



**Ruprecht-Karls-Universität  
Heidelberg Medizinische Fakultät  
Mannheim Dissertations-Kurzfassung**

**Bedeutung des HPV-Status bei Analkarzinomen auf den Therapieerfolg  
und die Prognose unter definitiver Radiochemotherapie**

Autor: Sebastian Severa  
Institut / Klinik: Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. S. Mai

Ziel der vorliegenden Dissertation war eine Untersuchung des Einflusses des HPV-Infektions- und Transformationsstatus bei Patienten mit Analkarzinom auf das Ansprechen auf die primäre Radiochemotherapie. Die Studienpopulation umfasste insgesamt 106 Patienten. Diese wurden je nach HPV- und p16 Status in 4 Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 bestand aus HPV-positiven und p16-positiven Patienten, Gruppe 4 aus HPV-negativen und p16-negativen Patienten. In den anderen beiden Gruppen waren HPV- und p16-Status jeweils unterschiedlich (Gruppe 2: HPV+/p16-, Gruppe 3: HPV-/p16+). Die Endpunkte umfassten die lokale Kontrolle sowie das Gesamtüberleben jeweils bezogen auf 5 Jahre.

Das Gesamtkollektiv zeigte eine lokale Kontrolle von 77,9 %. Bezogen auf den HPV/p16-Status ergab sich ein signifikanter Unterschied von Gruppe 1, mit einer höheren lokalen Kontrolle (88,1%), jeweils gegenüber Gruppe 3 (63,3%) mit  $p < 0,021$  und Gruppe 4 (55,8 %) mit  $p < 0,002$ . Bezieht man das T-Stadium zusätzlich mit ein, so zeigen Tumore mit T1 und T2 mit 97,4 % - 62,5 % in den 4 Gruppen eine höhere lokale Kontrolle als Tumore mit T3 oder T4 mit 58 % - 25 % in den 4 Gruppen. Betrachtet man das Geschlecht, so ist die lokale Kontrolle bei Frauen mit 87,8 % und  $p = 0,008$  signifikant höher als bei Männern mit 62,3 %. Bei voroperierten Patienten liegt die lokale Kontrolle bei 100 %, bei nicht operierten bei 74 %. Hier zeigt sich ein  $p = 0,030$ . Betrachtet man nur das T-Stadium, so zeigt sich ein signifikanter Unterschied mit  $p = 0,003$  mit einer höheren lokalen Kontrolle bei T1- und T2-Tumoren (86,6%) im Vergleich zu T3- und T4-Tumoren (50,3 %). Bei der Tumorklassifikation besteht mit 78 % (Analkanal) gegenüber 78,6 % (Analkanal) kein signifikanter Unterschied. Im Gesamtkollektiv ergab sich ein Gesamtüberleben von 76,7 %. Hier liegt bei den vier Gruppen lediglich ein signifikanter Unterschied beim Vergleich von Gruppe 1 mit 81,1 % gegenüber Gruppe 4 mit 68,8 %. Hier zeigte sich ein  $p = 0,138$ . Ein höheres Gesamtüberleben bei Frauen von 81,5% im Vergleich zu 69,3 % bei Männern zeigte sich nicht signifikant. Bei Tumoren im Stadium T1 und T2 lag das Gesamtüberleben mit 84,6 % und  $p < 0,024$  signifikant höher, als bei Tumoren im Stadium T3 und T4 mit 50,4 %. Betrachtet man die Patienten mit Lokalrezidiv so ist das Gesamtüberleben bei 36 Patienten ohne Lokalrezidiv mit 91,9% signifikant ( $p < 0,0001$ ) höher als bei Patienten ohne Lokalrezidiv mit keinem Überlebenden.

Insgesamt konnte eine günstige Prognose von HPV- und p16-positiven Tumoren nachgewiesen und somit die bisherige Literatur bestätigt werden. Bezüglich des Geschlechts bestätigte das höhere Gesamtüberleben sowie die höhere lokale Kontrolle bei Frauen ebenfalls die bisherigen Studien hierzu. Die Ergebnisse bezüglich des Einflusses des T-Stadiums auf Gesamtüberleben und lokale Kontrolle unterstreicht die Wichtigkeit einer frühen Diagnose und somit eines niedrigen T-Stadiums auf die Prognose. Beim Lokalrezidiv konnte ebenfalls die bisherige Studienlage mit einem deutlich niedrigeren Langzeitüberleben bei Patienten mit Lokalrezidiv bestätigt werden. Bei der Tumorklassifikation (Analkanal vs. Analkanal) zeigt sich eine gemischte Studienlage, weshalb unser Ergebnis mit einem nicht signifikanten Unterschied hinsichtlich lokaler Kontrolle und Gesamtüberleben hier nicht klar eingeordnet werden kann. Quintessenz dieser Arbeit ist der positive Einfluss von HPV- und P16-Status auf den Therapieerfolg unter definitiver Radiochemotherapie in dem Sinne, dass HPV/p16-positiv Analkarzinome besser auf diese ansprechen. Diese Erkenntnis sollte in künftige Therapieentscheidungen miteinbezogen und auch bei der Tumorklassifikation berücksichtigt werden. Andererseits sollten für HPV- bzw. p16-negative Analkarzinome alternative Behandlungsmethoden besser erforscht werden.