

Ronak Sedghi Taremi  
Dr. med. dent.

## **Prognosefaktoren für Patientinnen mit Langzeit-Überleben eines fortgeschrittenen primären epithelialen Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinoms**

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Michael Eichbaum

Das primäre epitheliale Ovarialkarzinom (epithelial ovarian cancer, EOC) gilt auch heute noch als der letalste unter den gynäkologischen Tumoren und ist mit einer schlechten Prognose vergesellschaftet. Bei mehr als 60 % der Patientinnen wird die Diagnose erst in einem fortgeschrittenen Tumorstadium (FIGO IIb-IV) gestellt. Von diesen haben nur 25 % eine Überlebenszeit von mehr als 5 Jahren. Ein Teil der Patientinnen wird jedoch vollständig geheilt oder weist ein Langzeitüberleben (long-term survival, LTS) von mehr als 10 Jahren auf. Ziel dieser Arbeit war es, diese Patientinnengruppe näher zu analysieren und relevante prognostische Faktoren zu erfassen, die für das Langzeitüberleben charakteristisch sind.

In einer retrospektiven explorativen Beobachtungsstudie wurden alle Patientinnen mit primärem fortgeschrittenem epithelialen Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinom im Stadium FIGO IIb-IV, die zwischen dem 01.01.2000 und dem 28.02.2012 an der Frauenklinik der Helios Dr. Horst-Schmidt-Kliniken (HSK) Wiesbaden behandelt wurden, betrachtet. Ausgeschlossen wurden Patientinnen, die innerhalb der ersten drei Monate nach der Erstdiagnose verstarben, sowie Patientinnen, deren Nachbeobachtungszeit kürzer als 10 Jahre war. An der Frauenklinik der Helios Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden ist eine seit 1999 etablierte, kontinuierlich im Follow-up gepflegte, detaillierte Tumordatenbank etabliert, die für retrospektive Analysen genutzt werden kann. Von allen Patientinnen wurden deskriptive Statistiken zu patientinnenbezogenen (z.B. ECOG, ACCI), tumorbiologischen (z.B. FIGO-Stadium, histologischer Subtyp, Menge an Aszites) und therapierelevanten Faktoren (z.B. SCS-Score, postoperativer Tumorrest TR, Studienteilnahme, erhaltene primäre Chemotherapie) erfasst. In einem nächsten Schritt wurden die untersuchten Patientinnenmerkmale sowohl univariat als auch multivariat analysiert. Für die univariaten Analysen wurde ein Wald-Test verwandt, für multivariate Betrachtungen wurden cox-Regressionsanalysen eingesetzt. Das Signifikanzniveau wurde jeweils auf  $p < 0,05$  festgelegt. Schließlich wurde die Vorhersagegenauigkeit des Testmodells durch eine ROC-Analyse beschrieben.

N=583 Patientinnen erfüllten die Einschlusskriterien. Nach Ausschluss von n=33 Patientinnen, die innerhalb von drei Monaten nach der Erstdiagnose verstarben, und n=70 Patientinnen mit unzureichendem Follow-up, standen insgesamt n=499 Patientinnen für die retrospektive

Analyse zur Verfügung. Unter diesen 499 Patientinnen wiesen n=70 Patientinnen ein Langzeitüberleben von  $\geq 10$  Jahren auf. In der univariaten Analyse erwiesen sich folgende Aspekte als entscheidend für das Langzeitüberleben: ECOG 0 ( $p=0,035$ ), ACCI 0-1 ( $p=0,002$ ), ACCI 2-3 ( $p=0,022$ ), FIGO IIb-IIIb ( $p<0,001$ ), Histologie non-serous high grade ( $p=0,001$ ), Aszites  $<500\text{ml}$  ( $p=0,001$ ), SGS-Score hoch ( $>8$ ) ( $p=0,018$ ), Tumorrest TR=0 ( $p<0,001$ ), Studienteilnahme ( $p=0,05$ ), Behandlung mit einer Standardchemotherapie ( $p=0,039$ ).

Bei der multivariaten Untersuchung haben sich folgende Aspekte als günstig in Hinblick auf das Erreichen eines Langzeitüberlebens erwiesen: ACCI 0-1 ( $p=0,004$ ), ACCI 2-3 ( $p=0,017$ ), FIGO IIb-IIIb ( $p<0,001$ ), FIGO IIIb ( $p=0,005$ ), Tumorrest TR=0 ( $p=0,03$ ). Für das multivariate Modell ergibt die ROC-Analyse eine Vorhersagekraft von 82 % für das Erreichen eines Langzeitüberlebens, wobei insbesondere die Faktoren FIGO-Stadium, ACCI und Tumorrest eine Rolle spielen.

Patientinnen mit primär fortgeschrittenem epithelialen Ovarialkarzinom, die bei der Diagnose einen  $\text{ACCI} \leq 1$  und ein FIGO-Stadium II-IIIb aufgezeigt haben und bei denen ein vollständiges Tumor-Debulking (TR=0) erreicht werden konnte, bieten prognostische Kriterien, die für ein Langzeitüberleben qualifizieren können. Damit wird die in der Literatur diskutierte These weiter unterstützt, dass die operative Behandlungsqualität und insbesondere das Erreichen eines kompletten Debulkings von zentraler Bedeutung für die Prognose dieser Patientinnen ist. Zukünftige Studien müssen die Bedeutung neuer, aktuell verfügbarer Behandlungsoptionen, wie die PARP-Inhibition mit einbeziehen und die hier vorgestellten Beobachtungen prospektiv weiter überprüfen.