

# **Zusammenfassung**

Ali Adeliansedehi

Dr. med.

**Entwicklung und Validierung einer mehrphasigen evidenzbasierten Entscheidungsfindungsmatrix für Patient\*innen mit intrahepatischem Cholangiokarzinom am Universitätsklinikum Heidelberg**

Fachgebiet: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Arianeb Mehrabi

Das intrahepatische Cholangiokarzinom ist ein primärer Lebertumor, bei dem die chirurgische Resektion die einzige potenziell kurative Behandlungsoption darstellt. Trotz der jüngsten Entwicklungen in der onkologischen Chirurgie ist die Sterblichkeitsrate bei Patient\*innen mit intrahepatischem Cholangiokarzinom in den letzten zwei Jahrzehnten gestiegen. Da das Erreichen eines tumorfreien Absetzungsrands (Entfernung des Tumors im Gesunden) und die Erhaltung eines adäquaten Leberrestes unter Berücksichtigung der Tumorlokalisation sowie der vaskulären und biliären Invasion nach wie vor die größten Herausforderungen für die Chirurg\*innen darstellen, kann die endgültige Entscheidung von Fall zu Fall sehr unterschiedlich ausfallen. Daher scheint ein präoperatives individualisiertes Entscheidungsfindungssystem notwendig zu sein, um die postoperativen und onkologischen Ergebnisse zu verbessern.

Vor diesem Hintergrund wurde im Rahmen dieses Projekts eine mehrphasige evidenzbasierte Entscheidungsfindungsmatrix für die chirurgische Behandlung des intrahepatischen Cholangiokarinoms vorgeschlagen und intern validiert. Diese Matrix basiert auf etablierten Vorgehensweisen der klinischen Entscheidungsfindung, einschließlich Tumorboard-Konferenzen, sowie auf Ansätzen im Gesundheitsmanagement des Universitätsklinikums Heidelberg, und berücksichtigt die relevanten Parameter in jeder Phase des Entscheidungsprozesses auf der Grundlage von: a) klinischer Patient\*innendatenbank, b) wissenschaftlicher Literatur und c) Expert\*innenmeinungen.

Die Entscheidungsphasen sind wie folgt:

- I) Bestätigen des klinischen Verdachts auf intrahepatisches Cholangiokarzinom.
- IIa) Bestimmung der am besten geeigneten Behandlungsmodalität (operative Verfahren oder systemische Therapien).
- IIb) Festlegung des chirurgischen Umfangs, sofern eine Resektionsmöglichkeit gegeben ist.

### III) Bewertung der Durchführbarkeit der Operation unter drei Gesichtspunkten:

- Gesundheitszustand der Patient\*innen;
- Fähigkeiten und Fertigkeiten der Chirurg\*innen;
- Ausstattung des Krankenhauses.

Die in der aktuellen Studie vorgestellte Matrix zeigte in Phase I eine vollständige Übereinstimmung bei der Bestätigung des Verdachts auf ein intrahepatisches cholangiozelluläres Karzinom.

In Phase II unterstützte das Modell die Empfehlung für operative Verfahren gegenüber systemischen Therapien mit einer Präzision von 97,9 %. In Phase IIb zeigte die Matrix eine moderate Übereinstimmung von 74,3 % mit den in der Praxis in unserer Chirurgischen Klinik durchgeführten Resektionen. In Phase III entsprach ihre Einschätzung zur Durchführbarkeit vorgeschlagener Operationen vollständig den präoperativen Beurteilungen unserer Klinik.

Bei der Entwicklung dieser Matrix wurde die Möglichkeit von Erweiterungen berücksichtigt, sodass durch Hinzufügen der Erkenntnisse aus neuen Veröffentlichungen eine aktualisierte und präzisere Version der Matrix erstellt werden kann, ohne dass ihre Struktur beeinträchtigt wird.

Durch die Verwendung des Ampelmodells zur Identifizierung der Grauzonen (als gelbe Ampeln bzw. Warnzeichen) für die in der Literatur nicht mit klar definierten Grenzwerten versehenen Parameter ermöglicht die Matrix außerdem den künftigen Einsatz von künstlicher Intelligenz und maschinellem Lernen zur Optimierung der Festlegung der Grenzwerte und damit zur Verbesserung der Genauigkeit der Entscheidungen.

Eine multizentrische Zusammenarbeit kann nicht nur dazu dienen, die Zuverlässigkeit der Matrix weiter zu validieren, sondern auch durch die Integration der verschiedenen Datenbanken so genannte "Big Data" zu generieren, die für das Training der maschinellen Lernwerkzeuge unerlässlich sind.

Um die klinische Anwendung der Entscheidungsmatrix effektiver zu gestalten, sind gezielte Anpassungen erforderlich. Dazu gehören die Berücksichtigung intraoperativer Variablen, die die chirurgische Behandlung leiten können, die Integration präziser Prognosetools zur

Unterstützung der Wahl zwischen palliativen und chirurgischen Ansätzen, vor allem bei Hochrisikopatient\*innen, sowie die Implementierung von Vorhersagetools für Frührezidive, um fundierte Entscheidungen über adjuvante Systemtherapien trotz R0-Resektion zu facilitieren.

Die vorliegende Entscheidungsmatrix sollte daher als Grundlage für die Entwicklung eines Expert\*innensystems mit einer benutzerfreundlichen Schnittstelle verwendet werden, um eine individualisierte Entscheidungsfindung in Krankenhäusern und Tumorzentren zu ermöglichen.