

# Therapie, Überleben und Rezidivhäufigkeit beim primären Ovarialkarzinom – eine populationsbezogene Untersuchung in Ostbayern

Sina Totzauer<sup>1</sup>, Olaf Ortmann<sup>2</sup>, Michael Gerken<sup>3</sup>, Elisabeth C. Inwald<sup>2</sup>, Monika Klinkhammer-Schalke<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universität Regensburg, Medizinische Fakultät, Regensburg

<sup>2</sup> Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Lehrstuhl der Universität Regensburg, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Regensburg

<sup>3</sup> Tumorzentrum Regensburg – Institut für Qualitätssicherung und Versorgungsforschung der Universität Regensburg

## Hintergrund und Fragestellung

Die vorliegende Studie soll einen Beitrag zur Qualitätssicherung der Behandlung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom liefern. Hierfür wurde die Therapie, das Überleben und die Rezidivhäufigkeit beim primären Ovarialkarzinom populationsbezogen in einer retrospektiven Kohortenstudie anhand der Daten eines klinischen Krebsregisters untersucht.

Im Einzelnen stellten sich folgende Fragen: Wie verteilen sich die konkreten Stagingbefunde und wie sah die reale medizinische Versorgung aus? Für welche Therapieoption entschied man sich und welche Zytostatika wurden für die adjuvante Chemotherapie gewählt?

Die Effekte von Alter, FIGO-Stadium, TNM-Klassifikation, Grading, Therapieoption und Zytostatikum auf das Gesamtüberleben, das rezidivfreie Überleben und die Rezidivraten wurden untersucht.

Außerdem wurden die Ergebnisse dieser Studie mit den Behandlungsempfehlungen und Qualitätsindikatoren der aktuellen S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“ abgeglichen und diskutiert.

## Patientinnen und Methode

Daten des regionalen klinischen Krebsregisters am Tumorzentrum Regensburg von Patientinnen mit Wohnort innerhalb der Oberpfalz, die im Zeitraum 2006-2013 die ICD-10-Diagnose C56 Bösartige Neubildung des Ovars gestellt bekamen, wurden erfasst, aufbereitet und analysiert. Als Endpunkte wurde das Gesamtüberleben, sowie das rezidivfreie Überleben und Rezidivraten in Abhängigkeit verschiedener Parameter wie Alter, FIGO-Stadium, Grading und Therapie definiert, welche mittels Kaplan-Meier-Analysen und multivariabler Cox-Regressionsanalysen geschätzt wurden.

**Studiendesign:** retrospektive Kohortenstudie, basierend auf regionalen, bevölkerungsbezogenen Daten eines klinischen Krebsregisters

**Datengrundlage:** Arztbriefe, standardisierte Dokumentationsbögen, Informationen von Einwohnermelde- und Gesundheitsämtern bzgl. Vitalstatus

**Statistische Methoden und Analysen:** Kaplan-Meier- und multivariable Cox-Regressionsanalysen

**Endpunkte:** Gesamtüberleben, sowie rezidivfreies Überleben und Rezidivraten in Abhängigkeit von verschiedenen Parametern wie Alter, FIGO, Grading, Therapieoption und Zytostatikum.

## Ergebnisse

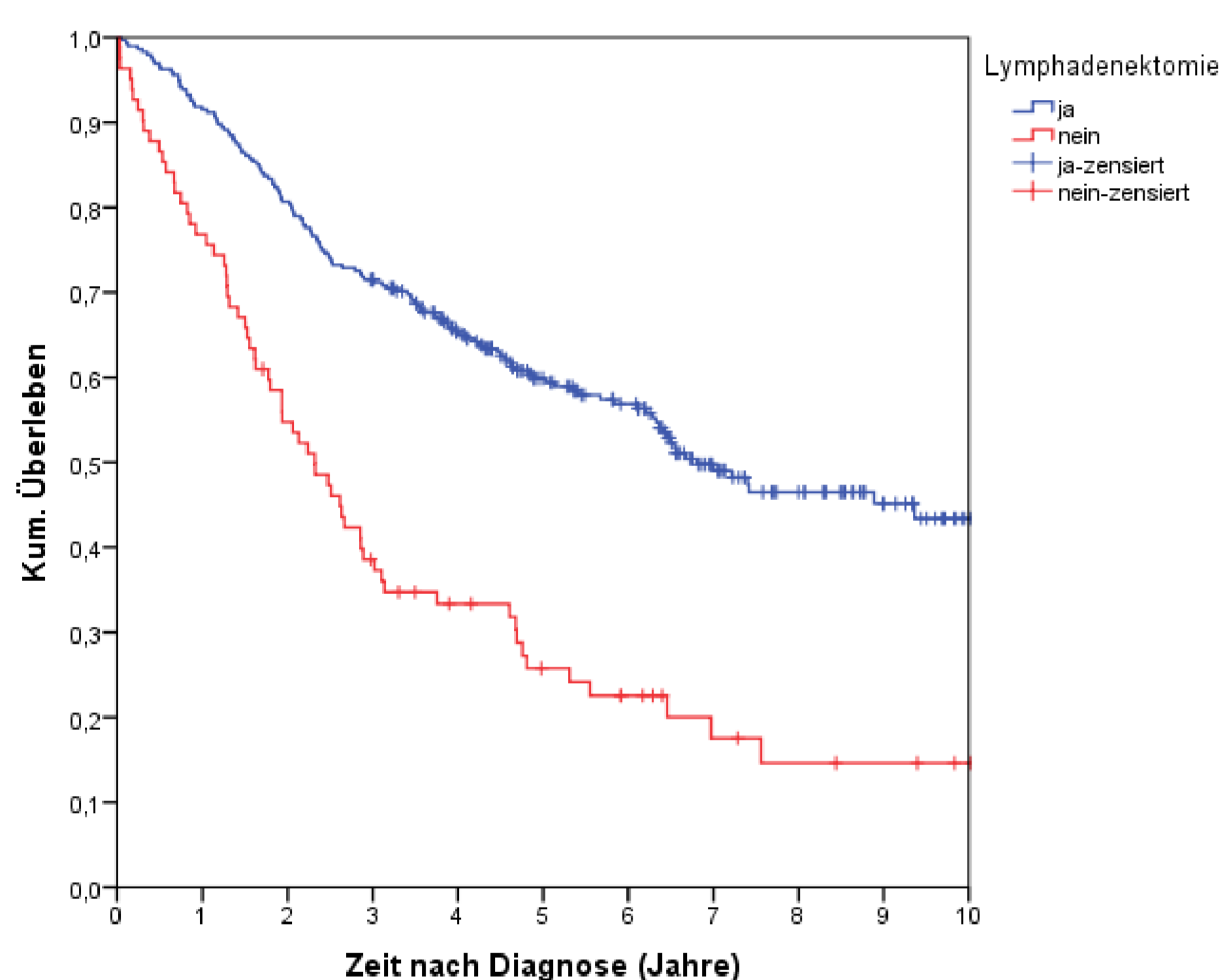


Abb. 1: Gesamtüberleben in Abhängigkeit von einer Lymphadenektomie, Patientinnen mit FIGO I-III (N=377, Kaplan-Meier)

In der Oberpfalz erkrankten im Zeitraum 2006-2013 824 Frauen an einem Ovarialkarzinom. Nach Ausschluss von Borderline-Tumoren und Keimzellneoplasien ergab sich für das Auswertekollektiv von 619 Patientinnen ein 5-Jahres-Gesamtüberleben (5Y-OS) von 36,4%. In der Kaplan-Meier-Analyse stellten sich das Alter, das FIGO-Stadium, das Grading, der Residualstatus und die leitliniengerechte Entnahme von Lymphknoten als signifikante Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben dar. Die kumulative Rezidivrate betrug bei 302 RO-resezierten Patientinnen in den FIGO-Stadium I-III nach 2 Jahren 19,7%, nach 5 Jahren 33,3%.

Bei 78,2% aller operierten Patientinnen im FIGO-Stadium I-III wurde Lymphknotengewebe entnommen, meist paraaortal und pelvin (n = 295). Mit einer Signifikanz von  $p < 0,001$  sind die Überlebenschancen nach erfolgter Lymphadenektomie (LAD) deutlich besser. Das 5Y-OS liegt bei 59,9% vs. 25,8%, das mediane Überleben beträgt nach LAD 6,8 Jahre, ohne LAD bei lediglich 2,3 Jahren (Abb. 1). Der prognostische Vorteil nach durchgeführter Lymphknotenentnahme konnte im multivariablen Cox-Regressionsmodell bestätigt werden (HR = 0,55; 95%-KI = 0,35-0,86;  $p = 0,009$ ).

Weiterhin wurde der Effekt einer postoperativen adjuvanten Chemotherapie ermittelt: für FIGO I- und II-Patientinnen konnte ein Überlebensvorteil durch eine adjuvante Chemotherapie nicht bestätigt werden. 90,3% (n = 159) der FIGO-IIIC-Patientinnen erhielten postoperativ eine adjuvante Chemo-therapie, 9,7% (n = 17) wurden ausschließlich operiert. Eine adjuvante Chemotherapie brachte auch nach Adjustierung von Alter, Grading, Residualtumor, Lymphadenektomie einen signifikanten Überlebensvorteil mit sich (Abb. 2). Die Hazard Ratio für OP+ Chemo beträgt 0,180 gegenüber nur operierten Patientinnen (95%-KI: 0,100 - 0,323;  $p < 0,001$ ).

Zusätzlich wurden die Überlebenseffekte der Zytostatikakombination Platin+Taxan mit Platin als Monopräparat verglichen. 111 Patientinnen mit FIGO-Stadium IIIC bekamen Platin+Taxan (78,2%), 31 bekamen Platin (21,8%). Die besten Überlebenschancen wurde bei Kombinationsgabe von Platin und Taxan erreicht (5Y-OS 42,1% vgl. mit 10,8% für Platin als Monotherapie;  $p < 0,001$ ). Die Hazard Ratio für Platin+Taxan beträgt 0,308 gegenüber Platin (95%-KI: 0,180 – 0,527;  $p < 0,001$ , Abb. 3).

Zur Berechnung des rezidivfreien Überlebens fanden sich 73 Patientinnen, welche Platin+Taxan adjuvant erhielten (85,9%), 12 bekamen nur Platin (14,1%). Auch hier existiert ein signifikanter Überlebensvorteil für Patientinnen, die Platin+Taxan erhielten, gegenüber jenen, welche mit Platin therapiert wurden (Abb. 4). Die Hazard Ratio beträgt 0,363 (95%-KI: 0,178 – 0,740;  $p = 0,005$ ).

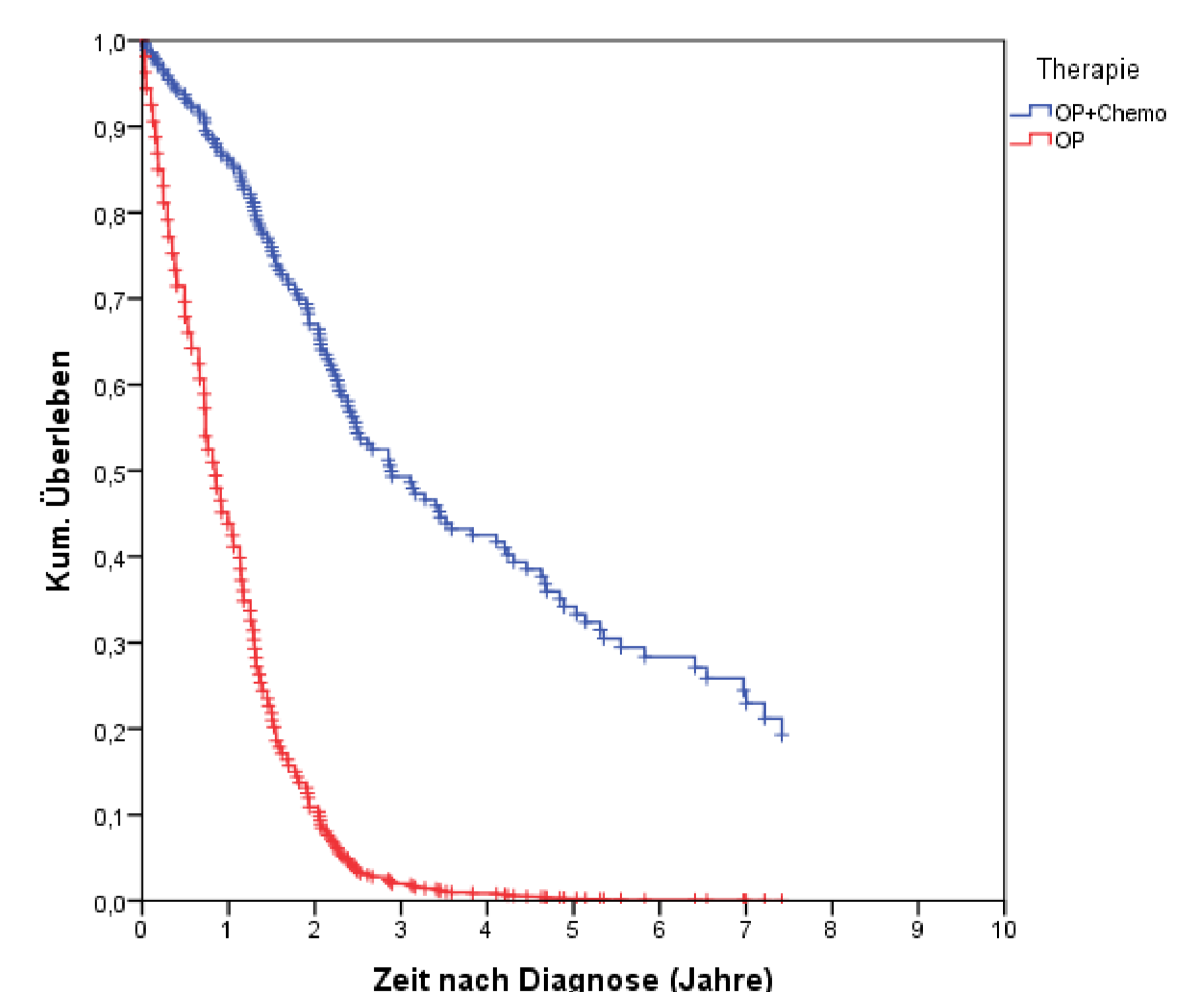


Abb. 2: Gesamtüberleben in Abhängigkeit von einer Chemotherapie, Patientinnen mit FIGO IIIC (N=176, multivariable Cox-Regression)

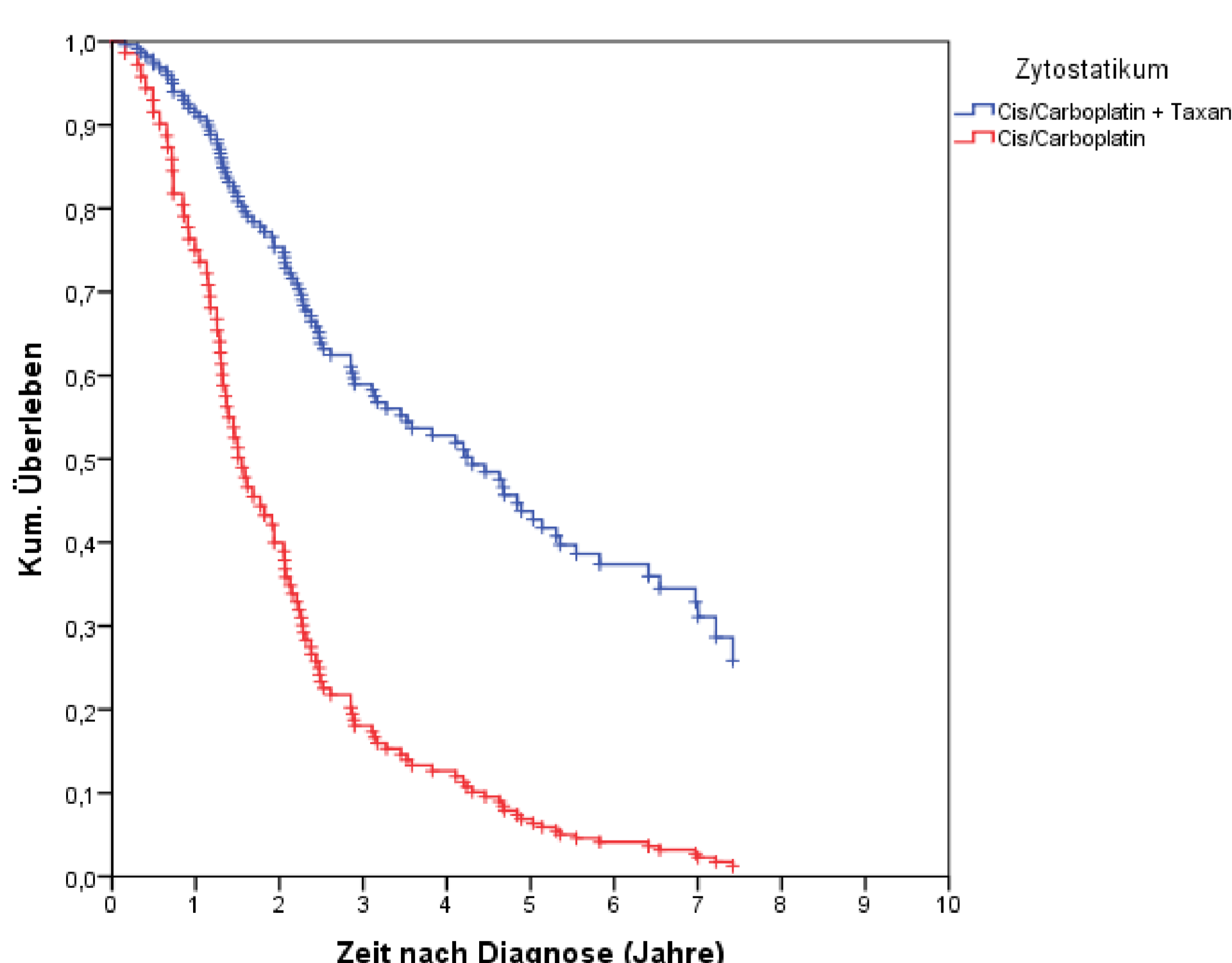


Abb. 3: Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Chemotherapieprotokoll, Patientinnen mit FIGO IIIC (N=142, multivariable Cox-Regression)

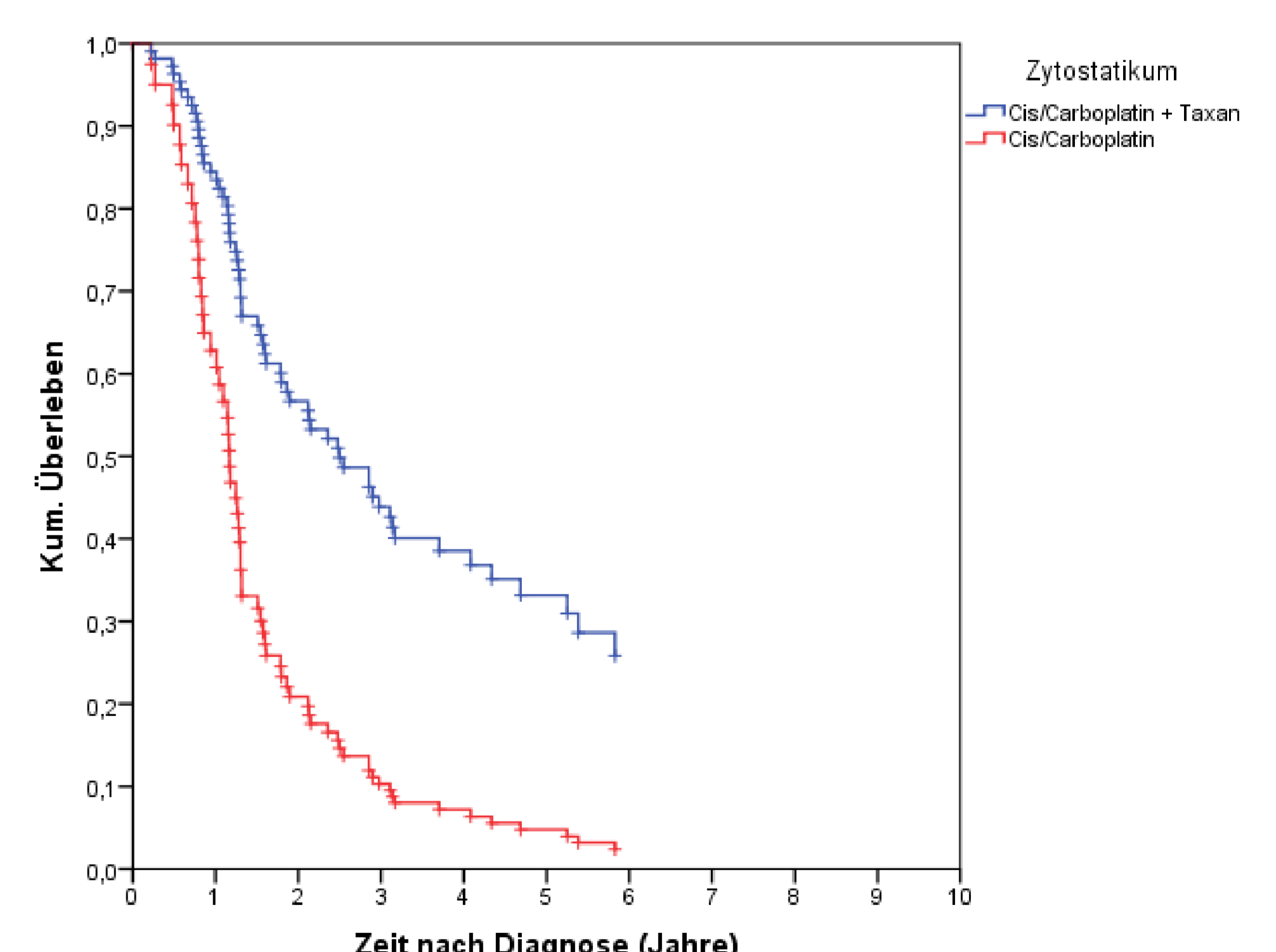


Abb. 4: Rezidivfreies Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Chemotherapieprotokoll, Patientinnen mit FIGO IIIC (N=85, multivariable Cox-Regression)

## Diskussion und Schlussfolgerung

Hervorzuhebende wichtige Teilschritte der Therapie des Ovarialkarzinom stellen unter anderem die Lymphadenektomie, welche einen signifikanten Überlebensvorteil sowohl beim frühen, als auch beim späten Ovarialkarzinom mit sich bringt, sowie die Wahl von Platin und Taxan bei Gabe einer adjuvanten Chemotherapie als prognostisch günstigste Medikamentenkombination dar.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen demnach, dass Frauen mit Ovarialkarzinom von einer leitliniengerechten Therapie profitieren. In der Realität werden die Empfehlungen der Leitlinie leider nicht konsequent durchgeführt.

## Quellenangaben - Kontakt