

Einführung des MCC-PS: Ein neuer Prognosescore für das Merkelzellkarzinom

RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Katholisches Klinikum Bochum
St. Josef-Hospital
Universitätsklinikum

UKRUB UNIVERSITÄTSKLINIKUM DER
RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

Nessr Abu Rached^{1,2}, **Jürgen C. Becker**^{3,4}, **Anke S. Lonsdorf**⁷, **Aric Keller**⁸, **Ioannis A. Zeglis**^{1,2},
Thilo Gambichler^{1,5,6}

¹ Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum, 44791 Bochum, Germany

² International Centre for Hidradenitis suppurativa / Acne inversa (ICH), Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Ruhr-University Bochum

³ Translational Skin Cancer Research, DTK Partner Site Essen/Düsseldorf, West German Cancer Center, Dermatology, University Duisburg-Essen

⁴ German Cancer Research Center (DKFZ), 69120 Heidelberg, Germany

⁵ Department of Dermatology and Phlebology, Christian Hospital Unna, 59423 Unna, Germany

⁶ Department of Dermatology, Dortmund Hospital gGmbH and Faculty of Health, Witten/Herdecke University, Dortmund, Germany

⁷ Heidelberg University, Medical Faculty Heidelberg, Department of Dermatology and National Center for Tumor Diseases (NCT), NCT Heidelberg, a Partnership between DKFZ and University Hospital Heidelberg, 69120 Heidelberg, Germany

⁸ Department of Dermatology, University Hospital, Ruprecht-Karls University of Heidelberg, 69120, Heidelberg, Germany

RUB

Einleitung:

Ein Prognosemodell für das Merkelzellkarzinom (MCC) mit hoher diagnostischer Genauigkeit existiert bisher nicht. In einer vorherigen Untersuchung erwies sich der MELD-Score als unabhängiger Parameter, der mit dem MCC-Ergebnis assoziiert war, jedoch nur eine begrenzte diagnostische Genauigkeit aufwies. Das Ziel war es, einen MCC-Prognosescore (MCC-PS) zu entwickeln, der auf Kombinationen von verschiedenen Parametern basiert.

Methodik:

Zur Entwicklung des MCC-PS wurde eine multizentrische, retrospektive Studie durchgeführt, in der Alter, NSE, CRP, Kreatinin, Bilirubin und INR berücksichtigt wurden. Kreatinin, Bilirubin und INR wurden zur Berechnung des MELD-Scores (Model of End-Stage liver disease) verwendet. Insgesamt wurden 98 Patienten in die Studie eingeschlossen, davon 36,7% im Stadium I nach AJCC 2018 (n=36), 30,6% im Stadium II (n=30), 25,5% im Stadium III (n=25) und 7,1% im Stadium IV (n=7). Die Überlebensdaten der MCC-Patienten wurden mit ausgewählten Laborparametern und Risikofaktoren korreliert. Primärer Endpunkt war das Merkelzellkarzinom-spezifische Überleben (MSS), sekundärer Endpunkt das progressionsfreie Überleben (PFS). Zur Entwicklung des prognostischen Scores wurden verschiedene statistische Methoden verwendet, darunter Korrelationsanalyse, Kaplan-Meier-Kurven, Cox-Regression und zeitabhängige ROC-Analyse. Aus den Ergebnissen des Cox-Proportional-Hazards-Modells wurde für jede Kombination der prognostischen Faktoren (CRP, NSE, Alter, MELD-Score) ein Youden-Index berechnet. Der beste Youden-Index wurde für den MCC-PSS verwendet.

Ergebnisse:

Der MCC-PS basiert auf der Summe der folgenden Ausgangsvariablen bei Erstdiagnose: erhöhtes CRP ($\geq 5,5$ mg/l), erhöhtes NSE ($\geq 22,8$ μ g/l), MELD-Score ≥ 11 und Alter ≥ 75 Jahre. Ein MELD-Score ≥ 11 wurde mit 4 Punkten, ein erhöhter NSE-Wert mit 3 Punkten, ein erhöhter CRP-Wert mit 2 Punkten und ein Alter ≥ 75 Jahre mit 1 Punkt bewertet (Abbildung 1). Die Hochrisikogruppe nach MCC-PS wurde durch einen Score von 4 oder mehr Punkten definiert. Die Hochrisikogruppe war mit einer schlechteren Prognose assoziiert als die Niedrigrisikogruppe (1-Jahres-MSS 62%, 2-Jahres-MSS 43,1%, 5-Jahres-MSS 17,6% vs. 1-Jahres-MSS 79,5%, 3-Jahres-MSS 75%, 5-Jahres-MSS 72%; Abbildung 2). Der entwickelte MCC-PS prognostiziert das MCC-Outcome mit hoher Genauigkeit (3-Jahres-MSS: AUC 0,934, Sensitivität 87,5% und Spezifität 82,2%; 5-Jahres-MSS: AUC 0,93, Sensitivität 89% und Spezifität 82%; Abbildung 3). Der MCC-PS zeigte eine bessere Performance als die AJCC-Klassifikation (8.Auflage; Abbildung 4).

Zusammenfassung:

MCC-PS ist der erste prognostische Score, der das MCC-Outcome auf der Basis von 5 leicht verfügbaren Laborparametern und dem Patientenalter mit hoher Genauigkeit vorhersagt. Ein MCC-PS von 4 oder höher weist auf einen Hochrisikopatienten mit schlechter Prognose hin

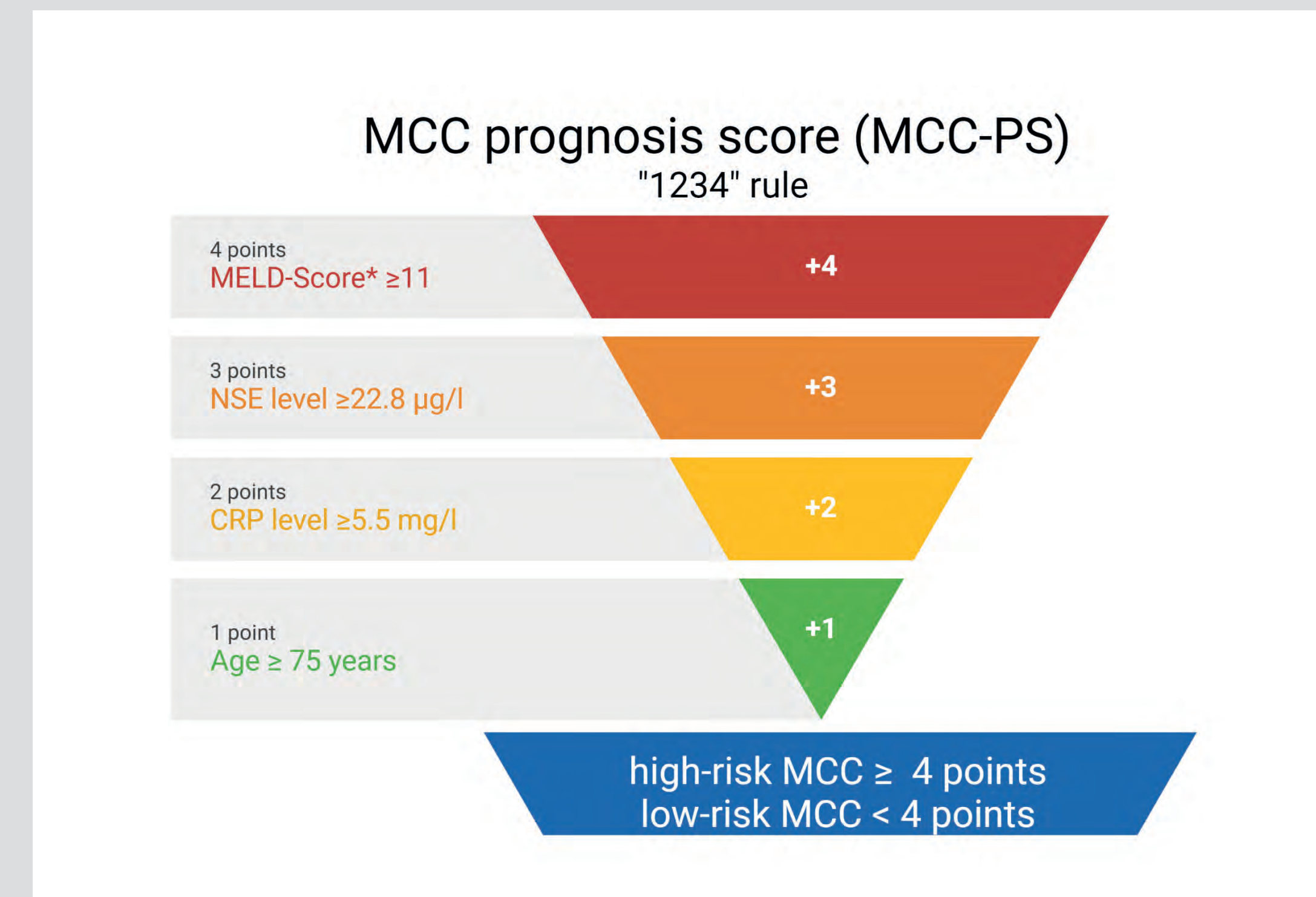


Abbildung 1: Berechnung des MCC-PS bei der Erstdiagnose.

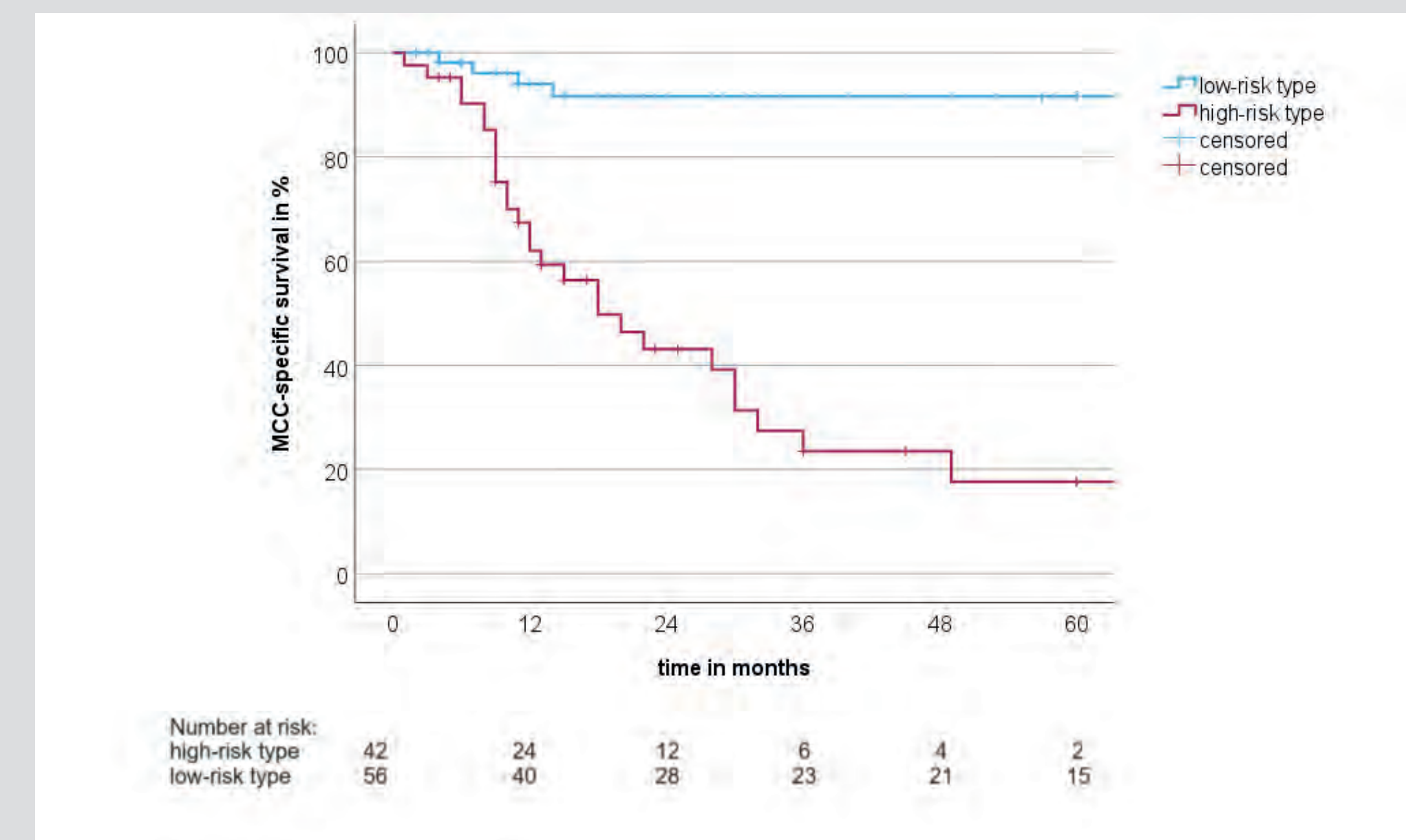


Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurve mit MSS zwischen dem Hochrisiko- und dem Niedrigrisikotyp gemäß MCC-PS (Log-Rank-Test: $p < 0,001$).

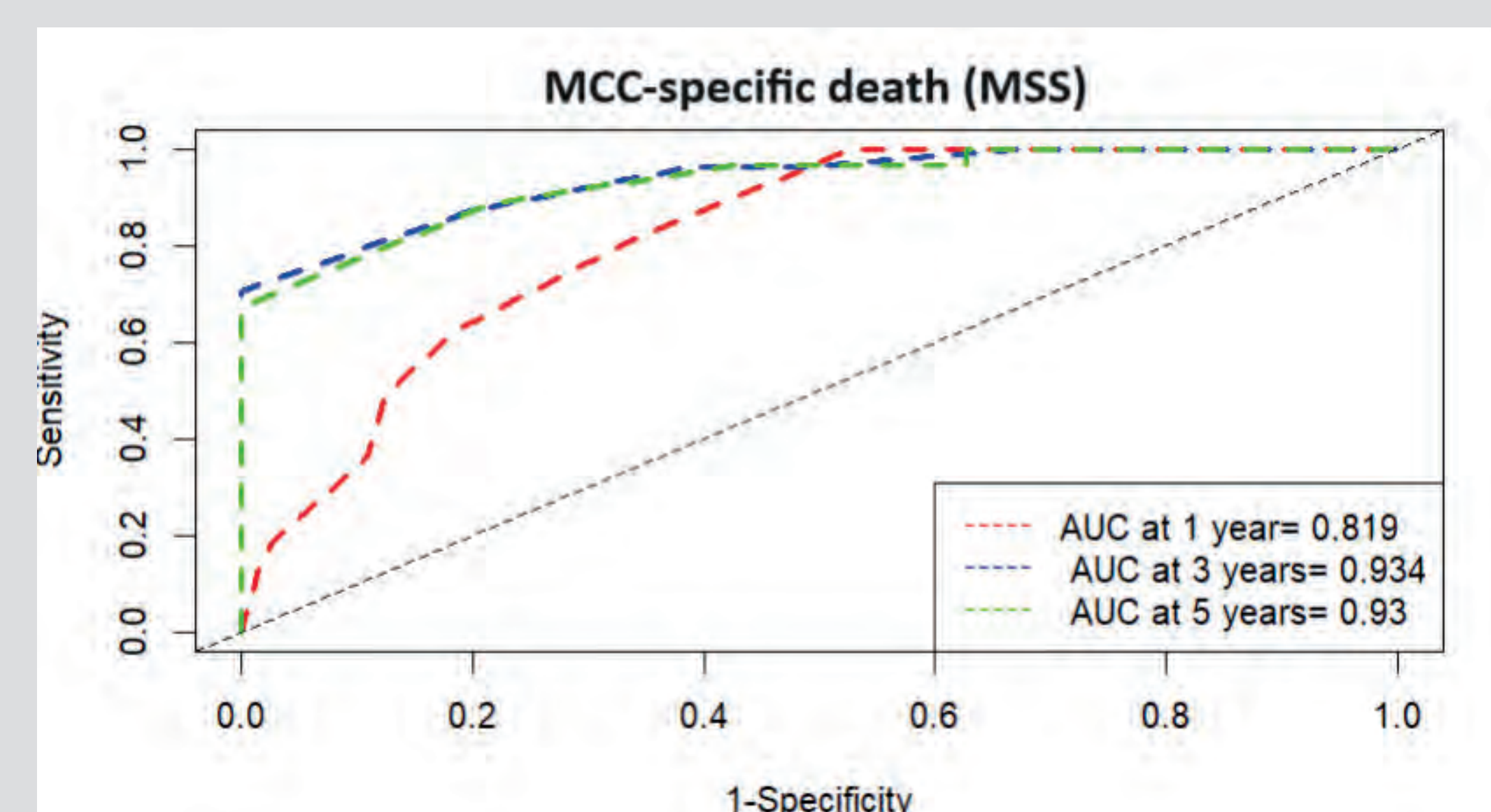


Abbildung 3: Die zeitabhängige ROC-Analyse (time-ROC) mit MSS und Hochrisikotyp nach MCC-PS zeigt, dass die Entwicklung des prognostischen Scores die diagnostische Genauigkeit im Vergleich zu den einzelnen Variablen verbessert hat.

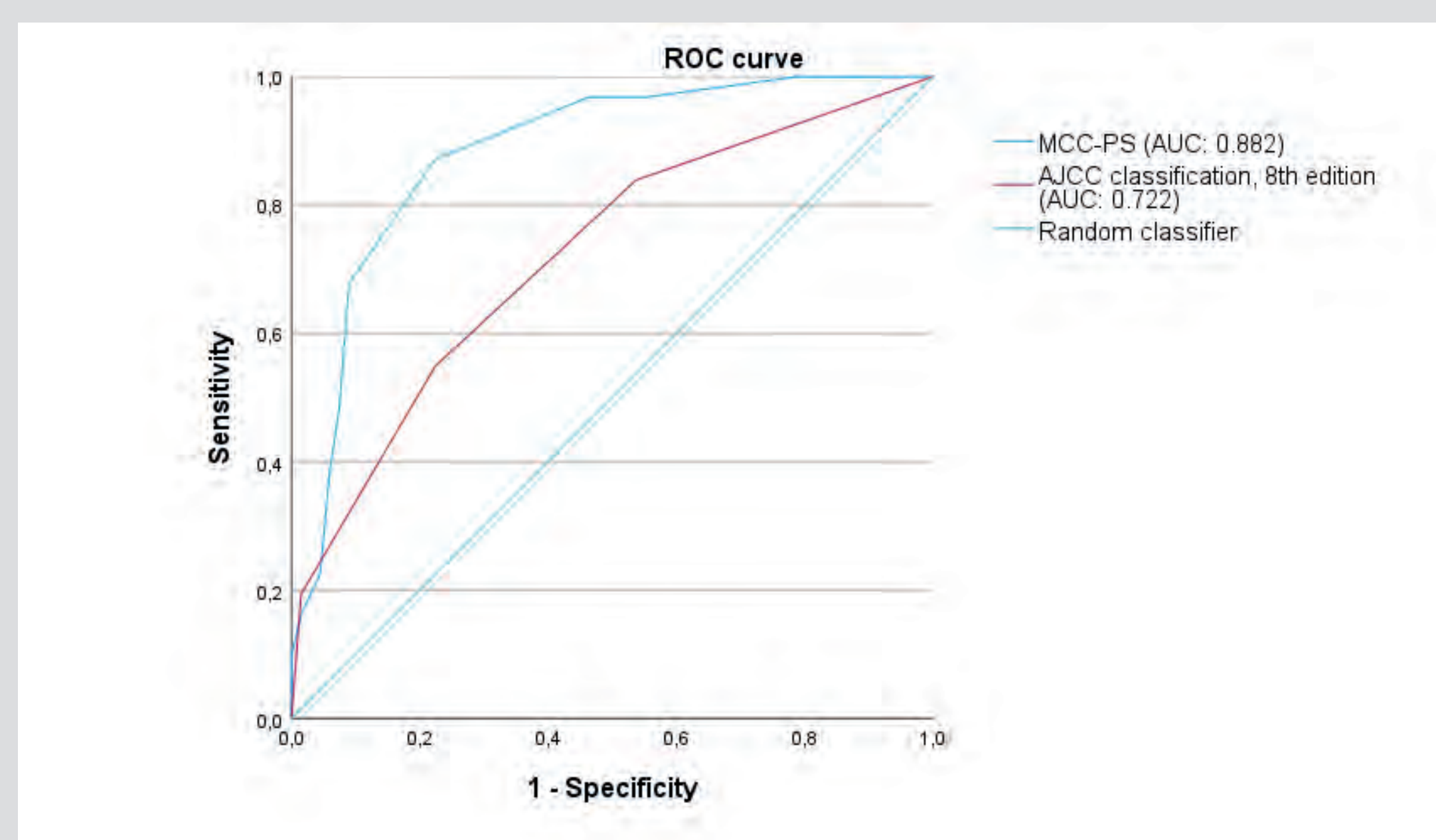


Abbildung 4: Die Abbildung zeigt die ROC-Kurven für die Vorhersage des MCC-spezifischen Todes (MSS). MCC-PS sagt den MSS besser voraus als die AJCC-Klassifikation (8. Auflage).