

Eierstockkrebs – die «stille Gefahr»

Krankheitsbild und das Problem der späten Diagnose

Trotz einer insgesamt tiefen Inzidenz ist Eierstockkrebs (bzw. Ovarialkarzinom) mit einer hohen Sterblichkeit verbunden. Wegen sehr unspezifischer Symptomatik erfolgt die Diagnose meist spät. Im Folgenden werden Problematik sowie neuere Ansätze zur Verbesserung der Diagnostik und der Therapie beschrieben.

SARA IMBODEN, MICHAEL MUELLER



Sara Imboden

Epidemiologie

In der Schweiz erkranken 650 Frauen/Jahr am Ovarialkarzinom (Krebsliga-Bericht 2022), das entspricht einer Inzidenz von 8,3/100 000, was im Vergleich zu anderen Malignomen tief ist. Leider aber ist das Ovarialkarzinom die häufigste Todesursache bei gynäkologischen Tumoren. Das ist dadurch bedingt, dass das Ovarialkarzinom bei 70% der Patientinnen erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird. Im Frühstadium sehen wir eine 5-Jahres-Überlebensrate von 60 bis 90%, im Stadium FIGO III/IV hingegen sinkt diese auf 20 bis 30%. Durch die radikaleren Operationen und die neuen Erhaltungstherapien konnte die Mortalität in Europa um 13% gesenkt werden, was dazu motiviert, die Therapie des Ovarialkarzinoms weiterhin zu verbessern (1).

Neue Ansätze im Management

In den letzten 10 Jahren hat sich die Behandlung in zertifizierten Zentren zunehmend etabliert. Diese zertifizierten Zentren arbeiten gemäss definierten nationalen und europäischen Qualitätskriterien (z. B.: Deutsche Krebsgesellschaft [DKG], European Society of Gynaecological Oncology [ESGO]) und werden in regelmässigen Abständen auditiert, um einen hohen Behandlungsstandard zu sichern. Ein Schritt in Richtung Zentralisierung der Therapie bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom wird ferner im Rahmen der Leistungszuteilungen im HSM-Bereich «Komplexe gynäkologische Tumoren» (HSM = hoch spezialisierte Me-

dizin) stattfinden. Diese Leistungszuteilung soll 2023 in der Schweiz eingeführt werden. Eine entsprechende Zentralisierung ist in vielen europäischen Ländern schon erfolgt.

Das Krankheitsbild im Überblick

Zu den *Risikofaktoren* für das Ovarialkarzinom gehören

- Anzahl lebenslanger Ovulationen (d. h. keine Schwangerschaft, frühes Menarchealter und spätes Menopausenalter)
- Ovarialkarzinom in der Familienanamnese
- Rauchen
- gutartige gynäkologische Erkrankungen (einschliesslich Endometriose, polyzystisches Ovarialsyndrom und entzündliche Erkrankungen des Beckens)
- Adipositas und
- möglicherweise Verwendung von Talkpulver (2).
- Der wichtigste Risikofaktor ist eine Keimbahnmutation, allen voran die BRCA-Mutationen.

2010 wurde das dualistische Modell der *Pathogenese* des Ovarialkarzinoms durch Kurmann und Kollegen publiziert und damit die Herkunft des epithelialen Ovarialkarzinoms aus dem Tubenepithel beschrieben. Dieses Modell gilt weiterhin, hinzu kommen jedoch immer mehr Kenntnisse über somatische und auch Keimbahnmutationen. Die 5 häufigsten histologischen Typen des Ovarialkarzinoms sind: *hochgradig serös (HGSC), klarzellig (CCC), endometrioid (EC), niedriggradig serös (LGSC) und muzinös (MC) (Tabelle).*

Symptome

Das grösste Problem für Diagnostik und Therapie beim Ovarialkarzinom ist die unspezifische Symptomatik, was die frühe Diagnostik erschwert.

Zu möglichen Symptomen zählen

- Bauchumfangzunahme
- Völlegefühl und Verdauungsbeschwerden

Merkpunkte

- **Das Ovarialkarzinom ist selten**, aber mit einer **hohen Mortalität** assoziiert und bedarf deshalb einer hoch spezialisierten, möglichst personalisierten Therapie.
- **VUS ist Goldstandard**, ein standardisiertes Vorgehen mit dem O-RADS-Score hilft bei der Einleitung der weiteren Schritte.
- **Die histologische Sicherung** ist bei postmenopausalen Patientinnen oft nötig.

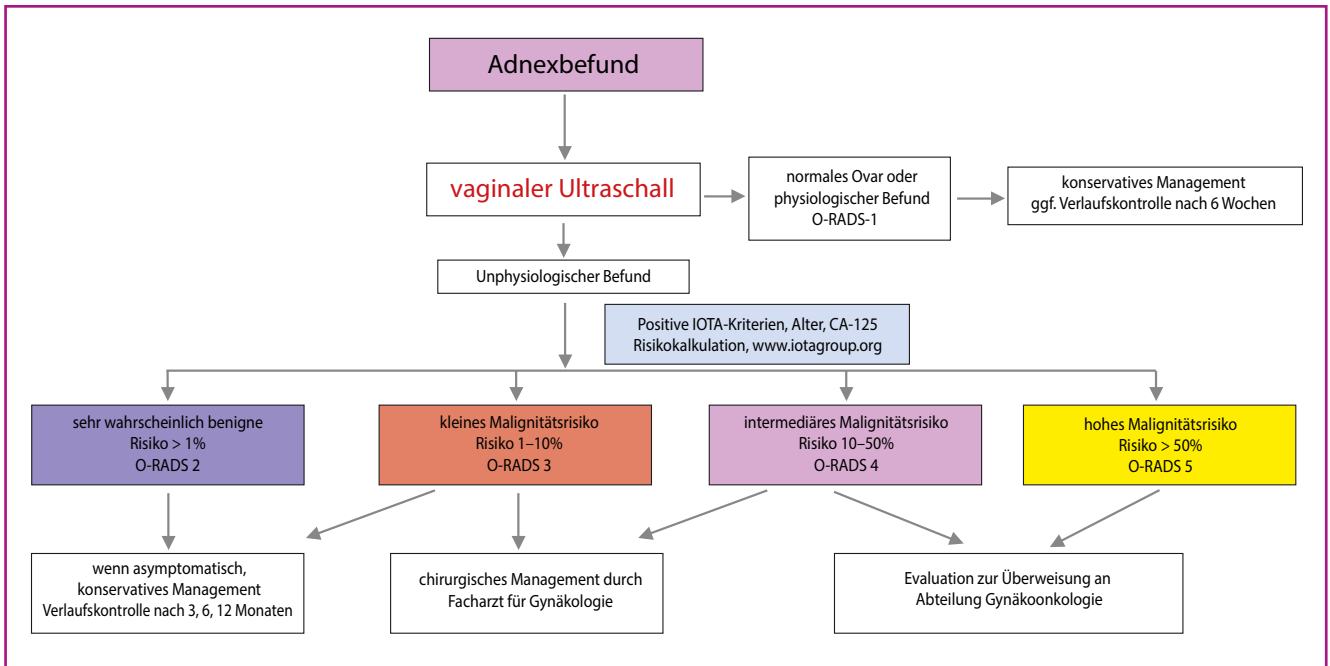


Abbildung: ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE-Konsensus-Statement 2021, angepasst für die Schweiz

Abkürzungen:

O-RADS = Ovarian-Adnexal Reporting & Data System

IOTA-Kriterien = International Ovarian Tumor Analysis

- andauernde Schmerzen im Unterbauch oder
 - aussergewöhnliche Zyklusstörungen.
- Häufig wird ein Adnexbefund als Zufallsbefund bei einer abdominellen Diagnostik wie Ultraschall oder Computertomogramm gesehen.

Diagnostik

Die UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) konnte leider auch mit dem multi-modalen Screening (CA-125 und vaginaler Ultraschall) keinen Überlebensvorteil aufzeichnen, sodass weiterhin kein Screening für das Ovarialkarzinom zu empfehlen ist (3).

Die im Jahr 2021 publizierten ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE-Konsensus-Statements für die präoperative Diagnostik bei Adnextumoren (4) empfehlen die Anwendung der O-RADS-Scores (5). Das ist eine Integration des IOTA-ADNEX-Modells (www.iotagroup.org) mit klinischen Merkmalen (Menopausenstatus, Tumormarker) und gibt eine praktische Hilfestellung für das weitere Vorgehen (s. Algorithmus in der Abbildung).

Trotz der heutigen diagnostischen Optionen bleibt häufig – vor allem bei der postmenopausalen Patientin – nur die histologische Sicherung mittels Laparoskopie, um eine Malignität auszuschliessen. In diesem Fall ist das operative Vorgehen immer so zu handhaben, als handle es sich um eine Malignität, das heisst, es werden eine Spülzytologie und eine saubere, komplette Adnexektomie ohne Ruptur des

Befunds und Entfernung in einem Begebeutel durchgeführt. ■

PD Dr. med. Sara Imboden
 (Erstautorin, Korrespondenzadresse)
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde
 Inselspital
 3010 Bern
 E-Mail: sara.imboden@insel.ch

Interessenkonflikte: keine.

Tabelle:

Zusammenfassung der Einteilung der Ovarialkarzinome, basierend auf dem dualistischen Modell von Kurmann und Kollegen

	Typ 1	Typ 2
Histologie	niedriggradig seröse Karzinome niedriggradig endometrioid klarzellig muzinös	hochgradig seröse Karzinome Karzinosarkome undifferenzierte Karzinome
Vorstufen	Borderline Tumoren Endometriose	seröse tubare, intraepitheliale Karzinome (STIC)
Klinik	Diagnose oft im Stadium I grosse Tumoren langsam Wachstum	Diagnose meist im fortgeschrittenen Stadium diffus intraabdominal metastasiert
Molekulare Merkmale	genetisch stabiler ARID1A, CTNNB1, PIK3Ca usw.	P36-Mutation in 90% BRCA-Mutation HRD (= homologe Rekombinationsdefizienz)

SCHWERPUNKT

Quellen:

1. Dalmartello M, La Vecchia C, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, Negri E, Malvezzi M.: European cancer mortality predictions for the year 2022 with focus on ovarian cancer. *Ann Oncol.* 2022 Mar;33(3):330-339.
2. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM.: Epithelial ovarian cancer. *Lancet.* 2019 Mar 23;393(10177):1240-1253.
3. Menon U, Gentry-Maharaj A, Burnell M, et al.: Ovarian cancer population screening and mortality after long-term follow-up in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021 Jun 5;397(10290):2182-2193.
4. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, et al.: ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2021 Jul;31(7):961-982.
5. Hiatt AK, Sonek JD, Guy M, Reid TJ.: Performance of IOTA simple rules, simple rules risk assessment, ADNEX model and O-RADS in differentiating between benign and malignant adnexal lesions in North American women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 May;59(5):668-676.