

Das frühe und das fortgeschrittene Ovarialkarzinom

Aktuelle Therapiestrategien

Etwa jede 70. Frau erkrankt an einem Ovarialkarzinom, wobei das Ovarialkarzinom das gynäkologische Karzinom mit der höchsten Mortalität ist. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei knapp 60 Jahren. Eckpfeiler des Therapiekonzeptes bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die Primäroperation mit radikalem Tumordebulking, die postoperative Chemotherapie sowie Massnahmen zur Erhaltung der Lebensqualität. Eine vollständige Entfernung allen Tumorgewebes schafft die Voraussetzung für einen optimalen Wirkungsgrad der Chemotherapie.

DANIEL FINK

Bei zirka 30 Prozent der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ist die Erkrankung auf das kleine Becken begrenzt (FIGO-Stadium I und IIA/B), wie in der *Abbildung* zu sehen ist. 65 Prozent dieser Patientinnen überleben fünf Jahre, wobei die Prognose wesentlich durch die Primäroperation bestimmt wird.

Frühstadien: adäquates chirurgisches Staging essenziell

Ziel der operativen Therapie bei einem Frühstadium eines Ovarialkarzinoms ist neben der Sicherung der Diagnose und der Erfassung der Tumorausbreitung die maximale Resektion des Tumors. Operativer Zugang ist der mediane Längsschnitt, um ein adäquates chirurgisches Staging zu ermöglichen. Bei einem Pfannenstielschnitt (Querschnitt) kann der Oberbauch nur ungenügend beurteilt werden, und es besteht die Gefahr eines «Understaging». Bei der Primäroperation des frühen Ovarialkarzinoms empfiehlt sich das Entfernen der beiden Adnexe, des Uterus, des Peritoneums bei Verwachsungen im kleinen Becken oder bei makroskopisch verdächtigen Arealen, des Omentum majus sowie der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten. Tumorbefallene Lymphknoten führen dazu, dass ein Stadium FIGO IIIC vorliegt. Es konnte gezeigt werden, dass bei paraaortalem Tumornachweis vor allem die Lymphknoten zwischen der Arteria mesenterica inferior und der Vena renalis befallen sind, was mit dem Lymphabfluss der Ovarialgefässe in den Bereich der Vena renalis zusammenhängt. Gewisse Frühstadien, beispielsweise FIGO IA G1, bedürfen keiner Chemotherapie.

Besonders in diesen Fällen ist daher ein exaktes Staging, inklusive hoher paraaortaler Lymphonodektomie bis zur Vena renalis, wichtig. Bei jungen Patientinnen ist in gewissen Frühstadien bei nicht abgeschlossener Familienplanung eine fertilitätserhaltende Operation mit Erhaltung des Uterus und der kontralateralen Adnexe möglich.

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: maximale Tumorreduktion wichtig

Bei rund 70 Prozent der Patientinnen liegt ein fortgeschrittenes Ovarialkarzinom vor. Im Gegensatz zu den frühen Tumorstadien ist das fortgeschrittene Ovarialkarzinom in der Regel klinisch diagnostizierbar. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich ein das kleine Becken ausfüllender, zystisch-solider Tumor. Zur Bestätigung des klinisch-gynäkologischen Tastbefundes eignet sich die sensitive und kostengünstige Vaginalsonografie. Eine Kolonoskopie sollte aufgrund der häufig auftretenden Darmbeteiligung bei entsprechender klinischer Symptomatik grosszügig indiziert werden. Bereits vor 20 Jahren konnte Neville Hacker zeigen, dass die Grösse des postoperativen Tumorrestes der wichtigste prognostische Faktor ist. Daher muss das Ziel der Primäroperation die möglichst vollständige Tumorentfernung sein. In den fortgeschrittenen Tumorstadien ist in mehr als der Hälfte der Fälle ein Karzinombefall der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten zu finden. Der Stellenwert der Lymphonodektomie bei der Primäroperation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms ist weiterhin nicht eindeutig geklärt. Einzelne

Autoren sehen in der retroperitonealen Lymphonodektomie eine therapeutische Möglichkeit, einen Überlebensvorteil zu erreichen, wohingegen diese Ergebnisse von anderen Kollegen nicht bestätigt werden. Eine kürzlich publizierte, prospektiv randomisierte Multizenterstudie zeigte, dass eine retroperitoneale Lymphonodektomie bei Tumorrest bis 1 cm im Stadium FIGO IIIc möglicherweise keinen Einfluss auf das Gesamtüberleben hat, jedoch zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von sieben Monaten führt. Aufgrund des diffusen intraabdominalen Wachstumsverhaltens vieler Ovarialkarzinome mit Peritonealkarzinose ist eine vollständige Tumorentfernung oft nicht möglich. In diesen Fällen ist eine maximale Tumorreduktion, das heisst Resttumorgrösse unter 5 mm, das angestrebte chirurgische Ziel. In gewissen Fällen können hierzu auch Darmresektionen sinnvoll sein, insbesondere falls kein Anus praeter angelegt werden muss.

Der Operateur ist beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ein wichtiger Prognosefaktor. Verschiedene Arbeiten zeigten, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom vom Ausbildungsstand des Operateurs abhängt. Dabei fand sich ein grosser Unterschied vor allem in der Rate optimal beziehungsweise suboptimal operierter Patientinnen, was den starken prognostischen Wert des postoperativen Tumorrestes wiederum bestätigt.

Postoperative Chemotherapie

Gegenwärtig gilt die Kombination von Carboplatin und Paclitaxel als Standard für die postoperative Chemotherapie. Bei einer polymorbiden Patientin und/

oder bei Paclitaxel-Unverträglichkeit darf eine Monotherapie mit Carboplatin verabreicht werden. Eine postoperative Chemotherapie wird für alle Stadien ab FIGO IC und für alle wenig differenzierten Tumoren, unabhängig vom Stadium, empfohlen. Zu ergänzen ist, dass so genannte klarzellige Karzinome, deren Prognose ähnlich jener der undifferenzierten Karzinome ist, in gleicher Weise wie die wenig differenzierten Karzinome behandelt werden.

Kein Platz beim Ovarialkarzinom: minimalinvasive Chirurgie

Die Laparoskopie wird zunehmend zur Abklärung und Therapie von unklaren Adnexbefunden eingesetzt. Die prognoserelevanten Risiken bei der Laparoskopie sind – im Vergleich zur primären Laparotomie – die möglichen Implantationsmetastasen im Stichkanal und die häufiger auftretenden intraoperativen Zystenrupturen. Eine Laparoskopie sollte daher nur dann zum Einsatz kommen, wenn aufgrund der präoperativen Diagnostik das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms unwahrscheinlich ist. Wird anlässlich einer Laparoskopie intraoperativ durch Schnellschnitt ein Ovarialkarzinom bestätigt, muss ein adäquates chirurgisches Staging durch eine Probelaparotomie entweder unmittelbar im Anschluss oder in einem kurzen zeitlichen Intervall von weniger als zehn Tagen durchgeführt werden. Die Stichkanäle der Laparoskopie-Trokare sollten exzidiert werden. Bei bekanntem Ovarialkarzinom sollte im Rahmen der Primärtherapie die Laparoskopie nicht verwendet werden.

Individualisierte Rezidivtherapie

Es hat sich bewährt, die Rezidive nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens in Frührezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie < 6 Monate) und in Spätrezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie > 12 Monate) einzuteilen. Beim Spätrezidiv kann eine sekundäre tumorreduktive

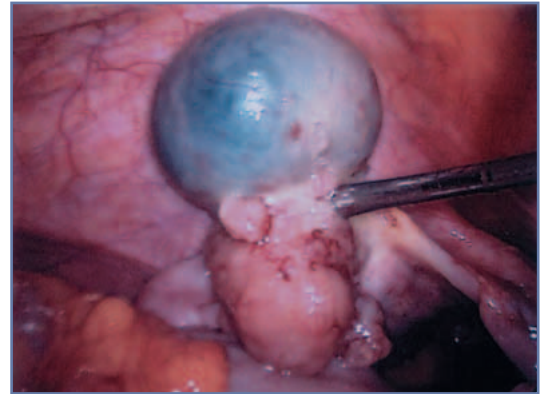


Abbildung: Situs eines frühen Ovarialkarzinoms (FIGO IC)

Operation in Erwägung gezogen werden, insbesondere dann, wenn das Erzielen einer makroskopischen Tumorfreiheit wahrscheinlich ist beziehungsweise wenn sich eine grosse Tumormasse entfernen lässt. Die meist interdisziplinär durchzuführenden Operationen sind aufwändig und bedürfen einer ebenso sorgfältigen Vorbereitung wie die Primäroperation. Ein chirurgisches Tumorbulking beim Frührezidiv oder bei Patientinnen mit primärer Progression ist in der Regel nicht sinnvoll, da sich dadurch keine Verlängerung des Gesamtüberlebens erreichen lässt.

Ausgenommen davon sind palliativ-chirurgische Eingriffe – wie zum Beispiel bei einem Ileus – zur Verbesserung der Lebensqualität – dies im Wissen, dass sich eine Verlängerung der Überlebenszeit damit nicht erreichen lässt.

Die Chemotherapie bei Patientinnen mit rezidiviertem Ovarialkarzinom ist nicht standardisiert. Die Indikation und die Auswahl der Medikamente müssen sich nach dem Allgemeinzustand und den Vorstellungen der Patientin richten sowie nach der Wahrscheinlichkeit des Ansprechens und den zu erwartenden Nebenwirkungen. Grundsätzlich gilt jedoch, dass je länger das therapiefreie Intervall ist, desto besser das Ansprechen auf eine erneute Platintherapie ausfällt (vgl. Tabelle). ▲

Prof. Dr. med. Daniel Fink
Direktor
Klinik für Gynäkologie
UniversitätsSpital Zürich
8091 Zürich
E-Mail: daniel.fink@usz.ch

Literatur beim Verfasser

Tabelle:

Ansprechraten einer platinhaltigen Chemotherapie beim Rezidiv eines Ovarialkarzinoms

Behandlungsfreies Intervall (Monate)	Ansprechraten (Prozent)
< 6	12
6–12	22
12–24	31
> 24	59