

USZ Universitäts
Spital Zürich



Universität
Zürich ^{UZH}



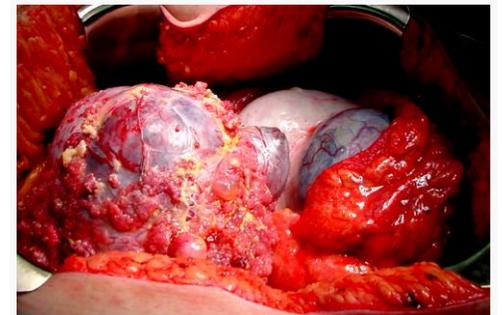
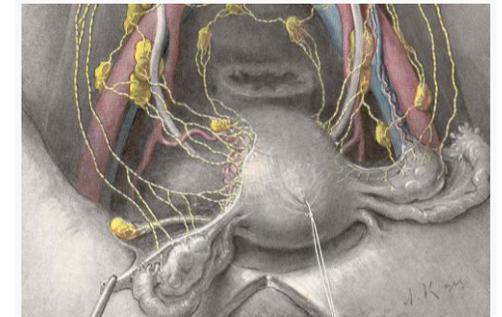
UNIVERSITÄTS-
KINDERSPITAL
ZÜRICH

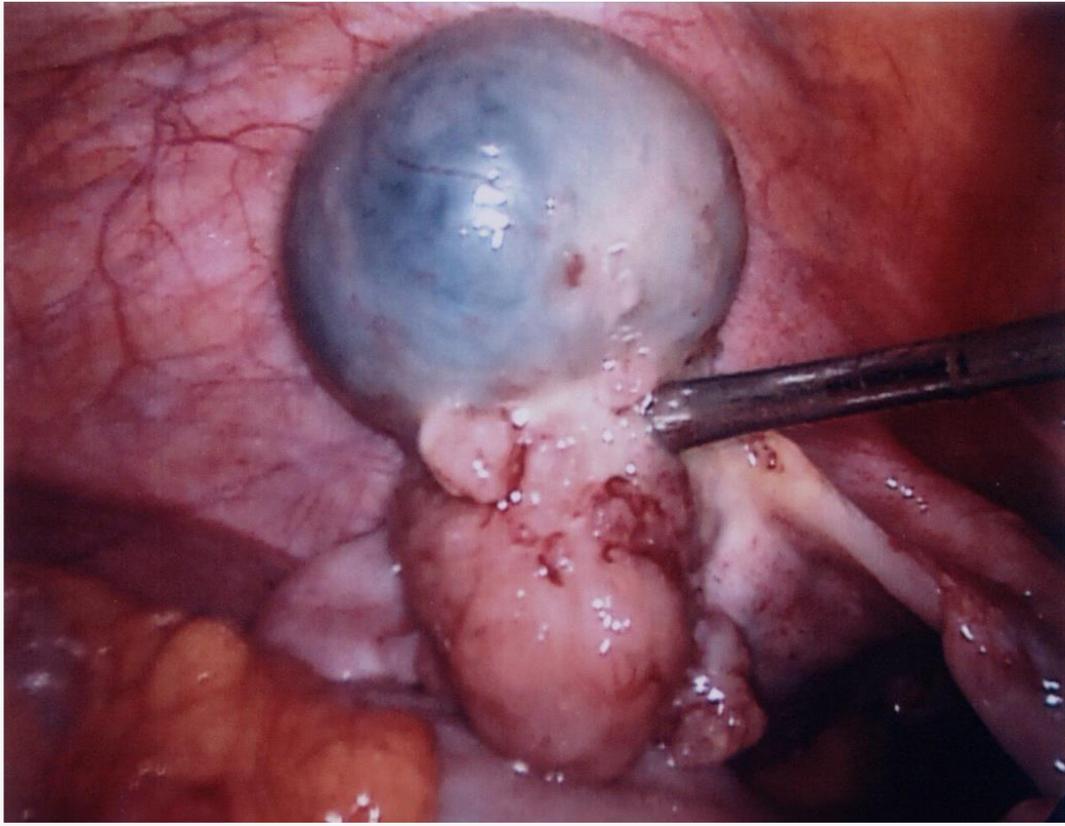
Der **Balgrist**

Cancer Academy – Gynäkologische Tumore

Behandlung des Eierstockkrebs

Daniel Fink, Prof. Dr. med.



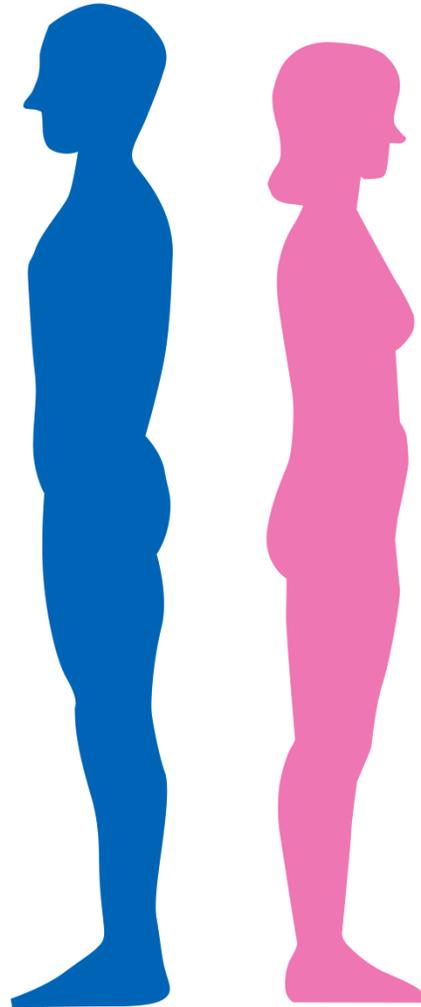


Eierstockkrebs = Ovarialkarzinom

Estimated New Cancer Cases, US 2013 Ca Cancer J Clin 2013

Males

Prostate	28%
Lung & Bronchus	14%
Colon & Rectum	9%
Urinary Bladder	6%
Melanoma of Skin	5%
Kidney	5%
Non-Hodgkin Lymphoma	4%
Leukemia	3%
Oral Cavity & Pharynx	3%
Pancreas	3%
All Sites	100%



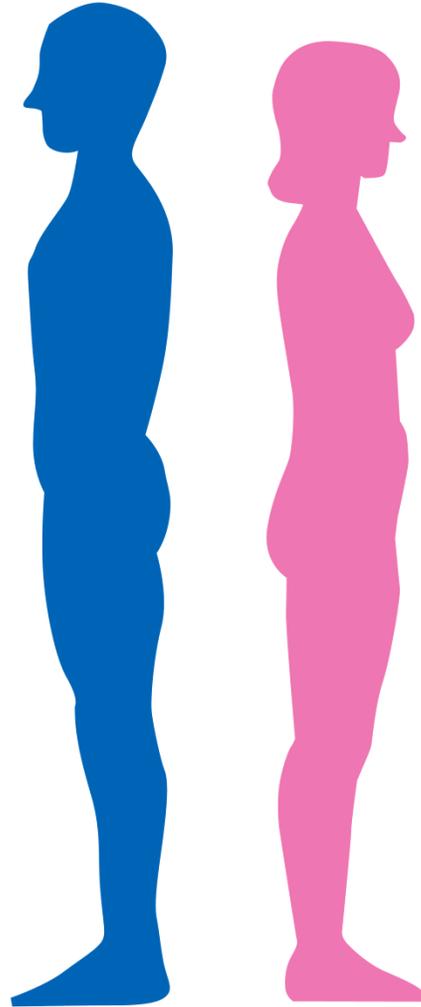
Females

29%	Breast
14%	Lung & Bronchus
9%	Colon & Rectum
6%	Uterine Corpus
6%	Thyroid
4%	Non-Hodgkin Lymphoma
4%	Melanoma of Skin
3%	Kidney
3%	Ovary
3%	Pancreas
100%	All Sites

Estimated New Cancer Cases, US 2013 Ca Cancer J Clin 2013

Males

Lung & Bronchus	28%
Prostate	10%
Colon & Rectum	9%
Pancreas	6%
Liver	5%
Leukemia	4%
Esophagus	4%
Urinary Bladder	4%
Non-Hodgkin Lymphoma	3%
Kidney	3%
All Sites	100%



Females

26%	Lung & Bronchus
14%	Breast
9%	Colon & Rectum
7%	Pancreas
5%	Ovary
4%	Leukemia
3%	Non-Hodgkin Lymphoma
3%	Uterine Corpus
2%	Liver
2%	Brain
100%	All Sites

- Knapp 600 neudiagnostizierte Ovarialkarzinome in der Schweiz/Jahr
- Höchste Letalität unter den gynäkologischen Malignomen

Inzidenz des Ovarialkarzinoms

- Japan 2.4
 - Indien, Bombay 4.8
 - Brasilien, Sao Paulo 6.3
 - Nigeria, Ibadan 7.0
-

- Finnland 10.4
 - Schweiz, Genf 10.9
 - Deutschland, Hamburg 11.5
 - Österreich 13.3
 - Norwegen 14.2
 - Schweden 15.1
-

Ovarialkarzinom

Risikofaktoren:

- Zunehmendes Lebensalter
- Kanzerogene (Talk)

Risiko-mindernd (protektiv):

- Zunehmende Zahl von Schwangerschaften
- Unterbindung
- Einnahme von Ovulationshemmern

Genetisches Risiko

- Unbelastete Familienanamnese: Lebenszeitrisiko 1.7%
- Genmutation nachgewiesen:
Lebenszeitrisiko 15-60%
- ca. 10% hereditär

Erkrankungsrisiken von BRCA1 und BRCA2 Mutationsträgerinnen

	BRCA1		BRCA2	
	MaCa	OvCa	MaCa	OvCa
Bis 40. L J	21%	3%	17%	2%
Bis 50. L J	39%	21%	34%	4%
Bis 60. L J	58%	40%	48%	6%
Bis 80. L J	80%	60%	80%	27%

Risikoreduktion Ovarialkarzinom

Orale Contraceptiva / „Pille“

- **Allgemeine Bevölkerung:**
 - 5 Jahre Einnahme = 50% Risikoreduktion
- **Bei BRCA1 / BRCA2:**
 - 6 Jahre Einnahme = 60% Risikoreduktion
 - Risikoabnahme korreliert mit Zeit
(P for trend, $P < 0,001$)

Ovarialkarzinom: Klinische Diagnostik

Wegen der unspezifischen Natur der meisten Symptome wird die Diagnose beim Ovarialkarzinom selten früh gestellt.

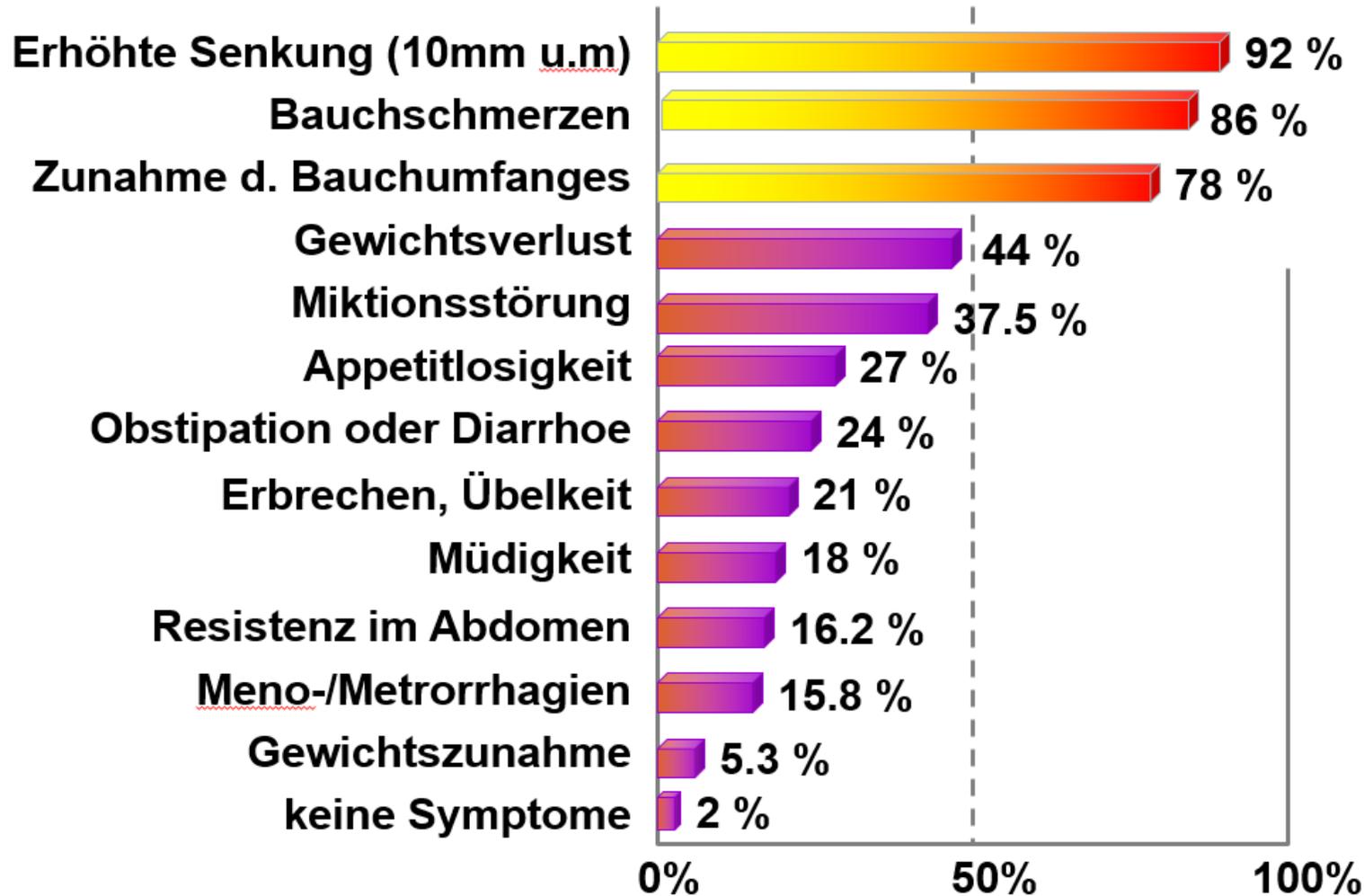
**„Die frühe Diagnose eines
Ovarialkarzinoms ist eine Frage der
Chance, nicht ein Triumph der
Wissenschaft.“**

Hugh H.R. Barber, 1982

Ovarialkarzinom

- Beim Ovarialkarzinom gibt es **keine spezifischen Frühsymptome**, welche die Patientin oder den Arzt auf das Karzinom aufmerksam machen können.
- Wenn Druckbeschwerden oder eine Zunahme des Bauchumfanges eintreten, ist das Karzinom meistens in einem fortgeschrittenen Stadium angelangt.

Symptomatik des Ovarialkarzinoms



(n. V. Engeler)

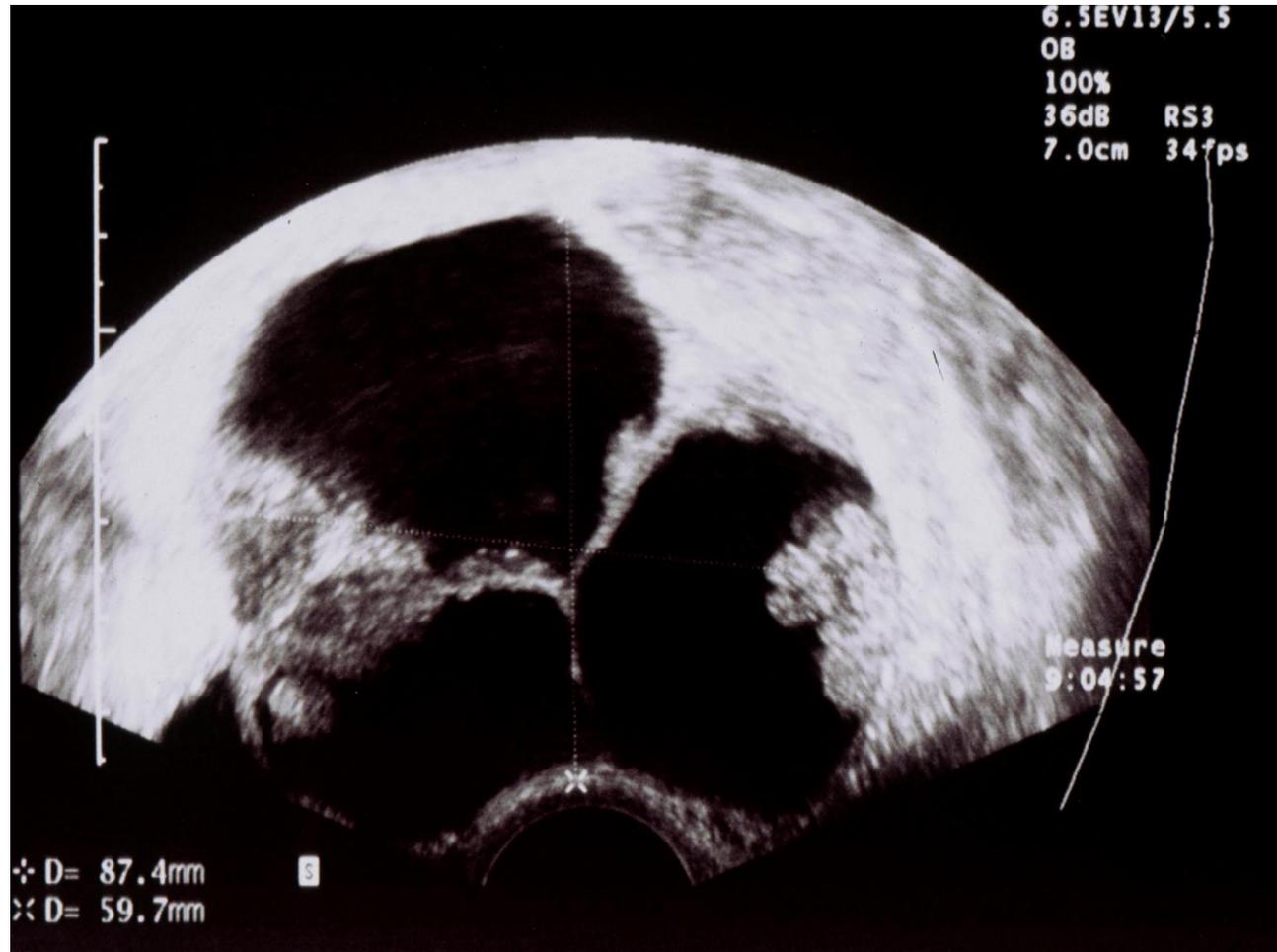
Ovarialkarzinom

Eine **Früherkennung** mittels Tumormarkern (CA 125) und Vaginalsonografie wird zwar angestrebt, jedoch ist bis heute nicht erwiesen, dass eine Kombination von Screening-Verfahren, wie die Vaginalsonografie und die Bestimmung des CA 125, in einer Nicht-Risikopopulation eine genügend hohe Spezifität erreicht.

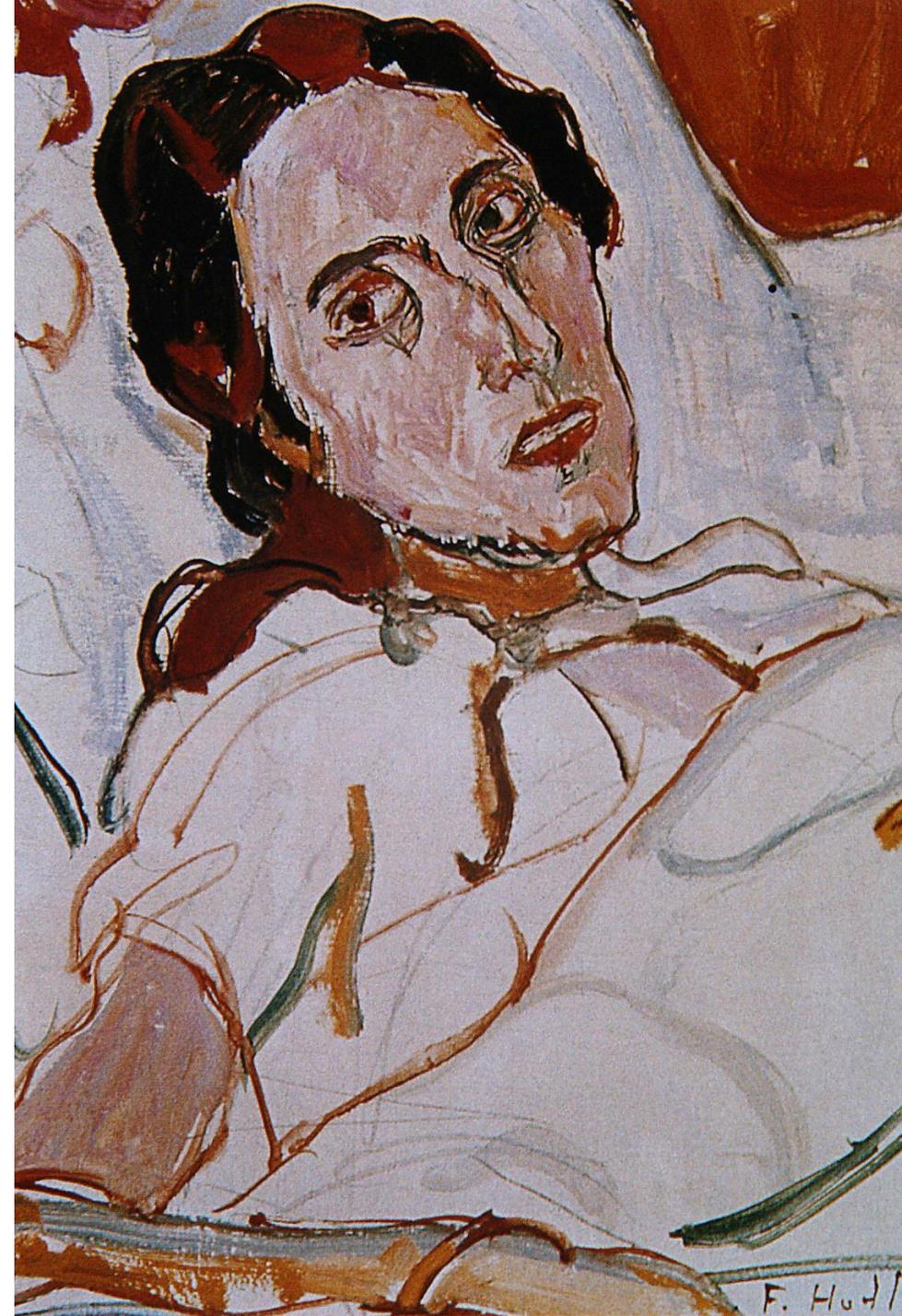
Ovarialkarzinom: Vaginalsonographie

Das Ovarialkarzinom zeigt im typischen Fall teils solide, teils zystische Strukturen mit dicken Septen und papillären Strukturen.

Ovarialkarzinom: Vaginalsonographie



Patientin mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom

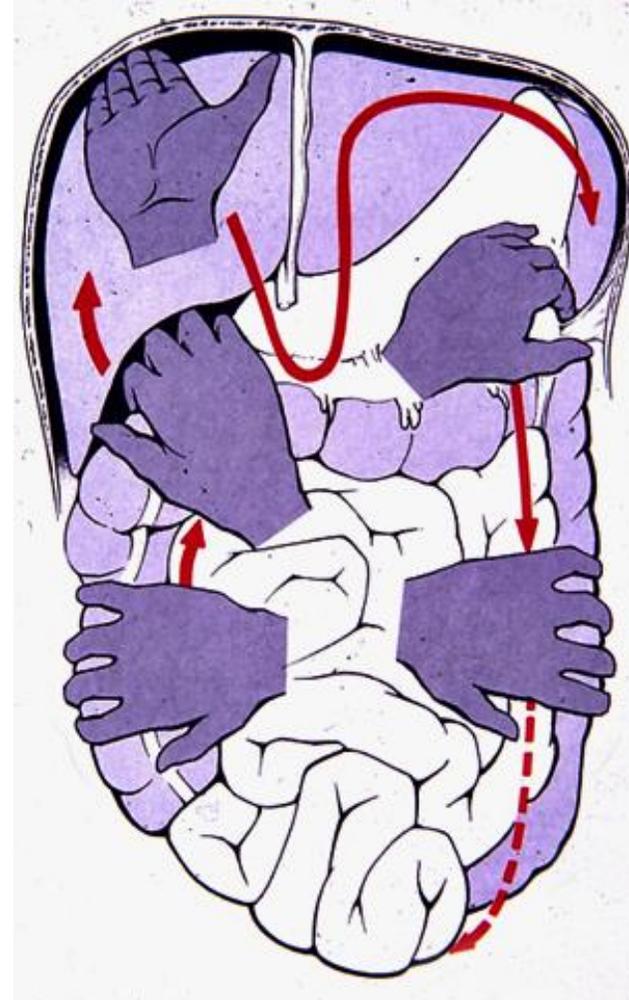


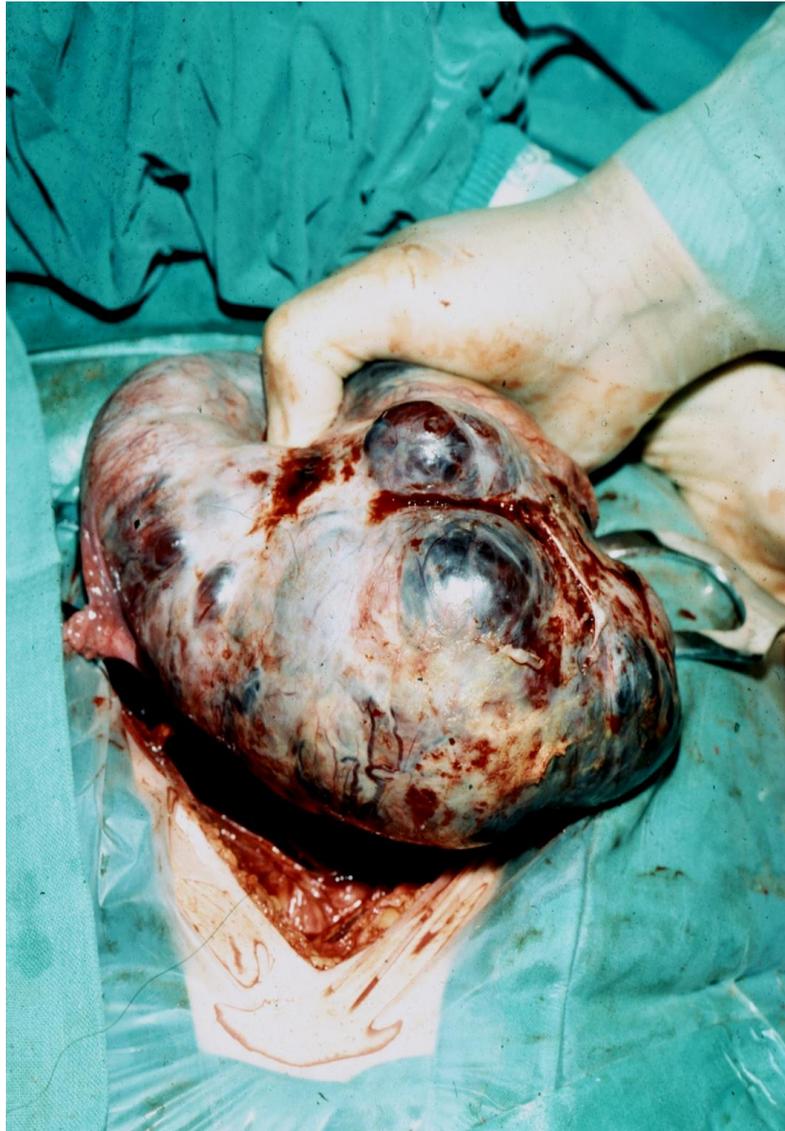
Ovarialkarzinom

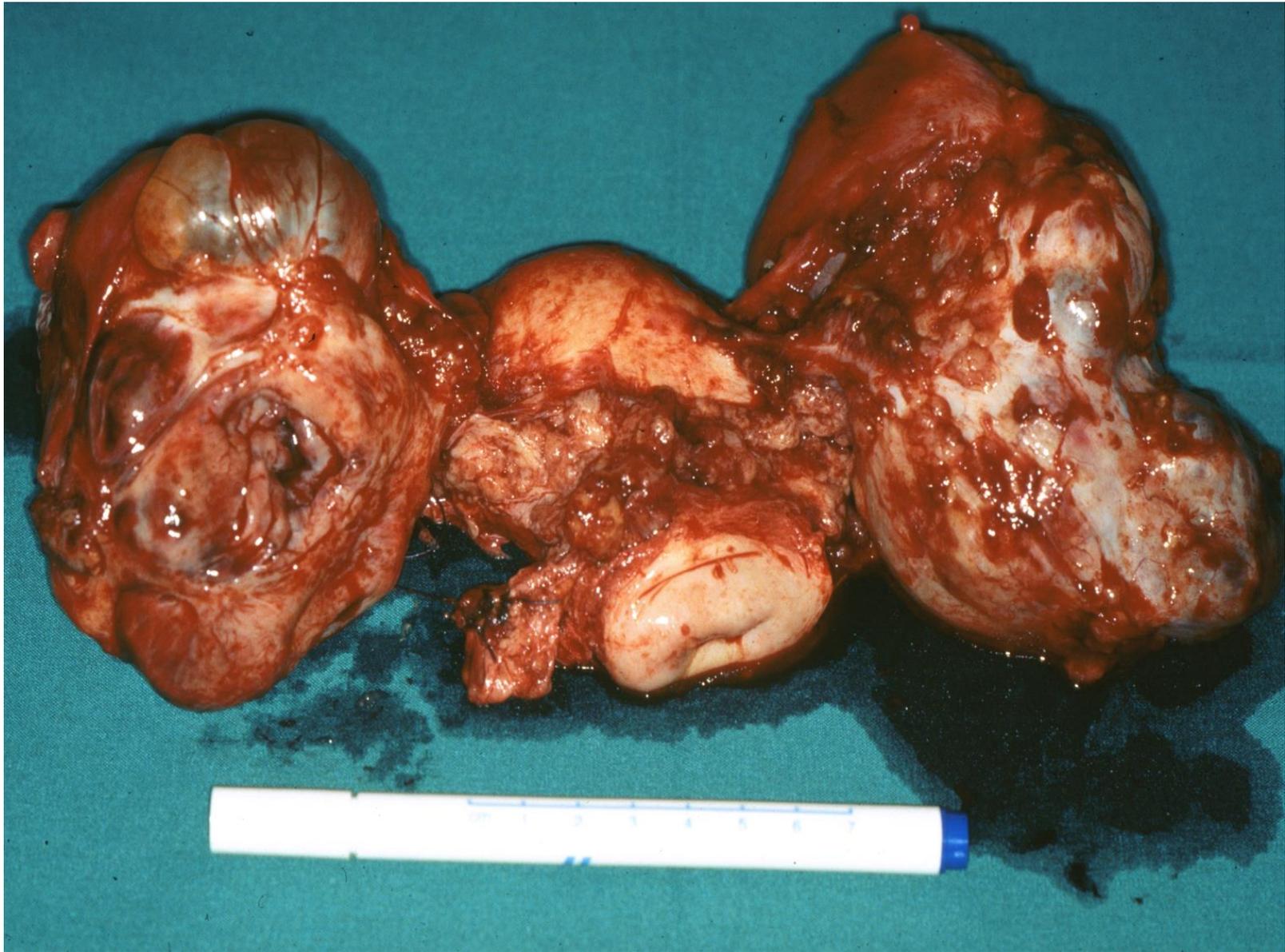
Die **Therapie** des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms gestaltet sich **in zwei Phasen**, nämlich:

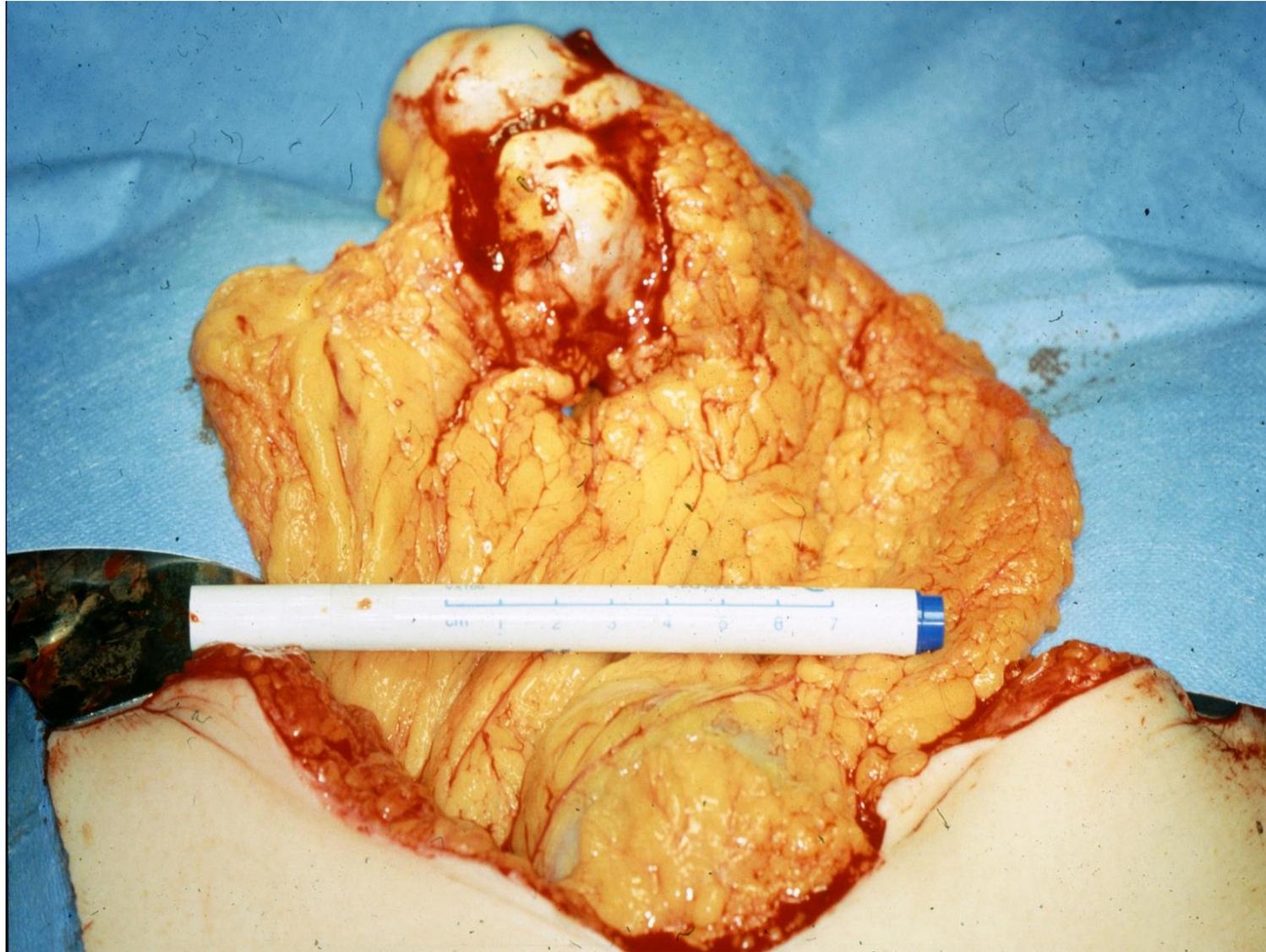
- **Radikale Operation** mit dem Ziel der maximalen Verkleinerung der Tumorlast (Tumor-Debulking)
- **Chemotherapie** mit einem **platin- plus taxanhaltigen** Schema.

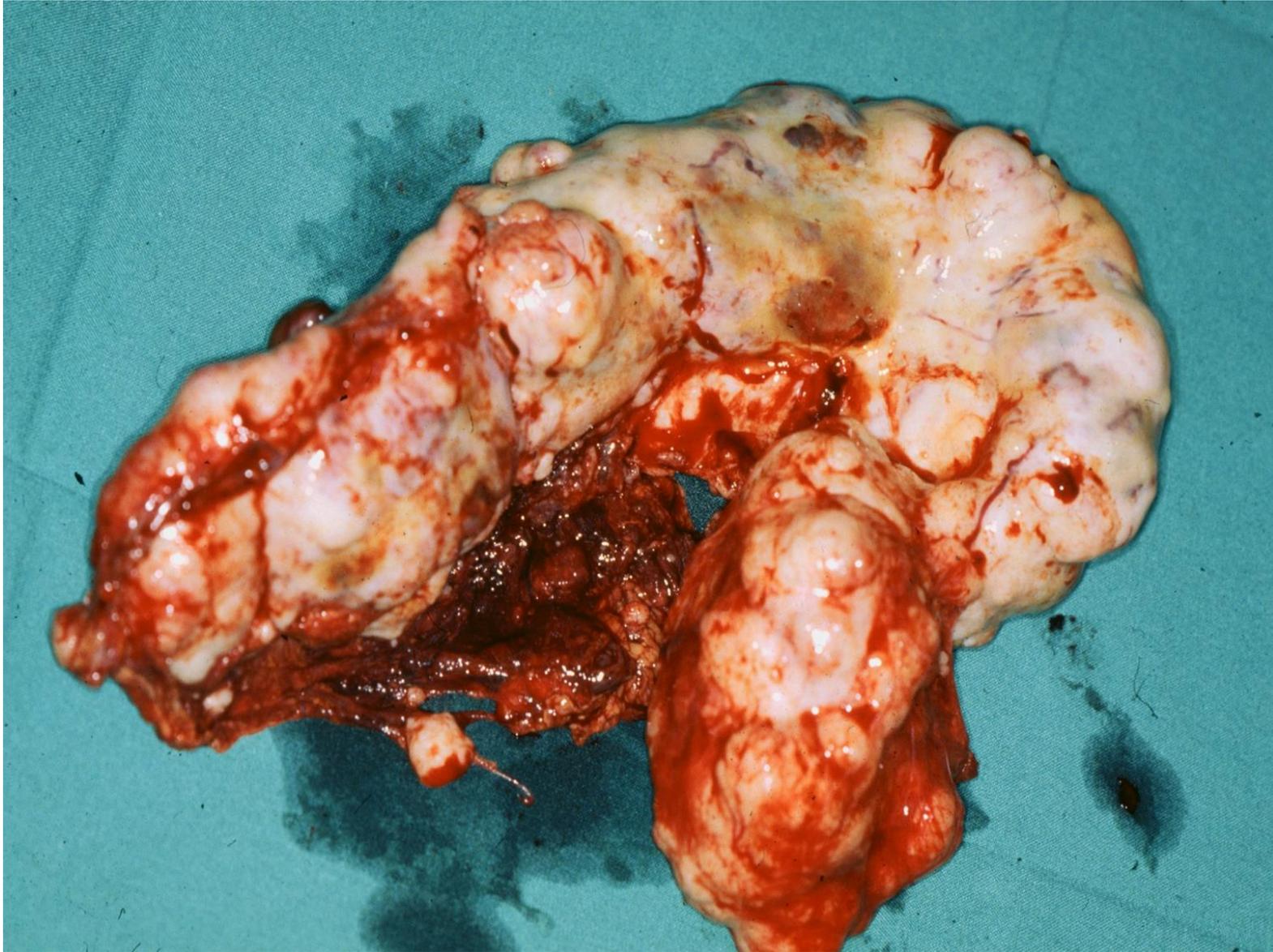
Probelparotomie über Längsschnitt



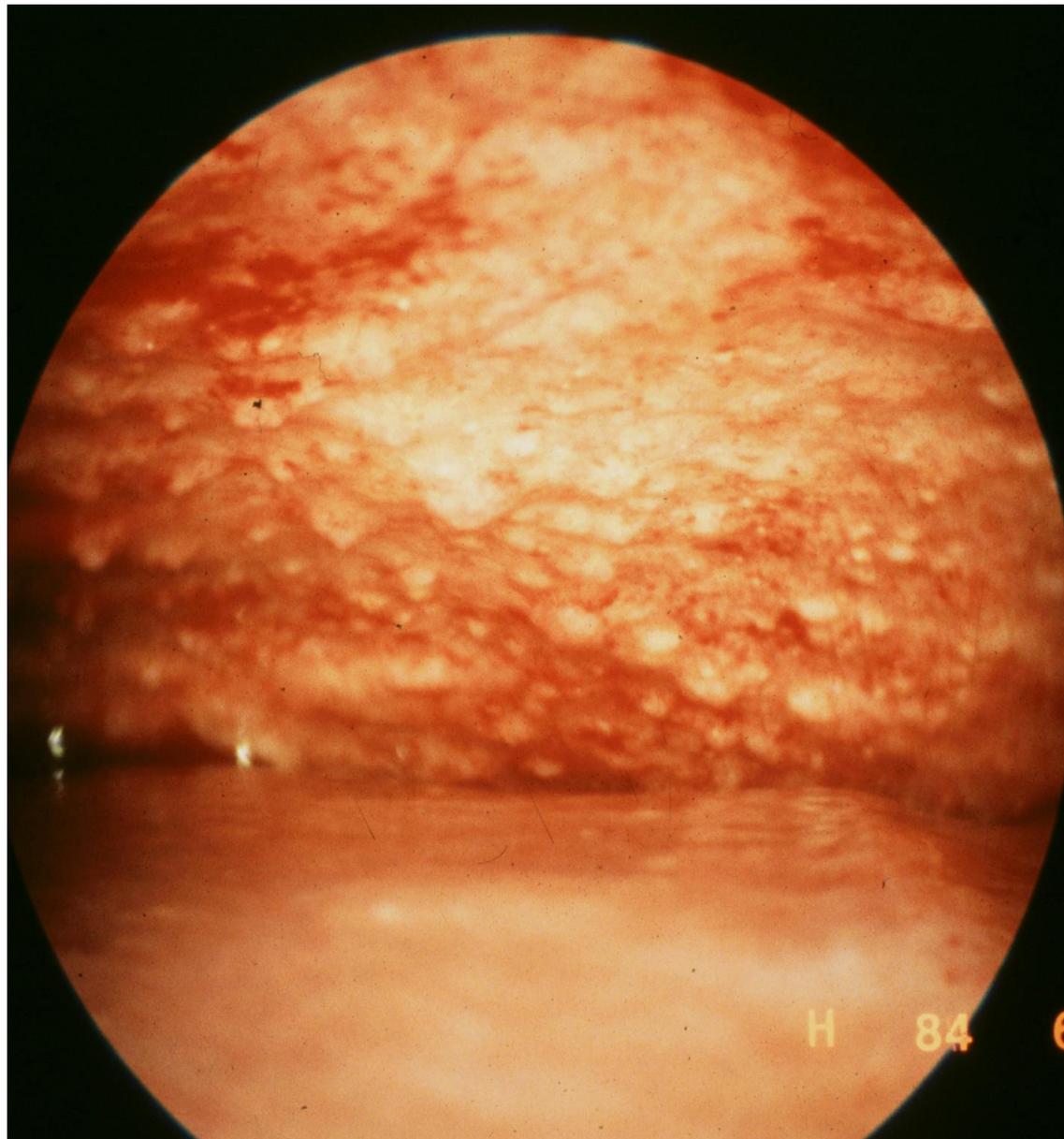










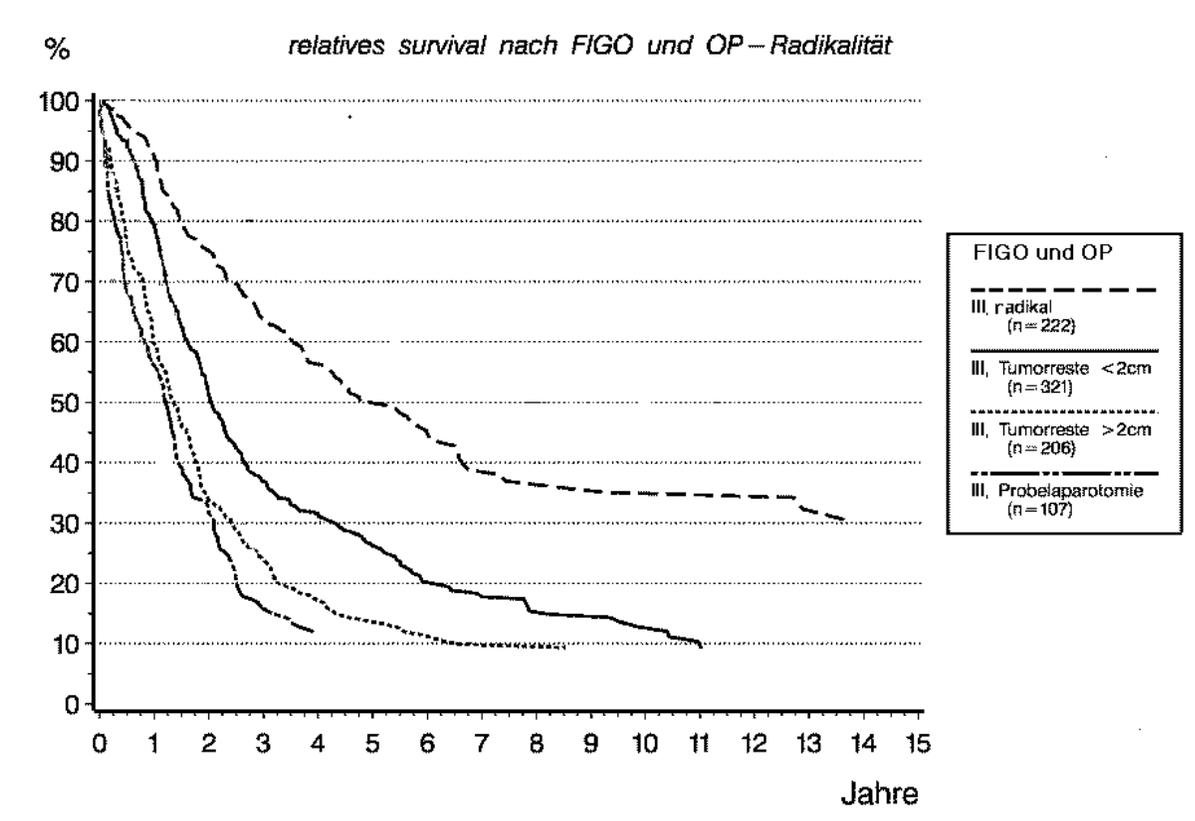




Chirurgische Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Ziel: Tumorrest 0 cm

Gesamtüberleben nach Ovarialkarzinom FIGO III in Abhängigkeit von operativer Radikalität



Realistische operative Möglichkeiten beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

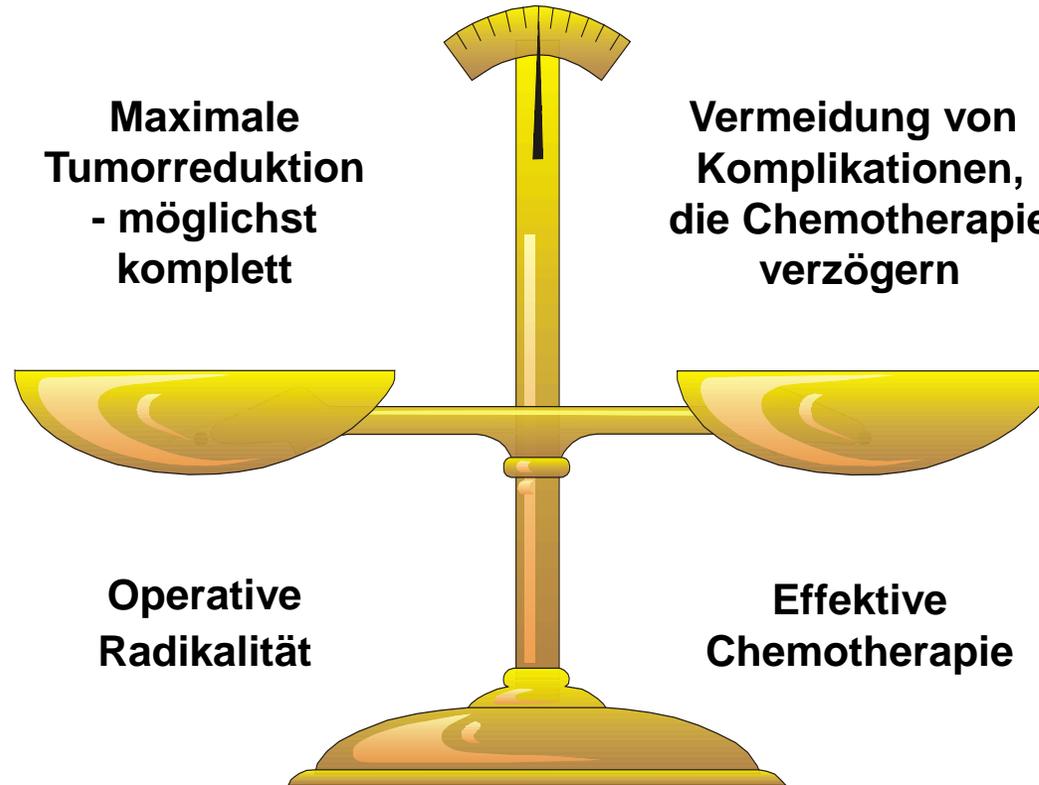
- Komplette Resektion bei ca. 70%
- Tumorreduktion < 2 cm bei ca. 80%
- Darmresektion in 25 (-50)%
- Selten: Splenektomie,
urologische Operationen

Prognosefaktoren

▪ Etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sind:

- Tumorstadium
- Postoperativer Tumorrest veränderbare Faktoren
- Leitlinien-konforme Behandlung
- Behandlung durch einen gynäkologischen Onkologen
- Alter
- Allgemeinzustand
- Histologischer Typ (z.B. low-grade und high-grade seröses Ovarialkarzinom)
- Tumorgrading (v.a. in Frühstadien)

Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms



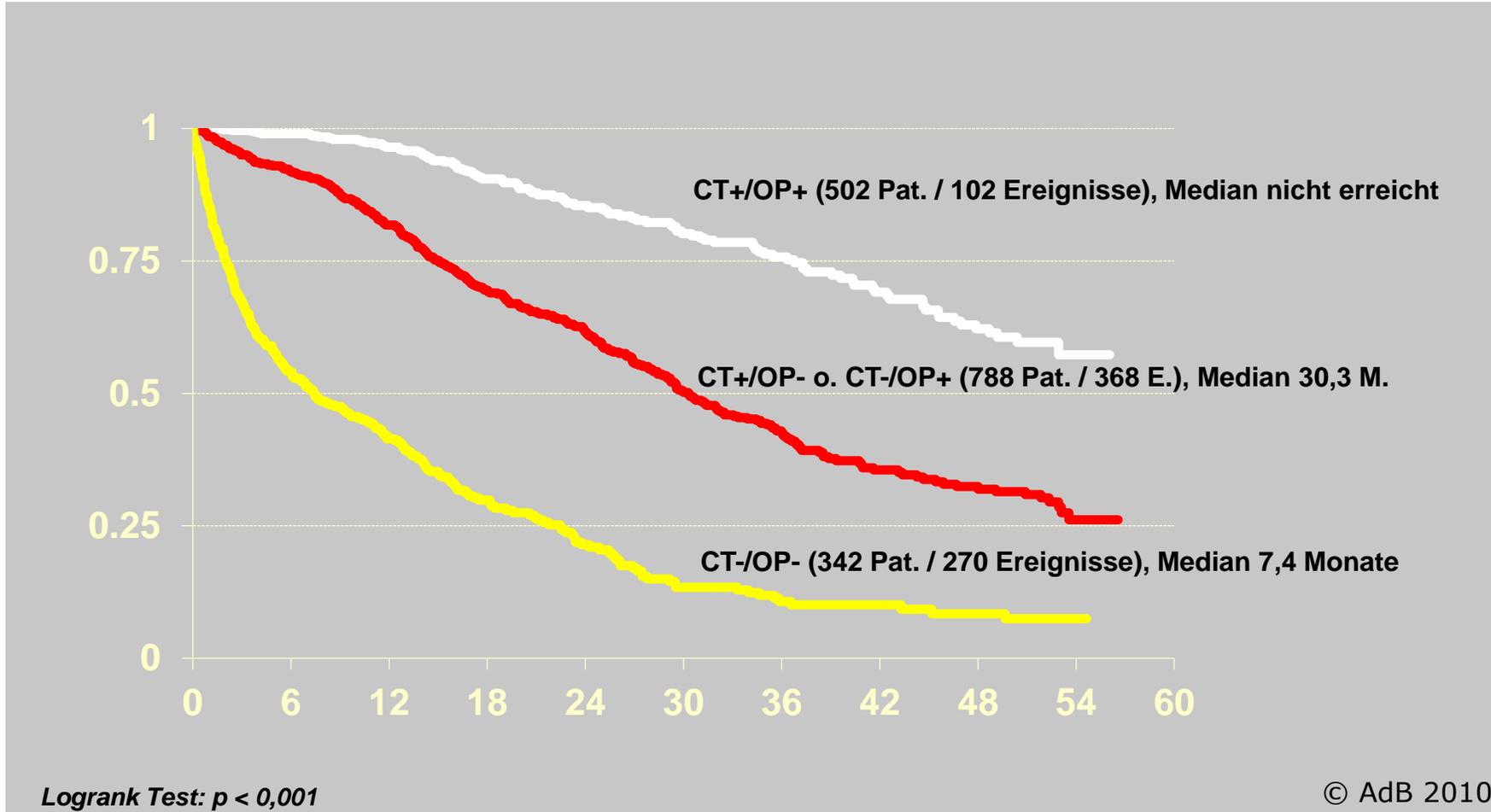
Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

Standard: Taxan/Platin z.B. Paclitaxel
175 mg/m²/Carboplatin (AUC 5)

Ausnahme: Elderly Patient, Neuropathie

QS-OVAR 2001, 2004 und 2008: Therapiequalität und Überleben (FIGO IIB-IV)



Neoadjuvante Chemotherapie

- Die Chemotherapie kann einen inoperablen Situs operabel machen?
- Die Chemotherapie macht Patientinnen operabel, deren Operabilität ansonsten durch AZ/Alter/Co-Morbidität limitiert ist.
- Die Chemotherapie ermöglicht Zeitgewinn nach Zufallsdiagnose z.B. bei Notfalleingriff.
- Intervall-Debulking

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom Chemotherapie

- Für die intraperitoneale Therapie liegen positive Daten vor, allerdings konnte bisher kein für die klinische Routine geeignetes Regime etabliert werden und weitere Studien sind erforderlich bevor die ip-Therapie als Standard empfohlen werden konnte.
- Für das HIPEC-Verfahren existieren bisher keine Daten aus Phase III Studien. Daher sollte dieses Verfahren ausschliesslich in kontrollierten Studien zum Einsatz kommen.

Neue Entwicklungen

- Avastin (Bevacizumab) = monoklonaler Antikörper
- PARP-Inhibitoren sind Hemmstoffe des Enzyms Poly-ADP-Ribose-Polymerase (PARP) und verhindern, dass Krebszellen einen durch Zystostatika induzierten DNA-Schaden reparieren. PARP-Inhibitoren kommen deshalb primär als Erhaltungstherapie nach einer Chemotherapie in Frage.

Zusammenfassung

- Knapp 600 neudiagnostizierte Ovarialkarzinome in der Schweiz/Jahr
- Höchste Letalität unter den gynäkologischen Malignomen, da Diagnose schwierig zu stellen ist
- Die Wahrscheinlichkeit, ein Ovarialkarzinom zu überleben, hängt ausser von Patientinnen- und Tumormerkmalen von der Qualität der Behandlung ab (z.B. Operationserfolg, Wahl der Chemotherapie)
- Behandlung als einzige veränderbare Variable mit Einfluss auf das Überleben
→ Behandlung eines Ovarialkarzinoms gehört in ein Zentrum

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**