

Update S3-Leitlinie Ovarialkarzinom

Neuerungen zu Rezidiv-Operationen und Nachsorge-Strategien

Die S3-Leitlinie Ovarialkarzinom zählt zu den wenigen Leitfäden, die jährlich überarbeitet werden. Für Prof. Dr. med. Sven Mahner, Mitglied des wissenschaftlichen Beirats und Direktor der LMU Frauenklinik, ist das nahezu ein Alleinstellungsmerkmal. Die neueste Evidenzlage zur Therapie des Ovarialkarzinoms so engmaschig einzuarbeiten resultiert in praxisrelevanten und zuverlässigen Empfehlungen, die die Qualität der Versorgung maßgeblich prägt. Die S3-Leitlinie Ovarialkarzinom ist damit ein zuverlässiger Partner in der Betreuung dieser Patientinnen.

Prof. Dr. med.
Sven Mahner

Klinik und Poliklinik
für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe,
LMU Klinikum
München



Welche Neuerungen der aktuellen Leitlinie halten Sie für besonders praxisrelevant?

Mahner: Eine wichtige Neuerung der aktuellen Leitlinie mit Level 1 Evidenz zielt auf Rezidiv-Operationen ab. Zu diesem Thema forscht die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Studiengruppe schon seit mehreren Jahren. Zunächst entwickelte und validierte die AGO einen Score (DESKTOP I und II), der Patientinnen vorselektiert, die für eine sekundäre OP in Frage kommen. Ein positiver AGO-Score identifiziert Patientinnen, bei denen eine vollständige Resektion erreicht werden könnte. In der aktuellen Publikation (DESKTOP III) von Harter et al. (2021) [1] wurden insgesamt 407 Patientinnen eingeschlossen, die sich entweder einer Rezidiv-Operation plus Chemotherapie oder einer Chemotherapie allein unterzogen. Die Auswertung der Daten hat gezeigt, dass eine erfolgreiche Rezidiv-OP das Outcome dieser Patientinnen relevant verbessert. Bei Frauen mit rezidivierendem Eierstockkrebs führte eine Operation

mit anschließender Chemotherapie zu einem längeren Gesamtüberleben als Chemotherapie allein. Das mediane Gesamtüberleben betrug 53,7 Monate in der Operationsgruppe und 46,0 Monate in der Chemotherapiegruppe. Wobei Patientinnen, bei denen eine vollständige Resektion möglich war, mit einem medianen Gesamtüberleben von 61,9 Monaten am meisten profitierten. Daher sind entsprechende Empfehlungen direkt in die aktuelle Leitlinie eingeflossen.

Das Thema Nachsorge wurde darin ebenfalls aktualisiert, welche Hintergründe gibt es dafür?

Mahner: Ein immer größer werdender Anteil der Patientinnen erhält eine langfristige Erhaltungstherapie. Dabei kommt es häufig zu Überschneidungen zwischen den Themen „Monitoring“ und „Nachsorge“. Es gibt Patientinnen, die eine Erhaltungstherapie mitunter jahrelang erhalten und daher nicht zur klassischen Definition von Nachsorge, die oft überschaubarere Zeiträume definiert, zählen. Daher wurde noch stärker herausgearbeitet, was Nachsorge-Strategien umfassen und was ein Monitoring in der Erhaltungstherapie bedeutet.

Monitoring-Strategien adressieren verschiedene Facetten, in erster Linie um Rückfälle frühzeitig zu erkennen. Es hat sich allerdings gezeigt, dass

ein frühes Erkennen nicht zwangsläufig mit einer besseren Rezidivtherapie oder einem Überlebensvorteil für diese Patientinnen einhergeht. Das andere Extrem, keine Nachsorge-Strategien zu verfolgen, ist ebenfalls keine Option. Das Ovarialkarzinom ist unter Erhaltungstherapie eine chronische Erkrankung, wobei Symptome der Erkrankung und Behandlung regelmäßig beobachtet werden.

Welche Aufgaben bewältigen Sie als wissenschaftlicher Beirat der Leitlinie?

Mahner: Als wissenschaftlicher Beirat begleiten wir den Prozess der Leitlinienerstellung so unabhängig wie möglich. Die Leitlinienerstellung ist immer ein Spagat zwischen möglichen Interessenkonflikten und der Datenlage. Ärzte, die sich an der aktuellen Forschung zum Beispiel an Studienzentren beteiligen, arbeiten zwangsläufig auch mit Pharmaunternehmen zusammen, die das zu untersuchende Medikament bereitstellen. Da kann der Eindruck entstehen, dass Pharmaunternehmen Einfluss nehmen könnten und die Leitlinie in dem Sinne keine unabhängigen Therapieempfehlungen verbreitet, weil Firmenmittel geflossen sind. Um diesen Verdacht aus der Schusslinie zu nehmen, sind im Rahmen der Leitlinienerstellung zahlreiche Sicherheitsschritte implementiert. So enthalten sich bei

den entsprechenden Abstimmungen beispielsweise Leitliniengruppenmitglieder, bei denen ein potentieller Interessenskonflikt besteht. Der wissenschaftliche Beirat trifft sich in regelmäßigen Abständen, um entsprechende Studien zu screenen.

Wohin geht der Trend hinsichtlich Aktualisierungen in naher Zukunft, wo werden Veränderungen beim nächsten Update erwartet?

Mahner: Ein Forschungsbedarf ist generell gegeben, da immer noch nicht alle Frauen mit Ovarialkarzinom geheilt werden können. Rege Forschungsaktivitäten fließen derzeit in die Präzisionsonkologie. Die personalisierte Onkologie charakterisiert den Tumor mit einer umfassenden molekularen, zellulären und funktionellen Analyse von Fall zu Fall spezifisch, so dass in Zukunft vermehrt individualisierte Therapieschemata angesetzt werden können. Die biologischen Eigenschaften einer Krebserkrankung unterscheiden sich von Patientin zu Patientin zum Teil erheblich. Wir erwarten daher in Zukunft insbesondere auch weitere Entwicklungen zur molekularen Klassifikation des Ovarialkarzinoms.

Wie könnte die Früherkennung des Ovarialkarzinoms weiter optimiert werden?

Mahner: Das Dilemma der Früherkennung lässt sich nur schwer lösen, da die ersten Symptome oft schleichend beginnen und unspezifisch sind. Patientinnen sollten aufmerksam werden, wenn länger als drei Wochen abdominale Beschwerden, wie Bauchschmerzen, Völlegefühl und Blähungen persistieren. Wenn Beschwerden sich in dieser Zeit nicht bessern, wäre eine Abklärung in der gynäkologischen Sprechstunde sinnvoll.

Es wurde schon viel Forschungsaufwand betrieben, um die Früherkennung des Ovarialkarzinoms zu optimieren, bislang aber ohne nennens-

Update S3-Leitlinie Ovarialkarzinom 2021

Das Update im September 2021 brachte große **Neuerungen in der Erstlinientherapie** des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (OC) sowie in der **Nachsorge**:

- Das Kapitel der Nachsorge wurde vollständig aktualisiert und enthält nun detaillierte Übersichten für das Nachsorge-Management in der Erstlinie und im Rezidiv.
- Erstmals wurde eine starke Empfehlung für die Erstlinien-Erhaltungstherapie für alle Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom ausgesprochen.
- Die HRD (inkl. *BRCA1/2*-Mutationen) ist als neuer therapierelevanter Biomarker beim Ovarialkarzinom eine besondere Neuerung.



Zum Leitlinienprogramm Onkologie

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren (Version 5.0)

werte Erfolge. Einen Hinweis für individuelle Risiken liefert eine genetische Prädisposition, die mitunter prophylaktische Maßnahmen erfordert. Ein Ansatz wäre hier – da das Ovarialkarzinom oft vom Eileiter ausgeht – die prophylaktische Entfernung der Eileiter. Dieses Konzept wird aktuell in Studien untersucht. Nachwuchs wäre dann für diese Frauen immer noch unter künstlicher Befruchtung möglich. Die Einnahme einer oralen Kontrazeption hat ebenfalls prophylaktische Effekte, genauso wie die vielleicht noch bessere Variante: viele Kinder zu bekommen.

Hatte die COVID-19-Pandemie Einfluss auf die Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom?

Mahner: Nach meiner Erfahrung hier an der LMU in München wurde die operative und auch die medikamentöse Versorgung des Ovarialkarzinoms im Rahmen der COVID-19-Pandemie bisher nicht nennenswert beeinträchtigt. Es kam lediglich vor, dass Operationen um ein paar Tage verschoben wurden, was auch außerhalb von Pandemien aufgrund knapper Intensivstationskapazitäten immer wieder vorkommen kann. Da wo ich mir große Sorgen mache und wesentlich mehr Termine abgesagt

werden, ist im Bereich der Vorsorgeuntersuchungen. Viele Patientinnen scheuen mit der COVID-19-Pandemie den Weg in die Klinik oder Praxis, um Infektionsrisiken so gering wie möglich zu halten. Je länger die Pandemie dauert, desto länger werden womöglich die Intervalle zwischen den Vorsorgeuntersuchungen, was sich auf Dauer für die Patientinnen nachteilig auswirken kann. Ich vermute diese sekundären Effekte könnten bald an Bedeutung gewinnen, da so die Chance auf Früherkennung sinkt. Und die gynäkologische Vorsorgeuntersuchung umfasst ja weit mehr als die Suche nach Veränderungen am Eierstock.

Da Eierstockkrebs in der Regel kein Notfall ist, rate ich allen Patientinnen mit diagnostiziertem Ovarialkarzinom sich stets in maximal erfahrene Hände, wie z. B. in großen Studienzentren, zur Behandlung zu begeben und ggf. eine Zweitmeinung einzuholen.

Herr Prof. Mahner, herzlichen Dank für das Gespräch!

Literatur:

1. Harter P et al. N Engl J Med 2021; 385(23): 2123–31

Das Interview führte Dr. Christine Willen.