

# Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren

**Aktualisierte Empfehlungen der Kommission Ovar  
auf Grundlage der S2k Leitlinie (Version 1.0, Mai 2007)  
ohne Angabe der Evidenzlevel und Empfehlungsgrade\***

Herausgegeben von  
der Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische  
Onkologie e.V.

Juni 2012

**\* Die Aktualisierung der Empfehlungen erfolgt jährlich durch die Kommission Ovar der AGO - für Ende 2012 ist die Umwandlung in eine S3 Leitlinie vorgesehen.**

# Früherkennung und Screening

- **Das Screening mit CA125 und TVS konnte bisher weder in Hochrisikogruppen noch in der Bevölkerung eine Reduktion der Mortalität nachweisen.**
- **Ein generelles Screening kann derzeit nicht empfohlen werden.**

# Genetisches Risiko

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Die prophylaktische bilaterale Adnektomie nach abgeschlossener Familienplanung ist die effektivste Methode zur Senkung des Erkrankungsrisikos und der Mortalität bei hereditärem Ovarialkarzinom.**

# Diagnostik

- **Die transvaginale Sonographie hat unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert zur Diagnostik des Ovarialkarzinoms.**
- **Zum jetzigen Zeitpunkt existiert keine apparative diagnostische Maßnahme, die ein operatives Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen und die Operabilität verlässlich einschätzen kann.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Pathologische Diagnostik

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Die histologische Klassifikation der Ovarialkarzinome und anderer Ovarialtumoren erfolgt gemäß der noch gültigen WHO Klassifikation (2003).**
- **Zusätzlich soll das inzwischen zunehmend akzeptierte Konzept der biologisch und klinisch verschiedenen low-grade und high-grade Karzinome in der Klassifikation der serösen Ovarialkarzinome berücksichtigt werden.**

# Prognosefaktoren

- **Etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sind**
  - **Tumorstadium**
  - **Postoperativer Tumorrest**
  - **Leitlinien-konforme Behandlung**
  - **Behandlung durch einen gynäkologischen Onkologen**
  - **Alter**
  - **Allgemeinzustand**
  - **Histologischer Typ**
  - **Tumorgrading (v.a.in Frühstadien).**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Frühes Ovarialkarzinom FIGO I-IIA

## Prognose und operative Therapie

- **Die systematische chirurgische Exploration ist von entscheidender Bedeutung für die Festlegung des Stadiums und die Entscheidung über eine Chemotherapie.**
- **Die vollständige Entfernung aller makroskopisch erkennbaren Tumormanifestationen ist mit einem längeren Überleben und einer höheren Heilungsrate assoziiert. Dieses Ziel wird häufiger durch einen gynäkologischen Onkologen erreicht.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Frühes Ovarialkarzinom FIGO I-IIA

## Fertilitätserhalt

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Bei unilateralem Tumor im Stadium FIGO I ist unter der Voraussetzung eines adäquaten Stagings ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen möglich. Die Patientin muß in Abhängigkeit der Prognosefaktoren über ein erhöhtes Risiko aufgeklärt werden.**



# Frühes Ovarialkarzinom FIGO I-II

## Staging/Operation

- **Längsschnittlaparotomie**
- **Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle**
- **Peritonealzytologie**
- **Biopsien aus allen auffälligen Stellen**
- **Peritonealbiopsien aus unauffälligen Regionen**
- **Hohe Adnexektomie beidseits**
- **Hysterektomie, ggf. extraperitoneales Vorgehen**
- **Omentektomie mind. infrakolisch**
- **Appendektomie (bei muzinösem/unklarem Tumortyp)**
- **Bds. pelvine und paraaortale Lymphonodektomie**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Laparoskopische Operation

- **Bei endoskopisch anoperiertem Ovarialkarzinom ist das Staging durch Längsschnittlaparotomie anzuschliessen, da ein ausschliesslich endoskopisches Staging weniger akkurat ist.**

# Frühes Ovarialkarzinom FIGO I-IIA adjuvante Therapie

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IA Grad 1 benötigen keine adjuvante Chemotherapie. Voraussetzung ist ein adäquates chirurgisches Staging.**

- **Patientinnen mit Stadium I-IIA außer IA G1 benötigen eine platinhaltige adjuvante Chemotherapie.**

**Diese verbessert das rezidivfreie und das Gesamtüberleben.**

- **Die Chemotherapie sollte platinhaltig sein und 6 Zyklen beinhalten.**

# Ovarialkarzinom FIGO IIB-IV

## Prognose und operative Therapie

- **Die Prognose wird wesentlich durch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung bei der ersten Operation bestimmt. Der Tumorrest ist derzeit einziger Prognosefaktor, der sich effektiv beeinflussen lässt.**
- **Die beste Prognose haben Patientinnen, die nach der Primäroperation und vor einer Systemtherapie keinen Tumorrest aufweisen. Dieses Ziel wird häufiger durch einen gynäkologischen Onkologen erreicht.**
- **Patientinnen mit Resttumor  $\leq 1$  cm haben zwar einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Patientinnen mit Resttumor  $> 1$  cm, der Gewinn ist aber klein verglichen zur Komplettresektion.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Ovarialkarzinom FIGO IIB-IV

## Prognose und operative Therapie

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Die makroskopisch komplette Resektion ist das Ziel der Primär-OP.**
- **Die neoadjuvante Chemotherapie ist nur für die Untergruppe von Patientinnen mit postoperativen Tumorrest  $>1\text{cm}$  gleichwertig. Die praeoperative Selektion dieser Patientinnen ist jedoch nicht etabliert. Die neoadjuvante Chemotherapie sollte deshalb ausschließlich im Rahmen klinischer Studien erfolgen.**

# Ovarialkarzinom FIGO IIB-IV

## operative Maßnahmen

- **Längslaparotomie.**
- **Netzresektion infragastrisch unter Mitnahme der milznahen Anteile und Exploration der Bursa omentalis.**
- **Adnektomie bds. nach weiträumiger Eröffnung des Retroperitoneums, Hysterektomie, hohes Absetzen der Ovarialgefäßbündel – bei Peritonealbefall im Becken am ehesten als en bloc-Resektion und mittels retroperitonealer Technik.**
- **Resektion des befallenen (parietalen) Peritoneums einschließlich des Zwerchfellperitoneums (Deperitonealisieren) .**
- **Resektion infiltrierter Dünn- und Dickdarmanteile, wenn dadurch Tumorfreiheit erreichbar ist.**
- **Oberbaucheingriffe, wie z.B. Splenektomie, Leber(-kapsel) Resektionen, wenn hierdurch Tumorfreiheit erreicht wird.**
- **Appendektomie bei makroskopischem Befall (regelmäßig bei muzinöser oder intraoperativ unklarer Histologie).**
- **Für die systematische Lymphonodektomie wurde bisher ein Überlebensvorteil prospektiv nicht nachgewiesen – auch wenn retrospektive Analysen diesen als möglich aufzeigen. Wenn eine Lymphonodektomie beim fortgeschrittenen Stadium indiziert erscheint, sollte sie als systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie bis zur Vena renalis durchgeführt werden. Der größte mögliche Benefit wird bei intraabdominal kompletter Tumorresektion erwartet, bei Tumorrest bis 1cm wurde „nur“ ein Einfluss auf das PFS beobachtet, bei größerem extranodulären Tumorrest erscheint die LNE nicht sinnvoll.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

## Chemotherapie

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Entscheidend für eine möglichst lange Überlebenszeit einer Patientin mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom ist die Kombination von State-of-the-Art Operation und State-of-the-Art Chemotherapie.**
- **Die Chemotherapie für Patientinnen FIGO IIB-IV soll aus Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> über 3 h iv für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen bestehen.**
- **Bei FIGO IIB-IV kann eine zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab erwogen werden.**
- **Es gibt keine überzeugenden Daten für eine Verlängerung der Chemotherapie über 6 Zyklen, für Dosisescalationen oder für die Addition weiterer Medikamente außerhalb klinischer Studien.**

# Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

## Chemotherapie

- **Intraperitoneale Therapien (z.B. HIPEC) sollen nur innerhalb von klinischen Studien zur Anwendung kommen.**
- **Es gibt keinen Vorteil für eine primäre Chemotherapie gefolgt von einer Intervalloperation.**
- **Als Therapiefolge soll die Primäroperation gefolgt von einer Chemotherapie durchgeführt werden.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.



# Rezidivchirurgie beim Ovarialkarzinom

- **Der Stellenwert der Rezidivchirurgie beim Ovarialkarzinom lässt sich nicht durch prospektive Studiendaten mit hohem Evidenzniveau belegen, retrospektive Daten sprechen für einen möglichen klinischen Nutzen.**
- **Bei der Rezidiv-OP ist stets die komplette Tumorresektion anzustreben.**
- **Ein positiver AGO-Score (Komplettresektion bei Primär-OP, guter AZ (ECOG 0), Aszites < 500 ml) kann helfen, geeignete Patientinnen für eine erfolgreiche Rezidivoperation auszuwählen bei platinsensiblen Erstrezidiv.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Behandlung des Rezidivs

## Systemische Therapie des platin-resistenten Rezidivs

- **Bei der Therapie des platin-resistenten Rezidivs (0-6 Monate) sollte die Erhaltung der Lebensqualität gegenüber anderen Therapiezielen im Vordergrund stehen.**
- **Eine Kombinationstherapie bietet bisher keinen Vorteil gegenüber einer Monotherapie.**
- **Endokrine Therapien sind einer Monochemotherapie unterlegen.**
- **Folgende Zytostatika zeigen vergleichbare Effektivität:**
  - **Pegyliertes liposomales Doxorubicin**
  - **Topotecan**
  - **Gemcitabine**
  - **Paclitaxel weekly**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Behandlung des Rezidivs

## Systemische Therapie des platin sensiblen Rezidivs

- **Platin sensibles Rezidiv (> 6 Monate)**

**Die platinhaltige Kombinationstherapie ist der Platinmonotherapie überlegen.**

**Eine Effektivität ist nachgewiesen für die Kombinationen:**

**Carboplatin/Peg.lip.Doxorubicin \***

**Carboplatin / Paclitaxel**

**Carboplatin / Gemcitabin**

**Carboplatin / Gemcitabin / Bevacizumab \*\***

\*Die Kombination aus Carboplatin / Peg.lip.Doxorubicin ist Carboplatin / Paclitaxel bezüglich des Progressionsfreien Überlebens überlegen.

\*\*Die Kombination aus Carboplatin/Gemcitabin/Bevacizumab ist Carboplatin/Gemcitabin bezüglich des Progressionsfreien Überlebens überlegen

**Wenn eine platinhaltige Therapie bei einem rezidivfreien Intervall von 6-12 Monaten nicht geeignet erscheint, ist pegyliertes liposomales Doxorubicin in Kombination mit Trabectedin effektiv.**

# Psychoonkologie

- **Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar.**
- **Die Patientin sollte frühzeitig über die Möglichkeiten stationärer und ambulanter psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.**
- **Zur Feststellung des psychoonkologischen Behandlungsbedarfs sollten validierte Screeningverfahren eingesetzt werden.**
- **Die Lebensqualität der Patientin sollte im Verlauf der Therapie und Nachsorge regelmäßig beurteilt werden.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Unkonventionelle Heilmethoden beim Ovarialkarzinom

- **Alternative Methoden sind, sofern nicht prospektiv evaluiert in der Primärtherapie abzulehnen.**
- **Ein Großteil der komplementären Maßnahmen sind beim Ovarialkarzinom nicht geprüft und haben auch sonst kaum überzeugt (Auch einige wissenschaftliche Publikationen sind problematisch).**
- **Möglicherweise sinnvolle Maßnahmen sind Diäten mit Kreuzblütler-Gemüse, grüner Tee und Selen.**
- **Komplementäre Konzepte sollten näher erforscht werden.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Nachsorge

**Bisher konnte keine Verlängerung des Überlebens durch den Einsatz von laborchemischer und bildgebender Diagnostik in der Nachsorge gezeigt werden.**

- **Die Nachsorge umfasst eine sorgfältige Anamnese-Erhebung, die körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer Spiegel- und Tastuntersuchung, die rektale Untersuchung, die Vaginalsonographie.**
- **Eine routinemäßige darüberhinausgehende apparative Diagnostik in der Nachsorge ist bei symptomfreier Patientin nicht indiziert.**
- **Die routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern soll bei symptomfreien Patientinnen nicht durchgeführt werden (Ausnahme Keimzelltumoren, Keimstrangstromatumoren).**

# Palliativmedizin

- **Die palliativmedizinische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom muss sichergestellt sein.**
- **Palliativmedizinische Versorgung umfasst medizinische Symptomkontrolle, spezielle Palliativpflege und psychosoziale Begleitung bis zum Tod.**
- **In der Palliativsituation sollten alle erforderlichen Maßnahmen an den psychosozialen Bedürfnissen der Patientin orientiert werden. Dabei muss die Autonomie und Integrität der Patientin stets gewahrt bleiben. Sie sollte an allen Entscheidungen zu Diagnostik und Therapie einschliesslich lebensverlängernder Massnahmen beteiligt sein. Für die Entscheidungsfindung ist der Patientin Zeit einzuräumen.**
- **In der terminalen Phase müssen Rahmenbedingungen geschaffen werden, in denen die Sterbende ihre Gefühle zum Ausdruck bringen kann und in ihrer Auseinandersetzung mit dem Sterben unterstützt wird, wenn sie es wünscht. Insbesondere in dieser Phase sind die für die Patientin wichtigen Personen des familiären und sozialen Umfelds auf Wunsch der Patientin in die Betreuung einzubeziehen.**

# Borderline Tumoren

- **Eine adäquate histologische Diagnosesicherung und Subtypisierung nach WHO ist beim Borderline-Tumor erforderlich. Dies schließt die Charakterisierung eventuell vorhandener Implantate (invasiv – nicht invasiv), sowie Angaben zur Mikroinvasion ein.**
- **Eine spezialisierte histopathologische Zweitbegutachtung von ovariellen Borderlinetumoren wird angeraten.**



# Borderline Tumoren

- **Bei muzinösen Borderline-Tumoren vom intestinalen Typ muß die Metastasierung eines extraovariellen Tumors ausgeschlossen werden .**
- **Eine Appendektomie ist zum Ausschluss einer primären Appendixneoplasie erforderlich. Die Möglichkeit eines schleimbildenden Primärtumors anderer Lokalisation sollte bedacht werden.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Borderline Tumoren

- **Ein sorgfältiges chirurgisches Staging ist erforderlich und sollte neben der kompletten Tumorentfernung (einschließlich bilateraler Salpingoophorektomie) stets die Inspektion des Abdomens mit Gewinnung einer Spülzytologie, Resektion aller auffälligen Areale und peritonealer Biopsien unauffälliger Areale, sowie eine Omentektomie umfassen. Da der Lymphknotenstatus keine gesicherte prognostische oder therapeutische Konsequenz hat, ist die Lymphonodektomie kein integraler Bestandteil der Staging-OP.**
- **Im Falle noch bestehenden Kinderwunsches/Wunsch nach Erhalt der endokrinen Funktion ist ein fertilitätserhaltendes Vorgehen möglich. Über das deutlich erhöhte Rezidivrisiko muß aufgeklärt werden. Die meisten Rezidive treten dabei im belassenen Ovar und wieder als Borderlinetumor auf - und sind kurativ therapierbar.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# Borderline Tumoren

- **Tumorruptur, laparoskopisches Vorgehen anstatt Laparotomie, Zystektomie anstatt Ovariectomie, sowie fertilitätserhaltendes Vorgehen anstatt bilaterale Salpingoophorektomie sind mit höheren Rezidivraten assoziiert, was allerdings nur einen geringen Einfluss auf die Prognose bezüglich des Überlebens zu haben scheint.**
- **Der Nutzen einer adjuvanten Therapie wurde bei Borderline-Tumoren bislang nicht gezeigt.**
- **Die Nachbeobachtung bei Borderline-Tumoren muss den zeitlichen Verlauf der Erkrankung berücksichtigen und sollte deshalb über mindestens 10-15 Jahre erfolgen.**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

# MALIGNE KEIMZELLTUMOREN

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Ziel der chirurgischen Therapie ist neben der histologischen Typisierung die komplette Tumoresektion, die adäquate Stadieneinteilung unter Erhalt der Fertilität bei unauffälligem verbleibendem Genitale.**
- **Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt.**

# MALIGNE KEIMZELLTUMOREN

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.

- **Im Stadium IA eines Dysgerminoms oder unreifen Teratoms G1 ist in der Regel keine Chemotherapie indiziert.**
- **Ab dem Stadium > FIGO IA ist eine cisplatinhaltige Chemotherapie erforderlich, die risikoadaptiert aus zwei bzw. drei Zytostatika besteht und 2-4 Kurse umfasst.**
- **Die Chemotherapie hat in jedem Fall Platin und Etoposid zu enthalten. Als dritte Substanz kommen Bleomycin oder Ifosfamid infrage.**
- **Bei weit fortgeschrittenen Tumoren ist eine Chemotherapie geeignet, die Fertilität zu erhalten. Die Resektion des Tumorrestes und residualer Metastasen ist nach Abschluss von 3 bzw. 4 Zyklen der Chemotherapie zu planen.**

# Keimstrangstroma-Tumoren

- **Standard ist operatives Staging (untere mediane Laparotomie, Zytologie, Entfernung des Tumors durch Adnektomie, Exploration des Abdomens).**
- **Bei Tumoren mit malignem Potential (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzell-Tumor G2/G3 oder Steroidzell-Tumor NOS): definitives operatives Staging analog Ovarialkarzinom.**
- **Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt.**
- **Der Nutzen einer adjuvanten Strahlen-, Chemo- oder endokrinen Therapie bei kompletter Operation ist nicht belegt und wird kontrovers diskutiert.**
- **Bei Belassen des Uterus Hysteroskopie und Abrasio empfohlen (zum Ausschluss einer Endometriumhyperplasie oder eines Endometriumkarzinom).**

Update Juni 2012

© Kommission Ovar  
der AGO e.V.