

Der BNGO-Kommentar:

S3-Leitlinie Zervixkarzinom



G. Heinrich, Fürstenwalde, H-J. Hindenburg, Berlin.

Durch die DGGG und die AGO wurde unter der Koordination und Redaktion von Prof. Matthias Beckmann (Erlangen) und Prof. Peter Mallmann (Köln) 2014 erstmals die Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom“ auf S3-Niveau erstellt und publiziert (Version 1.0 – September 2014). Neben vielen anderen Fachgesellschaften und Autoren war der Berufsverband der Niedergelassenen Gynäkologischen Onkologen (BNGO e.V.) aktiv an der Ausformulierung der neuen Leitlinie beteiligt. Ausgegliedert wurde die S3-Leitlinie zur „Prävention des Zervixkarzinoms“, welche auch die Therapie der präinvasiven Läsionen (bis CIN III, CIN=Cervikale, intraepitheliale Neoplasie) enthält. Im Folgenden wird die Leitlinie aus Sicht des Berufsverbandes kommentiert, wobei die für die Mitglieder des Berufsverbandes relevanten Themen besonders gewichtet sind.

Methodik der Leitlinie

Die Notwendigkeit einer methodisch hochwertigen Leitlinie ergab sich aufgrund einer stagnierenden Morbidität und Mortalität des Zervixkarzinoms in den letzten 15 Jahren. Vom häufigsten Malignom bei Frauen 1971 sank die Gesamtinzidenz auf das zwölft häufigste im

Jahr 2010 (2,1% aller Malignome). Andererseits besteht eine Verunsicherung durch derzeit mehr als 20 verschiedene Therapieoptionen in der adjuvanten Situation. Als Ziel ist durch die Leitlinienkommission u.a. die Etablierung eines Qualitätsstandards für eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige Therapie definiert. Evidenzbasiert

wurden die Empfehlungen durch eine multidisziplinäre Gruppe von Fachexperten sowie Vertretern von Patientenorganisationen bewertet und abgestimmt. Die Evidenz wurde dabei nach Kriterien der SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) klassifiziert. Als Empfehlungsgrade wurden A („soll“), B („sollte“) und C („kann“) verwendet. Liegt keine Evidenz zu Schlüsselfragen des Themas vor, formuliert die Leitlinienkommission eine Empfehlung oder ein Statement („EK“, Expertenkonsens).

108

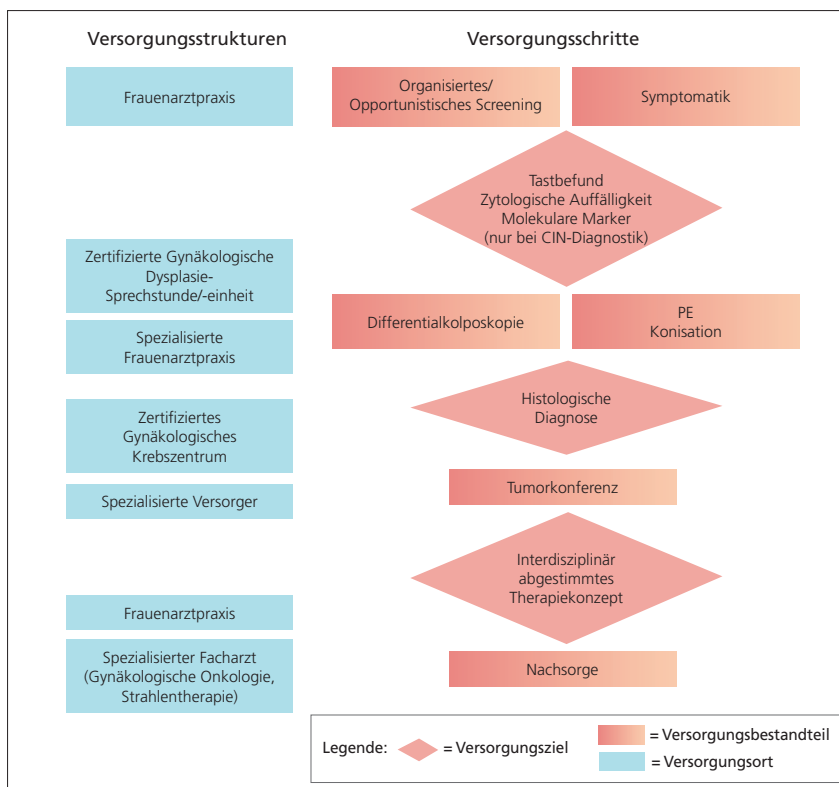


Abb. 1: Konsentierter Versorgungsalgorithmus, Quelle: S3-Leitlinie Zervixkarzinom 2014.

Besondere Wichtung des BNGO

Aus Sicht des BNGO werden folgende Aspekte der Leitlinie besonders gewichtet und kommentiert:

- Screening
- (neo)adjuvante Radio(Chemo)Therapie (R(Ch)T)
- Rehabilitation und Nachsorge
- Palliative Systemtherapie

Auf das operative Vorgehen wird hier nicht näher eingegangen. Erwähnt sei lediglich, dass die klassische Operationstechnik in der radikalen Hysterektomie stadienabhängig nach Piver-Ruthledge et al. (1974, Piver I-V) besteht.

Die Quellenverweise in diesem Kommentar geben die jeweilige Nr. der Leitlinienempfehlung, den Level of Evidence (LoE) (wenn vorhanden) und den Empfehlungsgrad (EG) der Leitlinienkommission an.

Screening

Das Screening (organisiert und opportunistisch) erfolgt in der Frauenarztpraxis (Abb. 1). In spezialisierten Frauenarztpraxen oder Dysplasiezentren empfiehlt die Kommission die weiterführende Diagnostik mittels Differentialkolposkopie, Probeexzision oder Konisation. Nach histologischer Bestätigung ist die Behandlung in einem zertifizierten, gynäkologischen Krebszentrum oder bei einem spezialisierten Versorger unter obligater Einbeziehung einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgesehen. Die Nachsorge erfolgt dann wieder in der Frauenarztpraxis und/oder beim spezialisierten Facharzt (gynäkologische Onkologie/Strahlentherapie). Die Schnittstelle zum KFRG (Krebsfrüherkennungs- und -Register-Gesetz) ergibt sich durch die empfohlene Übermittlung der Daten in der Versorgungskette an die regionalen Krebsregister (Abb. 1). Die konsentierten Therapiearten und deren Kombinationen sind Abb. 2 dargestellt.

Neoadjuvante und adjuvante Therapien

Hier ist eine enge Kooperation zwischen den behandelnden Systemtherapeuten (z.B. Praxis) und der jeweiligen Bestrahlungseinheit notwendig (Nr. 5.1, 5.2, EK).

Die neoadjuvante, medikamentöse Therapie bleibt ausgewählten Risikopatientinnen im Rahmen klinischer Studien vorbehalten (Nr. 9.7, EG 0, LoE 1-; Nr. 11.7, EK). Die Rolle tumorbefallener Lymphknoten nach neoadjuvanter Chemotherapie ist unklar (EK).

Generell spricht das Zervixkarzinom (Plattenepithel- und Adenokarzinom) weniger auf eine Chemotherapie an als andere Genitalkarzinome (z.B. Ovarialkarzinome). Der stärkste Effekt für das rezidivfreie und das Gesamtüberleben (primäre und adjuvante Therapie) wird durch die simultane Kombination von Cisplatin und Strahlentherapie erreicht (Nr. 12). Eine suffiziente, leitlinienorientierte Supportivtherapie ist integraler Bestandteil des Therapiekonzepts.

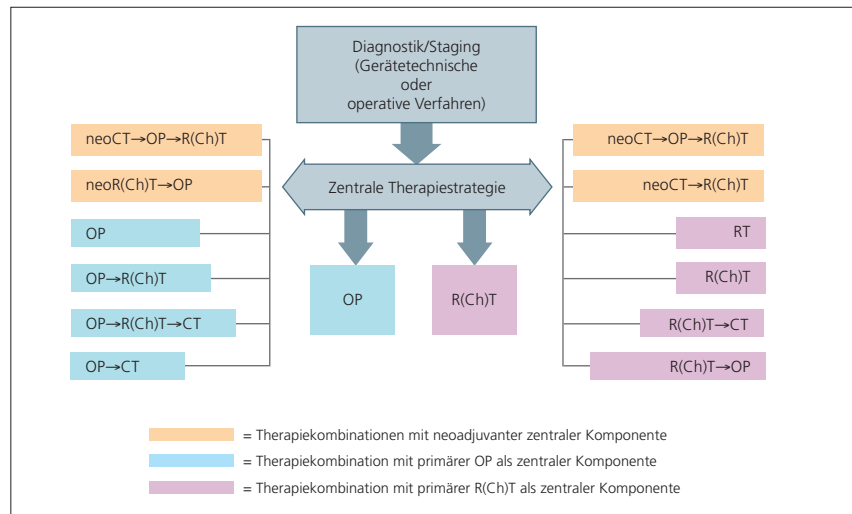


Abb. 2: Therapiearten und deren Kombinationen bei primärem Zervixkarzinom, Quelle: S3-Leitlinie Zervixkarzinom 2014. RT=Radiotherapie, CT=Chemotherapie, R(Ch)T=Radiochemotherapie, OP=Operation, neoCT=neoadjuvante Chemotherapie, neoR(Ch)T=neoadjuvante Radio(Chemo)therapie, →=gefolgt von.

Generell besteht eine Indikation zur cisplatinhaltigen R(Ch)T bei lokal fortgeschrittenem Zervixkarzinom, welches ab dem UICC(Union International Contre le Cancer)-Stadium IIB oder ab IB2/IIA2 mit mehreren histologisch nachgewiesenen Risikofaktoren definiert ist (Nr. 9.5.2; Nr. 11.5, EG A, LoE 1++).

Eine adjuvante R(Ch)T ist Leitlinienkonsens

- ab dem Tumorstadium pN1 oder
- R1 oder
- ≥ 3 Risikofaktoren (L1, V1, tiefe Stromainvasion, Tumorgröße 4 cm) oder
- G3 mit 2 weiteren Risikofaktoren (Nr. 9.9, EK).

Bei Nachweis von paraaortalen Lymphknoten (pM1) soll eine erweiterte, adjuvante R(Ch)T inklusive der Lymphabflussgebiete des histologisch nachgewiesenen Bereiches erfolgen (Nr. 9.13, EK). Weiterhin ist eine R(Ch)T bei Inoperabilität oder Wunsch der Patientin indiziert (Nr. 9.14, EK). Liegen Fernmetastasen vor, ist eine systemische Chemotherapie, eine Radiotherapie nur bei Blutungsproblematik indiziert (Nr. 9.9, EK).

Bei Indikationsstellung zu einer primären Radiotherapie ab Stadium IB2 soll diese in Kombination mit einer

cisplatinbasierten Chemotherapie erfolgen (Nr. 11.4, EG A, LoE 1++). Die cisplatinhaltige R(Ch)T sollte bei Patientinnen mit histologisch gesicherten postoperativen Risikofaktoren zum Einsatz kommen (Nr. 11.5, EG B, LoE 1-).

Im Stadium III wird ein operatives Staging bzw. eine interventionelle Abklärung vor einer R(Ch)T empfohlen (Nr. 9.17, EK). Im Stadium IV ist die R(Ch)T Behandlung der Wahl (Nr. 9.18, EK).

Eine Anämie unter Radiochemotherapie sollte nur mit Transfusion und nicht durch Epoetingabe korrigiert werden (EG B, LoE 1+).

Eine psychoonkologische Mitbetreuung ist als interdisziplinäre Aufgabe anzusehen (Nr. 14.1, EK). Die Sexualität sollte aktiv angesprochen werden, um weitere Hilfe anbieten zu können (Nr. 14.4, EK). Eine Beratung zu komplementären und alternativen Methoden (CAM) sollte erfolgen bzw. deren Anwendung erfasst werden (Nr. 15.1, EK).

Untersuchungen zur Lebensqualität im Rahmen klinischer Studien oder als Versorgungsforschung sollen durchgeführt werden. Ein Standardfragebogen zur Erfassung der Lebensqualität wird dabei von der Leitliniengruppe nicht definiert.

Rehabilitation und Nachsorge

Alle Patientinnen sollen über die Möglichkeit der medizinisch-onkologischen Rehabilitation informiert und beraten werden (Nr. 16.1, EK). Bei Belastungsharninkontinenz und/oder Stuhlinkontinenz geht die Empfehlung der Leitliniengruppe nicht über das Beckenbodentraining hinaus (Nr. 16.1, EG B, LoE 1++). Bei manifestem Lymphödem der unteren Körperhälfte sollte eine kombinierte Therapie aus Hautpflege, manueller Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompression angeboten werden (Nr. 16.2., EK). Die Empfehlung zu aktiver Bewegung wie Kraft- oder Ausdauertraining bei Fatigue ist evident (Nr. 16.3, EG B, LoE 1++).

Als obligate Nachsorgeinhalte (erste 5 Jahre nach Diagnose, kein Rezidivverdacht) sind die Anamnese, die körperliche Untersuchung (inklusive Skalenuslymphknoten), die rektovaginale Untersuchung, eine Spekulumstellung sowie eine Zytologie empfohlen. Fakultativ können Kolposkopie, Vaginalsonographie und Sonographie des harnableitenden Systems durchgeführt werden. Als obsolet gelten bildgebende Verfahren bei symptomlosen Patientinnen und routinemäßige Tumormarkerkontrollen (Nr. 17.3, EK). Die Nachsorgeintervalle betragen für 3 Jahre alle 3 Monate, für 2 weitere Jahre alle 6 Monate (Nr. 17.1, 17.2, EK).

Palliative Rezidivtherapie

Bei einer isolierten Metastase sollte eine lokale Therapie (Operation, lokale Radiatio oder lokal-destruierende Verfahren) interdisziplinär diskutiert werden (Nr. 19.1, EK). Bei Unmöglichkeit der lokalen Therapie oder disseminierter Metastasierung ist eine cisplatinhaltige Kombinationstherapie mit Topotecan oder Paclitaxel empfohlen (Nr. 19.2 und 19.3, LoE 1+). Nach bereits durchgeführter Cisplatingabe kann bei Rezidiv/Metastase eine erneute Gabe von Cisplatin kombiniert mit Topotecan, Paclitaxel, Gemcitabin oder Vinorelbin erfolgen (EG 0, LoE 1+). Ein höheres Gesamt-

überleben konnte bisher nur für Cisplatin in Kombination mit Topotecan gezeigt werden (Nr. 19.5, EG ST, LoE 1+). Durch Hinzunahme von Bevacizumab simultan zur Firstline-Therapie mit Cisplatin/Paclitaxel oder Cisplatin/Topotecan wird ein geringer absoluter Überlebensvorteil bei höherer Morbidität und Toxizität erreicht (Nr. 19.6, EG ST, LoE 1+).

Zusammenfassung

Die neue S3-Leitlinie bietet dem Onkologen eine gegliederte Entscheidungshilfe auf evidenter Basis für die individuelle Therapieplanung. Die Empfehlungen sind eine gute Grundlage für die Therapiekonzeption, z.B. im Rahmen von interdisziplinären Tumorkonferenzen.

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom. Kurzversion 1.0 – September 2014.
AWMF-Registernummer: 032/033OL

Die Leitlinie ist online unter folgenden Adressen abrufbar: awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html oder dggg.de/leitlinien/

AUTOR

Dr. Georg Heinrich

Gynäkologisch-Onkologische
Schwerpunktpraxis
Domgasse 1
15517 Fürstenwalde

Tel.: 03361/343 2017
E-Mail: g.heinrich@bngo.de



AUTOR

Dr. Hans-Joachim Hindenburg

Praxisklinik/Krebsheilkunde
für Frauen/Brustzentrum
Pichelsdorfer Straße 105
13595 Berlin

Tel.: 030/331 4054
E-Mail: hj.hindenburg@bngo.de



VERANSTALTUNGEN

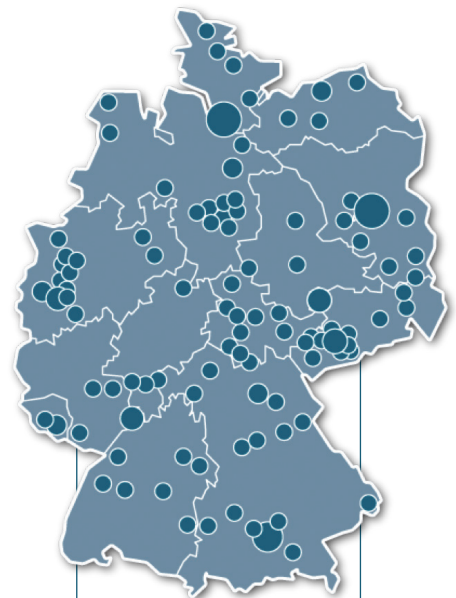
TERMINE IM APRIL 2015:

Freitag, 10. April 2015, 12.00 Uhr bis Samstag, 14. April 2015, 15.30 Uhr:

AGO-Zertifizierungskurs „Onkologische Diagnostik und Therapie“, 29. Zyklus, 3. Seminar, RAMADA Hotel Kassel City Centre, Baumbachstraße 2, 34119 Kassel

Freitag, 24. April 2015, 13.30 Uhr bis Samstag, 25. April 2015, 16.00 Uhr:

BNGO Curriculum „Onkologie“ für med. Fachpersonal – Tumorpatientinnen und -patienten bestmöglich versorgen, 5. Zyklus, 3. Seminar, InterCity Hotel „Berlin-Brandenburg Airport“, Am Seegraben 2, 12529 Schönefeld



BNGO e.V.

Geschäftsstelle
Friedenstraße 58
15366 Neuenhagen
Tel.: (03342) 42 68 9 – 70
Fax: (03342) 42 68 9 – 80
E-Mail: info@bngo.de
Internet: www.bngo.de