

AGO-Symposium „State of the Art“ in München – Systemtherapie gynäkologischer Tumore 2017

G. Heinrich, Fürstenwalde.

Vom 6. bis 8. April fand in München der AGO-State-of-the-Art-Kongress Gynäkologische Onkologie mit mehr als 400 Teilnehmern statt (Abb. 1). Konzentriert wurden der aktuelle Stand des Wissens und die aktuellen Leitlinien, darüber hinaus aktuelle Studienergebnisse zum Mamma-, Endometrium-, Ovarial-, Zervix-, Vulva- und Vaginalkarzinom vermittelt. In einem dreitägigen Fortbildungsmarathon mit überquellendem Plenarsaal und ausgebuchten Workshops bildeten sich die Teilnehmer interessiert und ausdauernd fort. Die Leitlinien sind kein Ersatz für die individuelle Therapieentscheidung des Arztes und entheben ihn auch nicht der Verantwortung. Sie sind jedoch eine wichtige Entscheidungshilfe im klinischen Alltag, z.B. bei interdisziplinären Fallkonferenzen der gynäkologischen Organzentren. Im Folgenden werden der aktuelle Stand der Leitlinienentwicklung durch die Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) sowie ausgewählte Highlights der Systemtherapie dargestellt.

Endometriumkarzinom

Die S2k-Leitlinie der AGO Organkommission Uterus ist in der Version vom 30.04.2013 online verfügbar (www.ago-online.de). Die Integration in eine S3-Leitlinie der AWMF ist derzeit in Bearbeitung.

Es besteht Konsens, Patientinnen ab dem Stadium IB und G3, II, III sowie allen klarzelligen und serösen Subtypen zusätzlich zur Bestrahlung eine adjuvante Chemotherapie (Platin und Paclitaxel) anzubieten. Eine optimale Kombination oder Sequenz wurde noch nicht definiert. Eine adjuvante Gestagentherapie sollte nicht durchgeführt werden.

Ist in der palliativen Situation eine OP oder eine Radiatio nicht mehr möglich,



Abb.1: Insgesamt 420 Teilnehmer zählte das diesjährige AGO-Symposium in München.

kommen hier bei ER/PR-positiven Tumoren Gestagene (MPA 250 mg/d) zum Einsatz. Im Falle eines Progresses, Rezeptornegativität oder akuter Lebensbedrohung kann die Monotherapie mit Anthrazyklinen, Platinderivaten oder Paclitaxel sinnvoll sein. Eine Kombinationstherapie bietet demgegenüber einen marginalen Vorteil für das Gesamtüberleben. Die Kombination von Carboplatin/Paclitaxel ist bei geringerer Toxizität äquieffektiv gegenüber Adriamycin/Cisplatin/Paclitaxel.

Im Falle extraabdomineller Fernmetastasen muss eine individuelle Entscheidung bezüglich operativer, radiologischer oder systemischer Therapie getroffen werden.

Zervixkarzinom

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) und AGO sind federführende Herausgeber der AWMF-Leitlinie auf S3-Niveau vom September 2014. Die Aktualisierung ist für 2017 geplant. Es besteht das ambitionierte Ziel der AGO-Organgruppe, jährliche Überarbeitungen zu dieser Tumorentität zu erstellen.

Im Stadium IIB (Uterus-überschreitendes Karzinom mit Parametriumbefall) wird in dieser Leitlinie im

Gegensatz zur vorherigen Version auch für Deutschland erstmals die primäre Radiochemotherapie (RCT) nach einem operativen Staging oder interventioneller Diagnostik präferiert. Für eine alleinige Chemo- oder Strahlentherapie wird (neo-)adjuvant keine Empfehlung ausgesprochen. Auch die Stadien IB2 (klinisch erkennbar, > 4 cm) und IIA2 (Uterus-überschreitend, > 4 cm) in Kombination mit Risikofaktoren (positive pelvine/paraaortale Lymphknoten (LK; L1, V1, G3)) werden dem fortgeschrittenen Stadium mit Indikation zu sukzessiv eingesetzten, kombinierten Therapiemodalitäten (RCT, OP) zugeordnet. Der Stellenwert der tiefen Stromainvasion zur Entscheidung für eine RCT ist noch nicht ausreichend evident.

Für den Systemtherapeuten ist daher die vorherige bildgebende, operative oder interventionelle Klärung des Tumorstadiums und der Risikofaktoren zur Klärung der Therapiesequenz (OP, RCT) unverzichtbar.

(Neo-)adjuvant erfolgt die RCT unter Verwendung von Cisplatin. In der Praxis hat sich das wöchentliche Schema mit 40 mg/m² etabliert.

Eine Therapie-induzierte Anämie sollte mit Transfusion und nicht mehr mit Epoetin (Epo) behandelt werden.

Beim Zervixkarzinom wurden unter Epo-Therapie vermehrt Thromboembolien beobachtet.

Besteht eine disseminierte oder eine lokal nicht zugängliche Metastasierung, ist eine medikamentöse Therapie indiziert. Diese sollte in einer Kombination aus Cisplatin mit Paclitaxel oder Topotecan bestehen.

In der GOG-240-Studie zeigte die Addition von Bevacizumab 15 mg/kg KG zu Cisplatin 50 mg/m² und Paclitaxel 135 oder 175 mg/m² oder zu Topotecan 0,75 mg/m², Tage 1-3, und Paclitaxel 175 mg/m² alle 3 Wochen bei 452 Patientinnen mit vorbehandeltem und rezidiertem Zervixkarzinom eine Verbesserung des Gesamtüberlebens (OS) um median 3,7 Monate (HR=0,71; 95% KI 0,54-0,95; p=0,004) und der Response-Rate von 48% vs. 36%, p=0,008 (Abb. 2) [3]. Das verbesserte

OS war insbesondere durch Hinzunahme von Bevacizumab in der Kombination Cisplatin/Paclitaxel signifikant (HR=0,68; 95% KI 0,48-0,97; p=0,04). Beide Zytostatikavarianten mit Bevacizumab sind durch die amerikanische (FDA) und die europäische Zulassungsbehörde (EMA) bereits zugelassen und werden in die überarbeitete Leitlinie eingehen. Zu beachten ist, dass Bevacizumab nur gemeinsam mit der Chemotherapie zugelassen ist. Der Antikörper darf nicht darüber hinaus als Erhaltungstherapie wie z.B. beim Ovarialkarzinom fortgeführt werden.

Trophoblasttumore

Zu den gestations- und nichtgestationsbedingten Trophoblasterkrankungen (GTD) wurde eine S2k-Leitlinie der AWMF unter deutscher, österreichischer und schweizerischer Beteiligung erstellt und 2016 publiziert.

Die morphologische Einteilung erfolgt nach WHO-Klassifikation in villöse GTD (Molenschwangerschaften) und nicht-villöse GTD (benigne Läsionen und gestationsbedingte trophoblastäre Neoplasien). Das Monitoring der GTD erfolgt mittels HCG-Titer-Kontrollen.

Die GTD werden nach dem FIGO-Risiko-Score in low- und high-risk-Gruppen unterteilt. Für die low-risk-Blasenmole (FIGO-Score < 7) ist Methotrexat 50 mg i.m. an den Tagen 1, 3, 5 und 7 sowie Folsäure 15 mg p.o. Mittel der Wahl. Bei Resistenz (Anstieg oder persistierende HCG-Werte) soll eine Actinomycin-D- oder eine Polychemotherapie (EMA-CO-Regime, bei Versagen Platinhaltiges EP-EMA oder BEP) durchgeführt werden.

High-risk-Blasenmolen (FIGO-Score > 7) werden nach dem EMA-CO-Schema, bei Versagen nach dem BEP-Schema bis zum Erreichen negativer HCG-Werte therapiert.

Analog erfolgt die Therapie der invasiven Mole mit Methotrexat (FIGO-Score < 7) oder nach dem EMA-CO-Regime (high-risk, FIGO-Score > 7). Wurde bei low-risk eine Hysterektomie durchgeführt, kann auf die Chemotherapie verzichtet werden.

Das Chorionkarzinom wird bei low-risk ebenso mit Methotrexat und Folsäure, bei Resistenz mit Actinomycin D behandelt. Bei einem high-risk-Karzinom ist das EMA-CO-Schema indiziert.

Uterine Sarkome

Die erste AWMF-Leitlinie (S2k) zu den uterinen Sarkomen unter Federführung der DGGG wurde im August 2015 erstellt. Die AGO arbeitet an einer Aktualisierung.

Die seltenen Malignome des Uterusbindegewebes und endometrialen Stromas sind eine heterogene Gruppe und machen 3-9% aller Uterusmalignome aus (Inzidenz Kaukasier 1,5: 100.000 Einwohner). Die Tumortypisierung erfolgt nach WHO 2010, die Stadieneinteilung nach TNM bzw. FIGO. Die Leitlinie bezieht sich auf die häufigsten mesenchymal(-epithelial)en Tumoren:

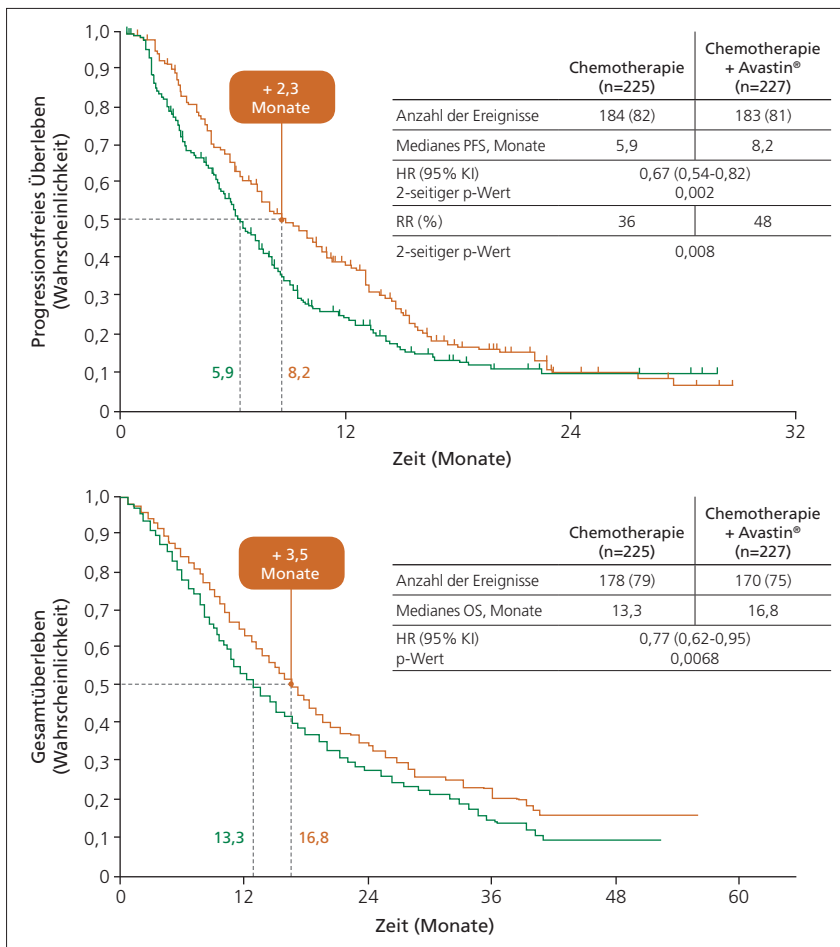


Abb. 2: PFS (oben) und OS (unten), Chemotherapie mit und ohne Bevacizumab bei rezidiertem Zervixkarzinom (mod. nach [4]).

Leiomyosarkom (LMS), low-grade endometriales Stromasarkom (LG-ESS), high-grade endometriales Stromasarkom (HG-ESS), undifferenziertes uterines Sarkom (UUS), Adenosarkome, Rhabdomyosarkome und „perivascular epitheloid cell tumors“ (PEComa), maligne Variante.

Karzinom Sarkome

Karzinom Sarkome des Uterus (früher Müllersche Mischtumore) werden nicht mehr den Uterussarkomen zugerechnet und werden nach aktueller Auffassung als metaplastische, dedifferenzierte Endometriumkarzinome angesehen, bestehend aus malignen epithelialen und mesenchymalen Komponenten. Die neue Klassifikation beruht auf molekulargenetischen Untersuchungen.

Patientinnen mit Karzinom Sarkom im Stadium I-IV kann eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden. Die individuelle Therapieentscheidung beruht auf einer Phase-III-Studie von Wolfson, 2007, welche ein verbessertes (nicht signifikantes) Überleben nach 5 Jahren durch Cisplatin und Ifosfamid versus Ganz-Abdomen-Bestrahlung zeigte. Aufgrund der hohen Toxizität wird teilweise auf Carboplatin/Paclitaxel ausgewichen, wobei hier Ergebnisse aus der metastasierten Situation extrapoliert werden. Für eine adjuvante, endokrine Therapie besteht keine Evidenz. In der metastasierten Situation bestehen bezüglich Monotherapieschemata unzureichende Therapieeffekte. Lediglich zu Ifosfamid liegen Ansprechraten bis 36% vor. Mit der Kombinationstherapie Ifosfamid und Paclitaxel konnte gegenüber Ifosfamid allein ein Vorteil für das PFS und OS gezeigt werden. Weitere wirksame Kombinationen sind Carboplatin mit Paclitaxel oder peg. lip. Doxorubicin.

Leiomyosarkome

Der Tumor mit generell ungünstiger Prognose rezidiert zu 53-71%. Eine generelle Empfehlung zur adjuvanten Chemotherapie besteht nicht, kann jedoch bei Risikofaktoren, z.B. bei höherem Tumorstadium, diskutiert werden. Ein verbessertes PFS wurde durch eine Kombinationstherapie mit Doxorubicin/Ifosfamid/Cisplatin bei deutlich höherer

Toxizität erreicht. Ähnliche gute Ergebnisse bei geringerer Toxizität wurden mit der Kombination Docetaxel/Gemcitabin gefolgt von Doxorubicin erzielt. Eine vergleichende Phase-III-Studie (Nachbeobachtung vs. Docetaxel/Gemcitabin) wird derzeit von der GOG durchgeführt. Zur adjuvanten endokrinen Therapie liegen keine Daten vor.

Im metastasierten Stadium ist die gezielte, möglichst komplette Resektion mit einer verbesserten Prognose assoziiert. Bei ausgewählten Patientinnen trifft dies auch für Lungen- und Lebermetastasen zu. Ein Vorteil für eine Kombinationschemotherapie wurde bisher nur in einer prospektiv randomisierten Phase-II-Studie für Docetaxel/Gemcitabin gezeigt. Für die Monotherapie ist die Wirkung nur für wenige Substanzen belegt: Ifosfamid, Gemcitabin und Doxorubicin zeigten Ansprechraten zwischen 15% und 25%. Bei symptomarmer Metastasierung sollte Trabectedin als Secondline-Therapie eingesetzt werden. Es liegen hierzu Daten aus Phase-II-Studien vor. Eine Stabilisierung der Erkrankung kann in bis zu 50% der Fälle erreicht werden. Auch zu dem Multi-Tyrosinkinase-Hemmer Pazopanib liegen Daten aus einer doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie vor. Hinsichtlich Remissionsraten und Krankheitsstabilisierung gilt die gleiche Aussage wie für Trabectedin.

Für den Einsatz antihormoneller Therapien liegen bis auf wenige Kasuistiken zu Letrozol und Anastrozol mit Ansprechen der Metastasen keine validen Daten vor.

Low-grade endometriale Stromasarkome

Durch zwischenzeitliche Nomenklaturänderungen zwischen low- und high-grade ESS bestehen Probleme in der Zuordnung dieser Tumorgruppen in der Literaturrecherche. Die in der S2k-Leitlinie genannten Empfehlungen beziehen sich auf das typische low-grade ESS.

Aufgrund fehlender Daten wird eine adjuvante Chemotherapie nicht empfohlen. Eine adjuvante endokrine Therapie kann aus retrospektiven, vergleichenden Datenanalysen empfohlen

werden, z.B. bei höheren Tumorstadien. Daten liegen für MPA 200 mg/d, Megestrolacetat 160 mg/d oder Aromatasehemmer (Letrozol, Anastrozol, Exemestan). Die adjuvante Therapiedauer wird mit 5 Jahren diskutiert.

Auch in der palliativen Situation kommen aufgrund der hohen Expression der Estrogen- und Progesteronrezeptoren Gestagen und Aromatasehemmer zum Einsatz. Eine Chemotherapie sollte nur nach Ausschöpfung anderer Therapieformen eingesetzt werden. Favorisiert sind Monotherapien, da für Kombinationstherapien keine Daten existieren.

High-grade endometriale Stromasarkome und undifferenzierte uterine Sarkome

In der S2k-Leitlinie werden die Empfehlungen zur adjuvanten und metastasierten Therapie für HG-ESS und UUS zusammengefasst. In Analogie zu den LG-ESS kann bei positiver ER/PR-Expression eine adjuvante sowie eine palliative antihormonelle Therapie besprochen werden, obwohl prospektive Daten dazu fehlen. Bezüglich einer adjuvanten oder palliativen Chemotherapie ist die Empfehlung bei fehlenden Daten sehr zurückhaltend.

Uterines Adenosarkom

Diese seltene Tumorentität ist definiert als gemischter epithelial-mesenchymaler Tumor des Uterus mit benigner epithelial-mesenchymaler Komponente. In ca. 90% der Fälle überwiegt die mesenchymale low-grade Komponente.

Valide Daten zur adjuvanten oder palliativen Systemtherapie liegen nicht vor. In adjuvanten Studien erhobene Daten bei Karzinom Sarkomen/Müllerschen Mischtumoren des Uterus bezogen nur wenige Adenosarkome ein und können darum nur bedingt auf diese spezielle Tumorform übertragen werden. Optimale Regime fehlen. Einzelne Daten bei Adenosarkom mit sarkomatöser Überwucherung („sarcomatous overgrowth“) zeigten ein Ansprechen auf Ifosfamid- und Doxorubicin-haltige Chemotherapien.

In der Rezidivsituation ist eine Radiochemotherapie zur lokalen Kontrolle

angezeigt. Vor jeglicher Therapie sollte ein Staging durchgeführt werden.

Im Falle eines Rezidivs in vorbestrahlter Region ohne operative oder Bestrahlungsindikation sollte eine palliative Systemtherapie erfolgen.

Vulva- und Vaginalkarzinome

Seit August 2015 ist die AWMF-Leitlinie zum Vulvakarzinom und seiner Vorstufen unter Federführung der AGO-Organisationskommission in der DGGG und DKG auf 2k-Niveau veröffentlicht (Koordination Prof. Dr. Monika Hampf). Für das Vaginalkarzinom ist eine S2k-Leitlinie im Erstellungsprozess.

Vulvakarzinom

Für 2014 wurden vom RKI 4.000 Neuerkrankungen von Frauen mit Vulvakarzinom prognostiziert. Eine primäre und neoadjuvante Radiochemotherapie wird bei primär inoperablen Karzinomen zur Vermeidung ultraradikaler Eingriffe (Exenteration, Kontinenzbeeinträchtigung) oder bei Wunsch der Patientin nach Organerhalt eingesetzt. Die vorliegenden Studien zeigen eine erhebliche Variabilität der Schemata. Vor allem 5-FU in Kombination mit Cisplatin oder Mitomycin C wird verwendet.

Eine neoadjuvante Chemotherapie dient dem Ziel der operativen Sanierung, dem Erhalt wichtiger Strukturen wie Urethra, Anus und Scheide und der Vermeidung einer Exenteration. Platinhaltige Kombinationstherapien zeigen eine Ansprechrate von bis zu 80%. Ein entsprechender Allgemeinzustand ist Voraussetzung für diese selektionierte Gruppe.

Vor radikalen operativen Eingriffen sollten Fernmetastasen ausgeschlossen werden. Inguinale und pelvine Rezidive definieren meist eine palliative Situation, so dass hier die Möglichkeit einer „best supportive care“ besteht. Falls eine Bestrahlung des lokalen Rezidivs noch nicht erfolgte, sollte bevorzugt eine Radiochemotherapie durchgeführt werden. Bei Fernmetastasen wird aufgrund geringer Ansprechraten eine Monotherapie bevorzugt. Es liegt keine prospektiv-randomisierte

Studie zur Therapie des Vulvakarzinomrezidivs vor.

Ovarialkarzinom

Die AWMF-Leitlinie auf S3-Niveau zum Ovarialkarzinom, den Keimzell- und Keimstrangtumoren, wurde 2016 unter maßgeblicher Beteiligung der AGO-Organisationskommission Ovar durch die DGGG in der Version 2.0 aktualisiert.

Eine Patientenleitlinie Ovarialkarzinom wurde gemeinsam mit AWMF, DKG und Deutscher Krebshilfe (DKH) 2014 herausgegeben und ist online oder postalisch bei der DKH erhältlich.



Voraussetzung für die Indikationsstellung bei frühem Ovarialkarzinom (bis Stadium IIA) ist ein komplettes operatives Staging. Die systemische Primärtherapie des frühen Ovarialkarzinoms kann ab dem Stadium IA G2, IB G1/2 durchgeführt werden. 6 Zyklen einer Chemotherapie mit Carboplatin (AUC 5) sollen ab den Stadien IC, IA/B und Grad 3 appliziert werden.

Bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (ab Stadium IIB) soll die Firstline-Therapie aus 6 Zyklen Carboplatin AUC 5 + Paclitaxel 175 mg/m² alle 3 Wochen im Anschluss an die Operation bestehen. Ab Stadium IIB kann eine zusätzliche Therapie mit Bevacizumab für 12 bzw. 15 Monate erwogen werden. Das OS war dadurch lediglich in den Subgruppen mit high-grade-serösem Typ, hoher Tumormasse oder Stadium IV verbessert bei leichter, aber signifikanter Verschlechterung der Lebensqualität.

Veränderungen dieser Schemata, additive zytostatische Therapie, HIPEC/

PIPEC sollten nicht außerhalb klinischer Studien erfolgen. Bestimmte molekulare und histologische Subtypen (seröse „high-grade“-Karzinome, meist G3) scheinen besser auf die primäre Chemotherapie anzusprechen, jedoch gibt es keine Empfehlung zur Abweichung vom Standard für einzelne Subgruppen. Ausnahme bilden die früher als „Borderline-Tumoren mit invasiven Implantaten“ bezeichneten Tumore, die nur aufgrund der neuen WHO-Klassifikation den low-grade-Karzinomen zugerechnet werden. Für diese Gruppe besteht keine Evidenz für den Nutzen einer Systemtherapie.

In der Rezidivsituation ist die alte kalendarische Einteilung in Platin-sensitiv (> 6 Monate zwischen Abschluss der Primärtherapie und Diagnosestellung) oder Platin-resistent (< 6 Monate) als alleinige Indikationsstellung für die Therapie nicht mehr ausreichend.

Bei Patientinnen mit früher als Platin-resistentem Rezidiv eingestufte Erkrankung steht der Erhalt der Lebensqualität im Vordergrund. Die Betroffenen sollen eine Monotherapie mit peg. lip. Doxorubicin, Topotecan, Gemcitabin oder Paclitaxel wöchentlich erhalten. Dabei kann mit Bevacizumab kombiniert werden (außer mit Gemcitabin), sofern dieses in der Primärsituation noch nicht gegeben wurde.

Die ehemals als Platin-sensitiv eingestufte Patientinnen sollten eine Platin-haltige Kombinationstherapie mit peg. lip. Doxorubicin, Paclitaxel und Gemcitabin/Bevacizumab erhalten. Die Kombination mit Bevacizumab – sofern vorher noch nicht gegeben – ist nur bei erstem Rezidiv mit Carboplatin/Gemcitabin zugelassen.

Der Benefit für eine Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Olaparib bei Platin-sensitivem Rezidiv wurde in der Studie 19 belegt (PFS median 8,4 Monate vs. 4,8 Monate; HR=0,35; 95% KI 0,25-0,49; p<0,001). In der retrospektiven Analyse war der Effekt für Patientinnen mit BRCA1/2-Mutation noch größer (PFS median 11,2 Monate vs. 4,3 Monate; HR=0,18; 95% KI 0,11-0,31; p<0,00001). Kritik an der Studie ist, dass keine Kombination mit

Bevacizumab erfolgte, weshalb keine Aussage zur kombinierten Erhaltungstherapie getroffen werden kann. Zugelassen ist die Therapie durch die FDA und EMA lediglich bei Patientinnen, die Platin-sensitiv sind, auf die Therapie angesprochen haben und Trägerin einer Keimbahn- oder intratumoralen BRCA1/2-Mutation sind.

Noch keinen Eingang in die Leitlinien fanden die Ergebnisse der AGO-Ovar 2.22/ENGOT-Ov16/NOVA-Studie, die bei 553 Patientinnen mit Platin-sensiblen Rezidiv mit BRCA-Keimbahn-Mutation (n=203) oder ohne (n=350) den Einsatz des PARP1/2-Inhibitors Niraparib untersuchte. Die Studie erreichte deutlich ihren primären Endpunkt, das PFS. Das mediane PFS war sowohl in der Subpopulation

ohne BRCA-Mutation (9,3 vs. 3,9 Monate) verlängert, noch deutlicher in der Keimbahn-BRCA-Mutationsgruppe (21 vs. 5,5 Monate). In der Subgruppe der Non-Mutationskohorte, die einen homologen Rekombinationsdefekt (HRD) aufwiesen, betrug die Differenz im PFS 12,9 vs. 3,8 Monate (Abb. 3). Das BfArM hat Niraparib (Zeluja®) im Rahmen des Compassionate-Use-Programms für die Erhaltungstherapie nach Ansprechen auf eine Platin-basierte Chemotherapie am 12.04.2017 zugelassen, unabhängig vom Vorliegen einer BRCA-Mutation.

Keimstrang- und zelltumore

Keimstrangtumore

Die Keimstrangtumore gehen aus der nicht-germinativen Komponente der

Gonaden hervor. Sie sind häufig hormonell aktiv. Die operative Therapie bei malignem Potenzial (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzelltumor G2/3, Steroidzelltumor NOS) sollte, unter Auslassung der systematischen Lymphonodektomie bei klinisch unauffälligen Lymphknoten, dem des Ovarialkarzinoms entsprechen. Bei jungen Patientinnen sollte fertilitätserhaltend vorgegangen werden. Organbegrenzte Keimstrangtumore werden durch unilaterale Salpingo-Oophorektomie entfernt. Sofern keine Hysterektomie erfolgt, sollte zum Ausschluss eines hormoninduzierten Folgekarcinoms eine Abrasio durchgeführt werden.

In den Stadien IA und B ist eine Watch-and-Wait-Strategie mit engmaschiger klinischer und sonographischer

326

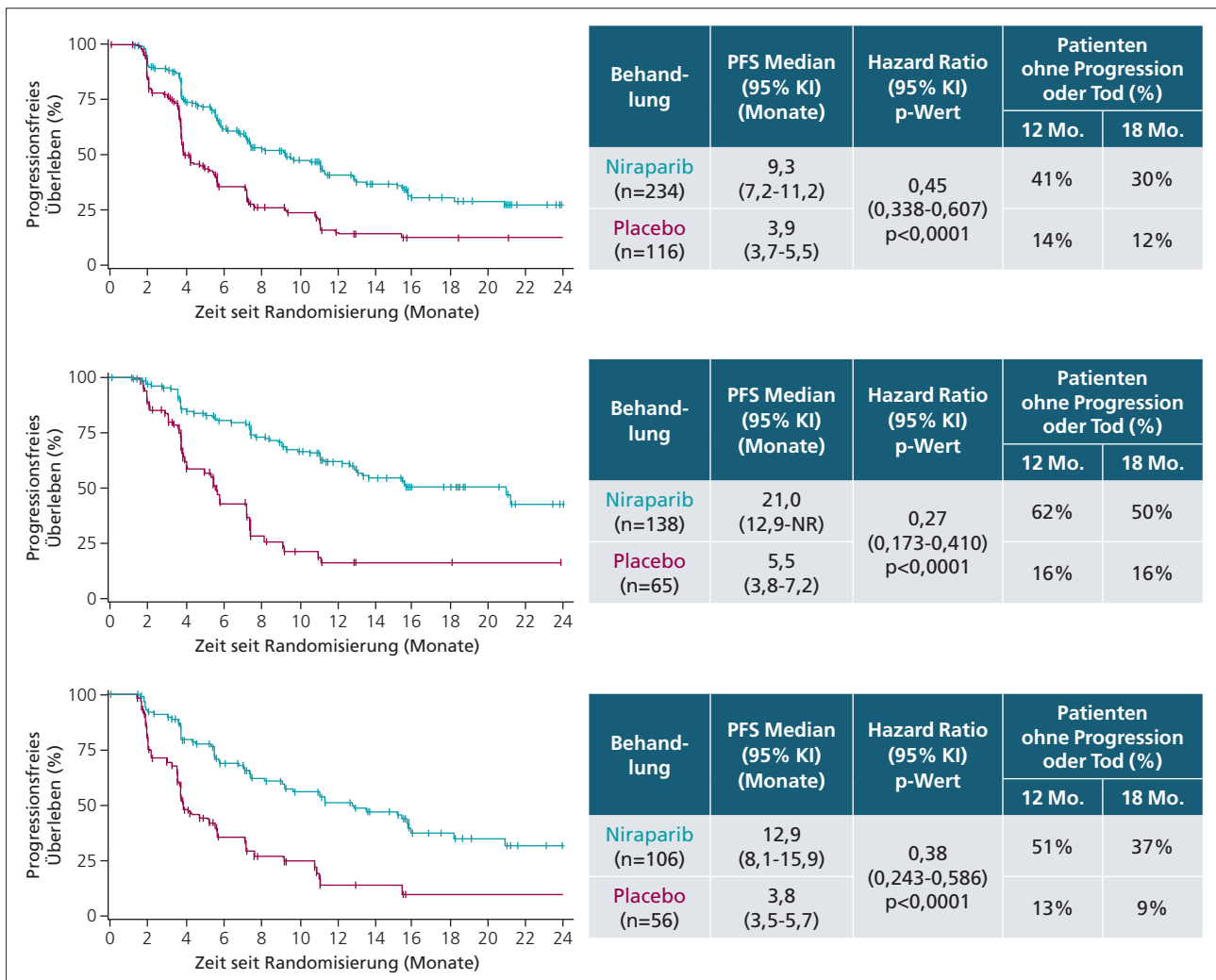


Abb. 3: PFS in den Subgruppen ohne (oben) und mit BRCA-Mutation (Mitte) sowie homologer Rekombinationsdefizienz (unten) ohne und mit Erhaltungstherapie mit dem PARP-Inhibitor Niraparib (mod. nach [4]).

Kontrolle indiziert. Ab Stadium IC oder verbliebenen Tumorresten sollte eine adjuvante, Platin-haltige Chemotherapie erwogen werden. Bei komplett rezidiertem Granulosazelltumor konnte der Nutzen der adjuvanten Chemotherapie bisher nicht gezeigt werden. In der Regel kommt die Kombination von Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) oder Carboplatin/Paclitaxel zum Einsatz. Bei juvenilen Tumoren ist die Alternative aus Cisplatin, Etoposid und Ifosfamid (PEI) möglich.

Der palliative Einsatz systematischer Chemotherapie ist in den Leitlinien nicht dargestellt.

Keimzelltumore

Die chirurgische Therapie der Keimzelltumore (Dysgerminom, unreifes Teratom) hat neben der adäquaten Stadieneinteilung und histologischen Typisierung den Erhalt der Fertilität bei tumorfreiem verbleibenden Genitale zum Ziel. Sonst entspricht das operative Vorgehen dem der Keimstrangtumore.

Adjuvant soll ab dem Stadium IB oder bei Tumorrupturn eine risikoadaptierte Chemotherapie 2-4 Zyklen einer Kombination von 2-3 Zytostatika umfassen. In jedem Fall sollen Platin und Etoposid enthalten sein. Als dritte

Substanz kommen Bleomycin und Ifosfamid in Frage. Lokal begrenzte Tumoren werden mit 2-3 Kursen, fortgeschrittene oder disseminierte Tumoren mit 4 Zyklen PEB oder PEI behandelt.

Bei fortgeschrittenen Tumoren ist zur Fertilitätserhaltung eine primäre Chemotherapie geeignet. Nach 3-4 Zyklen ist die Resektion des Tumorrestes und residualer Metastasen zu planen.

Mammatumoren

Eine kurze Update zur aktuellen Version der S2-Leitlinie der Kommission Mamma vom 29.03.2017 wurde am letzten Tag des AGO-Symposiums präsentiert. Die Organgruppe Mamma der AGO aktualisiert jährlich die S2-Leitlinien. In einem Symposium in Frankfurt a. Main am 04.03.2017 war die aktuelle Version bereits ausführlich dargestellt worden. Schwerpunkte der kurzen Präsentationen in München waren die operative und Strahlentherapie, (neo-)adjuvante und palliative Therapien, Nachsorge, familiäres Mammakarzinom und Lifestyle-Faktoren.

Zusammenfassung

Das AGO-Symposium „State of the Art“ 2017 spiegelte die aktuellen Standards in der systemischen Therapie wider. Wenige publizierte Studien, z.B.

zu Bevacizumab bei rezidiertem Zervixkarzinom oder Niraparib bei Platinsensiblen Ovarialkarzinom, finden sich noch nicht in den publizierten Leitlinien, werden jedoch im Laufe der 1- oder mehrjährigen Aktualisierungen eingearbeitet. Die hohe Teilnehmerzahl zeigt die Akzeptanz der Arbeit in den AGO-Organgruppen in der gynäkologischen Onkologie und den verwandten Fachdisziplinen.

1. www.ago-online.de (Mammakarzinom).
2. <http://www.awmf.org/leitlinien> (Ovarial-, Vulva-, Endometrium-, Zervixkarzinom).
3. Tewari KS et al. Improved Survival with Bevacizumab in Advanced Cervical Cancer. N Engl J Med 2014;370:734-43.
4. Mirza MR et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. N Engl J Med 2016;375:2154-64.

AUTOR

Dr. med. Georg Heinrich

Gynäkologisch-Onkologische
Schwerpunktpraxis
Domgasse 1
15517 Fürstenwalde

Tel.: 03361/343 2017

E-Mail: g.heinrich@bngo.de



9.+10. JUNI 2017

5. BNGO-HAUPTSTADTKONGRESS

MARITIM PROARTE HOTEL BERLIN

WWW.BNGO-KONGRESS.DE

Berufsverband Niedergelassener
Gynäkologischer Onkologen
in Deutschland e.V.