

Ovarialkarzinom Primärtherapie (interdisziplinär)

AKH-CCC-GCU-SOP

Gemäß AKH PB „Dokumente u. Aufzeichnungen erstellen und lenken“
Pkt.6

gültig ab:30.09.2013

Version 01

Seite 1 von 10

1 GELTUNGSBEREICH UND ZWECK

Diese Arbeitsanweisung beschreibt den Ablauf der Primärtherapie und Rezidivtherapie von Patientinnen mit epithelalem Ovarialkarzinom.

Diese Arbeitsanweisung gilt im Bereich des AKH/CCC für alle Abteilungen/Kliniken, die an der Therapie von Patientinnen mit Ovarialkarzinom beteiligt sind.

2 MITGELTENDE DOKUMENTE

CATO	Anforderung über CATO
FM	Einverständniserklärung zur Chemotherapie/Immuntherapie
LF	Leitfaden zum richtigen Umgang mit Zytostatika (Apotheke)
AKH	Entsorgung: http://intranet.akhwien.at/html/abfallwirtschaft/default.htm
Onkokonsil	SOP Anmeldung Onkokonsil

3 VERWENDETE ABKÜRZUNGEN

A	Arzt
AKH	Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
CATO	Computer Aided Therapy for Oncology
CCC	Comprehensive Cancer Center
CT	Computertomographie
FA	Facharzt
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
FM	Formular
GCU	Gynecologic Cancer Unit
ESGO	European Society of Gynecologic Oncology
KG	Krankengeschichte
KIM I	Universitätsklinik für Innere Medizin I
KOKO	Koordinationskomitee
LF	Leitfaden
LKN	Lymphknoten
MA	MitarbeiterIn
MRT	Magnetresonanztomographie

	Funktion	Name	Datum	Unterschrift
Erstellt	MA	Lt. Pkt. 4	20.09.2013	e.h.
Geprüft Inhalt	SOP Koord.	Reinthaller	20.09.2013	e.h.
Geprüft QM-Konformität	QB	Ujfalusi	20.09.2013	e.h.
Freigegeben CCC	OEL	Zielinski	26.09.2013	e.h.
Zur Kenntnis	Direktor AKH	Krepler	22.10.2013	e.h.
Zur Kenntnis	Rektor MUW	Schütz	30.10.2013	e.h.

MedUni Wien	Medizinische Universität Wien
OEL	Organisationseinheitsleiter
Pat	PatientIn
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie-CT
PP	Pflegeperson
QB	Qualitätsbeauftragte/r
SOP	Standard Operating Procedure
UFK	Universitätsklinik für Frauenheilkunde

4 VERANTWORTL. MITARBEITERIN DES QM-DOKUMENTS

Für den Inhalt verantwortlicher Autor (ohne Titel): C. Grimm (UFK), T. Helbich (Radiologie), P. Horak (KIM I), R. Horvat (Pathologie), H. Kölbl (UFK), M. Krainer (KIM I), R. Pötter (Strahlentherapie), S. Polterauer (UFK), P. Speiser (UFK), A. Reinhaller (UFK), V. Seebacher (UFK), E. Steiner (UFK), H. Wiener (Pathologie)

Für die Umsetzung des Inhalts ist der jeweilige Abteilungsleiter der klinischen Abteilung verantwortlich.

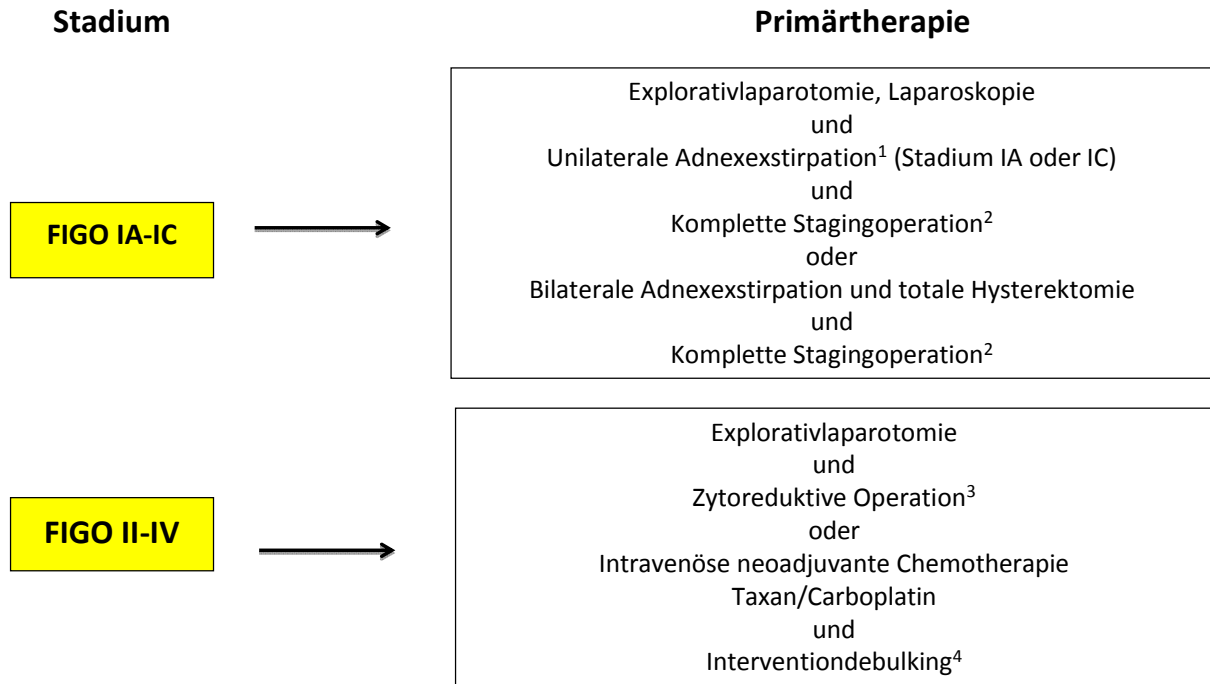
5 TÄTIGKEITSBESCHREIBUNG

5.1 Primärtherapie

Grundlage Erläuterungen	Tätigkeitsbeschreibung	D - Durchführung E - Entscheidung				M - Mitarbeit I - Info		Ergebnis Erläuterungen
		D	E	M	I	M	I	
	<pre> graph TD A[Primärtherapie erforderlich] --> B[Erstvorstellung] B --> C[Klinische Untersuchung/ Diagnosesicherung] C --> D[Staging/Durchuntersuchung] D --> E[Vorstellung interdisz. Onkokonsil] E --> F[Festlegung Primärtherapie] F --> G[Aufklärung PatientIn] G --> H[Verabreichung Therapie] H --> I([Beendigung Therapie]) </pre>							
KG		FA		A		Pat	6.1.	
		FA		PP, A		Pat	6.1. 6.3. 6.4.	
		A	FA	PP		Pat	6.1. 6.4.	
SOP Anmeldung Onkokonsil		A	FA	PP		Pat	6.2.	
		FA	FA, Pat	A		Pat	5.2. 6.3. 6.7.	
FM Einverständn iserklärung		A	FA	PP		Pat	6.3.	
CATO		A	FA	PP		Pat	5.2. 6.5.-6.8.	
LF Zytostatika		A	FA			Pat	6.9.	

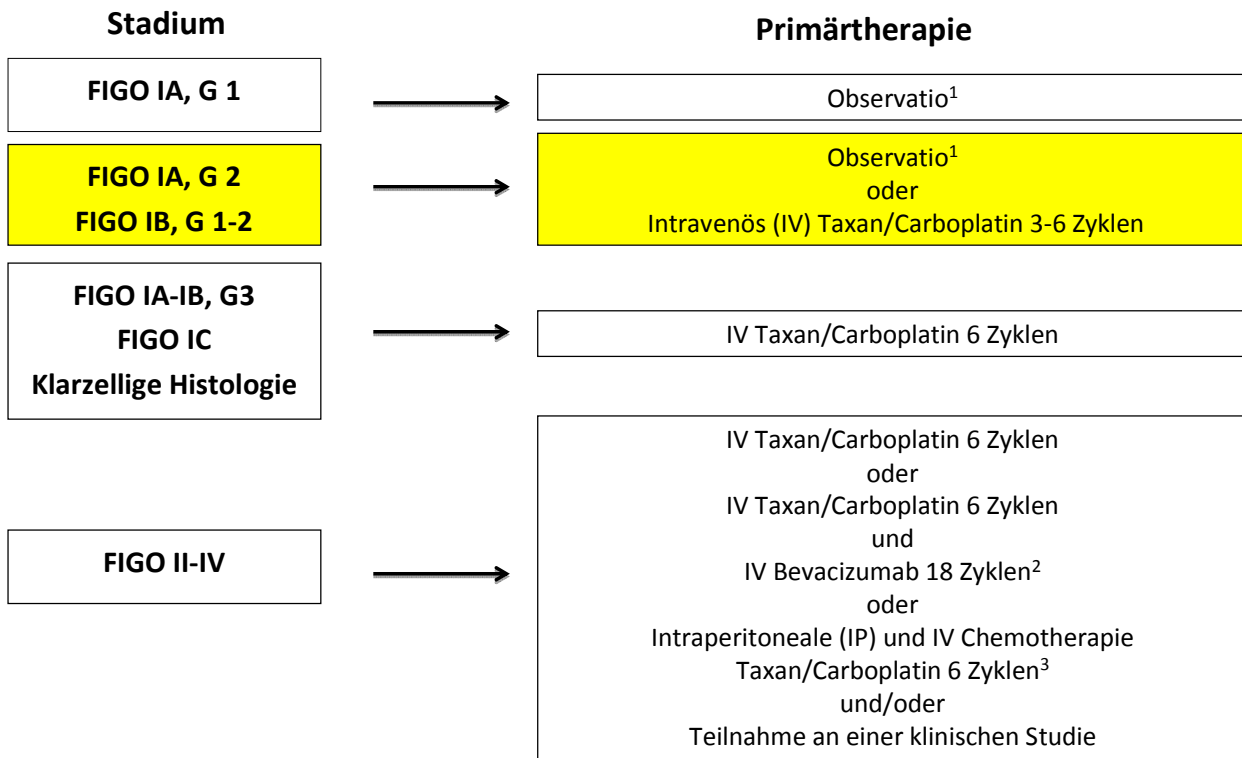
5.2 Stadienspezifische Primärtherapie

Abbildung 1. Stadienspezifische Primärtherapie



¹ bei Wunsch nach Fertilitätserhalt, ² Peritoneale Spülzytologie, Exploration (inklusive Oberbauchorgane), Omentektomie, pelvine und paraaortale Lymphadenektomie, Peritoneale Biopsien aller suspekter Areale und parakolische Gruben, Becken, Zwerchfell, Entfernung aller makroskopisch erkennbaren Tumormanifestationen ³ Ziel: Komplette Entfernung aller makroskopisch erkennbaren Tumormanifestationen, ⁴ bei nicht resektablem Tumor oder hohem Operationsrisiko

Abbildung 2. Stadienspezifische Primärtherapie



¹ komplettes Staging und kein Tumorrest vorausgesetzt, ²ab Stadium IIIB, ³Stadium III optimales Debulking mit Tumorrest < 1cm

5.3 Rezidivtherapie/Nachsorge

Grundlage Erläuterungen	Tätigkeitsbeschreibung	D - Durchführung E - Entscheidung M - Mitarbeit I - Info				Ergebnis Erläuterungen
		D	E	M	I	
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 10px;">KG</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 10px;">SOP Anmeldung Onkokonsil</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 10px;">FM Einverständn iserklärung</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 10px;">CATO</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 10px;">LF Zytostatika</div>	<p>Nachsorge/Rezidivtherapie erforderlich</p> <pre> graph TD A[Nachsorge/Rezidivtherapie erforderlich] --> B[Nachsorgeuntersuchungen] B --> C[Abklärung bei V.a. Rezidv] C --> D[Durchuntersuchung] D --> E[Vorstellung interdisz. Onkokonsil] E --> F[Festlegung Rezidivtherapie] F --> G[Aufklärung PatientIn] G --> H[Verabreichung Therapie] H --> I([Beendigung Therapie]) </pre>	A		PP	Pat	6.10.
	A	FA	PP	Pat	6.3.	
	A	FA	PP	Pat	6.11.	
	A	FA		Pat	6.2.	
	FA	FA, Pat	PP	Pat	5.4. 6.12.	
	A	FA		Pat	6.3.	
	A	FA	PP	Pat	5.4. 6.12.	
	A	FA	PP	Pat	6.12.	

Einverständn
iserklärung

KG

5.4 Bevorzugte medikamentöse Rezidivtherapie

Abbildung 3. Bevorzugte medikamentöse Rezidivtherapie

Rezidivtyp	Chemotherapie	Antiangiogenese	Hormontherapie	Strahlentherapie
Platin-sensitiv (PS) Bzw. Partiiell PS	Gemzitabine/Carboplatin PLD/Carboplatin PLD/Trabectedin ¹ Gemzitabine/Cisplatin Carboplatin Cisplatin Taxan/Carboplatin	Bevacizumab		
Platin-resistent bzw. Platin-refraktär	Taxan PLD Topotecan Gemzitabine Etoposid	Bevacizumab Bevacizumab Bevacizumab		
Alternativ Therapien	Abraxane Oxaliplatin Pemetrexed		Anastrozol Tamoxifen	Palliative RT

Pegyliertes Liposomales Doxorubicin: PLD, Radiotherapie: RT, ¹bei partiell PS Rezidiv

6 ERLÄUTERUNGEN

6.1 Die Erstvorstellung der Patientinnen mit Verdacht auf Ovarialkarzinom erfolgt entweder in der entsprechenden Ambulanz der UFK oder der KIM I. Im Zuge der prätherapeutischen Durchuntersuchung erfolgt neben einer klinischen gynäkologischen Untersuchung eine komplette Erhebung aller notwendigen Befunde inklusive Bildgebung (CT-Thorax/Abdomen, Vaginalsonographie), entsprechendem Tumormarker Profil (z.B. CA-125, CEA, CA19-9, HE-4, etc) und gegebenenfalls gastro-intestinaler und mammographischer Abklärung.

6.2 Prätherapeutische Vorstellung im interdisziplinären Onkokonsil. Anmeldung entsprechend SOP Onkokonsil Anmeldung.

6.3 Die genaue und patientengerechte Aufklärung der Patientin über Therapieoptionen und Alternativen erfolgt interdisziplinär.

6.4 Die Diagnosesicherung sollte histologisch (operativ oder interventionell-radiologisch) erfolgen, alternativ kann in ausgewählten Fällen durch eine Aszitespunktion ein zytologischer Befund erhoben werden. Das Staging des epithelialen Ovarialkarzinoms erfolgt klinisch/pathologisch unter Verwendung des FIGO Stadiums oder der TNM Klassifikation.

6.5 Die primäre chirurgische Therapie soll durch einen erfahrenen Gynäko-Onkologen an einem Zentrum erfolgen. Beim frühen Ovarialkarzinom im Stadium I wird eine Stagingoperation durchgeführt (Abbildung 1). Die Längslaparotomie gilt als operativer Standardzugang zur Exploration des Abdomens und insbesondere der Oberbauchorgane. In ausgewählten Fällen (z.B. Stadium I) kann ein minimal invasiver Zugang gewählt werden. Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom wird die Prognose der Patientin wesentlich durch das Ausmaß der Tumorreduktion bei der Primäroperation bestimmt. Patientinnen mit kompletter Tumorresektion haben ein signifikant längeres Überleben als Patientinnen mit Tumorrest am Ende der Operation. Im Zuge der primären Debulkingoperation sollte mit maximalem Aufwand versucht werden eine komplette makroskopische Tumorreduktion zu erzielen. Neben der Tumorresektion im Becken kann die Durchführung komplexer chirurgischer Eingriffe wie Darmresektionen sowie chirurgische Eingriffe im Oberbauch wie Leber- oder Pankreasteilresektion, Splenektomie, Cholezystektomie, Diaphragmastripping oder Tumorresektion im Bereich der Leberpfortedie postoperative Prognose positiv beeinflussen. Ein interdisziplinäres Vorgehen (Chirurgie) sollte durchgeführt werden.

6.6 Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom kann bei Patientinnen mit hohem Operationsrisiko oder bei nicht resektablen Tumorabsiedlungen alternativ eine neoadjuvante Chemotherapie gefolgt von einem Interventiondebulking erfolgen. Zur Beurteilung der Resektabilität kann eine diagnostische Laparoskopie oder eine Explorativlaparotomie durchgeführt werden.

6.7 Bei prämenopausalen Frauen mit vorhandenem Kinderwunsch erfolgt eine exakte Aufklärung bezüglich fertilitätserhaltender Therapieoptionen:

- a) im Stadium I kann gegebenenfalls auf eine kontralaterale Adnexexstirpation und Hysterektomie verzichtet werden. Voraussetzung dafür stellt im Stadium I die Durchführung einer kompletten Stagingoperation dar. Bei inkomplettem Staging oder Verdacht auf Resttumor wird mit der Patientin eine Re-Operation diskutiert.

6.8 Für die meisten Patientinnen ist postoperativ eine adjuvante Chemotherapie indiziert. Als Ausnahme gelten die frühen Tumorstadien FIGO IA/B, Grad 1 bzw. Grad 2 in Abwesenheit einer

klarzelligen Histologie. Eine Taxan/Carboplatin Kombination intravenös (i.v.) gilt als Standardtherapie. Ab dem Stadium IIIB kann die i.v. Kombinationschemotherapie mit einer Erhaltungstherapie von Bevacizumab über einen Zeitraum von 15 Monaten verabreicht werden. Alternativ zur i.v. Chemotherapie kann eine Taxan/Carboplatin Kombination i.v. und intraperitoneal (i.p.) kombiniert appliziert werden (Stadium II-IIIC, komplette Tumoresektion).

6.9 Nach Abschluss der chirurgischen und/oder adjuvanten Therapie wird das Therapieansprechen evaluiert. Hierzu wird neben einer klinischen gynäkologischen Untersuchung und einem Tumormarker-Profil eine entsprechende Bildgebung (CT Thorax/Abdomen) durchgeführt. Gegebenenfalls erfolgt eine Vorstellung im Onkokonsil.

6.10 Die Nachsorge von Patientinnen nach abgeschlossener Primärtherapie erfolgt in den Ambulanzen der UFK bzw. KIM I. In den ersten drei Jahren erfolgen Kontrollen alle 3 Monate. In den Jahren 4-6 wird das Untersuchungsintervall auf alle 6 Monate ausgedehnt. Ab dem 7. Jahr erfolgen jährliche Kontrollen. Die Dokumentation der Nachsorge erfolgt im AKIM. Erhoben wird: Performance Status, Status der Erkrankung und Nebenwirkungen der Therapie.

6.11 Bei Verdacht auf ein Rezidiv, werden folgende Untersuchungen durchgeführt: klinische gynäkologische Untersuchung, eventuell Vaginalsonographie, CT Thorax/Abdomen oder PET CT, Tumormarker Profil. Vorstellung im interdisziplinären Onkokonsil. Anmeldung entsprechend SOP Onkokonsil Anmeldung.

6.12 Die Rezidivtherapie wird in Abhängigkeit von der Dauer des Platin-freien Intervalls nach Abschluss der Primärtherapie und der zuvor verabreichten Chemotherapeutika geplant. Beim Platin-Sensitiven Rezidiv wird üblicherweise eine Platin-haltige Re-Induktionstherapie durchgeführt. Anhand der Definition der ESGO spricht man bei einem Rezidiv freien Intervall - nach Verabreichung der letzten Platin-haltigen Chemotherapie – innerhalb von 6 Monaten von einem Platin-resistenten Rezidiv, innerhalb von 6-12 Monaten von einem Partiiell-Platin-sensitivem Rezidiv und nach mehr als 12 Monaten von einem Platin-sensitivem Rezidiv. Diese kann gegebenenfalls im Anschluss an eine sekundäre Debulkingoperation durchgeführt werden. Eine Operation in der Platin-sensitiven Rezidivsituation sollte der Patientin bei Tumoresektabilität angeboten werden. Zur Beurteilung der Resektabilität können die DESKTOP Kriterien herangezogen werden. Im Zuge des interdisziplinären Onkokonsils wird die weitere Therapie festgelegt. Es ist empfohlen, dass die Therapie in dieser Situation im Zuge klinischer Studien erfolgen sollte. Am Ende der Rezidivtherapie wird die Patientin im Rahmen der Nachsorgeschemata wieder in den Nachsorgeambulanzen betreut.

7 LITERATUR, LINKS:

Empfehlungen des National Comprehensive Cancer Networks (NCCN):

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#site

Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie:

<http://www.ago-manual.at>

Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol. 2011 Mar;117(3):742-6. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice.

Berek JS, Crum C, Friedlander M. FIGO Cancer Report 2012. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Oct;119 Suppl 2:S118-29.

Guidelines for referral to a gynecologic oncologist: rationale and benefits. The Society of Gynecologic Oncologists. Gynecol Oncol 2000; 78:S1.

Engelen MJ, Kos HE, Willemse PH, et al. Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. Cancer 2006; 106:589.

Bristow RE, Berek JS. Surgery for ovarian cancer: how to improve survival. Lancet 2006; 367:1558.

du Bois A, Quinn M, Thigpen T, et al. 2004 consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GFIG OCC 2004). Ann Oncol 2005; 16 Suppl 8:viii7.

Coleman RL, Monk BJ, Sood AK, Herzog TJ. Latest research and treatment of advanced-stage epithelial ovarian cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2013 Apr;10(4):211-24.

Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. N Engl J Med 2006; 354:34.

Harter P, du Bois A, Hahmann M, et al. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. Ann Surg Oncol 2006; 13:1702.

Friedlander M, Trimble E, Tinker A, Alberts D, Avall-Lundqvist E, Brady M, Harter P, Pignata S, Pujade-Lauraine E, Sehouli J, Vergote I, Beale P, Bekkers R, Calvert P, Copeland L, Glasspool R, Gonzalez-Martin A, Katsaros D, Kim JW, Miller B, Provencher D, Rubinstein L, Atri M, Zeimet A, Bacon M, Kitchener H, Stuart GC; Gynecologic Cancer InterGroup. Clinical trials in recurrent ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer. 2011 May;21(4):771-5.

8 **ÄNDERUNGEN**

Datum	Version	Änderung
30.09.2013	01	Erstellung, erste Freigabe