

WISSEN AKTUELL

Interaktive Fortbildung des Stadtspitals Triemli (Teil 2)

Fertilitätserhalt bei gynäkologischen Krankheiten: Möglichkeiten und Grenzen

In diesem zweiten Teil des Berichts der interaktiven Fortbildung des Stadtspitals Triemli, organisiert und durchgeführt von Frau KD Dr. med. Stephanie von Orelli, Chefärztin Materinité- Triemli, und ihren Mitarbeitern, wird die gynäkologische Onkologie im Hinblick auf die therapeutischen Möglichkeiten diskutiert.

Gynäkologische Onkologie

Endometrium- und Zervixkarzinom: Ist Fertilität möglich?

Zervixkarzinom

„Die geschätzte Anzahl an neudiagnostizierten Zervixkarzinomen in der Schweiz zwischen 1995–2009 beträgt bei den 0–49 Jährigen 47%, 29% bei den 50–69 Jährigen und 24% bei den 70+ Jährigen“, liess Frau Dr. med. Natalie Gabriel wissen. Die Mortalität dagegen zeigt ein anderes Verteilungsmuster mit 48% für die 70+ Jährigen, 34% für die 50–69 Jährigen und 18% für die unter 50 Jährigen. Die Therapieempfehlung ist vom Stadium der Erkrankung abhängig (Abb. 1).

Fertilitätserhaltende Therapie: Konisation

Bei Stadium FIGO IA1 (mikroinvasives Karzinom, Risiko Lk-Metastasen 0.8%) (1) mit

- negativer endozervikaler Kürettage
- L0 (bei L1 Rezidivrate 9.7%)
- tumorfreiem endozervikalem Resektionsrand
- Plattenepithel- und Adenokarzinome (häufig multifokal; RR > 2 mm)

Unter diesen Voraussetzungen liegt das Risiko für ein Rezidiv unter 0.5%. Risikofaktoren für ein Rezidiv sind HPV-Persistenz und CIN an Resektaträndern. Nach abgeschlossener Familienplanung wird bei HPV-Persistenz, PAP-Auffälligkeiten, schwieriger Beurteilbarkeit der Zervix und/oder Wunsch nach maximaler Sicherheit eine Hysterektomie empfohlen (2).



KD Dr. med. Stephanie von Orelli

Fertilitätserhaltende Therapie: Trachelektomie

Bei Stadium FIGO IA1 mit LVSI, IA2 und IB1 < 2 cm (Risiko Lk-Metastasierung: 7%) (1,3) mit

- Wunsch nach Fertilitätserhalt
- Compliant bezüglich Follow-up und künftiger Risiko-Schwangerschaft
- Plattenepithel- und Adenokarzinom (keine high risk Histologien)
- Tumorgrosse < 2 cm
- Keine Lk-Metastasen (histologisch bewiesen)
- Resektatrand > 5 mm

Unter diesen Voraussetzungen liegt das Risiko für ein Rezidiv bei 2–5%, die Mortalitätsrate bei 3–6%. Neben üblicher Tumornachsorge sollte eine Hysterektomie nach abgeschlossener Familienplanung in Erwägung gezogen werden. Der PAP-Abstrich ist schwierig interpretierbar.

Die Fertilität wird durch eine Trachelektomie nicht beeinträchtigt. Die Rate an Frühaborten (8–50% vs. 14–20% in der Normalbevölkerung) ist erhöht, ebenso wie die der Spätaborte (5–35% vs. 4% in der Normalbevölkerung). Die Frühgeburtenrate ist deutlich erhöht (50%) (meist > 28 SSW) und eine elektive Sectio sollte erwogen werden.

Fertilitätserhaltende Therapie:

Alternative Therapien

- Neoadjuvante Chemotherapie (Cisplatin/Paclitaxel/Ifosfamid): Tumore > 2 cm, wenige Fallzahlen
- Radikale Hysterektomie mit Ovaropexie ausserhalb des kleinen Beckens

Endometriumkarzinom

Laut NICER sind 3–5% der Patientinnen mit Endometriumkarzinom jünger als 40 Jahre, 7% jünger als 50 Jahre und bis zu 15% der betroffenen Frauen sind prämenopausal. Die Standardtherapie ist die Hysterektomie mit Adnexektomie bds. +/- pelvine und paraaortale Lymphadenektomie. Die einzige Option für den Fertilitätserhalt der prämenopausalen Frauen stellt die hormonelle Therapie dar. Voraussetzungen für eine derartige fertilitätserhaltende Endometriumkarzinom-Therapie sind ein gut differenziertes Karzinom (G1) (oder atypische Hyperplasie), die Abwesenheit von LVSI im repräsentativen Kürettage-Material, der Ausschluss myometraner Infiltration, von Fernmetastasierung und suspekter Ovarialbefunde und eine starke und diffuse Expression von PR des Kürettage-Materials. Das 5-Jahres krankheitsfreie Überleben für G1 Endometrium-Ca FIGO IA mit Standardtherapie beträgt 99.2% und ist abhängig von der Expression der Hormonrezeptoren (Responseraten bei ER/PR-Positivität von 26–89%; Responseraten bei ER/PR-Negativität von 8–17%) (1).

Es besteht keine wissenschaftlich bewiesene Überlegenheit eines Präparates: Megestrolacetat (Megestat®), Medroxyprogesteronacetat (Farlutal®), GnRH-Analoga, Kombination Levonorgestrel IUD (Mirena®) und GnRH Analoga, Kombination gezielte Resektion & Megestrolacetat.

Der onkologische Outcome der fertilitätserhaltenden Therapie des Endometriumkarzinoms zeigte in einer Meta-Analyse mit 370 Patientinnen eine Remissionsrate nach 12 Monaten von 81%. In der Regel war der Zeitraum bis zum Auftreten eines Rezidivs kurz (30% nach 20 Monaten). Engmaschige Nachkontrollen und ein schnelles Anstreben einer SS werden daher empfohlen. Bei inkompletter Remission ist eine Hysterektomie indiziert, ebenso wie nach abgeschlossener Familienplanung (4).

Der Fertilitäts-Outcome nach fertilitätserhaltender Therapie zeigte, dass häufig reproduktionsmedizinische Massnahmen notwendig sind. Häufig bestand bereits vor der Karzinomerkkrankung eine eingeschränkte Fertilität. Insgesamt wurden 31.6% (111/351 Pat.) mindestens einmal schwanger, 54% mit reproduktionsmedizinischer Unterstützung und 26% spontan (5).

Ovarialkarzinom und Borderlinetumoren: Abschied vom Kinderwunsch?

Mit dem Thema Borderlinetumoren und Ovarialkarzinom beschäftigte sich Frau Dr. med. Heike Passmann in ihrem Vortrag. Von Borderlinetumoren sind eher jüngere Frauen (mittleres Erkrankungsalter 45 Jahre) betroffen. Ein Drittel ist jünger als 40 Jahre. Während beim Ovarialkarzinom nur 14% der Frauen jün-

ger als 50 Jahre sind (mittleres Erkrankungsalter 55 Jahre). Borderlinetumoren werden in der Regel in einem frühen Stadium diagnostiziert, was nur für 25% der Ovarialkarzinome zutrifft. Auch liegt die 5-Jahres-Überlebensrate mit 90–95% deutlich über den 40% der Patienten mit Ovarialkarzinom (5).

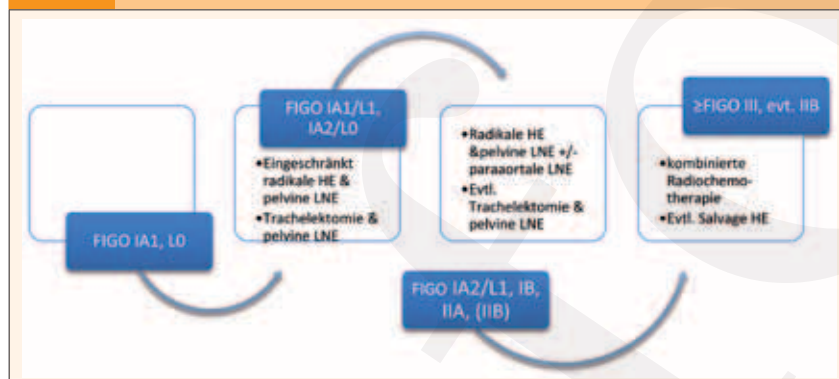
Der lange bestehenden These, dass Borderlinetumoren des Ovars eine eigene Entität seien, widersprechen die Resultate molekularer Untersuchungen der letzten Jahre. Diese sehen Borderlinetumoren als prämaligne Vorstufe der Typ I Ovarialkarzinome an (6, 7).

Seröse Borderlinetumoren entwickeln sich selten zu serösen low grade Karzinomen, während die Progression zum Karzinom bei muzinösen Borderlinetumoren häufiger anzutreffen ist (8, 9).

Zu Borderlinetumoren gibt es keine etablierten Prognosefaktoren aus prospektiv randomisierten Studien. Prognostisch bedeutsam scheinen jedoch die Histologie, das Stadium, invasive Implants, Mikroinvasion, die Stagingqualität und der Organ-/Fertilitätserhalt zu sein (10, 11). Die Rezidivrate bei allen Borderlinetumoren liegt bei ca. 11% und etwa ein Drittel aller Rezidive tritt als invasives, meist low grade Karzinom, auf.

Gemäss den S3 Leitlinien Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren (Version 1.0 Juni 2013) sollen als Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms das Tumorstadium, der postoperative Tumorrest, das Alter, der Allgemeinzustand, der histologische Typ und das Tumorgading verwendet werden.

ABB. 1 Stadiengerechte Therapie Zervixkarzinom



TAB. 1 Kriterien für bzw. gegen eine fertilitätserhaltende Operation bei Ovarialkarzinom

Patientin erscheint für fertilitätserhaltende OP		
	Geeignet	Nicht geeignet
Stadium	IA, (IC?)	IB, II-IV
Spülzytologie	Negativ	positiv
Grading	G1	G3
Histo-Typ	Serös, muzinös, endometriod, transitionalzellig	Kleinzellig, neuroendokriner, undifferenziert
Stagingqualität	Adäquat	Inadäquat
Endometrium	Unauffällig	Synchrones Malignom

Die Therapie des Borderlinetumors besteht aus kompletter Tumorentfernung mit beidseitiger Adnexektomie (Hysterektomie nicht zwingend), Peritonealbiopsien, Spülzytologie und Omentektomie und einer Appendektomie bei muzinösen Tumoren. Eine Lymphonodektomie gehört ausdrücklich nicht zur OP (11). Seröse Borderlinetumoren treten zu 30% beidseitig auf.

Eine fertilitätserhaltende Operation mit Erhalt des kontralateralen unauffälligen Adnexes kann bei Borderlinetumor und bestehendem Kinderwunsch bzw. Wunsch nach Erhalt der endokrinen Funktion nach entsprechender Risikoberatung durchgeführt werden. Bei einem Tumorstadium höher als FIGO Stadium I sollte die Patientin über die Möglichkeit der komplettierenden Adnexektomie nach abgeschlossener Familienplanung aufgeklärt werden. Gemäss den Empfehlungen der ESGO Task Force (11) soll eine fertilitätserhaltende Operation nicht bei Frauen über 40 Jahren (zu schlechte reproduktionsmedizinische Daten) nur bei Patientinnen mit gesicherter Compliance bezüglich Nachsorge, nur nach histopathologischer Begutachtung durch spezialisierte Gynäköpathologen und Ausschluss von Histotypen mit besonders hohem Risiko und nur nach adäquatem Staging durchgeführt werden.

Das grösste Risiko der fertilitätserhaltenden OP ist das Rezidiv.

In den untersuchten Kollektiven lag die Baby-take-Home-Rate bei 28% bzw. bei bis zu 50% bei den Frauen, die aktiv schwanger werden wollten.

Die Voraussetzungen für eine fertilitätserhaltende Therapie bei Ovarialkarzinom sind in Tabelle 1 dargestellt.

An den Grenzen des Möglichen – Krankheit und Kinderwunsch

Frau Dr. med. Christina Schlatter befasste sich mit der emotionalen Seite einer Erkrankung. Die existenziellen Ängsten der Patientin sollen angesprochen und nicht verdrängt werden. Die betroffenen Frauen müssen lernen, Grenzen zu akzeptieren. Dagegen sind innerhalb dieser Grenzen neue Sinnfelder zu definieren bzw. zu erschliessen und realistische Ziele festzusetzen. Eine aktive Gestaltungsrolle der Frauen für ihr Leben ist enorm wichtig. Auch sollten die Wertvorstellungen hinterfragt werden, um herauszufinden, was wichtig ist.

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle: Interaktive Fortbildung „Fertilitätserhalt bei gynäkologischen Krankheiten: Möglichkeiten und Grenzen“, 19.3.2015, Stadtspital Triemli, Zürich

Literatur:

1. Eskander RN, AJOG 2011
2. S3-Leitlinie Zervixkarzinom, September 2014
3. Speiser D. Dtsch Arztebl Int 2013
4. Koskas M et al. Fertility-sparing endometrial neoplasia Fertil Steril 2014
5. Meinhold-Heerlein L. Gynäkologe 2014;47:951-60
6. Hart WR. Mod Pathol 2005;18(Suppl2):33-50
7. Meinhold-Heerlein L, Hauptmann S. Arch Gynecol Obstet 2014;289(2):237-9
8. Kurman RJ et al. Histopathology 2005 ;47(3):310-35
9. Kurman RJ, Shih IM. Am J Surg Pathol 2010;34 (3):433-43
10. Bois A du et al. Eur J Cancer 2013;49(8):1905-14
11. Morice et al. Int J Gynecol Cancer 2011;21:951-63

ANKÜNDIGUNG



Vol. 5 – Ausgabe 4 – August 2015

Was bietet Ihnen die kommende Ausgabe?

FORTBILDUNG ➔ Extrauterine Gravidität (EUG)

Nicht-invasive epitheliale Läsionen der Mamma
Social freezing

KONGRESS SGGG-Jahreskongress, Lugano