

Inhalt

1	Klinische Besonderheiten des Ovarialkarzinoms	1
1.1	Häufigkeit und Risikofaktoren	1
1.2	Histologische Klassifikation	4
1.3	Borderline-Tumore des Ovars	6
1.4	Extraovarielle Ovarialkarzinome	6
1.5	Diagnosestellung	7
1.5.1	Früherkennung durch sonographische Diagnostik	8
1.5.1.1	Transabdominale Sonographie	9
1.5.1.2	Transvaginale Sonographie	10
1.5.1.3	Morphologischer Index	10
1.5.1.4	Farbdoppler-Sonographie	11
1.5.1.5	Sonographische Untersuchung von Risikogruppen	11
1.5.1.6	Krebsfrüherkennungsuntersuchungen bei belasteter Familienanamnese	13
1.5.1.7	Klinisch-praktische Aspekte	15
1.5.1.8	Perspektiven sonographischer Diagnostik	18
2	Intraoperative Diagnostik und chirurgische Therapie	27
2.1	Intraoperative Diagnostik	27
2.2	Chirurgische Primärtherapie	29
2.3	Lymphatische Metastasierung und Lymphonodektomie	33
2.3.1	Risiken und Komplikationen der Lymphonodektomie	37
2.4	Interventionslaparotomie	38
2.5	Second look-Operation	39
2.5.1	Tumorreduktion bei der Second look-Operation	43
2.5.2	Second look-Operation bei Patientinnen mit klinisch nachgewiesenem Tumor	43
2.5.3	Tumorreduktive Behandlung bei klinischer Komplettremission ..	44
2.5.4	Prognoseverbesserung durch Second look-Laparotomie?	45
2.5.5	Prognosefaktoren	45
2.6	Rezidivoperation	46

3	Chemotherapie	57
3.1	Wirksame Substanzen beim Ovarialkarzinom	57
3.1.1	Platinderivate	58
3.1.2	Taxane: Paclitaxel (Taxol®), Docetaxel (Taxotere®)	58
3.1.3	Alkylierende Substanzen	59
3.1.4	Anthrazykline	60
3.1.5	Altretamin (Hexamethylmelamin®)	60
3.2	Kombinierte Chemotherapie	61
3.2.1	Die Bedeutung der Anthrazykline	62
3.2.2	Cisplatin (z.B. Platiblastin®, Platinex®) und Carboplatin (z.B. Carboplat®)	62
3.2.3	Dosisintensivierung	63
3.3	Taxane: Studienresultate und klinische Bedeutung	64
3.3.1	Paclitaxel (Taxol®)	65
3.3.1.1	Vorklinische Studien	65
3.3.1.2	Phase I-Studien und Toxizität	66
3.3.1.3	Phase II-Studien	69
3.3.1.4	Paclitaxel (Taxol®) in Phase III-Studien	70
3.3.1.5	Polychemotherapie mit Paclitaxel (Taxol®)	72
3.3.1.6	Intraperitoneale Therapie mit Paclitaxel (Taxol®)	72
3.3.1.7	Infusionsdauer	72
3.3.1.8	Dosierung	73
3.3.2	Docetaxel (Taxotere®)	73
3.4	Chemotherapie in der Rezidivsituation	75
3.4.1	Platinsensitivität	75
3.4.2	Cisplatin oder Carboplatin ?	76
3.4.3	Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzelltransplantation	78
3.4.4	Paclitaxel (Taxol®)	79
3.4.5	Etoposid (Vepesid®)	80
3.4.6	Treosulfan (Ovastat®)	80
3.4.7	Gemcitabine (Gemzar®)	81
3.4.8	Andere Zytostatika	81
3.4.9	Hormontherapie	84
3.4.10	Neue Therapieansätze	84
3.4.11	Zusammenfassende Beurteilung	86
3.5	Klinisch-praktische Aspekte	86
3.5.1	Indikationsstellung im Einzelfall	89
3.5.2	Indikation zur Chemotherapie im Stadium I und II	89

3.5.3	Überwachung der Chemotherapie mit Hilfe des Tumormarkers CA 125	90
3.5.4	Chemotherapie in der Rezidivsituation und bei Tumorprogression	91
3.5.5	Orale Chemotherapie	91
3.5.6	Intraperitoneale und intrapleurale Chemotherapie	93
4	Ovarialkarzinom im Stadium I	105
4.1	Klinische Problematik	105
4.2	Präoperative Untersuchungen	106
4.3	Operative Diagnostik und Therapie	108
4.4	Erfassung der onkologischen Risikosituation und adjuvante postoperative Therapie	110
4.5	Zusammenfassung	113
5	Strahlentherapie	117
5.1	Aktuelle Problematik	117
5.2	Techniken der Strahlentherapie	118
5.3	Kurative Strahlentherapie	119
5.4	Unerwünschte Wirkungen der abdominopelvinen Strahlentherapie	121
5.5	Indikationsstellung zur abdominopelvinen Strahlentherapie	122
5.6	Strahlentherapie im Vergleich zur Chemotherapie	123
5.7	Strahlentherapie nach Chemotherapie beim metastasierten Ovarialkarzinom	124
5.8	Palliative Strahlentherapie	125
5.9	Intraperitoneale Strahlentherapie mit ³² P	126
6	Supportivmaßnahmen	131
6.1	Antiemese	131
6.1.1	Verschiedene Formen des Erbrechens	131
6.1.1.1	Akutes Zytostatika-induziertes Erbrechen	132
6.1.1.2	Persistierendes (verzögertes) Erbrechen	132
6.1.1.3	Antezipatorisches (konditioniertes) Erbrechen	132
6.1.1.4	Nicht durch Chemotherapie induziertes Erbrechen	133

6.1.2	Einflußfaktoren für Übelkeit und Erbrechen	133
6.1.3	Individuelle Risikofaktoren für Übelkeit und Erbrechen	134
6.1.4	Antiemetisch wirksame Medikamente	134
6.1.5	Ergebnisse von Antiemese-Studien und aktuelle Situation	135
6.1.6	Wirksamkeit von Ondansetron bei Chemotherapie mit Carboplatin und Cyclophosphamid	136
6.1.7	Verbesserung der Kontrolle von Übelkeit und Erbrechen durch kombinierte antiemetische Behandlung	143
6.2	Hämatopoetische Wachstumsfaktoren	145
6.2.1	G-CSF und GM-CSF	146
6.2.1.1	Wirkungen	146
6.2.1.2	Indikationen	147
6.2.1.3	Kontraindikationen	148
6.2.1.4	Zusammenfassende Beurteilung von G-CSF und GM-CSF	148
6.2.2	Erythropoietin (EPO, Erypo®)	148
6.2.3	Interleukin-3 (IL-3)	151
6.3	Amifostin (Ethyol®)	153
6.4	Implantierbare Port-Systeme	154
6.4.1	Komplikationen	157
6.5	Psychologische Betreuung und Lebensqualität	159
7	Tumormarkerdiagnostik beim Ovarialkarzinom	171
7.1	CA 125	171
7.1.1	CA 125 und Tumorstadium	173
7.1.2	CA 125 und Histologie	174
7.1.3	CA 125 und Tumormasse	176
7.1.4	CA 125 und klinischer Verlauf	177
7.1.5	CA 125 und Second look-Operation	178
7.2	CA 72-4	180
7.3	CEA	181
7.4	α -Fetoprotein	181
7.5	CASA	182
7.6	D-Dimer	182
8	Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms	189
8.1	Morphologische Prognosefaktoren	189

8.1.1	Histologischer Typ	189
8.1.2	Histologischer Differenzierungsgrad	190
8.1.3	Andere mögliche morphologische Prognosefaktoren	191
8.2	Klinische Prognoseparameter	192
8.2.1	Tumorstadium	192
8.2.2	Postoperativer Tumorrest	192
8.2.3	Aszites	193
8.2.4	Alter, Karnofsky-Index	193
8.2.5	Art der Chemotherapie	193
8.2.6	Tumorstatus bei der Second look-Operation	193
8.2.7	Tumormarker	193
9	Onkogene	199
9.1	Onkogene und Onkogenprodukte	199
9.2	Onkogen c-erbB-2: Ein neuer Prognosefaktor	200
9.2.1	Immunhistochemische Befunde der c-erbB-2-Onkogenüberexpression im Tumorgewebe bei primären Ovarialkarzinomen ...	203
9.3	Prognose der Patientinnen mit immunhistochemisch nachgewiesener c-erbB-2-Onkogenüberexpression bei primären epithelialen Ovarialkarzinomen	204
9.3.1	Mediane Überlebenszeiten innerhalb der einzelnen histologischen Differenzierungsgrade	207
9.3.2	Mediane Überlebenszeiten innerhalb der verschiedenen histologischen Differenzierungsgrade im Tumorstadium III	208
9.3.3	Prognostische Bedeutung der c-erbB-2-Onkogenüberexpression bei malignen epithelialen Ovarialtumoren durch Regressionsanalysen (Cox proportional hazards multiple regression)	209
9.3.4	Methodenkritische Analyse	210
9.4	p185-Onkoproteinfragment im Serum	211
9.5	Zusammenfassung	212
10	Zusammenfassung und aktuelle Empfehlungen	219
10.1	Wie ist der aktuelle Stand zur Prävention und Früherkennung von Ovarialkarzinomen?	219
10.1.1	Risikofaktoren	219
10.1.2	Früherkennung des Ovarialkarzinoms	220

10.1.3	Empfehlungen zur Früherkennung	221
10.1.4	Protektive Faktoren und prophylaktische beidseitige Ovarektomie	223
10.2	Welche Therapie ist beim Ovarialkarzinom im Stadium I sinnvoll?	224
10.2.1	Diagnostisches Vorgehen bei Adnextumoren	224
10.2.2	Operative Therapie	225
10.2.3	Therapie epithelialer Ovarialkarzinome im Stadium I	225
10.2.4	Ovarialtumore vom Borderline-Typ	226
10.2.5	Keimzelltumore	227
10.2.6	Stromazelltumore	227
10.2.7	Besondere pathologische Befunde	228
10.3	Welche Therapie ist bei Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelialen Ovarialkarzinom adäquat?	228
10.3.1	Prognosefaktoren	229
10.3.2	Operative Diagnostik und Therapie	229
10.3.3	Chemotherapie	230
10.3.4	Strahlentherapie	231
10.4	Wie soll die Tumornachsorge nach Abschluß der Primärtherapie durchgeführt werden?	232
10.4.1	Behandlung in der Rezidivsituation	232
10.5	Welche Bereiche sind für die künftige klinische Forschung wichtig?	234
10.6	Schlußfolgerungen	235
Sachregister		239