

Empfehlungen gynäkologisch onkologische Nachsorge

Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie der SGGG Stand März 2009

Einleitung

Bezüglich der Auswirkung der Tumornachsorge auf das Überleben besteht generell kaum Evidenz, sodass keine Leitlinien formuliert werden können. Folgende Empfehlungen basieren auf den S1/S2 Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft, den Richtlinien der NCI, ASCO, ESMO und auf den Meinungen der AGO-Vorstandsmitglieder. Die Tumornachsorge richtet sich immer nach der Rezidiv-Wahrscheinlichkeit und den Bedürfnissen der Patientin unter Berücksichtigung der individuellen Situation.

Mammakarzinom

Zeitraum der höchsten Rezidivwahrscheinlichkeit: Jährliche Rezidivrate von 5-8% über mindestens 10 Jahre, abhängig vom Tumorstadium (Heilungsraten von 55% alle Stadien bis 95% pT1a/b, pN0M0).

Frührezidive (innerhalb von 3 Jahren) häufen sich 1.5-2 Jahre nach Erstdiagnose und sind dann mehr als doppelt so häufig wie nach 5 Jahren (Saphner et al. J Clin Oncol 1996;14:2738-2746).

AGO

Intramammäre Rezidive sind heilbar (10-Jahres Überleben von 46-55%, 10-Jahres krankheitsfreies Überleben von 26-41%), Häufigkeitsgipfel bei 2 und 4 Jahren (Yoshifumi et al. Cancer 2006;106;35-41). Bei initial nodalpositiven Patientinnen betrug das 5-Jahres Überleben nach intramammärem ipsilateralem Rezidiv 59.9%. 62.2% dieser Rezidive traten in den ersten 5 Jahren nach Operation auf (Wapnir IL et al. J Clin Oncol 2006;24:2028).

Ipsilaterale Zweitkarzinome (Unterscheidung von Rezidiven durch histologischen Subtyp, Rezeptorstatus, Her-2-Status und Lage) 10-Jahres Überleben mit 75% noch besser.

Lokoregionäre Rezidive ohne Metastasierung haben ein 10-Jahres Überleben bis 56% bei initial frühen Stadien. Bei initial nodalpositiven Patientinnen betrug das 5-Jahres Überleben nach lokoregionärem Rezidiv (ohne intramammäres) 24.1%. 80.6% dieser Rezidive traten in den ersten 5 Jahren nach Operation auf (Wapnir IL et al. J Clin Oncol 2006;24:2028).

Früherkennung von Metastasen führt zu keiner verbesserten Prognose. Zwei grosse randomisierte Studien konnten keinen Effekt auf das Gesamtüberleben einer zusätzlichen Bildgebung (Röntgen-Thorax, Skelettszintigraphie, Leberultraschall) oder von Laboruntersuchungen feststellen (Palli D et al. The GIVIO Investigators JAMA 1994).

Erstes **Ziel** der Nachsorge ist somit die frühe Erkennung des nicht metastasierten Lokalrezidivs/lokoregionären Rezidivs oder Zweitkarzinoms.

Ein weiteres Ziel der Nachsorgekonsultation ist die Erfassung und symptomatische Therapie von Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie, z.B. Symptome des Hormonentzuges. Drittes Ziel der Nachsorgeuntersuchung ist die gezielte Beeinflussung des Lebensstils bei nachgewiesenem Effekt auf die Rezidivrate:

- 1) Gewichtsreduktion falls BMI > 25
- 2) körperliche Aktivität > 150 Min mässige bis intensive sportliche Betätigung pro Woche
- 3) Geringer Fettgehalt der Ernährung (<20% der täglichen Kalorienaufnahme als Fett).
(Ligibel JA, Chlebowski RT, Goodwin PJ. The effect of lifestyle factors on breast cancer prognosis. 2006 Educational book. American Society of Clinical Oncology 42nd Annual Meeting 2006:16-19).

Schema Nachsorge Mammakarzinom

Die Selbstuntersuchung der Brust durch die Patientin wird monatlich empfohlen.

Die Konsultation umfasst die sorgfältige Anamnese und Untersuchung der Thoraxwand, Mammae und Lymphabflusswege. Bei Vorliegen von Beschwerden oder suspekten Symptomen erfolgt die weitergehende klinische Untersuchung, Bildgebung und Laboranalyse.

Mammakarzinom	Klinische Mamma-Untersuchung	Zytologie der Portio, gynäkologische Untersuchung	Mammographie plus Mamma-Sonographie	Labor	Bildgebung für die Suche nach Fernmetastasen*
Jahr 1-3	alle 3-4 Mte	jährliche gynäkologische Untersuchung, Zytologie wie Normalbevölkerung	jährlich, frühestens 6 Monate nach Abschluss Radiotherapie	nein	nein
Jahr 4-5	alle 6 Mte	jährliche gynäkologische Untersuchung, Zytologie wie Normalbevölkerung	jährlich ev. ipsilaterale Sonographie bei schwieriger Palpation	nein	nein
Jahr 5-10	jährlich	jährliche gynäkologische Untersuchung, Zytologie wie Normalbevölkerung	jährlich	nein	nein

* für familiäre Mammakarzinom/Ovarialkarzinom-Syndrome 6 monatlich vaginaler Ultraschall der Ovarien, Mammographie und MRI Mamma jährlich.

Ovarialkarzinom

1. Borderlinetumor

Zeitraum der höchsten Rezidivwahrscheinlichkeit:

20-Jahres Überleben im Stadium I 99%, Stadium II 96%, Stadium III 45%.

Rezidivrate nach fertilitätserhaltender Therapie im Stadium I 15%, nach radikaler Operation 2.5%, im Stadium II und III nach fertilitätserhaltender Therapie 40 % vs 13% nach radikaler Operation (Zanetta et al. J Clin Oncol 2001;19(10):2658-2664).

60% der Rezidive treten in den ersten 5 Jahren nach Primärtherapie auf, mittlere Zeit 40-45 Monate, nach fertilitätserhaltender Therapie früher als nach radikaler Therapie (Zanetta et al. J Clin Oncol 2001;19(10):2658-2664).

Das Entartungsrisiko in ein invasives Karzinom wird mit 1.5-2% angegeben.

Ziel der Nachsorge: Frühe Diagnose des Rezidives in einem gut operablen Zustand, beziehungsweise frühe Diagnose des invasiven Rezidives um das Überleben zu verbessern.

Schema Nachsorge Borderlinetumor des Ovar

Borderline Tumor	Rektovaginale Palpation	Zytologie der Portio	Mammographie	Labor	Bildgebung
Jahr 1-2	alle 3-4 Mte	wie Normalbevölkerung	wie Normalbevölkerung	Tumormarker*	**vaginale Sonographie
Jahr 2-5	alle 6 Mte	wie Normalbevölkerung	wie Normalbevölkerung	Tumormarker*	**vaginale Sonographie
Jahr 5-10	jährlich	wie Normalbevölkerung	wie Normalbevölkerung	Tumormarker*	**vaginale Sonographie

* Tumormarkerbestimmung falls dieser präoperativ erhöht war, bei ansteigendem Tumormarker CT Abdomen.

** vaginale Sonographie mit Frage: Aszites, pelvine Raumforderung

Borderlinetumore des Ovar sind nicht mit BRCA1 oder BRCA2 Mutationen vergesellschaftet.

2. Ovarialkarzinom

Zeitraum der höchsten Rezidivwahrscheinlichkeit beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom: 75% werden mit Platin/Taxan Chemotherapie eine komplette klinische Remission haben. Von diesen werden jedoch 75-80% rezidivieren und das in einem medianen Zeitintervall von 10-18 Monaten. Das mediane Überleben beträgt auch für Patientinnen mit minimalem residuellem Resttumor nach Operation nur 40 Monate.

Nach Abschluss der Chemotherapie ist eine Bildgebung (Computertomographie) für spätere Vergleichszwecke oft nützlich.

Schema Nachsorge Ovarialkarzinom

Ovarialkarzinom	Rektovaginale Palpation, Kolposkopie	Zytologie der Vagina	Labor: CA 125*	Bildgebung
Jahr 1-3	alle 3-4 Mte	nein	alle 3-4 Mte	**vaginale Sonographie
Jahr 4-5	alle 6 Mte	nein	alle 6 Mte	**vaginale Sonographie
Jahr 5-10	jährlich	nein	jährlich	**vaginale Sonographie

* Tumormarkerbestimmung CA 125 falls dieser präoperativ erhöht war. Ein Benefit der routinemässigen Tumormarkerbestimmung konnte bisher nicht nachgewiesen werden, weshalb die Tumormarkerbestimmung in Absprache mit der Patientin auch weggelassen werden darf.

** vaginale Sonographie mit Frage Aszites, pelvine Raumforderung.

Weitergehende Bildgebung (Computertomographie) bei Symptomen, Aszites, Ansteigen des Tumormarkers.

Mammographien als Vorsorguntersuchung nur bei Rezidivfreiheit über mehrere Jahre.

3. Keimzelltumoren des Ovar

Bei vielen Keimzelltumoren ist eine Heilung auch nach second line Chemotherapie (VAC) möglich (etwa 40% Heilungsraten), weshalb eine frühe Detektion des Rezidivs möglicherweise die Heilungschancen erhöht. Deshalb gleiche Nachkontrollen wie beim Ovarialkarzinom mit entsprechendem Tumormarker.

Korpuskarzinom

Spezielle Histologien inklusive Karzinosarkome

Serös papilläres Endometriumkarzinom und hellzelliges Endometriumkarzinom:

Wie Ovarialkarzinom behandeln, inklusive paraaortale Lymphonodektomie (Stadium Ia: 40% rezidivieren, 5-Jahres Überleben 57%). Nachkontrollen wie Ovarialkarzinom.

Endometrioide Endometriumkarzinome

83% der Rezidive werden aufgrund von Beschwerden und der klinischen Untersuchung diagnostiziert (Tjalma WA et al. Int J Gynecol Cancer 2004;14:931). Es gibt keine postspektiven Studien zum Nutzen einer routinemässigen Nachsorge. In einer Metaanalyse von 29 Studien konnte kein Nutzen einer routinemässigen Nachsorge einschliesslich bildgebender Diagnostik im Vergleich zu einer symptomorientierten Nachsorge dokumentiert werden (Kew FM et al. Int J Gynecol Cancer 2005;15:413).

Zeitraum der höchsten Rezidivwahrscheinlichkeit: Stadium Ia G1, Ia G2, Ib G1 3-4% Rezidivwahrscheinlichkeit. In den Stadien Ib G2 bis IIIb treten 70% der Rezidive innerhalb der ersten drei Jahre und 80% aller vaginalen Rezidive innerhalb der ersten zwei Jahre auf. Das zentrale Rezidiv ist – früh erkannt – heilbar (40-50% 5-Jahres Überleben).

Deshalb: 3 Jahre vierteljährlich gynäkologische Untersuchungen inkl. Kolposkopie und Zytologie. Tumormarkerkontrollen und Bildgebung ohne therapeutischen Vorteil.

AGO

Im Stadium I bei Tumorfreiheit scheint die systemische kombinierte Hormonsubstitution (Östrogen/Gestagen) vertretbar.

58% der Rezidive sind symptomatisch.

Schema Nachsorge endometrioides Endometriumkarzinom

Endometrioides Endometriumkarzinom	Kolposkopie	Zytologie aus Scheidendom	Mammographie	Labor: CA 125 falls vor Primärtherapie erhöht	Bildgebung: Vaginaler Ultraschall
Jahr 1-3	alle 3-4 Mte	alle 6 Mte	jährlich	alle 6 Mte	alle 3 Mte*
Jahr 4-5	alle 6 Mte	alle 6 Mte	jährlich	alle 6 Mte	alle 6 Mte*
Jahr 5-10	jährlich	jährlich	jährlich bis alle 2 Jahre bis 75. Lebensjahr	jährlich	jährlich*

* vaginaler Ultraschall mit Frage einer Raumforderung an der Kolpotomie bei unsicherem Palpationsbefund oder falls Uterus in situ bei Status nach alleiniger Radiotherapie.

Vulvakarzinom

Zeitraum der höchsten Rezidivwahrscheinlichkeit: 31% der nodal-positiven Patientinnen und 5% der nodal-negativen Patientinnen rezidivieren innerhalb der ersten 2 Jahre. 10% aller Lokalrezidive treten jedoch erst nach 5 Jahren auf (Gonzalez Bosquet et al. Gynecol Oncol 2005;97(3):828-833) Nachsorge deshalb nicht auf 5 Jahre beschränken.

Schema Nachsorge Vulvakarzinom

Vulvakarzinom	Kolposkopie der Vulva und Palpation der Inguinae	Zytologie der Portio	Mammographie	Labor	Bildgebung
Jahr 1-2	alle 3-4 Mte	jährlich	wie Normalbevölkerung	kein	bei Palpationsbefund Sonographie der inguinalen LK
Jahr 2-5	alle 6 Mte	jährlich	wie Normalbevölkerung	kein	bei Palpationsbefund Sonographie der inguinalen LK
Jahr 5-10	jährlich	jährlich	wie Normalbevölkerung	kein	bei Palpationsbefund Sonographie der inguinalen LK

Zervixkarzinom

82% aller Rezidive werden in den ersten 3 Jahren nach Behandlung diagnostiziert, 94% innerhalb der ersten 5 Jahre (Rotman et al. Int J Radiation Oncology Biol Phys 2006).

Ziel der Nachsorge: Entdeckung des zentralen Rezidivs, da dies potentiell heilbar ist (5-Jahres-Überleben zwischen 20 und 40%).

Schema Nachsorge Zervixkarzinom

Nach radikaler Hysterektomie wird postoperativ die Sonographie der ableitenden Harnwege zum Ausschluss einer Ureterstauung empfohlen.

Zervixkarzinom	Kolposkopie und rektovaginale Palpation	Zytologie aus Scheidendom	Mammographie	Labor: SCC oder CA 125 falls vor Primär- therapie erhöht	Bildgebung
Jahr 1-3	alle 3-4 Mte	alle 6 Mte	wie Normalbevölkerung	alle 6 Mte	vaginale Sonographie alle 6 Monate
Jahr 4-5	alle 6 Mte	alle 6 Mte	wie Normalbevölkerung	alle 6 Mte	vaginale Sonographie alle 6 Monate
Jahr 5-10	jährlich	jährlich	wie Normalbevölkerung	jährlich	vaginale Sonographie jährlich

Trophoblasttumoren

Kriterien zur Diagnose einer gestationsbedingten trophoblastären Neoplasie (GTN, Kohorn et al. Int J Gynecol Cancer 2001;11(1):73-77):

- Mind. 4 HCG-Werte mit Plateaubildung über 3 Wochen (Tag 1, 7, 14, 21)
- Anstieg von 10% und mehr bei 3 oder mehr Kontrollen über 2 Wochen (Tag 1, 7, 14)
- Histologischer Nachweis eines Chorionkarzinoms
- Persistierende HCG-Werte über 6 Monate nach Molenausräumung

Ausschluss von Metastasen mit folgenden Methoden (Kohorn et al. Int J Gynecol Cancer 2001;11(1):73-7):

Staging: Röntgen Thorax und Leber-Sonographie, falls Metastasen-Verdacht:

CT Thorax und Abdomen oder direkt CT Thorax und Abdomen.

MR-Schädel bei vorhandener viszeraler Metastasierung

Nachkontrollen

Partialmole: nach Curettage 0.5-2% Entwicklung einer GTN, deshalb HCG-Kontrollen monatlich für 3-6 Monate (Seckl et al. Lancet 2000;356(9223):36-39.). Bei HCG-Persistenz Nachcurettage.

Komplette Mole: nach Curettage 2-3 wöchentlich HCG-Kontrollen bis negativ, dann monatliche HCG-Kontrollen für 1 Jahr.

Blasenmole und GTN im Anschluss an die Therapie 1 Jahr Antikonzeption bei mit 28% erhöhter Abortrate (Lan et al.). IUD kontraindiziert wegen erhöhter Perforationsgefahr.

Wiederholungsrate GTN: 0.7%

Plazentabett-Tumor (Placental Site Trophoblastic Tumor – PSTT): 10-15% maligne mit Mortalität von 20% (Shih et al. Gynecol Oncol 2001;82(3):413-414). Nach einfacher Hysterektomie HCG-Kontrollen wie Chorionkarzinom, Wertigkeit von hPL unklar (humanes Plazentalaktogen).

AGO

Schema Nachsorge metastasierter Trophoblasttumor (Chorionkarzinom)

Chorionkarzinom	Rektovaginale Untersuchung	Strikte Antikonzepktion	Mammographie, Zytologie aus Scheidendom	Labor	Bildgebung
Jahr 1	alle 4 Mte	Antikonzepktion 1 Jahr	wie Normalbevölkerung	HCG monatlich	CT Thorax nach 6 Monaten*
Jahr 2-3	alle 4 Mte		wie Normalbevölkerung	HCG alle 4 Mte	nein
Jahr 4-5	alle 6 Mte		wie Normalbevölkerung	HCG alle 6 Mte	nein
Jahr 5-10	jährlich		wie Normalbevölkerung	HCG jährlich	nein

* als Ausgangs-Bildgebung nach Rückbildung der Lungenmetastasen
Schema Nachsorge nicht metastasierter Trophoblasttumor (Partialmole, Blasenmole).

Schema Nachsorge nicht-metastasierter Trophoblasttumor

Trophoblasttumor nicht metastasiert	HCG Kontrollen	Strikte Antikonzepktion	Wiederholungsrisiko	Bildgebung
Partialmole	HCG Kontrollen bis 0, dann monatlich 3 Monate	3 Monate, Risiko eines GTN-Rezidives 0.5-2%		keine
Blasenmole	Bis HCG 0, dann monatlich für 6 Monate	6-12 Monate* (Abortrate vorher mit 28% erhöht)	Europa: 0,7% Asien: 4,3%	keine
Invasive Mole	Bis HCG 0, dann monatlich für 1 Jahr	6-12 Monate*		keine
Plazentabett- Tumor	Bis HCG 0, dann monatlich für 1 Jahr	6-12 Monate*		keine

* bei fortgeschrittenem Alter der Patientin und Kinderwunsch werden 6 Monate als vertretbar angesehen, ansonsten 12 Monate als optimal.