



Mamma

# MIA!

## Die Krebsratgeber

[Spezial]



# Eierstockkrebs

## Therapieoptionen im Überblick

Aktualisierte Auflage

**Liebe Leserin, lieber Leser!**



Mehr als 7.500 Frauen erkranken in Deutschland jedes Jahr an Eierstockkrebs. Nicht selten wird die Krankheit in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Was dies bedeutet, kann wahrscheinlich nur nachempfinden, wer eine ähnliche Situation erlebt hat. Während die Welt Kopf steht, gilt es, Informationen einzuholen, Entscheidungen zu treffen, das Leben neu zu organisieren. Um die Informationssuche einfacher zu gestalten, haben wir in diesem Ratgeber alles Wichtige zum Thema „Eierstockkrebs“ zusammengefasst. Wenn Sie dieses Heft als Patientin in den Händen halten, möchte ich Ihnen folgenden Rat geben: Seien Sie sich selbst die beste Freundin! Erkundigen Sie sich, holen Sie eine zweite Meinung in einem spezialisierten Zentrum ein, entscheiden Sie, welchem Arzt Sie vertrauen, welchen Weg Sie gehen möchten. Es kann hilfreich sein, eine Person Ihres Vertrauens in die Entscheidungen einzubeziehen.

Ich weiß, wie turbulent die erste Zeit nach der Diagnose Krebs ist. Ich war oft wütend auf mich, weil ich es nicht immer schaffte, rational Entscheidungen zu treffen. Weil ich so viele Tage hatte, an denen ich mich zurückziehen und heulen wollte. Eines Tages fragte meine Psychoonkologin mich, ob ich denn auf meine beste Freundin auch sauer wäre, wenn sie in einer solchen Situation verzweifelt und heulend in ihrem Zimmer sitzen würde. Natürlich nicht! Ich würde sie in den Arm nehmen und trösten! Das meine ich, wenn ich schreibe: „Seien Sie sich die beste Freundin“.

Wenn Sie diesen Ratgeber als Angehöriger oder Freund lesen, kann ich Ihnen nur mein Kompliment aussprechen: Es ist viel wert, wenn eine Patientin Unterstützung erfährt. Indem Sie sich kundig machen, können Sie zu einem wichtigen Begleiter werden.

Interessieren Sie sich als Arzt, Ärztin oder Pflegekraft für den Ratgeber, habe ich eine ganz große Bitte an Sie: Nehmen Sie sich Zeit für Ihre Patientin! Nehmen Sie ihre Sorgen, Nöte und Beschwerden ernst. Ermutigen Sie sie, sich auch psychologische Unterstützung zu suchen. Allen, denen dieser Ratgeber gefällt und die sich weiterhin über Eierstockkrebs informieren möchten, empfehle ich Mamma Mia! Das Eierstockkrebsmagazin, unsere vierteljährlich erscheinende Zeitschrift mit vielen aktuellen Informationen. Herzliche Grüße

*E. Schumacher-Wulf*

**Ihre Eva Schumacher-Wulf**

**Editorial**

Dieses Heft ist allen Frauen gewidmet, deren Leben durch eine Eierstockkrebskrankung auf den Kopf gestellt wurde. Ein besonderer Dank gilt den Betroffenen, die durch eine Studienteilnahme den wissenschaftlichen Fortschritt unterstützen sowie den Wissenschaftlern, deren Ziel die Erforschung neuer Therapiemöglichkeiten bei Eierstockkrebs ist.

Januar 2022



### Liebe Leserin, lieber Leser,

ein Eierstockkrebsratgeber – wozu das denn? Wer Krebs hat, braucht einen Arzt, keine Zeitung! Berechtigter Einwand, aber: Krebs macht Angst. Angst schafft Hoffnungslosigkeit und Verzweiflung. Deshalb ist die Kenntnis des „Feindes“ wichtig, um aus der Spirale von Angst und Verzweiflung herauszukommen. Denn Eierstockkrebs ist zwar ein gefährlicher Feind, aber es gibt auch Waffen dagegen. Zuerst ist dies die Operation. So viel wie möglich des Krebsgewebes muss entfernt werden. Und dann folgt meist eine medikamentöse Therapie aus Chemotherapie und zunehmend auch zielgerichteten Substanzen, die den Feind an seiner Achillesferse treffen und sehr wirksam sind. Operation und medikamentöse Therapie, zusammen mit der Entschlossenheit der Patientin, die Chancen zu nutzen, erhält die Hoffnung auf Heilung.

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe hat zusammen mit der Deutschen Krebsgesellschaft 2008 sogenannte Gynäkologische Krebszentren geschaffen und diese flächendeckend in Deutschland etabliert und zertifiziert. Sie verbessern die Chancen der Patientin entscheidend. Durch Spezialisierung, Erfahrung und optimierte Zusammenarbeit der ärztlichen Fachgebiete wird eine sorgfältige Untersuchung des Krebsgewebes und eine auf die Situation der einzelnen Patientin ausgerichtete Therapieplanung und -durchführung gewährleistet. Und zwei weitere Dinge sind ganz entscheidend: Neben dem Körper wird auch die verwundete Seele der Kranken gepflegt, durch Fachkräfte aber auch durch den Kontakt zu anderen Betroffenen und deren Erfahrungen. Und zweitens erfolgt transnationale Forschung. Die Forscher dringen immer tiefer in die Geheimnisse der Tumorzellen ein und dieses Wissen wird umgesetzt in Behandlungskonzepte. Sogar das körpereigene Immunsystem kann man heutzutage gezielt aktivieren und gegen manche Tumoren einsetzen.

Sie sehen, ein Eierstockkrebsratgeber macht schon Sinn, denn er vermittelt Wissen über die Erkrankung und die individuellen Wege mit ihr umzugehen. Und dieses Wissen hilft, die Erkrankung und die Behandlung zu verstehen.

Es grüßt Sie herzlich

#### Prof. Dr. Anton Scharl

Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

### Liebe Leserin, lieber Leser!

Schwerpunkt dieses Ratgebers ist der Eierstockkrebs, eine im Vergleich zum Brustkrebs seltene Erkrankung. Die Früherkennung von Eierstockkrebs ist schwierig und gelingt selten. Deshalb ist es wichtig, Risikogruppen zu definieren. Das wirft gleichzeitig die Frage nach der Erbllichkeit von Eierstockkrebs auf. Bei Frauen mit bestimmten Genmutationen – die bekanntesten sind BRCA1 und BRCA2 – ist das Risiko, im Laufe ihres Lebens zu erkranken, erhöht. Die Herausforderung ist, Frauen mit einem erhöhten genetischen Risiko zu identifizieren. Aber auch seltenere Genveränderungen müssen in ihrem Risikopotential identifiziert werden. Dies ist ein wichtiges Kapitel in diesem Ratgeber.

Die darauffolgenden Kapitel beschäftigen sich mit den verbesserten Möglichkeiten der Therapie, sowohl bei der Ersterkrankung als auch beim Wiederauftreten. Neben den bekannten Chemotherapien ist ab bestimmten Stadien der Einsatz von sogenannten Angiogenesehemmern und PARP-Inhibitoren Standard geworden. In immer kürzeren Abständen werden Studien zu neuen Substanzen publiziert, die sich durch eine verbesserte Wirksamkeit und/oder verringerte Nebenwirkungen auszeichnen und die häufig in Kombination zu den etablierten Verfahren und auch als Erhaltungstherapie eingesetzt werden. Leider haben sowohl die bewährten als auch die neuen Medikamente noch immer zahlreiche Nebenwirkungen, die aber inzwischen auch mit vielen Methoden gut behandelt werden können.

Wichtig ist die psychoonkologische Betreuung und die Beachtung der individuellen Bedürfnisse jeder einzelnen Patientin, sich soweit möglich, körperlich und psychisch wohlfühlen. Mit diesem Thema und mit dem Leben mit Eierstockkrebs beschäftigt sich das letzte Kapitel des Ratgebers.

Insgesamt sehen Sie, liebe Leserinnen und Leser, dass die Methoden zur Diagnostik und Behandlung von Eierstockkrebs sehr vielfältig geworden sind. Zudem geben die vielen neuen Behandlungsmöglichkeiten sowohl des Krebses als auch der Nebenwirkungen Anlass zur Hoffnung für die Frauen, die an Eierstockkrebs erkrankt sind.

Mit herzlichen Grüßen

#### Prof. Dr. Jens-Uwe Blohmer

Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Onkologische Onkologie (AGO) e.V.



03 Editorial

04 Vorwort

## 1 Was ist Eierstockkrebs?

08 Eierstockkrebs verstehen

12 Eine Frage der Gene?

Informationen zum erblichen Eierstockkrebs

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem**

Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Köln

## 2 Eierstockkrebs erkennen

18 Diagnostik von Eierstockkrebs

Verschiedene Verfahren im Überblick

**Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt**

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

23 BCRA-Test bei Eierstockkrebs

Wie sinnvoll ist eine BRCA-Testung?

**Prof. Dr. Dorothee Speiser**

Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs, Charité, Berlin

27 Testen, testen, testen

Therapie-relevante Mutationen bei Eierstockkrebs

**Prof. Dr. Frederik Marmé**

Frauenklinik am Universitätsklinikum, Mannheim

## 3 Eierstockkrebs: Die Ersterkrankung

32 Primärer Eierstockkrebs

Welche Therapieoptionen gibt es?

34 Ziel: Tumorfreiheit

Die Operation bei Eierstockkrebs

**Dr. Alexander Burges**

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

**Prof. Dr. Sven Mahner**

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

**PD Dr. Fabian Trillsch**

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

42 Roboter-assistierte Operation

Science-Fiction oder tägliche Praxis?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss**

Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

45 Den Tumor von der Versorgung abschneiden

Welchen Stellenwert haben

Angiogenese-Hemmer?

**Professor Dr. Jalid Sehouli**

Klinik für Gynäkologie Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin

49 Chemotherapie

Aktuelle Empfehlungen im Überblick

**Prof. Dr. Sven Mahner**

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

55 Bessere Prognose durch Innovation

Therapeutische Fortschritte mit PARP-Inhibitoren und Co.

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois**

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie Evang. Kliniken Essen-Mitte

## 4 Eierstockkrebs: Das Rezidiv

60 Wenn der Krebs zurückkommt

Therapieoptionen im Überblick

**PD Dr. Philipp Harter**

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie Evang. Kliniken Essen-Mitte

63 Für Erleichterung sorgen

Die palliative Strahlentherapie

**Dr. Natalja Volegova-Neher**

Klinik für Strahlenheilkunde Department für Radiologische Diagnostik und Therapie, Freiburg

## 5 Umgang mit Eierstockkrebs

66 Medizinische Studien

Die Basis des wissenschaftlichen Fortschritts

**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer**

Zentrum für Gynäkologische Onkologie, Kiel

70 Die Möglichkeiten der Komplementärmedizin

Nutzen und Grenzen

**Doris Sprengnetter**

Naturheilkunde – Integrative Onkologie Evang. Kliniken Essen-Mitte

**Dr. med. Sabine Felber**

Praxis Baltzer, Haan

76 Zurück ins Leben finden

Was eine Rehabilitation leisten kann

**PD Dr. Ulf Seifart**

Klinik Sonnenblick der Deutschen Rentenversicherung Hessen, Marburg/Lahn

82 Nachsorge

Aktuelle Empfehlungen im Überblick

**Prof. Dr. Felix Hilpert**

Mammazentrum am Krankenhaus Jerusalem, Hamburg

85 Psychoonkologie

Seelische Unterstützung tut gut

**Dr. sc. hum. Anette Brechtel**

Psychotherapeutische Praxis, Speyer

89 Stärken und Mut machen

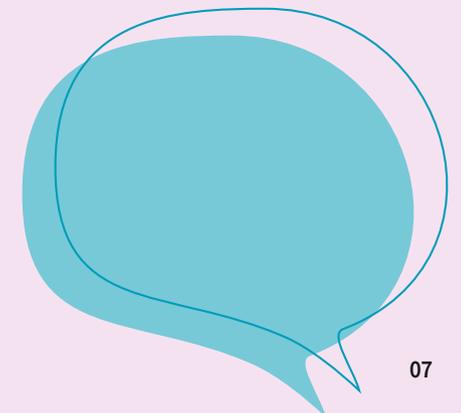
Der Austausch mit anderen

**Andrea Krull**

Eierstockkrebs Deutschland e.V.

## Anhang

92 Wichtige Adressen



# Eierstockkrebs verstehen

**Eierstockkrebs – medizinisch Ovarialkarzinom genannt – gehört zu den selteneren Krebserkrankungen, obwohl allein in Deutschland jährlich rund 7.500 Frauen daran erkranken. Bei gut dreiviertel aller Patientinnen wird die Erkrankung allerdings erst in einem fortgeschrittenen Stadium (Stadium III oder IV) erkannt – mit einer entsprechend schlechten Prognose. Die 5-Jahres-Überlebensrate, über alle Stadien gemittelt, beträgt 43 Prozent. Das heißt: Mehr als die Hälfte der Patientinnen stirbt in den ersten fünf Jahren.**

Grund für diese späte Diagnose ist, dass die Symptome sehr unspezifisch sind und es immer noch keine Früherkennungsmethode gibt. Hinzu kommt, dass auch Ärzte bei unklaren Beschwerden nicht unbedingt an Eierstockkrebs denken.

Dabei gilt auch bei Eierstockkrebs: Je früher der Tumor entdeckt wird, desto besser sind die Heilungs- und Überlebenschancen. Das liegt auch an der Tatsache, dass Krebserkrankungen heute individueller und maßgeschneiderter behandelt werden können.

Die intensive Forschung der letzten Jahrzehnte hat zu einem immer besseren Verständnis derjenigen Krebszell-Eigenschaften geführt, die darüber entscheiden, ob sich ein Tumor mehr oder weniger aggressiv verhält. Klassisch stützen sich die Ärzte bei der Abschätzung der Prognose auf

## Symptome, die auf Eierstockkrebs hindeuten können:

- Gestörte Verdauung (Durchfälle /Verstopfungen)
- Unterleibsschmerzen
- Schmerzen beim Sex
- Zunehmender Bauchumfang
- Aufgeblähter Bauch, Blähungen
- Rückenschmerzen
- Spürbarer Energieverlust
- Unregelmäßigkeiten bei der Monatsblutung
- Häufiger Harndrang
- Luftnot
- Veränderungen beim Essverhalten (etwa ein schnelles Sättigungsgefühl)

mikroskopisch sichtbare Charakteristika des Tumorgewebes. Immer häufiger aber spielt schon jetzt die sogenannte molekularbiologische Analyse von Tumoren eine Rolle bei der Entscheidung für oder gegen eine Therapie.

Bei einer solchen Analyse wird die TumordNA, das Trägermolekül der genetischen Information, auf Abweichungen von normalen Körperzellen hin untersucht. Ziel ist, auf dieser Basis passgenaue Therapien zu entwerfen. Einige Medikamente, die gezielt auf die molekularen Eigenschaften von Tumoren hin entwickelt wurden, befinden sich schon im klinischen Einsatz.

## Verschiedene Formen von Eierstockkrebs

Der Eierstock ist aus verschiedenartigen Geweben aufgebaut: Innen liegt das Mark. Dann folgt die Rinde, in der sich aus Eifollikeln die reifen

Eizellen entwickeln. Außen ist der Eierstock von einer Zellschicht ummantelt, die als Epithel bezeichnet wird.

Auch wenn sich die Tumoren in jedem dieser Gewebe entwickeln können, so handelt es sich bei Eierstockkrebs meist um epitheliale Tumoren. Das heißt: Der Tumor ist aus einer einzelnen Zelle in der äußeren Epithelschicht des Eierstocks entstanden – einer Zelle, die sich infolge einer genetischen Mutation unkontrolliert immer weiter teilt. Nach makroskopischen, also mit dem bloßen Auge sichtbaren, und mikroskopischen Charakteristika werden vier Klassen unterschieden:

- serös-papilläres Zystadenokarzinom, der mit rund 50 Prozent weitaus häufigste Typ
- endometrioides Karzinom
- muzinöses Zystadenokarzinom und
- Klarzellkarzinom.

Epitheliale Eierstocktumoren haben eine zystische beziehungsweise polyzystische Struktur: Sie bestehen aus einem ein- oder mehrkammrigen Hohlraum, der innen mit Epithel ausgekleidet ist. Bei gutartigen Tumoren besteht dieses Epithel aus nur einer Zellschicht, bei bösartigen Tumoren dagegen ist das Epithel mehrschichtig und wuchert in die Hohlräume hinein. Seröse Epitheltumoren enthalten wässrige Flüssigkeit, und muzinöse Epitheltumoren sind mit Schleim gefüllt.

### Keimstrangstromatumoren

Eine weitere Form sind die sogenannten Keimstrangstromatumoren. Sie machen rund acht Prozent aller bösartigen Eierstocktumoren aus und sind damit deutlich seltener als Eierstockkarzinome. Der mit 95 Prozent weitaus häufigste Tumor dieser Art ist der Granulosazelltumor. Keimstrangstromatumoren entstehen aus einer Art Bindegewebe (Stroma) im Mark des Eierstocks. Da diese Malignome häufig Hormone produzieren, machen sie oft früh mit Beschwerden auf sich aufmerksam. Überwiegend erkranken Frauen, die sich bereits in den Wechseljahren befinden. Wenn der Tumor Östrogen produziert, fällt ihnen oft durch vaginale Blutungen auf, dass etwas nicht stimmt. Solche Symptome haben ein Gutes: Sie erleichtern die Früherkennung, sodass die Diagnose bei neun von zehn Frauen mit Keimstrangstromatumoren bereits gestellt wird, wenn sich der Krebs noch auf den Eierstock beschränkt. Die Prognose ist deshalb vergleichsweise gut. Allerdings müssen sich die Frauen über einen sehr langen Zeitraum hinweg nachuntersuchen lassen, weil dieser Krebstyp auch noch nach 20 Jahren erneut auftreten kann.

### Keimzelltumoren

Bei Eierstockkarzinomen und Keimstrangstromatumoren liegt das Erkrankungsalter meist jenseits des 50. Lebensjahres. Jüngere Frauen, die an Eierstockkrebs erkranken, sehen sich häufig mit einer anderen Differentialdiagnose konfrontiert: Keimzelltumor beziehungsweise Dysgerminom als der häufigste Tumor dieser Art. Bei den Keimzelltumoren entartet eine reife Eizelle, aber auch aus versprengten Zellen einer befruchteten Eizelle – sprich aus Embryonalzellen – können Keimzelltumoren hervorgehen.

### Tubenkarzinom und Bauchfellkarzinom

Eine sehr ähnliche Tumorbilogie wie Eierstockkarzinome besitzen Eileiterkarzinome (Tubenkarzinome) und Bauchfellkarzinome (Peritonealkarzinome). Das Bauchfell ist eine Haut, die den Bauchraum auskleidet und die meisten inneren Organe umgibt. Maligne Tumoren des Eierstocks streuen oft im Becken- und Bauchraum Zellen beziehungsweise kleine Zellverbände aus, die sich dann am Bauchfell festsetzen. Beim Bauchfellkarzinom dagegen ist der Primärtumor am Bauchfell lokalisiert. Beide Karzinome – Eileiter- und Bauchfellkarzinom – werden wie das Ovarialkarzinom behandelt.

### Differenziert ist gut

Grundsätzlich ist es bei Krebserkrankungen für die individuelle Prognose wichtig, wie weit sich die Krebszellen entdifferenziert haben. Was heißt das? Bei normalen Körperzellen handelt es sich um differenzierte Zellen, die je nach Gewebetyp auf ihre jeweiligen Funktionen hin spezialisiert

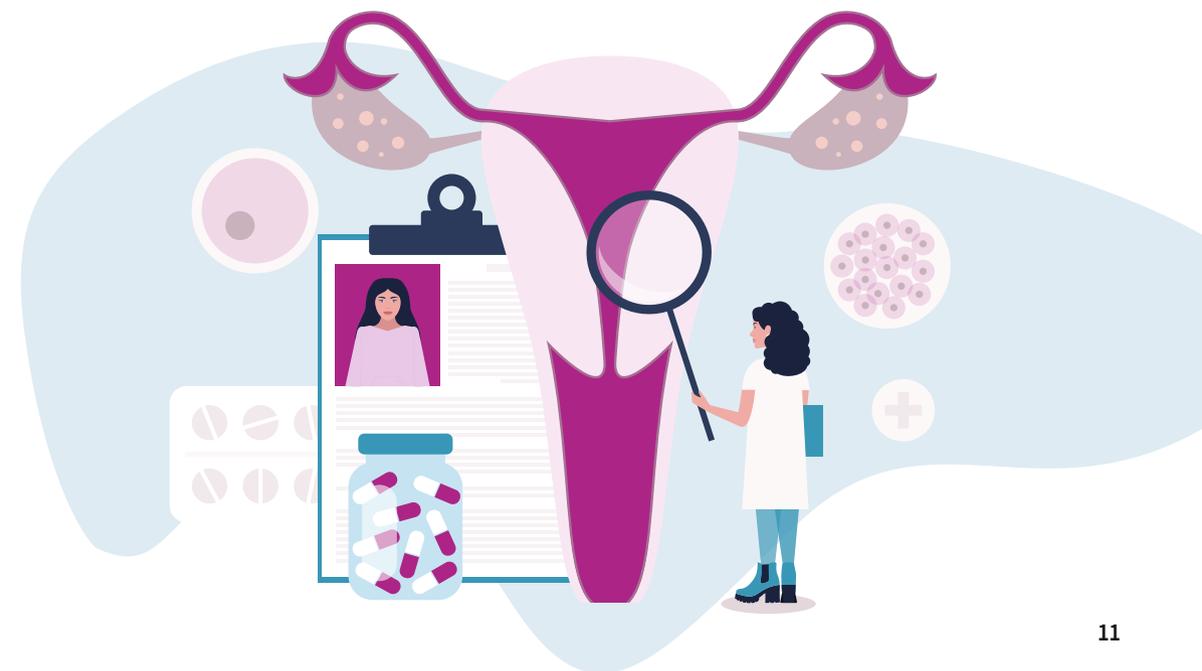
sind. Eierstockzellen sehen deshalb anders aus als zum Beispiel Nervenzellen. Ursprünglich sind alle Körperzellen aus undifferenzierten Zellen entstanden, die ein Entwicklungspotenzial in viele Richtungen besitzen.

Eine Krebszelle durchläuft genau den umgekehrten Weg. Sie entwickelt sich aus einer differenzierten Körperzelle zu einer undifferenzierten Zelle. Dieser Prozess verläuft in mehreren Stufen. Grundsätzlich gilt: Je weiter sich die Krebszellen vom Zelltyp des Ursprungsgewebes entfernt haben, also je weiter fortgeschritten die Entdifferenzierung, desto ungünstiger ist die Prognose. Unter dem Mikroskop kann der Pathologe den Differenzierungsgrad von Tumorzellen gut erkennen. Dieser Punkt, der in der Fachsprache als Grading bezeichnet wird, ist ein wichtiger Ansatz für die Therapie.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist das sogenannte Staging. Hier wird das Krankheitsstadium an-

hand internationaler Klassifikationssysteme erfasst. Die Frage, wie weit sich der Tumor bereits ausgedehnt hat, lässt sich aber erst während der Operation beantworten. Am Anfang ist er auf einen Eierstock oder beide Eierstöcke begrenzt. Im weiteren Verlauf kann es aber passieren, dass der wachsende Tumor auf andere Organe des Beckens beziehungsweise Bauchraums übergreift. Oder er siedelt einzelne Zellen oder kleinere Zellverbände ab, die sich dann anderswo im Bauchraum – vor allem am Bauchfell oder Darm – festsetzen.

In fortgeschrittenen Stadien sind auch Lymphknoten von Krebszellen befallen, und in weiter entferntes Gewebe siedeln bösartige Eierstocktumoren über die Lymphbahnen ebenfalls Metastasen aus. In dieser Situation stehen andere Behandlungsoptionen zur Verfügung als in frühen Krankheitsstadien – auch dieser Aspekt gehört natürlich ganz zentral zum Konzept einer individuell maßgeschneiderten Krebstherapie. •



# Eine Frage der Gene?

## Informationen zum erblichen Eierstockkrebs

Ein gewisser Prozentsatz an Eierstockkrebserkrankungen ist durch Veränderungen an bestimmten Genen bedingt. Prof. Dr. Kerstin Rhiem vom Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs am Universitätsklinikum Köln erklärt, welche Faktoren darauf hindeuten können und was das für die Frauen und ihre Angehörigen bedeutet.



**Prof. Dr. Kerstin Rhiem**  
Zentrum  
Familiärer Brust-  
und Eierstock-  
krebs, Köln

**Mamma Mia!: Bei etwa einer von vier Patientinnen mit Eierstockkrebs liegt eine erbliche Veranlagung vor. Was bedeutet das, und wer ist gefährdet?**

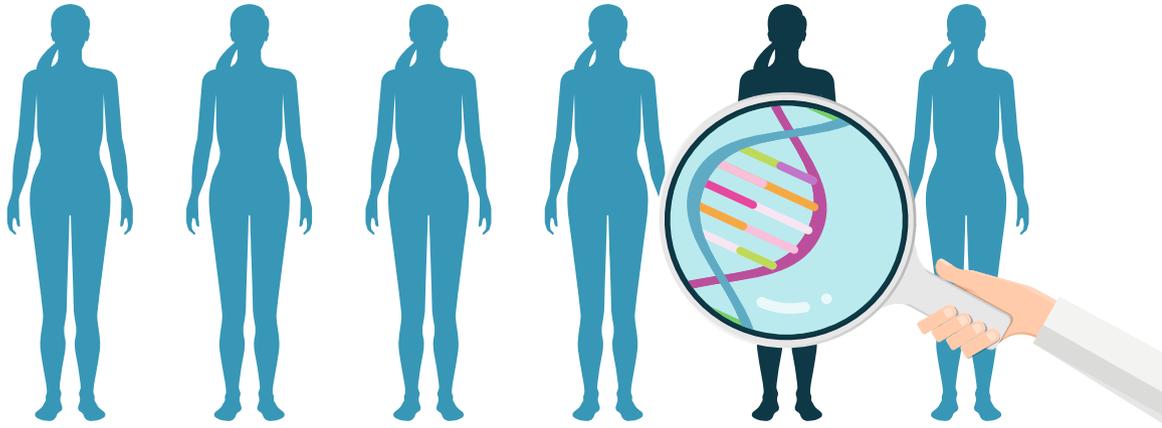
**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Für die überwiegende Zahl der Krebserkrankungen von Eierstöcken und Eileitern wird ein Zusammenspiel von verschiedenen Risikofaktoren vermutet. Zu diesen Risikofaktoren zählen zum Beispiel ein höheres Lebensalter, Übergewicht, Kinderlosigkeit und genetische Faktoren. Für einen Teil der Erkrankungen sind erbliche Veränderungen (Mutationen) in bestimmten Genen verantwortlich. Ein Hinweis auf das Vorliegen von solchen Genmutationen kann die Häufung von Eierstockkrebserkrankungen aber auch anderen Krebserkrankungen (beispielsweise Brustkrebs) in der Familie sein. Auch wenn Frauen vergleichsweise

jung im Leben erkranken, kann dies auf eine erbliche Form der Eierstockkrebserkrankung hindeuten. Liegt bei einer Patientin und ihrer Familie eine der folgenden Konstellationen vor, sollte eine genetische Beratung und Untersuchung angeboten werden:

- drei oder mehr Frauen sind an Brustkrebs erkrankt
- zwei oder mehr Frauen sind an Brustkrebs erkrankt, davon eine vor dem 51. Geburtstag
- zwei Frauen sind an Eierstockkrebs erkrankt
- eine Frau ist an Brustkrebs und mindestens eine Frau ist an Eierstockkrebs erkrankt
- eine Frau ist an Brust- und Eierstockkrebs erkrankt
- eine Frau ist vor dem 36. Geburtstag an Brustkrebs erkrankt
- eine Frau ist an beidseitigem Brustkrebs erkrankt, wobei der erste Brustkrebs vor dem 51. Geburtstag aufgetreten ist
- ein Mann ist an Brustkrebs und eine Frau an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankt
- eine Frau ist an triple-negativem Brustkrebs vor dem 50. Geburtstag erkrankt
- eine Frau ist an Eierstockkrebs vor dem 80. Geburtstag erkrankt

Die beiden Gene, die am häufigsten bei einer solchen familiären Belastung mutiert vorliegen, sind die Risikogene BRCA1 und BRCA2. Die Wahrscheinlichkeit für einen Mutationsnachweis hängt von der jeweiligen Konstellation ab und liegt im Durchschnitt bei etwa 24 Prozent. Bei Familien, in denen nur Brustkrebserkrankungen vorkommen, finden sich bei etwa 17 Prozent der Fälle Mutationen in den BRCA1/2-Genen. Haben die Frauen der Familien nur Eierstockkrebserkrankungen, liegt die Wahrscheinlichkeit für einen BRCA1/2-Mutationsnachweis bei über 40 Prozent. Bei einer gesunden Frau, bei der eine sol-

che Mutation nachgewiesen wird, ist das Risiko an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken deutlich erhöht. Bei Vorliegen einer BRCA1 beziehungsweise BRCA2-Mutation erkranken von 100 Frauen lebenslang etwa 70 an Brustkrebs. An Eierstockkrebs erkranken lebenslang etwa 40 (BRCA1 beziehungsweise 17 (BRCA2) von 100 Frauen. Im Vergleich dazu erkranken lebenslang von 100 Frauen ohne Mutation etwa 12 an Brustkrebs und eine bis zwei an Eierstockkrebs. Neben BRCA1 und BRCA2 sind mittlerweile auch weitere Risikogene für Eierstockkrebs bekannt (zum Beispiel BRIP1, RAD51C, RAD51D), die aber deutlich seltener mutiert sind. Diese Risikogene werden im Rahmen von sogenannten Panelanalysen zeitgleich untersucht. Liegt eine Mutation in einem dieser Gene vor, liegt das lebenslange Erkrankungsrisiko bei circa zehn Prozent. Das heißt, dass nicht alle Frauen, die eine Mutation tragen, an Krebs erkranken werden. Außerdem kann das Erkrankungsrisiko durch eine Kombination von genetischen Niedrigrisikovarianten (Polygener Risikoscore) individuell modifiziert werden. Darüber hinaus hat ein Gentest auch Relevanz für die Familie, da eine Mutation an Nachkommen vererbt wird. Von einer Mutationsträgerin oder einem Mutationsträger werden Genveränderungen an die Kinder – unabhängig von deren Geschlecht – mit einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit weitergegeben. Töchter, die zum Beispiel eine BRCA-Mutation nicht geerbt haben, tragen kein erhöhtes Risiko, im Erwachsenenalter an Brust- und/oder Eierstockkrebs zu erkranken. Sie können also durch einen Gentest entlastet werden. Töchter, die das veränderte Gen geerbt haben, tragen in Abhängigkeit vom Lebensalter erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeiten und werden über präventive Möglichkeiten beraten. Manche Gene können auch für Mutationsträger ein erhöhtes Krebsrisiko bedeuten. So haben beispielsweise Männer mit einer BRCA2-Mutation ein



deutlich erhöhtes Risiko für Prostatakrebs. In den spezialisierten Zentren des Deutschen Konsortiums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ([www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de](http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de)) werden Ratsuchenden, in deren Familien gehäuft Krebserkrankungen aufgetreten sind, spezialisierte Beratung und Betreuung angeboten.

#### **Mamma Mia!: Wann raten Sie gesunden Frauen zu einer genetischen Untersuchung?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Wenn eines der oben genannten Kriterien erfüllt ist, macht eine Beratung in einem der spezialisierten Zentren für eine gesunde Frau Sinn. Sie wird von Spezialisten ausführlich über die Vor- und Nachteile einer genetischen Untersuchung in der Familie informiert und kann sich dann für oder gegen eine solche Testung entscheiden. Die genetische Testung sollte möglichst bei der sogenannten Indexperson der Familie erfolgen. Damit ist diejenige Familienangehörige gemeint, die im jüngsten Alter an Brust- beziehungsweise Eierstockkrebs oder an

einem spezifischen Tumortyp erkrankt ist. Wird bei diesem Familienmitglied eine Genmutation diagnostiziert, dann können sich gesunde Angehörige der betroffenen familiären Linie beraten lassen und überlegen, ob sie sich ebenfalls testen lassen möchten. Steht in einer Familie eine solche Indexperson nicht zur Verfügung, kann möglicherweise an Gewebe, das aus vorangegangenen Operationen aufbewahrt wurde, eine Testung durchgeführt werden. Auch kann einer gesunden Ratsuchenden bei einem statistisch erhöhten Erkrankungsrisiko eine genetische Untersuchung angeboten werden. In die individuelle Berechnung des Erkrankungsrisikos für Brust- beziehungsweise Eierstockkrebs gehen alle relevanten Informationen ein (unter anderem Stammbaumdaten, Ergebnis der genetischen Untersuchung inklusive Polygener Risikoscore, eventuell Einfluss nehmende nicht-genetische Risikofaktoren). In einer ausführlichen und nicht-direktiven Beratung werden dann die risiko-adjustierten präventiven Angebote mit der Ratsuchenden besprochen.

#### **Mamma Mia!: Wie genau läuft eine genetische Untersuchung ab? Welche Testverfahren gibt es, und wann kommen sie zum Einsatz?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Wenn wir von genetischen Untersuchungen sprechen, müssen wir prinzipiell zwei verschiedene Testformen unterscheiden: Zum einen kann man im Blut von Menschen mit einer familiären Belastung eine sogenannte Keimbahnmutation nachweisen. Keimbahnmutationen werden von dem betroffenen Elternteil mit einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit auf die Nachkommen vererbt. Jede Körperzelle eines Menschen besitzt von jeder Erbanlage zwei Ausführungen – eine vom Vater und eine von der Mutter. Liegt eine Keimbahnmutation vor, ist an diesem Genort eine der beiden Erbanlagen verändert. In aller Regel ist die vorhandene gesunde Erbanlage aber in der Lage, eine normale Zellfunktion zu gewährleisten. Zur Krebserkrankung kommt es dann, wenn in einer Körperzelle ein Defekt auch in der zweiten, gesunden Erbanlage auftritt. Das heißt: Der Träger einer Keimbahnmutation muss nicht an Krebs erkranken, aber er trägt ein erhöhtes Risiko. In welchem Alter welche Art von Krebs auftreten kann, ist abhängig von dem Gen, das mutiert vorliegt. Wichtig für die Entscheidungsfindung bezüglich präventiver Angebote ist die Kommunikation von Erkrankungsrisiken in überschaubaren Zeiträumen von beispielsweise zehn Jahren. Teilt man etwa einer 25-jährigen BRCA1-Mutationsträgerin mit, dass ihr Eierstockkrebsrisiko lebenslang etwa 40 Prozent beträgt, wird sie vermutlich in großer Sorge sein. Erfährt sie hingegen, dass ihr Risiko, mit 25 Jahren in den nächsten 10 Jahren an Eierstockkrebs zu erkranken, bei praktisch null liegt, wird sie in Ruhe Themen wie Familienplanung überdenken können. Sogenannte somatische Mutationen entstehen im Laufe der Tumorentwicklung im Gewebe

und werden dort nachgewiesen. Während Keimbahnmutationen im Blut sowie in jedem Gewebe einschließlich des Tumorgewebes nachweisbar sind, finden sich somatische Mutationen nur im Tumorgewebe. Bei alleiniger Testung des Tumorgewebes ist es deshalb nicht ohne Weiteres ersichtlich, ob bei einem positiven Ergebnis eine vererbte Keimbahnmutation vorliegt oder nicht. Deshalb ist es sinnvoll, dieser Frage weiter nachzugehen. Die Patientin sollte darüber informiert sein, dass bei positiver Testung des Tumorgewebes eine Keimbahnmutation vorliegen könnte, und sie sollte hinsichtlich eines anschließenden Bluttests beraten werden, mit dem man eine Keimbahnmutation sicher nachweisen beziehungsweise ausschließen kann. Ist auch der Bluttest positiv, liegt definitiv eine Keimbahnmutation vor. Im Unterschied zur rein somatischen Mutation, die nicht vererbt werden kann, hat der Nachweis einer Keimbahnmutation nicht nur Konsequenzen für die Patientin selbst, sondern möglicherweise auch für Familienmitglieder.

#### **Mamma Mia!: Was bedeutet eine nachgewiesene Mutation für Kinder der betroffenen Frauen? Wie beraten Sie BRCA-positive Frauen, die noch Kinder bekommen möchten?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Erfahren Frauen vor Abschluss der Familienplanung, dass sie eine vererbte BRCA-Mutation tragen, ergeben sich daraus eine Vielzahl von Fragen rund um den Kinderwunsch:

Kann mein Kind die Mutation erben, die ich trage? Ja, eine Keimbahnmutation in den Genen BRCA1 oder BRCA2 kann sowohl an männliche wie auch an weibliche Nachkommen weitergegeben werden, und zwar mit einer 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit. Übrigens können auch Männer eine Mutation an ihre Kinder vererben.

Kann die BRCA-Mutation auch an meine Enkelkinder vererbt werden, wenn mein Kind die Mutation nicht geerbt hat? Nein, die Mutation kann nur an die direkten Nachkommen vererbt und von diesen dann weitervererbt werden.

Wird mein Kind Krebs bekommen? Das kann im Erwachsenenalter möglicherweise der Fall sein. Das individuelle Risiko für die kommenden zehn Jahre kann berechnet werden und das Angebot von präventiven Maßnahmen kann an dieses Risiko angepasst werden.

Soll ich einen Gentest bei meinen Kindern durchführen lassen? Das sollten die Kinder selbst entscheiden. Eine BRCA-Testung kann laut Genodiagnostikgesetz erst mit dem 18. Lebensjahr durchgeführt werden, da es sich um Erkrankungen des Erwachsenenalters handelt.

Wird im Bluttest eine Keimbahnmutation nachgewiesen, werden die Betroffenen ausführlich über die individuellen präventiven Möglichkeiten aufgeklärt. Einerseits wird ein intensiviertes Programm zur Brustkrebsfrüherkennung angeboten, für Eierstockkrebs dagegen besteht eine solche Option bislang noch nicht. Und die zweite Präventionsmaßnahme, die bei positivem Gentest in Erwägung zu ziehen ist, ist die operative Entfernung der Risikoorgane. Durch eine Entfernung der beiden Eierstöcke und Eileiter – wenn möglich mittels schonender Bauchspiegelung – kann das Risiko für Eierstockkrebs auf zirka ein bis zwei Prozent gesenkt werden. Dieser Eingriff sollte nach abgeschlossener Familienplanung um das 35 bis 40. Lebensjahr (bei BRCA1) beziehungsweise das 40 bis 45. Lebensjahr (bei BRCA2) erfolgen beziehungsweise fünf Jahre vor dem jüngsten Ersterkrankungsalter an Eierstockkrebs in der Familie. Ein niedrig dosierter Ersatz der Hormone ist bis zum Eintritt in die natürliche Menopause

indiziert. Bei anderen Risikogenen (zum Beispiel RAD51C, RAD51D) kann dieses Lebensalter (etwa 50 Jahre) für den Zeitpunkt der risiko-reduzierenden Operation abgewartet werden. Durch die vorsorgliche Entfernung des Brustdrüsengewebes lässt sich das Brustkrebsrisiko ebenfalls drastisch senken (auf unter fünf Prozent, sogar unter das Erkrankungsrisiko der weiblichen Allgemeinbevölkerung (etwa zwölf Prozent) reduzieren).

**Mamma Mia!: Wenn eine Frau bereits an Eierstockkrebs erkrankt ist, hat der Nachweis einer BRCA-Mutation möglicherweise Konsequenzen für die Auswahl der Therapie – inwiefern? Sollte bei jeder erkrankten Frau auf BRCA-Mutationen getestet werden?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Im Dezember 2014 ist Olaparib, der erste PARP-Inhibitor zur Behandlung von BRCA-Mutationsträgerinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen Ovarialkarzinoms zugelassen worden. Für BRCA-positive Frauen ist eine BRCA-Testung im Gewebe beziehungsweise in der Keimbahn von therapeutischer Relevanz. Diese Patientinnen profitieren besonders von einer Behandlung mit einem PARP-Inhibitor: Bei Mutationsträgerinnen kann durch diese Therapie die Zeit bis zu einem erneuten Auftreten der Erkrankung – im Vergleich zu Patientinnen ohne Mutation – deutlich verlängert werden. Grundsätzlich zeigen Eierstockkrebspatientinnen mit nachgewiesener BRCA-Mutation einen – verglichen mit Patientinnen ohne Mutation – günstigeren Krankheitsverlauf. Der Funktionsausfall des BRCA-Gens macht die Tumorzellen offenbar auch gegenüber der Platin-haltigen Standard-Chemotherapie besonders sensibel. Dennoch erleiden viele dieser Patientinnen Rezidive, was damit zu tun hat, dass die Krebserkrankung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose oft bereits weit fortgeschritten ist.

**Mamma Mia!: Wann wäre der beste Zeitpunkt für eine genetische Untersuchung?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Aus unserer Sicht sollte Patientinnen mit Eierstockkrebs bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine genetische Beratung und Untersuchung angeboten werden, wenn eine familiäre Belastung erkennbar ist. Abgesehen von der möglichen therapeutischen Konsequenz für die Patientin (zum Beispiel PARP-Inhibitor) wird so auch die Situation für die Familienmitglieder geklärt. So könnte im Fall eines Mutationsnachweises und Inanspruchnahme der vorsorglichen Operation die Entstehung eines Eierstockkrebses verhindert werden.

**Mamma Mia!: Werden die Kosten für den BRCA-Test von den Krankenkassen übernommen?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Die Kosten für einen Bluttest auf Keimbahnmutationen werden bei Vorliegen einer familiären Belastung von den meisten Krankenkassen übernommen.

**Mamma Mia!: Sind außer den BRCA-Genen noch weitere Gene bekannt, die bei familiärem Eierstockkrebs eine Rolle spielen?**

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem:** Weitere Gene, die beim familiären Eierstockkrebs eine Rolle spielen könnten, werden weiter intensiv erforscht. Einige Kandidatengene (zum Beispiel ATM, BARD1, BRIP1, CHEK2, CDH1, RAD51C/D, PALB2, TP53) sind bereits identifiziert, und es geht jetzt darum, die damit verbundenen Risiken genauer zu erfassen. Dies wird im Deutschen Konsortium im Rahmen eines wissengenerierenden Versorgungskonzeptes mit dem Register HerediCaRe umgesetzt. Moderne Analysemethoden (Genpanel) machen es möglich, eine Vielzahl potentieller Risikogene gleichzeitig zu bestimmen,

und im Rahmen einer solchen Analyse sind bei Eierstockkrebspatientinnen mit einer belasteten Familiengeschichte in etwa sechs Prozent der Fälle Mutationen in weiteren Risikogenen diagnostiziert worden. •

## Kontakt

**Prof. Dr. Kerstin Rhiem**

Stellvertretende Direktorin  
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

Universitätsklinikum Köln  
Kerpener Straße 62  
50931 Köln

# Diagnostik von Eierstockkrebs

## Verschiedene Verfahren im Überblick

**Eierstockkrebs wird meist relativ spät entdeckt. In der Regel ist die Erkrankung bereits fortgeschritten, wenn sie sich mit Beschwerden bemerkbar macht. Hinzu kommt, dass diese Beschwerden unspezifisch sind und leicht als harmlose Störungen missdeutet werden können.**



**Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt**

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

Das Tückische am Eierstockkrebs ist seine spezielle Art zu wachsen und sich auszubreiten: Bereits sehr früh siedelt der meist an der Oberfläche des Eierstocks sitzende Tumor einzelne Krebszellen oder kleine Zellverbände ab, die sich dann im Becken- und Bauchraum festsetzen und zu neuen Tumoren heranwachsen. Absiedelungen finden sich vor allem am Bauchfell, einer Haut, die den Bauchraum auskleidet und die meisten inneren Organe umgibt. Aber auch der Darm kann befallen sein. Das heißt, es gibt im Becken- und Bauchraum eine Vielzahl von winzigen Tumoren, und auch der Primärtumor am Eierstock ist oft nur wenige Millimeter groß. Diese Eigenart des Wachstums findet man bei Eierstockkrebs in fast der Hälfte der Fälle. Sie ist ein wesentlicher Grund, warum die Erkrankung oft erst relativ spät erkannt wird.

75 Prozent der Frauen mit Eierstockkrebs befinden sich bei der Diagnose bereits im Stadium 3 oder 4 nach der FIGO-Klassifikation. Stadium 3 heißt, es sind Absiedelungen jenseits des Beckens im Bauchraum vorhanden. Im Stadium 4 ist die Ausbreitung noch weiter fortgeschritten. Am häufigsten ist hier eine Beteiligung des Rippenfells, wobei sich in vielen Fällen ein maligner Pleuraerguss gebildet hat. Dabei sammelt sich zwischen Lungen- und Rippenfell Flüssigkeit an, in der Krebszellen nachweisbar sind. Auch Lebermetastasen kommen in diesem Stadium vor.

## Welche Beschwerden können Warnsignale sein?

Auch wenn der Tumor bereits eine größere Zahl von Absiedelungen im Becken und Bauchraum gebildet hat, ist es häufig so, dass die betroffenen Frauen nichts davon bemerken. Wegen ihrer geringen Größe von wenigen Millimetern verhalten sich die Tumoren meist unauffällig und sind auch mit bildgebenden Diagnoseverfahren nur schwer zu entdecken. Beschwerden treten auf, wenn der Tumor am Eierstock eine gewisse Größe erreicht und auf Darm und/oder Blase drückt oder die im Bauchraum verstreuten Tumorabsiedelungen die Beweglichkeit des Darms einschränken. Das ruft Blähungen, Verstopfung und übermäßigen Harnrang hervor.

Diese Beschwerden sind allerdings unspezifisch und werden oft nicht ernst genommen. Erst im Nachhinein – nach der Diagnosestellung – fällt Frauen mit Eierstockkrebs auf, dass sie schon über eine längere Zeit hinweg immer mal wieder Probleme mit dem Darm hatten. Wenn also Beschwerden wie Blähungen, Verstopfung oder Druck auf der Blase hartnäckig über Wochen hinweg bestehen, oder wenn sie immer wieder auftreten, sollten Frauen unbedingt zeitnah einen

Arzt aufsuchen, um die Ursache abklären zu lassen. Bleistiftstühle, die durch einen stark eingengten Darm zustande kommen, sind ebenso ein Warnsymptom wie ein aufgetriebener Bauch. Dahinter kann eine Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum stecken, die häufig durch Eierstockkrebs hervorgerufen wird.

## Was kann der transvaginale Ultraschall leisten?

Ein sensibler Umgang mit den geschilderten Beschwerden ist besonders wichtig, weil es bislang keine etablierte Screeningmethode zur Früherkennung von Eierstockkrebs gibt. In großen internationalen Studien zu einem Screeningprogramm für Frauen nach den Wechseljahren konnte bisher nicht gezeigt werden, dass durch die jährliche Tumormarkerbestimmung und die Durchführung eines Ultraschalls, der über die Scheide durchgeführt wird, die Sterblichkeit am Eierstockkrebs gesenkt werden kann. Dieser sogenannte transvaginale Ultraschall gehört heute zur gynäkologischen Routinediagnostik und ist eine risikofreie Methode. Er ist zwar nicht geeignet, Frühformen von Eierstockkrebs zuverlässig zu entdecken. Hat ein Tumor am Eierstock aber eine gewisse Größe erreicht oder findet sich Flüssigkeit im Bauch (Aszites), lässt sich dies mit Hilfe des transvaginalen Ultraschalls sehr gut darstellen. Wird ein solcher Tumor oder Flüssigkeit im Bauch entdeckt, stellt sich als erstes die Frage: Ist der Tumor gutartig, oder ist er bösartig? Ist die Flüssigkeit entzündlich bedingt oder ist dies ein erster Hinweis für Veränderungen am Bauchfell. Verschiedene im Ultraschall sichtbare Merkmale des Tumors führen zur Verdachtsdiagnose. So spricht eine starke Durchblutung dafür, dass es sich um Eierstockkrebs handelt, da bösartige Tumoren zu ihrer besseren Versorgung die Neu-

bildung von Blutgefäßen brauchen. Auch unregelmäßige Tumorwände und freies Bauchwasser sprechen für Malignität.

### Wie wird die Diagnose gesichert?

Für eine exakte Diagnose ist die Untersuchung des Tumorgewebes erforderlich. In der Regel erfolgt diese Analyse im Rahmen der Operation. Man könnte auch vorher Zellen aus dem Tumor oder dem Bauchwasser entnehmen. Das wird aber in der Regel nicht gemacht, weil der Tumor ohnehin operativ entfernt werden muss, und man die Patientin mit einer Gewebeentnahme nicht zusätzlich belasten will. Die Operation erfüllt also immer auch einen diagnostischen Zweck.

Bereits mit bloßem Auge kann der Operateur in aller Regel erkennen, ob der Tumor gut- oder bösartig ist. Bösartige Tumoren wachsen invasiv in gesundes Gewebe hinein und zerstören es. Gutartige Tumoren dagegen tun das nicht, sondern sie verdrängen gesundes Gewebe nur. Während der Operation wird ein sogenannter Schnellschnitt durchgeführt, bei dem das Tumorgewebe von einem Pathologen unter dem Mikroskop histologisch untersucht wird, um die Diagnose zu sichern und weitere Informationen über den Tumortyp zu gewinnen.

### Wann ist ein Gentest sinnvoll?

Eine humangenetische Beratung und Testung sollte allen Frauen mit der Erstdiagnose Eierstockkrebs angeboten werden! Bei 20 Prozent der

Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom liegt eine Mutation in den BRCA1 oder BRCA2 Genen vor. Diese Frauen haben ein erhöhtes Risiko, an Brustkrebs und Eierstockkrebs zu erkranken.

**Das Wissen, ob eine Mutation vorliegt, ist von enormer Bedeutung für die weiteren Familienmitglieder.**

BRCA-Mutationsträgerinnen haben Anspruch auf ein intensiviertes Früherkennungsprogramm zur Erkennung von Brustkrebs. Für Eierstockkrebs gibt es keine Früherkennungsuntersuchung. Deshalb wird Frauen mit einer krankheitsauslösenden Mutation die präventive Entfernung der Eierstöcke nach abgeschlossener Familienplanung empfohlen, da hierdurch das Auftreten von Eierstockkrebs effektiv verhindert werden kann.

Aber nicht nur für die Familienmitglieder ist die Kenntnis einer BRCA-Mutation von Bedeutung. Inzwischen gibt es für die an Krebs erkrankte Mutationsträgerin zielgerichtete Behandlungsansätze, die hoch wirksam sind.

Tumoren mit einer BRCA-Mutation sind nämlich nicht in der Lage, Brüche im langkettigen DNA-Molekül – der Erbsubstanz – zu reparieren. Und genau an dieser Schwachstelle der Tumoren können spezielle Medikamente, die sogenannten PARP-Inhibitoren, gezielt angreifen. Unter dem Einfluss dieser neuartigen Medikamente können Schäden an der DNA nicht mehr repariert werden, was schließlich zum Tod der Krebszellen führt. Mehr zu diesen Medikamenten finden Sie ab ▶ Seite 55. •

#### Autorin

**Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt**

Klinikdirektorin

Leitung des gynäkologischen Krebszentrums

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie am

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

**Tel.:** + 49 (0) 40 7410 - 52510

**Fax:** + 49 (0) 40 7410 - 54355

**E-Mail:** frauenklinik@uke.de



# BCRA-Test bei Eierstockkrebs

## Wie sinnvoll ist eine BRCA-Testung?

PARP-Inhibitoren stellen eine relativ neue Therapieoption zur Behandlung von Eierstockkrebs dar. Mit der Zulassung dieser Medikamente rückte auch die BRCA-Mutation wieder verstärkt ins Bewusstsein der Patientinnen. Aber ist die Testung wirklich Therapie-relevant? Und macht sie vielleicht auch Therapie-unabhängig Sinn? Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Dorothee Speiser vom Zentrum für Familiären Brust- und Eierstockkrebs an der Charité in Berlin über die genetische Testung.



**Prof. Dr. Dorothee Speiser**  
Zentrum für  
Familiären Brust-  
und Eierstock-  
krebs, Charité,  
Berlin

**Mamma Mia!:** Mit der Zulassung des ersten PARP-Inhibitors Olaparib 2015 zur Behandlung eines platin sensitiven Eierstockkrebs-Rezidivs – zunächst nur für Patientinnen mit einer BRCA-Mutation – wurde Frauen mit Eierstockkrebs vermehrt eine BRCA-Testung angeboten. In der Zwischenzeit werden PARP-Inhibitoren unabhängig von einer Mutation eingesetzt. Empfehlen Sie Ihren Patientinnen dennoch eine BRCA-Testung?

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Als vor einigen Jahren das Thema PARP-Inhibitoren beim Ovarialkarzinom aufkam, wurden anfangs Patientinnen in der Rezidivsituation und BRCA-Mutation adressiert. Weitere gute Studienergebnisse haben nun dazu geführt, dass sich die Indikation erweitert hat – einerseits können in der Rezidivsituation auch Patientinnen ohne BRCA-Mutation mit PARP-Hemmern behandelt werden. Andererseits



können nun auch Patientinnen mit BRCA-Mutation nach der initialen Operation und Chemotherapie den PARP-Hemmer Olaparib als sogenannte Erhaltungstherapie bekommen. Abgesehen von diesen therapeutischen Implikationen wissen wir mittlerweile, dass die BRCA-Mutationsrate auch bei Eierstockkrebs-Patientinnen ohne weitere Brust- oder Eierstockkrebskrankungen in der Familie erhöht ist. Daher macht eine Testung auch aufgrund möglicher Früherkennungsoptionen für Mutationsträgerinnen Sinn – das betrifft betroffene Patientinnen selbst, aber auch die gesunden Verwandten einer Eierstockkrebspatientin. Daher nun die Antwort auf Ihre Frage: Ja, ich empfehle die genetische Untersuchung!

### **Mamma Mia!: Was schätzen Sie – bei wie vielen Frauen mit Eierstockkrebs wird eine BRCA-Testung durchgeführt?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Mittlerweile wird empfohlen, dass sich jede Eierstockkrebspatientin möglichst früh zu einer genetischen Beratung und gegebenenfalls Analyse vorstellt. In vielen Gynäkologischen Tumorzentren wird diese Beratung und Testung bereits bei der Tumorkonferenz empfohlen. Ich kann natürlich nur für die mir bekannten Kliniken – das heißt für die Charité und unsere Kooperationspartner – sprechen: Hier ist das der Standardablauf für alle Patientinnen.

### **Mamma Mia!: Können Sie uns kurz erläutern, wie eine BRCA-Testung aus Sicht der Patientin abläuft?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Typischerweise wird eine Patientin von ihrem behandelnden Arzt auf die Möglichkeit einer genetischen Untersuchung angesprochen. Oft melden sich Ratsuchende auch aus eigenem Antrieb, weil sie Krebserkrankungen, die in ihrer Familie vorgekommen sind,

auf den Grund gehen wollen. Eine Ratsuchende kann sich dann zum Beispiel an ein Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (FBREK) wenden und kontaktiert dieses über die Hotline-Nummer. In diesem ersten Telefonat werden die Einschlusskriterien und der Grund der Vorstellung besprochen, ein Termin in der Sprechstunde vereinbart und Unterlagen zur Vorbereitung auf den Termin an die Patientin übermittelt. Vor dem Termin sammelt die Patientin Unterlagen zu ihrer Erkrankung und Informationen über ihre Familiengeschichte, die sie dann zum Termin mitbringt. Im ersten Gespräch wird die Patientin ausführlich sowohl von Gynäkologen als auch Genetikern beraten. Vor einer genetischen Untersuchung sollte eine Bedenkzeit bestehen, das heißt die Patientin stellt sich im Anschluss zu einem weiteren Termin vor, wo dann vor der Analyse nochmal alle Fragen beantwortet werden können. Ist das der Fall und die Patientin fühlt sich ausreichend informiert, erfolgt die Blutentnahme und es wird ein dritter Termin zur Ergebnismitteilung vereinbart. Wir ermutigen die Ratsuchenden und Patientinnen immer, möglichst eine Vertrauensperson/Familienangehörige zu den Terminen mitzubringen.

### **Mamma Mia!: Wann ist aus Ihrer Sicht der beste Zeitpunkt für diese Untersuchung?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Idealerweise werden bereits gesunde Frauen bei Routinevorstellungen bei ihren niedergelassenen Frauenärzten zu ihrer Familiengeschichte befragt. Sollten sich hier Auffälligkeiten – erfüllte Einschlusskriterien – zeigen, wäre schon dann eine Vorstellung an einem FBREK-Zentrum wichtig, im besten Fall mit dem am jüngsten und schwerwiegendsten erkrankten Familienmitglied, das dann gegebenenfalls direkt getestet werden könnte. Bei bereits erkrankten Patientinnen ist aus meiner Sicht eine Testung so



früh wie möglich sinnvoll – allerdings muss dabei natürlich die Belastung der Patientinnen durch die initiale Therapie und die Gesamtsituation beachtet werden. Das Thema ist sehr komplex und nicht selten fühlen sich Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit der Frage nach genetischer Untersuchung überfordert.

### **Mamma Mia!: BRCA-Mutationen können teilweise auch im Tumorgewebe nachgewiesen werden. Wäre es nicht am einfachsten, direkt bei der Entfernung des Ursprungstumors eine BRCA-Testung durchzuführen?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Sie beschreiben das Vorgehen bei der Diagnose von sogenannten somatischen Mutationen, d.h. Mutationen, die im Tumorgewebe gefunden werden können. Diese Mutationen sind nicht vererbbar. Noch ist nicht endgültig geklärt, welche somatischen Mutati-

onen auch Keimbahnmutationen sind, das variiert von Tumor zu Tumor. Daher ist es aktuell sicherer, das Blut zu untersuchen, wenn man eine verlässliche Information über das Vorhandensein oder Fehlen von vererbaren Mutationen haben möchte. Außerdem ist vor einer Testung des Tumorgewebes eine genetische Beratung nicht verpflichtend. Aus Patientinnensicht ist es aber unbedingt wichtig zu erfahren, welche Konsequenzen das Wissen um Mutationen haben kann – für einen selbst, aber eben auch für Verwandte, wenn sich im Verlauf herausstellt, dass es sich doch um eine Keimbahnmutation handelt.

### **Mamma Mia!: Was raten Sie Frauen mit einer fortgeschrittenen Eierstockkrebskrankung, deren BRCA-Status noch nicht bekannt ist?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Generell kann es natürlich hilfreich sein, diese Information zur weiteren Therapieplanung zu haben. Andererseits gibt es im genetischen Kontext das Recht auf Nichtwissen. Daher muss jede Patientin – am besten gemeinsam mit ihrer Familie – entscheiden,

ob sie dieses zusätzliche Wissen haben möchte. Aus ärztlicher Sicht ist diese zusätzliche Information eine große Chance, sehr individuell zu behandeln und für Verwandte, die eine Veränderung ggf. auch geerbt haben, frühzeitig Risiken zu erkennen und reduzieren zu können.

**Mamma Mia!: Was antworten Sie einer Patientin, die Angst vor dem Ergebnis einer Mutationsanalyse hat – beispielsweise aus Sorge, ihre Kinder damit belasten zu müssen?**

**Prof. Dr. Dorothee Speiser:** Das ist schon eine berechtigte Sorge, da es sich bei den Mutationen, die wir nachweisen, um sogenannte Keimbahnmutationen handelt, die weitervererbt werden können. Kinder einer Mutationsträgerin oder ei-

nes Mutationsträgers haben ein 50-prozentiges Risiko, die Mutation geerbt zu haben – gleichzeitig aber eine 50-prozentige Chance, die Mutation eben nicht geerbt zu haben. Das würde eine große Entlastung bedeuten und wird sehr oft vergessen. Daher ist es wichtig, die Familien – wenn möglich gemeinsam – ausführlich zu beraten und alle Eventualitäten durchzusprechen. Auch ganz wichtig ist, dass vor einer genetischen Untersuchung genügend Bedenkzeit eingeräumt wird. Glücklicherweise befinden wir uns in den allermeisten Fällen nicht in einer Notfallsituation, in der sehr schnell entschieden werden muss. Unsere Ratsuchenden haben quasi alle genug Zeit, sich alle Aspekte ausführlich zu überlegen und auch so lange nachzufragen, bis wirklich alle Fragen, die ihnen wichtig erscheinen, geklärt sind. •

### Kontakt

#### Prof. Dr. Dorothee Speiser

Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum  
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs - FBREK-Zentrum der Charité  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charitéplatz 1

10117 Berlin

**Tel.:** + 49 (0)30 450 527 237

(Hotline Familiäres Zentrum Mo - Fr, 9 - 13 Uhr)

**E-Mail:** fbrek-zentrum@charite.de

# Testen, testen, testen

## Therapie-relevante Mutationen bei Eierstockkrebs

**Es sind gute Nachrichten, die von Seiten der Krebsforschung kommen. So gelingt es Wissenschaftlern immer besser, Krebserkrankungen zu entschlüsseln und zu verstehen. Wodurch wird das Krebswachstum stimuliert? Warum reagiert das Immunsystem nicht? Wo bieten sich Angriffspunkte, um die Krebszelle am Wachstum und den Tumor an der Ausbreitung zu hindern? Bei der Suche nach Antworten auf diese Fragen stoßen Forscher auf immer mehr molekulare Veränderungen beziehungsweise Mutationen, die Therapie-relevant sind. Das bedeutet, schon heute gibt es Medikamente, die bei Vorhandensein dieser Merkmale besonders gut wirken. Voraussetzung ist jedoch, dass überhaupt getestet wird, ob diese Eigenschaften vorhanden sind, damit die Therapieentscheidung entsprechend getroffen werden kann. Prof. Dr. Frederik Marmé, Sektionsleitung Konservative Gynäkologische Onkologie an der Frauenklinik am Universitätsklinikum Mannheim erläutert im Gespräch, welche Testungen in der heutigen Zeit bei der Behandlung von Eierstockkrebs therapierelevant sind.**



**Prof. Dr. Frederik Marmé**

Frauenklinik  
am Universitätsklinikum  
Mannheim

**Mamma Mia!: Herr Professor Marmé, könnten Sie uns bitte kurz erläutern, welche Mutationen bei der Behandlung von Eierstockkrebs aus Ihrer Sicht therapierelevant sind?**

**Prof. Dr. Frederik Marmé:** Seit der Zulassung des ersten PARP-Inhibitors 2015 ist natürlich eine Testung auf eine BRCA-Mutation relevant. Anfangs war die Substanz nur für Frauen mit einem Platin-sensitiven Eierstockkrebs-Rezidiv und

BRCA-Mutation zugelassen, und zwar unabhängig davon, ob diese Mutation im Tumor selbst (sوماتisch) oder in der Keimbahn (erblich) festgestellt wurde (siehe Glossar). Es gab im Verlauf eine Zulassungserweiterung für Olaparib und eine Zulassung für Niraparib und Rucaparib, sodass PARP-Inhibitoren auch dann eingesetzt werden können, wenn keine BRCA-Mutation vorliegt. Voraussetzung ist jedoch ein Ansprechen auf eine Platin-haltige Chemotherapie, welche unmittelbar vor den als Erhaltungstherapie eingesetzten PARP-Inhibitoren gegeben wird. Das Platinansprechen stellt also einen sehr wichtigen Prädiktor für den Nutzen des PARP-Inhibitors dar. Auch wenn im Rezidiv eine BRCA-Mutation keine Voraussetzung mehr für den Einsatz eines PARP-Inhibitors darstellt, so haben Frauen mit Mutation einen größeren Nutzen durch die Therapie. 2019 schließlich wurde zunächst der PARP-Inhibitor Olaparib bei Patientinnen mit BRCA-Mutation aufgrund der guten Daten der SOLO1-Studie auch als Erhaltungstherapie zur Erstbehandlung von Eierstockkrebs im Anschluss an die Operation und Erstlinienchemotherapie zugelassen. Ein Jahr später folgte dann aktuell die Zulassung für Niraparib und Olaparib in Kombination mit Bevacizumab im gleichen Setting.

Hierbei wurde Niraparib für Patientinnen mit Eierstockkrebs und Ansprechen auf die Platinhaltige Erstbehandlung als Erhaltungstherapie unabhängig vom BRCA-Status zugelassen und Olaparib in Kombination mit Bevacizumab für Patientinnen, bei denen eine sogenannte HR-Defizienz (HR = homologe Rekombination, siehe Glossar; HRD) vorliegt. Eine HRD besteht, wenn entweder eine BRCA-Mutation vorliegt oder ein entsprechender HRD-Test ein positives Ergebnis liefert.

Die Zulassung von Niraparib als Erstlinienerhaltungstherapie beruht auf der AGO-OVAR 21/PRIMA-Studie. Hier wurden Patientinnen mit

einem high-grade Tumortyp und hohem Rückfallrisiko nach Platin-basierter Chemotherapie nach dem Zufallsprinzip zwei Gruppen zugeordnet und für eine Dauer von 36 Monaten entweder mit Niraparib oder Placebo behandelt. In der Niraparib-Gruppe war die Zeit ohne Fortschreiten der Krankheit länger. Dieser Vorteil war in der Gruppe mit einer BRCA-Mutation am höchsten, aber auch Patientinnen ohne BRCA-Mutation aber mit einer HR-Defizienz und selbst Patientinnen ohne eine solche Veränderung profitierten von der Therapie.

Die Zulassung von Olaparib in Kombination mit Bevacizumab als Erhaltungstherapie bei der Erstbehandlung beruht auf Daten der AGO-OVAR 20/PAOLA-1 Studie. In diese Studie wurden Patientinnen mit high-grade Tumoren nach erfolgreicher Platin-basierter Chemotherapie aufgenommen und erhielten als Erhaltungstherapie für eine Dauer von 24 Monaten Bevacizumab und Olaparib oder Placebo. Bevacizumab war zuvor schon begleitend zur Chemotherapie verabreicht worden. In der Bevacizumab plus Olaparib-Gruppe war die Zeit ohne Fortschreiten der Krankheit länger als bei den Patientinnen, die Bevacizumab plus Placebo erhielten. Auch hier profitierten neben Frauen mit einer BRCA-Mutation auch die Teilnehmerinnen mit einer HR-Defizienz vom PARP-Inhibitor, jedoch nicht die Patientinnen ohne HR-Defizienz.

**Mamma Mia!:** Bedeutet das, dass von nun an jede Patientin neben der BRCA-Testung auch eine HRD-Testung benötigt und wird die flächendeckend angeboten?

**Prof. Dr. Frederik Marmé:** Eine BRCA-Mutation führt dazu, dass ein bestimmter Reparaturmechanismus der Zellen verloren geht, was auch bei einer HR-Defizienz der Fall ist. Die Ursachen einer HR-Defizienz sind allerdings deutlich vielfältiger

und nicht auf die BRCA-Mutationen beschränkt. Beim Vorliegen einer BRCA-Mutation erübrigt sich also eine HRD-Testung. Liegt jedoch keine BRCA-Mutation vor, sollte im Rahmen der Erstbehandlung die HRD-Testung durchgeführt werden. Das Ergebnis der Testung hilft uns, eine passende Therapieentscheidung zu treffen. Im Rezidiv spielt die HRD-Testung für die Therapieentscheidung aktuell keine Rolle, da sie kaum klinische Konsequenzen hätte und hier das Ansprechen auf Platin die zentrale Bedeutung hat. Da diese Testung relativ neu ist, gibt es derzeit nur eine Pathologie in Deutschland, in der dieser Test an Tumorkernen aus ganz Deutschland durchgeführt wird. Diese Testkapazität soll nun weiter ausgebaut werden und es wird fieberhaft an akademischen Testlösungen, welche flächendeckend angeboten werden können, gearbeitet.

**Mamma Mia!:** Inwiefern beeinflusst das Testergebnis Ihre Therapieentscheidung?

**Prof. Dr. Frederik Marmé:** Nun, die medikamentöse Behandlung von Eierstockkrebs ist komplizierter geworden, weil wir mehr Therapieoptionen und -kombinationen haben als noch vor einigen Jahren. Das ist aus Sicht von uns Therapeuten, vor allem aber natürlich aus Sicht unserer Patientinnen eine gute Entwicklung. Gleichzeitig

müssen wir aber auch von Patientin zu Patientin entscheiden, welche Therapie beziehungsweise Kombination sinnvoll ist.

**Der BRCA-Status in der Keimbahn sollte heute für jede Patientin mit Eierstockkrebs bekannt sein.**

Dafür müssen wir die Eigenschaften des Tumors kennen. Ich möchte an dieser Stelle betonen, dass wir immer genug Zeit für eine solche Testung haben, weil wir unsere Patientinnen ohnehin erst mit einer Chemotherapie behandeln. Wir haben also sechs Chemo-Zyklen plus anschließend acht bis neun Wochen Zeit, bevor wir uns für eine Erhaltungstherapie entscheiden müssen. Ein Punkt, der bisher noch nicht angesprochen wurde, ist die familiäre Komponente der Testung. Da die BRCA-Mutation (Keimbahn) vererbt werden kann, ist die Testung nicht nur als Grundlage für die Therapieentscheidung wichtig, sondern auch um ein mögliches Risiko von Familienangehörigen frühzeitig zu erkennen und effektive Prävention und Früherkennung betreiben zu können. Der BRCA-Status in der Keimbahn sollte heute für jede Patientin mit Eierstockkrebs bekannt sein.

## Glossar

### Mutation

Veränderung des genetischen Erbmateriale, die in Tumoren entweder zu

- a. einer Überaktivierung bestimmter Faktoren (Onkogene) führen, die wie ein „Zellteilungs-Gaspedal“ funktionieren und die Zellteilung stimulieren oder
  - b. einem Funktionsverlust bestimmter Faktoren (Tumorsuppressorgene) führen, die normalerweise wie eine „Zellteilungs-Bremse“ funktionieren.
- **Somatische Mutation:** Erworbene Veränderungen in Körperzellen, die nichts mit der Fortpflanzung zu tun haben und nicht an die nächste Generation weitergegeben werden. Diese genetischen Veränderungen entstehen durch Zufall und durch Umwelteinflüsse. Dementsprechend werden somatische Mutationen im Tumor nachgewiesen.
  - **Keimbahn-Mutation:** Mutation, die in allen Körperzellen vorkommt und von Generation zu Generation vererbt wird. Im Falle von erblichen Krebserkrankungen liegt in der Regel eine Keimbahnmutation vor, die über Ei- oder Samenzelle an die nächste Generation weitergegeben wird. Dementsprechend werden Keimbahn-Mutationen in gesunden Zellen, in der Regel im Blut, nachgewiesen.

### Homologe Rekombination

Bei homologen, also gleichartigen Chromosomen können durch die sogenannte „homologe Rekombination“ Brüche an der doppelsträngigen DNA repariert werden. Die fehlerhafte Stelle wird dabei durch bestimmte Enzyme ersetzt und repariert. Bei einer HR-Defizienz funktioniert dieser Reparaturmechanismus nicht. Ein PARP-Inhibitor führt zum Zelltod dieser geschädigten Zellen. •

### Kontakt

#### Prof. Dr. Frederik Marmé

Sektionsleitung Konservative Gynäkologische Onkologie  
Experimentelle & Translationale Gynäkologische Onkologie  
Leitung der gynäko-onkologischen Studienzentrale  
Frauenklinik am Universitätsklinikum Mannheim GmbH

Theodor-Kutzer-Ufer 1-3  
68167 Mannheim

**E-Mail:** frederik.marme@umm.de



## Primärer Eierstockkrebs

### Welche Therapieoptionen gibt es?

Als primärer Eierstockkrebs wird das erstmalige Auftreten des Tumors bezeichnet – im Unterschied zum Rezidiv, also dem erneuten Auftreten des Tumors nach zunächst erfolgreicher Therapie. Entscheidend für die Therapieplanung beim primären Ovarialkarzinom ist in erster Linie das Krankheitsstadium.

#### Behandlung im Frühstadium

Eine Diagnose in Frühstadien erfolgt beim Eierstockkrebs bei rund 30 Prozent der betroffenen Frauen. In diesen Fällen ist die Tumorerkrankung noch auf den Eierstock beziehungsweise das kleine Becken begrenzt und erfüllt damit die Kriterien der Stadien I bis IIa nach der internationalen FIGO-Klassifikation. Bei optimaler Primärtherapie ist die Prognose in diesen Frühstadien gut, und es bestehen realistische Heilungschancen. Die Fünf-Jahres-Überlebensraten werden mit bis zu 95 Prozent angegeben.

Was heißt optimale Primärtherapie? Die Behandlung des primären Ovarialkarzinoms steht auf zwei Säulen: Zunächst wird der Tumor operativ entfernt, anschließend erfolgt eine Chemotherapie, um eventuell im Körper verbliebene Krebszellen zu zerstören. Nur in ganz frühen Stadien kann eventuell auf eine Chemotherapie verzichtet werden.

#### Behandlung im fortgeschrittenen Stadium

Ist die Eierstockkrebs-Erkrankung zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits weiter fortgeschritten (FIGO-Stadien IIb bis IV), sind die Therapieprinzipien grundsätzlich dieselben wie in frühen Stadien: also Operation mit einer möglichst kompletten chirurgischen Entfernung der Tumorherde plus Chemotherapie.

#### Flankierende Maßnahmen

Vielen Patientinnen ist es wichtig, nicht nur eine Therapie gegen den Tumor zu erhalten, sondern ganzheitlich behandelt zu werden. Diesem Wunsch wird die moderne Krebsmedizin mehr und mehr gerecht. Das Ziel ist, die Lebensqualität der Patientinnen zu erhalten beziehungsweise bestmöglich wieder herzustellen. Ein wichtiger Aspekt dabei ist die Minimierung von Nebenwirkungen der Therapien. Auch die gezielte Stärkung des körperlichen Allgemeinzustands sowie des Immunsystems gehört zum ganzheitlichen Behandlungskonzept. Und nicht zu vergessen: die psychoonkologische Begleitung. Krebs ist eine existenzielle Bedrohung und stellt die psychische Belastbarkeit auf eine harte Probe. Da kann es sehr hilfreich sein, auf dem Weg der individuellen Krankheitsbewältigung einen professionellen Begleiter an der Seite zu haben. •



# Ziel: Tumorfreiheit

## Die Operation bei Eierstockkrebs



**PD Dr. Alexander Burges**  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

**Die Ausdehnung der Eierstockkrebs-Erkrankung lässt sich häufig erst während der Operation feststellen. Das Ziel der Operation ist es, alle sicht- und tastbaren Tumorherde zu entfernen. Diese können sich auch an anderen Organen befinden. Um eine Übersicht über alle Bereiche der Bauchhöhle zu bekommen und das Hauptziel der OP gewährleisten zu können, ist ein Längsschnitt vom Unterbauch bis zum Brustbein erforderlich.**



**Prof. Dr. Sven Mahner**  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München



**PD Dr. Fabian Trillsch**  
Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum, München

### Der Darm

Beim fortgeschrittenen Eierstockkrebs breiten sich Absiedlungen des Primärtumors bei den meisten Patientinnen schon sehr früh auf den Oberflächen des Bauchraums (Bauchfell oder Peritoneum) aus und befallen häufig auch den Darm. Im Gegensatz zu anderen Tumorarten wachsen die Tumorherde aber meist oberflächlich und nicht in die Tiefe des Gewebes ein. Aus diesem Grund können kleinere Tumorherde oberflächlich entfernt werden, ohne dass der Darm dabei verletzt wird. Bei sehr ausgedehntem und breitflächigem Befall der Oberfläche kann es jedoch notwendig werden, einzelne Abschnitte des Darms zu entfernen (Darmresektion). Hierbei müssen die Operateure während der Operation entscheiden, welche Anteile des Darms entfernt werden und wie sich das auf den weiteren Verlauf auswirkt. In seltenen Fällen kann ein vollständiger Befall des Darms oder eine Tumorf infiltration

im Bereich der versorgenden Gefäße dazu führen, dass nicht operiert werden kann, da die erforderlichen Operationsschritte nicht mit einer akzeptablen Lebensqualität vereinbar wären.

Die am häufigsten von einer Operation betroffenen Darmabschnitte sind Anteile des letzten Teils des Dickdarms (Colon sigmoideum) und des Mastdarms (Rektum). In diesem Bereich sollte der Tumor nach Möglichkeit ‚en bloc‘, also im Ganzen mit Gebärmutter, Eileitern, Eierstöcken und der Auskleidung des kleinen Beckens (Beckenperitoneum), entfernt werden. Sollte der Dickdarm ebenfalls betroffen sein, können die Tumorherde hier meist nicht oberflächlich entfernt werden. Zum einen besteht das Risiko oberflächlicher Darmverletzungen, die dann zu Komplikationen führen können. Viel wichtiger ist aber, dass dadurch oft Tumor zurückbleibt und die angestrebte Kompletresektion nicht gelingt. In diesen Fällen ist dann die vollständige Präparation des kleinen Beckens onkologisch erforderlich und auch klinisch sehr viel sinnvoller.

Nach Entfernung des entsprechenden Darmabschnitts müssen die beiden Enden wieder miteinander verbunden werden. Für die sogenannte Darmanastomose stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Gerade im Bereich des Enddarms wird dabei meist der Darmstapler angewandt, bei dem eine automatisierte Naht der gesamten Darmrundung erfolgt. Die hierdurch erzielte Verbindung wird als Descendorektostomie bezeichnet. Bei anderen Techniken werden die Anastomosen seitlich von Hand miteinander vernäht (Seit-zu-Seit-Anastomose). Dieses Verfahren wird vor allem im Bereich des Dünndarms angewandt.

Trotz sorgfältig durchgeführter Operation besteht immer ein Restrisiko von Wundheilungsstörungen der Darmnaht (Anastomoseninsuffizienz). Diese Komplikation kann schwerwiegend sein und erfordert in der Regel mindestens eine erneute Operation, die dann fast immer mit der

Anlage eines vorübergehenden künstlichen Darmausgangs (Stoma) verbunden ist. Aus diesem Grund müssen bei der Primäroperation die Voraussetzungen kritisch hinterfragt werden und es kann sein, dass bereits zu diesem Zeitpunkt die Entscheidung für einen künstlichen Darmausgang getroffen wird, wenn die Bedingungen nicht optimal sind oder mehrere Darmresektionen mit entsprechenden Anastomosen erforderlich wären. In diesem Fall ist das vornehmliche Ziel, die Wundheilung zu verbessern und das Risiko von Komplikationen zu reduzieren. Der als ‚protektives Stoma‘ bezeichnete künstliche Darmausgang ist nur vorübergehend vorgesehen und kann nach einem bestimmten Zeitraum zurückverlegt, meist nach drei Monaten, werden. Auch wenn der künstliche Darmausgang mit Ängsten und Sorgen verbunden ist, zeigt sich im klinischen Verlauf meist, dass die Betroffenen im Alltag sehr gut damit zurechtkommen und sich viel weniger als gedacht eingeschränkt fühlen.

**Auch wenn der künstliche Darmausgang mit Ängsten und Sorgen verbunden ist, kommen die Betroffenen im Alltag meist gut damit zurecht.**

Im langfristigen Verlauf macht sich die Entfernung von kleineren Darmabschnitten in der Regel nur wenig bemerkbar und die Funktion kann von den verbliebenen Darmabschnitten übernommen werden. Je nach Ausmaß der Darmresektion, vor allem im Bereich des Dickdarms, kann es jedoch Probleme mit der Stuhlregulierung geben, die dann spezifisch therapiert werden müssen. Direkt postoperativ sind vor allem die frühe Mobilisation und ein möglichst früher Beginn des Kostaufbaus für eine Normalisierung der Darmtätigkeit wichtig. Hier sind eine

interdisziplinäre Zusammenarbeit sowie eine gute Koordination der ärztlichen, pflegerischen und physiotherapeutischen Maßnahmen entscheidend. Eine große Bedeutung kommt dabei auch der Schmerztherapie zu, um den Kreislauf aus Bettlägerigkeit, reduzierter Darmtätigkeit und wenig Stimulation zur Aktivitätssteigerung des Darms zu durchbrechen. Hier ist die Anwendung einer rückenmarksnahen Anästhesie in Form eines Periduralkatheters ein wichtiger Faktor, da hierdurch der Bedarf an allgemeiner Schmerzmedikation deutlich vermindert und der negative Einfluss von Schmerzmedikamenten auf die Darmtätigkeit reduziert wird.

**Fazit:** Im Gesamtkonzept der Eierstockkrebstherapie nimmt der Darm eine wichtige Stellung ein und erfordert im interdisziplinären Behandlungskonzept eine besondere Berücksichtigung. Mit entsprechender Aufklärung und Planung können im Vorfeld der Operation jedoch bereits viele Fragen und Sorgen der Patientinnen geklärt werden.

## Das Bauchfell

Mit dem Bauchfell, medizinisch Peritoneum, wird die eine glatte, durchscheinende Zellschicht in der Bauchhöhle bezeichnet. Sie kleidet den Bauchraum vom Zwerchfell bis zum kleinen Becken aus. Eierstockkrebs ist allgemein durch eine sehr frühe Ausbreitung von Tumorzellen im Bauchraum charakterisiert, bei der sich Tumorzellen über das Bauchfell ausbreiten und in verschiedenen Regionen kleine Tumorknötchen bilden, die dann als Peritonealkarzinose bezeichnet werden. Da es im Bauchraum keine direkten Grenzen gibt, erfolgt die Ausbreitung entlang der Flüssigkeitsbewegungen. Beim Eierstockkrebs ist das Wachstum in der Regel oberflächlich, die

Tumorzellen sitzen dem Bauchfell auf, ohne dass sie in die Tiefe einwachsen. Daher können befallene Areale meist so entfernt werden, dass darunter liegende Strukturen nicht beschädigt werden. Bei Befall des Bauchfells auf den Organen kann es mitunter jedoch schwierig sein, nur die oberflächliche Schicht zu entfernen. Gerade beim Darm ist daher häufig dennoch eine Entfernung eines ganzen Darmabschnitts erforderlich, um eine Verletzung der tieferen Darmwand mit möglichen Komplikationen zu vermeiden.

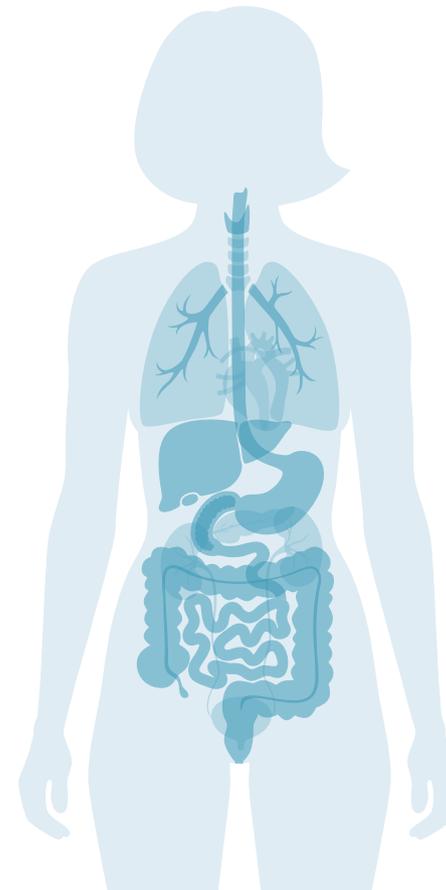
Trotz der verschiedenen Eigenschaften des Bauchfells macht sich die Entfernung von Abschnitten des Peritoneums (Deperitonealisierung) für die betroffenen Frauen in der Regel erstaunlich wenig bemerkbar. Es bildet sich ein sogenanntes Pseudo-Peritoneum, durch das eine Verschieblichkeit der Organe gegeneinander weiter gewährleistet ist. Im Falle einer Rezidiv-Operation zeigen sich ganz unterschiedliche Ausprägungen von Verwachsungen, die gegebenenfalls vor der geplanten Tumorentfernung gelöst werden müssen.

**Fazit:** Das Bauchfell stellt eine wichtige Struktur im Bauchraum dar, die beim Eierstockkrebs aufgrund des Ausbreitungsmusters eine große Bedeutung hat und bei therapeutischen Eingriffen spezifisch berücksichtigt werden muss.

## Die Leber

Die Leber ist ein zentrales Organ unseres Stoffwechsels, das nicht dauerhaft ersetzt werden kann. Neben der Entgiftung schädlicher Stoffe und Substanzen (Abbaufunktion), übernimmt die Leber die Verarbeitung von Fetten, Kohlenhydraten und Eiweißen (Stoffwechselfunktion), speichert Glukose, wichtige Vitamine und Spurenelemente (Speicherfunktion) und bildet

Bluteiweiße wie Gerinnungsfaktoren (Synthesefunktion). Bei Eierstockkrebs ist die Leber nur sehr selten durch Metastasen befallen, die sich über den Blutkreislauf in der Tiefe des Lebergewebes eingenistet haben. Allerdings ist bei fortgeschrittener Tumorerkrankung die Leber dennoch häufig beteiligt, da sich die Tumorzellen des Primärtumors vom kleinen Becken über das Bauchfell im gesamten Bauchraum ausbreiten und auf der oberflächlichen Schicht der Leber (viszerale Peritoneum, Leberkapsel) zu finden sein können. Meist können sie ohne größere Verletzung entfernt werden.



Zum Teil wachsen diese oberflächlichen Tumormanifestationen aber auch in die Tiefe ein, sodass ein gewisser Anteil des Lebergewebes mit herausoperiert werden muss (atypische Leber-Teilresektion). Hierbei erfolgt die Operation meist im interdisziplinären Ansatz mit spezialisierten Leberchirurgen und führt zu begrenzten Leber-Teilresektionen unter Berücksichtigung der Durchblutung. Je nach Ausprägung des Befunds kann zum Teil sogar ein ganzer Leberlappen entfernt werden, wobei die Funktionen der Leber dann durch das verbliebene Gewebe übernommen werden. Eine Lebertransplantation ist für Patientinnen mit Eierstockkrebs hingegen keine Option, da die erforderliche Immunsuppression nicht durchgeführt werden kann. Die Leber besitzt allerdings eine gewisse Regenerationsfähigkeit, sodass gesundes Lebergewebe im Verlauf nachwachsen kann.

**Fazit:** Die oberflächliche Beteiligung oder auch ein Befall des tiefen Lebergewebes ist in einem spezialisierten Zentrum mit hoher operativer Expertise keine Grenze für das übergeordnete Ziel der Operation beim fortgeschrittenen Eierstockkrebs – das Erreichen der makroskopischen Tumorfreiheit.

## Die Lymphknoten

Lymphknoten sind wichtige Bestandteile des Lymphsystems und für die Aufnahme und Filtration von Gewebwasser (Lymphflüssigkeit) einer bestimmten Körperregion zuständig. Zusammen mit der Milz, den Mandeln im Halsbereich (Tonsillen), bestimmten Bereichen der Darmschleimhaut und anderen Körperregionen gehören sie zu den sekundären lymphatischen Organen, in denen die eigentlichen Abwehrfunktionen ausgeübt werden. Auch wenn die genaue Anzahl

der Lymphknoten sehr variabel ist, besitzt ein Mensch mehrere hundert Lymphknoten, die über den gesamten Körper verteilt sind, sich jedoch in verschiedenen Regionen ansammeln, etwa in der Achsel- und Leistenregion, im Halsbereich sowie in der Bauchhöhle. Normalerweise sind sie circa fünf bis zehn Millimeter groß und oval geformt.

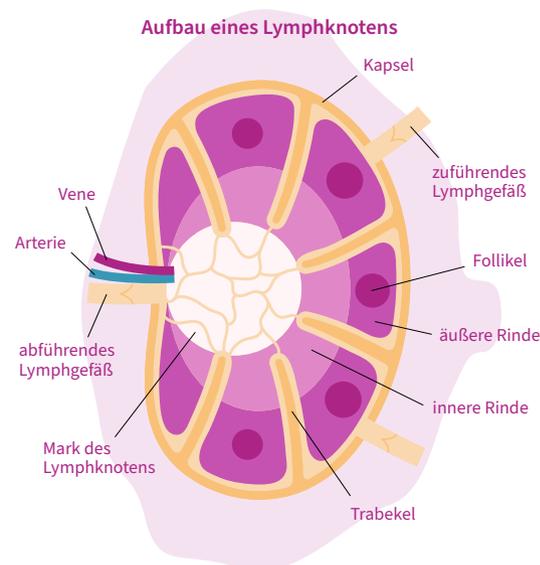
**Die ausgedehnten Lymphknoten-Operationen hatten oft schwerwiegende Nebenwirkungen zur Folge.**

In der Krebstherapie kommt den Lymphknoten eine ganz besondere Rolle zu, da das Lymphgefäßsystem einen möglichen Weg darstellt, über den sich Krebszellen im Körper ausbreiten und dabei in den Filterstationen ansammeln können. Um den Tumorbefall nachweisen zu können, sind bildgebende Verfahren (CT, MRT oder auch PET-CT) in der Regel jedoch nicht ausreichend, sodass eine Operation mit histologischer Sicherung erforderlich ist. Über lange Zeit war es der Standard, im Rahmen der Operation neben den krebserkrankten Organen auch die Lymphknoten der nächsten regionalen Lymphknoten-Station mit herauszuoperieren, um eine feingewebliche Untersuchung zu ermöglichen und eine spätere Tumorausbreitung zu verhindern. Dies hatte zur Folge, dass Patientinnen mit zum Teil sehr relevanten Nebenwirkungen zu kämpfen hatten. Zu ihnen gehören das Lymphödem (Ansammlung von Lymphflüssigkeit im Gewebe), sogenannte Lymphzysten (Lymphozelen) oder Entzündungen im Wundgebiet.

Aufgrund dieser Nebenwirkungen hat eine Studie im Jahr 2017 den Nutzen der Entfernung der Lymphknoten bei Eierstockkrebs untersucht. Das Ergebnis: Bei Patientinnen mit fortgeschrit-

tenem Ovarialkarzinom sollte bei unauffälligen Lymphknoten auf eine Lymphknotenentfernung verzichtet werden. Eindeutig vergrößerte Lymphknoten müssen dagegen mit dem umliegenden Lymphknoten-Areal entfernt werden.

Im Gegensatz dazu ist beim vermeintlich frühen Ovarialkarzinom die Information von befallenen Lymphknoten Therapie-relevant. Falls durch die untersuchten Lymphknoten doch ein Tumorbefall nachgewiesen wird, liegt ein fortgeschrittenes Tumorstadium vor. Dies hat Folgen für die Therapieplanung, da nun ein deutlich höheres Rückfallrisiko berücksichtigt werden muss. Bei einem sicheren Frühstadium kann in der Regel auf eine Kombinationschemotherapie verzichtet werden, während bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Tumorstadium eine aufwendigere Chemotherapie erfolgen sollte und sich weitere Optionen für die optimale Therapie ergeben. Dazu gehören zielgerichtete Therapien, wie die Hemmung der Gefäßneubildung durch den Antikörper Bevacizumab oder der Einsatz von PARP-Inhibitoren bei Patientinnen mit einer Mutation in den Krebsrisikogenen BRCA1 und BRCA2.



**Fazit:** Die Radikalität in Bezug auf die Lymphknoten hat sich deutlich reduziert. Dadurch sind geringere Einschränkungen der körperlichen Verfassung um den Zeitpunkt der Operation beim fortgeschrittenen Eierstockkrebs möglich. In bestimmten Therapiesituationen ist die Lymphknotenentfernung jedoch weiterhin erforderlich und sollte zur Planung und Festlegung der medikamentösen Therapie dann auch konsequent eingesetzt werden.

**Die Milz**

Neben den Lymphknoten ist die Milz ein wichtiges Organ unseres Immunsystems. Sie übernimmt sowohl Funktionen im Rahmen der körpereigenen Infektabwehr als auch der Speicherung und Reinigung von Blutbestandteilen und Zellen. Bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs ist das Gewebe der Milz in der Tiefe nur sehr selten befallen. Allerdings ist aufgrund der intraperitonealen Lage beim Nachweis einer Peritonealkarzinose eine oberflächliche Beteiligung der Milzkapsel möglich. Zusätzlich können durch Tumorausbreitung im Bereich des Milzstiels auch die versorgenden Gefäße beeinträchtigt sein. Da die Struktur des Milzgewebes in der Regel keine Teilresektionen ermöglicht und die Gefäße bei Verletzungen starke Blutungen hervorrufen, muss die Milz in diesen Fällen als Ganzes entfernt werden (Splenektomie).

Grundsätzlich ist infolge einer Splenektomie nicht mit einer Einschränkung der Lebensqualität zu rechnen, allerdings muss ein erhöhtes Risiko für spezielle Infektionskrankheiten durch bekapselte Bakterien (sogenanntes Post-Splenektomie-Syndrom oder OPSI) und Thrombosen präventiv berücksichtigt werden. Aus diesem Grund sollte circa zwei Wochen nach einer Milzentfernung eine prophylaktische Impfung etwa gegen Pneu-

mokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae erfolgen. Falls die Milzentfernung bereits vor der Operation absehbar ist, kann die Impfung gegebenenfalls auch schon im Vorfeld durchgeführt werden. Für den Fall von Infektionen sollte bekannt sein, dass die Milz entfernt wurde. So kann frühzeitig eine Antibiotika-Therapie durchgeführt werden. Um die Informationen schnell verfügbar zu haben, sollten Betroffene nach Möglichkeit einen Notfallausweis, einen sogenannten Asplenie-Pass, mit sich führen (Bezugsmöglichkeit unter [www.asplenie-net.org](http://www.asplenie-net.org)).

Bezüglich des Thromboserisikos ist eine niedrigdosierte Heparintherapie bis sechs Wochen nach der Operation angezeigt. Die Splenektomie gilt im Verlauf als ein möglicher Risikofaktor für die Entstehung einer Thrombose, erfordert aber keine dauerhafte Blutverdünnung. Insbesondere bei Thrombozyten-Werten von >1.000 Giga pro Liter (G/l) sollte aber eine Behandlung mit ASS 100 Milligramm in Erwägung gezogen werden.

**Fazit:** Unter Berücksichtigung der möglichen Risiken und der entsprechenden Prophylaxe ist die Milzentfernung insgesamt ein gut durchführbarer Operationsschritt, der im Verlauf die Lebensqualität und Prognose der Patientinnen nicht wesentlich einschränkt. Die Milz stellt ein Organ dar, das zum Erreichen des übergeordneten Operationsziels – nämlich der makroskopischen Tumorfreiheit – mitentfernt werden kann.

**Zwerchfell und Pleura**

Das Zwerchfell ist eine Muskel-Sehnen-Platte, die Brust- und Bauchhöhle voneinander trennt. Es ist der wichtigste Atemmuskel. Es kann bei Eierstockkrebs in Mitleidenschaft gezogen werden. Ist der Tumor bereits tief in das Zwerchfellgewebe eingedrungen, kann während einer radikalen

Operation ein Teil des Muskel-Sehnen-Gewebes herausgeschnitten werden, sofern das dem Operationsziel dient. Je nach Größe des entstandenen Defektes kann das Muskelgewebe dabei durch eine nicht-auflösende Naht gerafft und verschlossen werden. Gerade bei größeren Resektionen ist eine Raffung manchmal jedoch nicht ausreichend, sodass in diesen Fällen Fremdmaterial wie Gore-Tex oder Vicryl-Netz zum Einsatz kommt und in das Zwerchfell eingenäht wird. Hierdurch kann die Kontinuität des Zwerchfells wiederhergestellt und die Funktion gewährleistet werden.

Bei einem Tumorbefall außerhalb des Bauchraums spricht man von einer Pleurakarzinose. Durch eine Störung der Flüssigkeitszirkulation sammelt sich Flüssigkeit, ein sogenannter Pleuraerguss entsteht. Durch die Ausbreitung in den Brustkorb liegt ein FIGO-Stadium IV vor, welches bei ausschließlich nachweisbarer Flüssigkeit durch den Buchstaben A und bei nachweisbarem Tumorbefall des Brustfells durch den Buchstaben B ergänzt wird. Bei begrenztem Tumorbefall konzentriert sich dieser meistens auf die unteren Anteile im Bereich des Zwerchfells, die während der großen Bauchoperation durch das Zwerchfell vom Bauchraum aus beurteilt und zum Teil auch entfernt werden kann.

Falls sich bereits vor der Operation ausgedehnte Pleuraergüsse zeigen, kann zur Planung der großen Bauchoperation zunächst eine Spiegelung der Pleurahöhle durchgeführt werden, um das Ausmaß einer vermuteten Pleurakarzinose zu beurteilen. Wenn eine Resektion möglich erscheint, kann dies für die Planung berücksichtigt werden. In diesen Fällen wird trotz Tumorausbreitung außerhalb der Bauchhöhle die Durchführung einer radikalen Operation ermöglicht, bei der dann in der gleichen Sitzung oder einer weiteren Operation die Tumoranteile der Pleura herausoperiert werden. In Einzelfällen können auch befallene Lymphknoten im Fettgewebe rund

um den Herzbeutel – der sogenannte Zwerchfell-Rippen-Winkel oder kardiophrenische Winkel – entfernt werden. Eine Lungenteilresektion oder weitere Eingriffe im Bereich des Brustkorbs werden dagegen nur in absoluten Ausnahmefällen durchgeführt.

## Die Gallenblase

Die Gallenblase ist ein Hohlorgan, das sowohl die Speicherung als auch die Eindickung der Gallenflüssigkeit unterstützt. Die Gallenflüssigkeit wird in der Leber produziert und nimmt eine wichtige Funktion zur Verdauung von Fettsäuren im Darm ein. Allerdings ist sie heute nicht mehr essenziell für die Lebensqualität.

Bei Eierstockkrebs ist die Gallenblase in der Regel nicht primär betroffen. Über die Ausbreitung auf dem Bauchfell oder im Bereich der Leberpforte kann sie aber oberflächlich mit befallen sein. Größere operative Interventionen an der Gallenblasenwand sollten vermieden werden, da diese im Verlauf zu Verletzungen und Komplikationen führen können. Angesichts einer letztlich verzichtbaren Funktion der Gallenblase wird sie daher bei größeren bauchchirurgischen Eingriffen meist recht großzügig entfernt. Auch im Rahmen der offenen Operation beim fortgeschrittenen Eierstockkrebs kann es notwendig werden, die Gallenblase bei Verdacht auf Tumorbefall zu entfernen (Cholecystektomie).

**Fazit:** Da Wundheilungsstörungen und eine Fistelbildung im Bereich der Absetzungsstelle sehr selten vorkommen, ist die Entfernung der Gallenblase eine mögliche Maßnahme im Rahmen der Eierstockkrebs-Operation, die die Lebensqualität in der Regel nicht negativ beeinträchtigt. •



### Autoren

PD Dr. Alexander Burges

Prof. Dr. Sven Mahner

PD Dr. Fabian Trillsch

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde  
und Geburtshilfe

LMU Klinikum der Universität München

Campus Großhadern:

Marchioninistrasse 15, 81377 München

Campus Innenstadt:

Maistraße 11, 80337 München

# Roboter-assistierte Operation

## Science-Fiction oder tägliche Praxis?

1997 fand die erste Roboter-assistierte Operation statt, es handelte sich um die Entfernung einer Gallenblase. Mittlerweile sind Roboter in vielen großen OP-Sälen zu finden. Die Roboter-assistierte Chirurgie ist eine Weiterentwicklung der minimal-invasiven, laparoskopischen Chirurgie, auch Schlüssellochtechnik genannt. Aus Patientensicht klingt es zunächst vielleicht befremdlich, von einem Roboter operiert zu werden. Doch diese Methode ist sicher und gut etabliert, erklärt Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss, ärztlicher Direktor der Klinik für Frauenheilkunde am Universitätsklinikum Freiburg im Gespräch mit Mamma Mia!.



**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss**  
Klinik für Frauenheilkunde  
Universitätsklinikum Freiburg

**Mamma Mia!:** Herr Prof. Juhasz-Böss, Roboter, die Menschen operieren? Das klingt sehr futuristisch. Können Sie unseren Leserinnen kurz erläutern, wie eine solche Computer-assistierte Operation abläuft?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** In der Tat klingt das futuristisch, ist aber schon Alltag in vielen OP-Sälen. Es ist und bleibt allerdings ein Chirurg beziehungsweise Gynäkologe, der die Patientin operiert, das ganze findet nur Roboter-unterstützt statt. Man braucht also keine Angst zu haben, dass kein Arzt anwesend ist. Im Gegenteil sind weiterhin die Operateure bei der Patientin, diese werden allerdings durch modernste minimal-invasive Technik derart unterstützt, dass mit bester

Visualisierung (optischer Darstellung), Vergrößerung/Zoom beziehungsweise feinsten Instrumenten lupenoptisch operiert werden kann.

**Mamma Mia!:** Was sind die häufigsten Einsatzgebiete dieser Operationsmethode?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Weltweit werden nahezu die meisten Eingriffe in der Frauenheilkunde durchgeführt. Am häufigsten hierbei ist die Gebärmutterentfernung/Hysterektomie, vor allem bei gutartigen Erkrankungen. Zunehmend findet diese OP-Methode allerdings auch Einzug in die Gynäko-Onkologie. Das heißt – allen voran – werden Uteruskarzinome mittels Roboter-Chirurgie behandelt.

**Mamma Mia!:** Eine komplette Entfernung des Tumors bei der ersten Operation ist das oberste Ziel bei Eierstockkrebs. Der Erfolg der Operation beeinflusst die Prognose von Betroffenen sehr. Ist die Roboter-assistierte Operation aus onkologischer Sicht genauso sicher wie die herkömmliche Operation?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Die Roboter-assistierte Operation in der Behandlung von Eierstockkrebs befindet sich noch in der Frühphase. Die allermeisten Eierstockkrebspatientinnen erhalten einen Bauchschnitt. Im Frühstadium kann nach individueller Abwägung und in spezialisierten Zentren sicherlich auch eine minimal-invasive/endoskopische Operation durchgeführt werden. Diese nehmen weltweit bei Frühkarzinomen zu. Hier spielt jetzt auch der Roboter eine zunehmende Rolle. Aus onkologischer Sicht gibt es Hinweise, dass die Frühkarzinome endoskopisch genauso sicher operiert werden können wie offenchirurgisch. Einen Unterschied zwischen Roboter-assistierter Operation und klassischer endoskopischer Operation scheint es nicht zu geben.

**Mamma Mia!:** Welche Komplikationen können auftreten?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Komplikationen sind selten, können aber bei jeder Operation auftreten. Hierüber werden Patientinnen vor der OP aufgeklärt. Der große Vorteil der minimalinvasiven OP-Verfahren ist es, dass deutlich niedrigere Komplikationsraten im Vergleich zu konventionellen Bauchschnitten bestehen. Das heißt, Frauen haben vor allem weniger Schmerzen, weniger Wundheilstörungen, weniger sonstige schwerwiegende Komplikationen wie Blutungen, Nachblutungen, Transfusionen, Thrombosen und vor allem auch einen kürzeren Aufenthalt im Krankenhaus. All die Vorteile der minimalinvasiven Chirurgie sind auch bei onkologischen Patientinnen, wie bei den Operationen bei gutartigen Befunden, nachweisbar.

**Mamma Mia!:** Eierstockkrebs wird häufig in einem weiter fortgeschrittenen Stadium entdeckt. Würden Sie auch bei einer ausgedehnten Streuung des Tumors mit Unterstützung des Roboters operieren?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Hier befinden wir uns noch in der Anfangsphase des Robotereinsatzes. Es gibt erste Studien beziehungsweise Daten, die zeigen, dass es in ausgewählten Zentren beziehungsweise bei selektionierten Patientinnen möglich scheint. Der flächendeckende Einsatz hierzu ist allerdings noch nicht gegeben. Standard ist aktuell immer noch die Bauchschnittbehandlung dieser Patientinnen.

**Mamma Mia!:** Und wie sieht es mit der Operation bei einem Rezidiv aus?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Auch hier gibt es erste Erfahrungen mittels Roboter-assistierten

Operationen. Das ist sicherlich individuell zu sehen. Hier hängt es allen voran mit der Ausdehnung und Lokalisation des Rezidivs ab. In einzelnen Fällen kann hier ein minimalinvasives Vorgehen erwogen werden. Dennoch bleibt auch in diesen Situationen meistens der Bauchschnitt das Standardvorgehen.

### Mamma Mia!: Werden Patientinnen vor der Operation informiert, wenn ein Roboter zum Einsatz kommt?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Ja. Patientinnen müssen vor der OP ausführlich aufgeklärt werden. Insbesondere auch über den sogenannten „Zugangsweg“ (ob minimalinvasiv- oder klassisch offenchirurgisch operiert wird). Und bei der Art der eingesetzten minimalinvasiven Technik werden die Patientinnen auch über ein gegebenenfalls Roboter-assistiertes Vorgehen selbstverständlich aufgeklärt.

### Mamma Mia!: Was wird die Zukunft bringen? Brauchen wir überhaupt noch einen Arzt, der selbst operieren kann?

**Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss:** Das will ich schwer hoffen! Aber ja, aktuell ist es nicht vorstellbar, dass ohne Arzt operiert wird. Das wird auch in naher Zukunft sicherlich so bleiben. Die operative Therapie bei Eierstockkrebs beziehungsweise bei gynäkologischen Tumoren ist immer noch eine der Hauptsäulen in der Behandlung der Patientinnen. Dies wird in entsprechenden gynäkologischen Krebszentren mit entsprechender Expertise auch flächendeckend so angeboten. •

#### Kontakt

##### Prof. Dr. Ingolf Juhasz-Böss

Ärztlicher Direktor  
Klinik für Frauenheilkunde  
Universitätsklinikum Freiburg

Hugstetter Straße 55

79106 Freiburg

**Tel.:** + 49 (0) 761 270 - 30240

**Fax:** + 49 (0) 761 270 - 29320

**E-Mail:** [ingolf.juhasz-boess@](mailto:ingolf.juhasz-boess@uniklinik-freiburg.de)

[uniklinik-freiburg.de](mailto:uniklinik-freiburg.de)

[www.uniklinik-freiburg.de/frauenheilkunde](http://www.uniklinik-freiburg.de/frauenheilkunde)

# Den Tumor von der Versorgung abschneiden

## Welchen Stellenwert haben Angiogenese-Hemmer?

**Krebszellen sind in der Lage, eigenständige Blutgefäße zu bilden, um sich so mit Energie und Nährstoffen zu versorgen. Bestimmte Medikamente, sogenannte Angiogenese-Hemmer blockieren die Bildung solcher Blutgefäße. Welche Rolle sie bei der Therapie von Eierstockkrebs spielen, erklärt Prof. Dr. Jalid Sehouli, Direktor der Klinik für Gynäkologie der Charité am Campus Virchow-Klinikum Berlin und Campus Benjamin Franklin sowie Leiter des Europäischen Kompetenzzentrums Eierstockkrebs (EKZE). Im folgenden Interview erläutert Prof. Sehouli den Stellenwert von Angiogenese-Hemmern bei Eierstockkrebs.**



**Prof. Dr. Jalid Sehouli**

Klinik für  
Gynäkologie  
Charité Campus  
Virchow-Klinikum,  
Berlin

### Mamma Mia!: Inwieweit haben Angiogenese-Hemmer die Therapiemöglichkeiten bei Eierstockkrebs verbessert?

**Prof. Dr. Jalid Sehouli:** Bei den meisten Frauen mit Eierstockkrebs ist die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits fortgeschritten, und wir finden im Bauchraum eine Vielzahl – manchmal mehrere hundert – Tumorknoten. Zwar sind wir heute oft in der Lage, auch in fortgeschrittenen Stadien durch Einsatz komplizierter und aufwendiger Operationstechniken meist alle Tumorknoten zu entfernen, aber bei vielen Patientinnen

kommt es trotz erfolgreicher Operation und anschließender Chemotherapie nach zwei, drei Jahren zu einem erneuten Tumorwachstum, also einem Rezidiv.

Mit sogenannten Angiogenese-Hemmern, die zusätzlich zur Standard-Chemotherapie gegeben werden, erzielen wir bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs höhere Ansprechraten als mit der Chemotherapie allein. Der Zugewinn liegt um etwa 20 Prozent. Wir können also unter Hinzunahme eines Angiogenese-Hemmers häufiger eine Tumorfreiheit bzw. eine deutliche Verkleinerung der Tumormasse (Remission) erreichen.

### Höhere Ansprechraten und eine Verlängerung der rezidiv- bzw. progressionsfreien Zeit sprechen für den Angiogenese-Hemmer.

Der zweite Punkt ist: Mit dem Angiogenese-Hemmer können wir die rezidiv- bzw. progressionsfreie Zeit deutlich verlängern. Das heißt, es vergeht mehr Zeit, bis der Tumor wieder kommt oder weiter wächst. Auch das konnte in Studien nachgewiesen werden. Im Unterschied zu Zytostatika wird der Angiogenese-Hemmer dabei auf Dauer alle drei Wochen als Infusion gegeben – wir nennen das Erhaltungstherapie. Also: Die Ansprechrate lässt sich durch den Angiogenese-Hemmer erhöhen, und das durchschnittliche progressionsfreie Intervall wird länger. Das können wir den Patientinnen im Moment sagen. Was man bisher nicht beweisen konnte, ist eine Verlängerung der Überlebenszeit. Vielleicht haben wir das Medikament aber bisher nicht lange genug gegeben, um einen Überlebensvorteil aufzeigen zu können. Das müssen wir noch weiter erforschen. Die Ergebnisse einer deutschen Studie werden in einigen wenigen Jahren erwartet.

Auf Basis neuester Studien wurde vor kurzem auch die Zulassung für eine zusätzliche Behandlung mit Olaparib bei Frauen mit BRCA bzw. HRD-positivem Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs der Stadien III erteilt. Hier kommen synergistische Effekte zwischen Angiogenesehemmern und Hemmern des Reparturenzymsystems der PARP-Enzyme zur Geltung.

### Mamma Mia!: Wie genau wirken Angiogenese-Hemmer?

**Prof. Dr. Jalid Sehouli:** Krebszellen können durch Aussendung von Wachstumssignalen die Aussprossung neuer Blutgefäße bewirken, die sich an vorhandene Gefäße anschließen. Diese Blutgefäße sind – so könnte man sagen – illegale Zapfsäulen, über die sich der Tumor mit Energie und Nährstoffen versorgt. Sie sind zwar nicht so stabil wie andere Blutgefäße, aber sie erfüllen ihren Zweck, den Tumor zu ernähren. Angiogenese-Hemmer blockieren die Bildung Tumor-induzierter Blutgefäße, indem sie die freigesetzten Wachstumsfaktoren abfangen. Der Krebs wird also von der Blutversorgung abgeschnitten und sozusagen ausgehungert. Auch einer Ansammlung von Wasser im Bauchraum, die für Eierstockkrebs typisch ist, kann man durch Angiogenese-Hemmer häufig entgegenwirken.

### Mamma Mia!: Welche Angiogenese-Hemmer gibt es?

**Prof. Dr. Jalid Sehouli:** Im Moment ist nur ein Wirkstoff dieser Klasse beim Eierstockkrebs zugelassen: das Bevacizumab. Aber es wurden weitere Angiogenese-Hemmer mit unterschiedlichen Angriffspunkten entwickelt, von denen einige aktuell in Studien untersucht werden, und wir hoffen, durch Kombination verschiedener Substanzen in Zukunft die Behandlungserfolge noch

weiter steigern zu können. Außerdem suchen wir nach Faktoren, molekulargenetischen Signaturen individueller Tumoren, anhand derer sich das Ansprechen auf unterschiedliche zielgerichtete Wirkstoffe vorhersagen lässt. Verschiedene andere Medikamente, die bei anderen Tumoren, wie Darmkrebs eingesetzt werden, sogenannte Tyrosinkinase-Hemmer, haben aber auch Einfluss auf die Tumorgefäßhemmung. Weitere Medikamente werden zudem aktuell in Studien untersucht.

### Mamma Mia!: Wie lauten die aktuellen Zulassungsbestimmungen für Bevacizumab?

**Prof. Dr. Jalid Sehouli:** Bevacizumab ist zugelassen als Erstlinien-Therapie bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs, also für Fälle, bei denen bereits Tumoren außerhalb des kleinen Beckens existieren. Das ist zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bei rund 75 Prozent der betroffenen Frauen der Fall. Als Erhaltungstherapie ist der Angiogenese-Hemmer in dieser Situation für einen Zeitraum von 15 Monaten zugelassen. Als Standard gilt heute, dass die BRCA (im Blut)- und HRD-Testung (im Gewebe) von Anfang an erfolgt, damit die beste Anschlussstherapie nach der Operation formuliert werden kann. So hat die aktuelle S3-Leitlinie für die fortgeschrittenen Tumoren zusätzlich auch die Kombination von Angiogenese-Hemmern mit einem PARP-Inhibitor oder nur den PARP-Inhibitor (mehr zu diesem Wirkstoff auf Seite 55) als Soll-Empfehlung formuliert. Welche Therapie am Besten im Einzelfall passt sollte auf Basis der klinischen (Stadium) und pathologischen (molekularbiologischen) Befunde und den Komorbiditäten definiert werden. Und die zweite zugelassene Indikation für Bevacizumab ist die Behandlung des Rezidivs (Wiederauftreten der Erkrankung). Auch hier wird der Angiogenese-Hemmer zusätzlich zur Standard-Chemotherapie

gegeben und anschließend allein weiter als Erhaltungstherapie, um den Tumor langfristig zu kontrollieren. In dieser Situation wird Bevacizumab angewendet, so lange die Erkrankung unter dieser Behandlung stabil ist – vorausgesetzt, die Patientin hat keine relevanten Nebenwirkungen. So sollte der Angiogenesehemmer bei einem Darmverschluss (Ileus) und sogenannten Fisteln an Darm oder Blase) nicht gegeben werden (Kontraindikation).

### Mamma Mia!: Welche Nebenwirkungen können unter Bevacizumab auftreten?

**Prof. Dr. Jalid Sehouli:** Zunächst einmal ist für die Patientinnen wichtig zu wissen, dass, abgesehen von der Fatigue-Problematik, die typischen Nebenwirkungen der klassischen Chemotherapie unter diesem Medikament, das ja ganz anders wirkt, nicht zu befürchten sind, also die klassischen Nebenwirkungen, wie Übelkeit, Haarausfall und Blutnebenwirkungen nicht auftreten. Eine mögliche gravierende, aber sehr seltene Nebenwirkung sind Darmperforationen, also Risse im Darm, oder Darmfisteln. Deshalb ist es wichtig, Patientinnen mit einem erhöhten Risiko für solche Darmkomplikationen zu erkennen und nicht mit Bevacizumab zu behandeln. Wird das beachtet, liegt die Rate von Darmkomplikationen unter ein Prozent. Außerdem kann Bevacizumab zu einem Blutdruckanstieg führen bzw. einen bereits vorher bestehenden Bluthochdruck verschlimmern. Das ist damit zu erklären, dass der Wirkstoff auch mit gesunden Blutgefäßen interferiert. Etwa ein Viertel der mit Bevacizumab behandelten Patientinnen sind von dieser Nebenwirkung betroffen. Wir kontrollieren das engmaschig, und wenn es zu einem relevanten Anstieg des Blutdrucks kommt, erhalten die Patientinnen ein Blutdruck senkendes Medikament. Diese Nebenwirkung ist also gut zu behandeln und ist

selten ein Grund, die Therapie zu beenden. Weiter muss man die Eiweißwerte im Urin kontrollieren. Eiweiß im Urin ist ein Hinweis, dass die Nieren nicht optimal arbeiten, was infolge eines Blutdruckanstiegs passieren kann.

**Mamma Mia!: Bevacizumab gehört also heute zur Standardtherapie. Ist sichergestellt, dass auch wirklich alle Patientinnen nach den aktuellen Standards behandelt werden?**

**Prof. Dr. med. Jalid Sehoul:** Das ist leider nicht immer sichergestellt, wie Qualitätsuntersuchungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) gezeigt haben. Wir sind im Vergleich schon recht gut, aber das sollte noch besser werden. Das Ziel muss sein, dass alle Patientinnen sicher sein können, überall optimal behandelt zu werden. In den spezialisierten Zentren, wo gut die Hälfte der Patientinnen mit Eierstockkrebs betreut wird, ist das zweifellos der Fall. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Kliniken, die an onkologischen Studien teilnehmen, grundsätzlich eine bessere Therapie anbieten. Das hängt damit zusammen, dass die Teilnahme an

Studien gewisse Qualitätsstandards voraussetzt. Auch in solchen Kliniken sind Patientinnen also gut aufgehoben. Wichtig ist, dass Studienkliniken bereit sind, ihre Behandlungszahlen und Behandlungsergebnisse offenzulegen und an einer freiwilligen Qualitätssicherung teilzunehmen. Eierstockkrebs ist eine sehr komplexe Erkrankung. Deshalb plädiere ich dafür, dass gute Netzwerke geschaffen werden zwischen den Zentren und der Peripherie, um die Behandlung im wechselseitigen Austausch flächendeckend zu optimieren. Patientinnen sollten stets nach einer Teilnahme an Studien der NOGGO (Nord-Ostdeutschen Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie) und der AGO fragen und sich beim Studienportal der Deutschen Stiftung Eierstockkrebs über neueste Entwicklungen informieren (<https://studienportal-eierstockkrebs.de>). Die erste spezielle Broschüre für Frauen mit Eierstock-, Eileiter- und Bauchfellkrebs zum Thema Erhaltungstherapie finden zum kostenlosen Download auch auf der Seite des Europäischen Eierstockkrebszentrums: ([frauenklinik.charite.de/fuer\\_patientinnen/downloadbereich](https://frauenklinik.charite.de/fuer_patientinnen/downloadbereich)). •

### Kontakt

**Professor Dr. Jalid Sehoul**  
Klinik für Gynäkologie  
Charité Campus Virchow-Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**Tel.:** + 49 (0) 30 45 0664 002

**Fax:** + 49 (0) 30 45 0564 900

# Chemotherapie

## Aktuelle Empfehlungen im Überblick

**Beim primären Ovarialkarzinom besteht die Therapie meist aus Operation und anschließender Chemotherapie, wobei insbesondere das Operationsergebnis prognosebestimmend ist. Ziel muss die möglichst vollständige chirurgische Entfernung des Tumors sein. Im Anschluss daran erfolgt dann in den allermeisten Fällen eine Chemotherapie.**



**Prof. Dr. Sven Mahner**  
Klinikum der  
Universität  
München

**Mamma Mia!: Warum wird nach der Operation, bei der die Tumorzellen entfernt worden sind, eine Chemotherapie gegeben?**

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Im Anschluss an die Operation des Ovarialkarzinoms erfolgt in aller Regel eine Chemotherapie, und zwar auch dann, wenn der Primärtumor und seine lokalen Absiedelungen komplett entfernt werden konnten. Diese ist deshalb erforderlich, weil – abgesehen von sehr frühen Stadien – davon auszugehen ist, dass sich auch nach der OP noch Krebszellen im Körper befinden. Die Chemotherapie soll diese „unsichtbaren“ Krebszellen zerstören.



#### Mamma Mia!: Wann kann auf die Chemo verzichtet werden?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** In sehr frühen Stadien kann eventuell auf eine Chemotherapie verzichtet werden. Diese Entscheidung wird individuell getroffen, wobei verschiedene Faktoren zu berücksichtigen sind. Wichtig ist abgesehen von Größe und Ausdehnung des Tumors das Ausmaß seiner Aggressivität. Anhand bestimmter Zellmerkmale werden die Tumoren in „low grade“ mit geringerer Wachstumstendenz und „high grade“ mit aggressivem Wachstum klassifiziert. Bei frühen „low grade“-Tumoren kann es gerecht-

fertigt sein, auf die Chemotherapie zu verzichten. Und noch eine Frage ist in dieser Hinsicht relevant: Wo genau ist der Tumor am Eierstock lokalisiert? Ovarialkarzinome entwickeln sich aus entarteten Zellen der äußeren Gewebeschicht des Eierstocks, weshalb die Tumoren oft an der Oberfläche sitzen. Es kann aber auch sein, dass die Krebszellen ins Innere des Eierstocks wandern und dann dort zum Tumor heranwachsen. Die äußere Oberfläche des Eierstocks ist in diesen Fällen tumorfrei – eine Situation, die prognostisch günstiger ist und unter bestimmten Voraussetzungen dafür spricht, auf eine zusätzliche Chemotherapie zu verzichten.

#### Mamma Mia!: Was genau sind Zytostatika?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Zytostatika sind Zellgifte. Sie blockieren Prozesse, die für das Zellwachstum beziehungsweise die Zellteilung elementar sind. Ein Großteil der Zytostatika verhindert, dass genetische Informationen abgelesen beziehungsweise Kopien von der Erbsubstanz angefertigt werden können. Die genetische Information ist in einem langkettigen Doppelstrangmolekül – der DNA (Desoxyribonukleinsäure) – gespeichert, das sich stellenweise entfalten und öffnen muss, wenn eine bestimmte Information abgelesen werden soll. Will sich eine Zelle teilen, muss die DNA verdoppelt werden, damit jede Tochterzelle die gesamte Erbinformation erhält. Die Blockade dieser elementaren Prozesse durch bestimmte Zytostatika kann zum Absterben der Zellen oder zum Stopp der Zellteilung führen.

Andere Zytostatika wirken als sogenannte Spindelgifte. Der Spindelapparat ist ein Gerüst aus feinen Röhren, mit dessen Hilfe das genetische Material vor der Zellteilung zu zwei verschiedenen Polen transportiert wird. Wird die Ausbildung des Spindelapparats durch Zytostatika gestört, hat das ebenfalls zur Folge, dass sich die Zellen nicht teilen können. Durch Kombination von Zytostatika mit unterschiedlichem Wirkmechanismus lässt sich die Schlagkraft der Chemotherapie erhöhen. Dieser Synergismus wird auch beim Eierstockkrebs genutzt.

#### Mamma Mia!: Welche Zytostatika kommen zum Einsatz?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Das Zytostatikum der ersten Wahl ist Carboplatin, eine Substanz, die zur Ausbildung stabiler Brücken zwischen den beiden DNA-Strängen führt und so deren Replikation verhindert. Nach der Operation sind in der Regel sechs Carboplatin-Zyklen erforderlich,

das heißt, das Medikament wird sechsmal im Abstand von drei Wochen per Infusion gegeben. Beim frühen Ovarialkarzinom reicht oft eine alleinige Behandlung mit Carboplatin aus.

Die meisten Frauen haben bei Erstdiagnose allerdings bereits ein fortgeschrittenes Ovarialkarzinom, und in diesen Fällen wird Carboplatin mit dem Spindelgift Paclitaxel kombiniert. Für einige der Frauen mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs kommt zusätzlich noch die Behandlung mit einem Angiogenesehemmer in Betracht. Dabei handelt es sich um einen Antikörper, der die Blutgefäßneubildung hemmt.

Auf diese Behandlung sprechen Ovarialkarzinome in der Regel erst einmal gut an. Im weiteren Verlauf kann es dann aber zu einem Rückfall (Rezidiv) kommen. Setzt innerhalb von sechs Monaten nach der Carboplatin-Therapie ein erneutes Tumorstadium ein, geht man von einer Platinresistenz der Krebszellen aus. Tumoren, die erst später ein Rezidiv entwickeln, gelten dagegen als platinempfindlich. Entsprechend unterschiedlich ist die weitere Strategie: Bei platinempfindlichen Rezidiven kommt erneut Carboplatin – meist in Kombination – zum Einsatz, bei platinresistenten Tumoren dagegen wird auf andere, platinfreie Zytostatika umgestellt.

#### Mamma Mia!: Was bedeutet intraperitoneale Chemotherapie?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Propagiert wird aktuell von einigen Kliniken die intraperitoneale Gabe von erwärmten Zytostatika im Rahmen der Operation (HIPEC – hypertherme intraperitoneale Chemotherapie). Entsprechend häufig sind Anfragen von Patientinnen mit Eierstockkrebs, die sich über die Erfolgsaussichten dieser Strategie informieren möchten. Was genau heißt intraperitoneale Gabe? Das bedeutet, das Zytostatikum

wird direkt in den Bauchraum gegeben. Die intraperitoneale Gabe kann gleich im Anschluss an die chirurgische Entfernung des Tumors und seiner Absiedelungen – also bei noch geöffnetem Bauchraum – erfolgen. Grundsätzlich ist es aber auch später noch möglich, Zytostatika auf diese Weise zu applizieren. Dazu wird dann meist unter die Haut ein Portsystem implantiert, das man von außen anstecken und mit dem (in diesem Fall nicht erwärmten) Medikament beschicken kann. Über einen Katheter wird das Medikament aus dem Port in den Bauchraum geleitet.

Theoretisch klingt es durchaus sinnvoll, das Zytostatikum direkt an den Ort des Krebsgeschehens zu bringen: Durch das Spülen des Bauchraums mit dem erwärmten Zytostatikum könnten sich die Chancen optimieren lassen, nach der Operation verbliebene einzelne Krebszellen oder auch Krebszellkolonien zu erwischen und auszuschalten – das zumindest ist die Hoffnung. Studien, die diesen potenziellen Nutzen schlüssig nachweisen, fehlen allerdings bislang. Im Moment ist die intraperitoneale Gabe von erhitzten Zytostatika während der OP daher eine rein experimentelle Methode, und gegenüber optimistischen Versprechungen ist Vorsicht geboten. Es werden derzeit verschiedene Studien zu diesem Thema durchgeführt, die zeigen werden, ob die Methode eine Verbesserung der Therapie darstellt oder ein Irrweg ist.

### Mamma Mia!: Was bedeutet neoadjuvante Chemotherapie?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Ein anderer umstrittener Behandlungsweg ist die neoadjuvante Chemotherapie. Was bedeutet das? Die neoadjuvante Chemotherapie wird vor der Operation durchgeführt mit dem Ziel, die Tumormasse im Vorfeld zu verkleinern und so bessere Operationsbedingungen zu schaffen. Bei Brustkrebs ist das ein

etabliertes Verfahren mit klar dokumentiertem Nutzen. Nicht so beim Eierstockkrebs.

Beim Mammakarzinom kann es mithilfe der neoadjuvanten Chemotherapie gelingen, den Tumor so weit einzuschmelzen, dass im Anschluss eine begrenztere Operation bei gleich guter Prognose möglich wird. Gleichzeitig haben Patientin und behandelnde Ärzte auch einen direkt sichtbaren Effektivitätsnachweis für die eingesetzte Chemotherapie.

Beim Ovarialkarzinom jedoch ist nicht die absolute Größe des Primärtumors das Hauptproblem, sondern die spezielle Art der Ausbreitung mit einer Vielzahl lokaler Absiedelungen, die in der Regel wenige Millimeter groß sind. Zwar ist nach einer vorgeschalteten Chemotherapie in den meisten Fällen insgesamt weniger sichtbare Tumormasse vorhanden, aber es ist sehr fraglich, ob das bei dieser speziellen Tumorausbreitung überhaupt wünschenswert ist. Es ist vielmehr zu vermuten, dass das Schrumpfen der ohnehin kleinen Absiedelungen die Arbeit des Chirurgen – nämlich die restlose Entfernung aller Tumorherde – nicht leichter, sondern sogar schwieriger macht. Diese Befürchtung steht zumindest im Raum. Aussagefähige Studien zu dieser Frage liegen bislang nicht vor, sodass dieses Vorgehen aktuell nicht zu befürworten ist. Aber auch zu diesem Thema ist eine große Studie geplant, die hoffentlich Klarheit schaffen wird.

### Mamma Mia!: Was lässt sich gegen Nebenwirkungen tun?

**Prof. Dr. Sven Mahner:** Zytostatika sind unspezifische Zellgifte, das heißt, sie wirken leider nicht nur auf Krebszellen. Das bekommen vor allem gesunde Körperzellen zu spüren, die sich häufig teilen. Solche Zellen sind zum Beispiel blutbildende Zellen, Haarfollikel und auch Schleimhautzellen. Die meisten Nebenwirkungen der Zytostatika



sind darauf zurückzuführen, dass diese Zellen mit hoher Teilungsaktivität geschädigt werden: Abfall der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), Abfall der Blutplättchen (Thrombopenie), Abfall der roten Blutkörperchen (Anämie), Haarausfall sowie Entzündungen der Schleimhäute (Mukositis) vor allem in Mund, Magen und Darm. Alle diese Nebenwirkungen sind typisch für die ganze Wirkstoffklasse der Zytostatika, kommen aber bei verschiedenen Substanzen in unterschiedlichem Ausmaß vor.

Das gilt auch für die vielleicht am meisten gefürchtete Nebenwirkung der Chemotherapie: Übelkeit und Erbrechen. Aber auch in dieser Hinsicht gibt es eine gute Nachricht: Vor Übel-

keit und Erbrechen brauchen Patientinnen mit Ovarialkarzinom heutzutage kaum noch Angst zu haben. Es gibt sehr wirksame Medikamente dagegen, die prophylaktisch verabreicht werden. Weiter ist zu beachten, dass auch Unruhe, Ängste und negative Erwartungshaltungen Übelkeit hervorrufen können. Ist erkennbar, dass dies eine Rolle spielen könnte, hat sich die Gabe eines Beruhigungsmittels am Abend vor der Chemotherapie und/oder am Morgen vor der Infusion bewährt.

Abgesehen von den Nebenwirkungen, die – in unterschiedlichem Ausmaß – allen Zytostatika gemeinsam sind, gibt es substanzspezifische Nebenwirkungen. Carboplatin zum Beispiel kann die Nieren schädigen. Aber auch dagegen lässt

sich vielfach etwas tun: Ganz wichtig ist es, dass die Patientinnen während der Behandlung sehr viel trinken, damit die Nieren „gut durchgespült“ werden. Außerdem führen wir engmaschige Laborkontrollen durch, damit wir – zum Beispiel mit einer Dosisanpassung – umgehend reagieren können, falls sich eine Veränderung der Nierenwerte abzeichnet.

Bei Paclitaxel muss man eine andere mögliche Nebenwirkung im Blick haben: Die Polyneuropathie, eine Nervenschädigung, die sich in der Regel zuerst mit Missempfindungen in Fingern und Zehen bemerkbar macht. Ein pelziges Taubheitsgefühl in den Fingerspitzen ist ein typisches Frühsymptom einer solchen Neuropathie. Bei Anzeichen einer ausgeprägten Neuropathie sollte auf ein anderes Zytostatikum umgestellt und auch langfristig möglichst auf Paclitaxel verzichtet werden.

Um die Verträglichkeit der Chemotherapie zu optimieren, ist es darüber hinaus von zentraler Bedeutung, die Patientinnen umfassend aufzuklären: Welche Nebenwirkungen können auftreten? Was lässt sich vorbeugend tun beziehungsweise wie reagieren wir, wenn es zu bestimmten Nebenwirkungen kommt? Vor allem aber müssen die Patientinnen darüber informiert sein, worauf sie selbst achten können. Wenn man all dies berücksichtigt, kommt es nach unserer Erfahrung äußerst selten vor, dass Patientinnen den Wunsch äußern, die Chemotherapie abubrechen, und ich empfinde großen Respekt für die Bereitschaft unserer Patientinnen, diese Belastungen im gemeinsamen Kampf gegen den Eierstockkrebs durchzustehen. •

### Kontakt

**Prof. Dr. Sven Mahner**

Klinikdirektor

Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, LMU Klinikum München  
Campus Großhadern und Innenstadt –  
Maistrasse

Marchioninistraße 15

81377 München

**Tel.:** + 49 (0) 89 4400 54111

**E-Mail:** sven.mahner@med.uni-muenchen.de

# Bessere Prognose durch Innovation

## Therapeutische Fortschritte mit PARP-Inhibitoren und Co.

**Fortschritte bei der Operation, verbesserte Kombinationen bei den Chemotherapien und der Einsatz zielgerichteter Therapien: Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois, Direktor der Klinik für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie an den Kliniken Essen-Mitte, beleuchtet die positiven Veränderungen in der Therapie bei Eierstockkrebs.**

**Im folgenden Interview schildert Andreas du Bois, welche therapeutischen Fortschritte in den letzten Jahren bei Eierstockkrebs erzielt wurden.**



**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois**

Klinik für  
Gynäkologie &  
Gynäkologische  
Onkologie  
Evang. Kliniken,  
Essen-Mitte

**Mamma Mia!:** In den vergangenen Jahren gab es im Bereich der Eierstockkrebsbehandlung enorme Fortschritte. Was hat sich verändert?

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Zum einen haben wir die Chemotherapien optimiert und dabei viele Variationen getestet. Es hat sich herausgestellt, dass die von uns in Deutschland entwickelte Kombination von Carboplatin und Paclitaxel nach wie vor der Weltstandard ist. Die dosisintensivierte wöchentliche Gabe der Chemotherapie, die intraperitoneale Gabe in den Bauchraum mit und ohne Hyperthermie, die Kombination mit

weiteren Chemotherapeutika – all das sind Variationen, die regional unterschiedlich auch eingesetzt werden, aber bis dato nicht als allgemeiner Standard etabliert sind. Fortschritte gab es auch bei der operativen Therapie. Spezialisierung und Schwerpunkt-Weiterbildung zum Gynäkologischen Onkologen haben geholfen, dass zunehmend bessere Operationsergebnisse mit kompletter Entfernung der Tumoren erreicht werden – zumindest in entsprechenden Zentren. Eine neue, „dritte Kraft“ neben Operation und Chemotherapie stellen die sogenannten „targeted therapies“ dar, die sich mittlerweile auch beim Ovarialkarzinom zum Standard entwickelt haben.

#### Mamma Mia!: Was sind „targeted therapies“ und welche Therapien fallen unter diesen Begriff?

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Unter „targeted therapies“ verstehen wir Substanzen, die spezifisch an einem definierten Ziel – englisch „target“ – angreifen und so das Krebswachstum verhindern oder gar zum Absterben der Zelle führen können. Dabei kann eine Struktur beziehungsweise ein Mechanismus der Tumorzelle selbst das Ziel sein, wie zum Beispiel bei Trastuzumab (Herceptin®), das beim Mammakarzinom mit Her2neu-Überexpression eine Blockade der in großer Dichte vorhandenen Wachstumsfaktor-Rezeptoren bewirkt. Aber auch die Umgebung des Tumors kann Ziel einer „targeted therapy“ sein, wie zum Beispiel bei der Hemmung von Gefäßneubildungen am Tumor durch Bevacizumab. Weitere zielgerichtete Therapien greifen in die Immunreaktion ein und führen dazu, dass das eigene Abwehrsystem die Tumorzellen erkennen und angreifen kann. Zudem gibt es Substanzen, die besonders bei Zellen mit genetischen Mutationen wirken und deren Defizienz ausnutzen. So können PARP-Inhibitoren bei Tumorzellen mit

BRCA-Mutationen diese zum Tod führen, weil sie ohnehin schon geschädigte Reparaturmechanismen zusätzlich blockieren. Glücklicherweise wirken die PARP-Inhibitoren auch bei vielen Patientinnen ohne BRCA-Mutation, sodass das Einsatzspektrum sich gerade kontinuierlich vergrößert.

#### Mamma Mia!: Wie wirken PARP-Inhibitoren?

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** PARP-Inhibitoren hemmen einen Reparaturmechanismus der Zelle. Kommt es in einer Zelle zu einem Einzelstrangbruch des doppelsträngigen DNA-Moleküls – dem Speicher der genetischen Information –, wird dieser Fehler in der Regel schnell repariert. PARP ist ein Proteinkomplex, der in den Hauptreparaturmechanismus eingebunden ist. Wird PARP gehemmt, kann dieser Reparaturmechanismus nicht mehr funktionieren, und es kommt in der Folge zu weiteren DNA-Schäden wie zum Beispiel Doppelstrang-Brüchen. Diese führen dann zum Zelltod, wenn die Zelle sich teilt, was bei Krebszellen häufiger der Fall ist als bei normalen Zellen. Besonders empfindlich auf PARP-Inhibitoren reagieren Krebszellen mit einer BRCA-Mutation. Normalerweise können auch DNA-Doppelstrang-Brüche von der Zelle repariert werden. Dieser Reparaturmechanismus wird als homologe Rekombination bezeichnet. Bei Patientinnen mit einer BRCA-Mutation ist dieser Mechanismus geschwächt, weil eines der immer doppelt angelegten Gene nicht mehr funktioniert. Fällt dann auch noch das zweite BRCA-Gen aus, wie dies bei familiärem Brust- und Eierstockkrebs der Fall ist, dann kann die Krebszelle die Doppelstrang-Brüche nicht mehr reparieren. Wenn dann in dieser Situation ein PARP-Inhibitor gegeben ist, führt das häufig dazu, dass sich immer mehr Fehler ansammeln. Die Zelle ist nicht in der Lage, dies zu kompensieren und stirbt ab.



Bei einem Defekt der homologen Rekombination treffen PARP-Inhibitoren die Krebszellen also zielgenau an ihrer Schwachstelle. Ein solcher Defekt liegt bei BRCA-positiven Tumoren vor, und deshalb ist die Wirksamkeit hier besonders hoch.

#### Mamma Mia!: In welchen Situationen und Konstellationen ist der Einsatz der PARP-Inhibitoren sinnvoll?

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Olaparib, Rucaparib und Niraparib wurden zunächst in Europa als Erhaltungstherapie nach einer Platin-Therapie beim Rezidiv zugelassen. In den USA ist die Zulassung für Rucaparib und Olaparib weiter gefasst: Auch hier wird der Einsatz auf spätere Krankheitsstadien beschränkt, aber er ist nicht an eine Platin-Sensibilität oder Platin-Vortherapie gebunden. Eine Reihe weiterer Studien mit verschiedenen PARP-Inhibitoren ist bereits gestartet oder geplant, und zwar sowohl beim primären Eierstockkarzinom als auch beim Rezidiv. Interessierte Frauen können sich unter ► [www.ago-](http://www.ago-ovar.de)

[ovar.de](http://www.ago-ovar.de) einen Überblick über laufende Studien verschaffen und sich für weitere Informationen an die teilnehmenden Zentren wenden. Je nachdem, zu welchen Ergebnissen diese Studien kommen, wird es möglicherweise – auch in Europa – zu einer Zulassungserweiterung kommen. In den letzten beiden Jahren wurden die Ergebnisse der Studien zu den PARP-Inhibitoren bei der Erstlinien-therapie veröffentlicht. Hier zeigte sich eine sehr gute Wirkung bei Patientinnen mit BRCA-Mutationen und fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die nach der Chemotherapie Olaparib erhielten. Ähnlich gute Ergebnisse wurden auch für Velaparib und Rucaparib berichtet – und glücklicherweise auch bei Patientinnen ohne BRCA-Mutation – auch wenn da die Ergebnisse etwas schwächer sind. Eine weitere große Studie aus Frankreich, Deutschland und anderen Ländern konnte sehr gute Ergebnisse für die Kombination der Standardchemotherapie mit Bevacizumab und Olaparib zeigen. Welche der eben genannten Ansätze zu präferieren sind, muss noch durch weitere Studien geklärt werden.

**Mamma Mia!: Mit welchen Nebenwirkungen ist unter PARP-Inhibitoren zu rechnen?**

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Die Hauptnebenwirkungen von PARP-Inhibitoren waren in den Studien moderate Übelkeit und Erbrechen sowie Abgeschlagenheit und Kraftlosigkeit, ein Phänomen, das als Fatigue bezeichnet wird. Auch Anämien wurden gehäuft beobachtet, sowie ein Abfall der Blutplättchen, eine sogenannte Thrombozytopenie beziehungsweise Leukopenie. Bei manchen Patientinnen muss daher die Dosis reduziert oder eine Therapiepause eingelegt werden.

**Mamma Mia!: Wo sehen Sie weitere Forschungsansätze, die speziell bei Eierstockkrebs interessant sein könnten?**

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Mit den PARP-Inhibitoren steht ein neues Therapieprinzip zur Verfügung. Andere spezifische Therapien werden gerade bei weiteren Sonderformen des Eierstockkrebses geprüft – zum Beispiel die MEK-Inhibitoren bei den sogenannten „low grade“-Tumoren. Daneben überprüfen aktuelle Studien auch die modernen Immuntherapeutika und weitere zielgerichtete Substanzen.

**Mamma Mia!: Wie können Patientinnen sicherstellen, dass sie nach neuesten Standards behandelt werden?**

**Prof. Dr. Dr. Andreas du Bois:** Die beste Therapiequalität findet sich an spezialisierten Zentren mit großer Erfahrung. Wie die Erfahrungen aus dem nationalen Qualitätssicherungsprogramm in Deutschland zeigen, wird auch in Zentren, die an klinischen Studien teilnehmen, häufiger eine Leitlinien-gerechte Therapie durchgeführt. In diesen Zentren ist für Patientinnen die Chance am größten, an neuen Therapieentwicklungen teilnehmen zu können. Da diese Zentren die ersten sind, die in den Studien mit den neuen Substanzen Erfahrung sammeln, werden die Substanzen dort auch schneller in den Alltag integriert. Eine Übersicht der Studienzentren findet sich unter ▶ [www.ago-ovar.de](http://www.ago-ovar.de) beziehungsweise ▶ [www.eierstock-krebs.de](http://www.eierstock-krebs.de).

**Kontakt**

**Prof. Dr. Dr. h. c. Andreas du Bois**  
Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische  
Onkologie  
Evang. Kliniken Essen-Mitte  
Evang. Huysens-Stiftung Akademisches  
Lehrkrankenhaus der Universität  
Duisburg-Essen

Henricistraße 92  
45136 Essen  
**Tel.:** + 49 (0) 201 174 - 34001  
**Fax:** + 49 (0) 201 174 - 34000  
**E-Mail:**  
[gynaekologie@kliniken-essen-mitte.de](mailto:gynaekologie@kliniken-essen-mitte.de)



# Wenn der Krebs zurückkommt

## Therapieoptionen im Überblick

**Trotz der Fortschritte in der Primärtherapie erleiden etwa zwei Drittel aller Patientinnen mit fortgeschrittenem Eierstockkrebs innerhalb von fünf Jahren ein Rezidiv. Von einem Rezidiv spricht man, wenn es bei einer Krebserkrankung nach zunächst erfolgreicher Behandlung zu einem erneuten Tumorwachstum kommt. Eine Heilung ist in dieser Situation in der Regel nicht möglich, aber mit einer leitliniengerechten Therapie können wir auch in der Rezidivsituation viel erreichen: Die Lebensqualität lässt sich über eine verbesserte Symptomkontrolle optimieren. Und auch der Verlauf der Krebserkrankung ist günstig zu beeinflussen. Eine Verlängerung der Lebenszeit um mehrere Jahre ist heute vor allem bei platin-sensiblen Rezidiven durchaus realistisch.**



**PD Dr. Philipp Harter**  
Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie, Evang. Kliniken Essen-Mitte

Beim Eierstockkrebs wird zwischen platingeeigneten und nicht-platingeeigneten Rezidiven unterschieden, die unterschiedlich zu behandeln sind. Bei Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms wird eine platinhaltige Chemotherapie durchgeführt. Platingeeignet bedeutet: Der Tumor hat auf eine platinhaltige Chemotherapie angesprochen, und eine erneute platinhaltige Therapie scheint eine Option zu sein. Hat der Tumor jedoch nicht auf eine platinhaltige Therapie angesprochen oder wächst sehr kurz danach wieder, gilt der Tumor als nicht mehr platingeeignet. In diesem Fall wählen wir für die Rezidivtherapie eine platinfreie Therapie mit unterschiedlicher Wirkweise aus.

Früher erfolgte die Einteilung in platinsensibles und platinresistentes Ovarialkarzinomrezidiv mit einem relativen starren 6-Monats-Cut-Off. Diese Einteilung wurde zugunsten der oben aufgeführten Einteilung mittlerweile verlassen.

Wie auch in der Primärsituation werden auch bei einem Wiederauftreten der Erkrankung in Deutschland an vielen Kliniken Studien der AGO-Studiengruppe ([▶ www.ago-ovar.de](http://www.ago-ovar.de)) und der NOGGO ([▶ www.noggo.de](http://www.noggo.de)) angeboten.

### Mamma Mia!: Wie wird ein nicht-platingeeignetes Rezidiv behandelt?

**PD Dr. Philipp Harter:** Dieses Rezidiv wird mit einer Monotherapie, das heißt, einem einzigen Zytostatikum, behandelt. Wir verwenden zum Beispiel pegyliertes liposomales Doxorubicin, Topotecan, Paclitaxel oder Gemcitabine, und eventuell nehmen wir zu dem Zytostatikum den Angiogenese-Hemmer Bevacizumab hinzu. Die Kombination mehrerer Zytostatika dagegen bringt in dieser Situation nachweislich keinen Prognosevorteil, sondern belastet die Patientinnen unnötig durch höhere Nebenwirkungen.

### Mamma Mia!: Wie wird ein platingeeignetes Rezidiv behandelt?

**PD Dr. Philipp Harter:** Anders stellt sich die Situation beim platingeeigneten Rezidiv dar. Hier konnte gezeigt werden, dass die Kombination zweier Zytostatika einer Monotherapie überlegen ist. Typische Kombinationsregime sind Carboplatin/PLD, Carboplatin/Paclitaxel, Carboplatin/Gemcitabine. Auch beim platinsensiblen Rezidiv nehmen wir eventuell noch Bevacizumab mit hinzu, welches dann auch noch nach der Chemotherapie im Sinne einer Erhaltungstherapie weitergegeben wird. Das wird individuell unter anderem danach entschieden, ob die Patientin schon

vorher mit dem Angiogenese-Hemmer behandelt wurde. Als zusätzliche Behandlungsoption nach einer Chemotherapie ist hier eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor bei den sogenannten „high grade“-Karzinomen zu nennen. Diese werden als Tabletten nach Ansprechen auf die platinbasierte Chemotherapie begonnen. Hier stehen als Präparate Olaparib, Niraparib und Rucaparib zur Verfügung. Diese können beim Rezidiv unabhängig vom BRCA-Status eingesetzt werden. Eine Erhaltungstherapie bei einem Rezidiv mit Bevacizumab oder einem PARP-Inhibitor wird solange durchgeführt, wie sie wirkt oder wegen Unverträglichkeit beendet werden muss. Es gibt keine feste Vorgabe, diese zum Beispiel nach einem oder zwei Jahren zu beenden, wie dies im Rahmen einer Primärtherapie üblich ist.

Darüberhinaus gibt es auch die Option der Therapie mit dem PARP-Inhibitor Rucaparib bei Patientinnen mit einer BRCA-Mutation und platingeeignetem Zweitrezidiv, wenn eine erneute Chemotherapie nicht durchführbar ist. Dies kann insbesondere eine Therapieoption bei Patientinnen, die bis dahin noch keinen PARP-Inhibitor erhalten haben, darstellen.

### Mamma Mia!: Wann wird beim Rezidiv erneut operiert?

**PD Dr. Philipp Harter:** Viele Eierstockkrebspatientinnen mit einem Rezidiv fragen, ob es Sinn macht, in dieser Situation erneut zu operieren. Diese Fragestellung wurde in der DESKTOP III-Studie bei Patientinnen in gutem Allgemeinzustand, Tumorfreiheit nach der ersten Operation sowie mit einem Rezidiv ohne Aszites, das heißt, es sollte sich keine Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle angesammelt haben, untersucht, wobei sich hier ein Vorteil für die zusätzliche Operation zur Standardchemotherapie gezeigt hat. Im individuellen Fall muss das Für und Wider einer

erneuten Operation gemeinsam mit der Patientin abgewogen werden. Meist handelt es sich dabei um große belastende Eingriffe, und die Entscheidung kann letztlich nur die Patientin selbst treffen. Der Eingriff selbst sollte wegen seiner Komplexität nur in Kliniken mit großer Erfahrung in der operativen Behandlung von Frauen mit Ovarialkarzinom durchgeführt werden.

Zur oft angefragten Rolle der HIPEC muss klar gesagt werden, dass bei wiederkehrender Erkrankung die HIPEC-Therapie keinen zusätzlichen Nutzen bringt und daher deren Durchführung abzulehnen ist.

### **Mamma Mia!: Wie ist eine leitliniengerechte Behandlung sicherzustellen?**

**PD Dr. Philipp Harter:** Wie bereits eingangs erklärt, ist eine leitliniengerechte Behandlung entscheidend. Das gilt speziell auch in der Rezidivsituation. Leider ist aber längst nicht bei allen Rezidivpatientinnen eine leitliniengerechte Rezidivtherapie realisiert, wie Qualitätssicherungserhebungen der AGO (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie) zeigen. Wir wissen, dass Zentren, die an Studien teilnehmen, oft eine bessere Qualität bieten als Nicht-Studienzentren. Die Studienzentren sind auf der Homepage des Qualitätssicherungsprogramms der AGO (► [www.eierstock-krebs.de](http://www.eierstock-krebs.de)) gelistet. Hier können Patientinnen auch weitere Kliniken finden, die sich in Deutschland an diesem Programm zur Qualitätssicherung beteiligt haben. •

#### **Kontakt**

##### **PD Dr. Philipp Harter**

Klinik für Gynäkologie & Gynäkologische Onkologie  
Evang. Kliniken Essen-Mitte

Henricistraße 92  
45136 Essen

**Tel.:** + 49 (0) 201 174 - 34001

**Fax:** + 49 (0) 201 174 - 34000

**E-Mail:** p.harther@kem-med.com

# Für Erleichterung sorgen

## Die palliative Strahlentherapie beim Ovarialkarzinom

**Operation und Chemotherapie stellen beim Ovarialkarzinom die Säulen der primären Behandlung dar. Die Strahlentherapie (Radiotherapie) kommt als palliative Maßnahme zum Einsatz. Sie hat das Ziel, das Leben mit der fortgeschrittenen Erkrankung zu erleichtern. Dr. Natalja Volegova-Neher von der Klinik für Strahlenheilkunde am Universitätsklinikum Freiburg erläutert, was sich mit einer modernen Strahlentherapie erreichen lässt.**



**Dr. Natalja Volegova-Neher**  
Klinik für Strahlenheilkunde  
Department für Radiologische Diagnostik und Therapie, Freiburg

Ovarialkarzinome zählen zu den normal strahlenempfindlichen Tumorgeweben und sind grundsätzlich mit einer konventionellen Strahlentherapie behandelbar. Trotzdem hat die Strahlentherapie in der primären Behandlung des Ovarialkarzinoms keine Bedeutung.

Das liegt in erster Linie am oft diffusen Ausbreitungsmuster dieses Karzinoms, das in der gesamten Bauchhöhle Absiedelungen bildet. Würde man den Bauchraum vom Zwerchfell bis zum Beckenboden mit wirksamen Strahlendosen behandeln, müssten die strahlenempfindlichen Bauchorgane – Nieren, Leber, Dünndarm – gut geschützt werden, und dazu wären sehr aufwendige Techniken erforderlich. Deshalb ist

der modernen Chemotherapie in der primären Behandlungssituation der Vorzug zu geben.

### Gezielte kleinvolumige Strahlentherapie

Die Strahlentherapie wird beim Ovarialkarzinom nicht als kurative, sondern als palliative Maßnahme angewendet. Das heißt, sie ist nicht auf Heilung ausgerichtet, sondern darauf, das Leben mit fortgeschrittener Erkrankung zu erleichtern und Beschwerden zu lindern. Mit dieser Zielsetzung kommt die Strahlentherapie beim metastasierten Ovarialkarzinom häufig zum Einsatz. Hirnmetastasen, Knochenmetastasen, aber auch Lymphknotenmetastasen und Rezidivtumoren im kleinen Becken können durch eine kleinvolumige Strahlentherapie, die auf das Tumorareal fokussiert ist, gut kontrolliert werden.

**Tumorgewebe kann heute oft zielgenau bestrahlt werden, sodass gesundes Gewebe entsprechend geschont wird.**

In der Strahlentherapie wurden große Fortschritte erzielt: Wir können heute Tumorgewebe oft zielgenau bestrahlen und gesundes Gewebe entsprechend schonen. So lassen sich einzelne oder auch mehrere Metastasen durch eine präzise stereotaktische Strahlentherapie in nur einer Therapiesitzung zerstören. Wir sprechen in diesem Zusammenhang auch von Radiochirurgie. Für die stereotaktische Radiotherapie wird vor der eigentlichen Behandlung die zu bestrahlende Region – bildgesteuert und computerassistent – sehr exakt vermessen, wozu eine Fixierung des betreffenden Körperteils erforderlich ist. Alle

relevanten Daten werden gespeichert, und in der eigentlichen Therapiesitzung wird dann in identischer Position auf der Basis der gespeicherten Tumor-Koordinaten die Bestrahlung vorgenommen.

Manchmal ist es erforderlich, eine Hirnmetastase, von der eine akute Gefährdung ausgeht, chirurgisch zu entfernen. Im Anschluss an die Operation wird eine Bestrahlung durchgeführt, um eventuell verbliebene einzelne Krebszellen in der ehemaligen Tumorloge zu zerstören. Auch in dieser Situation führen wir heute keine Ganzhirnbestrahlung mehr durch, sondern wenden eine gezielte kleinvolumige Strahlentherapie an, die nur wenige Sitzungen beansprucht. Diese Art der Behandlung wird als fraktionierte Radiotherapie bezeichnet, weil die Gesamtstrahlendosis in mehreren Portionen verabreicht wird. Bei der Radiochirurgie dagegen wird der Tumor in nur einer Sitzung einer hohen Strahlendosis ausgesetzt.

### Gesundes Gewebe wird geschont

Für die Patientinnen ist die Möglichkeit der stereotaktischen Radiotherapie natürlich von großem Vorteil, weil – zum Beispiel im Fall von Hirnmetastasen – weite Areale des gesunden Gehirns keine Strahlung abbekommen. Ein kompletter Haarausfall, wie er nach Bestrahlung der ganzen Schädelkalotte auftritt, ist bei stereotaktischer Bestrahlung ebenfalls nicht zu befürchten. Das ist ein großer Zugewinn für die Patientinnen, zumal das Haar nach der Bestrahlung nur spärlich nachwächst. Im Beckenbereich ist das Risiko für Beschwerden wie Durchfälle und eine Reizblase nach gezielter kleinvolumiger Radiotherapie minimal.

Bei Knochenmetastasen mit Stabilitätsgefahr hilft die Radiotherapie oft, knöcherne Struktur

zu erhalten und Operation zu vermeiden. Außerdem hat sich die Bestrahlung als sehr effektive Schmerztherapie etabliert.

Die neuen Methoden der gezielten fraktionierten Radiotherapie sind an bestimmte technische Voraussetzungen und Lagerungsmöglichkeiten gebunden und verlangen eine hohe Expertise der behandelnden Ärzte, Physiker und medizinisch-technischen Radiologie-Assistenten (MRTA) an den Geräten. Patientinnen mit Ovarialkarzinom, bei denen eine Bestrahlung geplant ist, sollten sich genau informieren, wo eine qualitätsgesicherte Radiotherapie angeboten wird. Bei gut überlegtem Einsatz der komplexen Techniken bietet die moderne Radiotherapie die Chance, Rezidive und Metastasen effektiv und nebenwirkungsarm zu behandeln, und stellt eine wertvolle palliative Therapieoption für Frauen mit fortgeschrittener Erkrankung dar. •

#### Kontakt

**Dr. Natalja Volegova-Neher**

Klinik für Strahlenheilkunde Department für Radiologische Diagnostik und Therapie

Universitätsklinikum Freiburg  
Robert-Koch-Straße 3  
79106 Freiburg

**E-Mail:** natalja.volegova-neher@uniklinik-freiburg.de

## Medizinische Studien

### Die Basis des wissenschaftlichen Fortschritts

**Von einer vielversprechenden Wirksubstanz bis hin zum zugelassenen Medikament ist es ein weiter Weg. Zunächst durchlaufen solche Substanzen ein umfangreiches präklinisches Prüfprogramm, bei dem sie an Zellkulturen und/oder am Tiermodell auf Wirksamkeit und Verträglichkeit hin untersucht werden. Ist diese präklinische Prüfung mit überzeugenden Ergebnissen abgeschlossen, beginnt die klinische Prüfung am Menschen.**



**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer**  
Zentrum für Gynäkologische Onkologie, Kiel

Die klinischen Studien laufen in mehreren Schritten, wobei die Zustimmung der Patienten zur Teilnahme an der jeweiligen Studie selbstverständlich in jedem Einzelfall die Voraussetzung ist. Daneben benötigen alle Studien das befürwortende Votum einer unabhängigen Ethikkommission. In der Onkologie werden erste Behandlungen am Menschen im Rahmen von Studien in der Regel an einigen wenigen Patienten durchgeführt. Bei ihnen sind die herkömmlichen Behandlungsmöglichkeiten ausgeschöpft, sodass die neue Therapie für sie eine besondere Chance darstellen könnte. In dieser frühen Prüfphase steht zunächst einmal die Frage nach möglichen Nebenwirkungen im Vordergrund. Es wird aber auch schon nach positiven Therapieeffekten geschaut. Zeichnen sich entsprechende Hinweise ab, geht die klinische Prüfung in die nächste Phase. Die Studien der Phasen II und III, die ausschlagge-

bend sind für die Zulassung eines Medikaments, werden an größeren Patientenzahlen und unter kontrollierten Bedingungen durchgeführt.

#### **Mamma Mia!: Was ist eine kontrollierte Studie?**

**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer:** Kontrollierte Studie heißt: Die Ergebnisse der zu prüfenden Therapie werden mit denen einer Kontrollgruppe verglichen. Es werden für die Studie also zwei Vergleichsgruppen gebildet, von denen die eine zum Beispiel mit der Standardtherapie plus dem neuen Medikament behandelt wird und die andere nur mit der Standardtherapie. Häufig wird ein placebokontrollierter Vergleich durchgeführt, das heißt, die Kontrollgruppe erhält in diesem Fall die Standardtherapie plus ein Placebo. Ein Placebo ist ein Scheinmedikament ohne medizinische Wirkung, etwa eine Tablette oder eine Infusion ohne Wirkstoff.

**Bei einer doppelblinden Studie wissen weder die behandelnden Ärzte noch die teilnehmenden Patienten, wer welches Medikament erhält.**

Die Patienten werden nach dem Zufallsprinzip auf die verschiedenen Studienarme (Standardarm, experimenteller Arm) verteilt. Mit dieser sogenannten Randomisierung soll vermieden werden, dass Störeinflüsse das Studienergebnis verfälschen. Diesem Ziel dient auch die Durchführung einer Studie in doppelblindem Design. Es wissen also weder die behandelnden Ärzte noch die teilnehmenden Patienten, wer mit dem Prüfmedikament und wer mit dem Placebo behandelt wird. Dadurch sollen suggestive Einflüsse auf das Studienergebnis ausgeschlossen werden. Bei Eierstockkrebs als einer eher seltenen Erkran-

kung mit circa 7.300 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland werden klinische Studien meist als nationale oder internationale Multicenter-Studien durchgeführt. An einer solchen Studie nehmen also Patientinnen aus vielen klinischen Zentren in mehreren Ländern teil.

Um das eben skizzierte Vorgehen noch einmal konkret zu erläutern, nehmen wir als Beispiel die Angiogenese-Hemmer. Das sind Krebsmedikamente, die die Neubildung von Blutgefäßen verhindern und so die Versorgung des Tumors mit Sauerstoff und Nährstoffen unterbinden. Diese Wirkstoffe wurden zunächst bei verschiedenen Krebsarten an Patienten mit zahlreichen Vortherapien geprüft. Nachdem sich die Angiogenese-Hemmer in diesen Untersuchungen als sicher und wirksam erwiesen hatten, wurden sie dann in großen, teilweise placebokontrollierten Phase-III-Studien gegen die jeweilige Standardtherapie geprüft. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studien stellen Angiogenese-Hemmer heute auch bei Eierstockkrebs eine etablierte Therapieoption dar, die den behandelnden Ärzten für viele Patientinnen im Rahmen der ersten Chemotherapie oder auch bei einem Rezidiv zur Verfügung steht. Analog ist man auch bei der Entwicklung der PARP-Inhibitoren vorgegangen.

#### **Mamma Mia!: Was bedeutet translationale Forschung?**

**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer:** Angesichts der Schwere der Erkrankung und des nach wie vor hohen Innovationsbedarfs zielt die onkologische Forschung darauf ab, vielversprechende Neuentwicklungen möglichst rasch aus dem Labor in die klinische Anwendung zu bringen. Diese Art der anwendungsorientierten Forschung wird als translationale Forschung bezeichnet. Präklinische und klinische Forschung sind in der Onkologie eng vernetzt.

Häufig sind klinische Prüfstudien in der Onkologie so angelegt, dass sie gleichzeitig auch versuchen, grundlegende Fragen zu klären. Zum Beispiel ist man sehr an der Frage interessiert, ob es bei einer bestimmten Krebserkrankung wie dem Ovarialkarzinom verschiedene Subtypen gibt, die eventuell unterschiedlich auf bestimmte Therapien ansprechen. Das Ziel ist, individuelle Tumoren anhand histologischer oder genetischer Merkmale zu typisieren und dann maßgeschneidert zu behandeln. Entsprechende Informationen lassen sich mit einer mehrarmigen klinischen Studie gewinnen, in der die Wirksamkeit des Prüfmedikaments bei Patienten verglichen wird, die sich hinsichtlich vermutlich relevanter Tumoreigenschaften unterscheiden.

Ein klassisches Beispiel dazu ist die antihormonelle Therapie bei Brustkrebs, die seit vielen Jahren klinisch angewendet wird. Durch entsprechende Studien haben wir herausgefunden, dass nur Patientinnen, deren Tumorzellen Steroidrezeptoren aufweisen, von einer antihormonellen Therapie profitieren. Auch beim Ovarialkarzinom gibt es mittlerweile eine differenzierte Indikation für den Einsatz bestimmter Medikamente. So wissen wir, dass Patientinnen, die eine Mutation für BRCA-1 beziehungsweise BRCA-2 aufweisen, besonders von einer neuen Substanzklasse, den PARP-Inhibitoren, profitieren können.

### Mamma Mia!: Was ist bei der Teilnahme an einer Studie zu beachten?

**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer:** Viele Patientinnen werden sich fragen, was ihnen die Teilnahme an einer Studie bringt. Für die Teilnehmenden bedeutet das vor allem, dass sie – unabhängig davon, in welchem Studienarm sie sich befinden – besonders gut betreut werden und zumindest nach dem optimalen Standard behandelt werden. Wer das Prüfmedikament erhält, hat zudem die

berechtigte Chance, von einer neuartigen Therapie zusätzlich zu profitieren. Wir suchen die Patientinnen, die für eine Studie in Frage kommen, sehr sorgfältig aus. Und nach meiner Erfahrung stimmen nahezu alle Patientinnen der Teilnahme an einer Studie zu, wenn man das Für und Wider ausführlich mit ihnen bespricht.

Die Risiken bei der Teilnahme an einer Studie sind kalkuliert – auch das ist natürlich eine Frage, die Patientinnen bewegt. Dramatische Komplikationen bei der Gabe des neuen Medikaments sind durch die vorausgegangenen Studien so gut wie ausgeschlossen. Außerdem werden Nebenwirkungen während der Studie engmaschig kontrolliert.

### Studienteilnehmer werden besonders gut betreut und zumindest nach dem optimalen Standard behandelt.

Sollte die Krebserkrankung während der Behandlung mit der Studienmedikation fortschreiten, wird die betroffene Patientin – in Abhängigkeit von der untersuchten Fragestellung – in der Regel nicht weiter mit der Studienmedikation, sondern anderweitig optimal behandelt. In den Datenpool der Studie geht dieser Einzelverlauf mit ein und wird entsprechend bei der Endauswertung berücksichtigt.

Außerdem haben Patientinnen das Recht, von sich aus die Behandlung im Rahmen einer Studie jederzeit abbrechen. Es kann immer Gründe für eine solche Entscheidung geben, deshalb ist es wichtig zu wissen, dass diese Möglichkeit grundsätzlich besteht.

Eine weitere Regelung, die der Sicherheit dient, aber zum Glück nur extrem selten in Anspruch

genommen werden muss, ist die sogenannte Probanden-Versicherung. Wer an einer klinischen Studie teilnimmt, ist automatisch gegen Gesundheitsverletzungen, die durch die Behandlung verursacht werden, versichert. Aber wie gesagt: Das kommt so gut wie nie vor. •

### Kontakt

**Prof. Dr. Jacobus Pfisterer**  
Zentrum für Gynäkologische Onkologie

Herzog-Friedrich-Straße 21  
24103 Kiel

**Tel.:** +49 (0) 431 672525

**Fax:** +49 (0) 431 678998

**www.frauenundkrebs.de**

**E-Mail:** info@frauenundkrebs.de



# Die Möglichkeiten der Komplementärmedizin

## Nutzen und Grenzen



Dr. med.  
Sabine Felber  
Praxis Baltzer,  
Haan



Doris  
Sprengnetter  
Naturheilkunde  
– Integrative  
Onkologie,  
Evang. Kliniken  
Essen-Mitte

**Seit September 2021 liegt die S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Onkologie vor, in der die Evidenzen von unterschiedlichen komplementärmedizinischen Behandlungen dargestellt werden. Dies kommt dem großen Interesse der Patienten entgegen. Nach Angaben der Deutschen Krebshilfe interessieren sich in Deutschland 70 Prozent der Krebspatienten im Verlauf ihrer Krankheitsgeschichte für komplementärmedizinische Behandlungsmöglichkeiten. Mit Hilfe der Leitlinien soll die Qualität der Versorgung verbessert und die Situation der Patienten gestärkt werden. Ziele sind die Linderung der Nebenwirkungen der onkologischen Therapie, Stärkung der Patientenautonomie und die Verbesserung der Lebensqualität unter Berücksichtigung von unerwünschten Wechselwirkungen.**

An den Evang. Kliniken Essen-Mitte, Evangelische Huysens-Stiftung/Knappschaft GmbH, gibt es bereits seit 2010 die Möglichkeit, begleitend zur onkologischen Therapie komplementärmedizinische Behandlungsansätze zu nutzen. Entwickelt wurde das Konzept in enger Zusammenarbeit der Abteilungen „Naturheilkunde und integrative Medizin“ (damals unter der Leitung von Prof. Dr. Gustav Dobos, inzwischen Dr. Marc Werner) und „Senologie“ (Prof. Dr. Sherko Kümmel) der Evang. Kliniken Essen-Mitte in einem Mergingprozess nach dem Vorbild des Memorial Sloan Kettering Cancer Centers in New York City, das seit 1999 eine Abteilung für „integrative Medicine“ vorhält. Eingegangen sind Erfahrungen aus einer ambulanten naturheilkundlichen Sprechstunde für Brustkrebspatientinnen aus den Jahren 2004 bis 2008. Im Jahr 2012 wurde das Modell um die 2011 neu entstandene Abteilung „Gynäkologische Onkologie“ (damals unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas du Bois, inzwischen PD Dr. Philipp Harter) erweitert.

### Herausforderung Ovarialkarzinom

Brustkrebspatientinnen bleiben meist nur wenige Tage im Krankenhaus, die komplementärmedizinische Behandlung findet meist ambulant statt. Dabei geht es im Wesentlichen um die Linderung der Nebenwirkungen der antihormonellen Therapie, der Chemo- und Antikörpertherapie und der Förderung eines gesundheitsorientierten Lebensstils. Anders bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom, ihr stationärer Aufenthalt ist deutlich länger und sie profitieren sehr von der frühzeitigen naturheilkundlichen Unterstützung direkt im Anschluss an die Operation. In der Therapie des Ovarialkarzinoms sind meist große Bauchoperationen notwendig mit intensivmedizinischer Behandlung, sodass von den Frauen eine deutlich

längere Erholungszeit benötigt wird. Trotz deutlicher Verbesserungen der Operationsverfahren, sind die Patientinnen in der Regel zunächst geschwächt, haben Schmerzen und häufig Ödeme beziehungsweise Ergüsse. Außerdem können sie unter gastrointestinalen Problemen wie Übelkeit, Verstopfung (Obstipation) und Blähbauch (Meteorismus) leiden. Luftnot (Dyspnoe), Kreislaufprobleme und Schlafstörungen belasten die Patientinnen häufig zusätzlich.

Die Patientinnen werden im Rahmen der anthroposophischen Komplexbehandlung mitbetreut. Zusätzlich zur Visite durch die Gynäkoonkologen gibt es zweimal wöchentlich eine naturheilkundliche Visite, die durch eine Fachärztin mit der Zusatzbezeichnung Naturheilkunde und eine Therapeutin der Mind-Body-Medizin durchgeführt wird und entsprechend der Beschwerden werden komplementäre Therapien verordnet.

Um den Informationsfluss für alle Fachdisziplinen zu gewährleisten, findet einmal wöchentlich eine interdisziplinäre stationsbezogene Konferenz statt, an der Ärztin, Pelvic Care Nurse (Pendant zu der in der Senologie schon lange etablierten „Breast Care Nurse“), Physio- und Mind-Body-Therapeuten, Psychoonkologin, der Sozialdienst und die Stationspflege teilnehmen. Hier erfolgt neben einem fachübergreifenden Austausch über die Patientin die Abstimmung bezüglich weiterer Therapien. Ergänzt wird diese integrative Herangehensweise durch gemeinsame klinische Studien und Forschungsprojekte.

### Frühe postoperative Therapie

In den ersten Tagen nach der Operation kommen nur schonende und aufbauende Behandlungen zum Einsatz. Häufig ist dies zunächst eine Fußmassage mit ätherischen Ölen, die als schmerzlindernd und kraftpendend empfunden wird.

Es gibt Hinweise, dass Massage generell nicht nur in der palliativen Therapie, sondern auch als Unterstützung der Krebstherapie gegen Schmerzen, Übelkeit, Angst, Depressionen und Hoffnungslosigkeit hilft.

## Beschwerden im Unterbauch (Abdominelle Beschwerden)

Kaugummi kauen regt, wie eine Studie von Ertas zeigt, nach der Operation die Bewegung der Verdauungsorgane (Peristaltik) an und reduziert die Zeitspanne bis zur ersten Nahrungsaufnahme. Ein postoperativer Darmverschluss (Ileus) tritt seltener auf, zusätzlich wird die Verweildauer im Krankenhaus verkürzt.

Nach der Operation wird zudem eine Kraftbrühe nach einem Rezept der traditionell chinesischen Medizin angeboten. Sie wirkt kräftigend auf die Patientin, ohne den Verdauungsapparat zu belasten. Kümmelöl-Leibauflagen entspannen bei Blähungen den Bauch. Amara-Tropfen (pflanzliche Bittertropfen) helfen bei Appetitlosigkeit.

Nach einer großen Eierstockkrebsoperation (Debulking-OP) erhalten viele Patientinnen das Präparat Synerga®, ein Stoffwechselfprodukt des Escherichia coli (Stamm Laves). Oral eingenommen fördert es die Regeneration der Schleimhaut, unterstützt die Mikrobiota im Darm auch unter einer intensiven Antibiotika-Therapie und lindert Stuhlunregelmäßigkeiten und Durchfälle (Diarhöen). Während der Chemotherapie beziehungsweise in Phasen starker Immunsuppression wird aufgrund eines potentiellen Infektionsrisikos auf die Gabe lebender Kulturen verzichtet. Auch Heidelbeermuttersaft kann durch seinen hohen Gehalt an Gerbstoffen Durchfälle bessern.

## Stabilisierende Therapien

Ohrakupunktur aktiviert, wie Untersuchungen zeigen konnten, über den Nervus vagus den Parasympathikus, einen Teil des vegetativen Nervensystems. Neben der entspannenden Wirkung lassen sich auch Symptome wie Verstopfung, Schmerzen und seelische Aspekte gezielt behandeln. Hier wird an den Evang. Kliniken Essen-Mitte meist auf eine sanftere Form zurückgegriffen: eine Akupressur mit sogenannten „Goldkügelchen“, da Nadeln in den ersten Tagen nach der Operation erfahrungsgemäß schlechter toleriert werden.

Sehr gut profitieren die Patientinnen von Lavendelöl-Auflagen in der Herzgegend (Lavendel-Herz-Auflagen) im Sinne einer entspannenden und schlaffördernden Wirkung. Der Nutzen der Aromatherapie wurde unter anderem in einer systematischen Literaturübersicht und Metaanalyse aufgezeigt.

Bryophyllum 50% (anthroposophisches Phytotherapeutikum) verbessert die Schlafqualität bei Patienten mit onkologischer Erkrankung und wirkt zusätzlich psychisch stabilisierend.

Bei Rückenschmerzen kann die physiotherapeutische Behandlung um naturheilkundliche Verfahren optimal ergänzt werden. Wärmende Bienenwachs-Auflagen lindern durch forcierte Rückenlage verursachte Rückenschmerzen. Hier hat sich außerdem das Einreiben der schmerzenden Partien mit WALA Aconit Schmerzöl bewährt. Auflagen und Einreibungen werden vom Pflegepersonal durchgeführt.

## Die Rolle der Mind-Body-Medizin

Die Mind-Body-Medizin nimmt in dem Gesamtkonzept der Evang. Kliniken Essen-Mitte einen besonderen Stellenwert ein. Patientinnen profi-

tieren von der Mind-Body-Medizin-Begleitung sowohl während des stationären Aufenthaltes als auch danach. Bereits kurze Entspannungsübungen, wie zum Beispiel die progressive Muskelentspannung nach Jacobson, können Stress reduzieren und die Wundheilung verkürzen. Die nach dem Vorbild des Henry-Benson-Instituts der Harvard Medical School entwickelte acht-samkeitsbasierte Mind-Body-Medizin zeigte auch im Langzeitverlauf eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität, von behandlungsassoziierten Symptomen und dem psychischen Wohlbefinden.

Durch psychoneuroimmunologische Untersuchungen lässt sich darstellen, inwieweit emotionale Belastungen und Stress Einfluss auf die Prognose haben. Susan Lutgendorf, Psychologin an der Universität von Iowa, zeigt in ihren Arbeiten, dass Stress jede einzelne Stufe der Signalkette der Krebsentstehung fördert, wohingegen Stressreduktion und soziale Unterstützung über die Aktivität der natürlichen Killerzellen wie auch über epigenetische Schalter regulierend und dämpfend auf das Krankheitsgeschehen wirken können. Einer ihrer Studien zufolge zeigten Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom eine um 1,35 Jahre verlängerte Überlebenszeit, wenn sie in einer fürsorglichen Umgebung lebten.

Einer Metaanalyse zufolge werden schwere Depressionen mit einer erhöhten Sterblichkeit in Verbindung gebracht. Außerdem gibt es Hinweise dafür, dass Stress in der metastasierten Situation einen nachteiligen Effekt auf das Wachstum der Tumoren bei Frauen mit Eierstockkrebs haben könnte. Hier bieten Stressbewältigungsstrategien der Mind-Body-Medizin eine sinnvolle Unterstützung. Ängste und Stimmungsschwankungen können ebenso verbessert werden wie die Lebensqualität.

Insbesondere in der Zeit nach der Operation, in der körperliche Aktivität noch nicht wieder im vollen Umfang möglich ist, geraten viele Patientinnen ins Grübeln über den weiteren Verlauf ihrer Erkrankung und deren Therapieoptionen. Neben den ausführlichen Gesprächen mit den Ärzten der gynäkologischen Onkologie und Psychoonkologen können naturheilkundliche Ärzte und Mind-Body-Medizin-Therapeuten besonders auf die Möglichkeiten der Selbstfürsorge und Selbstwirksamkeit eingehen. Individuelle Ernährungsberatungen und naturheilkundliche Selbsthilfestrategien aus dem Bereich der klassischen Naturheilkunde bieten Ansätze für Achtsamkeit und Eigenaktivität der Patientin. Hilfreich ist es, an bereits bestehende Ressourcen anzuknüpfen und neue Behandlungsmöglichkeiten, wie zum Beispiel Auflagen oder Entspannungsverfahren als „Take-home-tool“ herauszuarbeiten.

## Grenzen der komplementärmedizinischen Onkologie

In der gynäkologischen Onkologie gibt es eine Reihe von Möglichkeiten, Patientinnen in jeder Behandlungsphase komplementärmedizinisch zu unterstützen. Hierzu benötigt die integrative Onkologie Mediziner mit einer Doppelqualifikation. Insbesondere Kenntnisse über evidenzbasierte naturheilkundliche Therapien sowie über mögliche Interaktionen komplementärmedizinischer Verfahren mit konventioneller onkologischer Behandlung sind Voraussetzung für eine optimale Patientenversorgung.

Diese lässt sich jedoch auch nicht ohne spezialisiertes Pflegepersonal realisieren, das neben der klassischen Pflege der gynäko-onkologischen Patientinnen zusätzlich naturheilkundliche Anwendungen effektiv durchführen kann.

Die Koordination der täglichen komplementärmedizinischen Anwendungen und konventioneller Therapien unter Berücksichtigung der individuellen Bedürfnisse und Belastbarkeit der Patientin (Reiz-Reaktionsvermögen) sind eine Herausforderung für alle Beteiligten und bedürfen einer guten Planung, Kommunikation und eines wertschätzenden Miteinanders. Die Langzeiteffekte der integrativen Medizin am Beispiel der Gynäko-Onkologie sollten (und werden in den Ev. Kliniken Essen-Mitte) mit wissenschaftlicher Begleitung weiter evaluiert werden.

### Fazit für die Praxis

Komplementärmedizinische Therapien können bei richtiger Indikationsstellung den Therapieverlauf positiv beeinflussen. Dies allein wäre schon Grund genug, diese in den Klinikalltag zu integrieren. Darüber hinaus muss der zunehmenden Nachfrage der Patientinnen nach naturheilkundlichen Therapien Rechnung getragen werden, da sonst die Gefahr besteht, dass sie von unseriösen Anbietern beraten werden. Wünschenswert wäre eine flächendeckende komplementärmedizinische Versorgung an (gynäko-) onkologischen Zentren im Sinne einer integrativen Onkologie, wie sie bereits in den USA an jedem großen onkologischen Zentrum praktiziert wird. Weitere qualitativ hochwertige Studien sind erforderlich, um das Therapiespektrum der integrativen Onkologie um zusätzliche Verfahren zu erweitern und diese entsprechend in den Leitlinien zu verankern. •

#### Kontakt

##### Doris Sprengnetter

Naturheilkunde – Integrative Onkologie  
Evang. Kliniken Essen-Mitte

Henricistraße 92  
45176 Essen

**Tel:** + 49 (201) 174 - 25536

**Fax:** + 49 (201) 174 - 25000

**E-Mail:** d.sprengnetter@kem-med.com

**www.kem-med.com**

##### Dr. Sabine Felber

Praxis Baltzer  
Kölner Straße 18  
42781 Haan

**Co-Autoren:** Petra Voiß, Anna Paul, Andreas du Bois, Philipp Harter

**Quelle:** Geburtsh Frauenheilk 2016; 76



# Zurück ins Leben finden

## Was eine Rehabilitation leisten kann

**Die Akuttherapie ist abgeschlossen – das Thema Krebs noch lange nicht. Eine Rehabilitation, kurz Reha, kann helfen, die ganz unterschiedlichen Folgen der Erkrankung für Körper und Seele besser zu bewältigen und wieder zurück ins Leben zu finden.**



**PD Dr. Ulf Seifart**  
Klinik Sonnenblick  
der Deutschen  
Renten-  
versicherung  
Hessen,  
Marburg/Lahn

Vor dem geistigen Auge sieht man ältere Menschen, die tagsüber im Park verweilen und abends das Tanzbein schwingen, oder denkt an den berühmt-berüchtigten Kurschatten: „Viele Menschen haben von der Reha immer noch das alte Bild ‚Morgens Fango, Abends Tango‘ im Kopf“, sagt PD Dr. Ulf Seifart, Chefarzt an der Rehabilitationsklinik Sonnenblick. „Aber dieses Kur-Image stimmt einfach nicht mehr. Rehakliniken sind inzwischen hochprofessionelle, durchgehend zertifizierte Krankenhaussysteme, die sich um die vielfältigen Auswirkungen der Krebs-erkrankung und der -therapie kümmern können. Hier stehen Aspekte wie der Umgang mit den akuten aber auch den Langzeitfolgen und die Bewältigung des Erlebten im Fokus – und natürlich die Lebensqualität.“  
Erfahrungen und Eindrücke, die auch viele Frau-

en in unserem nicht repräsentativen Meinungsbild auf Facebook und Instagram teilen. „Ich habe viel mitgenommen für das ‚neue‘ Leben. Denn dass sich etwas ändern musste, war klar – für mich war die Erkrankung ein Warnschuss. Ich habe dort gute Gespräche mit der Psychologin geführt, das Schwimmen für mich entdeckt, interessante Ernährungsvorträge angehört und mein Leben seitdem konsequent optimiert. Mir kam es fast wie ein Wellnessurlaub vor, ich war aktiv, viel an der frischen Luft ... Ich kann es nur empfehlen!“ Oder: „Ich war zwei Mal an Krebs erkrankt und habe beide Male die Möglichkeit zur Reha genutzt. Ich finde, dass sie viele Vorteile bietet. Man kann sich nur auf sich konzentrieren, es wird im angemessenen Rahmen, aber trotzdem intensiv an der körperlichen Wiederherstellung nach OP und Chemo gearbeitet. Man bekommt seelische Unterstützung und kann Yoga und anderes erlernen, um auch zu Hause wieder zur Ruhe zu kommen. Und was ich unschätzbar finde: Die Kontakte und der Austausch mit anderen Betroffenen. Ich habe dort liebe Freundinnen gefunden, mit denen ich heute noch Kontakt habe.“

### So individuell wie möglich

Diese Zeit für sich haben und sich gleichzeitig mit anderen, die ähnliches erlebt haben, auszutauschen sowie Anregungen für zu Hause zu bekommen sind neben medizinischen Gesichtspunkten wichtige Teile der Reha. „An unserer Klinik führen wir zu Beginn ein einstündiges Aufnahmegespräch“, erklärt Rehaexperte Seifart. „Wir unterhalten uns mit dem Patienten, untersuchen ihn und gucken dann, welche Therapien ihm helfen können, die Probleme anzugehen. Wir gucken also in erster Linie nicht nach der Krebserkrankung an sich, sondern nach den Beschwerden, die sie verursacht.“

Auf dieser Basis wird dann gemeinsam mit verschiedenen Fachrichtungen – von Ärzten und Psychologen über Ergo-, Physio-, Sport- und Kunsttherapeuten bis hin zu Ernährungsberatern und Sozialarbeitern für Fragen zum beruflichen Wiedereinstieg – ein individueller Plan zusammengestellt, der sich – je nach Befinden – auch immer wieder anpassen lässt. Vorausgesetzt, man sagt, was man möchte. „Natürlich ist es nicht so, dass wir in den drei Wochen die Welt komplett neu erfinden oder etwas, das über Jahre entstanden ist, beheben können“, betont Seifart. „Was wir aber sicherlich ganz gut können, ist, jedem Einzelnen eine Idee mitzugeben, was er oder sie für sich tun kann. Diese Hilfe zur Selbsthilfe und das Gefühl, Experte für die eigene Erkrankung zu sein, empfinden viele Patienten als sehr angenehm.“

### Vor der Reha: Anträge stellen

Automatisch erhält man diese Leistung aber nicht. „Zunächst einmal muss man einen Antrag stellen“, sagt Ulf Seifart. Die dafür notwendigen Formulare findet man unter anderem auf der Internetseite der Deutschen Rentenversicherung. Man kann sich aber auch an die Krankenkasse wenden. Beim Ausfüllen der Formulare können verschiedene Ansprechpartner behilflich sein. „Ist man noch in stationärer Behandlung, ist der Kliniksozialdienst eine gute Anlaufstelle“, erklärt Seifart. Ansonsten können der Hausarzt, der behandelnde Onkologe, Selbsthilfegruppen oder Krebsberatungsstellen weiterhelfen.

„Es ist aber auch nicht verkehrt, wenn man die Formulare selbst ausfüllt und mit seinen eigenen Worten beschreibt, welche Einschränkungen man durch die Erkrankung oder die Therapie hat und wo man Hilfe benötigt“, so Seifart. „Wichtig ist, dass die Reha einen eindeutigen Auftrag hat.“

## Den Reha-Antrag stellen



### Schritt 1

Kontakt zu Haus-, Fach-, Betriebsarzt

► stellt die Notwendigkeit der Reha-Leistung fest



### Schritt 2

Zusammenstellen der Unterlagen

- Rehabilitations-Antrags-Formular
- ärztlicher Befundbericht
- Selbstauskunftsbogen



### Schritt 3

Weiterleitung des Antrags an den Kostenträger



### Schritt 4

Ggf. weitere medizinische Unterlagen einreichen



### Schritt 5

Reha-Bewilligung/-Ablehnung durch den Kostenträger



### Schritt 6

Bei Ablehnung begründeten Widerspruch einlegen

Bei Eierstockkrebs können das ganz unterschiedliche Dinge sein. Bedingt durch das lokale Tumorstadium und zum Teil ausgedehnte operative Eingriffe im kleinen Becken können Störungen der Blasen- und Darmfunktion, Inkontinenz und Fistelbildungen sowie Schmerzen aufgrund von Vernarbungen auftreten. Durch die Entfernung von Lymphknoten kommt es häufig zu Lymphödem im Bereich des Beckens und der unteren Extremitäten. Zu den Nebenwirkungen der eingesetzten Chemotherapie gehören Veränderungen des Blutbilds, periphere Nervenschädigungen, Herzmuskelschädigungen, Beeinträchtigung der Nierenfunktion und des Hörvermögens. Besonders junge Frauen leiden nach der operativen Entfernung der Eierstöcke oder der chemotherapeutisch induzierten Menopause an Hormonentzugserscheinungen.

Die Rehabilitation kann dabei helfen, die vielfältigen Krankheits- und Therapiefolgen zu mindern. „Die Müdigkeit und Abgeschlagenheit, unter der ganz viele Patientinnen leiden, kann man in der Reha gut angehen, ebenso wie die Polyneuropathien. Und natürlich auch die vielfältigen psychischen Probleme. Nicht umsonst ist die Psychoonkologie in jeder onkologischen Rehaklinik vertreten“, so Seifart. Aber auch bei den finanziellen und sozialen Folgen, die man nicht unterschätzen sollte, hat die Rehaklinik ganz andere Möglichkeiten der Beratung und Unterstützung als zum Beispiel ein niedergelassener Arzt. Zurück zum Antrag: Neben den Formularen muss in jedem Fall ein ärztlicher Befundbericht, ein aktueller Krankenhausbericht oder ein medizinisches Gutachten beigelegt werden. Wichtig ist hier, dass sich der ärztliche Bericht und die Angaben im Formular nicht widersprechen. Das gilt auch für die Angaben auf den einzelnen Formularen.

## Wo es zur Reha hingehen soll

Ein weiterer wichtiger Punkt bei der Antragsstellung: Man kann eine Wunschklinik angeben. Für diese Recherche sollte man sich schon Zeit nehmen, da viele – auch sehr persönliche – Auswahlkriterien eine Rolle spielen: Ist die Klinik auf mein Krankheitsbild spezialisiert? Brauche ich medizinische Unterstützung oder doch eher psychologischen Beistand? Möchte ich meine Kinder mitnehmen? Tut es mir gut, viel Sport zu machen und mich zu bewegen? Möchte ich lieber Methoden wie Meditation oder Achtsamkeit erlernen? Gibt es kreative Angebote wie Kunst- oder Tanztherapie? Kann ich meinen Hund mitnehmen? Auch die Umgebung kann Einfluss auf den Reha-Prozess und das Wohlbefinden haben: Wer gerne am Meer ist, fühlt sich in einer Klinik am Fuße der Alpen wahrscheinlich nicht so gut aufgehoben.

## Widerspruch einlegen

In der Vergangenheit – so wurde es uns schon häufig berichtet – wurden die Anträge des öfteren abgelehnt. „Auch wenn es lästig ist: Von einer solchen Ablehnung sollte man sich nicht entmutigen lassen, sondern Widerspruch einlegen“, so Seifart. Dafür braucht es keinen Rechtsbeistand. Wichtig ist vielmehr, dass man den Widerspruch gut begründet und nachvollziehbar aufführt, warum die Reha notwendig ist. Mit einem solchen Widerspruch setzen sich die Kostenträger dann auseinander und geben ihm in der Regel auch statt. Seifart ergänzt: „Tatsächlich bemühen sich die Kostenträger derzeit, Rehabilitationen zu bewilligen. Hier kommt der Grundsatz „Reha vor Rente“ zum Tragen.“ Denn auch das ist ein wichtiger Teil der Reha: Wieder so leistungsfähig zu werden, dass man (s)einen Beruf ausüben kann.

Denn, das weiß Seifart aus Erfahrung: Viele Krebspatienten wollen in ihr normales Leben zurückkehren. Und dazu gehört auch der Berufsalltag. Schließlich bedeutet Arbeit neben Einkommen auch: soziale Kontakte, Anerkennung, das Gefühl, gebraucht zu werden, ein Teil der Gesellschaft zu sein. Oder wie eine seiner Patientinnen es einmal plakativ ausgedrückt hat: „Lieber ärgere ich mich über meinen Chef, als den ganzen Tag über meinen Tumor nachzudenken.“

## Reha ist ein Angebot

Bei allen positiven Aspekten – nicht für jeden ist die Reha geeignet. „Wenn jemand zum Beispiel sehr gerne zu Hause ist und das Gefühl hat, dort ausreichend Unterstützung zu bekommen, warum sollte er dann in eine Klinik gehen?“ sagt auch Ulf Seifart. Auch andere Gründe können dafürsprechen, auf eine Reha zu verzichten, wie Dörte schreibt: „Ich habe die Therapie ziemlich gut vertragen und zwischen den Chemo-Terminen sogar weiter in Vollzeit gearbeitet. Auch fühlte ich mich mit der Frage, wie das für mich als Beamtin zu regeln wäre, allein gelassen. Der Sozialdienst konnte mir nicht helfen und meine Motivation, mich dahinterzuklemmen war nicht sehr groß. Hinzu kam die Befürchtung, dass ich in der Reha überwiegend auf Leute treffen würde, denen es bedeutend schlechter ging als mir.“ Karen findet es trotz ihrer grundsätzlich positiven Reha-Erfahrung schade, dass dem Thema „Familie und Partner“ so wenig Aufmerksamkeit geschenkt wird: „Neben den Erkrankten gibt es auch andere Personen, die mit dem Schicksalsschlag Krebs umgehen müssen. Für mich war es unerträglich, meinen Mann, der die ganze Zeit an meiner Seite war und mitgelitten hat, plötzlich alleine zu lassen. Das war mit ein Grund dafür, dass ich zu nächst keine AHB gemacht habe.“ Für Sabine

kam eine Reha nicht in Frage, weil sie „erstens keine Nacht mehr von meinem Mann und meiner Tochter getrennt sein wollte. Und zweitens hat Reha für mich das Gefühl, ich komme unter eine Käseglocke. Ich muss vier Wochen lang nichts tun, außer mich um mich selbst zu kümmern und es mir gut gehen zu lassen. Aber kaum zu Hause, hat der Alltag mich wieder. Also kann ich gleich zu Hause bleiben.“

„Reha ist immer nur ein Angebot, keine Verpflichtung“, sagt Experte Ulf Seifart. „Und sie braucht immer einen Auftrag.“ Wenn der erteilt wird, kann er umgesetzt werden – mit dem Ziel, die komplette Aufmerksamkeit auf sich selbst zu richten und Anregungen für das neue Leben mitzunehmen. •

### Kontakt

#### PD Dr. Ulf Seifart

Beratender Arzt der Geschäftsführung der  
DRV Hessen  
Klinik Sonnenblick der Deutschen  
Rentenversicherung Hessen

Amönenburger Straße 1-6  
35043 Marburg/Lahn

**Tel.:** + 49 (0) 6421-295 501

**Fax:** + 49 (0) 6421-295 555

**E-Mail:** ulf.seifart@drv-hessen.de

### Wer übernimmt die Kosten?

Die Kosten für die AHB nach Krebs beziehungsweise die onkologische Rehabilitation trägt in der Regel die Deutsche Rentenversicherung (DRV) – und zwar nicht nur für Personen, die im Berufsleben stehen, sondern auch deren erkrankte Angehörige (Kinder, Ehe- oder eingetragene Lebenspartner) sowie Bezieher einer Alters- oder Erwerbsminderungsrente.

Den Antrag muss man also an die Rentenversicherung schicken. Nicht zuständig ist die DRV für Beamte/Pensionäre. Hier sollte man sich an die gesetzliche oder private Krankenversicherung wenden. Weitere Ausnahme: Wer in Nordrhein-Westfalen lebt, muss sich an die Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung, kurz ARGE Krebs NRW, wenden. Sie erbringt hier die Leistungen der onkologischen Rehabilitation.

### Direkt danach oder später?

Eine Maßnahme, die sich unmittelbar beziehungsweise innerhalb von 14 Tagen an den Krankenhausaufenthalt oder die Primärbehandlung (Operation, Bestrahlung) anschließt, nennt man Anschlussrehabilitation (früher Anschlussheilbehandlung; AHB). In manchen Fällen ist auch eine Fristverlängerung für den Antritt möglich. Nachfragen lohnt sich.

Eine onkologische Rehabilitation wird in der Regel bis zum Ablauf eines Jahres nach Ende der Primärbehandlung bewilligt. Bei erheblichen Funktionsstörungen sind innerhalb von zwei Jahren nach der Primärbehandlung weitere Reha-Leistungen möglich. Grundsätzlich werden Rehabilitationen für eine Dauer von drei Wochen bewilligt. Je nach Erfolg können sie aber verlängert oder verkürzt werden. Und: Innerhalb der Ein- beziehungsweise Zwei-Jahres-Frist nach der beendeten Erstbehandlung kann die onkologische Reha noch einmal gewährt werden, wenn die Reha-Voraussetzungen vorliegen und erhebliche Funktionsstörungen oder Komplikationen festzustellen sind.

# Nachsorge

## Aktuelle Empfehlungen im Überblick

**Nachsorgeuntersuchungen stellen häufig eine große Belastung für Frauen mit Eierstockkrebs dar. Die Angst, dass die behandelnden Ärzte wieder etwas finden, ist schon Tage vor der Untersuchung ständiger Begleiter. Nach der Untersuchung fällt der Stress ab, und viele Frauen fragen sich, ob die Kontrolluntersuchung umfassend genug war, um ein Wiederauftreten der Krankheit ausschließen zu können. Mamma Mia! sprach mit Prof. Dr. Felix Hilpert vom Krankenhaus Jerusalem in Hamburg über die aktuellen Nachsorgeempfehlungen.**



**Prof. Dr. Felix Hilpert**  
Mammazentrum  
am Krankenhaus  
Jerusalem,  
Hamburg

**Mamma Mia!: Herr Prof. Hilpert, könnten Sie uns den Inhalt der Nachsorgeleitlinie Eierstockkrebs kurz skizzieren?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Die aktualisierten Leitlinien zur Nachsorge betonen vor allem die Individualisierung der Bedürfnisse: Dazu zählt die Erkennung und Behandlung nachhaltiger Nebenwirkungen, Hilfe bei und Vermittlung von Reha-Angeboten, die Betreuung psychomentaler Veränderungen, häufig von Ängsten, berufliche und soziale Reintegration, und natürlich auch die Erkennung eines Rezidivs, also eines Wiederauftretens der Erkrankung. Vordergründig ist aber vor allem die Verbesserung der Lebensqualität bei einer Erkrankung, die trotz intensiver Operation und medikamentöser Therapie oft nicht heilbar ist.

**Mamma Mia!: Was ist Ihnen persönlich bei einem Nachsorgetermin am wichtigsten?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Grundsätzlich immer zuerst der persönliche Kontakt zu einer Patientin, mit der ich ja viele schwierige und für die Patientin weitreichende Entscheidungen gemeinsam getroffen habe. Wie hat sie das überstanden, insbesondere psychomental, welche körperlichen Beschwerden von der vorangegangenen Therapie plagen sie noch? Wie hat sie sich in ihr persönliches und soziales Umfeld wieder einfügen können? Und natürlich auch die Frage, gibt es klinische Anzeichen dafür, dass der Krebs wieder Macht gewinnt und der Patientin Symptome macht.

**Mamma Mia!: In welchen Abständen sollten die Untersuchungen stattfinden?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Die Zahlen „drei“ und „sechs“ haben ja in der Medizin eine unglaubliche Verbreitung bei der Wahl von Zeitintervallen, lassen Sie es die Zyklusintervalle oder Zyklenanzahl von Chemotherapien oder aber die gebräuchlichen Nachsorgeintervalle in Monaten bei vielen Krebsarten sein. Es gibt für eine streng zeitlich organisierte Nachsorge alle drei bis sechs Monate letztlich keine gesicherten wissenschaftlichen Erkenntnisse, wird aber häufig empfohlen. Laut Leitlinie sollte die Nachsorge regelmäßig erfolgen und sich nach den individuellen Bedürfnissen der Patientin richten. Das kann bedeuten, dass die sehr ängstliche Patientin zum Beispiel auch alle zwei Monate zur Nachsorge kommt, die andere hingegen, die Abstand zu dem Erlebten gewinnen will, nur alle sechs Monate die Nachsorge wahrnimmt.

**Mamma Mia!: Betroffene Frauen hoffen bei den Nachsorgeuntersuchungen natürlich auf**

**Entwarnung. Kann die Bestimmung des Tumormarkers Sicherheit vermitteln?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Ohne Frage kann die Bestimmung des Tumormarker CA125 im Normbereich Entwarnung geben, zumindest in vielen, aber nicht allen Fällen, und Sicherheit vermitteln. Aber so einfach ist das nicht. Wie soll ich sagen: An einem Feuer kann man sich wärmen, aber auch verbrennen. Stellen Sie sich vor: Der Tumormarker steigt innerhalb des Normbereichs von Nachsorgetermin zu Nachsorgetermin und schließlich darüber hinaus an, dabei bleibt die Patientin aber symptomfrei, fühlt sich eigentlich wohl. Eine bildgebende Untersuchung mit beispielsweise CT zeigt in diesen Fällen aber nicht immer das Rezidiv. Ein Riesendilemma, das mit langfristigen und schweren Ängsten bei der Patientin einhergeht. Wir wissen heute, dass eine alleine auf einer Erhöhung des Tumormarkers basierende Therapie keinen Überlebensvorteil mit sich bringt, die Patientinnen aber therapiefreie Zeit haben und es früher zu einer nachhaltigen Verschlechterung der Lebensqualität kommt. In anderen Worten: Wenn man nur aufgrund eines erhöhten Tumormarkers eine Therapie beginnt, schadet man der Patientin.

**Mamma Mia!: Welche bildgebenden Untersuchungen führen Sie bei Ihren Patientinnen in der Nachsorge regelmäßig durch?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Jetzt sind Sie schon zu weit gesprungen! Die sorgfältige Befragung nach Symptomen, zum Beispiel Schmerzen im Bauch, Atemnot etc. ist das Rückgrat der Nachsorge, nicht das PET-CT. An zweiter Stelle die sorgfältige klinische Untersuchung mit Abtasten des Bauchs und anderer Körperregionen, gefolgt von einer gynäkologischen Untersuchung. Erst dann kommt mit dem Vaginalultraschall die

erste und wichtigste bildgebende Untersuchung, und zwar nicht, weil sie so akkurat, sondern weil sie weit verbreitet und für die Patientinnen wenig belastend ist. Ergeben sich im Rahmen einer solch strukturierten und sorgfältig durchgeführten Nachsorgeuntersuchung keine Hinweise für ein Rezidiv, so sind auch keine weiteren bildgebenden Verfahren notwendig. Die Leitlinie ist da auch eindeutig: Eine routinemäßige apparative Diagnostik und Markerbestimmung soll bei symptomfreier Patientin nicht durchgeführt werden.

Das ändert sich natürlich schlagartig im Falle von neuen und auffälligen Symptomen: Dann kann das volle Arsenal bildgebender Untersuchungsverfahren von MRT, CT und PET-CT und gegebenenfalls anderen abgerufen werden.

**Mamma Mia!: Das Argument gegen eine ausgedehnte Apparatediagnostik ist, dass das Leben durch eine frühere Entdeckung eines Rezidivs nicht verlängert werden kann. Stimmt das angesichts neuer Therapieoptionen? Und würde eine ausgedehnte Bildgebung den Patientinnen nicht doch zusätzliche Sicherheit vermitteln?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Aktuell sehe ich das noch nicht. Bislang ist es zumindest im Hinblick auf medikamentöse Therapien, auch auf die neuen Optionen, so: Wenn eine Therapie beim Rezidiv wirkt, dann wirkt sie unabhängig von der Tumormasse. Auch die Ergebnisse der AGO-DESKTOP 3-Studie, welche einen Vorteil einer erfolgreichen Rezidivoperation bei Patientinnen mit langem therapiefreien Intervall zeigen konnte, ist bislang kein Grund für die Änderung unserer Empfehlungen für die Diagnostik in der Nachsorge.

Zur Frage des sicheren Gefühls: Auch in der Bildgebung gibt es häufig unsichere Befunde, zum Beispiel narbige Veränderungen nach ausgedehnten Operationen. Das kann richtig nach hinten losgehen mit dem Sicherheitsgefühl.

Insofern: Bei symptomfreier Patientin ist kein Zugewinn zu erwarten, eher Verunsicherung.

**Mamma Mia!: Was würden Sie einer Frau raten, die schon Tage vor der nächsten Untersuchung aus Angst schlaflose Nächte hat?**

**Prof. Dr. Felix Hilpert:** Nahezu jede Frau, die mit den gemachten Erfahrungen und der Diagnose Eierstockkrebs lebt, hat Ängste davor, erneut die Nebenwirkungen und Krankenhausaufenthalte einer Rezidivtherapie zu erleiden und... ja, an dieser Erkrankung zu sterben. Diese Ängste kann man auch als betreuender Arzt nicht nehmen, aber doch ordnen. Meinen Patientinnen sage ich immer: Wenn es Ihnen gut geht, dann geht es Ihnen auch gut und der Krebs ist nicht zurück. Wenn Sie Symptome oder Probleme haben, dann kommen sie sofort zu mir, auch außerhalb der regelmäßigen Nachsorge, und wir finden eine Antwort auf das ob, wo und was jetzt. Wenn diese Einsicht gewinnt, muss die Patientin keine Angst vor einem regulären Termin haben, weiß aber, dass im Falle von Symptomen alles sofort getan wird. Das kann Sicherheit verleihen und vieles erträglicher machen. •

### Kontakt

**Prof. Dr. Felix Hilpert**

Mammazentrum am Krankenhaus Jerusalem

Moorkamp 2-6

20357 Hamburg

**Tel.:** +49 (0) 40 44 190 - 550

**Fax:** +49 (0) 40 44 190 - 554

**E-Mail:** hilpert@mammazentrum.eu

**www.mammazentrum-hamburg.de**

# Psychoonkologie

## Seelische Unterstützung tut gut

**Die Psychologische Psychotherapeutin und Psychoonkologin Dr. Anette Brechtel berät und begleitet seit vielen Jahren Krebspatientinnen und ihre Angehörigen in allen Phasen der Erkrankung. Sie leitete viele Jahre die Psychoonkologische Ambulanz am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen am Universitätsklinikum Heidelberg bis sie 2016 an das Onkologische Zentrum in Speyer wechselte. Mittlerweile ist sie als Psychotherapeutin mit eigener Praxis in Speyer niedergelassen, wo sie schwerpunktmäßig Krebspatienten und ihre Angehörigen behandelt.**



**Dr. sc. hum.  
Anette Brechtel**  
Psychotherapeutische Praxis,  
Speyer

**Mamma Mia!: Werden psychoonkologische Angebote gut angenommen, oder müssen Sie häufig Widerstände und Ängste überwinden?**

**Dr. Anette Brechtel:** Psychoonkologische Angebote werden zunehmend genutzt. Immer mehr Patientinnen äußern auch von sich aus den Wunsch nach Unterstützung. Wichtig ist, dass das Angebot zum richtigen Zeitpunkt erfolgt. In der ersten Zeit nach der Diagnose stürzt so viel auf die Patientinnen ein, dass es anfangs eine Überforderung sein kann, auch noch eine psychoonkologische Beratung in Anspruch zu nehmen. Daher ist es wichtig, dass im weiteren Behandlungsverlauf immer wieder auf das Angebot hingewiesen wird. Manchmal hat die Vorstellung einer psychoonkologischen Beratung auch etwas

Stigmatisierendes. Umso wichtiger ist es, dass Patientinnen darüber informiert sind, dass psychische Reaktionen auf die Erkrankung normal sind und dass es kein Zeichen der Schwäche ist, entsprechende Hilfen anzunehmen. Vielmehr geht es darum, in der psychoonkologischen Beratung und Behandlung die Möglichkeit zu sehen, etwas für sich zu tun, sich zu entlasten und eigene Ressourcen zu nutzen.

### **Mamma Mia!: Wie können Patientinnen konkret von einer psychoonkologischen Begleitung profitieren?**

**Dr. Anette Brechtel:** Zunächst ist es mir wichtig, darauf hinzuweisen, dass Wirksamkeit und Nutzen psychoonkologischer Interventionen wissenschaftlich nachgewiesen sind. Wie Studien zeigen konnten, werden Depressivität und Ängste reduziert, das psychische Befinden sowie die Lebensqualität verbessern sich. Konkret können wir den Patientinnen ein ganzes Spektrum unterschiedlicher Interventionen anbieten, die je nach den individuellen Bedürfnissen zum Einsatz kommen. Manchmal berichten Patientinnen bereits nach einem Termin, dass ihnen das Gespräch geholfen hat, Dinge für sich zu klären, Prioritäten neu zu sortieren und mehr Klarheit für die nächsten Schritte zu gewinnen. Manchmal hilft das Gespräch Patientinnen auch, sich zu vergewissern, dass sie auf dem richtigen Weg sind und stärkt ihre Zuversicht, die anstehenden Herausforderungen bewältigen zu können. Selbstvertrauen wird gestärkt. Es wächst das Gefühl, der Situation nicht hilflos ausgeliefert zu sein, sondern selbst etwas tun zu können. Der Umgang mit Ängsten und Sorgen lässt sich gezielt beeinflussen, wobei wir spezielle therapeutische Ansätze und verschiedene Entspannungsverfahren anwenden. Die Patientinnen lernen, aus Grübelkreisläufen auszusteigen und ihre Kraft wieder

auf das zu richten, was ihnen wichtig ist und gut tut. Damit ist es auch wieder möglich, Freude und Zufriedenheit zu empfinden. Ein weiteres wichtiges Thema ist der achtsame Umgang mit persönlichen Bedürfnissen und Grenzen. Viele Patientinnen sind es gewohnt, zu funktionieren, und haben Schwierigkeiten, ihre Bedürfnisse wahrzunehmen. In einer psychoonkologischen Behandlung können sie lernen, achtsamer und fürsorglicher mit sich selbst umzugehen. Also: Was tut mir gut? Wann ist mir nach Rückzug? Wann wünsche ich mir Trost und Zuwendung? Wann brauche ich ein Gespräch? Es geht darum, wieder ein Gespür für die eigenen Bedürfnisse zu entwickeln.

### **MammaMia!: Krankheitsbewältigung ist ein sehr individueller Prozess. Wie finden Sie heraus, was einer Patientin gut tun könnte?**

**Dr. Anette Brechtel:** Man könnte sagen, wir begeben uns mit unseren Patientinnen auf eine Entdeckungsreise. Wir untersuchen gemeinsam, welche Strategien in der Vergangenheit hilfreich waren und was davon auch aktuell hilfreich sein könnte. Oft lassen sich in Vergessenheit geratene Ressourcen reaktivieren. Für andere Patientinnen ist es wichtig, Neues zu entdecken: neue Strategien, neue Aktivitäten, neue Interessen. Als Psychoonkologen verstehen wir uns als Begleiter auf einem Weg, den die Patientin vorgibt und auf dem sie Tempo und Gangart bestimmt.

### **MammaMia!: Gibt es Belege dafür, dass eine psychoonkologische Begleitung auch günstige körperliche Auswirkungen haben kann?**

**Dr. Anette Brechtel:** Da Psyche und Körper nicht voneinander zu trennen sind, hat eine psychoonkologische Behandlung auch körperliche Auswirkungen. Wenn die Patientin wieder zu mehr Ent-

spannung und Ruhe findet, verbessert sich meist auch der Schlaf, muskuläre Verspannungen lösen sich, und das allgemeine Körpergefühl wird günstig beeinflusst. Weniger Ängste und depressive Symptome machen sich aber auch auf der Verhaltensebene bemerkbar: Patientinnen fühlen sich handlungsfähiger und nehmen wieder aktiver am Leben teil. Und im Zusammenhang mit einer Chemotherapie hat eine Stabilisierung der Psyche den Effekt, dass Patienten weniger unter etwaigen Nebenwirkungen leiden.

### **Mamma Mia!: Ein wichtiger Aspekt ist der Einfluss der Psyche auf das Schmerzempfinden: Wie hängt das zusammen, und was lässt sich in dieser Hinsicht therapeutisch erreichen?**

**Dr. Anette Brechtel:** Schmerz und Psyche sind eng miteinander verwoben. Wut, Trauer, Verzweiflung, Angst und Depression können das Schmerzempfinden ungünstig beeinflussen und außerdem zu schmerzverstärkenden körperlichen Reaktionen wie Muskelverspannungen führen. Von zentraler Bedeutung ist die Frage, wie die betroffene Patientin ihre Schmerzen bewertet beziehungsweise was sie damit assoziiert. Die Angst vor Schmerzen kann körperliche Schmerzsignale verstärken, sodass die Patientinnen in einen Teufelskreis aus Angst und Schmerz geraten. Doch es ist möglich, diesen Kreislauf zu durchbrechen. Patientinnen können lernen, Körpersignale und die damit verbundenen Gefühle besser wahrzunehmen. Mit Hilfe von Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen lässt sich das Schmerzempfinden beeinflussen. Aber auch kunsttherapeutische Ansätze wie Mal- und Musiktherapie können hilfreich sein. Zum einen stabilisieren diese Interventionen das vegetative Nervensystem, indem sie den Muskeltonus bei Verspannungen reduzieren und die Herzfrequenz, den Blutdruck und die Atemfrequenz

regulieren. Zum anderen finden aber auch Veränderungen auf der emotionalen Ebene statt: Ängste und Gefühle des Kontrollverlusts und der Abhängigkeit können reduziert und das Erleben von Selbstwirksamkeit gestärkt werden.

### **Mamma Mia!: Wie finden Krebspatientinnen einen qualifizierten Psychoonkologen?**

**Dr. Anette Brechtel:** Qualifizierte Psychoonkologen sind Ärzte, Psychologen, Sozialarbeiter oder Sozialpädagogen mit einer von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Weiterbildung, die sie zur Beratung und Behandlung von Krebspatientinnen befähigt. In zertifizierten Onkologischen Zentren ist eine qualifizierte psychoonkologische Unterstützung sichergestellt. Dasselbe gilt für onkologische Rehabilitationskliniken und regionale Krebsberatungsstellen. Aber auch einige ambulante Psychotherapeuten haben eine solche Weiterbildung absolviert. Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums bietet unter [www.krebsinformationsdienst.de/service/adressen/psychoonkologen.php](http://www.krebsinformationsdienst.de/service/adressen/psychoonkologen.php) die Möglichkeit, qualifizierte ambulante Psychoonkologen in Wohnortnähe zu finden.

### **Mamma Mia!: Werden die Kosten für die psychoonkologische Behandlung von den Krankenkassen erstattet?**

**Dr. Anette Brechtel:** Im Rahmen eines stationären Krankenhausaufenthalts oder der stationären Rehabilitation werden die Kosten für die psychoonkologische Behandlung durch den jeweiligen Kostenträger abgedeckt. Für die ambulante Versorgung bieten regionale Krebsberatungsstellen psychoonkologische Beratung und Begleitung an, jedoch keine Psychotherapie an. Die Beratung ist in der Regel frei zugänglich und kostenlos.

Beratungsstellen lassen sich unter anderem hier finden:

**Krebsinformationsdienst:**

▶ [www.krebsinformationsdienst.de/service/adressen/krebsberatungsstellen.php](http://www.krebsinformationsdienst.de/service/adressen/krebsberatungsstellen.php)

**Deutsche Krebsgesellschaft:**

▶ [www.krebsgesellschaft.de/landeskrebsgesellschaften.html](http://www.krebsgesellschaft.de/landeskrebsgesellschaften.html)

**Deutsche Krebshilfe:**

▶ [www.krebshilfe.de/helfen/rat-hilfe/psychosoziale-krebsberatungsstellen](http://www.krebshilfe.de/helfen/rat-hilfe/psychosoziale-krebsberatungsstellen)

Eine längerfristige ambulante psychotherapeutische oder psychoonkologische Behandlung ist im Rahmen der ambulanten Psychotherapie erstattungsfähig. Die gesetzliche Krankenkasse übernimmt die Kosten einer ambulanten Psychotherapie, wenn bestimmte Voraussetzungen erfüllt sind. So muss der Psychotherapeut über eine Kassenzulassung verfügen. Der erste Schritt und Voraussetzung für eine spätere psychotherapeutische Behandlung ist es, zunächst die Sprechstunde in einer kassenzugelassenen psychotherapeutischen Praxis in Anspruch zu nehmen. In der Sprechstunde erhalten die Betroffenen eine Empfehlung für die weitere Behandlung. Bei privaten Krankenversicherungen sind die Regelungen uneinheitlich und vertragsabhängig. Sie reichen von der vollen Kostenübernahme über bestimmte Jahreskontingente, zum Beispiel 25 Sitzungen pro Jahr, bis hin zum Leistungsausschluss für Psychotherapie. Daher empfiehlt es sich, vor der Kontaktaufnahme mit dem Psychotherapeuten bei der Versicherung die genauen Konditionen einer Kostenübernahme zu erfragen bzw. selber nachzulesen. •

**Kontakt**

**Dr. sc. hum. Anette Brechtel**

Psychotherapeutische Praxis

Webergasse 1

67346 Speyer

**Tel.:** +49 (0) 6232- 63095

**Fax:** +49 (0) 6232- 63094

**E-Mail:** [praxis@anette-brechtel.de](mailto:praxis@anette-brechtel.de)

**www.anette-brechtel.de**

# Stärken und Mut machen

## Der Austausch mit anderen

**Reden hilft. Vor allem, wenn man sich von seinem Gegenüber verstanden fühlt. Mamma Mia! sprach mit Andrea Krull, Gründerin und 1. Vorsitzende des Vereins Eierstockkrebs Deutschland e. V., über den wichtigen Austausch mit anderen Betroffenen.**



**Andrea Krull**  
Eierstockkrebs  
Deutschland e.V.

**Mamma Mia!: Warum kann der Austausch mit anderen Betroffenen so hilfreich sein?**

**Andrea Krull:** Das hat mehrere Gründe. Erstmal fühlt man sich nicht mehr so alleine, sondern findet „Gleichgesinnte“, also Frauen, die vor den gleichen Problemen und Herausforderungen stehen. Erst dadurch fühlen sich viele Betroffene gesehen und wahrgenommen. Außerdem erhält man in diesen Gesprächen wichtige Informationen durch die Erfahrungen, die andere gemacht haben. Auch Kontakte werden weitergegeben. Generell kann man sagen: Reden hilft – vor allem in einer so traumatischen Situation, in der viele Frauen oft erst einmal seelisch-emotional und auch körperlich hoch angegriffen und teilweise auch einfach überfordert sind.

### **Mamma Mia!: Wo finden betroffene Frauen denn die Möglichkeit, sich untereinander auszutauschen?**

**Andrea Krull:** Da sind an erster Stelle natürlich die OvarSH-Selbsthilfegruppen zu nennen, die es bundesweit auch ganz speziell für Patientinnen mit Eierstockkrebs gibt. Darüber hinaus gibt es Online-Foren und es finden Workshops und andere Runden zum Thema Krebs allgemein und Eierstockkrebs im Speziellen statt. Diese werden inzwischen zahlreich angeboten. Wichtig ist aber auch, sich nicht nur mit anderen Betroffenen auszutauschen, sondern auch zu versuchen, mit der Familie und/oder Freunden offen zu sprechen.

Apropos persönliches Gespräch: In den letzten Jahren, natürlich aber auch durch die Corona-Situation noch einmal beschleunigt, hat sich vieles ins Internet verlagert. Das bietet auf der einen Seite natürlich Chancen, weil viele Frauen teilnehmen können, auch wenn sie nicht fit sind. Auch Entfernungen werden so überwunden. Auf der anderen Seite kann der bequeme Online-Talk das wirkliche persönliche Gespräch nicht ersetzen.

### **Mamma Mia!: Was genau ist die Aufgabe der Selbsthilfe? Wie laufen die Treffen der Gruppen ab? Worüber wird gesprochen?**

**Andrea Krull:** Zu den Aufgaben der Selbsthilfe gehören Austausch, Aufklärung, Informationsweitergabe und Kontaktvermittlung. Wir wollen zudem die Frauen stärken und ihnen Mut machen. Bei unseren Gruppentreffen darf über alles gesprochen werden, was einen bewegt. Die Betonung liegt dabei auf darf, denn bei uns gilt das Motto: „Man muss nichts von sich geben, sondern darf auch nur nehmen“. Es ist also auch ok, wenn man nur zuhört. Generell ist es so, dass wir zu Beginn des Treffens immer über das aktuelle Befin-

den sprechen und jede Frau ihr wichtigstes Anliegen, ihre wichtigste Frage loswerden kann. Die Moderatorin schreibt diese dann auf und stellt die gesammelten Fragen dann in die Gruppe zurück, sodass jede Frau etwas dazu sagen kann. Die Ratsuchende bekommt also viele Rückmeldungen zu ihrer Frage. Am Ende des Treffens gibt es immer eine Abschlussrunde, bei der jede äußern kann, was ihr das Treffen gebracht hat. Zusätzlich versuchen wir in allen Gruppen, immer wieder mal einen Experten einzuladen, der dann zu den neusten medizinischen Erkenntnissen referiert oder Themen wie Bewegung oder Angst und Trauerbewältigung anbietet. Und natürlich können die Leiterinnen der Selbsthilfegruppen viel Wissen und Tipps weitergeben – von Informationen zur Erkrankung oder Möglichkeiten der Rehabilitation über Patientenrechte bis hin zu Dingen, die im Klinikalltag einfach nicht weitergegeben werden können.

Ein weiteres – leider oft nicht wirklich beachtetes – Aufgabenfeld der Selbsthilfe ist die Arbeit auf politischer Ebene. Patientenvertreter sitzen in vielen Gremien und versuchen dort, die Belange der Betroffenen in die politischen Prozesse und in die Entscheidungsfindung miteinzubringen.

### **Mamma Mia!: Sie haben den Verein Eierstockkrebs Deutschland 2016 gegründet. Welche Motivation steckte dahinter und was ist das Ziel des Vereins? Wie ist das Feedback zu diesem Engagement?**

**Andrea Krull:** Angefangen hat alles mit meiner eigenen Erkrankung im Jahr 2013. Ich wollte mich mit anderen Betroffenen austauschen und mich informieren. Aber es gab niemanden, zumindest nicht in Kiel oder sonst wo in meiner Nähe. Also habe ich eine Selbsthilfegruppe gegründet. Nach den ersten Treffen habe ich schnell gemerkt, dass die Gruppe einen enorm hohen

Stellenwert hat und einen Ausgleich bieten kann, etwa bei fehlendem KnowHow seitens der Patientinnen, aber auch fehlender Kompetenz bei den Ärzten. Deshalb habe ich die Gründung von weiteren Gruppen angestoßen und schließlich 2016 den Verein gegründet. Das Feedback ist seit Beginn der Arbeit überwältigend und bestärkt mich, weiterzumachen und den eingeschlagenen Weg zu verfolgen. Patientinnen können und müssen Einfluss nehmen. Schließlich geht es um ihre Behandlung, ihre Lebensqualität – und um ihr Leben. •

#### **Kontakt**

##### **Andrea Krull**

Eierstockkrebs Deutschland e. V.

Wrangelstraße 12

24539 Neumünster

**Tel.:** +49 (0) 800 - 58 925 63

**E-Mail:** info@eskd.de

Mehr zum Verein Eierstockkrebs Deutschland e. V., die Kontaktadressen der Selbsthilfegruppen und viele weitere Informationen unter ► [www.eierstockkrebs-deutschland.de](http://www.eierstockkrebs-deutschland.de)

# Wichtige Adressen

## Allgemeine Informationen

### Mamma Mia! Die Krebsmagazine

▶ [www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de)

### Eierstockkrebs Deutschland e. V.

▶ [www.eierstockkrebs-deutschland.de](http://www.eierstockkrebs-deutschland.de)

### Deutsche Stiftung Eierstockkrebs

▶ [www.stiftung-eierstockkrebs.de](http://www.stiftung-eierstockkrebs.de)

### Krebsinformationsdienst am Deutschen Krebsforschungszentrum

▶ [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

### Deutsche Krebsgesellschaft e. V.

▶ [www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal](http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal)

### Projekt Onkolotse

▶ [www.onkolotse.de](http://www.onkolotse.de)

### Frauenselbsthilfe Krebs e. V.

▶ [www.frauenselbsthilfe.de](http://www.frauenselbsthilfe.de)

## Eierstockkrebs in der Familie

### BRCA Netzwerk e. V. – Hilfe bei familiären Krebserkrankungen

▶ [www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)

### Deutsches Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs

▶ [www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de](http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de)

## Zertifizierte Gynäkologische Krebszentren

▶ [www.eierstock-krebs.de/kliniken](http://www.eierstock-krebs.de/kliniken)

▶ [www.oncomap.de](http://www.oncomap.de)

## Klinische Studien

### Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie

▶ [www.ago-ovar.de](http://www.ago-ovar.de)

### Studienportal Eierstockkrebs

▶ [www.studienportal-eierstockkrebs.de](http://www.studienportal-eierstockkrebs.de)

## Rehabilitation & Sozialrecht

### Deutsche Rentenversicherung

▶ [www.deutsche-rentenversicherung.de](http://www.deutsche-rentenversicherung.de)

### Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung in NRW

▶ [www.argekrebsnw.de](http://www.argekrebsnw.de)

### Bundesarbeitsgemeinschaft für Rehabilitation

▶ [www.bar-frankfurt.de](http://www.bar-frankfurt.de)

### Aktionsbündnis Reha hilft Krebspatienten

▶ [www.reha-hilft-krebspatienten.de](http://www.reha-hilft-krebspatienten.de)

### Internetportale

▶ [www.qualitaetskliniken.de](http://www.qualitaetskliniken.de)

▶ [www.rehakliniken.de](http://www.rehakliniken.de)

### Sozialverband VDK Deutschland e. V.

▶ [www.vdk.de](http://www.vdk.de)



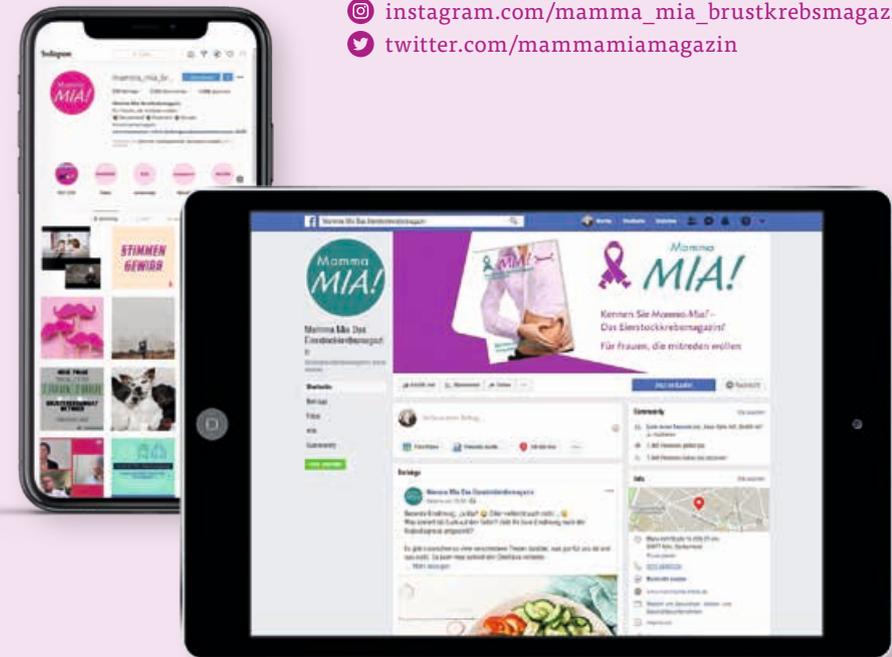


# Mamma Mia! – auch digital für Sie da

Mamma Mia! gibt es auch im Web ► [www.mammamia-online.de](http://www.mammamia-online.de).  
Hier finden Sie ausgewählte Beiträge aus den Magazinen,  
neueste Erkenntnisse von den wichtigsten Kongressen sowie  
viele weitere Informationen rund um das Leben mit Brustkrebs.

Und natürlich können Sie uns auch auf Facebook, Instagram und  
Twitter folgen – und sehen, was die Community bewegt.

- 📘 [facebook.de/eierstockkrebsmagazin.mammamia](https://facebook.de/eierstockkrebsmagazin.mammamia)
- 📷 [instagram.com/mamma\\_mia\\_brustkrebsmagazin](https://instagram.com/mamma_mia_brustkrebsmagazin)
- 🐦 [twitter.com/mammamiamagazin](https://twitter.com/mammamiamagazin)



Bestellformular auf der nächsten Seite →

## Bestellformular

Füllen Sie das Formular aus und senden Sie es per Post oder Fax an:  
**Mamma Mia!, Leserservice,**  
**Postfach 13 63, 82034 Deisenhofen**  
**Fax: +49 (0)89 85853-62572**  
Oder schicken Sie uns eine E-Mail an **aboservice@mammamia-online.de**

Sie können uns aber auch anrufen:  
Abo-Hotline: **+49 (0) 89 85853-572**  
oder die Magazine und Ratgeber auf **www.mammamia-online.de** bestellen.

- Hiermit bestelle ich ein 12-monatiges Abo von Mamma Mia! Das Brustkrebsmagazin zum Preis von € 20,- zzgl. € 4,80 Versandkosten / Ausland € 20,- zzgl. € 12,- Versandkosten. Das Abo verlängert sich automatisch um weitere vier Ausgaben, wenn ich nicht spätestens 14 Tage vor dessen Ablauf schriftlich kündige.
- Hiermit bestelle ich ein 12-monatiges Abo von Mamma Mia! Das Eierstockkrebsmagazin zum Preis von € 18,- zzgl. € 4,80 Versandkosten / Ausland € 18,- zzgl. € 12,- Versandkosten. Das Abo verlängert sich automatisch um weitere vier Ausgaben, wenn ich nicht spätestens 14 Tage vor dessen Ablauf schriftlich kündige.
- Hiermit bestelle ich den Ratgeber „Möglichkeiten der Brustrekonstruktion“ zum Preis von € 8,90 zzgl. Versandkosten.
- Hiermit bestelle ich gegen einen DIN-C4-Rückumschlag und € 1,55 Frankierung für Zusendungen innerhalb Deutschlands € 5,00 Geldschein für Zusendungen innerhalb der EU den kostenlosen Ratgeber
- „Komme ich aus einer Krebsfamilie? Informationen für Männer und Frauen zum familiären Brust- und Eierstockkrebs“.
- „Brustkrebs – Die fortgeschrittene Situation“.
- „Tumor ist nicht gleich Tumor“. Der Ratgeber bietet eine Orientierungshilfe zur individuellen Brustkrebstherapie.
- „Brustkrebs – Mythen und Fakten“. Der Autor, Prof. Dr. I. J. Diel, macht sich Gedanken über verschiedene Aspekte der Brustkrebserkrankung.
- „Brustkrebs beim Mann – Therapieoptionen im Überblick“.

Vorname, Name  Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ  Ort

Telefon  Fax

E-Mail-Adresse

Datum  Unterschrift

Vertrauensgarantie: Dieser Auftrag kann schriftlich beim Mamma Mia! Abo-Service innerhalb von 14 Tagen nach Eingang dieser Karte widerrufen werden. Zur Wahrung der Frist genügt die rechtzeitige Absendung.

## Impressum

### HERAUSGEBER:

atp Verlag GmbH  
Maria-Hilf-Straße 15  
50677 Köln



### REDAKTION:

**Mamma Mia!**  
Maria-Hilf-Straße 15, 50677 Köln  
Chefredaktion: Eva Schumacher-Wulf – v.i.S.d.P.  
**E-Mail:** eva.schumacher@mammamia-online.de  
Christiane Dettmer  
**E-Mail:** redaktion@mammamia-online.de  
**Tel.:** +49 (0)221 669 631-48  
**Fax:** +49 (0)221 669 631-65  
www.mammamia-online.de  
facebook.de/brustkrebsmagazin.mammamia  
instagram.com/mamma\_mia\_brustkrebsmagazin  
twitter.com/MammaMiaMagazin

### LESERSERVICE MAMMA MIA!

Postfach 13 63, 82034 Deisenhofen  
**Tel.:** +49 (0)89 85853-572  
**Fax:** +49 (0)89 85853-62572  
**E-Mail:** aboservice@mammamia-online.de

### SPONSORING UND VERTRIEB

Susanne Seydel, Eva Majbour  
**Tel.:** +49 (0)221 669 631-30  
**Fax:** +49 (0)221 669 631-65  
anzeigen@mammamia-online.de

### BILDNACHWEIS:

**iStock.com:** Titel Julia Lazebnaya, S.21 Irina\_Strelnikova, S.37 Pikovit44, S.59 jacoblund, S.75 alvarez, S.93/S.95 Irina\_Strelnikova  
**shutterstock.com:** S.11 Mashmuh, S.14 rumruay, S.25 ivector, S.31 Katy Flaty, S.33 Gegambar, S.38 Pikovit, S.53 fizkes, S.57 bsd studio, S.69 alexdndz  
**stock.adobe.com:** S.23 Seventyfour, S.41 SizeSquare's, S.50 RFBSIP

### LAYOUT:

art tempi communications gmbh  
Maria-Hilf-Straße 15, 50677 Köln  
www.art-tempi.de

### DRUCK:

Strube Druck & Medien GmbH  
Stimmerswiesen 3, 34587 Felsberg  
www.wksgruppe.de

### BANKVERBINDUNG:

Kreissparkasse Köln  
IBAN DE6437050299000649937  
BIC: COKSDE33XXX

Der Ratgeber und alle in ihm enthaltenen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Richtlinien des Urheberrechtsgesetzes bedarf der Zustimmung des Verlags. Namentlich gekennzeichnete Beiträge verantworten die Autoren selbst. Sie stellen nicht in jedem Fall die Meinung der Redaktion dar. Ebenso verhält es sich mit allen gewerblichen Anzeigen.

Wir freuen uns über jede Zusendung, übernehmen für unverlangt eingesandte Manuskripte und Bilder aber keine Haftung. Bei allen veröffentlichten Texten behalten wir uns das Recht auf Kürzen und Redigieren vor.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Etwaige Angaben müssen vom Anwender überprüft werden.

Mit freundlicher Unterstützung von:

# INTUITIVE

novocure®

AstraZeneca

gsk

Ohne Sponsoring ist es nicht möglich, ein journalistisches Projekt solchen Umfangs zu realisieren. Wir sind sehr froh, dass wir AstraZeneca GmbH, Intuitive Surgical Deutschland GmbH, Novocure GmbH und GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG für unsere Idee gewinnen konnten und danken an dieser Stelle für die finanzielle Unterstützung. Es ist uns ein Herzensanliegen, unseren Leserinnen redaktionell unabhängig recherchierte und erstellte Informationen zur Verfügung zu stellen. Das Sponsoring bezieht sich insofern ausschließlich auf eine Mitfinanzierung des Projektes und schließt jede inhaltliche Einflussnahme und damit auch Verantwortung des Sponsors bezüglich der redaktionellen Inhalte aus.



JAHRESABO  
(4 Ausgaben):  
**18€\***

## Für Frauen, die *mitreden* wollen

Mamma Mia! Das Eierstockkrebsmagazin erscheint vier Mal pro Jahr und informiert zu den medizinischen und psychologischen Aspekten der Eierstockkrebstherapie. Außerdem finden Sie Artikel rund um Bewegung, Ernährung und Wohlfühlen.

**Jetzt bestellen!**

**Abo Hotline:** +49 (0) 89 85853-572 oder **www.mammamia-online.de**

\* zzgl. 4,80€ Versandkosten (Ausland zzgl. 12€ Versandkosten)