

Das Ovarialkarzinom – die epidemiologische Situation im Direktionsbezirk Leipzig

Jens Eienkel^{1*}, Sabine Taubenheim², Albrecht Gläser², Sylvia Hohlfeld²

Zusammenfassung

Eine Analyse der Daten des Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e.V. zeigt die regionalen epidemiologischen Charakteristika im Erfassungszeitraum von 1994 bis 2011: das Ovarialkarzinom ist häufig, tritt bevorzugt in der Postmenopause auf, verläuft anfänglich stumm, zeigt sich heterogen und hat eine hohe Letalität! Die Ergebnisse verdeutlichen, dass das Ovarialkarzinom nach wie vor das gynäkologische „Problemkarzinom“ ist und für die vielen involvierten Fachdisziplinen eine Herausforderung für die Verbesserung der Diagnostik und Therapie darstellt.

Einleitung

Betrachtungen zur Epidemiologie von Erkrankungen werden in wissenschaftlichen Publikationen oft als weniger spannendes Beiwerk gesehen. Globale oder auch landesweite Statistiken lassen sich nur umständlich auf die regionale Situation umrechnen und erlauben nur eine eingeschränkte Aussage auf den persönlichen Einzugsbereich.

Deutschlandweit existieren klinische Krebsregister, die neben Erkrankungshäufigkeit und Mortalität auch Daten über diagnostische Befunde, den Therapieverlauf, Nachsorgeparameter und Rezidivkrankungen erheben. Diese versorgungsbegleitende klinische Verlaufsdokumentation obliegt in der Region um Leipzig dem Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e. V., welches 1993 mit dem Aufbau eines solchen Registers begonnen hat. Jeder Arzt, der onkologische Patienten betreut, hat eine Meldepflicht, die im Krebsregis-

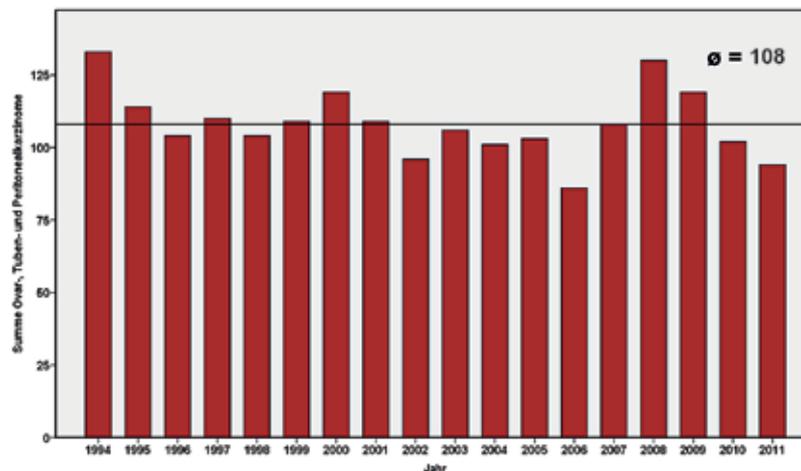


Abb. 1: Neuerkrankungen an Ovarialkarzinomen im Direktionsbezirk Leipzig (n = 1.947)

tergesetz (KRG) geregelt ist. Das genaue Einzugsgebiet des Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e. V. umfasst den Direktionsbezirk Leipzig, das heißt die Stadt Leipzig, den Landkreis Leipzig (Kreisstadt Borna) und Nordsachsen (Kreisstadt Torgau). Es wird von einem Erfassungsgrad der Tumorerkrankungen von > 90 Prozent ausgegangen.

Zur Beurteilung der regionalen Erkrankungssituation des Ovarialkarzinoms wurde eine Analyse der Daten des Tumorzentrum Leipzig für den Zeitraum von 1994 bis 2011 durchgeführt und soll im Folgenden in einer verkürzten Form vorgestellt werden.

Eingeschlossen wurden alle Patientinnen mit einem primären Ovarialkarzinom, wobei entsprechend des klinischen Vorgehens auch primäre Tuben- und Peritonealkarzinome

subsumiert wurden. Neben allen Subtypen der invasiven Karzinome wurden auch die sogenannten Borderline-Tumoren (ovarian tumor with low malignant potential) mit einbezogen.

Das Ovarialkarzinom ist keine seltene Erkrankung!

Im Direktionsbezirk Leipzig wurden im Untersuchungszeitraum insgesamt 1.947 Patientinnen mit einem primären Ovarialkarzinom erfasst, dies entspricht einer durchschnittlichen Neuerkrankungsrate von 108 Fällen pro Jahr (siehe Abb. 1). Im Jahr 2011 lebten nach Angabe des Statistischen Landesamtes des Freistaates Sachsen ca. 508.920 Frauen in der Region, was eine rohe Inzidenz von 18,5/100.000 für dieses Jahr ergibt. Dieser Wert ist mit der für Deutschland ermittelten Inzidenz vergleichbar (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister e.V.

¹ Zentrum für Frauen- und Kindermedizin, Universitätsfrauenklinik Leipzig, Liebigstr. 20a, 04103 Leipzig

² Tumorzentrum am Universitätsklinikum Leipzig e.V., Philipp-Rosenthal-Str. 27b, 04103 Leipzig

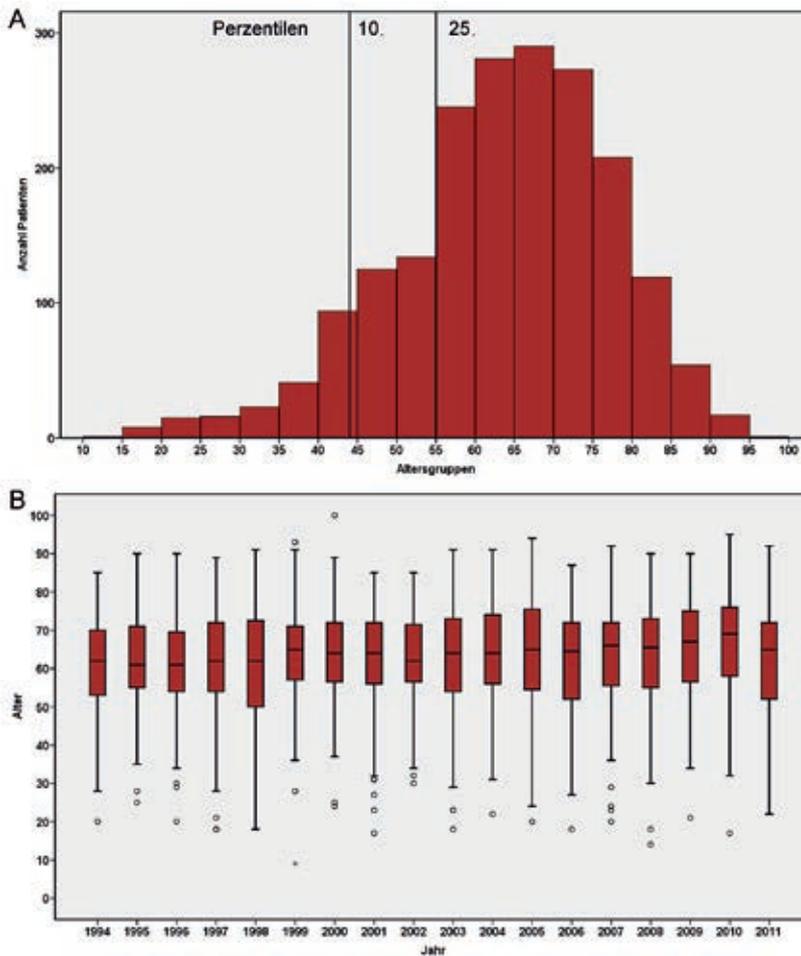


Abb. 2:
 A) Altersverteilung der Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose des Ovarialkarzinoms
 B) Jährliche Altersverteilung im Untersuchungszeitraum

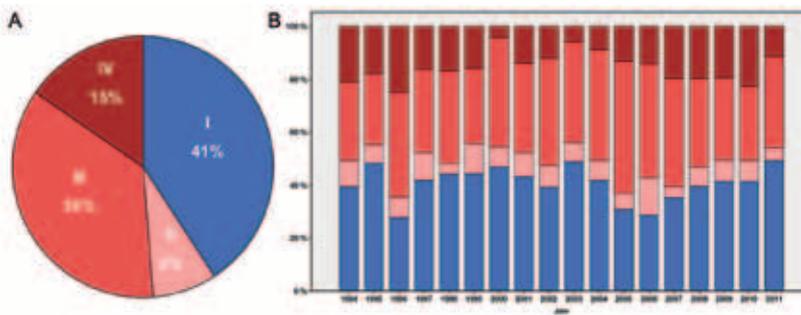


Abb. 3:
 A) Häufigkeitsverteilung der Ovarialkarzinome nach FIGO-Stadium
 B) Jährlich Verteilung im Untersuchungszeitraum

(GEKID) und des Zentrums für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Instituts). Bei 7.790 Neuerkrankungen in Deutschland im Jahr 2008 ist das Ovarialkarzinom die sechst häufigste Tumorklassifikation aller Krebsneuerkrankungen bei Frauen. Trotz der prinzipiell hohen Inzidenz dieser Tumorerkrankung muss man jedoch berücksichtigen, dass bei ca. 140 niedergelassenen Gynäkologen im Direktionsbezirk Leipzig und der

oben genannten Neuerkrankungsrate pro Facharzt durchschnittlich nur ca. 0,8 Fälle pro Jahr diagnostiziert werden. Die Existenz von insgesamt 10 Krankenhäusern mit gynäkologischen Kliniken oder Fachabteilungen im Direktionsbezirk einerseits und die oft erforderliche, sehr anspruchsvolle operative Therapie andererseits verdeutlichen die Notwendigkeit einer Zentralisierung der Betreuung dieser Patienten.

Das Ovarialkarzinom ist eine Erkrankung der älteren Frau!

Das mittlere Erkrankungsalter betrug 63 Jahre und das 25 Prozent Perzentil lag bei 55 Jahren (siehe Abb. 2a). Ein mittleres Lebensalter schließt jedoch ein Ovarialkarzinom nicht aus, wobei 10 Prozent der Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnose ≤ 44 Jahre waren. Die Altersverteilung über die einzelnen Jahre hinweg zeigte nur eine geringe Schwankung (siehe Abb. 2b).

Das Ovarialkarzinom wird häufig erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt!

Das Ovarialkarzinom wurde nur in 41 Prozent im FIGO-Stadium I diagnostiziert (Tumor begrenzt auf die Ovarien ohne/mit zytologisch positiver Peritoneallavage). Wie in Abbildung 3 dargestellt, konnte in unserer epidemiologischen Analyse keine Änderung der Rate an Frühdiagnosen in den vergangenen zwei Jahrzehnten festgestellt werden. Auf die Ursachen dieser Problematik, die Möglichkeiten eines Screenings sowie die Besonderheiten der Symptomatik und Diagnostik wird in den folgenden Beiträgen in diesem Heft eingegangen.

Das Ovarialkarzinom zeigt eine sehr heterogene Biologie!

Alle Gewebearten und Zellen im Ovar können Ausgangspunkt für eine maligne Entartung sein. Dementsprechend existieren eine Vielzahl verschiedener Tumorarten mit mehreren histologischen Subtypen (siehe Abb. 4). Einerseits unterscheiden sich die therapeutischen Konzepte zwischen den verschiedenen Tumorarten beträchtlich, andererseits werden histologische Subtypen oder immunhistochemisch nachweisbare Differenzierungsmerkmale eher selten in den Therapieentscheidungen berücksichtigt. Beispielsweise haben Karzinome mit einem ausgeprägten immunhistochemischen Nachweis des zellproliferationsassoziierten Antigens Ki-67 eine schlechtere Prognose als bei geringer Expression (Adams, S.F., Levine, D.A., Cadungog, M.G.; et al., 2009), nur hat dieser Nachweis noch keine klinisch-

praktische Konsequenz. Auf dem Weg zu einer personalisierten Medizin muss die Heterogenität der Ovarialkarzinome in Zukunft mehr und mehr berücksichtigt werden. Wir sind noch weit entfernt, die bereits jetzt erfassbaren biologischen Differenzierungsmerkmale in einen prognostischen Nutzen für die Patientinnen umzusetzen.

Das Ovarialkarzinom ist das Gynäkologiekarzinom mit der höchsten Letalität!

Die Überlebenschancen von Patienten mit dieser Erkrankung sind trotz einer meist kombinierten Behandlung aus Operation und Chemotherapie sehr eingeschränkt, wobei die 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien bei ca. 40 Prozent liegt (siehe Abb. 5). In der stadienbezogenen Datenanalyse wird die stufenförmige Verschlechterung der Kaplan-Meier-Plots mit zunehmendem FIGO-Stadium ersichtlich. Aus den dargestellten Überlebenskurven lassen sich folgende wichtige Schlussfolgerungen ziehen:

1. Das Ovarialkarzinom bleibt auch in Zukunft eine echte Herausforderung für die Forschung.

2. Die Betreuung der Patientinnen, deren Krankheitsverlauf oft durch einen langen Leidensweg geprägt ist, sollte noch weiter auf eine Zentralisierung in spezialisierte Einrichtungen ausgerichtet werden.

3. Auch im FIGO-Stadium I sind die Überlebenschancen noch sehr zu verbessern. In diesem Zusammenhang halten wir es für besonders wichtig, dass bei Operationen von Adnextumoren, und insbesondere bei denen mit unklarer und maligner Dignitätsprognose in der sonographischen Diagnostik, mit äußerster Sorgfalt und Umsicht vorgegangen wird und unbedingt eine intraoperative Kapselruptur außerhalb des Beugeutels zu vermeiden ist.

4. Eine Vorverlagerung des Zeitpunktes der Diagnosestellung durch ein Screening könnte zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebenschancen

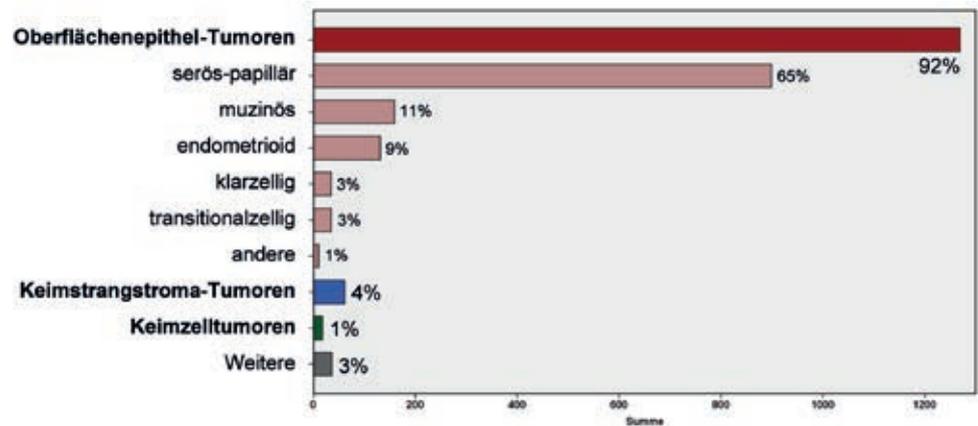


Abb. 4: Aufteilung der Ovarialkarzinome nach Ausgangsgewebe und histologischen Subtypen

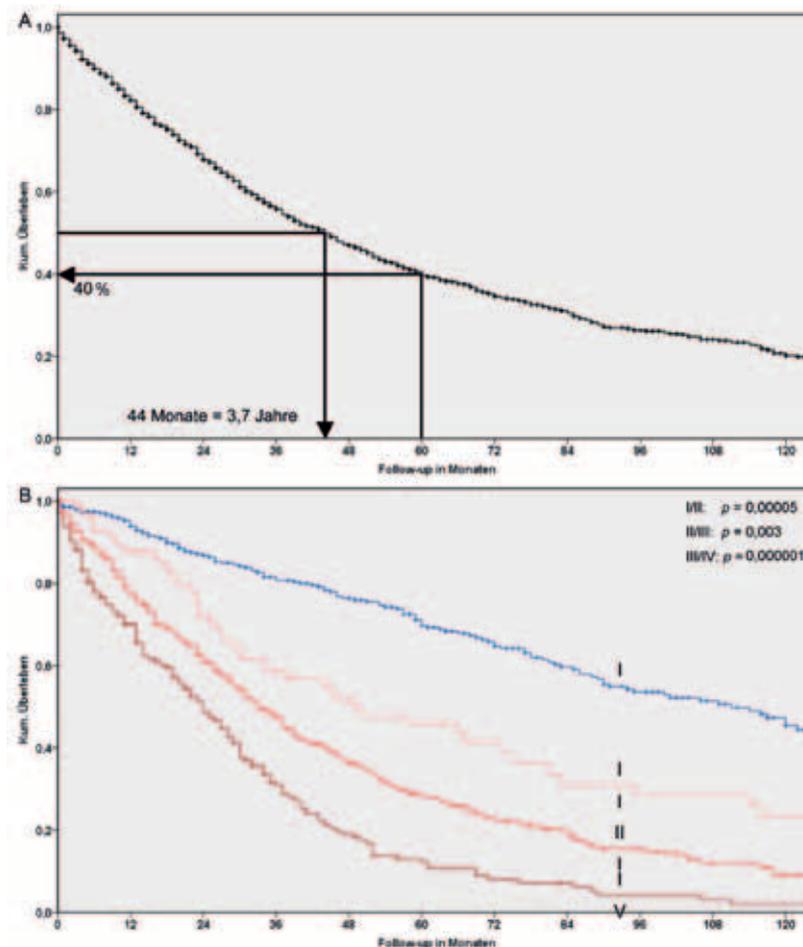


Abb. 5: Kaplan-Meier-Analysen für das Gesamtüberleben aller Patientinnen (A) sowie unterteilt nach FIGO-Stadien (B)

ten insgesamt führen. Wir erwarten mit Spannung die Ergebnisse einer großen Studie aus Großbritannien.

Literatur beim Verfasser

Korrespondierender Autor:
 Dr. med. Jens Eienkel
 Universitätsfrauenklinik Leipzig
 Liebigstraße 20a
 04103 Leipzig