



03/21

# skriptum

Kongressjournal

**wmw** Wiener Medizinische Wochenschrift



15. – 17. April 2021

XXIX. Wissenschaftliche Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der OEGGG 2021



Wissenschaftliche Leitung: OA Dr. Christian Schauer und Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm



**JETZT ZUGELASSEN**

## Ihre Therapie bei PIK3CA-Mutation.

Die **Biomarker-basierte Therapieoption** für Ihre HR+/HER2- Brustkrebspatientin mit einer **PIK3CA-Mutation** im Tumorgewebe.

 **PIQRAY**<sup>®</sup>  
alpelisib

- ▶ **Verdoppelung der Ansprechrate<sup>1</sup>:**  
PIQRAY<sup>®</sup> + Fulvestrant **35,7 % vs. 16,2 %**  
Fulvestrant mono\*
- ▶ **mPFS bei PIK3CA-Mutation nahezu verdoppelt<sup>1</sup>:**  
PIQRAY<sup>®</sup> + Fulvestrant **11,0 Monate vs. 5,7 Monate**  
Fulvestrant mono\*\*

PIQRAY<sup>®</sup> (Alpelisib) wird in Kombination mit Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor-2 (HER2)-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA-Mutation bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie.<sup>2</sup>

\* Ansprechrate bei Patientinnen mit messbarer Erkrankung

\*\* PIQRAY<sup>®</sup> + Fulvestrant 11,0 Monate (95% KI 7,5–14,5) vs. 5,7 Monate unter Placebo + Fulvestrant (95% KI 3,7–7,4), HR = 0,65 (95% KI 0,50–0,85), p<0,001.

<sup>1</sup> André F. et al., NEJM 2019;380:1929–40. <sup>2</sup> Fachinformation PIQRAY<sup>®</sup>.

Fachkurzinformation siehe Seite 5

## 03/21

## Inhalt

## brief der herausgeber

## 2 Editorial

Christian Schauer, Graz, Christoph Grimm, Wien

## beiträge

## 3 Ein Auszug offener Mammastudien in Österreich

Gunda Pristauz-Telsnigg, Graz

## 5 Radical Hysterectomy in Early Cervical Cancer

Pedro T. Ramirez, Houston, Texas, USA

## 6 Sexualität nach onkologischen Therapiemaßnahmen

Daniela Dörfler, Wien

## 8 Die operative Therapie des Ovarialkarzinoms

Christoph Grimm und Richard Schwameis, Wien

## 10 Sexualität nach Strahlentherapie

Kathrin Kirchheiner, Wien

## 11 Perioperatives Management und ERAS

Reinhold Kafka-Ritsch, Innsbruck

## 13 Medikamentöse versus chirurgische Prävention in der Hochrisikosituation

Daphne Gschwantler-Kaulich, Wien

Impressum

## XXIX. Wissenschaftliche Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO)

15. – 17. April 2021

## VIRTUELLES MEETING

XXIX. WISSENSCHAFTLICHE TAGUNG der AGO 2021

15.–17. April 2021

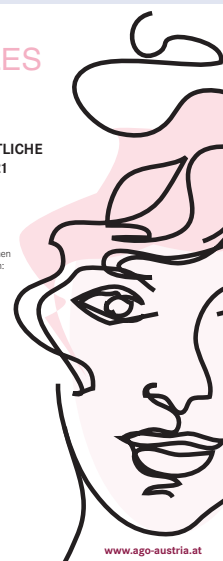
Folgende Themen werden im Rahmen der Tagung 2021 behandelt werden:

- Ovarialkarzinom: entscheidende Entwicklungen
- Mammakarzinom-Update
- Immuntherapie und Nebenwirkungsmanagement
- Tumortestung
- Sexualität nach Krebs
- Wrap-up: „Game Changer“

## Programm



www.ago-austria.at



## IMPRESSUM

**Herausgeber und Verleger:** Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Dipl.Tz. Elise Haidenthaler, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2021; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 18, Heft 03/2021; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Generisches Maskulinum:** Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Verständlichkeit der Texte wird in Springer-Publikationen in der Regel das generische Maskulinum als geschlechtsneutrale Form verwendet. Dies impliziert immer beide Formen, schließt also die weibliche Form mit ein. Die Verwendung von Ersatzformen ist vom jeweiligen Verwendungszweck abhängig. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2021 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 5-6/2021.

## Willkommen!

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Wir dürfen Sie herzlichst zur XXIX. wissenschaftlichen Tagung der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO), die vom 15. bis 17. April 2021 stattfindet, einladen. So wie im letzten Jahr – als wir die Tagung leider absagen mussten – steht die Tagung ganz im Eindruck der COVID-19 Pandemie. Um einerseits eine größtmögliche Planungssicherheit und andererseits ein qualitativ hochwertiges Programm zu garantieren, haben wir uns dazu entschlossen, diese Tagung als rein virtuelles Meeting zu gestalten. Leider mussten wir hierfür einige Kompromisse eingehen – so mussten u.a. die Tagung für das Pflegepersonal und der Seminartag abgesagt werden. Andererseits können trotz online-Formats fünfzehn ausgewählte Poster in der „Poster-Session“ am Samstag mündlich vorgestellt werden.

Im letzten Jahr hat es in der Therapie des Ovarialkarzinoms mehrere entscheidende Entwicklungen gegeben – diese reichen von einer erweiterten Tumortestung bis hin zu Änderungen in der Primärtherapie. Daher wird das Thema „Ovarialkarzinom“ am ersten Kongresstag ausführlicher behandelt werden. Darüber hinaus liegen die Schwerpunkte auf einer Übersicht zum Mammakarzinom, Einsatzgebiet und Nebenwirkungsmanagement zielgerichteter Medikamente wie den Immuntherapien, bis hin zu präziserer Tumortestung und einem „wrap-up“ am Ende des Kongresses, in dem alle Neuigkeiten mit unmittelbarer klinischer Konsequenz zusammengefasst werden.

Als weitere Highlights wird zum wiederholten Mal der „Ernst Wertheim Preis“ für besondere Verdienste um die gynäkologische Onkologie und Senologie verliehen und ein Festvortrag zum Thema „Big data in der Medizin“ stattfinden.

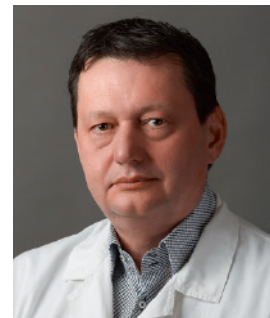
Wir sind überzeugt, dass es uns gelungen ist, trotz erswerter Rahmenbedingungen ein großartiges Programm zusammenzustellen und freuen uns sehr, Sie online begrüßen zu dürfen.

**OA Dr. Christian Schauer**

Präsident der AGO

**Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm**

Sekretär der AGO



© Ivica Cacic

**DR. CHRISTIAN SCHAUER**  
Präsident der AGO



© Ben Leitner

**ASSOZ. PROF. PRIV.-DOZ.  
DR. CHRISTOPH GRIMM**  
Sekretär der AGO

# Ein Auszug offener Mammastudien in Österreich

## Überlebensvorteil durch Studienteilnahme

Immer wieder stellt sich, vor allem unter Patientinnen, die Frage, ob die Teilnahme an klinischen Studien sinnvoll ist oder ob dies nicht nur zum Nutzen diverser Pharmafirmen ist. Doch ganz das Gegenteil ist der Fall. Eine Publikation von Chow et al. [1], die sich die Frage gestellt hat, wie sinnvoll die Teilnahme an klinischen Studien ist, konnte zeigen, dass

durch die Teilnahme an klinischen Studien sogar ein Überlebensvorteil besteht. Dies trifft besonders in der Onkologie zu, und da vor allem in der Behandlung von soliden Tumoren wie dem Brustkrebs.

Im Bereich der Brustkrebsforschung spielt Österreich international gesehen, obgleich der Kleinheit des Landes, eine sehr große Rolle. Dies ist großteils auf die

Erfolge der bekannten interdisziplinäre Studiengruppe, der ABCSG (Austrian Breast and Colorectal Study Group), zurückzuführen. Neben der ABCSG leistet ebenso die AGO (Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie der OEGGG) einen wesentlichen Beitrag zur Brustkrebsforschung in Österreich. Vor ein paar Jahren hat sich auch eine wissenschaftliche Kooperation mit der europäischen Studiengruppe EUBREAST (European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists) in Österreich entwickelt, die hauptsächlich chirurgische Studien durchführt. Aufgrund der Vielzahl der wissenschaftlichen Studien zum Brustkrebs ist es unmöglich, alle Studien hier anzuführen, weshalb eine individuell selektierte Auswahl von aktuell offenen Studien hier präsentiert wird.

### Chirurgische Studien

#### Eubreast-01 Studie

Bei dieser Studie der Eubreast Studiengruppe handelt es sich um eine single arm, multizentrische prospektive Studie, die die chirurgische Deeskalation in den Vordergrund stellt. Bei Patientinnen mit klinisch negativen Lymphknoten bei Diagnose und einer pathologischen kompletten Remission nach neoadjuvanter Chemotherapie wird auf eine chirurgische Therapie der Axilla verzichtet. Die Teilnehmerinnen werden insgesamt drei Jahre nachbeobachtet, primärer Endpunkt ist die Rate des „axillary recurrence-free survival“.

#### AXSANA Studie

Ebenso von der Eubreast Studiengruppe ausgehend wurde diese prospektive, multizentrische Kohorten-Studie initiiert. Sie evaluiert das chirurgische Vorgehen in der Axilla nach neoadjuvanter Chemotherapie. Derzeit existieren unterschiedlichste Empfehlungen, wie die Axilla operativ behandelt werden sollte, wenn sich vor der Chemotherapie ein histologisch verifizierter befallener

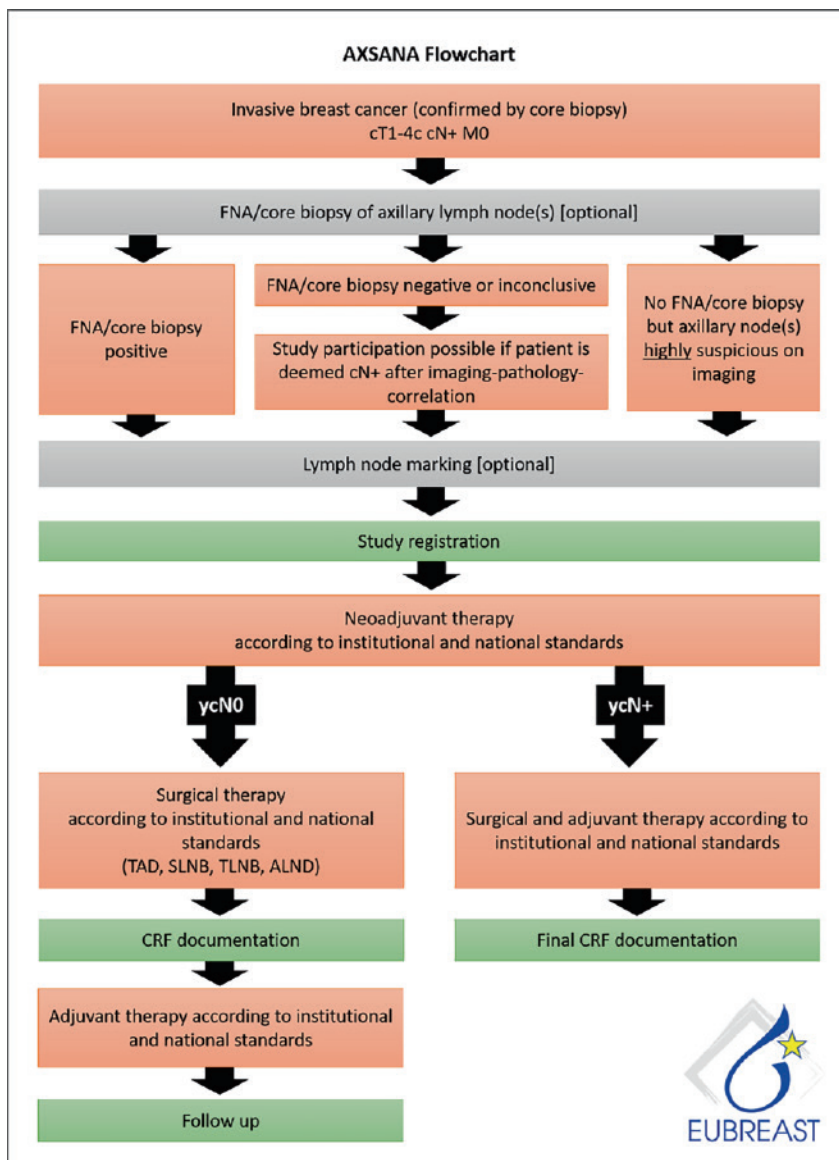


Abb. 1: Flowchart der AXSANA-Studie. Abdruck mit freundlicher Genehmigung.

Lymphknoten zeigte. Grundsätzlich stehen verschiedenste Verfahren zur Auswahl: komplette axilläre Dissektion (AD), Sentinel Biopsie (SN), Targeted axillary therapy (TAD = Entfernung des biopsierten und geclipten Lymphknotens zusammen mit dem Sentinel Lymphknoten) oder nur die Entfernung des biopsierten Lymphknotens (TLNB). Je nach Leitlinie (S3 LL, AGO, ESMO, NCCN) gibt es dazu unterschiedliche Empfehlungen, beginnend bei einer kompletten axillären Dissektion bis hin zur lediglichen Entfernung des biopsierten Lymphknotens. Die AXSANA-Studie, die in 19 verschiedenen Ländern verfügbar ist, wertet diese unterschiedlichen operativen Verfahren der Axilla nach neoadjuvanter Chemotherapie aus. Folgende Endpunkte werden evaluiert: IDFS (Invasiv disease free survival) innerhalb von fünf Jahren, axillärer Rezidiv innerhalb von drei Jahren, Lebensqualität und Armamobilität (Abb. 1).

### Neoadjuvante Studien

#### ABCSG 52/ ATHENE Studie

Diese neoadjuvante Studie kann Frauen mit Brustkrebs im frühen Stadium einschließen. Es handelt sich um eine offene, zweiarmige, randomisierte, einstufige Phase-II-Studie mit Atezolizumab in Kombination mit zweifacher HER2-Blockade plus Epirubicin als neoadjuvante Therapie für Patientinnen mit HER2-positivem Brustkrebs.

Hierbei wird der Checkpointinhibitor Atezolizumab, ein monoklonaler Antikörper gegen PD-L1, in der Behandlung des frühen HER2-neu positiven Mammakarzinoms getestet. Die Studie wird in zwei Behandlungsteilen durchgeführt. Im ersten Behandlungsteil werden die Patientinnen

### Zur Person



#### Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Gunda Pristauz-Telsnigg

Klinische Abteilung für Gynäkologie  
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
 Landeskrankenhaus Universitätsklinikum Graz  
 Auenbruggerplatz 14  
 8036 Graz  
 E-Mail: Gunda.Pristauz-Telsnigg@uniklinikum.kages.at

randomisiert in Pertuzumab und Trastuzumab alle 3 Wochen mit oder ohne zwei Zyklen Atezolizumab alle drei Wochen und im Behandlungsteil zwei werden vier Zyklen Pertuzumab, Trastuzumab, Epirubicin und Atezolizumab verabreicht, gefolgt von der Operation. Der zweite Behandlungsteil betrifft alle Studienteilnehmerinnen unabhängig der vorherigen Randomisierung. Primärer Endpunkt ist die Rate an pathologisch kompletter Remissionen unter einer neoadjuvanten Immunchemotherapie. Sekundäre Endpunkte sind der RCB (residual cancer burden) Score und die objektive Responderate.

### Päventive Studien

#### BRCA-P Studie/ ABCSG 50

Eine höchst interessante Studie wird, federführend von Prof. Christian Singer, einem ganz speziellen Risikokollektiv, nämlich gesunden BRCA1-Mutationsträgerinnen, in Österreich und sechs weiteren Ländern durch die BRCA-P Studie angeboten. Der monoklonale IgG2-anti RANKL Antikörper Denosumab hat in vorläufigen Studien einen potentiell präventiven Effekt für Brustkrebs gezeigt [2]. In der BRCA-P Studie wird nun bei gesunden BRCA1-Mutationsträgerinnen

zwischen 25 und 55 Jahren ohne vorherige prophylaktische Operationen 120 mg Denosumab s.c. alle 6 Monate für insgesamt fünf Jahre gegen Placebo getestet (<https://www.abcs.org/abcs-studien/abcs-studien-open/abcs-studien-mammakarzinom-status-open/>).

Primäres Studienziel ist die Evaluierung der Risikoreduktion hinsichtlich dem Auftreten eines Brustkrebses durch die Verabreichung von Denosumab in einem Hochrisikokollektiv.

### Fazit

Mit dieser Auswahl an Studien konnte gezeigt werden, dass in Österreich in verschiedensten Situationen der Brustkrebstherapie unterschiedliche Studien zur Verfügung stehen. Patientinnen sollten auf jeden Fall von ihren behandelnden ÄrztInnen animiert werden, die Möglichkeit einer Studienteilnahme wahr zu nehmen. ■

### LITERATUR

1. Chow CJ, Habermann EB, Abraham A, et al (2013) Does enrollment in cancer trials improve survival? J Am Coll Surg 216(4):774-780; discussion 780-781.
2. Nolan E, Vaillant F, Branstetter D, et al (2016) RANK ligand as a potential target for breast cancer prevention in BRCA1-mutation carriers. Nat Med 22(8):933-939.

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

#### Fachkurzinformation

**Bezeichnung des Arzneimittels:** Zejula 100 mg Hartkapseln.

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Hartkapsel enthält 100 mg Niraparib (als Tosilat 1 H2O). 1 Hartkapsel Zejula enthält 254,5 mg Lactose (als Monohydrat) außerdem den Farbstoff Tartrazin (E 102). **Sonstige Bestandteile:** Kapselinhalt: Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Kapselhülle: Titandioxid (E 171), Gelatine, Brillantblau FCF (E 133), Erythrosin (E 127), Drucktinte: Schellack (E 904), Propylenglycol (E 1520), Kaliumhydroxid (E 525), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Natriumhydroxid (E 524), Povidon (E 1201), Titandioxid (E 171) **Pharmakotherapeutische Gruppe:** andere antineoplastische Mittel. **ATC-Code:** L01XX54. **Anwendungsgebiete:** Zejula wird als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit fortgeschrittenem epithelalem (FIGO-Stadien III und IV) high-grade Karzinom der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die nach einer Platin-basierten Erstlinien-Chemotherapie ein Ansprechen (komplett oder partiell) haben, angewendet. Zejula wird als Monotherapie zur Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patientinnen mit Rezidiv eines Platin-sensiblen, gering differenzierten serösen Karzinoms der Ovarien, der Tuben oder mit primärem Peritonealkarzinom, die sich nach einer Platin-basierten Chemotherapie in Remission (komplett oder partiell) befinden, angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. Stillen. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland. **Zulassungsnummern:** EU/1/17/1235/001, EU/1/17/1235/002, EU/1/17/1235/003 **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. **Stand der Fachkurzinformation:** Oktober 2020. Jeder Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung, die bei einem Patienten auftritt, ist dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/ Medizinmarktaufsicht in Übereinstimmung mit dem nationalen Erfassungssystem für Spontanberichte zu melden. Gerne steht Ihnen auch für die Erfassung dieser Information unsere Pharmakovigilanzabteilung unter 01/970 75-0 oder schriftlich unter [arzneimittelsicherheit@gsk.com](mailto:arzneimittelsicherheit@gsk.com) zur Verfügung. **Hinweise zur Dosierung und Art der Anwendung:** Erstlinien-Erhaltungstherapie: Anfangsdosis von Zejula ist 200 mg 1 x täglich. Bei Körpergewicht  $\geq$  77 kg und Thrombozytenausgangswerten  $\geq$  150.000/ $\mu$ L, Anfangsdosis jedoch 300 mg 1 x täglich Erhaltungstherapie beim Rezidiv: Startdosis 1 x täglich 300 mg, bei Körpergewicht  $<$ 58kg 200 mg erwägen. **Auswahl klinisch relevanter Sicherheitsinformationen zu Zejula. Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Stillen. **Warnhinweise:** Hämatologische Nebenwirkungen, MDS/AML, Hypertonie (inkl. hypertensiver Krisen), Schwangerschaft – Kontrazeption, Lactose, Tartrazin (E 102). **Nebenwirkungen:** u.a. Übelkeit, Thrombozytopenie, Ermüdung bzw. Asthenie, Anämie, Obstipation, Erbrechen, Abdominalschmerz, Neutropenie, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, verminderter Appetit, Nasopharyngitis, Diarrhoe, Dyspnoe, Hypertonie, Dyspepsie, Rückenschmerzen, Schwindelgefühl, Husten, Harnwegsinfektion, Arthralgie, Palpitationen, und Geschmacksstörung. Die häufigsten schweren Nebenwirkungen umfassten Thrombozytopenie und Anämie. **Für eine vollständige Auflistung der Kontraindikationen, Warnhinweise und Nebenwirkungen siehe die Fachinformation.**

## Radical Hysterectomy in Early Cervical Cancer

### Open Surgery is the NEW Standard

The Laparoscopic Approach to Carcinoma of the Cervix (LACC) trial is a prospective randomized trial comparing open vs. minimally invasive radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer [1]. Its primary aim was to evaluate disease-free survival. A total of 319 patients were assigned to minimally invasive surgery and 312 to open surgery. Of the patients who were assigned to and underwent minimally invasive surgery, 84.4% underwent laparoscopy and 15.6% robot-assisted surgery. The two groups were similar in histologic subtypes, the rate of lymphovascular invasion, rates of parametrial and lymph-node involvement, tumor size, tumor grade, and the rate of adjuvant therapy. The rate of disease-free survival at 4.5 years was 86.0% with minimally invasive surgery and 96.5% with open surgery. Minimally invasive surgery was associated with a lower rate of disease-free survival than open surgery (3-year rate, 91.2% vs. 97.1%; HR, 3.74). In addition, minimally invasive surgery was also associated with a lower rate of overall survival (3-year rate,

93.8% vs. 99.0%; HR, 6.00). Subsequent data was published on the comparison of complication rates between the open and minimally invasive surgery. The data on adverse events showed that the incidence of intraoperative and postoperative adverse events associated with minimally invasive versus open radical hysterectomy for early stage cervical cancer was similar. Subsequently, we also published on the comparison of QoL between the two groups. Eligible patients completed validated QoL and symptom assessments (SF-12, FACT-Cx, EQ-5D, and MDASI) before surgery and at 1 and 6 weeks, and 3 and 6 months after surgery (FACT-Cx was completed for 54 months after surgery). In that study, there was no difference between the open and minimally invasive surgery groups at any time point on any of the six composite scores for the four instruments. At 6 weeks after surgery, both groups exhibited a significant reduction in the physical component score of the SF-12, indicating worsening of QoL, and the reduction was greater in the open than in the mini-

mally invasive surgery group. The two groups did not differ with respect to change scores for any of the other QoL measures at 6 weeks or 3 months after surgery.

#### Summary

In summary, the LACC Trial showed a higher rate of recurrence and worse disease-free survival for patients undergoing minimally invasive radical hysterectomy when compared to the open approach with no difference in complication rates or quality of life between the two surgical approaches. As a result of this study, and numerous others that have been published following the publication of the LACC trial, the following guidelines and societies have changed their recommendation in favor of open radical hysterectomy for the surgical management of patients with early stage cervical cancer. These include the National Comprehensive Cancer Network, the European Society of Gynecologic Oncology, the European Society of Medical Oncology, and the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).

### Correspondence



**Pedro T. Ramirez, MD**

Professor

Editor-in-Chief, International Journal of Gynecological Cancer

David M. Gershenson Distinguished Professor in Ovarian Cancer Research

Director of Minimally Invasive Surgical Research & Education

Department of Gynecologic Oncology

The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Houston, Texas 77030, USA

E-Mail: peramire@mdanderson.org

### REFERENCE

1. Frumovitz M, Obermair A, Coleman RL, Pareja R, Lopez A, Ribero R, Isla D, Rendon G, Bernardini MQ, Buda A, Moretti-Marquez R, Zavallos A, Vieira MA, Zhu T, Land RP, Nicklin J, Asher R, Robledo KP, GebSKI V, Ramirez PT (2020) Quality of life in patients with cervical cancer after open versus minimally invasive radical hysterectomy (LACC): a secondary outcome of a multicentre, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 21(6):851-860.

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

#### Fachkurzinformation

**BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS** Piqray 50 mg/150 mg/200 mg Filmtabletten **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Piqray 50 mg/150 mg/200 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 50 mg/150 mg/200 mg Alpelisib. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettentkern: Mikrokristalline Cellulose, Mannitol (Ph. Eur.), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Hypromellose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich]; Filmüberzug: Hypromellose, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(II,III)-oxid (E172), Titandioxid (E171), Macrogol 4000, Talkum. **ANWENDUNGSGEBIETE** Piqray wird in Kombination mit Fulvestrant angewendet zur Behandlung von postmenopausalen Frauen und Männern mit einem Hormonrezeptor (HR)-positiven, humanen epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor2 (HER2)-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit PIK3CA-Mutation bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der oben genannten sonstigen Bestandteile. **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE:** Antineoplastische Mittel, andere antineoplastische Mittel. **ATC-Code:** L01XX65. **INHABER DER ZULASSUNG** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irland. **Rezept und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.** Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. **Version: 08/2020**

## Sexualität nach onkologischen Therapiemaßnahmen

### Individuelle Wege unterstützen

Das sexuelle Erleben ist beeinflusst durch biologische Faktoren wie medizinische Probleme oder das Älterwerden, durch psychosoziale Einflussfaktoren sowie durch die individuell erlernten sexuellen Fähigkeiten. Besonders medizinische und psychische Faktoren sowie die Paardynamik können beim Auftreten einer malignen Erkrankung zur Entwicklung von sexuellen Problemen führen.

Nach einer onkologischen Diagnose treten zunächst die sexuellen Bedürfnisse in den Hintergrund, allerdings gewinnt mit der Rückkehr zur „Normalität“ Sexualität wieder an Bedeutung. Durch die onkologische Therapie selbst kann es zu diversen Einschränkungen, zu Änderungen im Body Image, zur Belastung der Partnerschaft und vor allem bei jungen Frauen auch zu Fragen hinsichtlich Fertilität und Kinderwunsch kommen.

Sowohl Operationen als auch Chemotherapie und Strahlentherapie oder eine antihormonelle Therapie können beträchtliche Auswirkungen auf die Sexualität haben, ebenso wie das Fatigue-Syndrom, welches zu beträchtlichem Libidoverlust führt.

Onkologische Operationen an den Geschlechtsorganen, Verlust oder Veränderung von Größe und Form der Brust, ein künstlicher Darm- oder Blasenaustritt oder Folgeerscheinungen von größeren Beckenoperationen wie Narben, Empfindungsstörungen und Funktionsstörungen wie Inkontinenz oder Blasenentleerungsstörungen können das sexuelle Erleben deutlich einschränken. Auch die Nebenwirkungen von Chemotherapien wie Übelkeit, Erbrechen, Verlust der Haare, Schleimhautentzündungen, allgemeine Erschöpfung und Müdigkeit oder Sensibilitätsstörungen sind einer unbeschwert empfundenen Sexualität nicht förderlich. Ähnlich verhält es sich mit den Folgeerscheinungen von Strahlentherapie im Becken oder einer anti-hormonellen Behandlung. Besonders die therapiebedingten teilweise beträchtlichen klimakterischen Beschwerden können gemeinsam mit einem Fatigue-Syndrom zu massivem Libidoverlust führen.

Wichtig zu beachten ist, dass nicht jede onkologische Therapie in gleichem Maße die Sexualität einschränkt. Wäh-

rend eine Hysterektomie allein meist keine Veränderung bewirkt, so sind radikale Hysterektomien mit Verkürzung der Scheide und eventuell Blasenentleerungsstörung oder die Entfernung der Ovarien bei prämenopausalen Frauen bzw. eine Exenteration oder ein Stoma deutlich stärker einschränkend.

Natürlich besteht Sexualität nicht nur aus Geschlechtsverkehr. Gerade die Offenheit und Kommunikation zwischen den Partnern wären entscheidend, findet aber oft nicht statt. Bereits vor der Diagnose „Krebs“ bestehende Partnerschaftsprobleme werden verstärkt, und die Veränderung des eigenen Körperbildes (besonders bei Brustkrebs) können das Selbstwertgefühl der betroffenen Frauen verschlechtern. Manchmal spielen auch diffuse Ängste, den Partner „anstecken“ zu können, eine Rolle.

Über die Bedeutung professioneller Betreuung und die möglichen Therapieoptionen im Bereich Sexualität nach onkologischer Therapie finden sich in den seit 2005 verstärkt publizierten Studien unterschiedliche Aussagen. Übereinstimmend zeigt sich aber, dass nur ein kleinerer Anteil an onkologischen Patientinnen von sich aus das Thema Sexualität ansprechen will und dass es an guten aussagekräftigen Studien mangelt. Die meisten Studien stammen aus den USA und sind nicht 1 : 1 auf Österreich anwendbar. Eine Studie aus Minnesota (Support Care Cancer 2019;27(12):4649-4654) ging der Frage nach, was die betroffenen Frauen eigentlich möchten. Von 277 möglichen Studienteilnehmerinnen gaben nur 31 % Auskunft, davon hatte 1/3 kaum sexuelle

### Zur Person



#### Ass.-Prof.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Daniela Dörfler

Abteilung für allgemeine Gynäkologie und gynäkologische Onkologie  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18-20  
1090 Wien  
E-Mail: daniela.doerfler@meduniwien.ac.at

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

#### Fachkurzinformation

**Enhertu® 100 mg Pulver** für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 100 mg Trastuzumab-Deruxtecane. Nach der Rekonstitution enthält eine Durchstechflasche mit 5 ml Lösung 20 mg/ml Trastuzumab-Deruxtecane (siehe Abschnitt 6.6). Trastuzumab-Deruxtecane ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK), das einen humanisierten monoklonalen Anti-HER2 IgG1 Antikörper (mAb) mit der gleichen Aminosäuresequenz wie Trastuzumab enthält, welcher in Säugerzellen (Ovarialzellen des chinesischen Hamsters) gebildet wird und über einen Tetrapeptidbasierten abspaltbaren Linker kovalent an DXd, ein Exatecan-Derivat und Topoisomerase-I-Inhibitor, gebunden ist. An jedes Antikörpermolekül sind ungefähr 8 Deruxtecane-Moleküle gebunden. Liste der sonstigen Bestandteile: L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Sucrose, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** Enhertu® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2 positivem Brustkrebs, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Trastuzumab-Deruxtecane, ATC-Code: L01XC41. **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung:** Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Nicht einfrieren. **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Jänner 2021. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. In Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0.



Aktivität und nur 25 % wollten aktiv zum Thema Sexualität vom Gesundheitspersonal angesprochen werden, wobei mehr als die Hälfte der Teilnehmerinnen der Meinung war, dass es „wichtigere“ Dinge zu besprechen gäbe.

Auch 2 Cochrane Reviews beschäftigten sich mit dem Thema. Der Review aus dem Jahre 2009 konnte nur 5 RCTs mit 413 Frauen auswerten. Alle Studien hatten schlechte Qualität und konnten keinen Effekt von Paartherapie, psychoedukativer Gruppentherapie oder das Einbeziehen einer Specialist Care Nurse feststellen. Nur die Anwendung von lokalem Östrogen bei Strahlentherapie hatte einen positiven Effekt. Der 2. Cochrane Review mit einer leicht anderen Fragestellung konnte 2016 11 RCTs mit insgesamt 1509 Studienteilnehmerinnen auswerten. Der Effekt war sehr heterogen. In 5 Studien zeigte ein psychotherapeutischer Ansatz keinen Benefit, in 3 Studien sah man in einzelnen sexuellen Parametern leichte Verbesse-

rungen. Nur in 1 Studie mit pH-neutralem Vaginalgel konnte ein signifikanter Effekt nachgewiesen werden.

2016 wurde von einer US-Arbeitsgruppe ein Algorithmus publiziert (Gynecol Oncol 2016;140(2):359-368), der mögliche therapeutische Schritte abhängig von der DSM-5-Diagnose empfiehlt. Bei vaginaler Trockenheit werden Lubrifikantien und falls möglich lokale Hormontherapie, sowie Dilatatoren und topisches Lidocain bei vaginalen Verengungen empfohlen. Bei Libido- oder Erregungsstörungen wird, je nachdem, ob eine physische Ursache vorliegt oder nicht oder dies als Folge der verabreichten Medikation zu sehen ist, Beckenbodentraining, Sexualtherapie oder die Optimierung der Medikation angeregt. Bei Orgasmusproblemen kommen die auch sonst verwendeten sexualmedizinischen Maßnahmen wie Sexualtherapie, Hilfsmittel wie Vibratoren zum Einsatz.

## Fazit

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die onkologische Therapie zu Einschränkungen bzw. zu einer negativen Beeinflussung der sexuellen Gesundheit führen kann. Schmerzhaft Zustände werden am besten mit lokalen vaginalen Maßnahmen wie Lubrifikantien, lokalem Östrogen (wenn möglich) oder mit physikalischer Therapie (Relaxierung der Beckenbodenmuskulatur) behandelt. Der Wert psychotherapeutischer oder psychoedukativer Ansätze wird in der Literatur eher bescheiden und kontrovers eingestuft. Frauen in der direkten Therapiesituation sind für das Thema nur in geringem Prozentsatz erreichbar, wohl aber nach Abschluss der Initialtherapie. Unbestritten ist aber, dass sexuelle Gesundheit wichtig für eine gute Lebensqualität ist, auch in einem onkologischen Setting. ■

## LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

**JETZT ZUGELASSEN**

**ENHERTU®**  
trastuzumab deruxtecan

Nach mindestens zwei anti-HER2-gerichteten Therapielinien wird

**EFFEKTIVITÄT bei HER2+ mBC NEU definiert**

61,4% ORR<sup>1</sup>

19,4 Monate mPFS<sup>2</sup>

20,8 Monate mDoR<sup>1</sup>

**Für Ihre Patientinnen mit fortschreitendem HER2+ mBC:<sup>1,2</sup>**

**61,4% ORR<sup>a</sup> • 19,4 Monate mPFS<sup>b</sup> • 20,8 Monate mDoR<sup>c</sup>**

**Anwendungsgebiet:** ENHERTU® wird angewendet als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit inoperablem oder metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs, die bereits mindestens zwei gegen HER2 gerichtete Vorbehandlungen erhalten haben.<sup>1</sup>

**Referenzen:** 1. ENHERTU® (trastuzumab deruxtecan) Fachinformation. Stand der Information: Jänner 2021. 2. Modi S et al. Updated Results From DESTINY-Breast01, a Phase 2 Trial of Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer. PD3-06. San Antonio Breast Cancer Symposium® – December 8 –11, 2020. <https://www.abstractsonline.com/pp8/#!/9223/presentation/797>. Data Cut Off: 8. Juni 2020. Zugriff Januar 2021.

<sup>a</sup> n=113; KI 95%: 54,0–68,5, CR: 6,5%, n=12; PR: 54,9%, n=101; <sup>b</sup> KI 95%: 14,1–NR; <sup>c</sup> KI 95%: 15,0–NR

Fachkurzinformation siehe Seite 6

## Die operative Therapie des Ovarialkarzinoms

### Primäre Konzepte und die Rezidivsituation

Das Ovarialkarzinom ist das achthäufigste Karzinom der Frau. Für jede Frau ergibt sich derzeit ein kumulatives Lebenszeitrisko von etwa 0,7 Prozent an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Da das Ovarialkarzinom in ca. 75 % der Fälle in einem fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert wird, geht es mit einer hohen Rezidivrate und Mortalität einher. Die Therapie des Ovarialkarzinoms basiert auf einer radikalen Operation und einer Systemtherapie. Im Rahmen der operativen Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms gab es in den letzten drei Jahren aufgrund mehrerer randomisiert kontrollierter Studien einschneidende Änderungen.

#### Primärtherapie

##### Umfang der Operation

Das Ziel der primären Operation ist die makroskopische Komplettresektion des Tumors. Konnte diese im Rahmen der Operation erreicht werden, wurde die systematische prophylaktische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie (LNE) empfohlen. Im Rahmen der LION Studie [1] wurde die onkologische Wertigkeit dieser systematischen LNE in einer randomisiert kontrollierten Studie (nach Komplettresektion Randomisierung in systematische LNE ja oder nein) evaluiert. Dabei zeigte sich, dass die systematische LNE nach erfolgreicher Komplettresektion beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom keinen prognostischen Vorteil für die Patientinnen brachte (PFS HR 1,11 [0,92–1,34]; OS HR 1,06 [0,83–1,34]). Darüber hinaus zeigte sich bei fehlender onkologischer Sicherheit eine deutliche höhere Morbidität in der systematischen LNE Gruppe: antibiotikpflichtige Infekte 18,6 % vs. 25,8 %, symptomatische Lymphzysten 0 % vs. 3,1 %, Re-Laparotomie rate 6,5 % vs. 12,4 % und 60 Tage postoperative Mortalität 0,9 % vs. 3,1 %. Somit wird derzeit eine gezielte Lymphadenektomie nur bei in der Bildgebung suspekten oder intraoperative vergrößerten Lymphknoten durchgeführt.

##### Timing der OP: primäre Debulking Operation (PDS) vs. Intervall Debulking Operation (IDS)

Ein weiterhin sehr kontrovers diskutiertes Thema ist das Timing der Primäroperation. Dies ist insofern überraschend, da es zwei randomisierte Studien zu dieser Fragestellung gibt (CHORUS trial [2] und EORTC trial [3]). Beide Studien zeigen ein identes Gesamtüberleben für die PDS und die IDS Gruppen. Aufgrund zahlreicher Limitationen, die insbesondere die operative Qualität (sehr niedrige Rate an Komplettresektionen, kurze Operationszeiten, schlechtes Gesamtüberleben, ...) und die Patientinnenselektion (hoher Anteil an Patientinnen mit schlechtem Allgemeinzustand) betreffen, wurden und werden diese zwei Studien sehr kritisch interpretiert. Daher wurde die TRUST Studie durchgeführt, die sich der identen Fragestellung widmet, jedoch unter sehr strengen Auflagen bezüglich der operativen Qualität und der Patientinnenrekrutierung durchgeführt wurde. Diese Studie befindet sich derzeit in der Nachbeobachtungsphase und wird uns in den nächsten zwei Jahren voraussichtlich mehr Erkenntnisse zu dieser Fragestellung liefern.

##### Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC)

Die HIPEC ist derzeit keine Standardtherapie in der Behandlung des Ovarialkarzinoms und sollte ausschließlich in prospektiven kontrollierten Studien eingesetzt werden. Rezent wurde eine holländische Phase-III-Studie [4] präsentiert, bei der Patientinnen nach neoadjuvanter Chemotherapie und Intervalloperation einer HIPEC-Therapie unterzogen wurden. Das progressionsfreie Überleben und das Gesamtüberleben wurden durch die HIPEC-Therapie verlängert. Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Gegensatz zu einer anderen kürzlich präsentierten randomisierten Studie [4], in welcher weder für das progressionsfreie noch das Gesamtüberleben ein signifikanter Unterschied beobachtet wurde. Trotz signifikantem Zugewinn

durch die HIPEC-Therapie in der Studie von van Driel et al. [5] muss allerdings erwähnt werden, dass insgesamt sowohl das progressionsfreie Überleben als auch das Gesamtüberleben in dieser Studie deutlich schlechter als in vergleichbaren Studien war. Darüber hinaus zeigte sich eine deutliche höhere Rate an perioperativer Morbidität in der HIPEC-Gruppe (inkl. schwerer Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienz, ...). Aufgrund der höheren Morbidität und des fraglichen Nutzens der HIPEC sollte diese weiterhin nur in klinischen Studien angewendet werden.

#### Rezidivtherapie

##### Operative Therapie des platinresistenten Rezidivs

Es gibt bislang einen prospektiv validierten prädiktiven Score der AGO Deutschland zur Identifikation von Patientinnen, die sehr wahrscheinlich erfolgreich komplett tumorfrei operiert werden können (DESKTOP II Studie). Validierungsstudien zeigten, dass dieser Score zwar sehr präzise Patientinnen identifizieren dürfte, die erfolgreich komplett tumorfrei operiert werden können (hoher positiver Vorhersagewert von > 80 %), jedoch eine beträchtliche falsch negative Rate aufweist (in Validierungsstudien bis zu 70 %).

Laut AGO-Score stellen ein guter Allgemeinzustand, makroskopische Komplettresektion bei der Primär-OP, Aszites < 500 mL, Platin-sensibles Rezidiv und Wunsch der Patientin Bedingungen für eine Rezidivoperation dar.

Die prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie DESKTOP III [6] untersuchte die Wertigkeit einer sekundären zytoreduktiven Operation bei Patientinnen mit Ovarialkarzinomrezidiv, die den AGO-Score erfüllten. In dieser Studie wurden die Patientinnen in 2 Gruppen randomisiert. Eine Gruppe wurde einer sekundären zytoreduktiven Operation zugeführt mit anschließender Chemotherapie, die andere Gruppe erhielt ausschließlich eine Chemotherapie. In dieser Studie konnte eine Komplettresektion in 72,5 % der Fälle

erreicht werden. Eine Komplettresektion war mit einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von 7,2 Monaten vergesellschaftet: Komplettresektion: 21,2 Monate, inkomplette Resektion: 13,7 Monate, keine Operation 14,0 Monate. In der finalen Analyse zeigte sich bei Komplettresektion sogar ein Vorteil im Gesamtüberleben von 7,7 Monaten (Operation plus Chemotherapie: 53,7 Monate, Chemotherapie ohne Operation: 46,0 Monate).

Die asiatische SOC-1 Studie, die ebenfalls am ASCO 2020 präsentiert wurde [7], untersuchte in Analogie zur DESKTOP-3 Studie die Wertigkeit der Operation im Rahmen der Rezidivtherapie. Auch diese Studie zeigte einen Vorteil im progressionsfreien Überleben für die Gruppe mit Operation von 5,5 Monaten (PFS mit Operation 17,4 Monate vs. ohne Operation 11,9 Monate, HR 0,58 [0,45-0,74]). Aufgrund des noch kurzen Nachbeobachtungszeitraums wurden bislang noch keine Informationen zum Gesamtüberleben präsentiert oder publiziert.

Eine Subgruppe der GOG-213 Studie untersuchte ebenfalls die sekundäre Zytoreduktion [8]. In diese Studie wurden ausschließlich Patientinnen mit Platinsensitivem Ovarialkarzinomrezidiv eingeschlossen. Insgesamt wurden 485 Patientinnen in 2 Gruppen randomisiert. Gruppe A (n = 240) erhielt eine sekundäre zytoreduktive Operation mit anschließender Chemotherapie während Gruppe B ausschließlich Chemotherapie erhielt (n = 245). Im Anschluss wurden die Patientinnen ein weiteres Mal randomisiert in eine Gruppe, die mit Bevacizumab behandelt wurde, und eine Gruppe, die kein Bevacizumab erhielt. Diese Studie zeigte keinen Vorteil durch eine sekundäre Zytoreduktion in Bezug auf das progressionsfreie Überleben als auch das Gesamtüberleben (progressionsfreies Überleben: Operation 18,9 Monate vs. keine Operation 16,2 Monate; Gesamtüberleben: Operation: 50,6 Monate, keine Operation 64,7 Monate).

Die wesentlichen Unterschiede der zwei positiven Studien im Vergleich zu der negativen Studie sind einerseits eine stringente und klar vorgegebene Selektion der Kandidatinnen für eine Rezidivoperation (Erfüllung des AGO Scores in der DESKTOP-3 Studie, Erfüllung des SGOG iMODELS in der SOC-1 Studie) und ein stärkerer Focus in der operativen Qualität.

Somit dürfte wahrscheinlich die Patientinnenselektion – Auswahl von Patientinnen mit entsprechend langem Intervall

## Zur Person



© Ben Leimer

### Assoc.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Christoph Grimm

Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18-20  
1090 Wien  
E-Mail: christoph.grimm@meduniwien.ac.at

## Zur Person



© Klinik Essen Mitte

### Priv. Doz. Dr. Richard Schwameis

Gynäkologisches Krebszentrum  
Comprehensive Cancer Center Vienna  
Medizinische Universität Wien  
Währinger Gürtel 18-20  
1090 Wien  
E-Mail: richard.schwameis@meduniwien.ac.at

zur Primärtherapie, oligometastatisches Rezidiv, kein oder wenig Aszites zum Zeitpunkt der Rezidivtherapie, ...) eine ganz entscheidende Rolle für den klinischen Alltag spielen, um möglichst präzise Patientinnen zu identifizieren, bei denen eine Komplettresektion wahrscheinlich erreicht werden kann.

## Zusammenfassung

In den letzten Jahren waren wir in der seltenen glücklichen Lage, eine Vielzahl an qualitativ hochwertigen operativen Studienergebnissen zu erhalten. Die systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie verlor aufgrund ihrer Morbidität und des fehlenden onkologischen Nutzens an Bedeutung bei der Primäroperation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms nach erfolgreicher Komplettresektion. Die Diskussion über das optimale Timing der Radikaloperation im Rahmen der Primärtherapie – Vor- und Nachteile des PDS verglichen mit dem IDS – wird wahrscheinlich bis zu den Ergebnissen der TRUST Studie anhalten. Die Rolle der HIPEC im Rahmen der Primäroperation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms ist aufgrund der zahlreichen methodischen Mängel der einzigen voll publizierten Studie weiterhin unklar. Im Rahmen der Rezidivtherapie zeigte sich in den letzten Jahren erstmals ein qualitativ hochwertiger Hinweis, dass ein sehr selektiertes Kollektiv von Patientinnen von einer sekundären Debulking-Operation profitieren könnte. ■

## LITERATUR

1. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, et al (2019) A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med* 380(9):822-832.
2. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al (2015) Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 386(9990):249-257.
3. Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al; European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group; NCIC Clinical Trials Group (2010) Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 363(10):943-953.
4. Lim MC, Chang S-J, Jong H, et al. (2017) Randomized trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in women with primary advanced peritoneal, ovarian, and tubal cancer. *J Clin Oncol* 35:15\_suppl, 5520-5520.
5. van Driel WJ, Koole SN, Sikorska K, et al (2018) Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 378(3):230-240.
6. Du Bois A, Sehouli J, Vergote I, et al (2020) Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. ASCO20 virtual, Abstr. #6000. *J Clin Oncol* 38:15\_suppl, 6000-6000.
7. Zang R, Zhu J, Shi T, et al (2020) A randomized phase III trial of secondary cytoreductive surgery in later recurrent ovarian cancer: SOC1/SGOG-OV2. ASCO20 virtual, Abstr. #6001. *J Clin Oncol* 2020 38:15\_suppl, 6001-6001.
8. Coleman RL, Spirtos NM, Enserro D, et al (2019) Secondary Surgical Cytoreduction for Recurrent Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 381(20):1929-1939.

## Sexualität nach Strahlentherapie

### Die Gesprächsinitiative soll vom Gesundheitspersonal ausgehen

Im Jahr 2018 wurden im *Journal of Clinical Oncology* von der ASCO allgemeine Richtlinien zur sexuellen Gesundheit bei Krebspatient\*innen herausgegeben [1]. Sie fordern dazu auf, Betroffene offen und direkt auf das Thema potentieller sexueller Funktionsbeeinträchtigungen anzusprechen, welche durch die Erkrankung bzw. die onkologischen Therapien hervorgerufen werden können.

Die Gesprächsinitiative soll dabei vom Gesundheitspersonal ausgehen, sowohl zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose als auch regulär während der onkologischen Nachsorge. Der/die Partner\*in soll in diese Gespräche nur auf Wunsch der Betroffenen miteinbezogen werden. Zudem sollen zusätzliche Hilfs- und Informationsangebote verfügbar sein sowie Zuweisungsmöglichkeiten zu Spezialisten vorliegen.

Speziell im Bereich der Radioonkologie bei gynäkologischen Tumoren ist ein Gespräch über sexuelle Funktionsbeeinträchtigungen obligatorisch, da nach pelviner Bestrahlung zumindest mit milden bis moderaten vaginalen Nebenwirkungen zu rechnen ist, welche die sexuelle Gesundheit beeinflussen können [2, 3]. Diese umfassen typischerweise die Atrophie des vaginalen Epithels, Teleangiektasien, Verklebungen, Vaginalstenose sowie eine Reduktion der Libido [4].

Die Atrophie des Epithels zeigt sich beispielsweise in verminderter Lubrikation trotz sexueller Erregung, welche zu schmerzhafter Reibung während der Penetration führen kann. Hier hat sich der Einsatz von wasserbasierten Gleitmittel bewährt. Abhilfe gegen allgemein auftretende Begleitsymptome der Scheidentrockenheit wie Juckreiz oder Irritation bieten Vaginalgels bzw. Cremen, welche den Feuchtigkeitshaushalt regulieren. Bei nicht-hormon sensitiven Tumoren kann auch eine lokale Hormonersatztherapie (Estriol Monopräparat) zur Regeneration des Epithels beitragen [5].

Teleangiektasien (erweiterte Blutgefäße) sind zwar zumeist klinisch harmlos, können aber während oder nach dem Geschlechtsverkehr zu leichten Kontaktblu-

tungen führen, welche Patientinnen häufig verunsichern und Verletzungs- oder Rezidivängste auslösen. Diese lassen sich durch umsichtige Aufklärung in der Regel minimieren.

Vaginale Adhäsionen hingegen stellen ein relevantes klinisches Problem dar. Sie können mit der Zeit entstehen, wenn die Scheide nicht regelmäßig eröffnet wird. Zu Beginn stellen sie sich als dünne Verklebungen dar, welche leicht manuell gelöst werden können. Sie entwickeln sich jedoch ohne entsprechende Präventionsmaßnahmen zu Verwachsungen der vaginalen Wände, welche mittels Spekula, aber auch beim Geschlechtsverkehr rupturieren und Schmerzen, Blutungen und weitere Vernarbungsprozesse auslösen können. Im fortgeschrittenen Stadium kann eine partielle oder komplette vaginale Okklusion resultieren. Diese stellt eine seltene, aber schwere Nebenwirkung dar und ist in der Regel nicht reversibel.

Als Langzeitfolge fibrotischer Veränderungen kann zusätzlich auch eine Vaginalstenose resultieren, welche durch eine Verengung und/oder Verkürzung der Scheide, sowie dem Verlust von Elastizität gekennzeichnet ist. Je nach Ausprägung und Partnerkompatibilität kann die Vaginalstenose subjektiv beim Geschlechtsverkehr deutlich wahrgenommen werden und ist häufig Ursache von Dyspareunie [6].

Daher wird in Behandlungsrichtlinien das regelmäßige Dilatieren der Scheide nach dem Abklingen der akuten entzündlichen Nebenwirkungen empfohlen (mindestens 3 x pro Woche für 10 Minuten)

[7, 8]. Obwohl Vaginalstents oder -dilatoren in unterschiedlichen Größen als Medizinprodukt in der Regel kostenlos zur Verfügung gestellt werden, zeigt sich in der Praxis eine geringe Compliance mit diesen Präventionsmaßnahmen. Viele Patientinnen klagen über eine unangenehme, intrusive und „mechanische“ Anwendung, zudem wird oft nur das untere Scheidendrittel gedehnt [9, 10].

Hier hat sich eine Individualisierung als möglich und sinnvoll erwiesen. Patientinnen, welche mit dem Thema einer aktiven, penetrativen Sexualität bereits abgeschlossen haben, können beispielsweise Verklebungen vorbeugen, indem sie Vaginalcreme oder -gel mit dem Finger applizieren. Alternativ kann auch ein entsprechend präparierter Tampon über Nacht eingeführt werden. Mit Hilfe dieser minimalen Vaginalpflege kann zumindest eine schmerzarme gynäkologische Nachsorge gewährleistet werden. Für Patientinnen mit aktivem Interesse am Geschlechtsverkehr können Vibratoren eine deutlich angenehmere Alternative zu Vaginaldilatoren darstellen und dadurch die Compliance verbessern. Geeignete Vibratoren sind in unterschiedlichen Größen und Formen frei in Erotikboutiquen bzw. im Online-Versand erhältlich, sind aus medizinisch geprüftem Silikon hergestellt und können mit oder ohne klitoraler Zusatzstimulation erworben werden [11]. Dies kann insofern hilfreich sein, um den Fokus nicht ausschließlich auf die Scheide als Sexualorgan zu richten, sondern auch die klitorale Funktionsfähigkeit miteinzu beziehen.

#### Zur Person



© MedUni Wien

Assoc. Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Mag.<sup>a</sup> Dr.<sup>in</sup> Kathrin Kirchheiner

Universitätsklinik für Radioonkologie

Medizinische Universität Wien

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

E-Mail: kathrin.kirchheiner@meduniwien.ac.at

Nach einer Krebsdiagnose und -behandlung ist eine vorübergehende Reduktion der Libido durchaus erwartbar und benötigt geduldiges und behutsames Vorgehen. Bei vielen Patientinnen hat sich daher ein schrittweiser Ansatz bewährt, bei dem eine Auseinandersetzung mit den körperlichen Veränderungen im Rahmen der solitären Sexualität einen guten Ausgangspunkt darstellen kann. In der partnerschaftlich gelebten Sexualität können penetrative Aktivitäten vorübergehend zurückgestellt werden, ohne die Themen der Sinnlichkeit und Intimität aufzugeben. Eine offene und vertrauensvolle Kommunikation des Paares sowie eine gewisse Kreativität im Sexualverhalten können das Wiedererlangen der Libido unterstützen und führen zumeist zu einer deutlichen Verbesserung des subjektiven Erlebens. ■

LITERATUR

1. **Carter J, Lacchetti C, Andersen BL, et al (2018)** Interventions to Address Sexual Problems in People With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation of Cancer Care Ontario Guideline. *J Clin Oncol* 36(5):492-511.
2. **Kirchheiner K, Nout RA, Tanderup K, et al (2014)** Manifestation pattern of early-late vaginal morbidity after definitive radiation (chemo)therapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 89(1):88-95.
3. **Kirchheiner K, Pötter R, Tanderup K, et al (2016)** Health-Related Quality of Life in Locally Advanced Cervical Cancer Patients After Definitive Chemoradiation Therapy Including Image Guided Adaptive Brachytherapy: An Analysis From the EMBRACE Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 94(5):1088-1098.
4. **Kirchheiner K, Fidarova E, Nout RA, et al (2012)** Radiation-induced morphological changes in the vagina. *Strahlenther Onkol* 188(11):1010-1017.
5. **Lethaby A, Ayeleke RO, Roberts H (2016)** Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* (8):CD001500.
6. **Kirchheiner K, Jürgenliemk-Schulz IM, Haie-Meder C, et al (2019)** OC-0506 Patient-reported sexual outcomes after definitive RCHT+IGABT for cervical cancer (EMBRACE study). *Radiother Oncol* 133(Supplement 1):261-262.
7. **Miles T, Johnson N (2014)** Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. *Cochrane Database Syst Rev* (9):CD007291.
8. **Damast S, Jeffery DD, Son CH, et al (2019)** Literature Review of Vaginal Stenosis and Dilator Use in Radiation Oncology. *Pract Radiat Oncol* 9(6):479-491.
9. **Bonner C, Nattress K, Anderson C, et al (2012)** Chore or priority? Barriers and facilitators affecting dilator use after pelvic radiotherapy for gynaecological cancer. *Support Care Cancer* 20(10):2305-2313.
10. **Cullen K, Fergus K, Dasgupta T, et al (2012)** From „sex toy“ to intrusive imposition: a qualitative examination of women's experiences with vaginal dilator use following treatment for gynecological cancer. *J Sex Med* 9(4):1162-1173.
11. **Rubin ES, Deshpande NA, Vasquez PJ, et al (2019)** A Clinical Reference Guide on Sexual Devices for Obstetrician-Gynecologists. *Obstet Gynecol* 133(6):1259-1268.

Reinhold Kafka-Ritsch, Innsbruck

## Perioperatives Management und ERAS

### Die Sicht des Viszeralchirurgen

Vor mehr als 20 Jahren wurden, angeführt von einem Anästhesisten, Herrn Professor Kehlet aus Kopenhagen, viele vorher als unabdingbar angesehene perioperative Maßnahmen hinterfragt und geändert. Dieser ursprünglich FAST TRACK genannte Behandlungspfad war hauptsächlich angedacht, um perioperativen Stress zu vermeiden. Durch Verzicht auf Nüchternheit und Darmvorbereitung sowie optimaler Schmerztherapie sollten perioperative Komplikationen reduziert und nicht, wie der Name vermuten lässt, die Patienten möglichst schnell abgefertigt werden.

#### Präoperative Nüchternheit in Frage gestellt

Angefangen hat es mit der präoperativen Nüchternheit, welche gerade ältere Patienten vor einer elektiven Operation schwächt. Mit dem Wissen, dass klare fettarme Flüssigkeiten den Magen innerhalb von 2 Stunden verlassen, wurde die präoperative Nüchternheit reduziert und den Patienten bewusst 2 Stunden vor der Operation ein kohlenhydratreiches Getränk verabreicht. Dies um einerseits die Kohlenhydratspeicher in der Leber zu füllen

und andererseits eine präoperative Exsikkose zu vermeiden, welche unweigerlich bei Narkoseeinleitung zu Blutdruckabfall und Notwendigkeit für vermehrte i.v. Flüssigkeitsgabe führt.

#### Paradigmenbruch gefüllter Kolonrahmen

Ein weiterer Paradigmenbruch hat im Bereich der oralen Darmvorbereitung stattgefunden. Für den Gynäkologen mag es irritierend sein, aber die Chirurgen haben gelernt, mit einem gefülltem Kolonrahmen umzugehen. Ein abgeführter Darm führt überdies bei versehentlicher Eröffnung zu vermehrtem Spilling in die Bauchhöhle. In den letzten Jahren ist eine Diskussion über zusätzliche Gabe von oralen, nicht resorbierbaren Antibiotika gekommen, welche im amerikanischen Sprachraum wiederum mit oraler Darmvorbereitung kombiniert werden. Die aktuellen europäischen ERAS Guidelines bestehen jedoch weiterhin auf den Verzicht von oraler Darmvorbereitung. Wichtig und für den Gynäkologen als nicht kolo-

### Zur Person



**OA Priv.-Doz. Dr. Reinhold Kafka-Ritsch**  
 Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie  
 Medizinische Universität Innsbruck  
 Anichstraße 35  
 6020 Innsbruck  
 E-Mail: reinhold.kafka-ritsch@tirol-kliniken.at



© R. Kalfra-Ritsch

**Abb. 1:** Quere Laparotomie (besser für Mobilisation, besser abdeckbar mit PDA oder TAP Block)

rektaler Chirurg gewöhnungsbedürftig ist, dass, trotz intraoperativer Darmeröffnung, eine in der Allgemeinchirurgie als „clean contaminated“ eingestufte Situation keine Verlängerung der AB Prophylaxe notwendig ist und auch keine verlängerte Therapie gegeben werden sollte.

### Laparoskopisch und unter PDA Schmerztherapie

Bezüglich des Operationszugangs wird versucht, die Eingriffe laparoskopisch auszuführen und vor allem auf midline Laparotomien zu verzichten (Abb. 1), wobei hier die klassische Onkolaparotomie bei

Npl. ovarii limitiert ist. Bei großen Laparotomien unabdingbar ist eine gut funktionierende PDA, um eine opiat sparende Schmerztherapie zu ermöglichen.

### Fazit

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass alle Maßnahmen darauf abzielen, den meist älteren Patienten möglichst wenig aus seinem Alltag zu reißen, die Immobilisationsphase möglichst gering zu halten und die Darmtätigkeit möglichst rasch wiederherzustellen (Abb. 2). Die einzelnen Items und ihre Evidenzlage sind aus den angeführten Publikationen ersichtlich. Eine zuletzt hinzugekommene Maßnahme ist die Prähabilitation. Dabei wird die Zeit bis zur OP genutzt, um Mangelzustände auszugleichen und mit dem Patienten ein spezielles Trainingsprogramm zu planen. Dies dürfte im Rahmen von geplanten Operationen in der Gynäkologie während der neoadjuvanten Vorbehandlung gut umsetzbar zu sein. ■

### LITERATUR

1. Kehlet H (2008) Fast-track colorectal surgery. *Lancet* 371(9615):791-793.



© R. Kalfra-Ritsch

**Abb. 2:** Patientin am 2. postoperativen Tag nach Darmresektion (man beachte: zivile Kleidung ermuntert die Patienten, möglichst wenig im Bett zu verbringen, das Essen wird bewusst nicht im Bett serviert, u.a.m.)

2. Nelson G, Bakkum-Gamez J, Kalogera E, et al (2019) Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update. *Int J Gynecol Cancer* 29(4):651-668.

3. Nelson G, Altman AD, Nick A, et al (2016) Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part II. *Gynecol Oncol* 140(2):323-332.

4. Nelson G, Altman AD, Nick A, et al (2016) Guidelines for pre- and intra-operative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations--Part I. *Gynecol Oncol* 140(2):313-322.

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

### Satellitensymposium im Rahmen der XXIX. Wissenschaftlichen Tagung der AGO 2021

**Wann:** Samstag, 17. April 2021,  
08:30-09:30 Uhr

**Thema:**

**Neues über die Therapie des Ovarialkarzinoms mit PARP Inhibitoren**

**Vorsitz:** Christian Schauer, Graz

**Vorträge:**

Neue Daten zur PARP Inhibitoren beim Ovarialkarzinom  
*Christian Marth, Innsbruck*

Zukünftige Kombinationstherapien mit PARP Inhibitoren. Ein Update  
*Christoph Grimm, Wien*

SARS-CoV-2 und PARP Inhibitoren  
*Alain Zeimet, Innsbruck*

Diskussion & Zusammenfassung  
*Christian Schauer, Graz*



# Medikamentöse versus chirurgische Prävention in der Hochrisikosituation

## Vorgehen bei genetisch bedingten Karzinomen

5 bis 10 % aller Mammakarzinome sind genetisch bedingt. Die Hälfte davon geht auf Mutationen in den Genen BRCA 1/2 zurück, welche autosomal dominant vererbt werden.

### BRCA 1/2 Mutation

Frauen mit einer BRCA 1/2 Mutation haben ein stark erhöhtes Lebenszeitrisko an einem Mammakarzinom (bis zu 85 %) sowie Ovarialkarzinom (bis zu 44 %) zu erkranken.

Bereits an einem Mammakarzinom erkrankte Mutationsträgerinnen haben ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko sowie auch ein stark erhöhtes Risiko, an einem kontralateralen Mammakarzinom zu erkranken.

Daher wird diesen Patientinnen als therapeutische Operation eine Mastektomie – falls onkologisch möglich eine Nippel-sparing-Mastektomie (NSM) – und eine kontralaterale risikoreduzierende NSM mit Sofortrekonstruktion angeboten [1].

Gesunde Mutationsträgerinnen haben neben dem intensivierten Hochrisikofrüherkennungsprogramm die Möglichkeit, eine bilaterale risikoreduzierende Mastektomie (rrNSM) mit Sofortrekonstruktion sowie eine risikoreduzierende bilaterale Salpingo-Oophorektomie (rrBSO) durchführen zu lassen [2].

### Risikoreduzierende Mastektomie

Das Risiko wird durch eine derartige Operation auf 5 bis 10 % reduziert.

Wichtig ist eine ausführliche Aufklärung vor derartigen Operationen, gerade

### Zur Person



© Hans Ringhofer

**Assoc. Prof.<sup>in</sup> Priv.-Doz.<sup>in</sup> Dr.<sup>in</sup> Daphne Gschwantler-Kaulich**

Klinische Abteilung für Allgemeine Gynäkologie

und Gynäkologische Onkologie

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Medizinische Universität Wien

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

E-Mail: daphne.gschwantler-kaulich@meduniwien.ac.at

hinsichtlich der Komplikationsrate, welche in der Literatur mit bis zu 30 % beschrieben wird. Weiters ist es auch wesentlich, darauf aufzuklären, dass die Sensibilität im Bereich der Cutis und des Nippel-Areola-Bereiches nach risikoreduzierender Mastektomie deutlich vermindert sein wird und die Frauen eine gewisse Zeit brauchen werden, um sich mit der neuen rekonstruierten Brust identifizieren zu können, auch wenn es sich um sehr gute kosmetische Ergebnisse handeln sollte (Abb. 1a: rrNSM präoperativ; Abb. 1b: rrNSM 6 Monate postoperativ).

Die risikoreduzierende NSM wird immer mit einer Sofortrekonstruktion kombiniert, welche Implantat-basiert oder mittels Eigengewebe erfolgen kann. Bei Implantat-basierten Techniken weist die präpektoriale Implantatrekonstruktion einige Vorteile auf, wie die Beibehaltung der Anatomie, kürzere Operationszeit, weniger Schmerzen, frühere Mobilisierung etc. [3-8].

Allerdings entscheiden sich nur rund 1/3 der Mutationsträgerinnen für risikore-

duzierende operative Eingriffe. Die Alternative hierfür ist einerseits das intensivierte Früherkennungsprogramm, andererseits eine medikamentöse Prophylaxe im Sinne einer Chemoprävention wie zum Beispiel im Rahmen der BRCAp Studie.

### Chemoprävention

#### Tamoxifen

Der Einsatz von Tamoxifen in der Prävention des Mammakarzinoms könnte eine Rolle bei gesunden BRCA2 Mutationsträgerinnen sowie als sekundäre Prävention bei BRCA 1/2 Mutationsträgerinnen spielen [9, 10]. Allerdings gibt es hierfür derzeit noch unzureichende Evidenz.

#### Aromatasehemmer

Derzeit läuft eine prospektive randomisierte plazebokontrollierte Studie, der sogenannte LIBER Trial, um herauszufinden, ob 5 Jahre Letrozol einen Effekt in der Prävention des Mammakarzinoms bei postmenopausalen BRCA 1/2 Mutationsträgerinnen aufweist. Die Ergebnisse dieser Studie sind abzuwarten, um eventuell zukünftig eine Chemoprävention mit Aromatasehemmern anbieten zu können.

#### Denosumab

Die aktuellste und derzeit attraktivste Chemopräventionsstrategie ist der RANKL-Antikörper Denosumab, welcher



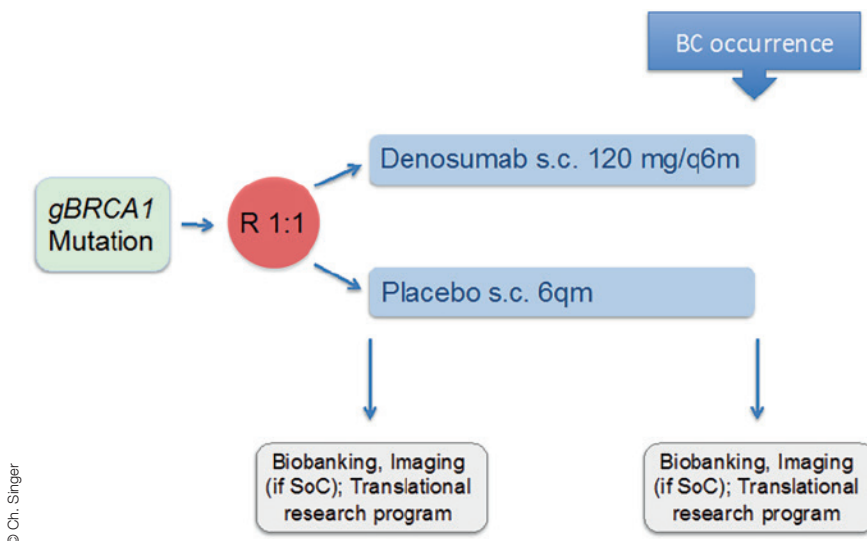
© D. Gschwantler-Kaulich

Abb. 1a: rrNSM präoperativ



© D. Gschwantler-Kaulich

Abb. 1b: rrNSM 6 Monate postoperativ



© Ch. Singer

Abb. 2: BRCA-P-Studiendesign. Abdruck mit freundlicher Genehmigung.

im Rahmen der prospektiv randomisierten plazebokontrollierten BRCA-P oder ABCSG 50 Studie untersucht wird [11].

Denosumab ist ein in der Osteoporose und bei ossären Metastasen eingesetzter Antikörper gegen den RANK-Ligand, wodurch der Knochenabbau verhindert wird [12, 13].

In Studien konnte gezeigt werden, dass Denosumab zusätzlich auch eine antiproliferative und proapoptische Wirkung auf Tumorzellen hat [14].

Weiters identifizierten Nolan et al. die Blockade von RANKL mit Denosumab als potentielle Präventionsstrategie bei BRCA1 Mutationsträgerinnen. Es wurden in dieser Studie bei gesunden BRCA1 Mutationsträgerinnen Biopsien entnommen und luminale Progenitor-Zellen in RANK<sup>+</sup> und RANK<sup>-</sup> eingeteilt. Man fand einen signifikanten Unterschied mit höherer Expression von mit der Progression des Zellzyklus assoziierten Genen und vermehrter DNA-Schädigung und Zelltod, wenn RANK<sup>+</sup> BRCA1<sup>MUT/+</sup> Zellen mit Hydroxyurea und Bestrahlung behandelt wurden. Somit dürfte RANK auch eine Rolle in der Tumorentstehung spielen und Antikörper gegen RANKL könnten eine Tumorentstehung verhindern und zur Präven-

tion eingesetzt werden [15].

Bei der BRCA-P Studie werden 2918 gesunde BRCA1 Mutationsträgerinnen in 2 Arme randomisiert: 5 Jahre Denosumab 120 mg s.c. alle 6 Monate versus Placebo (Abb. 2).

Die Evaluierung einer eventuellen Risikoreduktion für Brustkrebs durch die Gabe von Denosumab gilt als primäres Studienziel. Sekundäre Studienziele sind unter anderem die Risikoreduktion bzgl. Ovarialkarzinom, Auswirkungen auf die Knochengesundheit, Evaluierung der Nebenwirkungen etc.

Der globale PI der BRCA-P-Studie ist Prof. Christian Singer, und die Patientinnen werden international in 7 Ländern rekrutiert.

Wir erhoffen uns, durch die Ergebnisse dieser Studie eine weitere Säule in der Prävention für gesunde Mutationsträgerinnen schaffen zu können. ■

LITERATUR

1. Metcalfe K, Gershman S, Ghadirian P, et al (2014) Contralateral mastectomy and survival after breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA 2 mutations: retrospective analysis. *BMJ* 348:g226.  
 2. Heemskerk-Gerritsen BA, Menke-Pluijijemers MB, Jager A, et al

(2013) Substantial breast cancer risk reduction and potential survival benefit after bilateral mastectomy when compared with surveillance in healthy BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective analysis. *Ann Oncol* 24:2029-2035.  
 3. Vidya R, Iqbal FM (2017) A Guide to prepectoral breast reconstruction: a new dimension to implant-based breast reconstruction. *Clin Breast Cancer* 17:266-271.  
 4. Sigalove S, Maxwell GP, Sigalove NM, et al (2017) Prepectoral Implant-based breast reconstruction: rationale, indications, and preliminary results. *Plast Reconstr Surg* 139:287-294.  
 5. Sbitany H (2017) Important Considerations for performing prepectoral breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 140:7S-13S.  
 6. Ter Louw RP, Nahabedian MY (2017) Prepectoral breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 140(5S Advances in Breast Reconstruction):51S-59S.  
 7. Bernini M, Calabrese C, Cecconi L, et al (2016) Subcutaneous Direct-to-Implant Breast Reconstruction: Surgical, Functional, and Aesthetic Results after Long-Term Follow-Up. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 7:3(12):e574.  
 8. Zhu L, Mohan AT, Abdelsattar JM, et al (2016) Comparison of subcutaneous versus submuscular expander placement in the first stage of immediate breast reconstruction. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 69(4):e77-86.  
 9. King MC, Wieand S, Hale K, et al (2001) Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA1 and BRCA2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1) Breast Cancer Prevention Trial. *JAMA* 286:2251-2256.  
 10. Phillips KA, Milne RL, Rookus MA, et al (2013) Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 31(25):3091-3099.  
 11. www.abcsrg.at (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group). Access: 30.03.2021  
 12. Stopeck AT, Lipton A, Body JJ, et al (2010) Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol* 28:5132-5139.  
 13. O’Carrigan B, Wong MG, Willson ML, et al (2017) Bisphosphonates and other bone agents for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD003474.  
 14. Gnant M, Pfeiler G, Steger GG, et al (2019) Adjuvant denosumab in postmenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer (ABCSG-18): disease-free survival results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 20:339-351.  
 15. Nolan E, Vaillant F, Banstetter D, et al (2016) RANK ligand as a potential target for breast cancer prevention in BRCA1-mutation carriers. *Nature Med* 22:933-939.



## Weckruf heimischer KrebspezialistInnen

Früherkennung und Versorgung von Krebskranken darf durch COVID-19-Pandemie nicht vernachlässigt werden

**Internationale Studien und aktuelle österreichische Erhebungen deuten auf dramatische Folgen des ersten Lockdowns während der COVID-19-Pandemie für KrebspatientInnen hin. Krebshilfe und sieben onkologische Fachgesellschaften rufen daher dazu auf, Früherkennungsuntersuchungen und Behandlungen wahrzunehmen.**

„Die COVID-19-Pandemie ist nicht nur eine der größten Gesundheitskrisen des letzten Jahrhunderts, sie zieht auch massive Kollateralschäden nach sich. Nicht zuletzt bei Menschen mit einer Krebserkrankung“, konstatiert Univ.-Prof. Dr. Paul Sevelda, Präsident der Österreichischen Krebshilfe. „Erste internationale Untersuchungen bestätigen das ganz klar. KrebspatientInnen haben ein erhöhtes Risiko, eine COVID-19-Erkrankung schlecht zu überstehen. Vor allem aber können die COVID-19 bedingten Einschränkungen des sozialen Lebens negative Effekte bei KrebspatientInnen generieren. Zusätzlich erhöhen die verspäteten Diagnosen und der reduzierte Zugang zu Therapien die Mortalität der KrebspatientInnen.“ „Diese Risiken dürfen nicht unbeobachtet bleiben“, fasst Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Hilbe, Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO), zusammen.

Deshalb haben Krebshilfe und OeGHO eine Initiative gestartet und appellieren gemeinsam mit sechs weiteren onkologischen Fachgesellschaften eindringlich, Krebsfrüherkennungsuntersuchungen und -therapien unvermindert wahrzunehmen.

### Internationale wissenschaftliche Untersuchungen: verspätete Diagnosen

Anlass dazu lieferten erste wissenschaftliche Publikationen, die die negativen Folgen der COVID-19-Pandemie beleuchten. So belegt etwa eine US-amerikanische Untersuchung<sup>1</sup> einen durchschnittlichen Rückgang der Tumordiagnosen von über 46% im Frühjahr – quer über sechs

Tumortypen. „Besonders drastisch war dabei die Reduktion bei Mammakarzinomen“, betont OA Dr. Christian Schauer, Präsident der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie der OEGGG (AGO). „Da wurden um 52% weniger Tumore diagnostiziert, was keinen echten Rückgang bedeutet, sondern bloß, dass diese Fälle nicht erkannt wurden.“ Eine im renommierten Journal Lancet veröffentlichte, englische Studie<sup>2</sup> rechnet eine markante Zunahme der Sterblichkeit in den nächsten fünf Jahren vor, die durch die verzögerte Diagnose von Krebserkrankungen verursacht wird. Die Wissenschaftler gehen dabei von 5% bis fast 17% mehr Todesfällen in den vier Tumorgruppen Brustkrebs, Darmkrebs, Lungenkrebs und Speiseröhrenkrebs aus.

### Umfrage unter heimischen KrebspezialistInnen: Rückgang bei onkologischen Leistungen während des ersten Lockdowns

Um die Situation in Österreich einschätzen zu können, haben die acht Träger der Initiative in den letzten Wochen eine qualitative Umfrage unter den heimischen KrebspezialistInnen durchgeführt. Mit ebenfalls besorgniserregenden Ergebnissen: Immerhin mehr als drei Viertel der KrebspezialistInnen haben während der beiden Lockdowns im Frühjahr und im Herbst einen Rückgang an onkologischen Leistungen bemerkt – und zwar um etwa ein Drittel. Ausschlaggebend dafür waren vor allem ein eingeschränkter Zugang zu Früherkennungs- bzw. Vorsorgeuntersuchungen sowie die Verschiebung diagnostischer Leistungen. „In den heimischen Pathologie-Instituten hatten wir etwa einen Rückgang von Diagnosen um rund 30% zu verzeichnen, bezogen auf das gesamte Jahr 2020“, betont Prim. Univ.-Prof. Dr. Sigurd Lax, Vorstandsmitglied der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Pathologie und Molekularpathologie (ÖGPath). Aber auch die Verzögerungen bei kurativen Maßnahmen wie Operationen oder ein reduzierter Zugang zu Psychoonkologie, Reha oder Physiotherapie

hatte negative Folgen. „Durch eine Kraftanstrengung der ÄrztInnen sowie BetreuerInnen und eine große Disziplin der betroffenen PatientInnen konnte während des ersten Lockdowns das Schlimmste verhindert werden. Die PatientInnen sind aber teils merkbar verunsichert und werden zudem durch doppelte Ängste nahezu zerrissen“, erläutert Schauer die Wahrnehmungen. „Die Betroffenen haben gleichermaßen Angst sich im Krankenhaus anzustecken wie durch die Verzögerung eine Verschlechterung der Krebserkrankung zu erleiden. Das ist fatal.“

Rund 70% der befragten KrebspezialistInnen haben im Übrigen bereits Erfahrungen mit COVID-19-positiven KrebspatientInnen gesammelt. Sie sehen – im Gleichklang mit internationalen Analysen – als größtes Risiko für ihre PatientInnen Begleiterkrankungen wie Hypertonie oder kardiovaskuläre Erkrankungen, gefolgt vom Alter und dem Allgemeinzustand. Behandlungen wie Chemotherapie innerhalb der letzten vier Wochen, Immuntherapie, Hormontherapie, gezielte Tumortherapie und Strahlentherapie scheinen weniger relevant.

### Umfrage unter Brustkrebs-Patientinnen: ein Drittel mit Verschiebung von OPs konfrontiert

Weniger dramatisch nehmen österreichische Brustkrebs-Patientinnen die Lage wahr. In einer Blitzumfrage der Österreichischen Krebshilfe innerhalb von drei geschlossenen Facebook-Patientengruppen zeigten sich die betroffenen Frauen mit dem Zugang zu medizinischen Leistungen im niedergelassenen Bereich wie auch in den Krankenhäusern weitgehend zufrieden. 87% konnten ihre Chemotherapie unverändert fortsetzen und 93% hatten weiterhin Strahlentherapie-Behandlung

<sup>1</sup> Changes in the Number of US Patients With Newly Identified Cancer Before and During the COVID-19 Pandemic, Harvey W. Kaufmann, MD et al. | JAMA Network Open, August 2020

<sup>2</sup> The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK | C Maringe et al., Lancet Oncol 2020

gen. Bei 60 % fand die angestrebte Operation zum geplanten Termin statt, ca. ein Drittel war mit einer Verschiebung der Operation konfrontiert.

„Es ist wichtig zu erwähnen, dass es Unterschiede vom ersten zum jetzigen Lockdown gibt. Vieles ist jetzt möglich (z. B. die onkologische Reha), einiges hat sich gut eingependelt und viele Betroffene haben auch Verständnis für die Maßnahmen. Vor allem vertrauen sie darauf, dass alle notwendigen Behandlungen zeitgerecht durchgeführt werden“, meint Sevelda. Als einschneidend empfinden die Brustkrebs-PatientInnen aber z. B. das Besuchsverbot im Krankenhaus. „Obwohl die meisten dafür Verständnis haben, leiden viele Patientinnen an dem Besuchsverbot von Angehörigen im Krankenhaus bzw. fehlt die Vertrauensperson an ihrer Seite bei Terminen im Krankenhaus“, ergänzt Doris

Kiefhaber, Geschäftsführerin der Österreichischen Krebshilfe. „Die Ambivalenz lässt sich so beschreiben: Die PatientInnen sehnen sich nach Nähe und haben gleichzeitig Angst vor körperlicher Nähe.“

**Appell: Krebs macht während der Pandemie keine Pause – nehmen Sie Betreuung wahr!**

Diese Daten veranlassten die Krebsfachleute zu dem nun gestarteten Weckruf. „KrebspatientInnen haben zwar ein erhöhtes Risiko, einen schwereren Verlauf der Erkrankung zu erleiden. Aber das noch weitaus größere Risiko wäre, die Krebsbehandlung nicht vorzunehmen“, betont Krebshilfe-Präsident Sevelda. In der Behandlung der PatientInnen sei freilich immer eine Abwägung zwischen notwendiger Therapie und Gefahr einer

COVID-19-Infektion zu treffen. Ebenso wäre es wichtig, die psychologischen Aspekte nicht aus den Augen zu verlieren, meint OeGHO-Präsident Hilbe.

Zusammengefasst appellieren die KrebspezialistInnen aber dringend an die österreichische Bevölkerung, Früherkennungs- und Vorsorgeuntersuchungen unbedingt weiter wahrzunehmen und Symptome sofort abklären zu lassen. Große Hoffnung wird in die Impfung der RisikopatientInnen gegen COVID-19 gesetzt. „Die Ordinationen und Krankenhäuser haben umfassende Sicherheitsvorkehrungen entwickelt, um ein Ansteckungsrisiko so minimal wie möglich zu halten“, erklären Hilbe und Sevelda. „Sie können sich also sicher fühlen. Deshalb lassen Sie sich von COVID-19 nicht abhalten. Wir KrebspezialistInnen sind für Sie da.“

**Die Träger der Initiative**

Österreichische Krebshilfe  
[www.krebshilfe.net](http://www.krebshilfe.net)



Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (OeGHO)  
[www.oegho.at](http://www.oegho.at)



Österreichische Gesellschaft für Klinische Pathologie und Molekularpathologie (ÖGPath)  
[www.oegpath.at](http://www.oegpath.at)



Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie der OEGGG (AGO)  
[www.ago-austria.at](http://www.ago-austria.at)



Österreichische Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP)  
[www.ogp.at](http://www.ogp.at)



Österreichische Gesellschaft für Radioonkologie, Radiobiologie und Medizinische Radiophysik (ÖGRO)  
[www.oegro.com](http://www.oegro.com)



Österreichische Gesellschaft für Chirurgische Onkologie (ACO-ASSO)  
[www.aco-asso.at](http://www.aco-asso.at)



Österreichische Gesellschaft für Urologie und Andrologie (ÖGU)  
[www.uro.at](http://www.uro.at)



# »Science statt Fiction«



## HÖRANGANG

Der neue Podcast  
von Springer Medizin Wien



1 X TÄGLICH

**Zejula**  
niraparib

# HAT IHRE PATIENTIN AUF DIE PLATINBASIERTE CHEMOTHERAPIE ANGESPROCHEN?



**DANN IST ZEJULA IHRE THERAPIEOPTION -  
UNABHÄNGIG VOM BIOMARKERSTATUS<sup>1</sup>**

ZEJULA ist die einzige Erstlinien-Erhaltungstherapie mit 1 x täglicher oraler Gabe, zugelassen bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom mit Platin-Ansprechen, unabhängig vom Biomarkerstatus.

Fachkurzinformation siehe Seite 4.

#### Literatur

1. ZEJULA Fachinformation, Stand Oktober 2020.

Copyright ©2020 GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe. Zejula ist eine eingetragene Marke der GlaxoSmithKline Unternehmensgruppe.

PM-AT-NRP-JRNA-200002 | November 2020

