

Qualitätssicherungserhebung QS-OVAR

Therapiestandards kritisch überdenken

FELIX HILPERT, PHILIPP HARTER, JACOBUS PFISTERER, JUSTINE ROCHON, JAN FRIEDEMANN, CHRISTIANE LAMPARTER UND ANDREAS DU BOIS

Seit 2000 führt die Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) ein Aktionsprogramm zur Verbesserung der Therapie des Ovarialkarzinoms durch. Eine aktuelle Analyse untersuchte die Versorgungsstruktur und Qualität der Therapie in Deutschland und ihre Entwicklung seit 2001. Seit Einführung des Aktionsprogramms hat sich die Therapie des Ovarialkarzinoms verbessert. Es erhalten aber immer noch zu wenige Patientinnen den Therapiestandard.

In Deutschland erkranken etwa 8.000 Frauen pro Jahr an einem Ovarialkarzinom [1]. Die altersadjustierte 5-Jahresüberlebensrate beträgt laut der Eurocare-4-Studie (Diagnose 1995–1999) 34% und hat sich in den letzten Jahren nur langsam um etwa 2% verbessert [2, 3].

Deutschland liegt dabei im europäischen Vergleich lediglich im oberen Drittel. Brisant dabei: Die Prognose wird durch klinische und tumorbiologische Faktoren, aber wesentlich auch von der Qualität der Therapie bestimmt, dem einzigen beeinflussbaren Prognosefaktor.

Seit 2000 wird von der Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) ein Programm zur Verbesserung der Versorgungsqualität von Patientinnen mit Ovarialkarzinom durchgeführt. Dazu gehört u. a. die landesweite Untersuchung der Versorgungsstrukturen und Therapiequalität, welche erstmalig im Jahr 2000 durchgeführt und im dritten Quartal 2001 wiederholt wurde [4, 5]. Damaliges Fazit: Die Nichteinhaltung von therapeutischen Standards ist weit verbreitet und daraus resultieren erhebliche Prognoseunterschiede in Deutschland.

Kliniken mit Studienteilnahme sowie weitere Informationen zum Qualitätssicherungsprogramm können auf der Internet-Seite www.ei-erstock-krebs.de abgerufen werden; dort und im elektronischen Anhang sind auch alle an der QS-OVAR teilnehmenden Kliniken aufgelistet.

Die jetzt vorliegenden Ergebnisse der dritten Erhebung aus dem Jahr 2004 (QS-OVAR 2004) sollen zeigen, welche Entwicklung die Qualität genommen hat und geben zudem erstmals auch Einblick in die Qualität der Rezidivbehandlung [6].

Eigenverantwortliche Qualitätssicherung

QS-OVAR 2004 wurde weitgehend analog zur Erhebung im Jahr 2001 durchgeführt, deren Methoden bereits ausführ-

lich dargestellt wurden [7]. Im Herbst 2005 wurden alle 1.123 gynäkologischen Abteilungen in Deutschland gebeten, neben Angaben zur Klinik, die Anzahl der im dritten Quartal des Jahres 2004 neu diagnostizierten Ovarialkarzinome zu berichten. Im Falle einer Zustimmung erfolgte eine weitergehende Dokumentation, welche durch anonymisierte OP-Berichte und Histologiebefunde plausibilisiert und validiert wurde. Das Follow-up erfolgte jährlich über drei bis vier Jahre.

Als Endpunkte wurden das Gesamtüberleben, die „Chemotherapie gemäß Leitlinie“ und der „Operationserfolg“ untersucht. Die erhobenen Parameter zur Operation und medikamentösen Therapie wurden dabei anhand der Leitlinien kategorisiert und beurteilt [8]. Es wurden

Merkmale der Patientinnen und der Tumoren sowie die Klinik-Charakteristika analysiert. In den Klinik-Charakteristika wurde auch die Anzahl an Ovarialkarzinom-Operationen und Studienaktivitäten berücksichtigt.

An der dritten nationalen Erhebung 2004 beteiligten sich 245 Kliniken, die zusammen 763 Ovarialkarzinom-Fälle dokumentierten, was circa 40 % aller im Quartal erstdiagnostizierten Patientinnen und einer Steigerung der Fallzahl um ca. 60 % im Vergleich zur QS-OVAR 2001 entspricht. Damit haben an der aktuellen Erhebung ca. 50 % mehr Kliniken (QS 2001: n = 165) teilgenommen, v.a. solche mit kleineren Fallzahlen.

Diese zunehmende Bereitschaft zur freiwilligen Qualitätssicherung ist möglicherweise ein erster Effekt der vorange-

gangenen QS-Erhebungen, täuscht aber nicht darüber hinweg, dass unverändert ein Teilnahme-Bias zugunsten von Kliniken mit höheren Fallzahlen besteht, was möglicherweise die Ergebnisse optimistischer ausfallen lässt, als es bei einer vollständigen Erfassung aller Kliniken der Fall wäre.

Das Gesamtkollektiv von QS-OVAR 2001 und 2004 umfasst zusammen 1.239 Patientinnen. Die Patientinnen-Charakteristika sind in Tab. 1 zusammengefasst.

Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA)

QS-OVAR 2001 und 2004 führen insgesamt 307 Patientinnen (124 aus 2001 und 183 aus 2004) mit einem frühen Ovarialkarzinom (FIGO Stadien I–IIA) auf.

Zusammengenommen ist die operative Versorgung der frühen Stadien unbefriedigend: Ein komplettes operatives Staging erhielten nur 41 (13,4 %) Patientinnen und selbst unter Inkaufnahme des Fehlers einer der neun operativen Standardprozeduren erhielten nur 32,2 % einen solch „aufgeweichten“ Standard.

Die häufigsten fehlenden operativen Standardprozeduren waren dabei die para-aortale Lymphonodektomie (68,7 %), die Entnahme von Peritonealbiopsien (62,2 %) und die pelvine Lymphonodektomie (41,4 %).

Im Vergleich von 2004 zu 2001 zeigte sich jedoch eine signifikante Zunahme genau dieser Operationsschritte mit entsprechend vollständigem Staging (18,6 % in 2004 versus 5,6 % in 2001; OR = 3,81; 95 % KI: 1,63–8,91; p = 0,001).

Im Hinblick auf die medikamentöse Therapie erhielten gut zwei Drittel (68,7 %) der Patientinnen mit Frühstadien eine Standardbehandlung (keine Chemotherapie bei FIGO IA, G1; Platin bei > FIGO IA, G1), dabei wurde im Vergleich von 2001 zu 2004 aber keine wesentliche Steigerung beobachtet. Die untertherapierten Patientinnen erhielten entweder keine Chemotherapie trotz Indikation (27,7 %) oder eine Chemotherapie ohne Platin (2,0 %).

Der Vergleich von QS-OVAR 2001 und 2004 zeigt allerdings, dass die Wahrscheinlichkeit eine leitliniengerechte Therapie bei frühem Ovarialkarzinom zu

Patientinnen-Charakteristika	QS-OVAR 2001		QS-OVAR 2004	
	N	%	N	%
Anzahl Patientinnen	476	(38,4)	763	(61,6)
Alter (Jahre)				
Median (Range)	64	(20–97)	65	(26–90)
FIGO-Stadium				
FIGO I–IIA	124	(26,1)	183	(24,0)
FIGO IIB–IV	352	(73,9)	580	(76,0)
Allgemeinzustand				
ECOG 0/1	374	(78,6)	564	(73,9)
ECOG > 1 oder unbekannt	102	(21,4)	199	(26,1)
Zweitkarzinom				
Nein	408	(85,7)	657	(86,1)
Ja	68	(14,3)	106	(13,9)
Komorbidität				
Nein	360	(75,6)	561	(73,5)
Ja	116	(24,4)	202	(26,5)
Histologie				
Serös-papillär	329	(69,1)	481	(63,0)
Sonstige	147	(30,9)	282	(37,0)
Differenzierungsgrad				
G 1/2 oder unbekannt	261	(54,8)	409	(53,6)
G 3/4	215	(45,2)	354	(46,4)
Aszites				
≤ 500 ml oder unbekannt	284	(59,7)	413	(54,1)
> 500 ml	192	(40,3)	350	(45,9)

Tab. 1

erhalten, fast um den Faktor 3 gesteigert werden konnte (5,6% in 2001 versus 14,8% in 2004; OR = 2,89; 95% KI: 1,22–6,87; p = 0,015), v. a. aufgrund einer verbesserten operativen Therapie.

Dies kann möglicherweise als Erfolg des QS-OVAR-Programms angesehen werden, zusätzlich hat möglicherweise die Öffnung der AGO-Studien für frühe Stadien zur verbesserten Qualität beigetragen. All dies darf aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass auch 2004 nur ein Drittel der Patientinnen eine nahezu leitliniengerechte Behandlung erhielt. Eine weitere Verbesserung ist dringend erforderlich und sicher auch möglich, da viele Untertherapien auf unterlassene technisch einfache Maßnahmen wie Peritonealbiopsien oder Zytologieentnahmen zurückzuführen sind. Letztendlich ist die Diagnose eines Frühstadiums erst möglich bei komplettem Staging.

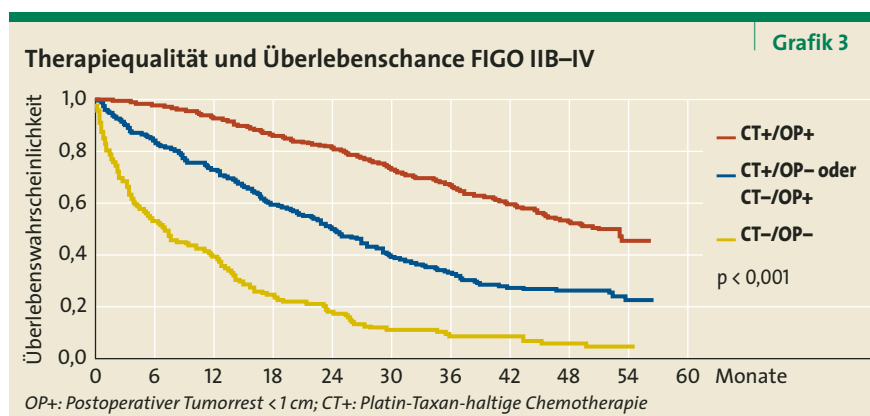
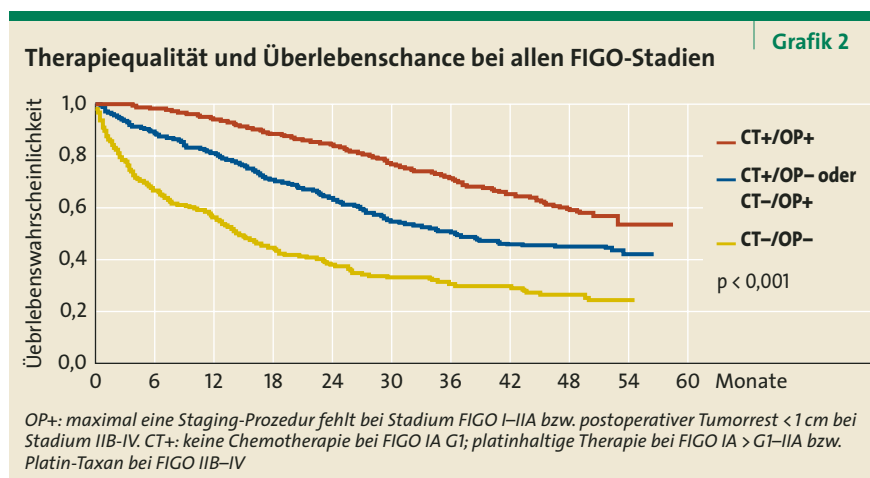
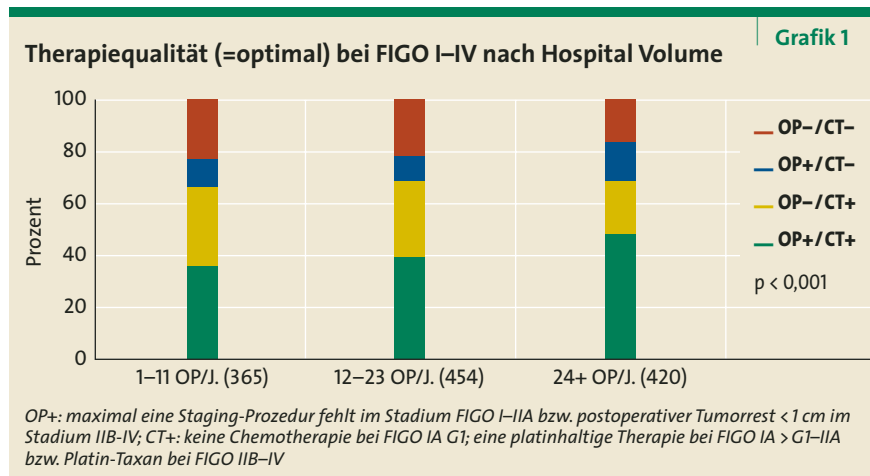
Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV)

QS-OVAR 2001 und 2004 erfassten 932 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV), 928 wurden operiert. Bei 332 (35,8%) der operierten Patientinnen erfolgte eine Komplettresektion aller makroskopischen Tumormanifestationen und bei 562 (60,6%) verblieb ein Tumorrest von maximal 1 cm.

Erneut zeigte sich eine Verbesserung der operativen Ergebnisse beim Vergleich von 2001 und 2004: Während die Zahl der Patientinnen mit Tumorresektion bis auf einen Tumorrest < 1 cm weitgehend konstant bei 40% blieb, konnte in 2004 der Anteil der Komplettresektion um 5% auf 37,2% gesteigert werden (OR = 1,20; 95% KI: 0,91–1,58; p = 0,230). Dies ist Ausdruck einer signifikanten Zunahme an systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomien (37,8 vs. 45,7%; OR = 1,38; 95% KI: 1,06–1,81; p = 0,020) und Darmteilresektionen um fast 10% (p = 0,02). Auch wenn so die 2009 von der European Organization for Treatment and Research Cooperative Group (EORTC) definierten Qualitätskriterien (Ziel: 50% Komplettresektionsrate beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom) nicht erreicht wurden, so zeichnet sich doch ein positiver Trend ab. Es sollte das ehrgeizige Ziel sein, deutschland-

weit dieses wichtige Kriterium im Hinblick auf die überragende prognostische Bedeutung des postoperativen Tumorrests zu erreichen, und die QS-OVAR-Erhebung kann hier einen wichtigen Beitrag leisten [6]. Dennoch, nur einige der teilnehmenden Zentren erreichen dieses Qualitätskriterium. Dabei hatten

Klinikmerkmale erneut einen Einfluss auf den Operationserfolg: So stieg die Komplettresektionsrate mit der Anzahl jährlich durchgeführter Operationen (Kliniken mit 1–11 OPs: 31,6%; Kliniken mit 12–23 OPs: 34,0%; Kliniken mit 24+ OPs: 40,8%; p = 0,044) (Grafik 1).



Die Mehrheit der Patientinnen erhielt eine Standardchemotherapie mit einer Platin-Taxan-Kombination (80,6%), allerdings wurde bei 15,2% der 932 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom überhaupt keine Chemotherapie dokumentiert. Die Gründe bleiben unklar.

Die kombinierte Auswertung von Operationserfolg und Chemotherapie ergab, dass eine „optimale“ Therapie mit maximalem Tumorrest von 1 cm und Platin-Taxan-Chemotherapie nur lediglich 432 Patientinnen (46,4%) erhielten.

Prognosefaktoren und Gesamtüberleben nach Primärtherapie

Die kombinierte Auswertung aller FIGO-Stadien zeigt, dass weniger als die Hälfte von den 1.238 untersuchten Patientinnen (41,6%) eine nach heute gültigem Standard optimale Therapie erhielten.

Wie bereits für das Patientinnenkollektiv aus 2001 gezeigt, bestätigte sich nun auch im Gesamtkollektiv aller 1.239 Patientinnen aus 2001 und 2004 ein signifikanter Einfluss der Qualität der Primärtherapie auf die Überlebenswahrscheinlichkeit (Tab. 2). Bei optimaler Operation und leitliniengerechter Chemotherapie (CT+/OP+) waren innerhalb der Beobachtungsdauer 184 von 516 Patientinnen (35,7%) verstorben und der Median der Überlebenszeit wurde noch nicht erreicht. Dagegen waren bei jeweils suboptimaler Operation und Chemotherapie (OP-/CT-) bereits 170 von 246 (69,1%) verstorben, die mediane Überlebensdauer betrug nur 14,5 Monate. Diese Effekte waren dabei auch bei separater Betrachtung von Früh- und Spätstadien (Grafik 2 und 3) und systemischer und operativer Therapie zu beobachten.

Die multivariable Cox-Regressionsanalyse im Gesamtkollektiv zeigte Alter, Allgemeinzustand, FIGO-Stadium, Komorbidität und das Vorhandensein von Aszites als signifikante Risikofaktoren (Tab. 2). Der Einfluss der Therapiequalität auf das Gesamtüberleben blieb dabei auch nach der Adjustierung für diese etablierten Faktoren bestehen: Patientinnen nach suboptimaler Therapie hatten ein deutlich höheres Sterberisiko als Patientinnen, die „optimal“ versorgt

worden waren (HR = 4,12; 95% KI: 3,24–5,26; p < 0,001). Dabei hatten die Chemotherapie und der Operationserfolg sowohl getrennt als auch kombiniert eine unabhängige prognostische Bedeutung für das Gesamtüberleben der Patientinnen.

Rezidivkrankung

Etwa zwei Drittel der Patientinnen erlitten innerhalb der ersten fünf Jahre ein Rezidiv, dessen Therapie palliativen Grundsätzen folgt und neben einer Verbesserung der Lebensqualität die Reduktion von Symptomen und wenn möglich

Multivariable Cox-Regressionsanalyse von Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben aller Patientinnen von 2001 und 2004 mit Berücksichtigung der Therapiequalitätskategorien

Tab. 2

Faktor	N	E	HR	[95% KI]	p-Wert
Therapiequalität					
CT+/OP+	516	184	1,00	Referenz	
CT+/OP- o. CT-/OP+	477	240	1,88	[1,54; 2,30]	<0,001
CT-/OP-	246	170	4,12	[3,24; 5,26]	<0,001
Stadium					
FIGO I–IIA	307	39	1,00	Referenz	
FIGO IIB–IV	932	555	7,29	[5,14; 10,34]	<0,001
Allgemeinzustand					
ECOG 0/1	938	365	1,00	Referenz	
ECOG >1 oder unbekannt	301	229	1,67	[1,37; 2,04]	<0,001
Aszites					
≤500 ml oder unbekannt	697	230	1,00	Referenz	
>500 ml	542	364	1,76	[1,48; 2,09]	<0,001
Komorbidität					
Nein	921	372	1,00	Referenz	
Ja	318	222	1,53	[1,27; 1,85]	<0,001
Alter (Jahre)					
<65	649	227	1,00	Referenz	
65+	590	367	1,33	[1,10; 1,60]	0,003
Histologie					
Serös-papillär	810	409	1,00	Referenz	
Sonstige	429	185	1,03	[0,86; 1,23]	0,774
Differenzierungsgrad					
G 1/2 oder unbekannt	670	278	1,00	Referenz	
G 3/4	569	316	0,99	[0,84; 1,17]	0,892
Zweitkarzinom					
Nein	1065	500	1,00	Referenz	
Ja	174	94	1,16	[0,93; 1,46]	0,186
Diagnosejahr					
QS-OVAR 2001	476	199	1,00	Referenz	
QS-OVAR 2004	763	395	0,92	[0,77; 1,10]	0,357

N = Anzahl Patientinnen, E = Anzahl Ereignisse (Todesfälle), OP+: maximal eine Staging-Prozedur fehlt im Stadium FIGO I–IIA bzw. postoperativer Tumorrest <1 cm im Stadium IIB–IV; CT+: keine Chemotherapie bei FIGO IA G1; eine platinhaltige Therapie bei FIGO IA >G1–IIA bzw. Platin-Taxan bei FIGO IIB–IV; HR = Hazard Ratio, 95% KI = 95%-Konfidenzintervall, p-Wert = Wald-Test

eine Verlängerung der Lebensdauer zum Ziel hat. Therapeutische Optionen sind neben einer erneuten zytoreduktiven Operation bei selektionierten Patientinnen vor allem die Chemotherapie, deren Auswahl sich nach dem Ansprechen auf die Primärchemotherapie und dem progressionsfreien Überleben richtet.

Bisher ist wenig darüber bekannt, wie und ob die differenzierten Leitlinien zur Rezidivtherapie in die Praxis umgesetzt werden. Die Erhebung im dritten Quartal 2004 hat nun erstmals auch die Therapie der aufgetretenen Rezidive erfasst und ausgewertet. Dazu wurden im Rahmen der Follow-up-Erhebung jährlich bis Anfang 2009 das Auftreten eines Rezidivs und die Rezidivtherapie erfragt. Als Endpunkte wurden „Rezidivtherapie gemäß Standard (= „leitliniengerecht“)" und das „Überleben nach Rezidiv“ untersucht. Es wurde die Anzahl durchgeführter Rezidivoperationen und die jeweils verabreichten Chemotherapien erfasst, und letztere je nach Indikation und Richtigkeit als „Rezidivtherapie gemäß Standard“ bewertet.

Die Auswertung der Endpunkte wurde dabei auf die Patientinnen beschränkt, die eine Primärtherapie erhalten hatten und die nach Auftreten des Rezidivs noch mindestens 28 Tage lebten.

515 (67,5 %) der 763 Patientinnen, die im 3. Quartal 2004 an einem Ovarialkarzinom erkrankten, erlitten bis Anfang 2009 ein Rezidiv, darunter 101 Patientinnen ohne vorangegangene Primärtherapie (von 155 = 65,2 %) und 414 Patientinnen mit vorangegangener Primärtherapie (von 608 = 68,1 %).

Platinsensibles Rezidiv

Das platinsensible Ovarialkarzinom-Rezidiv, charakterisiert durch das Ansprechen einer platinbasierten Primärchemotherapie mit einem nachfolgend progressionsfreien Intervall von zumindest sechs Monaten, sollte den Leitlinien zufolge mit Carboplatin kombiniert mit entweder Paclitaxel, Gemcitabin oder pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) behandelt werden. Lediglich bei Kontraindikationen für eine platinbasierte Kombinationstherapie und einem progressionsfreien Überleben von 6–12 Monaten nach Abschluss der Primärtherapie kann

Angewandte Therapiemodalitäten bei Rezidivkrankungen								Tab. 3
Therapie	Art der Rezidivtherapie							
	PD/Rezidiv 0–6 Monate n = 139		Rezidiv 6–12 Monate n = 84		Rezidiv 12+ Monate n = 124		Alle n = 347	
	n	%	n	%	n	%	n	%
OP	13	9,4	17	20,2	50	40,3	80	23,1
Chemotherapie	111	79,9	74	88,1	109	87,9	294	84,7
Platin-Mono	2	1,4	6	7,1	16	12,9	24	6,9
Platinkombination	15	10,8	30	35,7	61	49,2	106	30,5
peg. lip. Doxorubicin*	26	18,7	13	15,5	7	5,6	46	13,3
Topotecan	31	22,3	9	10,7	7	5,6	46	13,3
Gemcitabin	5	3,6	5	6,0	1	0,8	11	3,2
andere	32	23,0	11	13,1	17	13,7	60	17,3
Keine OP und/oder Chemotherapie	27	19,4	7	8,3	8	6,5	42	12,1

Fette Werte: Therapie gemäß Leitlinie

* inkl. 3 Patientinnen mit konventionellen Anthrazyklinen

heute als Alternative eine Therapie mit PLD als Monotherapie oder in Kombination mit Trabectedin erwogen werden.

208 von 234 Patientinnen mit platin-sensiblen Rezidiv waren im Hinblick auf die definierten Endpunkte auswertbar. Nur 104 Patientinnen (50,0 %) wurden gemäß Leitlinie behandelt, wobei überwiegend eine Platin-Kombination mit einem Taxan (n = 57) und seltener mit Gemcitabin (n = 28) oder PLD (n = 6) zum Einsatz kam, oder aber eine PLD-Monotherapie (n = 13) bei einem progressionsfreien Intervall von 6–12 Monaten (Tab. 3).

Die übrigen Patientinnen erhielten entweder keine (12,0 %) oder eine nicht dem Standard entsprechende Therapie (38,0 %). Hierbei kamen u. a. Monotherapien mit Platin, Topotecan, Taxanen, Gemcitabin oder Treosulfan und selten auch Kombinationen dieser Substanzen zum Einsatz.

Platinrefraktäres Rezidiv

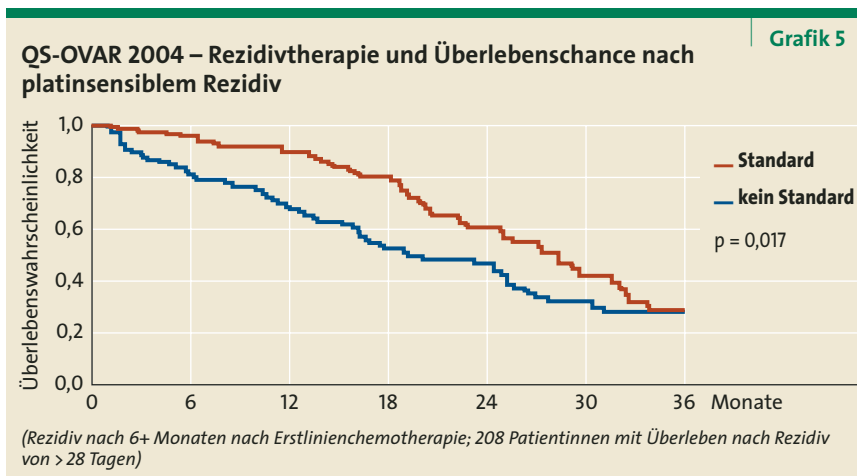
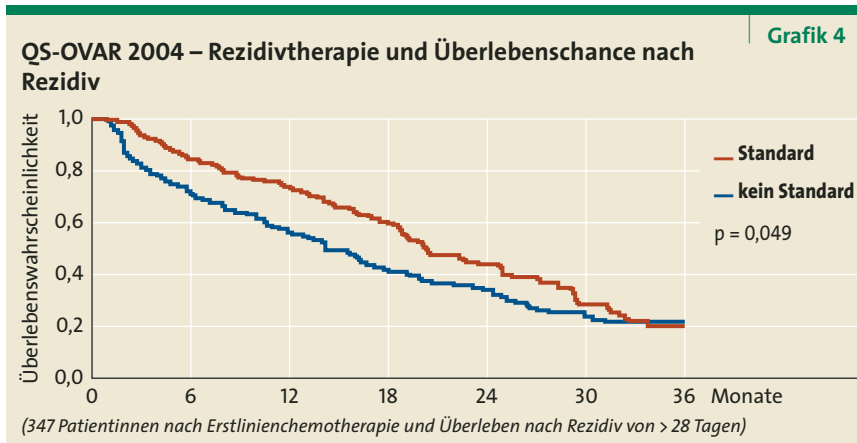
Platinresistente Rezidive, charakterisiert durch eine Progression während oder innerhalb von sechs Monaten nach Abschluss der Primärchemotherapie, haben eine bedeutend schlechtere Prognose. Aufgrund der vorliegenden Studiendaten empfiehlt hier die Leitlinie die Durch-

führung einer nicht-platinhaltigen Monotherapie, z. B. mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin, Topotecan oder Gemcitabin.

37 (6,1 %) waren unter Primärtherapie progredient und 143 (23,5 %) erlitten innerhalb von sechs Monaten ein Rezidiv. Von diesen insgesamt 180 Patientinnen mit platinrefraktärem Rezidiv waren 139 entsprechend der definierten Endpunkte auswertbar. Eine Chemotherapie gemäß Leitlinie erhielten lediglich 62 Patientinnen (44,6 %) (Tab. 3). 49 Patientinnen (35,3 %) erhielten eine andere, nicht der Leitlinie entsprechende Chemotherapie, darunter z. B. Monotherapien mit Treosulfan, Paclitaxel oder Platin, aber auch platinbasierte Zweier- oder Dreierkombinationen. Bei 28 Patientinnen (20,1 %) wurde keine Chemotherapie appliziert.

Überleben nach Rezidiv

Ergebnisse von Phase-III-Studien zeigen, dass die medikamentöse Rezidivtherapie Einfluss auf das progressionsfreie und Gesamtüberleben haben kann [10, 11]. Nach der ersten deutschlandweiten Erhebung zur Rezidivtherapie innerhalb des QS-OVAR-Projekts wurde daher mit Spannung erwartet, ob sich Qualitätsunterschiede auch hier prognostisch niederschlagen.



Die Auswertung von 347 Rezidivpatientinnen zeigte ebenfalls einen signifikanten Einfluss von Therapiequalität auf die Überlebenschance (HR = 1,30; 95 % KI: 1,00–1,68; p = 0,049) (Grafik 4). Von den Frauen, die eine Standardtherapie erhalten hatten, waren innerhalb der Beobachtungsdauer 107 (64,5 %) von 166 verstorben, die mediane Überlebenszeit betrug 20,2 Monate. Dagegen waren im Kollektiv der Patientinnen, die keine Standardtherapie (also gar keine oder eine nicht dem Standard entsprechende Rezidiv-Chemotherapie) erhalten hatten 126 (69,6 %) von 181 Frauen verstorben, die mediane Überlebensdauer nach Rezidivdiagnose betrug nur 14,2 Monate. Subgruppenanalysen zeigten, dass vor allem die Patientinnen mit platinensiblen Ovarialkarzinom von einer leitliniengerechten Therapie profitierten. Diese lebten im Median 9,0 Monate länger als die Patientinnen, die keine Therapie oder keine leitliniengerechte

Therapie erhalten hatten (HR = 1,58; 95 % KI: 1,08 bis 2,31; p = 0,017) (Grafik 5). Dieser deutliche Effekt zeigte sich allerdings nicht bei Patientinnen mit platinrefraktärem Rezidiv.

Die Beurteilung der Qualität der Rezidivtherapie im Rahmen einer retrospektiven Analyse ist schwierig, da einige beeinflussende Faktoren (wie z. B. Patientinnenwunsch, Allgemeinzustand, vorbestehende Toxizitäten), nicht erfasst werden können: Dennoch, mit nur knapp 50 % haben viel zu wenige Patientinnen eine leitliniengerechte Therapie erhalten. Bemerkenswert ist, dass sich der Anteil an Standardtherapien in den verschiedenen Subgruppen der Rezidive nicht wesentlich unterscheidet, was letztlich dagegen spricht, dass Patientinnenfaktoren für die Therapiewahl eine entscheidende Rolle gespielt haben. Es ist aus diesen Daten nicht zu erklären, dass 15 % der Patientinnen keine Therapie und 37 % eine Nicht-Standardtherapie

erhielten. Letztere wurden zum Teil sogar als nebenwirkungsreiche Zweifach- oder Dreifachkombination appliziert, für die es nach Evidenzkriterien keinerlei Rationale gibt. Die Leitlinien stellen für die medikamentöse Rezidivbehandlung eine ausreichende Anzahl von Therapieoptionen mit verschiedenen Nebenwirkungsprofilen zur Verfügung, die entsprechend bestehender Vor-Toxizitäten und Patientinnenwünsche zum Einsatz kommen können. Ein Abweichen von der Leitlinie sollte daher nur in Einzelfällen notwendig sein.

Fazit

Die adäquate Behandlung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist bisher in Deutschland nur unzureichend sichergestellt. Ein Großteil der Patientinnen wird nicht nach etablierten evidenzbasierten Kriterien behandelt, sondern mit zum Teil sehr heterogenen Behandlungskonzepten als Ausdruck bestehender Unsicherheit und möglicherweise fehlender Kompetenz und fehlendem Wissen.

QS-OVAR 2001 und 2004 zeigen aber, dass sich die Therapie in einigen Aspekten verbessert hat und die Überlebenschance beim Ovarialkarzinom ganz erheblich von der Qualität der operativen und systemischen Therapie abhängt. Zudem verdeutlicht das leitlinienorientierte QS-OVAR-Projekt, dass die nach Evidenzkriterien erarbeiteten Leitlinien ganz offensichtlich einen positiven Einfluss auf die Versorgungsqualität haben können.

Verbesserungen werden vermutlich nur durch Anstrengungen auf verschiedenen Ebenen zu erreichen sein: Seit 2008 werden Gynäkologische Krebszentren nach den Anforderungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie in Zusammenarbeit mit den Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) nach strengen Erhebungskriterien zertifiziert. Diese Zentren müssen neben den entsprechenden Fallzahlen eine adäquate Versorgungsstruktur und die Einhaltung leitliniengerechter Therapiestandards nachweisen. Des Weiteren sollten die Inhalte der Schwerpunktweiterbildung

„Gynäkologische Onkologie“, welche erst seit einigen Jahren in dieser Art etabliert ist, regelmäßig aktualisiert und interessierte Kollegen und Mitarbeiter dafür motiviert werden. Von Seite der AGO Organkommission OVAR ist aktuell eine Anhebung der bestehenden S2k-Leitlinie auf S3-Niveau in Bearbeitung, und die nächste Episode des Qualitätssicherungsprojekts ist mit QS-OVAR 2008 gerade angelaufen. Zudem besteht in Deutschland nicht zuletzt aufgrund der Aktivitäten der AGO-Studiengruppe ein breitgefächertes Studienangebot zu operativen und medikamentösen Fragestellungen bei nahezu allen Indikationen.

Die Ergebnisse von QS-OVAR sollten Anreiz sein, hausinterne therapeutische „Standards“ kritisch zu überdenken und an diesem erfolgreichen Projekt teilzunehmen.

Literatur

1. Krebs in Deutschland 2003–2004. Häufigkeiten und Trends. Robert-Koch-Institut 2008.
2. Berrino F, De Angelis R, Sant M et al. EURO-CARE Working group. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol* 2007; 773–83.
3. Sant M, Aareleid T, Berrino F et al. EURO-CARE Working Group. EURO-CARE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94--results and commentary. *Ann Oncol* 2003; 14 Suppl 5: v61–118.
4. du Bois A, Pfisterer J, Kellermann L et al. Die Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Deutschland: Welchen Einfluß hat die Teilnahme an klinischen Studien? *Geburtsh Frauenheilkd* 2001; 61: 863–871.
5. du Bois A, Rochon J, Lamparter C et al. Ovarialkarzinom – Versorgungsstruktur und -qualität in Deutschland 2001–2004. *Frauenarzt* 2005; 7: 1–8.
6. du Bois A, Rochon J, Lamparter C et al. für die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission OVAR. Die Qualität der Therapie des Ovarialkarzinoms in Deutschland. *Frauenarzt* 2009; 50: 742–751.
7. du Bois A, Rochon J, Lamparter C et al. für die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission OVAR. Die Qualität der Rezidivtherapie beim Ovarialkarzinom in Deutschland. *Frauenarzt* 2009; 50: 952–959.
8. Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. Interdisziplinäre S2K-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren. Zuckschwerdt Verlag 2007.
9. Du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: A combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–44.
10. Meier W, du Bois A, Reuss A et al. Topotecan versus treosulfan, an alkylating agent, in patients with epithelial ovarian cancer and relapse within 12 months following 1st-line platinum/paclitaxel chemotherapy. A prospectively randomized phase III trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol Oncol* 2009; 114: 199–205.
11. ICON and AGO Collaborators. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer; the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003; 361: 2099–2106.

Autoren:

Felix Hilpert, Philipp Harter, Jacobus Pfisterer, Justine Rochon, Jan Friedemann, Christiane Lamparter und Andreas du Bois für die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Kommission OVAR

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med Felix Hilpert
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Arnold Heller Str. 3 Haus 24
24105 Kiel
E-Mail: fhilpert@email.uni-kiel.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS)
ASORS im Internet: www.asors.de

KONGRESS-INFO

Wollen Sie Ihr Wissen zur Supportivtherapie vertiefen? Dann merken Sie sich folgende Termine vor:

24.–26. Juni 2010, Vancouver
Supportive Care in Cancer: MASCC/ ISOO 2010 International Symposium

25.–26. März 2011, Berlin
2. ASORS-Jahreskongress: Supportive Therapie und Rehabilitation bei Krebs – State of the Art 2011

Anzeige