

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik der Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

Wertigkeit von CT-Abdomen und Koloskopie im
präoperativen Staging des Ovarialkarzinoms –
eine retrospektive Analyse an der
Universitätsfrauenklinik Rostock 2010 - 2014

Inauguraldissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

Vorgelegt von

Karen Engel

geb. 14.01.1992

in Neubrandenburg

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger



Dieses Werk ist lizenziert unter einer
Creative Commons Namensnennung - Nicht kommerziell - Keine
Bearbeitungen 4.0 International Lizenz.

1. Gutachter:

Frau Dr. med. habil. Anarit Stachs
Ltd. Oberärztin Mammadiagnostik
Universitätsfrauenklinik Rostock am Klinikum Südstadt Rostock

2. Gutachter:

Herr Prof. Dr. med. Sönke Langner
Leiter für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie
Universitätsmedizin Rostock

3. Gutachter:

Herr Prof. Dr. med. Michael Untch
Chefarzt Geburtshilfe und Gynäkologie
Helios Klinikum Berlin-Buch

Tag der Verteidigung: 03.12.2019

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	7
Danksagung	8
1 Einleitung	9
1.1 Epidemiologie	9
1.2 Ätiopathogenese und Risikofaktoren	9
1.3 Histologie	11
1.4 Prognosefaktoren	12
1.5 Früherkennung und Diagnostik	13
1.6 Therapie	15
1.6.1 Therapie des frühen Ovarialkarzinoms	15
1.6.2 Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms	16
1.7 Untersuchungsziel und Fragestellungen	17
2 Patientinnen und Methodik	19
2.1 Patientinnen	19
2.2 CT-Review und Koloskopie	20
2.3 Statistische Auswertung	21
3 Ergebnisse	23
3.1 Charakterisierung des Patientinnenkollektivs	23
3.1.1 Anamnestische Angaben	23
3.1.2 Allgemeinzustand	24
3.1.3 Laborparameter	24
3.1.4 Histologie	24
3.1.5 Operative Therapie	25
3.2 Klinische, laborchemische und histologische Merkmale in Bezug auf die Tumorreduktion und die makroskopische Tumorfreiheit bzw. Tumorrest	27
3.3 Präoperatives CT-Staging	31
3.3.1 Diaphragmaabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)	32
3.3.1.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion	32
3.3.1.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor	33
3.3.2 Mesocolonabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)	34
3.3.2.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion	34

3.3.2.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	35
3.3.3	Omentum majus-Befall (ja vs. nein).....	36
3.3.3.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	36
3.3.3.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	37
3.3.4	Dünndarmabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm).....	38
3.3.4.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	38
3.3.4.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	39
3.3.5	Suprarenale Lymphknoten (≥ 1 cm vs. < 1 cm).....	40
3.3.5.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	40
3.3.5.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	41
3.3.6	Tumorabsiedlungen an der Porta hepatis (ja vs. nein).....	42
3.3.6.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	42
3.3.6.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	43
3.3.7	Diffuse Peritonealverdickung (ja vs. nein)	44
3.3.7.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	44
3.3.7.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	45
3.3.8	Pleuraerguss (ja vs. nein)	46
3.3.8.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	46
3.3.8.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	47
3.3.9	Aszites (ja vs. nein).....	48
3.3.9.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	48
3.3.9.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	49
3.3.10	Peritonealmetastasen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)	50
3.3.10.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	50
3.3.10.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	51
3.3.11	Leberfiliae (ja vs. nein).....	52
3.3.11.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	52
3.3.11.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	53
3.3.12	Tumorabsiedlungen im Canalis inguinalis (ja vs. nein).....	54
3.3.12.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	54
3.3.12.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	55
3.3.13	Infrarenale Lymphknoten (≥ 2 cm vs. < 2 cm).....	56
3.3.13.1	Optimale und suboptimale Tumorreduktion -----	56
3.3.13.2	Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor -----	57
3.3.14	Binär logistische Regressionsanalysen zu den CT-Parametern.....	58

3.3.14.1	Suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest > 10 mm)-----	58
3.3.14.2	Makroskopischer Tumorrest -----	60
3.4	Präoperative Koloskopie und Darmchirurgie	62
3.4.1	Ergebnisse hinsichtlich klinischer, laborchemischer und histologischer Parameter	64
3.4.1.1	Alter (> 69 vs. ≤ 69)-----	64
3.4.1.2	BMI (≥ 30 vs. < 30) -----	65
3.4.1.3	ASA (3 vs. 1/2)-----	66
3.4.1.4	Karnofsky-Index (≤ 70 % vs. > 70 %)-----	67
3.4.1.5	Serumalbumin (vermindert vs. normal/erhöht)-----	68
3.4.1.6	CA 125 (erhöht vs. normwertig)-----	69
3.4.1.7	Histologischer Subtyp (serös-papillär vs. Rest) und Grading (3 vs. 1/2) --	70
3.4.2	Ergebnisse der Darmteilresektion hinsichtlich der präoperativen Computertomographie	71
3.4.3	Binär logistische Regressionsanalyse zur Darmteilresektion	71
4	Diskussion -----	73
4.1	Beschreibung des Patientinnenkollektivs – Anamnestische Daten	73
4.2	Operatives Outcome	76
4.3	Stellenwert der Computertomographie	77
4.4	Stellenwert der Koloskopie.....	82
5	Methodenkritik -----	87
6	Zusammenfassung und Ausblick -----	88
7	Thesen -----	89
8	Literatur -----	90
9	Anhang -----	97
9.1	Alte und neue FIGO-Klassifikation.....	97
9.2	Karnofsky-Index und ECOG-Performance-Status	99
9.3	Übersicht über das Präoperative CT-Staging.....	100
9.4	Binär logistische Regressionsanalyse der Ergebnisse der Darmteilresektion hinsichtlich der präoperativen Computertomographie.....	101
10	Selbständigkeitserklärung -----	102
11	Lebenslauf -----	103

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1:	Verteilung der Patientinnen mit Diaphragmaabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	32
Abb. 2:	Verteilung der Patientinnen mit Diaphragmabefall in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	33
Abb. 3:	Verteilung der Patientinnen mit Mesocolonabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	34
Abb. 4:	Verteilung der Patientinnen mit Mesocolonabsiedlungen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	35
Abb. 5:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne Metastasen im Omentum majus in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	36
Abb. 6:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall des Omentum majus in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	37
Abb. 7:	Verteilung der Patientinnen mit Dünndarmabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	38
Abb. 8:	Verteilung der Patientinnen mit Dünndarmabsiedlungen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	39
Abb. 9:	Verteilung der Patientinnen mit nicht vergrößerten und vergrößerten suprarenalen Lymphknoten in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	40
Abb. 10:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte suprarenale Lymphknoten in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	41
Abb. 11:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne Beteiligung der Porta hepatis in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	42
Abb. 12:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall der Porta hepatis in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	43
Abb. 13:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne diffuse Peritonealverdickung in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	44
Abb. 14:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne diffuse Peritonealverdickung in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	45
Abb. 15:	Verteilung der Patientinnen mit und ohne Pleuraerguss in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	46

Abb. 16: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Pleuraerguss in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	47
Abb. 17: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Aszites in Bezug auf den postoperativen Tumorrest	48
Abb. 18: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Aszites in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	49
Abb. 19: Verteilung der Patientinnen mit Peritonealmetastasen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest	50
Abb. 20: Verteilung der Patientinnen mit Peritonealmetastasen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	51
Abb. 21: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Leberfiliae in Bezug auf den postoperativen Tumorrest	52
Abb. 22: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Leberfiliae in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	53
Abb. 23: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Beteiligung des Canalis inguinalis	54
Abb. 24: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall des Canalis inguinalis in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest.....	55
Abb. 25: Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte infrarenale Lymphknoten in Bezug auf den postoperativen Tumorrest.....	56
Abb. 26: Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte infrarenale Lymphknoten in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest	57
Abb. 27: Verteilung der Koloskopiebefunde in Bezug auf eine Darmteilresektion.....	63
Abb. 28: Verteilung der Patientinnen ≤ 69 und > 69 in Bezug auf eine Darmteilresektion ..	64
Abb. 29: Verteilung der Patientinnen mit einem BMI < 30 und ≥ 30 in Bezug auf eine Darmteilresektion	65
Abb. 30: Verteilung der Patientinnen mit einem ASA-Status 1/2 und ASA-Status 3 in Bezug auf eine Darmteilresektion.....	66
Abb. 31: Verteilung der Patientinnen mit einem KI von > 70 und ≤ 70 in Bezug auf eine Darmteilresektion	67
Abb. 32: Verteilung der Patientinnen mit normalen bzw. erhöhten und verminderten Serumalbuminwerten in Bezug auf eine Darmteilresektion.....	68
Abb. 33: Verteilung der Patientinnen mit normwertig und erhöhtem CA125 in Bezug auf eine Darmteilresektion.....	69

Abb. 34: Verteilung der Patientinnen mit serös-papillären Karzinomen und anderen Subtypen in Bezug auf eine Darmteilresektion	70
Tabelle 1: Patientinnencharakteristika (n = 131)	26
Tabelle 2: Klinische, laborchemische und histologische Merkmale in Bezug auf die optimale/suboptimale Tumorreduktion ($TR \leq 10$ mm/ > 10 mm) und makroskopische Tumorfreiheit/ Resttumor (n = 75).....	28
Tabelle 3: Univariate und multivariate logistische Regression klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale hinsichtlich suboptimaler Tumorreduktion	29
Tabelle 4: Univariate und multivariate log. Regression klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale hinsichtlich des makroskopischen Tumorrestes	30
Tabelle 5: Univariate und multivariate logistische Regression der CT-Parameter hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion	59
Tabelle 6: Univariate und multivariate logistische Regression der CT-Parameter hinsichtlich des makroskopischen Tumorrests.....	61
Tabelle 7: Verteilung der Ergebnisse der Koloskopie.....	62
Tabelle 8: Univariate und multivariate logistische Regression der präoperativen Koloskopie, klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale in Bezug auf die Notwendigkeit einer Darmteilresektion	72
Tabelle 9: Gegenüberstellung der alten und neuen FIGO-Klassifikation	97
Tabelle 10: Gegenüberstellung von Karnofsky-Index und ECOG-Performance-Status.....	99
Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der CT-Parameter für eine optimale/subotpimale Tumorreduktion ($TR \leq 10$ mm bzw. $TR >10$ mm) und für makroskopische/n Tumorfreiheit/Resttumor.....	100
Tabelle 12: Univariate und multivariate log. Regression der CT-Parameter in Bezug auf die Notwendigkeit einer Darmteilresektion	101

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BMI	Body Mass Index
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESUR	European Society of Urogenital Radiology
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GOG	The Gynecologic Oncology Group
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
KI	Karnofsky-Index
LSK	Laparoskopie
LT	Laparotomie
MRT	Magnetresonanztomographie
NCT	Neoadjuvante Chemotherapie
NPV	Negative Predictive Value
OS	Overall Survival
PET	Positronen-Emissions-Topographie
PFS	Progression Free Survival
PPV	Positive Predictive Value
PVI	Predictive Value Index
RKI	Robert-Koch-Institut, Robert-Koch-Institut
SGO	Society of Gynecologic Oncology
STIC	Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma
TR	Tumorrest
TVU	Transvaginaler Ultraschall
UFK	Universitätsfrauenklinik
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
WHO	World Health Organization

Danksagung

Den Entschluss eine Doktorarbeit zu schreiben, fällt man meist recht schnell und leichtfertig. Das passende Thema und eine gute Betreuung zu finden, stellt dann oft die erste Hürde dar.

Beides habe ich lange gesucht, aber dann gefunden.

In erster Linie gilt mein Dank Frau Dr. med. habil. Angrit Stachs, die mir durch die Themenvergabe diese Arbeit erst ermöglicht hat. Mit viel Engagement stand sie mir mit Rat und Tat zur Seite und konnte mich auf Durststrecken immer wieder motivieren. Ich danke ihr von Herzen für ihre Betreuung und Unterstützung. Auch dass ich die Möglichkeit hatte, einen Teil der Ergebnisse auf der Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe in Hannover 2017 präsentieren zu dürfen, war eine Erfahrung, die ich dankbar und freudig in Erinnerung behalten werde.

Für seine konstruktive Kritik gilt mein Dank auch Herrn Professor Dr. med. Bernd Gerber, Direktor der Universitätsfrauenklinik Rostock.

Weiterhin hätte ich ohne die Expertise und Zeit von Herrn Dr. med. Jens Voigt, Radiologische Praxis am Klinikum Südstadt Rostock, diese Arbeit nicht ohne Weiteres umsetzen können, wofür ich mich auch bei ihm herzlich bedanke.

Herrn Professor Dr.-Ing. Günther Kundt, Leiter des Instituts für medizinische Bioinformatik, möchte ich dafür danken, dass ich in statistischen Fragen immer einen hilfsbereiten Ansprechpartner hatte.

Ferner gilt mein Dank all jenen, die sich dieser Arbeit zum Korrekturlesen angenommen haben und mit konstruktiven Verbesserungsvorschlägen zu einem gelungenen Ergebnis beigetragen haben.

Abschließend danke ich herzlichst meiner Familie und engen Freunden, die mich mit ihrem Rückhalt während der gesamten Studienzeit und somit auch im Entstehungsprozess dieser Arbeit unterstützt haben.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

Mit 7250 Neuerkrankungen im Jahr 2014 ist das Ovarialkarzinom (ICD-10 C56) nach dem Mammakarzinom und dem Endometriumkarzinom das dritthäufigste Malignom in der Gynäkologie und steht mit 3,2 % an achter Stelle aller Tumorlokalisationen bei Frauen [1]. Die Erkrankungsrate nimmt mit steigendem Lebensalter zu, wobei das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) bei 69 Jahren liegt. Eine andere Kategorie stellen die Keimzelltumoren (histologische Subklasse der Ovarialtumoren) dar, bei denen auch jüngere Frauen < 45 Jahre erkranken.

Insgesamt ist die Prognose schlecht, da es erst spät zu Symptomen kommt und diese dann auch eher unspezifisch sind. Mit 5,1 % (Stand: 2015) steht das Ovarialkarzinom an fünfter Stelle der zehn häufigsten Todesursachen durch Krebserkrankungen bei Frauen [2]. Bezogen auf Tumorlokalisationen der weiblichen Geschlechtsorgane ist das Ovarialkarzinom nach dem Mammakarzinom die zweithäufigste Todesursache. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 41,0 % im Vergleich zum Brustkrebs, wo der Wert bei 88,0 % liegt [3, 4].

In der Therapie sind neben den Gynäkologen auch Onkologen und Chirurgen gefordert. Die Mitbetreuung durch das Pflegepersonal, Psychologen und Sozialarbeiter ist nicht zu unterschätzen. Interdisziplinarität ist gefragt.

1.2 Ätiopathogenese und Risikofaktoren

Die ursprünglichen Theorien zur Entstehung des Ovarialkarzinoms beziehen sich darauf, dass das Oberflächenepithel des Ovars selbst Ausgangsort für die Malignomentwicklung ist. Dies geschehe in 90,0 % der Fälle sporadisch und in 10,0 % durch hereditäre Belastung [5]. Lange Zeit wurde angenommen, dass die Ovulationen zu Mikrotraumen im Oberflächenepithel führen, welche die Entstehung von Neoplasien begünstigen [6]. Ergänzt wird diese Annahme durch den Erklärungsansatz, dass Einschlusszysten unter Hormoneinfluss den Weg zur Malignomentstehung ebnet [7].

Diese Ansichten würden erklären, warum oralen Kontrazeptiva eine risikosenkende Wirkung von mindestens 20,0 % nach fünf Jahren zugesprochen wird, wobei das Risiko mit der Dauer

der Einnahme weiter sinkt [8, 9]. Da die Ovulation auch während der Schwangerschaft und der Laktation bzw. dem Stillen ausbleibt, werden auch in diesen Punkten protektive Faktoren gesehen. Umgekehrt werden Nulliparität und eine lange Ovulationsphase, also frühe Menarche und späte Menopause, als risikosteigernde Faktoren gewertet [10]. Ebenfalls kann eine Sterilisation zur Risikosenkung beitragen.

Neben diesen anerkannten risikoreduzierenden Faktoren sind solche mit risikosteigernder Wirkung zu berücksichtigen.

Hormontherapien in der Peri- und Postmenopause sowie Adipositas im Erwachsenenalter wirken begünstigend auf die Entstehung eines Ovarialkarzinoms [11, 12]. Als Grund wird hier der Zusammenhang zwischen Übergewicht und den im Fettgewebe aus Androgenen synthetisierten Östrogenen angesehen [13–15]. Zu den genetischen Komponenten, die ein erhöhtes Risiko darstellen, gehört die familiäre Belastung sowie die Trägerschaft der BRCA1/2-Mutation. Wie in einer Metaanalyse gezeigt wurde, wirkt sich in solchen Fällen eine Salpingo-Oophorektomie signifikant risikoreduzierend aus [16]. Bekannt ist auch, dass im Rahmen des Lynch-Syndroms neben einem kolorektalen Karzinom auch die Ovarien betroffen sein können. [11]. Nicht zuletzt spielt auch bei dieser Krebsart das Alter eine Rolle in der Entstehung.

Da die Ätiologie nie als gesichert galt, wurden über die Jahre immer weitere Erklärungsansätze erforscht. Die Tuben - bisher vernachlässigt, da man von einem ovariellen Ursprung beim Ovarialkarzinom ausging - rücken nun durch aktuelle Erkenntnisse in den Fokus.

So haben niederländische Forscher herausgefunden, dass bei Frauen mit einer BRCA1-Mutation das Tubengewebe Dysplasien aufweist, welche in einer Kontrollgruppe nicht nachgewiesen werden konnten. Diese Dysplasien weisen molekulargenetische Komponenten auf, die auch in high-grade Ovarialkarzinomen festgestellt wurden [17]. Zudem spricht auch die Zellmorphologie, charakterisiert von Zilien-tragenden und serösen Zellen, für den Ursprung aus den Eileitern [18]. Dieses sogenannte „serous tubal intraepithelial carcinoma“ (STIC) in den Fimbrien der Tuben scheint Ausgangspunkt für die Entstehung von Typ II Ovarialkarzinomen zu sein. Das STIC entwickelt sich durch p53-Mutationen und führt durch Zellversprengung letztlich zu diesem Typ Ovarialkarzinom. Dies ist gekennzeichnet von einem geringen Differenzierungsgrad und einem aggressiven Wachstum [19].

Das Typ II-Ovarialkarzinom wird vom Typ I-Ovarialkarzinom unterschieden. Hierbei handelt es sich um eine gut differenzierte Variante mit langsamerem Wachstum. Auch in der Entste-

lung gibt es deutliche Unterschiede, da diese auf dem Abschilfern von Tubenepithel und Bildung von Einschlusszysten unter dem Einfluss anderer Proliferationsgene (KRAS, BRAF, ERBB2) beruht [19].

1.3 Histologie

Das Ovarialmalignom kann nach der Histogenese in fünf Gruppen unterteilt werden: epitheliale Tumoren, unspezifische Bindegewebstumoren, Keimstrang-Stroma-Tumoren, Keimzelltumoren und metastatische Tumoren.

Mit 85,0 % - 90,0 % machen die epithelialen Ovarialkarzinome den größten Teil der Ovarialmalignome aus. Darum wird sich diese Arbeit vor allem auf diese Entität konzentrieren. Sie werden in abnehmender Häufigkeit wiederum unterteilt in folgende histologische Subtypen: high-grade serös-papillär, endometrioid, klarzellig, muzinös und low-grade serös-papillär [20]. In einigen Arbeiten stehen die klarzelligen Karzinome an zweiter Stelle [5, 21].

Eine Sonderstellung nehmen solche Tumoren ein, die zwar Zeichen der Malignität aufweisen, aber eine eindeutige Invasivität nicht erkennen lassen: die sogenannten Borderline-Tumoren.

Ein weiterer histologischer Typ ist das Karzinosarkom (Müller-Mischtumor), bei dem sich sowohl epitheliale als auch mesenchymale Komponenten finden. Es gilt als selten und hochaggressiv. Das Karzinosarkom kann grundsätzlich überall im weiblichen Genitaltrakt vorkommen, wobei der Uterus mit < 5,0 % die häufigste Lokalisation darstellt, gefolgt vom Ovar mit einer Betroffenheit in 1,0 % - 3,0 % der Fälle [22].

Der Differenzierungsgrad des Tumorgewebes wird anhand des sogenannten *Gradings* angegeben. Nach der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) unterscheidet man in der Regel drei Grade: gut (G1), mäßig (G2) und gering (G3) differenziertes Gewebe.

Beim Ovarialkarzinom hat sich in den letzten Jahren eine Einteilung in low-grade und high-grade Karzinome durchgesetzt, da diese Einteilung wichtig zu sein scheint bezüglich der Wahl der Chemotherapie. Denn je nach Histologie und Grading spricht eine Chemotherapie besser (bei high-grade serös-papillären Ovarialkarzinomen) oder schlechter (bei low-grade serös-papillären Ovarialkarzinomen) an [23].

1.4 Prognosefaktoren

Für die Einschätzung der Prognose, also des individuellen Krankheitsverlaufes, sind insbesondere das Tumorstadium und der postoperative Tumorrest von Interesse. Sie gelten als stärkste unabhängige Prognosefaktoren.

Eingeteilt anhand der Klassifikation der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) werden die Stadien I bis IV unterschieden (s. Anhang Tabelle 10). Diese stimmen mit der TNM-Klassifikation weitestgehend überein.

Das Ovarialkarzinom hat in den Stadien I und II eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 82,3 %. Diese nimmt mit zunehmender Ausbreitung der Erkrankung deutlich ab. Zwei Drittel bis drei Viertel der Patientinnen weisen bei Diagnosestellung fortgeschrittene Tumoren in den Stadien III (mit Ausbreitung in die Bauchhöhle) und IV (mit Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen) auf, was die 5-Jahres-Überlebensrate auf 36,1 % bzw. 17,5 % senkt [24].

In den fortgeschrittenen Stadien stellt der postoperative Tumorrest den wichtigsten Prognosefaktor dar, was in einer Metaanalyse mit 6885 Patientinnen gezeigt werden konnte: Wird die Tumorreduktion um 10 % gesteigert, bedeutet dies eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um 5,5 % [25]. Dabei wird als optimale Tumorreduktion ein Residualtumor ≤ 1 cm verstanden [25, 26].

Weitere anerkannte Prognosefaktoren sind das Alter, der Allgemeinzustand, der histologische Subtyp und das Grading.

Zum Alter als Prognosefaktor gibt es verschiedene Studien, die zwar variable Altersschnittstellen verwenden, aber zu dem Ergebnis kommen, dass jüngere Patientinnen eine signifikant bessere Prognose haben als ältere. So wurde zum Beispiel in einer groß angelegten Metaanalyse der Gynecologic Oncology Group (GOG) aus sechs Studien mit über 2000 Patientinnen nachgewiesen, dass sich die Prognose signifikant ab einem Alter von 69 Jahren verschlechtert und dies unabhängig von den Faktoren Allgemeinzustand, Residualtumor und Tumorstadium [27]. Unterstrichen wird diese Erkenntnis durch die Ergebnisse der EURO CARE-5-Studie: Hatten Patientinnen im Alter von 15 bis 44 Jahren noch eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 70,9 %, so reduzierte sich diese bei Patientinnen im Alter von 65 bis 74 Jahren auf 33,9 %. Frauen, die 75 Jahre und älter waren, hatten eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 20,1 % [28].

Auch der Allgemeinzustand scheint einen unabhängigen Prognosefaktor darzustellen. Ebenfalls in einer Metaanalyse der GOG mit über 700 Patientinnen [29] wurde ein kürzeres Überleben von Patientinnen mit einem schlechteren Allgemeinzustand nachgewiesen. Als solcher kann hier ein Karnofsky-Index (KI) ≤ 70 % angenommen werden, da bei darüber liegenden Werten eine normale Aktivität möglich ist.

Neben den zuvor genannten klinischen Parametern gibt es auch tumorbiologische, von denen der histologische Subtyp und das Grading prognoserelevant sind. Die beiden häufigsten Typen, das serös-papilläre und das endometrioides Ovarialkarzinom, scheinen eine bessere Prognose zu haben als die selteneren muzinösen und klarzelligen Karzinome. Eine mögliche Erklärung könnte ein geringeres Ansprechen auf die platinhaltige Chemotherapie sein.

Generell gilt auch beim Grading: Je geringer differenziert, desto schlechter auch die Prognose. Relevant ist die Bestimmung des Gradings insbesondere für das FIGO-Stadium I, denn im Unterstadium IA (auf ein Ovar beschränkt, intakte Kapsel) und einem gut differenzierten Tumor (G1) kann hier auf eine adjuvante Chemotherapie verzichtet werden, vorausgesetzt, ein komplettes operatives Staging ist erfolgt [30].

1.5 Früherkennung und Diagnostik

Es existiert für das Ovarialkarzinom keine Früherkennungsuntersuchung. Aufgrund der unspezifischen Symptomatik (z.B. unklare abdominale Beschwerden, Völlegefühl, erhöhte Miktionsfrequenz) wird es häufig erst in fortgeschrittenen Stadien (FIGO III/IV) entdeckt und stellt dadurch eine besondere therapeutische Herausforderung dar.

Derzeit praktizierte Verfahren zum Erkennen eines möglichen Ovarialkarzinoms sind der transvaginale Ultraschall (TVU) und die Bestimmung des Tumormarkers CA125 im Serum. Auch wenn sich hinter einem auf > 35 U/ml erhöhten CA125-Wert bei über 50-jährigen Frauen in 80,0 % eine maligne Raumforderung der Adnexe verbirgt [5], konnten insbesondere zwei groß angelegte randomisierte kontrollierte Studien (PLCO, UKCTOCS) zeigen, dass beide Methoden zu Zwecken der Früherkennung nicht geeignet sind, da sie keine signifikante Reduktion der Mortalität aufzeigen [31].

Auch wenn der TVU zum Screening ungeeignet ist, so stellt er nach der gynäkologischen Tast- und Spiegeluntersuchung die apparative Methode erster Wahl in der Diagnostik dar. Für ge-

zieltere Fragestellungen gibt es mit der Computertomographie (CT), der PET/CT (einer Kombination aus Positronen-Emissions-Tomographie und CT, die bisher hauptsächlich in klinischen Studien eingesetzt wird) und Magnetresonanztomographie (MRT) weitere Möglichkeiten. Hiervon ist die CT jedoch die am gängigsten praktizierte Methode. Sie wird für das präoperative Staging nach obigen Maßnahmen eingesetzt. Mithilfe der CT-Untersuchung sollen Tumorausbreitung und Metastasierung im Körper bestimmt werden, um das FIGO-Stadium einschätzen zu können und zu klären, ob ein optimales Tumordebulking erreicht werden kann oder nicht. Daraus ergeben sich dann die therapeutischen Konsequenzen [30]. Bei unklaren Fällen kommt eine diagnostische Laparotomie in Frage [32]. Das Ovarialkarzinom kann auch als Zweitkarzinom im Rahmen eines gastrointestinalen Tumors auftreten, so z. B. beim hereditären non-polypösen kolorektalen Karzinom (HNPCC). Um dies abzuklären, werden bei einigen Patientinnen Koloskopien durchgeführt. Des Weiteren kann mithilfe der Koloskopie aber auch ein Darmbefall durch das Ovarialkarzinom selbst herausgefunden werden, welcher in fortgeschrittenen Stadien durchaus beobachtet wird [32].

Es soll an dieser Stelle betont werden, dass es derzeit noch keine diagnostische apparative Methode gibt, die das operative Staging ersetzen kann. Ebenso wenig gibt es eine, die die Operabilität zuverlässig einschätzen kann [32, 30].

In den letzten Jahren ist die Frage zunehmend Gegenstand von Studien geworden, ob statt der bisher üblichen Staging-Laparotomie (LT) eine Staging-Laparoskopie (LSK) nicht vorteilhafter wäre, weil es sich hierbei um einen Eingriff handelt, der insbesondere operative Komplikationen und die Liegedauer reduziert. Ebenfalls scheint die LSK vom operativen Outcome der LT kaum nachzustehen [33–36]. Ein weiterer Vorteil, den die LSK mit sich bringt, ist die direkte Visualisierung auch sehr kleiner Metastasen durch die digitale Vergrößerung, wohingegen dies im CT limitiert ist [37]. Bisher fehlt es aber an größeren randomisiert kontrollierten Studien, die die Etablierung der Staging-Laparoskopie im Management des Ovarialkarzinoms begründen würde.

1.6 Therapie

Das therapeutische Konzept des Ovarialkarzinoms besteht im Wesentlichen aus den beiden Säulen *Operation* und *Chemotherapie*. Nach präoperativer Diagnostik erfolgt das chirurgische Staging bzw. eine optimale Tumorreduktion.

Für den operativen Erfolg scheint neben den Tumoreigenschaften und der Konstitution der Patientin auch die Expertise spezialisierter Gynäkoonkologen wichtig zu sein. Hinsichtlich des Überlebens sowie der Radikalität der Tumorreduktion wurden durch sie die besseren Ergebnisse erzielt [38–40].

1.6.1 Therapie des frühen Ovarialkarzinoms

Ein gründliches operatives Staging des frühen Ovarialkarzinoms ist wichtig, da der Nachweis einer größeren Ausbreitung ein Upstaging bedeuten würde und somit die therapeutischen Konsequenzen angepasst werden müssten. Unter dem frühen Ovarialkarzinom versteht man die Stadien I bis IIA, welche sich auf das kleine Becken beschränken. Zwar sind auch die Stadien IIB und C auf das kleine Becken begrenzt, jedoch findet sich im Stadium IIB ein Übergriff auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kleinen Beckens. Im Stadium IIC (welches nach der neuen Nomenklatur entfällt) sind zusätzlich maligne Zellen im Aszites nachweisbar. Daher werden diese Stadien von einigen Autoren teilweise auch schon zu den fortgeschrittenen gezählt.

Über eine Längsschnittlaparotomie wird der Bauchraum eröffnet, sorgsam inspiziert und palpirt, es werden Zytologien und Biopsien gewonnen und die Adnexe entfernt, sofern die Familienplanung abgeschlossen ist und der Erhalt keine Option darstellt. Weiterhin erfolgen Hysterektomie, Omentektomie, Appendektomie und die beidseitige pelvine und paraaortale Lymphadenektomie.

Ist das operative Staging erfolgreich verlaufen und liegt ein low-grade IA-Tumor vor, so ist die Behandlung abgeschlossen und eine adjuvante Chemotherapie nicht mehr notwendig. Patientinnen mit höheren Stadien, insbesondere mit high-grade Tumoren, sollen - basierend auf zwei großen randomisierten Studien (ACTION und ICON-1-Studie) - eine platinhaltige Chemotherapie über sechs Zyklen erhalten [41].

1.6.2 Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Eine optimale Tumorreduktion als wichtigster Prognosefaktor bedeutet, so viel Tumorgewebe zu entfernen wie möglich, um im besten Fall eine R0-Situation zu erreichen. Derzeit gilt ein Tumorrest von ≤ 1 cm als optimales Tumordebulking [26]. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass dies vor allem von erfahrenen Gynäkoonkologen in spezialisierten Zentren erreicht wird [25, 42–44].

Über eine Längsschnittlaparotomie bis zum Processus xiphoideus erfolgt die Exploration des Bauchraumes wie im frühen Stadium. Neben den zuvor aufgeführten Eingriffen ist je nach Ausmaß der Peritonealkarzinose eine Deperitonealisierung durchzuführen. Auch Darmabschnitte können vom Tumor befallen oder durch ihn stenosiert sein, sodass eine Darmteilresektion erforderlich wird. Dies betrifft vor allem Patientinnen im Stadium FIGO 3c mit 30,0 % - 50,0 % [45]. Häufige Lokalisationen sind dabei der ileozökale Übergang, das Colon transversum und das Rektosigmoid.

Die in fortgeschrittenen Stadien erforderliche adjuvante Chemotherapie sollte als Kombinationstherapie erfolgen. Dafür werden Carboplatin und Paclitaxel für ebenfalls sechs Zyklen verwendet.

Während in den deutschen Leitlinien nach wie vor die adjuvante Chemotherapie den „Goldstandard“ darstellt, wurde 2016 durch die American Society of Clinical Oncology (ASCO) eine Leitlinie herausgebracht, die unter bestimmten Voraussetzungen die neoadjuvante Chemotherapie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom empfiehlt. So sollte eine primäre Platin- / Taxanbasierte Chemotherapie bei Patientinnen durchgeführt werden, bei denen die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass keine ausreichende Tumorresektion mit einem Tumorrest < 1 cm erreicht werden kann oder das perioperative Risiko der Patientinnen hoch ist [46].

1.7 Untersuchungsziel und Fragestellungen

Der aktuellen S3- Leitlinie ist zu entnehmen, dass es keine zuverlässige apparative Methode für das präoperative Staging gibt, die das operative Staging ersetzen und den Operationserfolg gut prognostizieren kann.

Zwar ist der TVU apparative Diagnostikmethode erster Wahl, da ubiquitär verfügbar, kostengünstig und vor allem ohne Strahlenbelastung. Neben Aszites lassen sich die Tumorgröße und die wahrscheinliche Dignität darstellen. Allerdings ist hiermit eine Gesamtbeurteilung nur bedingt möglich, da sich der Aufnahmeradius auf das kleine Becken beschränkt. Außerdem ist die Qualität des TVU stark abhängig vom Untersuchenden und dessen Expertise. Aufgrund der Darstellung des gesamten Abdomens und ggf. des Thorax ist die Computertomographie dem transvaginalen Ultraschall überlegen. Des Weiteren ist die CT des Abdomens bedeutsam für die OP-Planung in der Fragestellung, ob primär ein Viszeralchirurg für die Operation hinzugezogen werden sollte, d. h., ob eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Darmresektion besteht oder gar die Anlage eines Anus praeter notwendig wird.

Wie zuvor beschrieben gilt als wichtigster Prognosefaktor ein postoperativer Tumorrest ≤ 1 cm, da mit diesem Parameter in vielen Studien gezeigt werden konnte, dass dadurch die Überlebensrate gesteigert werden kann. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob durch CT des Abdomens im Rahmen des präoperativen Stagings eine Einschätzung über die Resektabilität des Ovarialkarzinoms möglich ist. Falls keine optimale Tumorreduktion möglich wäre, ist nach heutigem Kenntnisstand eine neoadjuvante Chemotherapie indiziert.

Sekundäres Ziel dieser Studie ist es also, radiologische Merkmale zu identifizieren, die eine suboptimale Tumorreduktion vorhersagen können.

Eine weitere Frage, der nachgegangen werden soll, besteht in der Rolle der Koloskopie für die Prädiktion der Notwendigkeit einer Darmteilresektion. Wird in einigen Kliniken oder Zentren regelhaft eine präoperative Koloskopie durchgeführt, so erfolgt sie in anderen Krankenhäusern wiederum nur bei anamnestisch bestehendem Verdacht auf Darmbeteiligung.

Grazer Gynäkologen kamen in einer retrospektiven Studie zu dem Schluss, dass eine „präoperative Darmendoskopie eine Kolonresektion bei Patientinnen mit einer suspekten Raumforderung der Adnexen nicht genau vorhersagen kann“ [47]. Da Ravizza und Mitarbeiter vom European Institute of Oncology in Mailand stellten in ihren Analysen zwar fest, dass eine präoperative Koloskopie nur eine geringe Sensitivität von 44,0 % hat, jedoch eine Spezifität von

100,0 %, einen positiv prädiktiven Wert (PPV) von 100,0 % und einen negativ prädiktiven Wert (NPV) von 92 %. Die Genauigkeit wird mit rund 90 % angegeben, was die Koloskopie als sinnvolle erweiternde Diagnostik erscheinen lässt, die eine Vielzahl von Patientinnen detektiert, bei denen ein Darmeingriff erforderlich wird [48]. Dieser Meinung waren 1999 auch schon Gornall und Mitarbeiter, die in ihrer - zugegeben kleinen – Fallzahl, die Anzahl an Patientinnen, die für eine Darmresektion in Frage kommen, korrekt ermitteln konnten [49].

2 Patientinnen und Methodik

2.1 Patientinnen

Um den zuvor aufgeführten Fragestellungen nachzugehen, wurden retrospektiv die Daten von 131 Patientinnen mit Ovarialkarzinom, die im Zeitraum vom 01.01.2010 bis 31.12.2014 an der Universitätsfrauenklinik Rostock primär behandelt wurden, analysiert. Von den ursprünglich 132 Patientinnen, die in diesem Zeitraum grundsätzlich an der Universitätsfrauenklinik (UFK) behandelt wurden, musste eine Patientin herausgenommen werden, da die Primäroperation außerhalb dieser Klinik erfolgte. Weiterhin werden Patientinnen mit Borderline-Malignom des Ovars in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Verwendet wurden dazu die archivierten Krankenakten. Die für uns relevanten Parameter wurden in einer Excel-Tabelle erfasst und mit dem Programm „IBM SPSS Statistics 22“ analysiert und ausgewertet.

Es wurden anamnestiche Daten wie Alter, Größe und Gewicht (mit Errechnung des Body Mass Indexes, BMI), sowie die Geburtenzahl erhoben, die ihrerseits auch Risikofaktoren darstellen.

Zur Beurteilung des Allgemeinzustandes wurde der Karnofsky-Index herangezogen (s. Anhang Tabelle 10). Da auch der ECOG-Performance-Status eine häufig herangezogene Skalierung zur Einteilung des Allgemeinzustandes darstellt, wurde er in der Tabelle ebenfalls mit aufgeführt.

Die Einteilung in die Stadien der American Society of Anesthesiologists (ASA)-Stadien dient der Einschätzung des perioperativen Risikos von Patienten. Anhand der Schwere der Allgemeinerkrankung unterscheidet man sechs Stadien (vom gesunden bis zum hirntoten Patienten). In dieser Arbeit werden nur die Stadien 1 bis 3 berücksichtigt.

Weitere Parameter wie die Einnahme oraler Kontrazeptiva oder eine Hormontherapie, denen eine risikosenkende bzw. risikosteigernde Wirkung zugesprochen wird, sollten ursprünglich mit einbezogen werden. Aufgrund mangelnder Angaben konnten diese beiden Punkte in der Datenanalyse jedoch nicht mehr berücksichtigt werden.

Laborchemisch waren der Tumormarker CA125 und das präoperative Serumalbumin von Interesse. Dabei wurden die im Klinikum Südstadt Rostock verwendeten Referenzbereiche als Schnittstellen gewählt. Diese liegt für das CA125 bei 35 U/ml und für das Serumalbumin bei 35-52 g/l.

Histopathologisch wurden das Grading und der histologische Subtyp erfasst. Diese Arbeit bezieht sich auf die epithelialen Ovarialkarzinome, da diese den größten Anteil an Ovarialtumoren generell und auch den größten Anteil an malignen Tumoren ausmachen. Die Kategorie „Sontiges“ umfasst Subtypen, die selten vorkommen und daher für das Studienziel von geringerem Interesse sind. Darunter fallen zum Beispiel neuroendokrine Tumoren am Ovar.

Die Stadieneinteilung wurde anhand der FIGO-Klassifikation vorgenommen, die der TNM-Klassifikation gleichkommt. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die FIGO-Einteilung 2014 eine Überarbeitung erfuhr. Die Klassifikation der folgenden Daten bezieht sich allerdings auf die alte Nomenklatur (s. Anhang Tabelle 9).

Weiterhin wurde die Art der primären Operation analysiert (Laparoskopie bzw. Laparotomie). Unterschieden wurde hierbei, ob dabei einseitig oder zweiseitig vorgegangen wurde.

Zur Einschätzung der prädiktiven Aussagekraft ist das postoperative Ergebnis unerlässlich. Daher wurden die Parameter Residualtumor (R) laut TNM-Klassifikation, postoperativer Tumorrest und Tumorreduktion (Angaben des Operateurs) erfasst. Durch die pathologische Aufarbeitung der intraoperativ entnommenen Präparate erfolgte die Einteilung anhand der TNM-Klassifikation [50].

2.2 CT-Review und Koloskopie

Zentraler Bestandteil dieser Arbeit ist die kritische Beurteilung des präoperativen Stagingverfahrens. Für die präoperativen CT-Aufnahmen wurden 13 Parameter und die entsprechenden Grenzbereiche basierend auf der eigenen Expertise und nach dem Beispiel einer retrospektiven Studie von Allison E. Axtell und Mitarbeitern [51] gewählt. Dazu gehören Tumorabsiedlungen an Diaphragma, Mesocolon, Omentum majus, Dünndarm, supra- und infrarenaler Lymphknoten, Porta hepatis, Canalis inguinalis sowie der Nachweis einer diffusen Peritonealverdickung, eines Pleuraergusses, Aszites, Peritonealmetastasen und Leberfiliae.

Im Klinikum Südstadt Rostock stehen zwei Geräte zur Verfügung, mit denen die Aufnahmen mit Kontrastmittelgabe durchgeführt wurden. Bei beiden handelt es sich um Geräte des Herstellers Siemens: CT16 Somatom Emotion und CT20 Somatom Definition AS.

Die präoperativen CT-Aufnahmen wurden für die einheitliche Beurteilung einem systematischen Review durch einen Radiologen mit onkologischer Expertise unterzogen (J.V.), der hinsichtlich des postoperativen Befundes keine Kenntnis hatte.

Die Koloskopie betreffend war von Interesse, ob es Auffälligkeiten in Form von äußeren Impressionen oder Tumoreinbrüchen gab oder die Koloskopie als unauffällig zu bezeichnen war. Diese Diagnostik wurde insbesondere bei Frauen mit Verdacht auf eine mögliche Darmbeteiligung durchgeführt. Grund dafür sind die in fortgeschrittenen Stadien hohe Tumorlast und ggf. gastrointestinales Beschwerden. Weiterhin wurde untersucht, ob diese Auffälligkeiten Auswirkungen auf eine Darmresektion im Verlauf haben.

2.3 Statistische Auswertung

Neben rein deskriptiven Datenuntersuchungen (Häufigkeitsermittlungen und Kreuztabellen) wurde die binär logistische Regressionsanalyse angewendet. Sie diente dem Zweck herauszufinden, welche CT-Parameter im Zusammenhang mit einer suboptimalen Tumorreduktion stehen und somit als Prädiktoren herangezogen werden könnten. Auch in Bezug auf Auffälligkeiten bei der Koloskopie und einem möglichen Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer Darmresektion fand diese Analyse Anwendung. Dabei wird zunächst eine binär ausgeprägte abhängige Variable einer unabhängigen Variablen in einer univariaten Analyse gegenübergestellt.

Die multivariate logistische Regressionsanalyse wurde angeschlossen, um herauszufinden welche Variable als unabhängig statistisch signifikant zu bewerten ist. Einbezogen wurden hier alle Ergebnisse aus der univariaten logistischen Regression mit einem p -Wert $\leq 0,2$, da in diesem Bereich Werte abgedeckt werden, von denen angenommen wird, tendenziell im Zusammenhang mit einer suboptimalen Zytoreduktion zu stehen.

Als statistisch signifikant galten p -Werte $\leq 0,05$. Gegenübergestellt wurden zum einen Patientinnen mit einem Tumorrest > 10 mm und ≤ 10 mm und zum anderen Patientinnen ohne makroskopischen Tumorrest. Dies entspricht statistisch gesehen einer Fall-Kontroll-Studie.

Weiterhin ist die Bestimmung der sogenannten „Odds“ (= Chancen) zur Interpretation der Zusammenhänge der Variablen sinnvoll. Hierzu wird „die Wahrscheinlichkeit, dass das Ereignis eintritt in Relation zum Nichteintreffen des Ereignisses gestellt“ [52]. Mittels der Odds-Ratio wird dann das Verhältnis errechnet zwischen der Chance, dass eine Patientin mit einer bestimmten Merkmalsausprägung (z. B. Leberparenchymmetastasen) auch tatsächlich nur suboptimal operiert wird und der Chance, dass eine Person ohne diesen Merkmalsnachweis suboptimal operiert wird.

Im Rahmen dieser Regressionsanalysen wurde auch der Chi-Quadrat-Test zur Überprüfung, ob das Modell einen aussagekräftigen Beitrag zu den Zusammenhängen leistet, angewendet.

Zur Überprüfung der Modellgüte wurden Berechnungen mittels R-Quadraten durch das Programm erhoben (Cox und Snell R-Quadrat und zur Standardisierung der zuvor aufgeführten Methoden das Nagelkerke R-Quadrat). Die Übereinstimmung zwischen Modell und Daten korreliert dabei mit der Höhe des R-Quadrat-Wertes [52].

Veranschaulicht wurden einige der Daten in Balkendiagrammen.

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung des Patientinnenkollektivs

Eine tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse der Patientencharakteristika findet sich in Tabelle 1 auf Seite 26.

3.1.1 Anamnestische Angaben

Für die Ermittlung des Durchschnittsalters wurde das Alter von 131 Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung verwendet. Dies liegt bei rund 63 Jahren, wobei die jüngste Patientin 30 Jahre und die älteste 91 Jahre alt waren.

Von den zuvor aufgezählten Risikofaktoren wurden nicht alle in die Arbeit mit aufgenommen, da diese entweder den Krankenakten nicht zu entnehmen waren oder nur so wenige Patientinnen einen bestimmten Parameter erfüllten, dass dieser aus der Studie eliminiert wurde. Dies betrifft die orale Kontrazeption und Sterilisation als risikoreduzierende Faktoren und die Hormontherapie als risikosteigernden Faktor.

Die Parität, der ein risikosenkender Einfluss zugesprochen wird, konnte in 125 der 131 Fälle erhoben werden. Daraus geht hervor, dass die meisten Frauen (58,0 %; $n = 76/131$) zwei und mehr Geburten hatten. Primiparae machten einen Anteil von 27,5 % ($n = 36/131$) aus und Nulliparae waren mit 9,9 % ($n = 13/131$) vertreten.

Adipositas begünstigt die Entstehung vieler Erkrankungen und wird auch als risikosteigernder Faktor in Bezug auf das Ovarialkarzinom gesehen. Bei allen Patientinnen wurde aus Gewicht in Kilogramm und Körpergröße in Metern zum Quadrat der BMI berechnet. Zur einfacheren Darstellung wurden zwei Gruppen erstellt: ein BMI von < 30 umfasst untergewichtige, normalgewichtige und präadipöse Patientinnen. Eine BMI ≥ 30 entspricht Adipositas, welche wiederum in drei Grade eingeteilt wird.

Mit 59,9 % ($n = 78/131$) machten Patientinnen mit einem BMI < 30 den größeren Anteil aus. In die Adipositas-Gruppe wurden 31,3 % ($n = 41/131$) der Patientinnen eingeteilt. Der Mittelwert liegt mit 27,7 im Bereich der Präadipositas (25,0 bis 29,9), wobei der niedrigste BMI bei 15,2 und somit im untergewichtigen Bereich ($< 18,5$) lag. Der höchste Wert lag bei 47,2, was einer Adipositas dritten Grades entspricht.

3.1.2 Allgemeinzustand

Auch für den KI wurden zwei Gruppen erstellt. Als Schnittstelle wurden 70 % gewählt, da bis dorthin eine Selbstversorgung und normale Aktivität weitestgehend möglich ist. Für 81,7 % der Patientinnen traf dies zu (n = 107/131). 16,0 % (n = 21/131) waren mit einem KI \leq 70 % zunehmend eingeschränkt in der Alltagsbewältigung.

Die meisten Patientinnen (60,3 %; n = 79/131) wiesen ein ASA-Stadium 2 auf, hatten also eine leichte Allgemeinerkrankung, bspw. eine positive Raucheranamnese oder einen mäßigen Hypertonus. Stadium 3 (schwere Allgemeinerkrankung, z.B. schwere Herzrhythmusstörungen oder schwere chronische Niereninsuffizienz) folgte mit 29,0 % (n = 38/131). Neun der 131 Patientinnen (6,9 %) konnten mit ASA 1 als im Grunde gesund betrachtet werden. Bei fünf Patientinnen (3,8 %) konnte kein Wert ausfindig gemacht werden.

3.1.3 Laborparameter

Von den 131 Patientinnen wurde bei 80 Frauen der Tumormarker CA125 bestimmt (61,1 %). Bei 74 Patientinnen war der Marker erhöht (56,5 %) und bei sechs normwertig (4,6 %). In 51 Fällen (38,9 %) wurde der Tumormarker nicht bestimmt.

Auch das Serumalbumin wurde nur bei 80 der 131 Patientinnen bestimmt. Von besonderem Interesse ist hierbei, ob der Wert schon vor der Operation vermindert war. Dies war bei 11 Patientinnen der Fall (8,4 %). Die anderen 69 Patientinnen (52,7 %) hatten normale oder erhöhte Werte.

3.1.4 Histologie

Da das Ovarialkarzinom in den meisten Fällen erst spät symptomatisch und somit auch spät diagnostiziert wird, liegen sehr häufig fortgeschrittene Stadien vor. Dies entspricht den FIGO-Stadien III und IV, was sich auch in der Datenlage dieser Studie zeigt:

47,4 % der Patientinnen hatten ein Ovarialkarzinom im Stadium III (n = 62/131), wobei mit 37,4 % das Unterstadium IIIC deutlich überwog (n = 49/131). Das Stadium IV wiesen 21,4 % der Patientinnen auf (n = 28/131). Stadium I war insgesamt mit 22,1 % vertreten (n = 29/131) und Stadium II machte einen Anteil von 9,2 % aus (n = 12/131).

Mit Abstand am häufigsten konnten in diesem Kollektiv G3-Tumoren verzeichnet werden (74,8 %; n = 98/131), gefolgt von mäßig differenzierten Tumoren mit 16,8 % (n = 22/131) und gut differenzierten Tumoren mit 8,4 % (n = 11/131).

Der am häufigsten vorkommende histologische Subtyp des Ovarialkarzioms ist der serös-papilläre, welcher auch in diesem Patientinnenkollektiv mit 64,9 % am meisten vertreten war (n = 85/131); gefolgt vom endometrioiden Typ mit 17,6 % (n = 23/131). Weitaus seltener fanden sich klarzellige (6,1 %; n = 8/131), karzinosarkomatöse (5,3 %; n = 7/131) und muzinöse (4,6 %; n = 6/131) Tumoren. 1,5 % der Tumoren sind der Kategorie „Sonstige“ zuzuordnen (n = 2/131).

3.1.5 Operative Therapie

Beim operativen Vorgehen gibt es verschiedene Möglichkeiten, wobei die primäre Laparotomie am häufigsten durchgeführt wird. Auch an der UFK ist sie mit 60,3 % der häufigste Eingriff (n = 79/131). Zweithäufigster OP-Modus ist mit 20,6 % eine Explorativ-Laparoskopie (n = 27/131), die dann ausgeweitet wird auf eine LT. Die zweizeitige Vorgehensweise, bei der die LT erst im Intervall auf die LSK folgt, wurde in 16,8 % der Fälle durchgeführt (n = 22/131). Nur drei Patientinnen erhielten eine primäre Laparoskopie, was 2,3 % entspricht.

Von den 131 operierten Patientinnen wurde in 29,0 % (n = 38) eine Darmteilresektion durchgeführt. Davon wiesen 52,6 % (n = 20) ein FIGO-Stadium IIIc und 31,6 % (n = 12) ein FIGO-Stadium IV auf. Bei 71,0 % der Frauen (n = 93/131) war solch ein Eingriff nicht notwendig.

Eine optimale Tumorreduktion ($TR \leq 10$ mm), konnte in 77,9 % der Fälle (n = 102/131) erreicht werden. Davon hatten 50,4 % der Patientinnen (n = 66/131) keinen postoperativen Tumorrest ($TR = 0$ mm) und 27,5 % (n = 36/131) einen TR von 1 mm bis 10 mm. Bei 16,0 % der Patientinnen (n = 21/131) blieben $TR > 10$ mm zurück (suboptimale Tumorreduktion) und in 6,1 % (n = 8/131) hatten die Patientinnen eine so ausgedehnte Tumorausbreitung, dass sie als nicht resektabel galten.

In Bezug auf die Patientinnen, die eine präoperative CT-Untersuchung hatten, konnte eine optimale Tumorreduktion in 72,0 % (n = 54/75) erreicht werden. Suboptimale Resektionen machten einen Anteil von 28,0 % (n = 21/75) aus. Makroskopischer Resttumor blieb in 62,7 % (n = 47/75) zurück, wohingegen bei 37,3 % (n = 28/75) eine R0-Situation erreicht werden konnte.

Tabelle 1: Patientinnencharakteristika (n = 131)

Charakteristikum	Anzahl	Prozent
Altersklasse		
< 50	16	12,2
50-59	28	21,4
60-69	43	32,8
70-79	32	24,4
≥ 80	12	9,2
Mittelwert	63	-
Spanne	30 - 91	
Parität		
Nullipara	13	9,9
Primipara	36	27,5
Multipara	76	58,0
Fehlend	6	4,6
BMI		
< 30	78	59,5
≥ 30	41	31,3
Fehlend	12	9,2
Mittelwert	27,69	-
Spanne	15,21 - 47,18	
ASA-Stadium		
1	9	6,9
2	79	60,3
3	38	29,0
Fehlend	5	3,8
Karnofsky-Index		
> 70	107	81,7
≤ 70	21	16,0
CA125		
normwertig	6	4,6
erhöht	74	56,5
fehlend	51	38,9
Serumalbumin		
normwertig;		
erhöht	69	52,7
vermindert	11	8,4
fehlend	51	38,9

FIGO Stadium		
I A/B/C	29	22,1
II A/B/C	12	9,2
III A	4	3,1
III B	9	6,9
III C	49	37,4
	= 62	= 47,4
IV	28	21,4
Grading		
1	11	8,4
2	22	16,8
= low-grade	= 33	= 25,2
3, high-grade	98	74,8
Tumorhistologie		
Serös-papillär	85	64,9
Muzinös	6	4,6
Endometrioid	23	17,6
Klarzellig	8	6,1
Karzinom	7	5,3
Sonstige	2	1,5
OP-Modus		
Primäre LSK	3	2,3
LSK & LT, einzeitig	27	20,6
LSK & LT, zweizeitig	22	16,8
Primäre LT	79	60,3
Darmresektion		
Ja	38	29,0
Nein	93	71,0
Postoperativer Tumorrest		
0 mm	66	50,4
1-10 mm	36	27,5
>10 mm	21	16,0
Nicht resektabel	8	6,1
Tumordebulking		
Optimal (≤ 10 mm)	102	77,9
Suboptimal (> 10 mm)	29	22,1

3.2 Klinische, laborchemische und histologische Merkmale in Bezug auf die Tumorreduktion und die makroskopische Tumorfreiheit bzw. Tumorrest

Die Häufigkeitsverteilung in diesen Kategorien ist nachfolgend Tabelle 2 (Seite 28) zu entnehmen.

Auffällig häufiger sind makroskopische Resttumoren in den Merkmalsgruppen *high-grade Tumoren* (56,0 %; n = 42/75) und *CA 125- Erhöhung* (63,0 %; n = 29/46) vertreten. Auch in Bezug auf den histologischen Subtyp behielten Patientinnen mit serös-papillärem Tumorstadium häufiger makroskopische Tumorreste (54,7 %; n = 41/75)

Anders verhält es sich mit dem Serumalbumin. Hier hätte man erwarten können, dass Patientinnen mit Tumorresten präoperativ auch häufiger ein vermindertes Serumalbumin zu verzeichnen hatten, was in unseren Ergebnissen nicht der Fall war.

Der BMI scheint in Bezug auf das generelle Vorhandensein von Resttumor nicht ausschlaggebend zu sein. Hinsichtlich einer optimalen Tumorreduktion ($TR \leq 10$ mm) erkennt man jedoch, dass normalgewichtige, allenfalls präadipöse Patientinnen öfter optimal operiert werden konnten.

Ein verhältnismäßig guter Allgemeinzustand ($KI > 70$ % und ASA 1/2) scheint auch eine bessere Voraussetzung für ein gutes OP-Ergebnis darzustellen.

Ergebnisse

Tabelle 2: Klinische, laborchemische und histologische Merkmale in Bezug auf die optimale/suboptimale Tumorreduktion (TR ≤ 10 mm/ > 10 mm) und makroskopische Tumorfreiheit/ Resttumor (n = 75)

Parameter	Anzahl n (%)	TR ≤ 10mm n (%)	TR > 10mm n (%)	Ø Resttumor n (%)	Resttumor n (%)
Alter					
< 69 Jahre	49 (65,3)	37/75 (49,3)	12/75 (16,0)	20/75 (26,7)	29/75 (38,7)
≥ 69 Jahre	26 (34,7)	17/75 (22,7)	9/75 (12,0)	8/75 (10,7)	18/75 (24,0)
BMI					
< 30	48/75 (64,0)	36/75 (48,0)	12/75 (16,0)	14/75 (18,7)	34/75 (45,3)
≥ 30	27/75 (36,0)	18/75 (24,0)	9/75 (12,0)	14/75 (18,7)	13/75 (17,3)
ASA					
ASA 1/2	47/71 (66,2)	37/71 (52,1)	10/71 (14,1)	18/71 (25,4)	29/71 (40,8)
ASA 3	24/71 (33,8)	15/71 (21,1)	9/71 (12,7)	9/71 (14,3)	15/71 (21,1)
fehlend	4/75 (5,3)				
Karnofsky-Index					
> 70 %	65/75 (86,7)	9/75 (16,7)	3/21 (14,3)	23/75 (30,7)	42/75 (56,0)
≤ 70 %	10/75 (13,3)	5/75 (6,7)	5/75 (6,7)	5/75 (6,7)	5/75 (6,7)
Serumalbumin					
normal; erhöht	38/45 (84,4)	28/45 (62,2)	10/45 (22,2)	15/45 (33,3)	23/45 (51,1)
vermindert	7/45 (15,6)	3/45 (6,7)	4/45 (8,9)	1/45 (2,2)	6/45 (13,3)
fehlend	30/75 (40,0)				
CA 125					
normwertig	1/46 (2,2)	0/46 (0,00)	1/46 (2,2)	0/46 (0,00)	1/46 (2,2)
erhöht	45/46 (97,8)	33/46 (71,7)	12/46 (26,1)	16/46 (34,8)	29/46 (63,0)
fehlend	28/75 (38,7)				
Grading					
G 1/2	17/75 (22,7)	14/75 (18,7)	3/75 (4,0)	12/75 (16,0)	5/75 (6,7)
G 3	58/75 (77,3)	40/75 (53,3)	18/75 (24,0)	16/75 (21,3)	42/75 (56,0)
Histologischer Subtyp					
Serös-papillär	53/75 (70,7)	35/75 (46,7)	18/75 (24,0)	12/75 (16,0)	41/75 (54,7)
Rest	22/75 (29,3)	19/75 (25,3)	3/75 (4,0)	16/75 (21,3)	6/75 (8,0)

Bezüglich der suboptimalen Tumorreduktion (TR > 10 mm) konnten in der univariaten binär logistische Regression (s. Tabelle 3) keine statistisch signifikanten p-Werte ermittelt werden. Jedoch liegen die serös-papillären Karzinome, ein präoperativ vermindertes Serumalbumin, sowie ein reduzierter Allgemeinzustand (ASA3-Status und KI ≤ 70 %) im Bereich von $p \leq 0,2$, welcher als Schnittstelle für die Berücksichtigung in der multivariaten binär logistischen Regression dient. Auch hier hat sich kein Wert als statistisch signifikant herausgestellt.

Tabelle 3: *Univariate und multivariate logistische Regression klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale hinsichtlich suboptimaler Tumorreduktion*

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95%-KI	OR	p-Wert	95%-KI
Alter > 69 vs. ≤ 69*	1,632	0,355	0,578 – 4,607			
BMI ≥ 30 vs. < 30*	1,500	0,442	0,534 – 4,214			
ASA ASA 3 vs. ASA 1/2*	2,220	0,149	0,752 – 6,551	1,499	0,621	0,302 – 7,448
Karnofsky-Index ≤ 70 vs. > 70*	3,062	0,107	0,784 – 11,956	3,305	0,240	0,450 – 24,252
Serumalbumin vermindert vs. normal; erhöht*	3,733	0,120	0,708 – 19,674	3,221	0,195	0,549 – 18,908
CA 125 erhöht vs. normwertig*	nicht verwertbar			-	-	-
Grading G3 vs. G1/G2*	2,100	0,287	0,536 – 8,226			
Histolog. Subtyp Serös-papillär vs. Rest*	3,257	0,085	0,850 – 12,487	2,580	0,360	0,340 – 19,600

* Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,2$

In Bezug auf den Verbleib von makroskopischem Tumorrest zeigen in der univariaten logistischen Regression von den acht Parametern die high-grade Karzinome und der serös-papilläre Subtyp signifikante p-Werte. Dabei sticht besonders der serös-papilläre Subtyp mit $p < 0,001$ heraus.

Diese Parameter und ein BMI von ≥ 30 wurden in einer multivariaten binär logistischen Regression erneut untersucht (s. Tabelle 4). Dabei stellten sich G3-Tumoren und der serös-papilläre Subtyp als unabhängige Faktoren für den Verbleib von makroskopischen Tumorresten dar.

Tabelle 4: *Univariate und multivariate log. Regression klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale hinsichtlich des makroskopischen Tumorrestes*

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95%-KI	OR	p-Wert	95%-KI
Alter > 69 vs. ≤ 69*	1,552	0,393	0,566 – 4,256			
BMI ≥ 30 vs. < 30*	0,382	0,054	0,144 – 1,017	0,403	0,129	0,125 – 1,302
ASA ASA 3 vs. ASA 1 bzw. 2*	1,034	0,948	0,375 – 2,853			
Karnofsky-Index ≤ 70 vs. > 70*	0,548	0,378	0,143 – 2,091			
Serumalbumin vermindert vs normal; erhöht*	3,913	0,227	0,427 – 35,838			
CA 125 erhöht vs. normwertig*	nicht verwertbar			-	-	-
Grading G3 vs. G1/G2*	6,300	0,002	1,913 – 20,742	6,215	0,008	1,616 – 23,899
Histolog. Subtyp Serös-papillär vs. Rest*	9,111	< 0,001	2,921 – 28,420	7,471	0,001	2,200 – 25,368

* Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,2$; gelb unterlegt: $p \leq 0,05$

3.3 Präoperatives CT-Staging

Von den 131 Patientinnen lagen in 75 Fällen auswertbare CT-Untersuchungen, digital gespeichert im DICOM-Format, vor.

Von den 56 nicht berücksichtigten Patientinnen lagen bei 30 keine CT-Aufnahmen vor (53,6 %), da zum einen generell keine Untersuchung erfolgte ($n = 12/30$) und zum anderen die CT außerhalb unseres Hauses durchgeführt wurde ($n = 15/30$). Weiterhin erfolgte in drei Fällen keine CT, sondern eine MRT ($n = 3/30$).

In 20 der 56 Fälle standen nur postoperative Aufnahmen zur Verfügung und sechs Patientinnen waren nicht auffindbar.

Die 75 Patientinnen, die eine CT-Untersuchung vor der Operation erhielten, wurden hinsichtlich 13 Parametern untersucht. Diese beziehen sich auf das typische Ausbreitungsmuster von Ovarialkarzinomen und sind in Tabelle 11 im Anhang aufgeführt.

Von diesen 75 Patientinnen wurde in 72,0 % eine optimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm) erreicht ($n = 54$). Suboptimal operiert (Tumorrest > 10 mm) wurden 28,0 % der Patientinnen ($n = 21/75$).

Eine makroskopische Tumorfreiheit wurde in 37,3 % ($n = 28$) erreicht. Makroskopischer Resttumor verblieb bei 62,7 % der Frauen ($n = 47$).

3.3.1 Diaphragmaabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)

Das Diaphragma steht als kraniale Begrenzung der Bauchhöhle mit der Peritonealflüssigkeit in Kontakt, sodass ein Befall dessen auch recht früh und häufig der Fall ist. Denn mit der zirkulierenden Peritonealflüssigkeit werden auch vom Ovar ausgehende Tumorzellen verschleppt. Bei 20,0 % der 75 Patientinnen ($n = 15$) wurden ausgedehnte Befunde von 2 cm und mehr beschrieben. In der Mehrzahl der Fälle (80,0 %; $n = 60$) konnten Absiedlungen nachgewiesen werden, die kleiner als 2 cm waren.

3.3.1.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion

(Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) hatten 16,7 % präoperative Befunde ≥ 2 cm ($n = 9$) und 83,3 % Absiedlungen < 2 cm ($n = 45$).

Patientinnen mit suboptimalem OP-Ergebnis ($n = 21$) wiesen zu 28,6 % ($n = 6$) Absiedlungen ≥ 2 cm und zu 71,4 % ($n = 15$) Absiedlungen < 2 cm auf.

Mit einem p-Wert von 0,252 ist der Befall des Diaphragmas in dieser Studie nicht signifikant mit einer suboptimalen Tumorreduktion assoziiert.

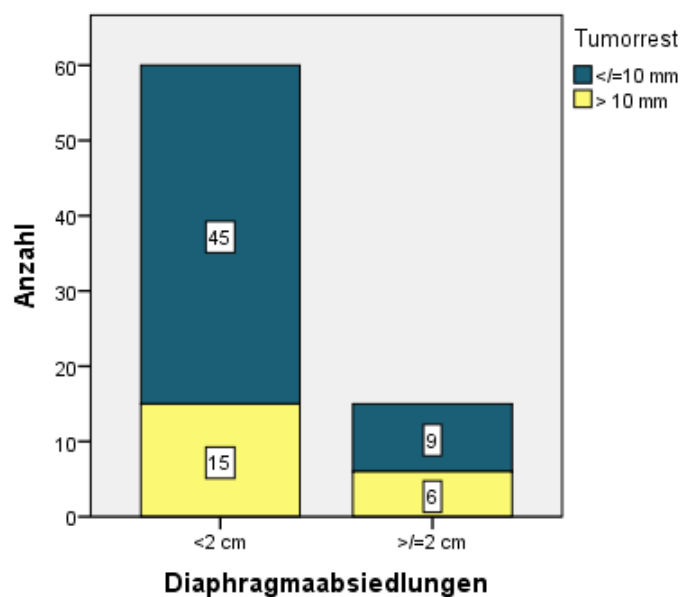


Abb. 1: Verteilung der Patientinnen mit Diaphragmaabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.1.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erreicht wurde ($n = 28$), hatten 3,6 % ($n = 1$) Diaphragmaabsiedlungen ≥ 2 cm und 96,4 % ($n = 27$) kleinere Metastasen in diesem Bereich.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 29,8 % ($n = 14$) Diaphragmaabsiedlungen ≥ 2 cm. In 70,2 % der Fälle ($n = 33$) wurden diese kleiner vermessen.

Mit einem p-Wert von 0,022 sind Diaphragmaabsiedlungen in dieser Studie statistisch signifikant mit dem Verbleib von makroskopischem Tumorrest assoziiert.

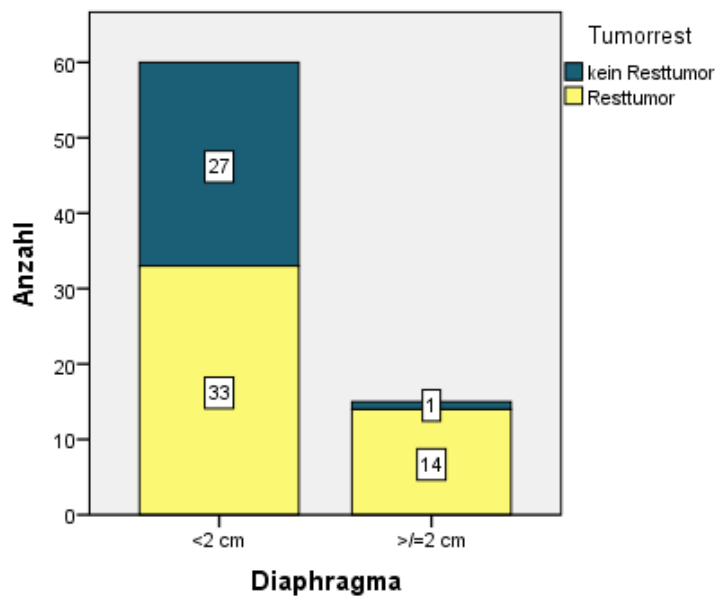


Abb. 2: Verteilung der Patientinnen mit Diaphragmabefall in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.2 Mesocolonabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)

Mesocolonabsiedlungen ≥ 2 cm wurden in 29,3 % der Fälle ($n = 22/75$) beschrieben, wohingegen Metastasen < 2 cm zu 70,7 % ($n = 53/75$) vorkamen.

3.3.2.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) hatten 24,1 % ($n = 13$) Absiedlungen ≥ 2 cm und 75,9 % ($n = 41$) Absiedlungen < 2 cm.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 42,9 % ($n = 9$) Mesocolonabsiedlungen ≥ 2 cm auf. In 57,1 % der Fälle ($n = 12$) waren diese kleiner.

Mit einem p-Wert von 0,113 zeigt die Beteiligung des Mesocolons hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion keine Signifikanz.

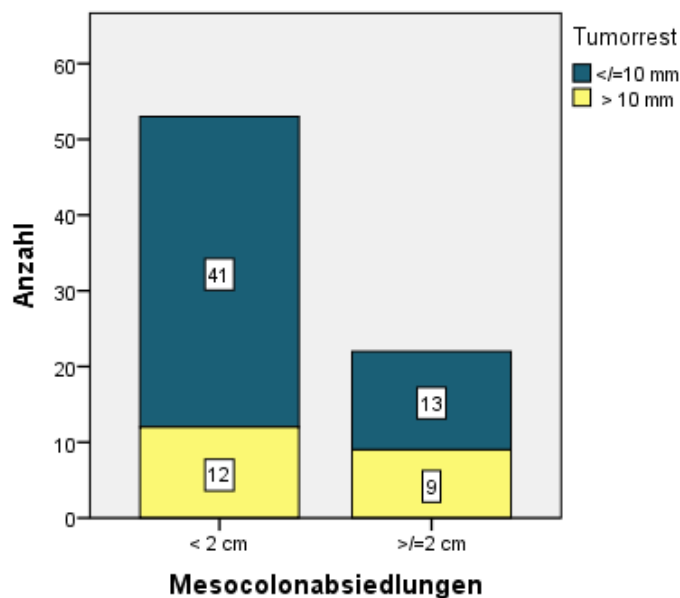


Abb. 3: Verteilung der Patientinnen mit Mesocolonabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.2.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erreicht wurde ($n = 28$), hatten 7,1 % ($n = 2$) Mesocolonabsiedlungen ≥ 2 cm. In 92,9 % der Fälle ($n = 26$) waren diese Befunde < 2 cm.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 42,6 % ($n = 20$) Mesocolonabsiedlungen ≥ 2 cm, wohingegen diese in 57,4 % der Fälle ($n = 27$) kleiner waren.

Mit einem p-Wert von 0,004 ist eine Beteiligung des Mesocolons in dieser Studie statistisch signifikant mit einem Verbleib von makroskopischem Tumorrest assoziiert.

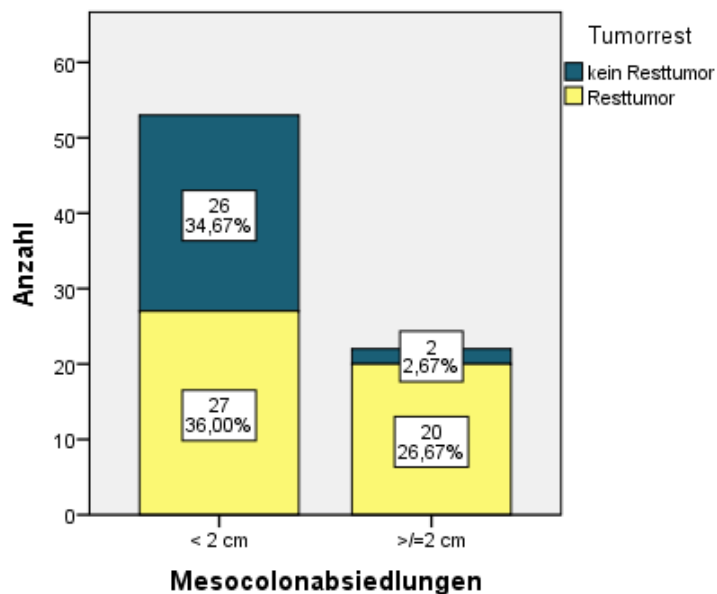


Abb. 4: Verteilung der Patientinnen mit Mesocolonabsiedlungen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.3 Omentum majus-Befall (ja vs. nein)

Das Omentum majus dient als Drainageort der Peritonealflüssigkeit. In dieser Erhebung konnte eine Beteiligung des großen Netzes bei 34,7 % (n = 26/75) der Patientinnen nachgewiesen werden. Die Mehrheit der Patientinnen war mit 65,3 % (n = 49) in diesem Bereich frei von Metastasen.

3.3.3.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion

(Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion (n = 54) hatten 29,6 % (n = 16) Netzmetastasen. Dies konnte bei 70,4 % (n = 38) nicht nachgewiesen werden.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion (n = 21) wiesen zu 47,6 % (n = 10) einen Befall des Omentum majus auf. In 52,4 % (n = 11) blieb dieser Nachweis aus.

Mit einem p-Wert von 0,146 zeigt die Metastasierung ins große Netz in den vorliegenden Ergebnissen keine Signifikanz hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion.

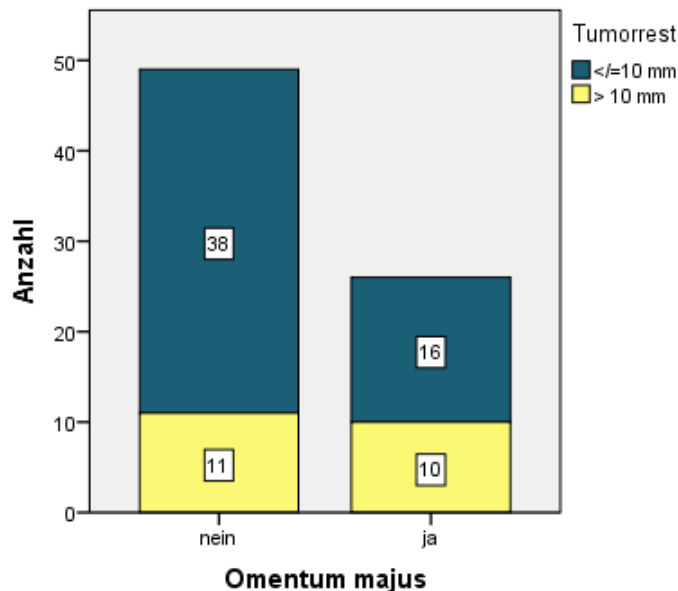


Abb. 5: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Metastasen im Omentum majus in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.3.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), konnte bei 14,3 % ($n = 4$) eine Beteiligung des großen Netzes verzeichnet werden. Dieser Nachweis blieb bei 85,7 % ($n = 24$) aus.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 46,8 % ($n = 22$) eine Beteiligung des großen Netzes. Solch ein Befall wurde in 53,2 % ($n = 25$) nicht nachgewiesen.

Der p-Wert von 0,007 zeigt in den vorliegenden Ergebnissen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Netzabsiedlungen und makroskopischem Tumorrest.

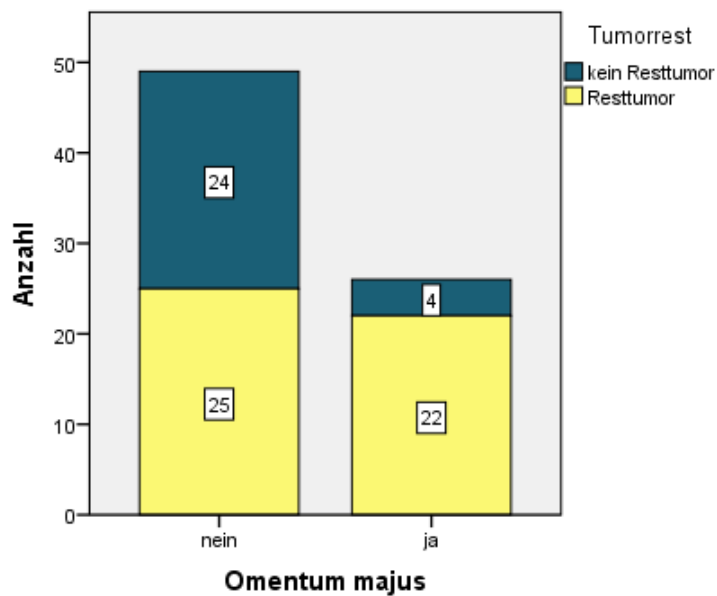


Abb. 6: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall des Omentum majus in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.4 Dünndarmabsiedlungen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)

Ein Dünndarmbefall mit Herden ≥ 2 cm wurden in 16,0 % ($n = 12/75$) beschrieben. Kleinere Absiedlungen < 2 cm wurden bei 84,0 % ($n = 63/75$) beobachtet.

3.3.4.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) hatten 16,7 % ($n = 9$) Dünndarmabsiedlungen ≥ 2 cm. In 83,3 % der Fälle ($n = 45$) waren diese < 2 cm.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 14,3 % ($n = 3$) Absiedlungen ≥ 2 cm und zu 85,7 % ($n = 18$) kleinere Befunde auf.

Mit einem p-Wert von 0,801 sind Absiedlungen im Bereich des Dünndarms in dieser Studie statistisch nicht signifikant mit suboptimaler Tumorreduktion assoziiert.

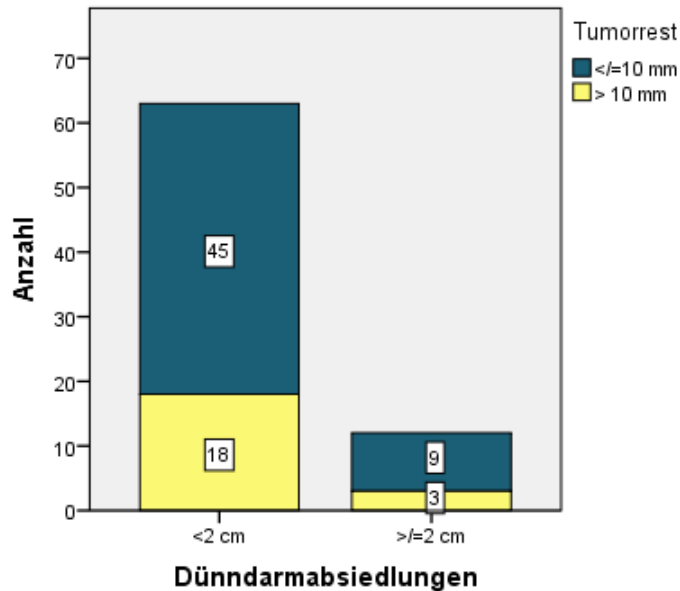


Abb. 7: Verteilung der Patientinnen mit Dünndarmabsiedlungen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.4.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), wurde in keinem Fall eine Tumorabsiedlung im Bereich des Dünndarms ≥ 2 cm beschrieben. Bei allen Patientinnen dieser Gruppe wurden jedoch Absiedlungen < 2 cm festgestellt (100,0 %, $n = 28$).

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 25,5 % ($n = 12$) Dünndarmabsiedlungen ≥ 2 cm und 74,5 % ($n = 35$) kleinere Befunde.

Mit einem p-Wert von 0,999 besteht in dieser Studie kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Dünndarmmetastasen ≥ 2 cm und makroskopischem Tumorrest.

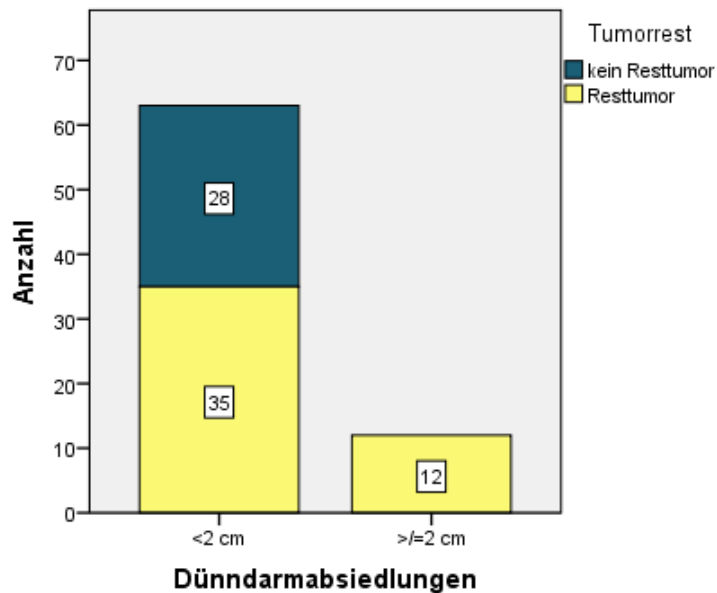


Abb. 8: Verteilung der Patientinnen mit Dünndarmabsiedlungen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.5 Suprarenale Lymphknoten (≥ 1 cm vs. < 1 cm)

Ein Befall der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten ist auch in frühen Stadien keine Seltenheit. Bei der Auswertung der CT-Aufnahmen konnten Vergrößerungen der suprarenalen Lymphknoten auf ≥ 1 cm in 18,7 % ($n = 14/75$) verzeichnet werden. In 81,3 % ($n = 61/75$) wurden keine suspekten Lymphknotenvergrößerungen festgestellt.

3.3.5.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion

(Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) wurden bei 16,7 % ($n = 9$) suprarenale Lymphknoten ≥ 1 cm nachgewiesen. Diese waren bei 83,3 % der Frauen ($n = 45$) < 1 cm.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 23,8 % ($n = 5$) suprarenale Lymphknoten ≥ 1 cm und zu 76,2 % ($n = 16$) Lymphknoten < 1 cm auf.

Der p-Wert liegt bei 0,487. Damit ist eine Vergrößerung der suprarenalen Lymphknoten in den vorliegenden Ergebnissen nicht signifikant mit einer suboptimalen Tumorreduktion assoziiert.

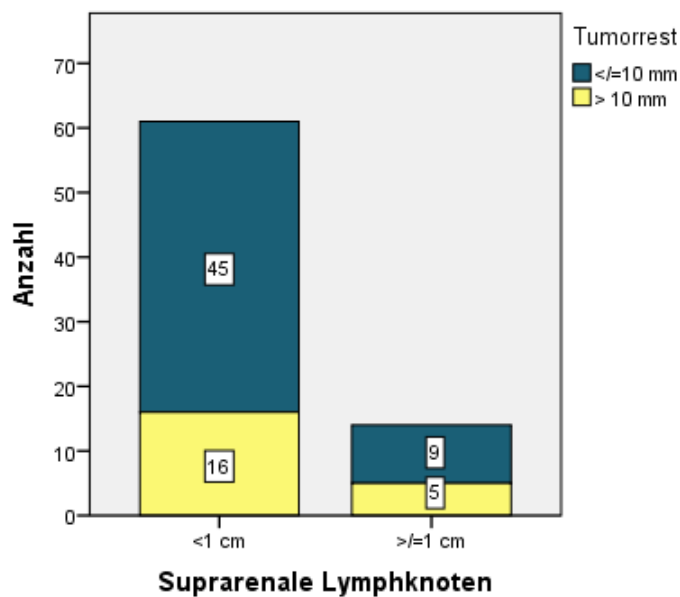


Abb. 9: Verteilung der Patientinnen mit nicht vergrößerten und vergrößerten suprarenalen Lymphknoten in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.5.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), hatten 14,3 % ($n = 4$) vergrößerte suprenale Lymphknoten ≥ 1 cm. In 85,7 % der Fälle ($n = 24$) wurden die Lymphknoten kleiner vermessen.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 21,3 % ($n = 10$) suprenale Lymphknoten ≥ 1 cm und 78,7 % ($n = 37$) Lymphknotengrößen < 1 cm.

Der p-Wert von 0,445 zeigt in dieser Studie, dass zwischen vergrößerten suprenalen Lymphknoten und makroskopischem Tumorrest kein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht.

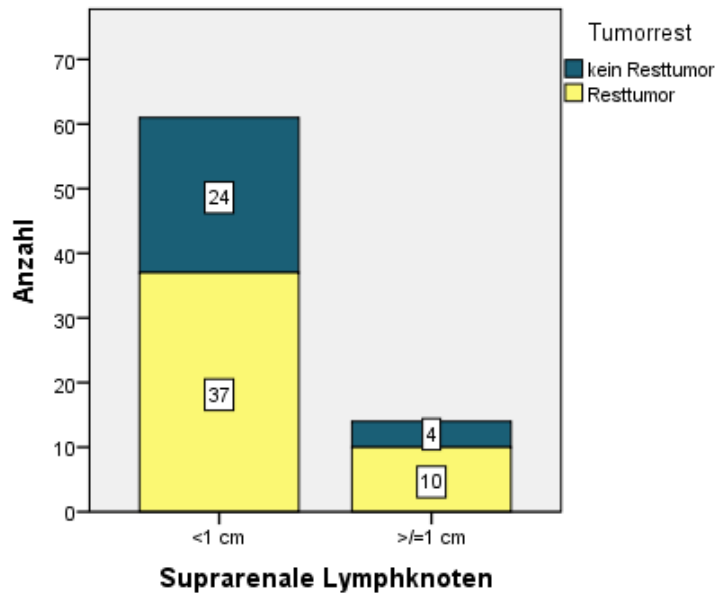


Abb. 10: Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte suprenale Lymphknoten in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.6 Tumorabsiedlungen an der Porta hepatis (ja vs. nein)

Die Leberpforte war in 10,7 % der Fälle ($n = 8/75$) mit betroffen, wobei die Mehrheit mit 89,3 % in dieser Region tumorfrei blieb.

3.3.6.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) wurden bei 7,4 % ($n = 4$) Tumorabsiedlungen an der Leberpforte nachgewiesen. Dieser Nachweis blieb bei 92,6 % ($n = 50$) der Patientinnen aus.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 19,0 % ($n = 4$) Tumorabsiedlungen in dieser Lokalisation auf, wohingegen dies bei 81,0 % ($n = 17$) nicht der Fall war.

Mit einem p-Wert von 0,156 sind Tumorabsiedlungen an der Porta hepatis nicht signifikant bezüglich einer suboptimalen Tumorreduktion.

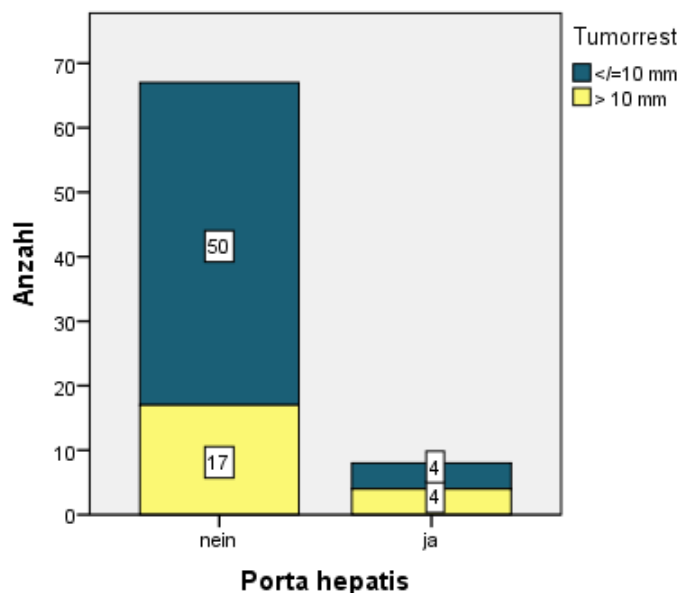


Abb. 11: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Beteiligung der Porta hepatis in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.6.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), wurde bei keiner Patientin eine Beteiligung der Porta hepatis festgestellt.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 17,0 % ($n = 8$) Tumorabsiedlungen an der Leberpforte. In 83,0 % der Fälle ($n = 39$) war die Porta hepatis frei von Tumorabsiedlungen.

Mit einem p-Wert von 0,999 besteht bei diesen Ergebnissen kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Beteiligung der Leberpforte und makroskopischem Tumorrest.

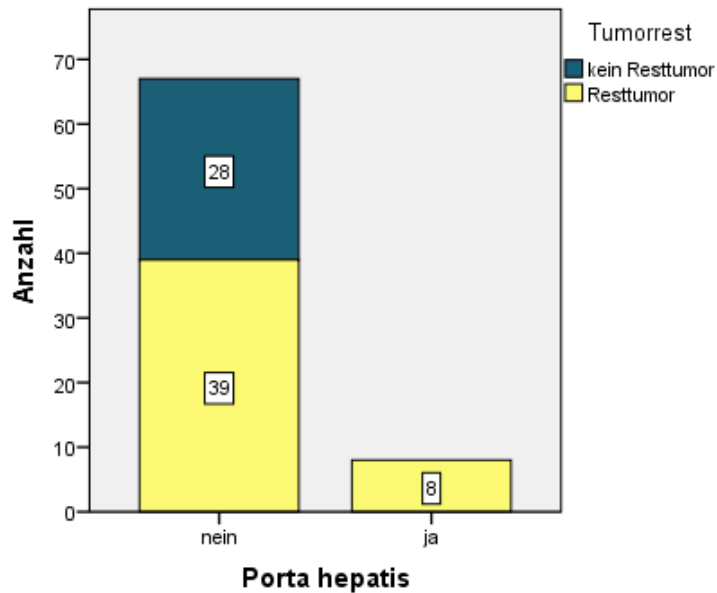


Abb. 12: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall der Porta hepatis in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.7 Diffuse Peritonealverdickung (ja vs. nein)

Wie zuvor beschrieben, zirkuliert die Peritonealabflüssigkeit samt Tumorzellen durch die Bauchhöhle. Dies erklärt nicht nur ein frühes Auftreten von Peritonealmetastasen (s. Kapitel 3.3.10), sondern auch eine Verdickung des Peritoneums. Dies wurde in gut zwei Drittel der Fälle (62,7 %; n = 47) beschrieben, wobei 37,3 % (n = 28) ohne diesen Nachweis blieben.

3.3.7.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion

(Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion (n = 54) konnte bei 57,4 % (n = 31) eine diffuse Peritonealverdickung nachgewiesen werden. Bei 42,6 % (n = 23) schien das Peritoneum nicht verdickt.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion (n = 21) wiesen zu 76,2 % (n = 16) solch eine Verdickung des Peritoneums auf, was zu 23,8 % (n = 5) nicht der Fall war.

Mit einem p-Wert von 0,137 ist dieser Parameter nicht signifikant hinsichtlich einer suboptimalen Tumorreduktion.

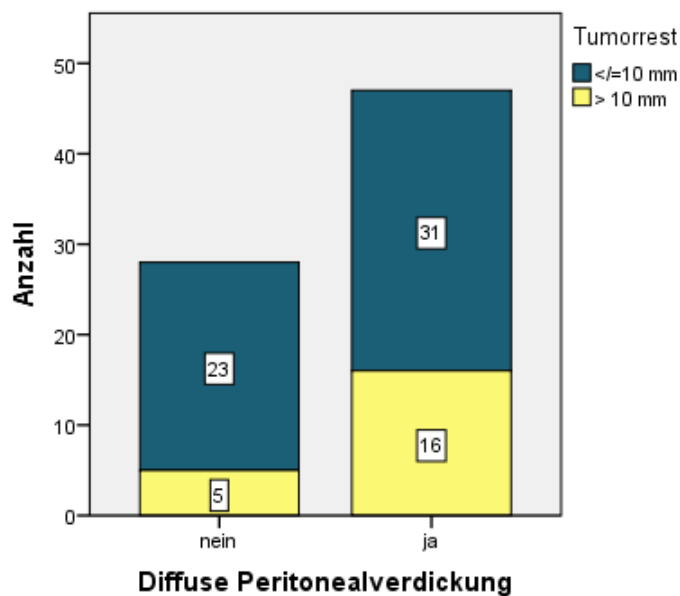


Abb. 13: Verteilung der Patientinnen mit und ohne diffuse Peritonealverdickung in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.7.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), konnte bei 35,7 % ($n = 10$) eine diffuse Peritonealverdickung festgestellt werden. Dieser Befund blieb für 64,3 % der Patientinnen ($n = 18$) negativ.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 78,7 % ($n = 37$) eine diffuse Peritonealverdickung. In 21,3 % der Fälle ($n = 10$) wurde dies nicht beschrieben.

Der p-Wert von $< 0,001$ zeigt in dieser Studie einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einer diffusen Peritonealverdickung und makroskopischem Tumorrest.

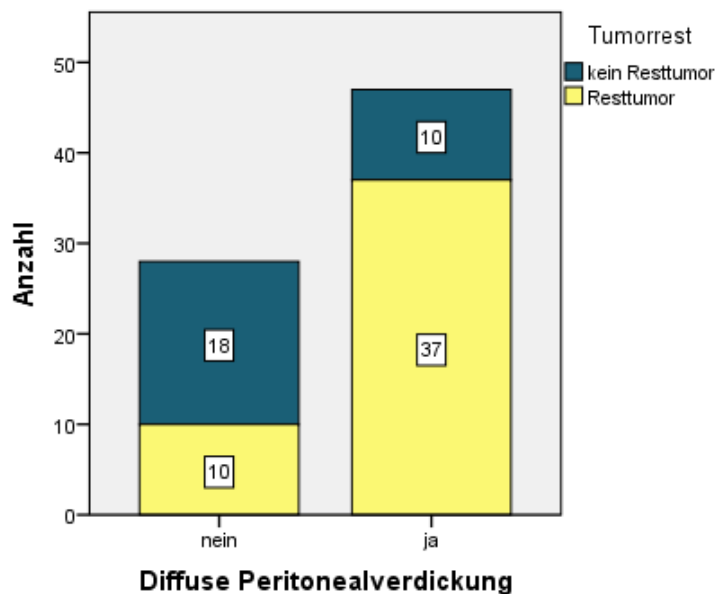


Abb. 14: Verteilung der Patientinnen mit und ohne diffuse Peritonealverdickung in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.8 Pleuraerguss (ja vs. nein)

Pleuraergüsse wurden bei gut einem Drittel der Patientinnen (32,0 %) nachgewiesen, wobei sich diese bei der Mehrheit (68,0 %) nicht zeigten.

3.3.8.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) konnte bei 27,8 % ($n = 15$) ein Pleuraerguss nachgewiesen werden. Bei 72,2 % ($n = 39$) wurde kein Erguss festgestellt.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 42,9 % ($n = 9$) Pleuraergüsse auf, was in 57,1 % ($n = 12$) nicht festgestellt wurde.

Mit einem p-Wert von 0,212 ist das Vorhandensein eines Pleuraergusses in dieser Studie statistisch nicht signifikant mit einer suboptimalen Tumorreduktion assoziiert.

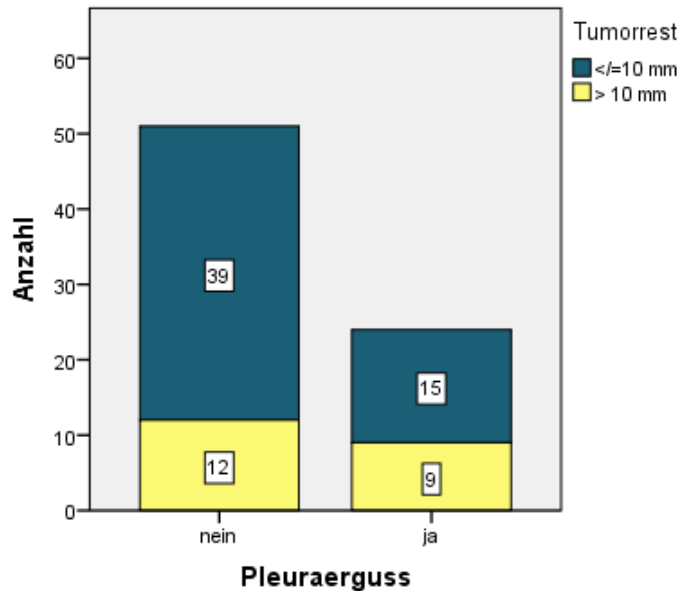


Abb. 15: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Pleuraerguss in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.8.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), hat man bei 21,4 % ($n = 6$) einen Pleuraerguss nachweisen können. Bei der Mehrheit der Patientinnen mit 78,6 % ($n = 22$) blieb dieser Nachweis negativ.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), wurden zu 38,3 % ($n = 18$) Pleuraergüsse nachgewiesen. Ohne Pleuraerguss blieben 61,7 % ($n = 29$) der Frauen.

Das Vorhandensein eines Pleuraergusses ist mit einem p-Wert von 0,135 in den vorliegenden Ergebnissen nicht signifikant hinsichtlich makroskopischer Tumorreste.

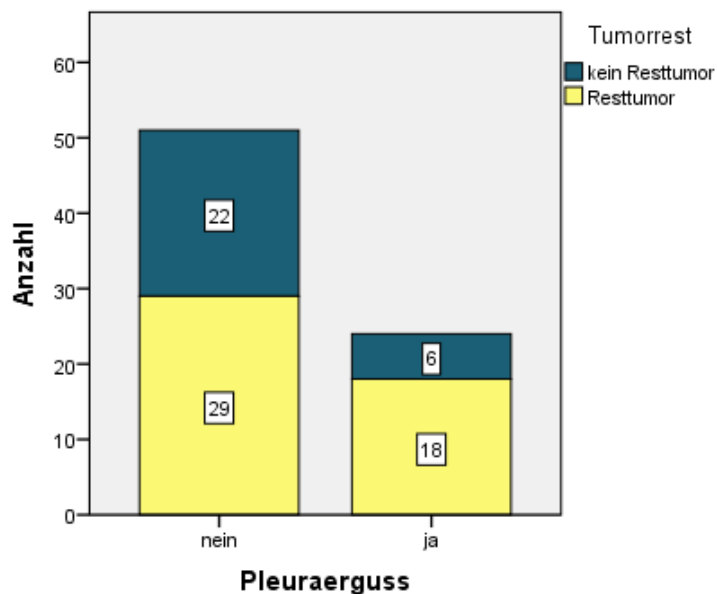


Abb. 16: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Pleuraerguss in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.9 Aszites (ja vs. nein)

Herausstechend ist vor allem die Häufigkeit des Auftretens von Aszites. Bei 74,7 % der Patientinnen (n = 56/75) konnte Aszites im CT nachgewiesen werden. Dieser Nachweis blieb in 25,3 % der Fälle (n = 19/75) aus.

3.3.9.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den optimal resezierten Patientinnen (n = 54) hatten 70,4 % (n = 38) Aszites im präoperativen CT. Bei 29,6 % (n = 16) konnte kein Aszites festgestellt werden.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion (n = 21) wiesen zu 85,7 % (n = 18) Aszites auf. In 14,3 % der Fälle (n = 3) blieb dieser Nachweis negativ.

Mit einem p-Wert von 0,180 ist der bildmorphologische Nachweis von Aszites in den vorliegenden Ergebnissen nicht signifikant hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion.

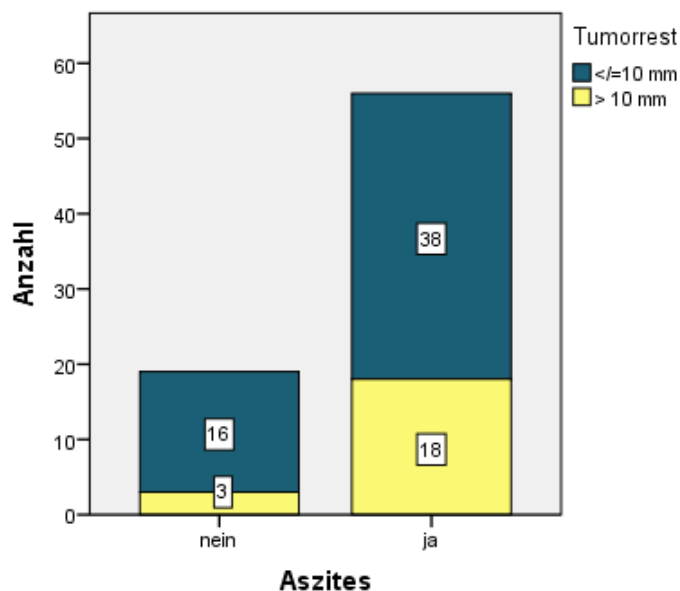


Abb. 17: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Aszites in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.9.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), hatten 53,6 % ($n = 15$) einen Aszitesnachweis. In 46,4 % der Fälle ($n = 13$) wurde kein Aszites beschrieben.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), wurde in 87,2 % ($n = 41$) Aszites beschrieben. Bei 12,8 % der Patientinnen ($n = 6$) wurde dies nicht nachgewiesen.

Der Aszitesnachweis ist nach diesen Ergebnissen mit einem p-Wert von 0,002 statistisch signifikant mit makroskopischem Tumorrest assoziiert.

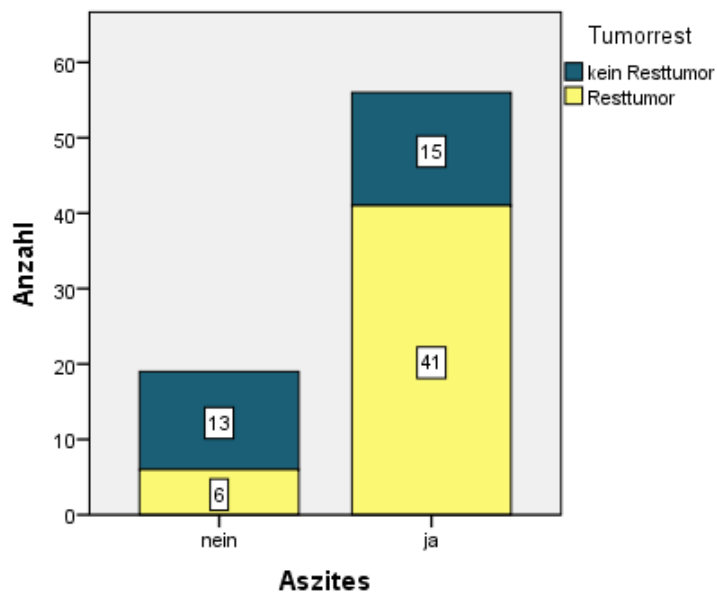


Abb. 18: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Aszites in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.10 Peritonealmetastasen (≥ 2 cm vs. < 2 cm)

In diesem Patientinnenkollektiv wurden bei 18,7 % ($n = 14/75$) Peritonealmetastasen ≥ 2 cm festgestellt. Damit stellen sie die Minderheit dar. Bei 81,3 % ($n = 61/75$) konnten Peritonealmetastasen < 2 cm nachgewiesen werden.

3.3.10.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den optimal resezierten Patientinnen ($n = 54$) hatten 16,7 % ($n = 9$) Metastasen im Peritoneum von ≥ 2 cm, wohingegen die Mehrheit der Frauen mit 83,3 % ($n = 45$) kleinere Absiedlungen aufwies.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 23,8 % ($n = 5$) Peritonealmetastasen ≥ 2 cm und zu 76,2 % ($n = 16$) Metastasen < 2 cm auf.

Peritoneale Absiedlungen ≥ 2 cm sind mit einem p-Wert von 0,478 in dieser Studie nicht signifikant hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion.

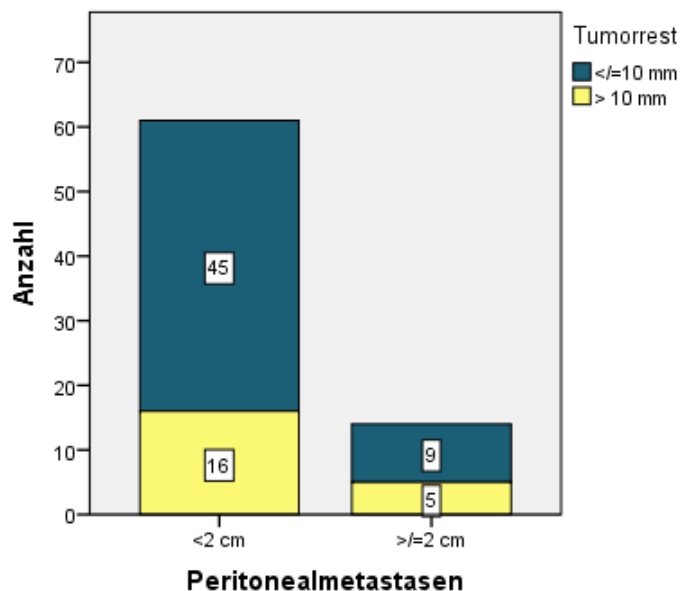


Abb. 19: Verteilung der Patientinnen mit Peritonealmetastasen in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.10.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), hatte eine Patientin (3,6 %) Peritonealmetastasen ≥ 2 cm. Die Mehrheit hatte mit 96,4 % ($n = 27$) kleinere Metastasen.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), wurden in 27,7 % der Fälle ($n = 13$) Peritonealmetastasen ≥ 2 cm beschrieben. Bei 72,3 % der Frauen ($n = 34$) waren diese < 2 cm.

Mit dem p-Wert von 0,029 zeigen diese Ergebnisse einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen peritonealen Absiedlungen ≥ 2 cm und makroskopischem Resttumor.

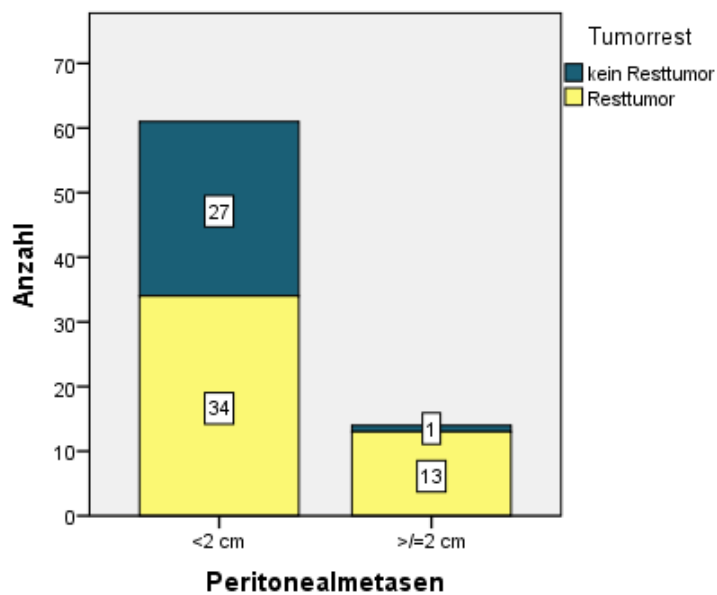


Abb. 20: Verteilung der Patientinnen mit Peritonealmetastasen in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.11 Leberfiliae (ja vs. nein)

Leberparenchymmetastasen wurden bei 12,0 % der Patientinnen ($n = 9/75$) beschrieben. Mit 88,0 % ($n = 66/75$) blieben die Patientinnen mehrheitlich frei von Lebermetastasen.

3.3.11.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den optimal resezierten Patientinnen ($n = 54$) wurden bei 5,6 % ($n = 3$) Leberfiliae nachgewiesen. Bei der Mehrheit der Patientinnen dieser Gruppe konnten mit 94,4 % ($n = 51$) keine Leberparenchymmetastasen festgestellt werden.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 28,6 % ($n = 6$) Leberfiliae auf, was bei 71,4 % ($n = 15$) der Frauen nicht der Fall war.

Mit einem p-Wert von 0,012 ist der Nachweis von Leberfiliae statistisch signifikant mit einer suboptimalen Tumorreduktion assoziiert.

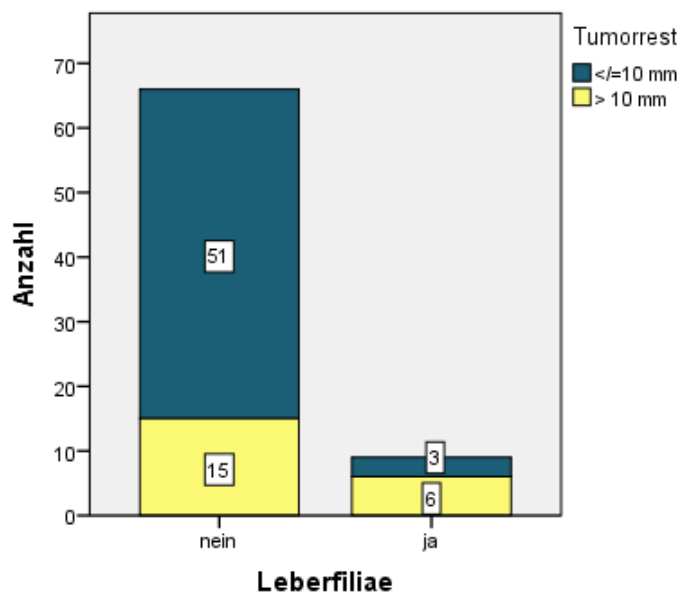


Abb. 21: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Leberfiliae in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.11.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), konnten bei 7,1 % ($n = 2$) Leberfiliae nachgewiesen werden. Für 92,9 % ($n = 26$) wurden diese nicht beschrieben.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), erfolgte der Nachweis von Leberparenchymmetastasen in 14,9 % der Fälle ($n = 7$). Bei 85,1 % der Frauen ($n = 40$) wurden keine Filiae in der Leber beschrieben.

Mit einem p-Wert von 0,328 besteht diesen Ergebnissen nach kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem CT-morphologischen Nachweis von Leberfiliae und makroskopischem Tumorrest.

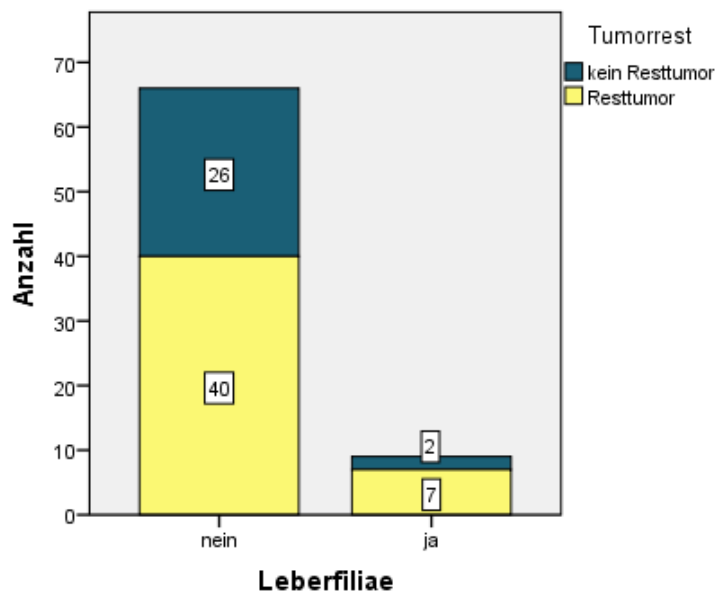


Abb. 22: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Leberfiliae in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.12 Tumorabsiedlungen im Canalis inguinalis (ja vs. nein)

Tumorabsiedlungen im Leistenkanal wurden bei 12,0 % (n = 9/75) beschrieben. Frei von Metastasen blieb dieser CT-morphologisch in 88,0 % der Fälle (n = 66/75).

3.3.12.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den optimal resezierten Patientinnen (n = 54) wurden bei 13,0 % (n = 7) Absiedlungen im Leistenkanal festgestellt, was bei 87,0 % (n = 47) nicht der Fall war.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion (n = 21) wiesen zu 9,5 % (n = 2) Tumorabsiedlungen im Canalis inguinalis auf. Bei 90,5 % (n = 19) konnten in diesem Bereich keine Absiedlungen festgestellt werden.

Mit einem p-Wert von 0,682 ist die Beteiligung des Leistenkanals in dieser Studie statistisch als nicht signifikant einzuordnen hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion.

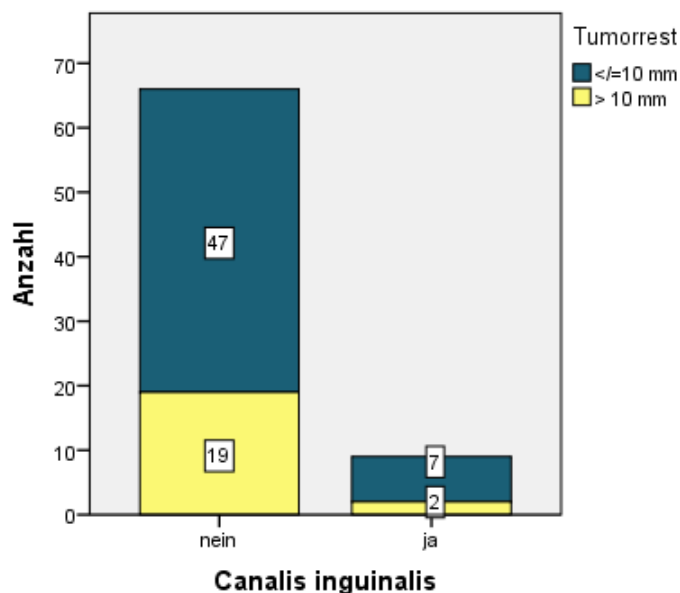


Abb. 23: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Beteiligung des Canalis inguinalis

3.3.12.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), waren Tumorabsiedlungen im Leistenkanal in 14,3 % ($n = 4$) beschrieben worden. In 85,7 % der Fälle ($n = 24$) waren hier keine Metastasen ausfindig zu machen.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), hatten 10,6 % ($n = 5$) Tumorabsiedlungen in diesem Bereich. In 89,4 % der Fälle ($n = 42$) blieb der Leistenkanal ohne Metastasennachweis.

Der Befall des Canalis inguinalis ist mit einem p-Wert von 0,639 diesen Ergebnissen nach statistisch nicht signifikant mit makroskopischem Resttumor assoziiert.

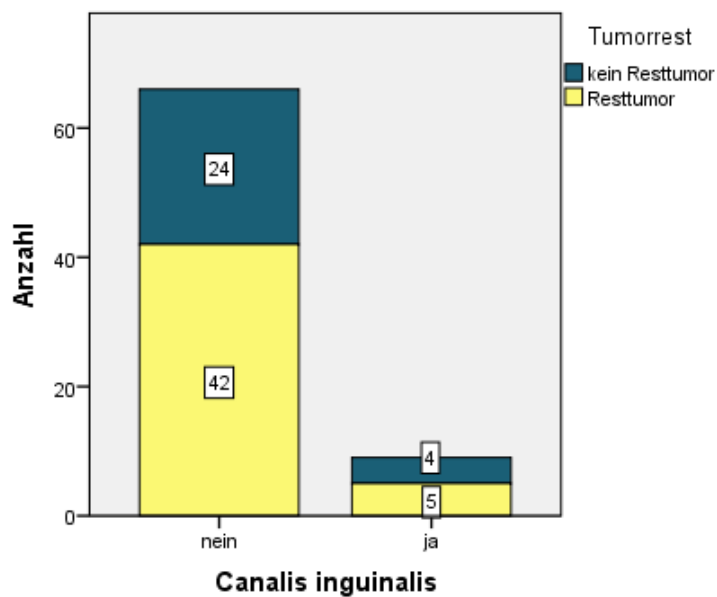


Abb. 24: Verteilung der Patientinnen mit und ohne Befall des Canalis inguinalis in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.13 Infrarenale Lymphknoten (≥ 2 cm vs. < 2 cm)

Eine Vergrößerung der infrarenalen Lymphknoten auf ≥ 2 cm konnte in 18,7 % der Fälle ($n = 14/75$) verzeichnet werden. In 81,3 % ($n = 61/75$) wurden keine suspekten Lymphknotenvergrößerungen festgestellt.

3.3.13.1 Optimale und suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest ≤ 10 mm vs. > 10 mm)

Von den Patientinnen mit optimaler Tumorreduktion ($n = 54$) wurden bei 16,7 % ($n = 9$) infrarenale Lymphknoten ≥ 2 cm nachgewiesen. Bei 83,3 % ($n = 45$) waren diese < 2 cm.

Patientinnen mit suboptimaler Tumorreduktion ($n = 21$) wiesen zu 23,8 % ($n = 5$) infrarenale Lymphknoten ≥ 2 cm auf, wohingegen diese in 76,2 % der Fälle ($n = 16$) kleiner waren.

Hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion ist mit einem p-Wert von 0,478 eine Vergrößerung der infrarenalen Lymphknoten in den vorliegenden Ergebnissen als statistisch nicht signifikant anzusehen.

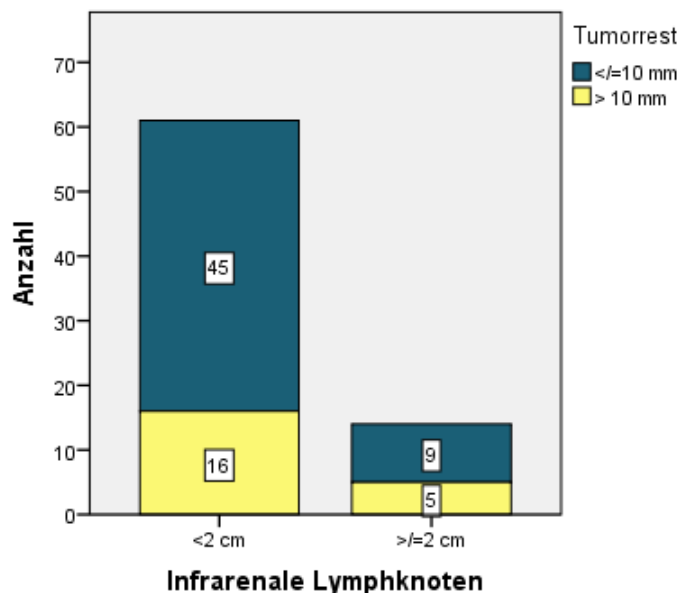


Abb. 25: Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte infrarenale Lymphknoten in Bezug auf den postoperativen Tumorrest

3.3.13.2 Makroskopische Tumorfreiheit und Resttumor

Von den Patientinnen, bei denen eine makroskopische Tumorfreiheit erzielt wurde ($n = 28$), hatten zwei Frauen (7,1 %) infrarenale Lymphknoten ≥ 2 cm und 92,9 % ($n = 26$) kleinere Befunde.

Bei den Patientinnen, wo Resttumoren zurückblieben ($n = 47$), wurden in 25,5 % ($n = 12$) die infrarenalen Lymphknoten mit ≥ 2 cm vermessen. Die anderen 74,5 % der Frauen ($n = 35$) hatten Lymphknoten < 2 cm in diesem Bereich.

Vergrößerte infrarenale Lymphknoten sind mit einem p-Wert von 0,064 in dieser Studie nicht signifikant mit makroskopischem Tumorrest assoziiert

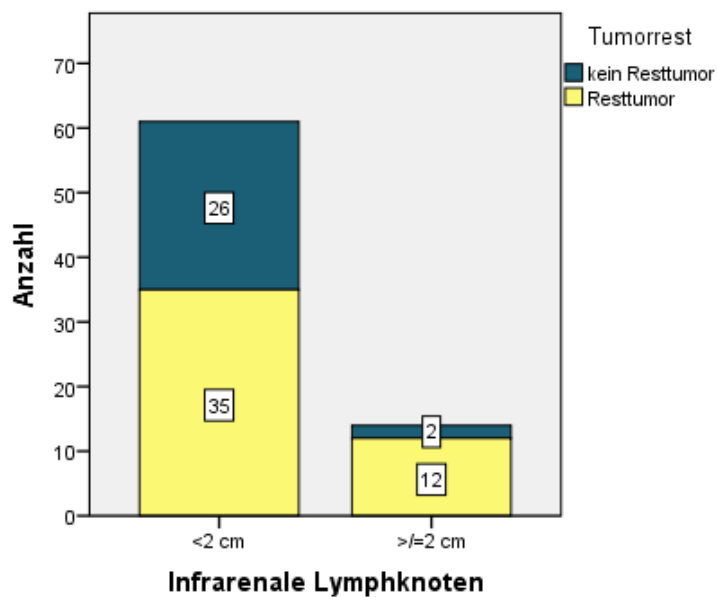


Abb. 26: Verteilung der Patientinnen mit und ohne vergrößerte infrarenale Lymphknoten in Bezug auf den makroskopischen Tumorrest

3.3.14 Binär logistische Regressionsanalysen zu den CT-Parametern

3.3.14.1 Suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest > 10 mm)

Die univariate logistische Regression zeigt, dass nur das Auftreten von Leberfiliae signifikant im Zusammenhang mit dem makroskopischen Tumorrest steht ($p = 0,012$).

Für die multivariate Analyse wurden all jene Parameter der univariaten logistischen Regression ausgewählt, die ein $p \leq 0,2$ aufwiesen. Hierzu zählen Mesocolonabsiedlungen ($p = 0,113$), der Befall des Omentum majus ($p = 0,146$), Absiedlungen im Bereich der Porta hepatis ($p = 0,156$), die diffuse Peritonealverdickung ($p = 0,137$) und das Vorhandensein von Aszites ($p = 0,180$).

Dabei erwies sich als einziger unabhängiger Faktor für eine suboptimale Tumorreduktion der Nachweis von Leberfiliae. Mit einer Odds Ratio von 6,96 ist die Chance, dass das Vorhandensein von Leberfiliae mit einer suboptimalen Tumorreduktion verbunden ist, siebenfach erhöht.

Eine tabellarische Zusammenfassung der Ergebnisse zeigt Tabelle 5 (Seite 59).

Ergebnisse

Tabelle 5: Univariate und multivariate logistische Regression der CT-Parameter hinsichtlich der suboptimalen Tumorreduktion

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95%-KI	OR	p-Wert	95%-KI
Diaphragmaabsiedlungen ≥ 2cm vs. < 2cm*	2,000	0,252	0,610 – 6,553			
Mesocolonabsiedlungen ≥ 2cm vs. < 2cm*	2,365	0,113	0,815 – 6,868	2,172	0,276	0,539 – 8,753
Omentum majus ja vs. nein*	2,159	0,146	0,766 – 6,088	1,009	0,990	0,257 – 3,964
Dünndarmabsiedlungen ≥ 2cm vs. < 2cm*	0,833	0,801	0,202 – 3,435			
Suprarenale Lymphknoten ≥ 1cm vs. < 1cm*	1,562	0,478	0,455 – 5,362			
Porta hepatis ja vs. nein*	2,941	0,156	0,662 – 13,065	1,568	0,620	0,264 – 9,301
Diffuse Peritonealverdickung ja vs. nein*	2,374	0,137	0,759 – 7,423	1,442	0,624	0,333 – 6,238
Pleuraerguss ja vs. nein*	1,950	0,212	0,683 – 5,570			
Aszites ja vs. nein*	2,526	0,180	0,652 – 9,791	1,356	0,725	0,248 – 7,405
Peritonealmetastasen ≥ 2cm vs. < 2cm*	1,562	0,478	0,455 – 5,362			
Leberfiliae ja vs. nein*	6,800	0,012	1,516 – 30,497	6,958	0,019	1,379 – 35,096
Canalis inguinalis ja vs. nein*	0,707	0,682	0,134 – 3,715			
Infrarenale Lymphknoten ≥ 2cm vs. < 2cm*	1,562	0,478	0,455 – 5,362			

*Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,2$; gelb unterlegt: $p \leq 0,05$

3.3.14.2 Makroskopischer Tumorrest

Von den 13 radiologischen CT-Parametern waren sechs mit einem makroskopischen Tumorrest assoziiert:

Diaphragmaabsiedlungen ≥ 2 cm ($p = 0,02$), Metastasen im Mesocolon ≥ 2 cm ($p = 0,004$), ein Befall des Omentum majus ($p = 0,007$), eine diffuse Peritonealverdickung ($p < 0,001$), der Nachweis von Aszites ($p = 0,002$) und Peritonealmetastasen ≥ 2 cm ($p = 0,029$).

In die multivariate Analyse wurden folgende Parameter zusätzlich eingeschlossen: infrarenale Lymphknoten ≥ 2 cm ($p = 0,064$) und Pleuraergüsse ($p = 0,135$). Für keinen Parameter konnten signifikante p-Werte verzeichnet werden.

Eine Übersicht der Ergebnisse findet sich in Tabelle 6 (Seite 61).

Ergebnisse

Tabelle 6: Univariate und multivariate logistische Regression der CT-Parameter hinsichtlich des makroskopischen Tumorstadiums

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95% - KI	OR	p-Wert	95%-KI
Diaphragma ≥ 2cm vs. < 2cm*	11,455	0,022	1,415 – 92,752	5,582	0,172	0,472 – 66,013
Mesocolon ≥ 2cm vs. < 2cm*	9,630	0,004	2,044 – 45,347	3,954	0,143	0,627 – 24,915
Omentum majus ja vs. nein*	5,280	0,007	1,585 – 17,594	2,610	0,258	0,496 – 13,742
Dünndarmabsiedlungen ≥ 2cm vs. < 2cm*	nicht verwertbar					
Suprarenale LK ≥ 1cm vs. < 1cm*	1,622	0,445	0,456 – 5,764			
Porta hepatis ja vs. nein*	nicht verwertbar					
Diff. Peritonealverdickung ja vs. nein*	6,660	< 0,001	2,350 – 18,878	4,408	0,061	0,935 – 20,768
Pleuraerguss ja vs. nein*	2,276	0,135	0,775 – 6,684	0,519	0,389	0,935 – 20,768
Aszites ja vs. nein*	5,922	0,002	1,906 – 18,403	2,871	0,227	0,518 – 15,911
Peritonealmetastasen ≥ 2cm vs. < 2cm*	10,324	0,029	1,270 – 83,947	0,588	0,705	0,935 – 20,768
Leberfiliae ja vs. nein*	2,275	0,328	0,438 – 11,813			
Canalis inguinalis ja vs. nein*	0,714	0,639	0,175 – 2,917			
Infrarenale Lymphknoten ≥ 2cm vs. < 2cm*	4,457	0,064	0,917 – 21,653	5,220	0,089	0,775 – 35,140

* Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,2$; gelb unterlegt: $p \leq 0,05$

3.4 Präoperative Koloskopie und Darmchirurgie

Von den 131 Patientinnen erhielten 68 (51,9 %) eine Koloskopie im Vorfeld der Operation.

In 27,9 % der Fälle (n = 19) zeigte sich ein unauffälliger Befund. Benigne Befunde, wie z.B. Polypen, konnten bei 36,8 % (n = 25) nachgewiesen werden. Eine Impression oder Stenose fand sich bei 32,4 % der Frauen (n = 22). Bei zwei der 68 Patientinnen wurde ein Mukosabefall nachgewiesen, was 2,9 % entspricht (s. Tabelle 7).

Zusammenfassend kann man sagen, dass der Befund in 35,3 % (n = 24) der Fälle suspekt war und bei 64,7 % (n = 44) der Patientinnen unauffällig bzw. benigne ausfiel.

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich nur auf das Patientinnenkollektiv, welches präoperativ koloskopiert wurde.

Tabelle 7: Verteilung der Ergebnisse der Koloskopie

Koloskopie bei 68 Patientinnen	n (%)
unauffällig	19 (27,9)
benigne (Polypen)	25 (36,8)
gesamt	44 (64,7)
suspekt	24 (35,3)
- Impression/Stenose	22 (32,4)
- Mukosabefall	2 (2,9)

Von den 68 Patientinnen, die eine Koloskopie erhielten, wurde bei 26 eine Darmteilresektion vorgenommen (38,2 %). Die Mehrheit der Frauen wurde mit 61,8 % (n = 42) ohne darmchirurgischen Eingriff operiert.

Patientinnen, die eine Darmteilresektion erhielten, hatten in 61,5 % (n = 16/26) suspekte und in 38,5 % (n = 10/26) unauffällige und Untersuchungsbefunde.

Die Patientinnen ohne Darm-OP hatten zuvor in der Koloskopie in 19,0 % (n = 8/42) suspekte Befunde. In 81,0 % (n = 34/42) fiel die Untersuchung unauffällig aus.

Suspekte Koloskopiebefunde, also z.B. Stenosen oder Impressionen von außen, sind signifikant mit einer Darmteilresektion assoziiert (p = 0,013).

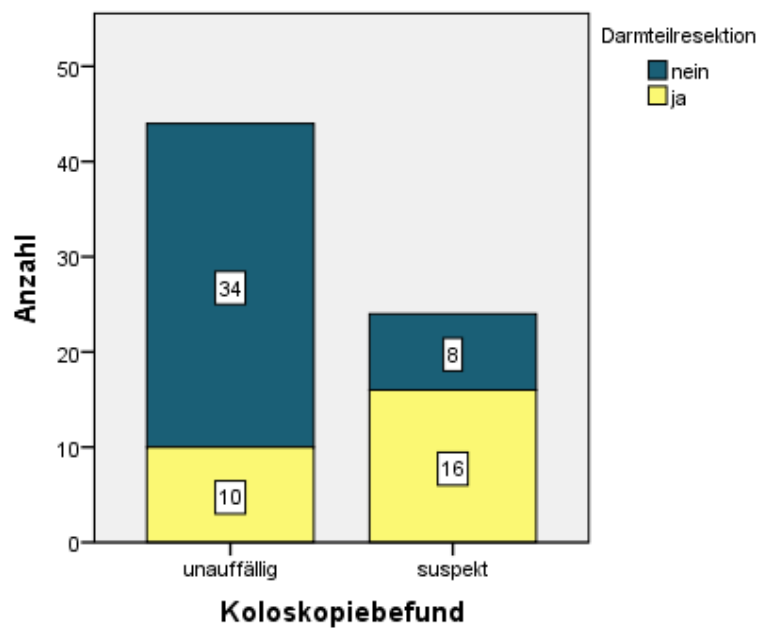


Abb. 27: Verteilung der Koloskopiebefunde in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1 Ergebnisse hinsichtlich klinischer, laborchemischer und histologischer Parameter

3.4.1.1 Alter (> 69 vs. ≤ 69)

Von den 68 Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Diagnose gut ein Drittel (33,8 %, $n = 23$) 69 Jahre und älter. Die anderen 45 Patientinnen (66,2 %) entsprechend jünger als 69 Jahre.

Bei Patientinnen über 69 Jahre wurde in 39,1 % ($n = 9/23$) eine Darm-OP durchgeführt. Dies war bei 60,9 % ($n = 14/23$) hingegen nicht erforderlich.

Bei den Patientinnen, die ≤ 69 Jahre alt waren wurde in 37,8 % ($n = 17/45$) ein darmchirurgischer Eingriff durchgeführt. Bei 62,2 % ($n = 28/45$) war dieser nicht erforderlich.

Mit einem p-Wert von 0,914 ergibt sich aus den vorliegenden Ergebnissen kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem Alter über 69 Jahre und der Notwendigkeit einer Darmteilresektion.

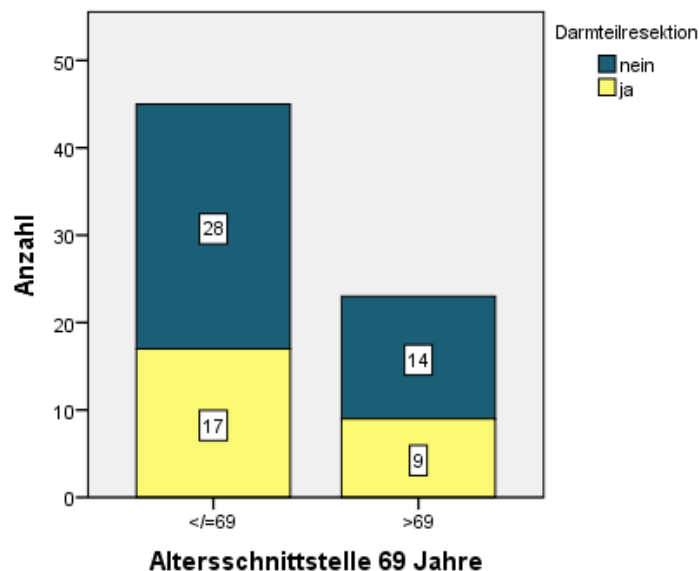


Abb. 28: Verteilung der Patientinnen ≤ 69 und > 69 in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.2 BMI (≥ 30 vs. < 30)

In knapp zwei Drittel der Fälle (66,2 %, $n = 45/68$) waren die Patientinnen normosom oder präadipös (BMI < 30). Die anderen 33,8 % wurden mit einem BMI ≥ 30 als adipös eingestuft.

Von den Patientinnen, bei denen eine Darmteilresektion erforderlich war ($n = 26$), hatten 26,9 % ($n = 7$) einen BMI von ≥ 30 und 73,1 % ($n = 19$) einen BMI < 30 .

Patientinnen ohne Darm-OP ($n = 42$) hatten zu 23,5 % ($n = 16$) einen BMI ≥ 30 und zu 38,2 % ($n = 26$) einen BMI < 30 .

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen einem BMI ≥ 30 und der Notwendigkeit einer Darmteilresektion ($p = 0,346$).

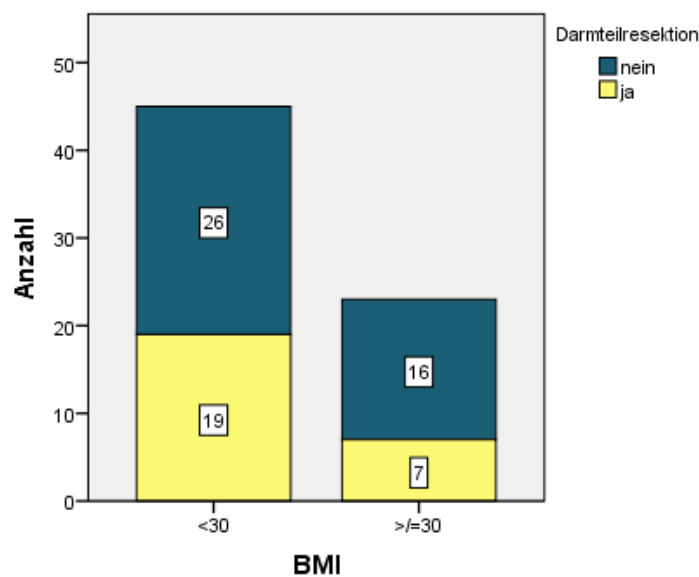


Abb. 29: Verteilung der Patientinnen mit einem BMI < 30 und ≥ 30 in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.3 ASA (3 vs. 1/2)

Von den 68 koloskopierten Patientinnen konnte bei 63 der ASA-Status den Akten entnommen werden (92,6 %). Für ein Drittel der Fälle (33,3 %, $n = 21/63$) wurde der der ASA-Status 3 vergeben. Den anderen 66,7 % ($n = 42/63$) wurde der ASA-Status 1 oder 2 zugeteilt.

Diejenigen, bei denen eine Darmteilresektion erforderlich war ($n = 25$), hatten zu 32,0 % ($n = 8$) einen ASA-Status von 3. In 68,0 % der Fälle ($n = 17$) wurde ein ASA-Status von 1 oder 2 zugeteilt.

Von den Patientinnen, bei denen keine Darmteilresektion durchgeführt wurde ($n = 38$), hatten 34,2 % ($n = 13$) einen ASA-Status von 3. Einen ASA-Status von 1 oder 2 hatten 65,8 % ($n = 25$) der Patientinnen.

Mit einem p-Wert von 0,856 zeigt ein ASA-Status 3 in diesen Ergebnissen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zur Notwendigkeit einer Darmteilresektion.

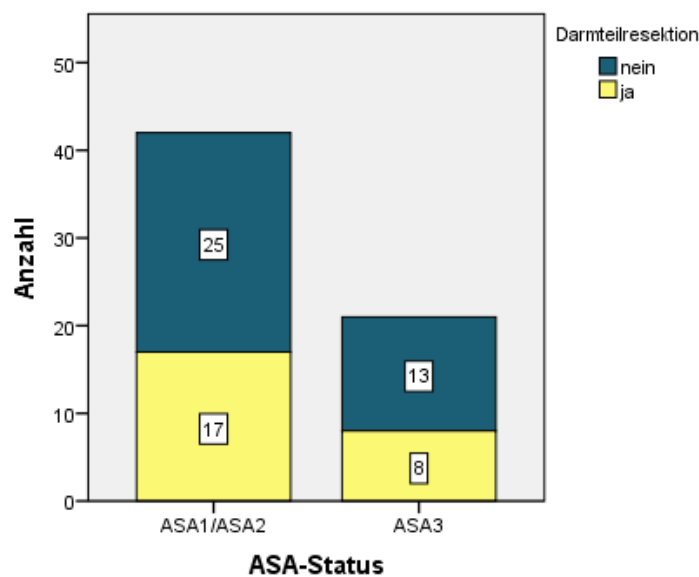


Abb. 30: Verteilung der Patientinnen mit einem ASA-Status 1/2 und ASA-Status 3 in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.4 Karnofsky-Index ($\leq 70\%$ vs. $> 70\%$)

Mit einem KI von $\leq 70\%$ waren 16,2 % ($n = 11/68$) in ihren Aktivitäten eingeschränkt. Die Mehrheit der Patientinnen hatte mit 83,8 % ($n = 57/68$) einen KI von $> 70\%$.

Bei den Patientinnen mit einem darmchirurgischen Eingriff ($n = 26$) hatten 11,5 % ($n = 3$) Werte $\leq 70\%$. Bei 88,5 % ($n = 23$) konnte ein KI von mehr als 70 vergeben werden.

Von den Patientinnen ohne Darm-OP ($n = 42$) hatten 19,0 % ($n = 8$) einen KI von $\leq 70\%$. In 81,0 % der Fälle ($n = 34$) lag der KI bei $> 70\%$.

Mit einem p-Wert von 0,418 ergibt sich aus den vorliegenden Ergebnissen kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem KI $\leq 70\%$ und der Notwendigkeit einer Darmteilresektion.

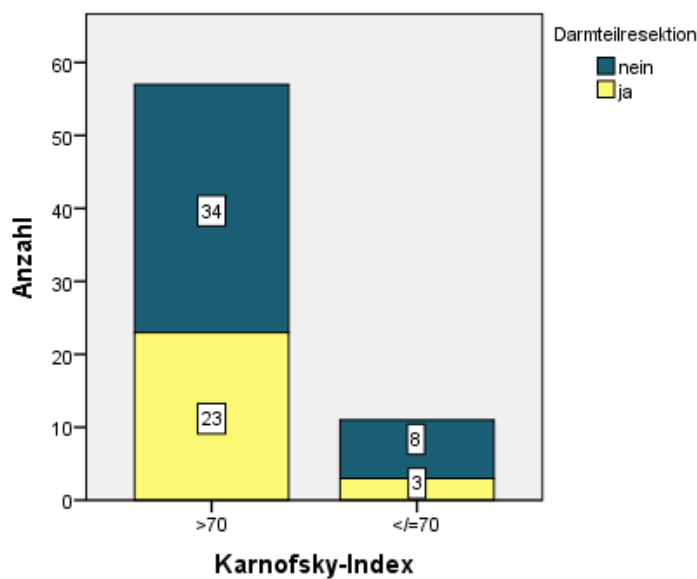


Abb. 31: Verteilung der Patientinnen mit einem KI von > 70 und ≤ 70 in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.5 Serumalbumin (vermindert vs. normal/erhöht)

Von den 68 koloskopierten Patientinnen wurde bei 44 das Serumalbumin präoperativ bestimmt, wovon bei 22,7 % (n = 10/44) das Serumalbumin vermindert und bei 77,3 % der Patientinnen (n = 34) normwertig oder erhöht war.

Bei den Patientinnen, die eine Darmteilresektion erhielten (n = 18), hatten 33,3 % (n = 6) verminderte und 66,7 % (n = 12) präoperativ normale oder erhöhte Serumalbuminwerte.

Von den Patientinnen ohne darmchirurgischen Eingriff (n = 26) hatten 15,4 % (n = 4) verminderte und 84,6 % (n = 22) normale oder erhöhte Serumalbuminwerte.

In den vorliegenden Ergebnissen zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem präoperativ verminderten Serumalbumin und der Notwendigkeit einer Darmteilresektion (p = 0,171).

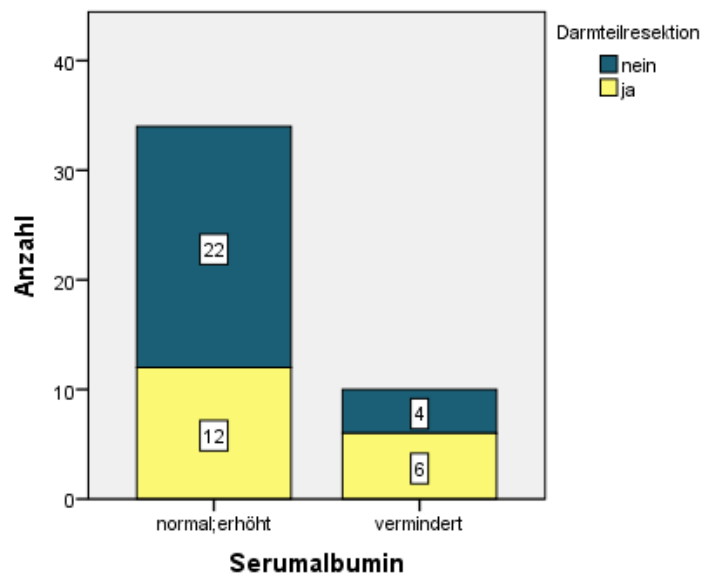


Abb. 32: Verteilung der Patientinnen mit normalen bzw. erhöhten und verminderten Serumalbuminwerten in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.6 CA 125 (erhöht vs. normwertig)

Bei 47 der 68 koloskopierten Patientinnen wurde der Tumormarker CA125 erhoben.

Bei den Patientinnen mit Darmteilresektion (n = 20) hatten alle Patientinnen einen erhöhten Marker.

Patientinnen, die keine Darm-OP erhielten (n = 27), hatten in 88,9 % (n = 24) erhöhte Werte und in 11,1 % (n = 3) einen normwertigen Tumormarker.

In dieser Studie zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem erhöhten Tumormarker und einer Darmteilresektion (p = 0,999).

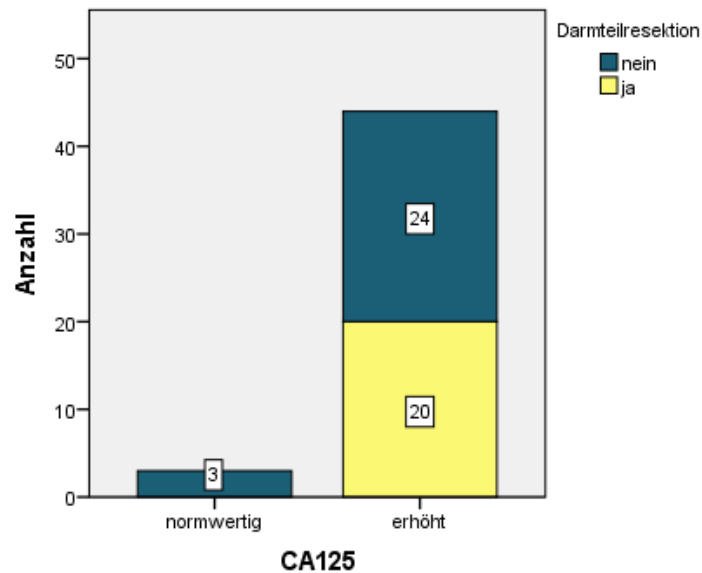


Abb. 33: Verteilung der Patientinnen mit normwertig und erhöhtem CA125 in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.1.7 Histologischer Subtyp (serös-papillär vs. Rest) und Grading (3 vs. 1/2)

Bei den 68 koloskopierten Patientinnen fanden sich in 73,5 % (n = 50) serös-papilläre Karzinome und bei 26,5 % (n = 18) andere Subtypen. Die prozentuale Verteilung beim Grading ist identisch zu den Ergebnissen der Histologie.

Von den Patientinnen, die eine Darmteilresektion erhielten (n = 26), hatten 88,5 % (n = 23) serös-papilläre Karzinome und 11,5 % (n = 3) andere histologische Subtypen.

Patientinnen ohne darmchirurgischen Eingriff (n = 42) hatten in 64,3 % der Fälle (n = 27) serös-papilläre Karzinome. In 35,7 % (n = 15) entsprach die Histologie anderen Subtypen.

Mit einem p-Wert von 0,037 sind in dieser Studie der serös-papilläre Subtyp und ein high-grade Ovarialkarzinom signifikant mit einem darmchirurgischen Eingriff assoziiert.

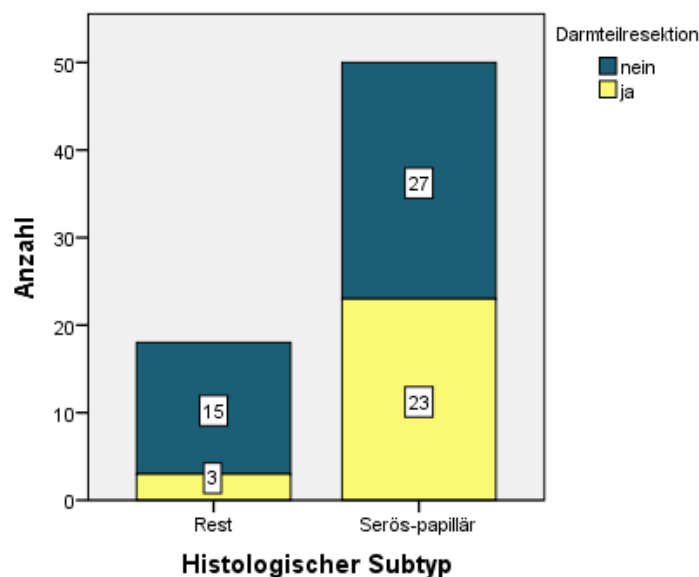


Abb. 34: Verteilung der Patientinnen mit serös-papillären Karzinomen und anderen Subtypen in Bezug auf eine Darmteilresektion

3.4.2 Ergebnisse der Darmteilresektion hinsichtlich der präoperativen Computertomographie

Von den 68 koloskopierten Patientinnen erhielten 56 präoperativ auch eine CT (82,4 %). Bei zwölf der 68 Patientinnen konnten keine Angaben zur CT erhoben werden (17,6 %).

In den binär logistischen Regressionen konnte kein CT-Parameter als statistisch signifikant herausgefunden werden. Die genauen Ergebnisse sowie eine tabellarische Darstellung sind in Tabelle 12 im Anhang zu finden.

3.4.3 Binär logistische Regressionsanalyse zur Darmteilresektion

In der univariaten logistischen Regression zeigt sich, dass ein suspekter Befund in der Koloskopie ($p = 0,001$), serös-papilläre Tumoren ($p = 0,037$) und high-grade Karzinome ($p = 0,037$) signifikant mit der Notwendigkeit einer Darmteilresektion assoziiert sind.

In die multivariate logistische Regression wurde weiterhin ein präoperativ vermindertes Serumalbumin mit einem p-Wert von 0,171 einbezogen.

Dabei stellte sich mit einem p-Wert von 0,013 der suspekte Koloskopiebefund als einziger unabhängiger Faktor für die Notwendigkeit einer Darmteilresektion dar.

Eine Übersicht hierzu findet sich in Tabelle 8 (Seite 72).

Tabelle 8: Univariate und multivariate logistische Regression der präoperativen Koloskopie, klinischer, laborchemischer und histologischer Merkmale in Bezug auf die Notwendigkeit einer Darmresektion

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95%-KI	OR	p-Wert	95%-KI
Präoperative Koloskopie suspekt vs. unauffällig*	6,800	0,001	2,256 – 20,497	6,554	0,013	1,494 – 28,757
Alter >69 vs. ≤69*	1,059	0,914	0,377 – 2,971			
BMI ≥ 30 vs. < 30*	0,599	0,346	0,206 – 1,740			
ASA-Status ASA 3 vs. ASA1/2	0,905	0,856	0,309 – 2,651			
Karnofsky-Index ≤70 vs. >70*	0,554	0,418	0,133 – 2,313			
Serumalbumin vermindert vs normal; erhöht*	2,750	0,171	0,647 – 11,695	2,961	0,193	0,578 – 15,159
CA 125 erhöht vs. normwertig*	nicht verwertbar			-	-	-
Histologischer Subtyp serös-papillär vs. Rest*	4,259	0,037	1,095 – 16,572	2,539	0,291	0,450 – 14,330
Grading G3 vs. G1/2*	4,259	0,037	1,095 – 16,572	1,599	0,598	0,279 – 9,173

*Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,2$; gelb unterlegt: $p \leq 0,05$

4 Diskussion

4.1 Beschreibung des Patientinnenkollektivs – Anamnestische Daten

In den Jahren 2010 bis 2014 wurde bei 131 Patientinnen die Erstdiagnose eines Ovarialkarzinoms gestellt. Es heißt, dass sich nur 10-15 % der betroffenen Frauen bei Diagnosestellung im prämenopausalen Alter befinden [5]. In der vorliegenden Arbeit konnte diese Aussage bestätigt werden: 12,2 % (n = 16) der Frauen waren jünger als 50 Jahre. In 9,2 % (n = 12) der Fälle waren die Patientinnen 80 Jahre und älter. Sehr ähnliche Altersgruppen konnten auch Axtell et al. und Dowdy et al. herausarbeiten [51, 53]. Mit einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von „63 Jahren oder älter“ [54] zählt das Ovarialkarzinom allerdings zu den Erkrankungen der älteren Frau. Dieses Durchschnittsalter kann neben diversen Studien [55, 56, 57] auch anhand der hier vorliegenden Daten reproduziert werden: Das mittlere Erkrankungsalter liegt in diesem Kollektiv bei 63 Jahren.

Neben dem Risikofaktor *Alter* spielt auch die Konstitution der Frau eine Rolle. So wird beispielsweise ein Zusammenhang zwischen Übergewichtigkeit bzw. Adipositas und der Entstehung eines Ovarialkarzinoms diskutiert. In der Metaanalyse von Olsen et al. [58] wurden 28 Studien genauer untersucht. In 24 Studien konnte eine Assoziation zwischen einem erhöhten BMI und der Entstehung eines Ovarialkarzinoms nachgewiesen werden, davon in zehn Studien mit statistischer Signifikanz für diesen Zusammenhang. Rodriguez et al. und Leitzmann et al. führen den Zusammenhang zwischen Adipositas und Ovarialkarzinomen auf hormonelle Mechanismen zurück [14 und 15]. Insgesamt kommen sie aber zu dem Ergebnis, dass das Risiko für die Entstehung von Ovarialkarzinomen bzw. die Mortalität bei übergewichtigen / adipösen Frauen erhöht ist im Gegensatz zu normalgewichtigen Frauen (BMI < 25). In Bezug auf das OP-Ergebnis scheint es keine wesentlichen Unterschiede zwischen adipösen und nicht-adipösen Frauen zu geben [59–61]. In der vorliegenden Studie waren rund 40,0 % der Patientinnen adipös. Bei der Überprüfung des Einflusses von Adipositas auf das OP-Ergebnis und der Notwendigkeit einer Darmresektion konnte nur in Bezug auf makroskopische Tumorreste ein deutlicher tendenzieller Zusammenhang gezeigt werden (p = 0,054), wenn auch keine statistische Signifikanz vorlag. Die OP-Voraussetzungen bei adipösen Patienten sind durch die Fettleibigkeit an sich, aber auch durch die oftmals vorhandenen Begleiterkrankungen nicht optimal. Dennoch scheint nicht die Operation selbst das Problem darzustellen, sondern vielmehr die postoperativen Komplikationen, die einen Beginn der adjuvanten Chemotherapie beispielsweise verzögern. Hierzu zählen insbesondere Wundheilungsstörungen [60, 61]. Allerdings hat die Ar-

beitsgruppe um Kumar beobachtet, dass es keinen bedeutenden Unterschied gibt zwischen adipösen und nicht-adipösen Patientinnen, was den Beginn der Chemotherapie betrifft. Vielmehr ist durch postoperative Komplikationen eine Chemotherapie erst gar nicht möglich [59].

Der Allgemeinzustand der Patientin gemessen am Karnofsky-Index und die Einschätzung des operativen Risikos anhand des ASA-Status wurden in der vorliegenden Arbeit in Bezug auf die suboptimale Zytoreduktion, den Verbleib von makroskopischem Tumorrest und die Notwendigkeit einer Darmresektion genauer betrachtet. In keinem Fall zeigte sich eine statistische Signifikanz. Anstelle des Karnofsky-Indexes wird in den meisten Studien der Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) verwendet. Janco et al. zeigten, dass ein $ECOG \geq 2$ (dies entspricht einem $KI \leq 60\%$) einer von drei unabhängigen Prädiktoren für eine suboptimale Tumorreduktion ist [62]. Oftmals liegt die Fragestellung aber vielmehr in der peri- und postoperativen Entwicklung (Komplikationsrate, Morbidität, Mortalität, Überleben). Hier sind sich diverse Studien einig, dass ein ASA-Status ≥ 3 negativ mit o. g. Aspekten assoziiert ist [63–65] bzw. umgekehrt ein geringer ASA-Status einen signifikant besseren Einfluss auf das Überleben hat [66]. Suidan et al. konnten in einer multivariaten Analyse zeigen, dass ein ASA-Status von 3 bis 4 als statistisch signifikant mit einer suboptimalen Tumorreduktion assoziiert zu sein scheint [26].

Bei der Mehrheit der Patientinnen wurde histopathologisch ein serös-papilläres Ovarialkarzinom festgestellt (64,9 %). Dieser histologische Subtyp ist auch nach verbreiteter Autorenmeinung der häufigste Befund der malignen epithelialen Ovarialtumore [5; 21, 67, 68, 23]. Differenziert man noch weiter unter Einbezug des Gradings, so sind high-grade Ovarialkarzinome vom serös-papillären Typ am häufigsten [67]. Dies können wir mit den erhobenen Zahlen unterstreichen, da von den 85 serös-papillären Karzinomen 83,5 % als high-grade (G3) eingestuft wurden ($n = 71/85$). Des Weiteren kommt dieser histologische Subtyp auch vor allem in den FIGO-Stadien III und IV vor. Im Stadium IIIC hatten aus diesem Patientinnenkollektiv 32,1 % und im Stadium IV 17,6 % serös-papilläre Karzinome.

In der vorliegenden Arbeit konnte weiterhin gezeigt werden, dass serös-papilläre und high-grade Karzinome unabhängige prädiktive Faktoren für das Zurückbleiben makroskopischer Tumorreste sind. Ebenso besteht ein statistisch signifikanter Zusammenhang des serös-papillären Tumortyps und der high grade-Differenzierung mit der Notwendigkeit einer Darmresektion. Diese Ergebnisse unterstreichen die Aggressivität von high-grade serös-papillären Ovarialkarzinomen. Es gibt verschiedene Studien, die sich mit der Darmresektion bei fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen in Bezug auf das FIGO-Stadium befassen. Hierbei wird oftmals allerdings

kein Zusammenhang zwischen Darmresektion und der Histologie bzw. dem Grading hergestellt. Zentrales Thema dieser Studien ist immer wieder die Auswirkung auf die Überlebenszeit oder postoperative Komplikationen [69–75]. In einer Studie hingegen wurde auch auf den histologischen Subtyp eingegangen. Jedoch konnte diese Arbeitsgruppe keinen Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit einer Darmresektion und der Histologie des Karzinoms finden [76].

Auch, dass das Ovarialkarzinom zumeist in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert wird, konnten wir mit den vorliegenden Ergebnissen unterstreichen: 38,9 % der Patientinnen (n = 51/131) wiesen das Stadium IIIC auf. Das Stadium IV wurde bei 21,4 % (n = 28/131) festgestellt. Zudem stellt sich die Altersverteilung so dar, dass im Stadium IIIC die Anteile der 60- bis 69- bzw. 70- bis 79-jährigen bei 12,2 % bzw. 11,5 % liegen. Diese Verteilung entspricht auch den Erkenntnissen des FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer [77].

Laborchemisch stehen auch wiederholt der Tumormarker CA125 (Cancer Antigen 125) sowie das Serumalbumin und deren prädiktive Aussagekraft zur Diskussion. Die Studienlage stimmt weitestgehend darin überein, dass CA125, dessen Höhe mit der Tumorlast korreliert, zwar durchaus ein Wegweiser in der Prädiktion für suboptimale bzw. optimale Tumorreduktion ist, aber nicht als alleiniger Prädiktor herangezogen werden sollte [26, 78–81]. Kang et al. bezeichnen die Höhe des präoperativen CA125 dennoch als „starken Risikofaktor für suboptimale Zytorreduktion“. Diese Studien beziehen sich allerdings nur auf Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom. Als Schnittstelle hat sich ein Serum-CA125 von 500 U/ml bewährt [26, 79, 80, 82]. Hierin bestehen neben der Tatsache unseres recht kleinen Kollektivs zwei Schwachstellen der vorliegenden Arbeit, denn es wurden alle FIGO-Stadien berücksichtigt. Die Mehrheit der Patientinnen (88,9 %; n = 40/45) hatte zwar eine Erhöhung in fortgeschrittenen Stadien, dennoch konnte ein CA125-Anstieg auch bei 11,1 % in frühen Stadien verzeichnet werden (n = 4/45 bzw. 8,9 % für die Stadien FIGO I a-c und n = 1 bzw. 2,2 % für die Stadien FIGO II a-c). Des Weiteren muss beachtet werden, dass in der vorliegenden Arbeit der Cut-off nicht bei 500 U/ml gesetzt wurde, sondern bei 35 U/ml - der im Klinikum Südstadt verwendeten Referenz für Normalwerte (SI-Einheiten).

In den Ergebnissen hinsichtlich des operativen Outcomes hat der Tumormarker keinen prädiktiven Stellenwert. Weder für das Zurückbleiben des makroskopischen Tumorrestes noch für die suboptimale Tumorreduktion. Auch in Bezug auf die Prädiktion einer Darmresektion kommt dem Marker CA125 keine signifikante Bedeutung zu. Es wird daher die Aussage von Dowdy

et al., Barlow et al. und Axtell et al. [53, 83, 51] unterstützt, dass dieser Marker kein zuverlässiger Prädiktor für das operative Outcome ist.

Das Ovarialkarzinom ist in fortgeschrittenen Stadien mit Kachexie und Aszites assoziiert. Die Malnutrition scheint Auswirkungen auf das Überleben zu haben und ist messbar anhand des Serumalbumins [84]. Das präoperativ verminderte Serumalbumin wird meist in Hinblick auf das operative Risiko bzw. die postoperative Mortalität oder das Überleben untersucht [85, 84, 86, 65]. In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Laborwert hingegen genauer betrachtet um herauszufinden, in welchem Zusammenhang er mit dem operativen Ergebnis steht. Wie in der univariaten logistischen Regressionsanalyse gezeigt werden konnten, waren lediglich Tendenzen einer Assoziation mit suboptimalem Tumordebulking und der Notwendigkeit einer Darmresektion zu erkennen. In einer ebenfalls retrospektiven Studie mit 280 Patientinnen konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Serumalbumin-Werte $\leq 3,0$ g/dl unabhängig prädiktiv für ein schlechtes chirurgisches Outcome (bzgl. 3-Monats-Mortalität, 30-Tage-Morbidität und die Unfähigkeit für eine Chemotherapie) stehen. Allerdings wird sich in der Studie nur auf Patientinnen ≥ 65 Jahre mit ausschließlich FIGO IIIC oder IV bezogen [87]. Eine ältere Studie mit 213 Patientinnen, die alle Stadien mit einbezogen hat, kam zu ähnlichen Ergebnissen: Unabhängig vom Stadium, CA125 und bisheriger Behandlung hat ein Serumalbumin $\leq 3,5$ g/dl statistisch signifikant ungünstige Auswirkungen auf das Überleben: medianes Überleben von 7,3 Monaten vs. 23,3 Monate, $p < 0,0001$ [88].

4.2 Operatives Outcome

Die prädiktiv wichtige optimale Tumorreduktion wurde bei 72,0 % der Patientinnen erreicht ($n = 54/75$). Dieses Ergebnis deckt sich auch mit denen diverser anderer Autoren, bei denen der Anteil der optimal operierten zwischen 71,0 % und 78,0 % liegt [53, 26, 51]. Unter den suboptimal operierten liegt der Anteil der Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom in unserer Arbeit bei 95,2 % ($n = 20/21$). Unter Berücksichtigung der Gesamtzahl liegen die hiesigen Beobachtungen hinsichtlich des suboptimalen Debulkings mit 28,0 % ($n = 21/75$) allerdings ebenfalls im Bereich obig aufgeführter Vergleichsstudien. In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass Patientinnen, die von Gynäkoonkologen operiert wurden, eine Verbesserung der Überlebenszeit hatten. Solche Spezialisten sind allerdings vor allem Patientinnen im Umkreis größerer Städte zugänglich. In einer Studie von 2002 konnte nur ein Anteil von 39,3 % von 848 Patientinnen verzeichnet werden, die durch einen Gynäkoonkologen behandelt wurden. Vor

allem Frauen im Alter von 40 bis 59 Jahren wurde diese Behandlung zuteil. Mit den Jahren gab es aber auch eine Zunahme der durch Spezialisten mitbehandelten Patientinnen: Waren es Anfang der 90er Jahre noch 33,0 % der Patientinnen, steigerte sich der Anteil auf 47,5 % in den Jahren 1997/98 [89]. Auch wenn die Daten schon einige Jahre zurückliegen, an der Kernaussage hat sich auch in jüngeren Studien nichts geändert: Operateure mit mehr Erfahrung auf diesem Gebiet und Krankenhäuser mit einer höheren Frequenz an solchen Eingriffen bzw. spezialisierte Zentren erzielen signifikant häufiger eine Komplettresektion. Weiterhin sinkt die Krankenhaussterberate und die Dauer des Krankenhausaufenthalts verkürzt sich [42–44].

4.3 Stellenwert der Computertomographie

Auch wenn die CT-Untersuchung die bildgebende Methode der Wahl ist, gibt es bisher keine universell anwendbaren Bewertungskriterien, die die Resektabilität vorhersagen können, da deren Erstellung von der Erfahrung der Ärzte und der Konstitution der Patientin in bestimmten Regionen bzw. Institutionen abhängt.

Für die Beantwortung der Frage, ob eine präoperative Computertomographie aussagekräftig hinsichtlich des OP-Erfolgs ist, betrachten wir nun die Ergebnisse des CT-morphologischen Organbefalls und das chirurgische Outcome.

Dreizehn Parameter wurden untersucht in Bezug auf ein optimales bzw. suboptimales Tumorbulking. Einzig der radiologische Nachweis von intraparenchymatösen Lebermetastasen scheint sich signifikant negativ - sowohl univariat ($p = 0,012$) als auch multivariat ($p = 0,019$) - auf eine optimale Zytoreduktion auszuwirken. In anderen retrospektiven Studien mit gleichwertigen oder ähnlichen Fragestellungen, die ebenfalls u.a. Leberfiliae als Parameter mit einbezogen haben, konnte dieser jedoch nicht als unabhängiger Faktor betrachtet werden [26, 25, 51, 90, 53]. Einen höheren Stellenwert hatten hier Parameter wie Diaphragmabefall und Metastasen im großen Netz [51], sowie diffuse Peritonealverdickung und Aszites [53]. Die Arbeitsgruppe um Byrom konnte anhand ihrer Daten erheben, dass ein Befall des Mesenteriums, Absiedlungen in der parakolischen Rinne, Pleuraerguss und ebenfalls Diaphragmabefall, Aszites und „omental cake“ (eine metastatische Durchsetzung des Omentum majus) signifikant mit dem Verbleib von Resttumor assoziiert sind [90]. Auch Bristow et al. haben sich dieser Frage angenommen. In ihrer Arbeit gibt es ebenfalls beispielsweise einen Zusammenhang u. a. zwischen Peritonealverdickung und -metastasen, Befall des Mesenteriums und dem chirurgischen Outcome [91]. In einer Studie aus dem Jahr 2015 wurde ebenfalls nach Prädiktoren für

ein suboptimales Tumordebulking gesucht. Neben der Lymphadenopathie wurde auch die diffuse Peritonealverdickung als unabhängiger Prädiktor ermittelt [62], wobei in dieser Studie eine genaue Definition einer diffusen Peritonealverdickung vorgenommen wurde: der Nachweis von einer peritonealen Beteiligung von mehr als 4 mm an zwei verschiedenen Lokalisationen. Diese Definition könnte zu einer objektiven Beurteilung beigetragen haben. Auch bei Stashwick et al. war eine diffuse Peritonealverdickung mit suboptimalem Tumordebulking assoziiert [92].

Eine Beteiligung des großen Netzes, eine diffuse Peritonealverdickung und Aszites zeigen in den vorliegenden Ergebnissen der univariaten logistischen Regression zumindest Tendenzen für einen möglichen Zusammenhang mit einer suboptimalen Tumorreduktion. Dies konnte man auch beim Befall des Mesocolons und der Porta hepatis erkennen.

Diese nur tendenziellen, aber nicht signifikanten Unterschiede verschiedener CT-Parameter in Bezug auf das operative Outcome könnten Ausdruck für eine zu geringe Patientinnenzahl sein. Auf den ersten Blick unterscheidet sich die Fallzahl dieser Studie nicht allzu weit von der, anderer Arbeitsgruppen. Betrachtet man die Studiendesigns jedoch genauer, so fällt auf, dass bei Dowdy, Axtell und Bristow u. a. nur Patientinnen mit fortgeschrittenen FIGO-Stadien einbezogen wurden (III / IV). Zwar überwiegen auch in dem untersuchten Patientinnenkollektiv die fortgeschrittenen Stadien mit 82,7 % (n = 62/75), jedoch fließen auch die Stadien I und II mit in die Ergebnisse ein.

Auffällig ist auch, dass es erhebliche Unterschiede in der Anzahl und Zusammenstellung der einbezogenen Parameter zwischen dieser und anderen Studien gibt. So reicht die Spanne von fünf Lokalisationen [93, 94] bis 25 [91]. Hier wird deutlich, wie schwierig es ist, einen einheitlichen Bewertungsmaßstab zu entwickeln, anhand dessen die Operabilität vorausgesagt werden kann.

Nelson et al. und Qayyum et al. hingegen konnten auch nachweisen, dass Lebermetastasen mit suboptimalem Tumordebulking assoziiert sind [95 und 96]. Meyer et al. konnten zeigen, dass ein Leberbefall im CT mit einer Sensitivität von 14,0 % und einer Spezifität von 95,0 % entdeckt wird [93]. Diese geringe Sensitivität wird damit begründet, dass es sich um sehr kleine Metastasen gehandelt habe, die durch das CT schwierig zu detektieren gewesen seien. Dieser Aspekt stellt generell eine Schwäche der CT dar, denn sind die Läsionen < 5 mm, ist es schwer, diese bei der Auswertung auffindig zu machen [97].

Im betrachteten Kollektiv konnten 66,7 % der Patientinnen mit Leberfiliae tatsächlich nur suboptimal operiert werden. Bei einem Drittel der Patientinnen konnte jedoch trotzdem eine optimale Tumorreduktion erreicht werden. Dieses Ergebnis deckt sich auch mit den durch die European Society of Urogenital Radiology (ESUR) erarbeiteten Richtlinien. Hierin werden in Anlehnung an eine Arbeit von Qayyum et al. ebenfalls Lebermetastasen als Prädiktoren für schlechte Resektabilität genannt [98, 96].

In der Diagnostik sollte zusätzlich zum gesamten Abdomen auch der distale Thorax erfasst werden [98]. Wie zuvor beschrieben, stellen Pleuraergüsse auch ungünstige Prädiktoren dar. Doch auch Lungenmetastasen haben einen negativen Einfluss auf das operative Outcome [37, 94]. Um dies festzustellen, sollte auch eine Bildgebung des Thorax erfolgen.

Definiert man die Fragestellung ein wenig anders, nämlich dahingehend, welche Parameter mit einem makroskopischen Tumorrest assoziiert sind (also Patientinnen mit Tumorresten von 1 bis 10 mm und > 10 mm), sind deutlich andere Ergebnisse zu verzeichnen:

Signifikante Unterschiede gegenüber den Ergebnissen des suboptimalen Debulking treten insbesondere hinsichtlich des Vorkommens von Peritonealmetastasen und Aszites, sowie des Diaphragma-, Mesocolon- und Omentum majus-Befalls auf. Besonders herausstechendes Merkmal stellt mit einem $p < 0,001$ die diffuse Peritonealverdickung dar. Diese Ergebnisse kommen den oben aufgeführten Studien (v. a. 90, 53 und 51) viel näher. Jedoch sticht keines der Merkmale in der multivariaten logistischen Regression als unabhängiger Prädiktor für makroskopischen Tumorrest heraus.

Das generelle Zurückbleiben makroskopischer Tumorreste bzw. die makroskopische Tumorfreiheit als prognostische Faktoren sind in unseren Augen sogar sinnvoller als die Frage nach der suboptimalen Zytoreduktion, auch wenn sich die Literatur zumeist auf letzteres bezieht. Denn in die Angabe „Tumorrest ≤ 10 mm“ zählen sämtliche Tumorreste hinein, die in ihrem größten Durchmesser 10 mm oder weniger messen. Dabei ist nicht gesagt, wie viele solcher Tumorreste zurückbleiben. Es ist daher naheliegend, dass eine R0-Situation die besten Aussichten hinsichtlich des Überlebens hat. Du Bois et al. kamen in einer explorativen Analyse dreier prospektiv randomisierter Phase 3 Multicenterstudien zu dem Schluss, dass „das Ziel der Primäroperation die Komplettresektion sein sollte“ [99]. In einem Review von 18 Studien haben Chang und Mitarbeiter die Auswirkung des OP-Erfolgs auf das mediane Überleben von 13257 Patientinnen untersucht. Verglichen wurden diejenigen, die eine makroskopische Tumorfreiheit erhielten, mit denen, die als optimal zytoreduziert (Tumorrest ≤ 10 mm) eingestuft

wurden. Die Autoren fanden heraus, dass sich die mediane Überlebenszeit um 2,3 Monate verlängerte mit jedem Anstieg um 10,0 %, den Patientinnen R0-reseziert wurden (95 % - KI = 0,6 – 4,0; $p = 0,011$). Verglichen damit, konnte das mediane Überleben der Patientinnen mit optimalem Tumorbulking um 1,8 Monate gesteigert werden (95 % - KI = 0,6 – 3,0; $p = 0,004$). So kam man zu dem Schluss, dass eine makroskopische Tumorfreiheit einen unabhängigen prädiktiven Faktor für die Überlebenszeit darstellt [100]. Eine weitere Studie aus dem Jahr 2015 mit den Daten von 2655 Patientinnen zeigte ebenfalls, dass jene mit makroskopischem Tumorrest (≤ 10 mm) eine schlechtere Prognose hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens (PFS) und des Gesamtüberlebens (OS) hatten, verglichen mit denen, die makroskopisch tumorfrei operiert werden konnten (PFS: 15,3 Mon. vs. 28,9 Mon., $p < 0,01$; OS: 40,6 Mon. vs. 76,9 Mon., $p < 0,01$). Die Autoren schlagen schlussfolgernd einen Paradigmenwechsel vor: Patientinnen, bei denen absehbar ist, dass keine R0-Situation mit der Primär-OP erreicht werden kann, sollten eine neoadjuvante Chemotherapie mit im Intervall folgender Operation erhalten, sodass dann die Wahrscheinlichkeit des Erreichens einer makroskopischen Tumorfreiheit höher ist [101].

Es wird ersichtlich, dass die Ergebnisse ziemlich variieren, wenn es auch wiederkehrende Lokalisationen der Metastasierung gibt, die eher für eine suboptimale Tumorreduktion sprechen als andere. Um eine bessere Objektivierung in der Prädiktion zu erreichen, wurden auch von einigen Arbeitsgruppen Scores entwickelt, von denen beispielsweise Borley et al. behaupten, ihrer sei universell anwendbar. Dieser Score entstand aus den Ergebnissen der multivariaten logistischen Regression und den Regressionskoeffizienten. Als signifikant mit einem Tumorrest > 10 mm zeigten sich in ihrer retrospektiven Arbeit Lungenmetastasen, Pleuraergüsse, der Befall des großen und kleinen Netzes und die Vergrößerung infrarenaler paraaortaler Lymphknoten. Je größer der Score, desto höher das Risiko eines suboptimalen OP-Ergebnisses, wobei die Schnittstelle bei 1,563 liegt [94]. Auch Suidan et al. haben in ihrer prospektiven multizentrischen Studie die signifikanten Ergebnisse in einem "predictive value score" verarbeitet. Zusätzlich zu einigen Tumorlokalisationen haben sie weitere Faktoren wie das Alter, CA125 und den ASA-Status einbezogen. Die verschiedenen Parameter wurden in Gruppen von ein bis vier Punkten geordnet entsprechend ihrer OR aus der multivariaten Analyse. Ein Alter ≥ 60 Jahre wird beispielsweise mit einem Punkt (die OR lag hier z. B. bei 1,32), Tumorerkrankungen > 1 cm im kleinen Netz mit zwei (OR 2,28), ein ASA-Status von 3 bis 4 mit drei (OR 3,23) und ein Befall der Gallenblase mit einem Ausmaß > 1 cm mit vier Punkten bewertet (OR 4,61). Wird keines dieser Kriterien erfüllt (ist der Score also Null), liegt das Risiko für eine suboptimale

Tumorreduktion bei 5,0 %, mit fünf bis sechs Punkten bei 34,0 % und bei mehr als neun Punkten besteht ein Risiko von 74,0 % für ein suboptimales Ergebnis. Die Berechnungen zeigten, dass die Rate der suboptimal resezierten Patientinnen linear mit dem predictive value score korrelierten [26].

Ob solch ein Scoring-System auch auf die hier dargelegten Daten anwendbar wäre, ist fraglich. Immerhin haben besagte Forschungsgruppen mehr als einen signifikanten Parameter herausgefunden, mit dem gearbeitet werden konnte. Es wäre jedoch möglich, dass der Einbezug jener Parameter, die Tendenzen hinsichtlich des Endpunktes aufwiesen, Teil eines solchen Bewertungsmaßstabes werden. Letztlich sind wir der Ansicht, dass die Datenlage noch zu individuell ist, um ein universelles prädiktives Messinstrument zu verwenden. So bleibt die Beurteilung über Resektabilität und therapeutische Alternativen zur Primäroperation in der Hand der jeweiligen Ärzte, die aus der Erfahrung und dem Outcome der Patientinnen handeln müssen.

Da es keine allgemeine Übereinstimmung gibt, dass das Staging mittels CT ein zuverlässiges Diagnostikum ist, stellt sich die Frage nach einer Alternative. Diese wird mittlerweile von einigen Ärzten und Wissenschaftlern in der Laparoskopie gesehen. Die Vorteile liegen neben der Möglichkeit der Biopsieentnahme zur histologischen Diagnosesicherung vor allem darin, dass unnötige Laparotomien vermieden werden können [102, 103]. Rutten et al. konnten in ihrer randomisiert-kontrollierten Multicenterstudie eine Reduktion von überflüssigen Laparotomien von 46,0 % der primär laparotomierten Patientinnen mit FIGO-Stadien IIIC oder IV versus 8,0 % der primär laparoskopierten Patientinnen verzeichnen [103]. Wird durch die Laparoskopie eingeschätzt, dass eine optimale Zytoreduktion nicht erreicht werden kann, so sind diese Patientinnen Kandidatinnen für eine neoadjuvante Chemotherapie. Diese kann zeitnah erfolgen, da auch die Regenerationszeit durch die Laparoskopie kürzer ist als durch die Laparotomie. Auch für die Laparoskopie wurden verschiedene Scoring-Systeme entwickelt, anhand derer eine Aussage zur Resektabilität getroffen werden kann. Eine italienische Forschungsgruppe hat sieben Tumorlokalisationen festgestellt, darunter beispielsweise die Peritonealkarzinose, Lebermetastasen und der Befall des Diaphragmas. Hieraus entwickelten sie einen sogenannten Predictive Value Index (PVI), mithilfe dessen es möglich war einzuschätzen, welche Patientinnen nur suboptimal operiert werden können. Ein Index ≥ 8 spricht stark dafür, dass nur eine suboptimale Zytoreduktion erreicht wird. Der PPV lag für diesen Index bei 100,0 % [104].

Im Gegensatz zur primären Laparotomie stellt die Laparoskopie eine komplikationsarme Option dar, bei der das Auftreten von sogenannten port-site-Metastasen (Metastasen an der Ein-

stichstelle der Trokare) eine Seltenheit darstellt [103–105]. Im vorgestellten Patientinnenkollektiv wurden insgesamt 52 von 131 Patientinnen laparoskopiert (39,7 %). Drei dieser Frauen bekamen ausschließlich eine Laparoskopie. Dieser recht geringe Anteil an Laparoskopien lässt sich damit erklären, dass der neoadjuvante Therapieansatz beim Ovarialkarzinom erst in den letzten Jahren favorisiert wurde und diese Vorgehensweise im Untersuchungszeitraum dieser Studie keinen Standard darstellt.

4.4 Stellenwert der Koloskopie

Um eine optimale Tumorreduktion zu erreichen, kann es erforderlich sein, auch Teile des Darms zu entfernen. Dass diese radikale Vorgehensweise einen positiven Einfluss aufs Überleben hat, konnte in mehreren Arbeiten gezeigt werden [25, 74, 73]. Nur in wenigen Fällen war die Anlage eines Colostoma notwendig, wodurch die Patientinnen dann jedoch in ihrer Lebensqualität gemindert waren [74, 73]. Allerdings gibt es auch kritische Meinungen: Ein Darmbefall an sich sei schon mit einer schlechten Prognose verbunden, sodass auch die Resektion von befallenen Anteilen nicht mit einer Überlebensverlängerung einhergehe [69]. Zwei ältere retrospektive Studien, (SCOTROC)-1 und (GOG)182, betrachten die Thematik grundsätzlicher, nämlich dahingehend, dass die entsprechende Tumorbilogie wesentlich bestimmt, ob eine optimale Resektion erreicht wird oder nicht, und nicht die Radikalität der Operation [106, 101].

Nach eingehender Betrachtung des Für und Wider in einem Review von Chang et al., kommt diese Arbeitsgruppe jedoch zum Schluss, dass die „aggressive chirurgische Zytoreduktion die beste Möglichkeit bietet, eine Überlebensverlängerung bei Frauen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom zu erreichen.“ [107].

Die Darmresektion ist aber nicht nur Teil einer aggressiven Tumorreduktion zum Erreichen eines optimalen Tumorrestes bzw. makroskopischer Tumorfreiheit. Sie soll auch Komplikationen im Verlauf verhindern, wie zum Beispiel einen Einbruch ins Darmlumen, was zur Stenose und somit zu einem mechanischen Ileus führen kann. Mithilfe der Koloskopie können solche Risiken beurteilt und somit das chirurgische Vorgehen interdisziplinär besser geplant werden.

68 Patientinnen wurden vor der Primäroperation koloskopiert, wovon 24 (35,3 %) suspekten Befunde aufwiesen. Bei 26 der 68 koloskopierten Frauen war eine Darmresektion notwendig.

Bei keiner der Patientinnen handelte es sich bei der Raumforderung am Ovar um Metastasen eines Kolonkarzinoms.

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit diesem Thema befassen, und diese liegen auch schon über zehn Jahre zurück. Zudem beziehen sich nicht alle Forscher ausschließlich auf die Koloskopie. So untersuchten beispielsweise die Arbeitsgruppen um Lawitz sowie Gornall den prädiktiven Wert der Sigmoidoskopie. In ihrer prospektiven Studie mit 30 Patientinnen sprechen Gornall et al. eher für den Einsatz der präoperativen flexiblen Sigmoidoskopie, denn bei der Mehrzahl ihrer Patientinnen konnte dadurch korrekterweise vorhergesagt werden, dass eine Darmresektion erforderlich würde [49]. Allerdings ist die Anzahl der Frauen sehr gering und aus der Studie geht nicht hervor, über welchen Zeitraum das Kollektiv untersucht wurde.

Lawitz et al. haben ein Jahr zuvor (1998) eine größer angelegte retrospektive Studie veröffentlicht und mussten feststellen, dass sich in Bezug auf die Durch- bzw. Nichtdurchführung einer Sigmoidoskopie an der chirurgischen Vorgehensweise nichts geändert habe und sie in der Diagnostik von Beckentumoren im Grunde nicht notwendig sei. Nur bei 14,0 % der Patientinnen (n = 15/107) wurde durch die Endoskopie eine Impression festgestellt und nur eine der 107 Patientinnen musste sich einer Darmteilresektion unterziehen. Mukosabefall wurde hier in keinem Fall beschrieben. Wie später auch Petru et al. rät die Arbeitsgruppe um Lawitz dazu, die präoperative endoskopische Diagnostik insbesondere bei symptomatischen [47] und älteren Frauen durchzuführen [108].

Tatsächlich ist/sind bei Darmbeteiligung in den meisten Fällen das Sigma und/oder Rektum befallen. Dies würde diagnostisch durch eine Sigmoidoskopie abgedeckt werden. Doch gibt es auch Fälle, in denen oraler gelegene Abschnitte betroffen sind, die so nicht erfasst würden. Dieser Auffassung ist auch die Studiengruppe um Ravizza, die in ihrem Kollektiv von anfänglich 144 Patientinnen 4,2 % (n = 6) mit kolorektalem Karzinom detektiert haben, welche ins Ovar metastasiert haben. Davon waren wiederum 67,0 % im rechten Kolon lokalisiert [48]. Dieser Fall konnte bei keiner unserer Patientinnen festgestellt werden.

Während bei Ravizza die Koloskopie präoperativer Standard bei Verdacht auf Ovarialkarzinom ist, wird sie in den meisten anderen Kliniken - auch in unserer - nur durchgeführt, wenn der Verdacht begründet ist (s. 109, 108, 47). Da insbesondere bei Frauen über 50 Jahren durch die Sigmoidoskopie in 10,0 % der Fälle Adenome diagnostiziert wurden, sei es angebracht, bei Patientinnen diesen Alters mit Beckentumorgeschehen eine Spiegelung durchzuführen in Hinblick auf das gesteigerte Risiko für das Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms [108]. Dorigo

et al. raten hingegen dazu, dass man präoperativ bei jeder zu operierenden Patientin zumindest eine Rektoskopie durchführen sollte, um den Kontinenterhalt im Falle einer Darmoperation beurteilen zu können [110].

Neben Unterbauchbeschwerden scheint auch ein erhöhter Tumormarker CA125 > 1000 U/ml mit der Notwendigkeit einer Darmresektion assoziiert zu sein [47]. Den laborchemischen Zusammenhang konnten wir durch unsere Daten nicht bestätigen. Die explizite Erfassung des Symptoms *Unterbauchbeschwerden* wurde in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

Ravizza et al. - als Befürworter der präoperativen Koloskopie - konnten in 32,0 % der Fälle Kompressionen von außen verzeichnen (n = 42/132) und in 6,0 % der Fälle eine endoskopisch festgestellte Darminfiltration verzeichnen (n = 8/132). Von diesen acht Frauen wurde bei dreien der Befund des Mukosabefalls histologisch durch Biopsien während der Koloskopie bestätigt. Bei weiteren acht Patientinnen galt die Infiltration als fraglich und bei 116 Patientinnen fiel die Untersuchung hinsichtlich der Infiltration unauffällig aus. Um den prädiktiven Wert der Koloskopie zu bestimmen, wurden bei allen Frauen intraoperativ Gewebeproben entnommen und histologisch untersucht: Allen acht Patientinnen, denen in der Koloskopie eine Infiltration diagnostiziert wurde, konnte dies histologisch im Nachhinein auch bestätigt werden. Zwei der acht Frauen mit fraglicher und acht der 116 ohne Infiltration hatten ebenfalls positive Biopsiebefunde. Somit ergibt sich zwar eine niedrige Sensitivität von 44,0 %, Spezifität, PPV und NPV können jedoch mit 100,0 %, 100,0 % und 92,0 % überzeugen. Die Genauigkeit wird mit 90,0 % angegeben.

Im vorliegenden Kollektiv konnte auch nur in zwei von 68 Fällen eine Infiltration der Darmschleimhaut festgestellt werden (2,9 %). Beim überwiegenden Teil der als suspekt bewerteten handelte es sich um Impressionen von außen (n = 22/68; 32,4 %), was den Ergebnissen aus Ravizzas Studie ähnelt. Jedoch liegt ein deutlicher Unterschied im Endpunkt beider Untersuchungen, sodass die vorliegenden, deutlich schwächeren prädiktiven Werte (Sensitivität 66,7 %; Spezifität 77,3 %, PPV 61,5 % und NPV 81,0 %) nicht zum Vergleich herangezogen werden können. Denn diese Ergebnisse orientieren sich an der Fragestellung, wie zuverlässig die Koloskopie in der Prädiktion von Darmresektionen ist und nicht wie zuverlässig sie eine allgemeine Darmbeteiligung diagnostiziert.

Auch wenn die zuvor genannten Werte in der vorliegenden Studie die Koloskopie als schwaches Diagnostikum erscheinen lassen, zeigt die logistische Regression, dass der präoperativen

Koloskopie Bedeutung zukommt, da sie den einzigen unabhängigen prädiktiven Faktor in Hinblick auf eine Darmresektion darstellt ($p = 0,013$). Im Gegensatz dazu spielt die CT in der Prädiktion einer Darmresektion eine untergeordnete Rolle, da nur drei der 13 Parameter überhaupt eine Tendenz zeigen (Befall des Mesocolons, des Dünndarms und des Canalis inguinalis). In der multivariaten Analyse konnte keiner dieser Parameter in einen Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer Darmresektion gebracht werden. Nun könnte man meinen, dass stattdessen die Staging-Laparoskopie vielversprechendere Aussagen ermöglicht. Doch die vollständige Exploration der Darmschlingen gestaltet sich laparoskopisch schwierig, was sich im schwachen negativ prädiktiven Wert von 71,6 % in einer prospektiven Studie von Fagotti et al. widerspiegelt [104]. Auch aus diesem Grunde scheint die Koloskopie durchaus sinnvoll.

Anhand der zuvor aufgeführten Argumente wird deutlich, dass es zwar durch Studien immer wieder neue Ansätze gibt, was die präoperative Diagnostik betrifft, sich ein einheitliches Vorgehen jedoch noch nicht durchgesetzt hat. Die Suche nach einem zuverlässigen präoperativen Staging ist deshalb so intensiv, da Patientinnen im Falle eines Nicht-Erreichens makroskopischer Tumorfreiheit möglicherweise zunächst von einer neoadjuvanten Chemotherapie profitieren würden. In einer nachfolgenden OP könnte eine Komplettresektion bzw. zumindest eine optimale Zytoreduktion durch die dann reduzierte Tumorlast mit größerer Wahrscheinlichkeit erreicht werden. 2016 wurde durch die Society of Gynecologic Oncology (SGO) und ASCO eine Leitlinie veröffentlicht, die sich diesem viel diskutierten Thema widmet. Aus ihr geht deutlich eine Befürwortung der neoadjuvanten Chemotherapie unter bestimmten Voraussetzungen hervor. So wird beispielsweise - wie schon in der Studie von Horowitz et al. - der Aspekt aufgegriffen, eine neoadjuvante Chemotherapie (NCT) durchzuführen, wenn das Erreichen einer optimalen Zytoreduktion unwahrscheinlich ist. Weiterhin würden Patientinnen mit einem hohen perioperativen Risikoprofil (hierzu zählen u.a. Alter > 70 Jahre, Aszites, erhöhter BMI, reduzierter Allgemeinzustand) eher von der NCT profitieren. Insgesamt sei die NCT hinsichtlich peri- und postoperativer Morbidität und Mortalität sowie eines kürzeren Krankenhausaufenthalts der Primäroperation vorzuzuziehen [46]. Dies konnten schon 2015 die Ergebnisse der CHORUS-Studie zeigen. Hier wurden zwei Patientinnengruppen gegenübergestellt: Den einen Arm der Studie bildeten 276 Patientinnen, die sich der Primäroperation unterzogen, gefolgt von sechs Zyklen Chemotherapie. Den anderen 274, die zuerst drei Zyklen der Chemotherapie erhalten sollten, gefolgt von der OP und nachfolgend drei weiteren Zyklen Chemotherapie. Weniger als 1,0 % der Patientinnen, die die NCT erhielten, starben innerhalb der ersten 28 Tage post operationem, wohingegen der Anteil der primär operierten bei 6,0 % lag. Insgesamt stehe

die NCT, auch im Hinblick auf das mediane Gesamtüberleben, der Primäroperation in nichts nach [111].

5 Methodenkritik

Durch das retrospektive Studiendesign bleiben systematische Fehler nicht aus. Schon die Datenerhebung konnte aufgrund teils fehlender anamnestischer Angaben oder Befunde nicht immer vollständig erfolgen. Hinzu kommen die recht kleine Fallzahl und der unizentrische Ansatz.

Weiterhin beziehen sich die meisten Daten anderer Studien ausschließlich auf Patientinnen mit fortgeschrittenen FIGO- Stadien, wohingegen hier alle Stadien einbezogen wurden. Auch wenn der Anteil der Patientinnen mit frühen Stadien eher gering ist (31,3 % FIGO I / II vs. 68,8 % FIGO III / IV), so ist eine Beeinflussung des Gesamtergebnisses nicht auszuschließen.

Unterschiedliche Cut-off-Werte bei den Laborparametern, die sich bei uns an den Referenzbereichen unseres Labors orientieren, beeinflussen ebenfalls unsere Ergebnisse. Im Vergleich zu anderen Studien wurden unsere Schnittstellen geringer gewählt. Jedoch waren der Tumormarker CA125 und das Serumalbumin nicht zentraler Bestandteil unseres Endpunktes. Daher sollte dieser Aspekt nicht allzu schwer ins Gewicht fallen.

Die größte Stärke dieser Arbeit liegt im systematischen Review der CT-Bilder durch einen onkologisch versierten Radiologen. Auch wenn seine Expertise in diesem Bereich groß ist, so ist es dennoch eine einzelne subjektive Einschätzung. In anderen Studien wurden die CTs von zwei versierten Radiologen unabhängig voneinander erneut beurteilt, um die Interobserver-Variabilität auszuschließen. Die CT-Parameter wurden orientierend an vorhergehenden Studien ausgewählt. Möglicherweise wäre die Auswahl anderer Parameter bzw. die Anpassung der Größenausdehnung der befallenen Strukturen besser geeignet (z. B. statt der verwendeten Grenze von $< / \geq 2$ cm die Schnittstelle bei 1 cm festlegen).

6 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ovarialkarzinom als einer der häufigsten Tumoren der weiblichen Geschlechtsorgane betrifft vor allem ältere Frauen. Die bestmögliche Behandlung wird in einer maximalen Tumorreduktion gesehen mit anschließender platinhaltiger Chemotherapie. Sollte eine vollständige makroskopische Tumorfreiheit nicht erreicht werden können, so sollte zumindest die sogenannte optimale Zytoreduktion angestrebt werden. Dieses optimale Operationsergebnis mit Tumorresten ≤ 10 mm konnte bei 72,0 % der in diese Studie einbezogenen Patientinnen (bezogen auf jene, die zuvor auch eine CT-Untersuchung erhalten haben) erreicht werden. Eine R0-Situation wurde bei 37,3 % erzielt.

Mit der präoperativen CT des Abdomens hofft man, die Operation besser planen zu können, um im Falle einer anzunehmenden suboptimalen Resektion andere therapeutische Schritte einzuleiten wie die neoadjuvante Chemotherapie. Bis auf die Detektion von Metastasen im Leberparenchym stellte sich keine andere Lokalisation als prädiktiv ungünstig dar.

Um eine bestmögliche Tumorreduktion zu erzielen, ist oftmals eine interdisziplinäre OP-Planung notwendig, besonders bei Beteiligung von Darmabschnitten. Die Koloskopie könnte daher wichtige Informationen liefern, die die Anwesenheit eines Viszeralchirurgen begründen. Da ein suspekter Befund signifikant mit einer Darmoperation assoziiert ist, kommt der Koloskopie als ergänzende diagnostische Maßnahme in bestimmten Fällen durchaus Bedeutung zu.

Auch wenn das CT-Staging bis heute noch Methode der Wahl ist, mussten wir jedoch feststellen, dass es mit nur einem prädiktiven Parameter nicht aussagekräftig genug ist. Es wäre zu überlegen, ob man anhand der Tendenz-zeigenden Parameter aus der univariaten logistischen Regression einen Klinik-internen Score erarbeitet, mit dem das Risiko einer suboptimalen Tumorreduktion besser abgeschätzt werden kann. Denn diese Parameter stimmen mit den Erkenntnissen anderer Arbeitsgruppen eher überein. Dass sich die Signifikanz in der multivariaten Analyse nicht mehr durchgesetzt hat, ist vermutlich auf die zu geringe Patientinnenzahl zurückzuführen.

Das präoperative Staging mittels CT und die daraus abzuleitende Therapie werden Kliniker und Wissenschaftler weiter beschäftigen. Letztlich reicht die Datenlage nicht aus, um eine einheitliche Vorgehensweise zu etablieren. Deshalb sollte für jede Patientin individuell anhand der klinischen Symptomatik und der Ergebnisse der gynäkologischen und sonographischen Untersuchung durch die Expertise der Ärzte an einem gynäkoonkologischen Zentrum die Entscheidung über Art und Umfang des präoperativen Stagings getroffen werden.

7 Thesen

- 1.) Das Ovarialkarzinom wird in mehr als zwei Drittel der Fälle erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert.
- 2.) Die optimale Tumorreduktion mit dem Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit stellt neben dem Tumorstadium den wichtigsten Prognoseparameter dar.
- 3.) High-grade serös-papilläre Ovarialkarzinome sind ein Risikofaktor für das Zurückbleiben makroskopischer Tumorreste.
- 4.) Ein präoperativ vermindertes Serumalbumin steht nicht in direktem Zusammenhang mit einem verbleibenden Tumorrest von > 10 mm.
- 5.) Die präoperative Computertomographie des Abdomens ist eine etablierte Methode im Staging des Ovarialkarzinoms.
- 6.) Die präoperative Computertomographie kann eine suboptimale Tumorreduktion nicht zuverlässig vorhersagen.
- 7.) Der Nachweis von Lebermetastasen ist ein Prädiktor für eine suboptimale Tumorreduktion.
- 8.) Die Computertomographie hat eine zu geringe Aussagekraft in Hinblick auf die Notwendigkeit einer Darmresektion
- 9.) Finden sich in der präoperativen Koloskopie suspekte Befunde, wie Stenosen von außen oder ein nachgewiesener Mukosabefall, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Darmresektion auch deutlich erhöht.
- 10.) Die Staging-Laparoskopie stellt eine Alternative zur bisher präferierten Primäroperation dar, durch die die Diagnose histologisch gesichert werden kann.
- 11.) Durch die histologische Sicherung im Rahmen der Staging-Laparoskopie kann bei Aussicht auf suboptimale Tumorreduktion die neoadjuvante Chemotherapie begonnen werden.

8 Literatur

- 1 Robert-Koch-Institut. Krebs in Deutschland | 2013/2014: S. 16-17
- 2 *Statistisches Bundesamt*. Die 10 häufigsten Todesfälle durch Krebserkrankungen. Im Internet: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Krebserkrankungen.html;jsessionid=9E0C9D25C75670E72B419645E59DCCC9.InternetLive1>; Stand: 01.05.2018
- 3 *Zentrum für Krebsregisterdaten*. Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom) (06.12.2017). Im Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Ovarialkrebs/ovarialkrebs_node.html; Stand: 26.03.2018
- 4 *Zentrum für Krebsregisterdaten*. Brustkrebs (Mammakarzinom) (06.12.2017). Im Internet: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html; Stand: 26.03.2018
- 5 *Berek JS, MD, Bast RC, J, MD*. Epithelial Ovarian Cancer. 6. Aufl.: BC Decker; 2003
- 6 *Fathalla MF*. Incessant ovulation--a factor in ovarian neoplasia? *Lancet* (London, England) 1971; 2: 163
- 7 *Cramer DW, Welch WR*. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis. *Journal of the National Cancer Institute* 1983; 71: 717–721
- 8 *La Vecchia C*. Oral contraceptives and ovarian cancer: an update, 1998-2004. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)* 2006; 15: 117–124
- 9 *Beral V, Doll R, Hermon C et al*. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* (London, England) 2008; 371: 303–314
- 10 *Dibble SL, Roberts SA, Robertson PA et al*. Risk factors for ovarian cancer: lesbian and heterosexual women. *Oncology nursing forum* 2002; 29: E1-7
- 11 PDQ Cancer Information Summaries. Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Prevention (PDQ®). Bethesda (MD); 2002
- 12 *Runnebaum IB, Stickeler E*. Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. *Journal of cancer research and clinical oncology* 2001; 127: 73–79
- 13 *McLemore MR, Miaskowski C, Aouizerat BE et al*. Epidemiological and genetic factors associated with ovarian cancer. *Cancer nursing* 2009; 32: 281-8; quiz 289-90
- 14 *Rodriguez C, Calle EE, Fakhrabadi-Shokoohi D et al*. Body mass index, height, and the risk of ovarian cancer mortality in a prospective cohort of postmenopausal women. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2002; 11: 822–828
- 15 *Leitzmann MF, Koebnick C, Danforth KN et al*. Body mass index and risk of ovarian cancer. *Cancer* 2009; 115: 812–822
- 16 *Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM*. Meta-analysis of Risk Reduction Estimates Associated With Risk-Reducing Salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers. *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 2009; 101: 80–87
- 17 *Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP et al*. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. *The Journal of pathology* 2001; 195: 451–456

- 18 *Piek JMJ, Verheijen RHM, Kenemans P et al.* BRCA1/2-related ovarian cancers are of tubal origin: a hypothesis. *Gynecologic oncology* 2003; 90: 491
- 19 *Kurman RJ, Shih I-M.* The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *The American journal of surgical pathology* 2010; 34: 433–443
- 20 *Mutch DG, Prat J.* 2014 FIGO staging for ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer. *Gynecologic oncology* 2014; 133: 401–404
- 21 *Bühling KJ, Lепенies J, Witt K.* Intensivkurs allgemeine und spezielle Pathologie. [mit dem Plus im Web; Zugangscode im Buch]. 4. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer; 2008
- 22 *Berton-Rigaud D, Devouassoux-Shisheboran M, Ledermann JA et al.* Gynecologic Cancer InterGroup (GCIG) consensus review for uterine and ovarian carcinosarcoma. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2014; 24: S55-60
- 23 *McCluggage WG.* Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology* 2011; 43: 420–432
- 24 *Chen T, Jansen L, Gondos A et al.* Survival of ovarian cancer patients in Germany in the early 21st century: a period analysis by age, histology, laterality, and stage. *European journal of cancer prevention : the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)* 2013; 22: 59–67
- 25 *Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al.* Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2002; 20: 1248–1259
- 26 *Suidan RS, Ramirez PT, Sarasohn DM et al.* A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. *Gynecologic oncology* 2014; 134: 455–461
- 27 *Thigpen T, Brady MF, Omura GA et al.* Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The gynecologic oncology group experience. *Cancer* 1993; 71: 606–614
- 28 *Sant M, Chirlaque Lopez MD, Agresti R et al.* Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999-2007: Results of the EURO CARE-5 study. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2015; 51: 2191–2205
- 29 *Omura GA, Brady MF, Homesley HD et al.* Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1991; 9: 1138–1150
- 30 *Leitlinienprogramm Onkologie.* S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren; 2016
- 31 *Jacobs IJ, Menon U, Ryan A et al.* Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). A randomised controlled trial. *The Lancet* 2016; 387: 945–956
- 32 *Kreienberg R.* Management des Ovarialkarzinoms. Interdisziplinäres Vorgehen. Heidelberg: Springer; 2009
- 33 *Park HJ, Kim DW, Yim GW et al.* Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology* 2013; 209: 58.e1-8

- 34 *Fagotti A, Vizzielli G, Fanfani F et al.* Introduction of staging laparoscopy in the management of advanced epithelial ovarian, tubal and peritoneal cancer: impact on prognosis in a single institution experience. *Gynecologic oncology* 2013; 131: 341–346
- 35 *Lu Q, Qu H, Liu C et al.* Comparison of Laparoscopy and Laparotomy in Surgical Staging of Apparent Early Ovarian Cancer: 13-year Experience. *Medicine* 2016; 95: e3655
- 36 *Lee C-L, Kusunoki S, Huang C-Y et al.* Surgical and survival outcomes of laparoscopic staging surgery for patients with stage I ovarian cancer. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology* 2018; 57: 7–12
- 37 *Sahdev A.* CT in ovarian cancer staging: how to review and report with emphasis on abdominal and pelvic disease for surgical planning. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society* 2016; 16: 19
- 38 *Goff BA, Matthews BJ, Wynn M et al.* Ovarian cancer: patterns of surgical care across the United States. *Gynecologic oncology* 2006; 103: 383–390
- 39 *Chan JK, Kapp DS, Shin JY et al.* Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. *Obstetrics and gynecology* 2007; 109: 1342–1350
- 40 *Mercado C, Zingmond D, Karlan BY et al.* Quality of care in advanced ovarian cancer: the importance of provider specialty. *Gynecologic oncology* 2010; 117: 18–22
- 41 *Trimbos JB, Parmar M, Vergote I et al.* International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute* 2003; 95: 105–112
- 42 *Engelen MJA, Kos HE, Willemse PHB et al.* Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106: 589–598
- 43 *Bristow RE, Zahurak ML, Diaz-Montes TP et al.* Impact of surgeon and hospital ovarian cancer surgical case volume on in-hospital mortality and related short-term outcomes. *Gynecologic oncology* 2009; 115: 334–338
- 44 *Wimberger P, Lehmann N, Kimmig R et al.* Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecologic oncology* 2007; 106: 69–74
- 45 *Fritz Jänicke.* Das fortgeschrittene Ovarialkarzinom. Entwicklungen der operativen und systemischen Therapie. *Deutsches Ärzteblatt* 1999: 281–288
- 46 *Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK et al.* Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2016; 34: 3460–3473
- 47 *Petru E, Kurschel S, Walsberger K et al.* Can bowel endoscopy predict colorectal surgery in patients with an adnexal mass? *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2003; 13: 292–296
- 48 *Ravizza D, Fiori G, Trovato C et al.* Is colonoscopy a suitable investigation in the preoperative staging of ovarian cancer patients? *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 2005; 37: 57–61
- 49 *Gornall RJ, Talbot R.* Can flexible sigmoidoscopy predict need for colorectal surgery in ovarian carcinoma? *European journal of gynaecological oncology* 1999; 20: 13–15

- 50 *Wittekind C, Hrsg.* TNM - Klassifikation maligner Tumoren. [Weinheim, Germany]: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2017
- 51 *Axtell AE, Lee MH, Bristow RE et al.* Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2007; 25: 384–389
- 52 *Universität Zürich.* Datenanalyse mit SPSS (13.08.2018). Im Internet: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaenge/lreg.html; Stand: 18.12.2018
- 53 *Dowdy SC, Mullany SA, Brandt KR et al.* The utility of computed tomography scans in predicting suboptimal cytoreductive surgery in women with advanced ovarian carcinoma. *Cancer* 2004; 101: 346–352
- 54 *American Cancer Society.* Ovarian Cancer. Im Internet: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/key-statistics.html>; Stand: 26.07.2017
- 55 *Doufekas K, Olaitan A.* Clinical epidemiology of epithelial ovarian cancer in the UK. *International journal of women's health* 2014; 6: 537–545
- 56 *Grann AF, Thomsen RW, Jacobsen JB et al.* Comorbidity and survival of Danish ovarian cancer patients from 2000-2011: a population-based cohort study. *Clinical epidemiology* 2013; 5: 57–63
- 57 *Troso-Sandoval TA, Lichtman SM.* Chemotherapy of ovarian cancer in elderly patients. *Cancer biology & medicine* 2015; 12: 292–301
- 58 *Olsen CM, Green AC, Whiteman DC et al.* Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2007; 43: 690–709
- 59 *Kumar A, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL et al.* Impact of obesity on surgical and oncologic outcomes in ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2014; 135: 19–24
- 60 *Matthews KS, Straughn JM, Kemper MK et al.* The effect of obesity on survival in patients with ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2009; 112: 389–393
- 61 *Smits A, Lopes A, Das N et al.* Surgical morbidity and clinical outcomes in ovarian cancer - the role of obesity. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2016; 123: 300–308
- 62 *Janco JMT, Glaser G, Kim B et al.* Development of a prediction model for residual disease in newly diagnosed advanced ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2015; 138: 70–77
- 63 *Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC et al.* Relationship among surgical complexity, short-term morbidity, and overall survival in primary surgery for advanced ovarian cancer. *American journal of obstetrics and gynecology* 2007; 197: 676.e1-7
- 64 *Chéreau E, Ballester M, Rouzier R et al.* Quels sont les meilleurs critères d'évaluation de la résécabilité dans les cancers de l'ovaire de stade avancé ? *Bulletin du cancer* 2009; 96: 1189–1197
- 65 *Kumar A, Janco JM, Mariani A et al.* Risk-prediction model of severe postoperative complications after primary debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2016; 140: 15–21
- 66 *Bailey J, Murdoch J, Anderson R et al.* Stage III and IV ovarian cancer in the South West of England: five-year outcome analysis for cases treated in 1998. *International journal of*

- gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society 2006; 16 Suppl 1: 25–29
- 67 *Gilks CB, Prat J.* Ovarian carcinoma pathology and genetics: recent advances. *Human pathology* 2009; 40: 1213–1223
 - 68 *Ramalingam P.* Morphologic, Immunophenotypic, and Molecular Features of Epithelial Ovarian Cancer. *Oncology (Williston Park, N.Y.)* 2016; 30: 166–176
 - 69 *Jaeger W, Ackermann S, Kessler H et al.* The effect of bowel resection on survival in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2001; 83: 286–291
 - 70 *Todo Y, Sakuragi N, Oikawa M et al.* Cytoreductive surgery combined with organ resection for advanced ovarian carcinoma. *International journal of clinical oncology* 2003; 8: 90–96
 - 71 *Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS et al.* Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstetrics and gynecology* 2006; 107: 77–85
 - 72 *Ang C, Chan KKL, Bryant A et al.* Ultra-radical (extensive) surgery versus standard surgery for the primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *The Cochrane database of systematic reviews* 2011: CD007697
 - 73 *Derlatka P, Sienko J, Grabowska-Derlatka L et al.* Results of optimal debulking surgery with bowel resection in patients with advanced ovarian cancer. *World journal of surgical oncology* 2016; 14: 58
 - 74 *Peiretti M, Bristow RE, Zapardiel I et al.* Rectosigmoid resection at the time of primary cytoreduction for advanced ovarian cancer. A multi-center analysis of surgical and oncological outcomes. *Gynecologic oncology* 2012; 126: 220–223
 - 75 *Aletti GD, Podratz KC, Jones MB et al.* Role of rectosigmoidectomy and stripping of pelvic peritoneum in outcomes of patients with advanced ovarian cancer. *Journal of the American College of Surgeons* 2006; 203: 521–526
 - 76 *Abdul S, Tidy JA, Paterson MEL.* Can we identify the patients who are likely to undergo bowel resection at the time of surgery for ovarian cancer? *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 26: 357–362
 - 77 *Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P et al.* Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 2006; 95 Suppl 1: S161-92
 - 78 *Gemer O, Lurian M, Gdalevich M et al.* A multicenter study of CA 125 level as a predictor of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2005; 31: 1006–1010
 - 79 *Vorgias G, Iavazzo C, Savvopoulos P et al.* Can the preoperative Ca-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *Gynecologic oncology* 2009; 112: 11–15
 - 80 *Kang S, Kim T-J, Nam B-H et al.* Preoperative serum CA-125 levels and risk of suboptimal cytoreduction in ovarian cancer: a meta-analysis. *Journal of surgical oncology* 2010; 101: 13–17
 - 81 *Horowitz NS, Miller A, Rungruang BJ et al.* Predictive model for preoperative determination of microscopic residual disease at the time of primary cytoreduction in patients with advanced-stage epithelial ovarian cancer. A Gynecologic Oncology Group (GOG) 182 analysis. *Gynecologic oncology* 2014; 133: 24

- 82 *Chi DS, Venkatraman ES, Masson V et al.* The ability of preoperative serum CA-125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma. *Gynecologic oncology* 2000; 77: 227–231
- 83 *Barlow TS, Przybylski M, Schilder JM et al.* The utility of presurgical CA125 to predict optimal tumor cytoreduction of epithelial ovarian cancer. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2006; 16: 496–500
- 84 *Asher V, Lee J, Bali A.* Preoperative serum albumin is an independent prognostic predictor of survival in ovarian cancer. *Medical oncology (Northwood, London, England)* 2012; 29: 2005–2009
- 85 *Gupta D, Lis CG.* Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition journal* 2010; 9: 69
- 86 *Patankar S, Burke WM, Hou JY et al.* Risk stratification and outcomes of women undergoing surgery for ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2015; 138: 62–69
- 87 *Langstraat C, Aletti GD, Cliby WA.* Morbidity, mortality and overall survival in elderly women undergoing primary surgical debulking for ovarian cancer: a delicate balance requiring individualization. *Gynecologic oncology* 2011; 123: 187–191
- 88 *Gupta D, Lammersfeld C, Vashi P et al.* Is Serum Albumin an Independent Predictor of Survival in Ovarian Cancer? *Clinical Ovarian Cancer* 2009; 2
- 89 *Carney ME, Lancaster JM, Ford C et al.* A population-based study of patterns of care for ovarian cancer: who is seen by a gynecologic oncologist and who is not? *Gynecologic oncology* 2002; 84: 36–42
- 90 *Byrom J, Widjaja E, Redman CWE et al.* Can pre-operative computed tomography predict resectability of ovarian carcinoma at primary laparotomy? *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002; 109: 369–375
- 91 *Bristow RE, Duska LR, Lambrou NC et al.* A model for predicting surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma using computed tomography. *Cancer* 2000; 89: 1532–1540
- 92 *Stashwick C, Post MD, Arruda JS et al.* Surgical risk score predicts suboptimal debulking or a major perioperative complication in patients with advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society* 2011; 21: 1422–1427
- 93 *Meyer JJ, Kennedy AW, Friedman R et al.* Ovarian carcinoma: value of CT in predicting success of debulking surgery. *AJR. American journal of roentgenology* 1995; 165: 875–878
- 94 *Borley J, Wilhelm-Benartzi C, Yazbek J et al.* Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 2015; 122: 843–849
- 95 *Nelson BE, Rosenfield AT, Schwartz PE.* Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 1993; 11: 166–172
- 96 *Qayyum A, Coakley FV, Westphalen AC et al.* Role of CT and MR imaging in predicting optimal cytoreduction of newly diagnosed primary epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology* 2005; 96: 301–306
- 97 *Forstner R, Meissnitzer M, Cunha TM.* Update on Imaging of Ovarian Cancer. *Current radiology reports* 2016; 4: 31

- 98 *Forstner R, Sala E, Kinkel K et al.* ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up. *European radiology* 2010; 20: 2773–2780
- 99 *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 Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–1244
- 100 *Chang S-J, Hodeib M, Chang J et al.* Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecologic oncology* 2013; 130: 493–498
- 101 *Horowitz NS, Miller A, Rungruang B et al.* Does aggressive surgery improve outcomes? Interaction between preoperative disease burden and complex surgery in patients with advanced-stage ovarian cancer: an analysis of GOG 182. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015; 33: 937–943
- 102 *Gómez-Hidalgo NR, Martinez-Cannon BA, Nick AM et al.* Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecologic oncology* 2015; 137: 553–558
- 103 *Rutten MJ, van Meurs HS, van de Vrie R et al.* Laparoscopy to Predict the Result of Primary Cytoreductive Surgery in Patients With Advanced Ovarian Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2017; 35: 613–621
- 104 *Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F et al.* Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *American journal of obstetrics and gynecology* 2008; 199: 642.e1-6
- 105 *Manvelyan V, Khemarangsarn V, Huang K-G et al.* Port-site metastasis in laparoscopic gynecological oncology surgery. An overview. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy* 2016; 5: 1–6
- 106 *Crawford SC, Vasey PA, Paul J et al.* Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTROC-1 Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005; 23: 8802–8811
- 107 *Chang SJ, Bristow RE, Chi DS et al.* Role of aggressive surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Journal of gynecologic oncology* 2015; 26: 336–342
- 108 *Lawitz E, Kadakia SC.* Utility of preoperative fiberoptic flexible sigmoidoscopy in the evaluation of patients with suspected gynecologic malignancy. *Gastrointestinal endoscopy* 1998; 47: 350–353
- 109 *Krebs D, Berg D.* Gynäkologie und Geburtshilfe 1992. Wertigkeit der Darmresektion und der präoperativen Koloskopie beim Ovarialkarzinom. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1993
- 110 *Dorigo O, Meier W, Scheidel P et al.* Wertigkeit der Darmresektion und der präoperativen Koloskopie beim Ovarialkarzinom. *Arch Gynecol Obstet* 1993; 254: 966–968
- 111 *Kehoe S, Hook J, Nankivell M et al.* Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS). An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet* 2015; 386: 249–257

9 Anhang

9.1 Alte und neue FIGO-Klassifikation

Tabelle 9: Gegenüberstellung der alten und neuen FIGO-Klassifikation

	FIGO 1988	FIGO 2014
I	Tumor auf die Ovarien beschränkt	Tumor auf die Ovarien <i>oder Tuben</i> beschränkt
IA	Tumor auf ein Ovar beschränkt, Kapsel, intakt, Ovarialoberfläche tumorfrei, keine malignen Zellen im Aszites oder der Spülzytologie	Tumor auf ein Ovar <i>oder Tube</i> beschränkt, Kapsel intakt, Ovarialoberfläche tumorfrei, keine malignen Zellen im Aszites oder der Spülzytologie
IB	Befall beider Ovarien, ansonsten wie Stadium IA	Befall beider Ovarien <i>oder Tuben</i> , ansonsten wie Stadium IA
IC	Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit einem folgender Punkte: Kapselruptur, Tumor auf Ovarialoberfläche, Nachweis maligner Zellen im Aszites oder der Spülzytologie	Tumor befällt ein oder beide Ovarien <i>oder Tuben</i> mit einer der folgenden Punkte:
		IC1 <i>intraoperative Kapselruptur</i>
		IC2 <i>präoperative Kapselruptur oder Tumor auf Ovarialoberfläche</i>
		IC3 <i>maligne Zellen im Aszites oder der Spülzytologie</i>
II	Tumor in einem oder beiden Ovarien mit Ausbreitung in das kleine Becken	Tumor befällt ein oder beide Ovarien <i>oder Tuben</i> mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung in das kleine Becken <i>oder primäres Peritonealkarzinom</i>
IIA	Ausbreitung u./od. Tumorimplantate auf Uterus u./od. Tuben	Ausbreitung u./od. Tumorimplantate auf Uterus u./od. Tuben <i>u./od. Ovarien</i>
IIB	Ausbreitung auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kleinen Beckens	Ausbreitung auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kleinen Beckens
IIC	IIA oder IIB zusätzlich maligne Zellen im Aszites oder der Spülzytologie	entfällt
III	Tumor in einem oder beiden Ovarien mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung außerhalb des kleinen Beckens u./od. regionalen Lymphknotenmetastasen	Tumor in einem oder beiden Ovarien <i>oder Tuben</i> <i>oder primäres Peritonealkarzinom</i> mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung außerhalb des kleinen Beckens u./od. <i>retroperitonealen</i> Lymphknotenmetastasen

IIIA	mikroskopisch extrapelvine Peritonealmetastasen	retroperitoneale Lymphknotenmetastasen und/oder mikroskopische Metastasen außerhalb des kleinen Beckens	
		IIIA1	<i>ausschließlich retroperitoneale Metastasen</i>
		IIIA1i	<i>Metastasen ≤ 10 mm</i>
		IIIA1ii	<i>Metastasen > 10 mm</i>
IIIA2	<i>mikroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen</i>		
IIIB	makroskopische extrapelvine Peritonealmetastasen ≤ 2 cm	makroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens ≤ 2 cm mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen	
IIIC	makroskopische extrapelvine Peritonealmetastasen > 2 cm	makroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens > 2 cm mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen, schließt eine Ausbreitung auf die Leberkapsel und/oder die Milzkapsel ein	
IV	Fernmetastasen mit Ausnahme peritonealer Metastasen	Fernmetastasen mit Ausnahme peritonealer Metastasen	
		IVA IVB	<i>Pleuraerguss mit positiver Zytologie Parenchymale Metastasen der Leber u./od. der Milz, Metastasen in außerhalb des Abdomens gelegenen Organen (einschließlich inguinaler Lymphknotenmetastasen u./od. anderer außerhalb des Abdomens gelegener Lymphknotenmetastasen)</i>

9.2 Karnofsky-Index und ECOG-Performance-Status

Tabelle 10: Gegenüberstellung von Karnofsky-Index und ECOG-Performance-Status

Karnofsky-Index (%)		WHO/ECOG Performance Status	
100	Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis für Tumorleiden	0	Volle Aktivität möglich, keine Einschränkungen
90	Geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit		
80	Normale Aktivität nur mit Anstrengung, deutlich verminderte Aktivität	1	Einschränkungen bei anstrengenden Aktivitäten, gehfähig, leichte körperliche Arbeit möglich
70	Unfähigkeit zu normaler Aktivität, versorgt sich aber selbst		
60	Gelegentliche Hilfe erforderlich, versorgt sich noch weitgehend selbst	2	Gehfähig zu > 50% der Wachzeit, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig
50	Ständige Unterstützung und Pflege, häufige ärztliche Hilfe notwendig		
40	Überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe notwendig	3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich, gehfähig zu ≤ 50% der Wachzeit
30	Dauernd bettlägerig, geschulte Pflegekraft notwendig		
20	Schwerkrank, Hospitalisierung, aktive supportive Therapie	4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden
10	Moribund		
0	Tot	5	Tot

9.3 Übersicht über das Präoperative CT-Staging

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der CT-Parameter für eine optimale/suboptimale Tumorreduktion (TR ≤ 10 mm bzw. TR > 10 mm) und für makroskopische/n Tumorfreiheit/Resttumor

CT-Parameter	Anzahl n (%)	TR ≤ 10mm n (%)	TR > 10mm n (%)	Ø Resttumor n (%)	Resttumor n (%)
Diaphragma					
< 2cm	60/75 (80,0)	45/54 (83,3)	15/21 (71,4)	27/28 (96,4)	33/47 (70,2)
≥ 2cm	15/75 (20,0)	9/54 (16,7)	6/21 (28,6)	1/28 (3,6)	14/47 (29,8)
Mesocolon					
< 2cm	53/75 (70,7)	41/54 (75,9)	12/21 (57,1)	26/28 (92,9)	27/47 (57,4)
≥ 2cm	22/75 (29,3)	13/54 (24,1)	9/21 (42,9)	2/28 (7,1)	20/47 (42,6)
Omentum majus					
nein	49/75 (65,3)	38/54 (70,4)	11/21 (52,4)	24/28 (85,7)	25/47 (53,2)
ja	26/75 (34,7)	16/54 (29,6)	10/21 (47,6)	4/28 (14,3)	22/47 (46,8)
Dünndarm					
< 2cm	63/75 (84,0)	45/54 (83,3)	18/21 (85,7)	28/28 (100,0)	35/47 (74,5)
≥ 2cm	12/75 (16,0)	9/54 (16,7)	3/21 (14,3)	0/28 (0,0)	12/47 (25,5)
Suprarenale Lymphknoten					
< 1cm	61/75 (81,3)	45/54 (83,3)	16/21 (76,2)	24/28 (85,7)	37/47 (78,7)
≥ 1cm	14/75 (18,7)	9/54 (16,7)	5/21 (23,8)	4/28 (14,3)	10/47 (21,3)
Porta hepatis					
nein	67/75 (89,3)	50/54 (92,6)	17/21 (81,0)	28/28 (100,0)	39/47 (83,0)
ja	8/75 (10,7)	4/54 (7,4)	4/21 (19,0)	0/28 (0,0)	8/47 (17,0)
Diffuse Peritonealverdickung					
nein	28/75 (37,3)	23/54 (42,6)	5/21 (23,8)	18/28 (64,3)	10/47 (21,3)
ja	47/75 (62,7)	31/54 (57,4)	16/21 (76,2)	10/28 (35,7)	37/47 (78,7)
Pleuraerguss					
nein	51/75 (68,0)	39/54 (72,2)	12/21 (57,1)	22/28 (78,6)	29/47 (61,7)
ja	24/75 (32,0)	15/54 (27,8)	9/21 (42,9)	6/28 (21,4)	18/47 (38,3)
Aszites					
nein	19/75 (25,3)	16/54 (29,6)	3/21 (14,3)	13/28 (46,4)	6/47 (12,8)
ja	56/75 (74,7)	38/54 (70,4)	18/21 (85,7)	15/28 (53,6)	41/47 (87,2)
Peritonealmetastasen					
< 2cm	61/75 (81,3)	45/54 (83,3)	16/21 (76,2)	27/28 (96,4)	34/47 (72,3)
≥ 2cm	14/75 (18,7)	9/54 (16,7)	5/21 (23,8)	1/28 (3,6)	13/47 (27,7)
Leberfiliae					
nein	66/75 (88,0)	51/54 (94,4)	15/21 (71,4)	26/28 (92,9)	40/47 (85,1)
ja	9/75 (12,0)	3/54 (5,6)	6/21 (28,6)	2/28 (7,1)	7/47 (14,9)
Canalis inguinalis					
nein	66/75 (88,0)	47/54 (87,0)	19/21 (90,5)	24/28 (85,7)	42/47 (89,4)
ja	9/75 (12,0)	7/21 (13,0)	2/21 (9,5)	4/28 (14,3)	5/47 (10,6)
Infrarenale Lymphknoten					
< 2cm	61/75 (81,3)	45/54 (83,3)	16/21 (76,2)	26/28 (92,9)	35/47 (74,5)
≥ 2cm	14/75 (18,7)	9/54 (16,7)	5/21 (23,8)	2/28 (7,1)	12/47 (25,5)

9.4 Binär logistische Regressionsanalyse der Ergebnisse der Darmteilresektion hinsichtlich der präoperativen Computertomographie

In der univariaten logistischen Regression ergab sich für keinen der CT-Parameter eine Signifikanz im Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer Darmresektion zu stehen (s. Tabelle 12)

Es zeigen sich jedoch Tendenzen dahingehend. So wurden in die multivariate logistische Regression folgende Parameter einbezogen: ein Befall des Mesocolons ($p = 0,168$), Dünndarmmetastasen ($p = 0,146$) und eine Beteiligung des Leistenkanals ($p = 0,176$). In der Analyse konnte kein unabhängiger prädiktiver Faktor, der im Zusammenhang mit der Notwendigkeit einer Darmteilresektion steht, festgestellt werden.

Tabelle 12: *Univariate und multivariate log. Regression der CT-Parameter in Bezug auf die Notwendigkeit einer Darmteilresektion*

Parameter	Univariate log. Regression			Multivariate log. Regression		
	OR	p-Wert	95%-KI	OR	p-Wert	95%-KI
Diaphragma ≥ 2cm vs. < 2cm*	1,642	0,464	0,436 – 6,185			
Mesocolon ≥ 2cm vs. < 2cm*	2,447	0,168	0,685 – 8,746	1,522	0,590	0,331 – 7,002
Omentum majus ja vs. nein*	0,988	0,984	0,320 – 3,054			
Dünndarm ≥ 2cm vs. < 2cm*	3,625	0,146	0,639 – 20,570	3,169	0,287	0,380 – 26,459
Suprarenale LK ≥ 1cm vs. < 1cm*	0,772	0,673	0,232 – 2,567			
Porta hepatis ja vs. nein*	0,587	0,559	0,098 – 3,502			
Diffuse Peritonealverdickung ja vs. nein*	1,742	0,355	0,537 – 5,647			
Pleuraerguss ja vs. nein*	1,023	0,968	0,341 – 3,070			
Aszites ja vs. nein*	0,760	0,674	0,211 – 2,731			
Peritonealmetastasen ≥ 2cm vs. < 2cm*	2,132	0,287	0,528 – 8,598			
Leberfiliae ja vs. nein*	0,920	0,919	0,186 – 4,556			
Canalis inguinalis ja vs. nein*	0,217	0,176	0,024 – 1,990	0,186	0,159	0,018 – 1,936
Infrarenale Lymphknoten ≥ 2cm vs. < 2cm*	0,392	0,206	0,092 – 1,671			

*Referenzkategorie; türkis unterlegt: $p \leq 0,02$

10 **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit versichere ich an Eides Statt, dass ich diese der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock zur Promotion vorgelegte Arbeit unter Anleitung von Frau Dr. med. habil. Angrit Stachs selbständig durchgeführt und keine anderen als die in der Dissertationsschrift angeführten Hilfsmittel und Quellen benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht oder die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

11 **Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen erscheint mein Lebenslauf in der Onlineversion nicht.