

Entwicklung des operativen Vorgehens beim Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig

R. Vochem¹, J. Einenkel¹

Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom hat es in den letzten Jahrzehnten einen Wandel im operativen Vorgehen gegeben. Aufgrund von Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Reduktion des Tumors und dem Gesamtüberleben zeigten, wird heutzutage wesentlich ausgedehnter operiert. Das Ziel der Operation ist die makroskopisch komplette Entfernung des Tumors aus dem Bauchraum und zum Teil sogar aus angrenzenden Kompartimenten wie beispielsweise der basalen Pleura. Der Wandel des operativen Konzepts sowie das aktuelle praktische Vorgehen werden anhand einer Analyse der Daten der Universitätsfrauenklinik Leipzig gezeigt.

Beim Ovarialkarzinom ist neben der Systemtherapie die operative Therapie die zweite wichtige Säule der Behandlung. Die FIGO-Stadien I bis II, bei denen die Tumorausbreitung auf die Ovarien oder das Becken be-

schränkt ist, werden als frühe Ovarialkarzinome bezeichnet. Das Operationsziel ist die komplette Tumorentfernung, die durch eine Adnexektomie und gegebenenfalls die Mitnahme des umgebenden Peritoneums sowie eine Hysterektomie erreicht wird. Zum Ausschluss einer weitergehenden Tumorausbreitung werden zusätzlich eine Omentektomie, die Entnahme multipler peritonealer Proben, eine Asservierung von Lavageflüssigkeit für eine zytologische Diagnostik sowie eine pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt.

Bei der großen Mehrheit der Patientinnen liegt jedoch zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ein fortgeschrittenes Tumorstadium (\geq FIGO III) mit Ausbreitung im gesamten Abdomen, meist auch im Retroperitoneum und eventuell auch extraabdominal vor (du Bois, A.; Rochon J.; Lamparter, C.; et al., 2001). Das operative Ziel in diesen Stadien ist die maximale Tumorreduktion. In mehreren prospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Tumorreduktion und dem Gesamtüberleben besteht (Bristow, R. E.; Tomacruz, R. S.; Armstrong, D. K.; et al., 2002). Einschränkend muss jedoch bereits hier

erwähnt werden, dass der Hauptfokus in diesen Studien in der Untersuchung von Chemotherapien lag (neue Chemotherapeutika, Kombinationsbehandlungen, Applikationsintervalle). Die indirekt gewonnene Erkenntnis wird jedoch als so überzeugend angesehen, dass sich in den letzten Jahrzehnten das operative Vorgehen deutlich gewandelt hat. Standard ist ein multiviszeraler Eingriff in Form eines Tumorbulkings, was auch als Zytoreduktion bezeichnet wird.

Dieser Wandel ließ sich auch in einer retrospektiven Analyse von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig nachweisen. Wir verglichen im Hinblick auf Alter, Tumorstadium und histologischen Subtyp vergleichbare Kohorten im 5-Jahres-Abstand innerhalb der letzten zwei Jahrzehnte. Die Rate der Darmeingriffe betrug im Jahr 1991 11 % (2/19) und stieg bis im Jahr 2010 auf 73 % (11/15) an. Auch Oberbauchoperationen haben seit den 90er-Jahren deutlich zugenommen, wobei die Entfernung von Gallenblase (27 %) und Milz (21 %) heute häufig ein Bestandteil der zytoreduktiven Therapie sind. Seit 2005 gehören auch ausgedehnte Eingriffe am Zwerchfell zum operativen Repertoire und sind bei 64 % der Patienten notwendig (Einenkel, J.; Ott, R.; Handzel, R.; et al., 2009). Bei optimaler intraperitonealer Zytoreduktion, dies bedeutet das Erreichen einer makroskopischen Tumorfreiheit, wird eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt, welche im Jahr 2010 bei 80 % (12/15) der Patientinnen erfolgte, wohingegen man bis 2001 keine systematische Entfernung der Lymphknoten vornahm.

Die Beantwortung der Frage, welche Auswirkungen das veränderte Operationskonzept auf die verbleibende Tumorgöße des Einzelherdes hat, zeigt Abb. 1. Die Rate von 80 % (12/15) der Patientinnen im Jahr

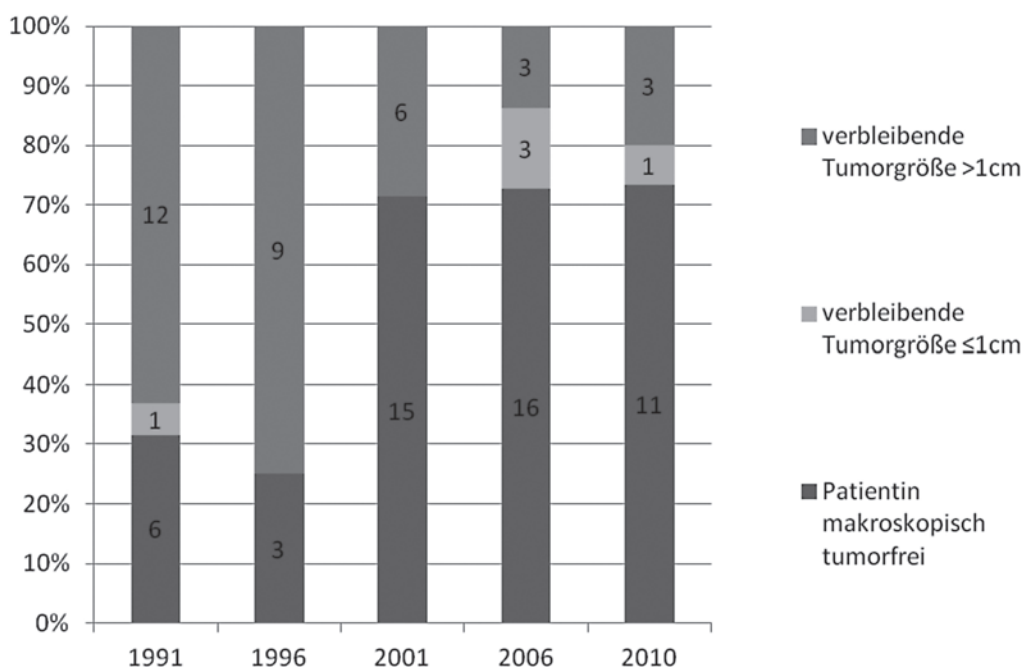


Abbildung 1 Residualtumorstatus bei operativer Therapie eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in der UFK Leipzig (Anzahl der Patientinnen in der jeweiligen Subgruppe)

¹ Universitätsklinikum Leipzig AÖR
Universitätsfrauenklinik Leipzig
Liebistraße 20a, 04103 Leipzig

2010, die makroskopisch tumorfrei oder mit einem Tumorrest von <1cm operiert wurden, entspricht dem internationalen Standard von gynäkologisch-onkologischen Zentren, wonach diese Zahl bei 70 bis 80 % liegen sollte (Eisenkop, SM; Spirtos N.M; Lin W.C.; et al., 2006).

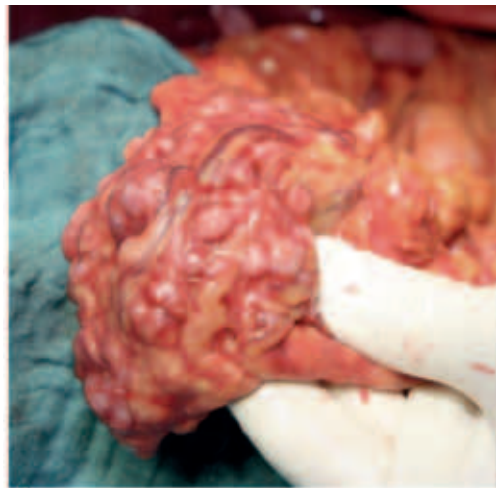
Ausgedehnte Operationsverfahren sind erwartungsgemäß mit deutlich längeren Operationszeiten verbunden. Lag die Operationsdauer 1991 im Median noch bei 110 Minuten, so hatte sie 2010 im Median 550 Minuten erreicht.

Wie sich dieser historische Wandel des operativen Vorgehens auf das Überleben auswirkt, wurde in einer retrospektiven Studie von Chi gezeigt (Chi, D.S.; Eisenhauer, E.L.; Zivanovic, O.; et al., 2009). Der zunehmende Anteil extensiver Oberbaucheingriffe führte zu einem Überlebensvorteil von 11 Monaten im historischen Vergleich. Leider fehlen jedoch bisher prospektiv-randomisierte Studien, die den Zusammenhang zwischen der Radikalität der operativen Intervention und dem Überleben direkt beweisen und den in den bisherigen Studien enthaltenen Bias hinsichtlich patientenbezogener und tumorbiologischer Faktoren ausschließen (Elattar, A.; Bryant, A.; Winter-Roach, B.A.; et al., 2011).

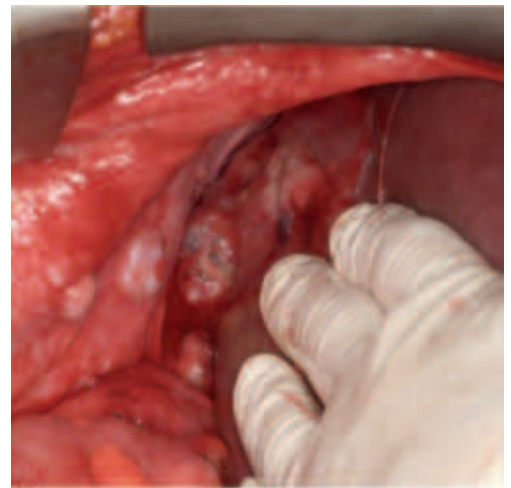
Standardisiertes operatives Vorgehen

Das operative Vorgehen beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom an der Universitätsfrauenklinik Leipzig entspricht internationalem Standard (Salani, R.; Bristow, R.E., 2012) und kann in folgende Schritte gegliedert werden (siehe Abb. 2):

1. Für die Exploration der gesamten Abdominalhöhle ist eine hypo- und epigastrische mediane Längsschnittlaparotomie unabdingbar. Erstes Ziel ist die histologische Sicherung eines vom Müllerschen Epithel ausgehenden Karzinoms im Rahmen einer Schnellschnittdiagnostik, die zum Beispiel durch eine Exzisionsbiopsie des Omentum majus oder durch eine Adnexektomie erreicht werden kann.



a)



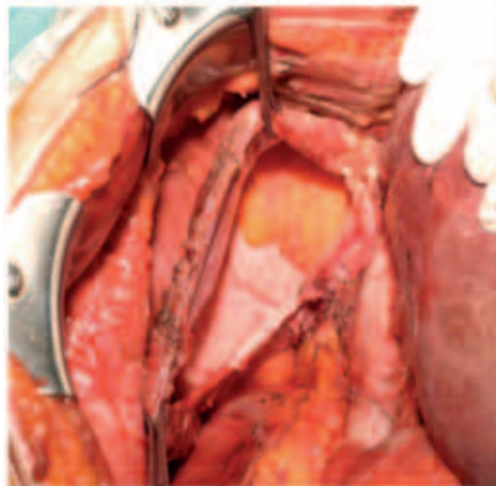
b)



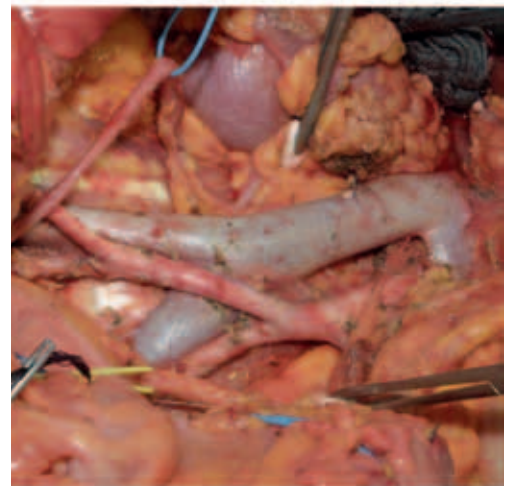
c)



d)



e)



f)

Abbildung 2

- a) Metastasen im Omentum majus, die sich zur Schnellschnittdiagnostik eignen
- b) Inspektion des rechten Oberbauchs: großknotige Tumormasse in der parakolischen Rinne und auf der rechten Zwerchfellkuppel mit Beteiligung der Leberkapsel
- c) Hinteres Exenterat bestehend aus Uterus, Adnexen, Rektosigmoid und komplettem Beckenperitoneum
- d) Metastasen in der Dünndarmwand und im Mesenterium
- e) Deperitonealisiertes und teilweise reseziertes rechtes Zwerchfell, das den Blick auf den rechten Lungenunterlappen freigibt
- f) Retroperitoneum nach erfolgter pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie, blau angezügelt die Ureteren, gelb der Plexus hypogastricus superior

© A. Steller, Universitätsklinikum Leipzig, AöR

2. Während der Gefrierschnittuntersuchung erfolgt die gründliche Inspektion und Palpation der Tumorerde im gesamten Abdomen, wobei insbesondere das Zwerchfell sowie die Oberfläche der parenchymatösen Oberbauchorgane exploriert werden müssen. Erst hiernach kann die wichtige Entscheidung getroffen werden, ob das Operationsziel, die makroskopische Tumorfreiheit oder zumindest die Tumorreduktion auf Einzelherde $<1\text{cm}$, erreicht werden kann. Für die Operabilität kritisch zu bewerten ist der Tumorbefall des Leberhilus sowie eine langstreckige Dünndarmbeteiligung. Dahingegen ist ein oft eindruckvoller Konglomerattumor im Unter- und Mittelbauch äußerst selten Grund für eine Beendigung der Operation.

3. Bestätigt die histologische Untersuchung einen Tumorursprung im Müllerschen Epithel und scheint das Operationsziel erreichbar, beginnt nun der ablative Teil der Operation. Für die Exstirpation eines Konglomerattumors im Becken ist meist die supralevantorielle hintere Exenteration in einer strikt retroperitonealen Präparationsebene notwendig, das bedeutet die Entfernung des inneren Genitale in Kombination mit dem Rektosigmoid und dem gesamten Beckenperitoneum.

4. Im Mittelbauch können abgesehen von der immer notwendigen infragastrischen Omentektomie bei ausgedehntem Tumorbefall weitere Darmeingriffe wie Dünndarmteilresektionen oder auch eine Hemikolektomie notwendig sein.

5. Abhängig vom Befall der Oberbauchorgane erfolgen eine Entfernung von Leberkapselmetastasen, eine Splenektomie oder Cholezystek-



Neben einer Systemtherapie ist ein optimales Tumordebulking in Form eines multiviszeralen Eingriffs die entscheidende Therapiensäule bei der Behandlung des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms (Foto: Angela Steller, Universitätsklinikum Leipzig AöR). Das Bild zeigt das OP-Team beim Tumordebulking eines Ovarialkarzinoms am Universitätsklinikum Leipzig AöR

tomie. Sehr häufig ist die Deperitonealisierung oder partielle Resektion des Zwerchfells indiziert.

6. Als letzter Resektionsschritt wird im Retroperitoneum eine systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie durchgeführt, wenn intraperitoneal makroskopisch tumorfrei operiert werden konnte. Verbleiben makroskopisch Tumorresiduen intraperitoneal ($<1\text{cm}$), wird lediglich ein Lymphknotendebulking oder -sampling durchgeführt. Der Stellenwert der Lymphonodektomie ist jedoch nicht eindeutig geklärt und wird gegenwärtig in einer großen AGO-Studie untersucht (AGO-OVAR OP.3 LION).

7. Am Ende der Operation erfolgen gegebenenfalls rekonstruktive Schritte wie die Wiederherstellung der Darmkontinuität und falls erforderlich die Anlage eines protektiven Ile-

ostomas bzw. eines definitiven Anus praeters.

Ist ein Tumordebulking mit einer Größe des Einzelherdes $<1\text{cm}$ nicht erreichbar, sind nur ileusprotektive Maßnahmen indiziert. Von einer weiteren Tumorresektion (Schritte 3 bis 6) ist zur Vermeidung von Komplikationen abzuraten, um rasch mit der Chemotherapie beginnen zu können. In diesen Fällen wird ein neoadjuvantes Therapiekonzept angewendet. Nach 2 bis 3 Zyklen Chemotherapie kann bei Ansprechen der Tumorerkrankung ein erneuter Operationsversuch unternommen werden.

Literatur beim Verfasser

Korrespondierender Autor:
Ruth Vochem
Universitätsfrauenklinik Leipzig
Liebigstraße 20a, 04103 Leipzig

Die redaktionellen Artikel und ärztlichen Rubrikanzeigen finden Sie ca. 1 Woche vor Erscheinen des Heftes auch im Internet unter www.aerzteblatt-sachsen.de!

Jetzt auch mobil unter m.aesax.de

