Stellenwert der sekundären Debulkingoperation nach Chemotherapie bei primärem Ovarialkarzinom

U.		Denison ^a
P.		Speiser ^b
K.		Mayerhofer ^b
N.		Vavra ^b
P.		Sevelde ^b
H.		Salzer ^a

^aGynäkol.-geburtsh. Abt. Wilhelminenspital d. Stadt Wien (Vorst.: Prof. Dr. H. Salzer)

^bUnivers.-Frauenklinik Wien (prov. Vorst.: Univ.-Prof. DDr. J. Huber)

Dr. Ursula Denison, Gynäkol.-geburtsh. Abt. Wilhelminenspital der Stadt Wien, Montleartstraße 37, A-1160 Wien

In zahlreichen internationalen Arbeiten wird seit dem Jahre 1985 der Wert der sekundären Debulkingoperation diskutiert. 1985 bis 1990 fanden sich in einem von uns durchgeführten Literaturresearch insgesamt 25 Arbeiten zu diesem Thema. Die Mehrzahl dieser Arbeiten verneinten einen positiven Einfluß der Tumordebulking-operation auf die Prognose des Ovarialkarzinoms. Zwischen 1990 und 1994 sprach sich die Mehrzahl der in diesem Zeitraum erschienenen Publikationen für einen positiven Einfluß der Debulkingoperation aus.

Ziel der Untersuchung

Beim Vergleich der einzelnen Arbeiten mußten wir feststellen, daß viele Autoren eine unterschiedliche Auffassung des Begriffes einer „Sekundären Debulkingoperation“ vertreten. Die Nomen-klatur erstreckt sich von second-look Laparatomie, second-look Debulkingoperation über Intervalldebulking (intervention debulking surgery) bis zur sekundären Tumorreduktion (sekundäres debulking nach rezidivfreiem Intervall). Mit all diesen Begriffen ist auch ein unterschiedlicher Zeitraum (3 Monate post Primäroperation bis zum Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidives) und eine unterschiedliche Indikation (z. B. Entfernung verbliebener Tumormassen oder Rezi-divtumoren) verbunden.

Definieren wir den klassischen second-look als, fast aus-schließlich zur histologischen Verifizierung eines CR durch-zuführende Operation, so unterscheidet er sich ganz deutlich von zytoreduktivem sekund-look (der second-look debulking Operation). Dieser ist definiert als eine der Tumorreduktion dienende Operation nach komplett abgeschlossener first line Chemotherapie.

Unter der intervention surgery versteht sich eine. nach insuffi-zienter Primäroperation, erfolgende Zweitoperation zum ehebal-digsten Zeitpunkt, noch während der angeschlossenen first line Chemotherapie (Operabilität muß gegeben sein).

Erfolgt eine Zweitoperation nach einem unterschiedlich langen. rezidivfreien Intervall zum Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs. so spricht man von einer Rezidivoperation. Die unterschiedlichen Ergebnisse (pro und kontra) entstanden wahrscheinlich auch durch die bisher nicht einheitliche Definition der ..sekundären Debulking-

operation". Wir versuchten daher an Hand unseres Patientengutes den Wert der Debulkingoperation in bezug auf die unterschiedlichen Definitionen des Begriffes „sekundäre Debulkingoperation" nach-zuvollziehen.

Ergebnisse und Diskussion

Für den ersten Vergleich wurden 147 an einem Ovarialkarzinom FIGO Stadium III und IV erkrankte Patientinnen aus der Öster-reichischen Ovarialkarzinomstudie herangezogen. Diese Patientinnen wurden einer second-look operation (SLL) unterzogen. Alle Patientinnen hatten eine positive Histologie zum Zeitpunkt der SLL. In 62 Fällen handelte es sich um eine diagnostische SLL. in 58 Fällen um eine zytoreduktive SLL und in 27 Fällen konnte zum Zeitpunkt der SLL lediglich eine Biopsie entnommen werden.

Die mediane Überlebenszeit war sowohl für die diagnostischen SLL, im Vergleich zwischen den Patientinnen mit diagnostischer und zytoreduktiver SLL, als auch für die zytoreduktiven SLL im Vergleich zwischen Patientinnen mit zytoreduktivem SLL versus Biopsie signifikant höher. Vergleicht man jedoch die mediane Überlebenszeit bei zytoreduktiver SLL (es handelte sich hier um ein ausgewähltes Patientengut – eine Tumorreduktion mußte gegeben sein) bezüglich Resttumor (RT) 0, RT < 2 cm und RT > 2 cm so ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich dieser Daten.

Zum zweiten Vergleich bezüglich intervention surgery, wurden 137 Patientinnen mit Ovarialkarzinom FIGO III/IV mit einem PR während der first line Chemotherapie herangezogen. Diese Patientinnen wurden in folgende 2 Gruppen aufgeschlüsselt: interventionelle Tumorreduktion versus Kontrollgruppe (Patientinnen, die eine Zweitoperation ablehnten). Die Verteilung bezüglich Alter, FIGO-Stadium, Histologie, Grading, Resttumor und Aszites war in beiden Gruppen gleich. Die tumorreduktive Gruppe hatte eine signifikant längere mediane Überlebenszeit.

Auch an dem Patientengut der Gynäkologischen Abteilung des Wilhelminenspitals (Beobachtungszeitraum 1992-1994) zeigt sich an Hand von 6, primär inoperablen Ovarialkarzinompatientinnen, mit Tumorrespond unter 4-6 Zyklen platinhaltiger Chemotherapie, daß

eine interventionelle Tumorreduktion (histologisch nachweisbare Tumorreste) mit anschließender Fortsetzung von Chemotherapie (Taxol) bislang zu einer Tumorfreiheit führt (4/94).

Diese Ergebnisse korrelieren mit der von Van der Burg et al. durchgeführten EORTC Studie, die 1993 in Stockholm präsentiert wurde.

Für den letzten Vergleich bezüglich Debulking nach Auftreten eines Rezidives standen uns keine Österreichischen Daten zur Verfügung. Daher ist die, von Segna et al. publizierte Studie, die beste Referenzarbeit bezüglich dieser Begriffsdefinition. Er analysierte den Einfluß des Resttumors nach Zweitoperation (bei Auftreten eines Rezidives oder bei Tumorprogression) (Debulking nach Rezidiv/Progression) bezüglich medianer Überlebenszeit, und findet in seinen Ergebnissen sehr wohl einen Benefit (signifikant) für die Gruppe mit einem Resttumor von weniger als 2 cm. Ein Vergleich mit dem oben genannten Patientengut (zytoreduktiver SLL) ist auf Grund der unterschiedlichen Definition nicht möglich.

Weiters zeigt Segna sehr deutlich, daß das auch Charakteristika wie z. B. die Länge des rezidivfreien Intervalls oder das Alter der Patientin auf die Ergebnisse der Debulkingoperation nach Rezidiv einen Einfluß ausüben.

Es läßt sich daher je nach Auswahl des Patientengutes und der entsprechenden Definition des sekundären Debulking das Für und Wider bezüglich Sinnhaftigkeit nachvollziehen. In diese Diskussion müssen auf alle Fälle auch, wie Segna et al. in seiner Arbeit zeigt zusätzliche Kriterien (Alter, Länge des rezidivfreien Intervalles usw.), so wie Chemosensitivität des Tumors (responder non ris-ponder). Tumorrest nach Primäroperation bzw. Tumorprogression, zur besseren Beurteilung des Wertes der sekundären Debulkingoperation miteinbezogen werden.

Konklusion

Zum besseren Verständnis und vor allem zur Klärung der Sinnhaftigkeit der „sekundären Debulkingoperation“ ist eine genaue Begriffsdefinition unbedingt notwendig.

Ein Durchführen weiterer prospektiver bzw. retrospektiver Studien bezüglich dieser Begriffsdefinition mit Einbeziehung von Zusatzkriterien läßt weitere Fortschritte in der Meinungsbildung erwarten.

Literatur

1 Segna, Rudy A, Dottino. Peter R et al.: Secondary Cytoreduction for Ovarian Cancer Following Cisplatin Therapy. J Clin Onkol., (1993); 11: pp. 434-439.

2 Hacker NF, Van der Burg EL et al.: Debulking and Intervention Surgery. Anals Oncol vol 4: (1993); pp 17-22.

Jänicke F. Holscher M. Kuhn Wet al: Radical Surgical-Procedure Improves Survival-Time in Patients with Recurrant Ovarian-Cancer. Cancer 70: (1992); pp. 2129-2136.

100

Denison/Speiser/Mayerhofer/Vavra/Sevelde/ Salzer

Stellenwert der sekundären Debulkingoperation nach Chemotherapie bei primärem Ovarialkarzinom