

Chirurgische Therapie des Ovarialkarzinoms

Le traitement chirurgical du cancer de l'ovaire

Daniel Fink, Mathias K. Fehr

Quintessenz

- Eckpfeiler des Therapiekonzeptes bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die Primäroperation mit radikalem Tumordebulking, die Chemotherapie sowie Massnahmen zur Erhaltung der Lebensqualität.
- Art und Umfang der chirurgischen Primärtherapie hängen vom Tumorstadium ab.
- Die Grösse des postoperativen Tumorrestes ist beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ein wichtiger Prognosefaktor, weshalb dessen Behandlung in Zentren mit entsprechender Erfahrung und Ressourcen erfolgen sollte.
- Bei bekanntem Ovarialkarzinom sollte die Laparoskopie im Rahmen der Primärtherapie nicht eingesetzt werden.
- «Second look»-Operationen werden heute nicht mehr routinemässig durchgeführt.

Quintessence

- *Les piliers angulaires du concept de traitement chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire sont l'opération primaire avec tumor-debulking radical, la chimiothérapie ainsi que des mesures conservant la qualité de vie.*
- *Le mode et l'extension de la thérapie chirurgicale primaire dépendent du stade tumoral.*
- *La taille du résidu tumoral postopératoire est un facteur pronostic important pour le cancer de l'ovaire de stade avancé, raison pour laquelle son traitement doit s'effectuer dans des centres avec une expérience et des ressources adaptées.*
- *Lorsqu'un cancer de l'ovaire est diagnostiqué, la thérapie primaire ne doit pas se faire par laparoscopie.*
- *Des opérations «second look» ne se font plus de routine.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 545 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 547 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Etwa jede 70. Frau erkrankt an einem Ovarialkarzinom, wobei das Ovarialkarzinom das gynäkologische Karzinom mit der höchsten Mortalität ist. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erkrankung liegt bei knapp 60 Jahren.

Eckpfeiler des Therapiekonzeptes bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom sind die Primäroperation mit radikalem Tumordebülking, die postoperative Chemotherapie sowie Massnahmen zur Erhaltung der Lebensqualität. Die Entscheidung über die Art und den Umfang der chirurgischen Therapie hängt vom Tumorstadium ab. Eine vollständige Entfernung allen Tumorgewebes schafft die Voraussetzung für einen optimalen Wirkungsgrad der Chemotherapie. In diesem Beitrag werden sowohl der Stand und die Perspektiven der chirurgischen Therapie des frühen und fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms dargestellt als auch die Rezidivchirurgie diskutiert. Der gegenwärtige Stand der Chemotherapie beim Ovarialkarzinom wurde in einer früheren Ausgabe bereits dargestellt [1].

Chirurgische Primärtherapie des frühen Ovarialkarzinoms

Bei ca. 30% der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ist die Erkrankung auf das kleine Becken begrenzt (FIGO Stadium I und IIa/b). 65% dieser Patientinnen überleben 5 Jahre, wobei die Prognose wesentlich durch die Primäroperation bestimmt wird [2]. Ziel der operativen Therapie bei einem Frühstadium eines Ovarialkarzinoms ist neben der Sicherung der Diagnose und der Erfassung der Tumorausbreitung die maximale Resektion des Tumors. Operativer Zugang ist der mediane Längsschnitt, um ein adäquates chirurgisches Staging zu ermöglichen. Bei einem Pfannenstielschnitt kann der Oberbauch nur ungenügend beurteilt werden und es besteht die Gefahr eines «understaging». Tabelle 1 zeigt den prozentualen Befall der Spülzytologie, des Omentum maius sowie des Peritoneums bei inspektorisch auf das Ovar beschränktem Tumor.

Tabelle 1.
Metastasen bei vermeintlich frühem Ovarialkarzinom.

Positive Zytologie	Omentum maius	Peritoneum im Zwerchfellbereich	Referenz
–	1/21	–	3
–	–	7/16	4
8/31	0/5	1/31	5
2/28	–	2/33	6
3/10	–	2/13	7
–	6/57	2/58	8
–	7/79	3/72	9
–	7/132	–	10
13/69 (18,8%)	21/294 (7,1%)	17/223 (7,6%)	Total

Abkürzungen:

FIGO: Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique;
EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Damit empfiehlt sich bei der Primäroperation des frühen Ovarialkarzinoms das Entfernen

- der Adnexe beidseits,
- des Uterus,
- des Peritoneums bei Verwachsungen im kleinen Becken oder bei makroskopisch verdächtigen Arealen,
- des Omentum maius und
- der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten.

Tabelle 2 zeigt den Lymphnotenbefall beim vermeintlich frühen Ovarialkarzinom. Tumorbefallene Lymphknoten führen dazu, dass ein Stadium FIGO IIIc vorliegt. Sakurai et al. [14] zeigten kürzlich, dass bei paraaortalem Tumornachweis vor allem die Lymphknoten zwischen der Arteria mesenterica und der Vena renalis befallen sind, was mit dem Lymphabfluss der Ovarialgefässe in den Bereich der Vena renalis zusammenhängt. Gewisse Frühstadien, z.B. FIGO Ia G1, bedürfen keiner Chemotherapie, so dass besonders in diesen Fällen ein exaktes Staging inkl. hoher paraaortaler Lymphonodektomie bis zur Vena renalis wichtig ist.

Bei jungen Patientinnen ist unter folgenden Bedingungen eine fertilitätserhaltende Operation mit Erhaltung des Uterus und der kontralateralen Adnexe möglich [15, 16]:

- Tumor begrenzt auf ein Ovar (Kapsel intakt),
- negative Spülzytologie,
- guter Differenzierungsgrad (G1),
- histologisch nicht hellzelliger Subtyp.

Die Entnahme einer Biopsie aus dem kontralateralen Ovar ist bei makroskopischen Auffälligkeiten obligat. Bei unauffälligem Befund sollte hingegen zugunsten einer höheren Fertilitätsrate darauf verzichtet werden. Das Rezidivrisiko im kontralateralen Ovar liegt bei ca. 5%. Bedenken vor einem erhöhten Rezidivrisiko und verminderten Überlebenschancen bei Fertilitätserhaltung basieren auf einzelnen, älteren Studien mit kleinen Fallzahlen und inkomplettem chirurgischem Staging [17, 18]. Nach abgeschlossener Familienplanung ist den Patientinnen eine Hy-



Abbildung 1.

Situs eines frühen Ovarialkarzinoms FIGO Ic.

Tabelle 2. Pelvine und paraaortale Lymphknotenmetastasen bei vermeintlich frühem Ovarialkarzinom.

Pelvine Lymphknoten-metastasen	Paraaortale Lymphknoten-metastasen	Total retroperitoneale Lymphknoten-metastasen	Referenz
0/9	5/26	5/26	3
–	5/20	5/20	11
1/11	6/52	–	8
2/17	3/17	5/17	12
7/31	–	7/31	13
8/134	12/136	–	10
4/141	24/141	24/141	14
22/343 (6.4%)	55/392 (14.0%)	46/235 (19.6%)	Total

sterektomie mit Entfernung der verbliebenen Adnexe zu empfehlen, auch wenn allerdings bisher ein Überlebensvorteil durch diese präventive operative Massnahme in einer prospektiven Studie nicht gezeigt werden konnte.

Chirurgische Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Tabelle 3 zeigt, dass bei rund 70% der Patientinnen ein fortgeschrittenes Ovarialkarzinom vorliegt. Im Gegensatz zu den frühen Tumorstadien ist das fortgeschrittene Ovarialkarzinom in der Regel klinisch diagnostizierbar. Bei der gynäkologischen Untersuchung findet sich ein das kleine Becken ausfüllender, zystisch-solider Tumor. Zur Bestätigung des klinisch-gynäkologischen Tastbefundes eignet sich die sensitive und kostengünstige Vaginalsonographie. Eine Koloskopie sollte aufgrund der häufig auftretenden Darmbeteiligung bei entsprechender klinischer Symptomatik grosszügig indiziert werden. Wegen der häufigen Darmbeteiligung sollte die

Tabelle 3. Stadienverteilung und 5-Jahres-Überleben in Abhängigkeit vom Tumorstadium [19].

FIGO	Anzahl Patientinnen	Patientinnen (%)	5-Jahres-Überleben (%)
Ia ein Ovar befallen, Kapsel intakt	342	12	87
Ib beide Ovarien befallen, Kapsel intakt	49	2	71
Ic Oberflächenbefall, Ruptur, Spülzytologie positiv	352	12	79
IIa Ausbreitung auf Uterus oder Tube(n)	64	2	67
IIb Ausbreitung auf andere Beckenorgane	92	3	55
IIc zusätzlich Spülzytologie positiv	136	5	57
IIIa Befall ausserhalb kleines Becken (mikroskopische Herde)	129	4	41
IIIb Befall ausserhalb kleines Becken (makroskopische Herde <2 cm)	137	5	25
IIIc Befall ausserhalb kleines Becken (makroskopische Herde >2 cm) und/oder positive retroperitoneale Lymphknoten	1193	42	23
IV Fernmetastasen (inkl. Leberparenchym, maligner Pleuraerguss)	360	13	11
Total	2854	100	42

Behandlung des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms in Zentren erfolgen, in welchen eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von onkologisch versierten Gynäkologen, Viszeralchirurgen, Anästhesisten und allenfalls Urologen gewährleistet ist. Die Prognose von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die in entsprechend operativ/onkologisch erfahrenen Zentren behandelt werden, ist auch statistisch signifikant besser [20, 21]. So konnten Hacker et al. [22] bereits vor 20 Jahren zeigen, dass die Grösse des postoperativen Tumorrestes der wichtigste prognostische Faktor ist. Tabelle 4 zeigt den Einfluss der Resttumorgrosse auf das

Tabelle 4. 5-Jahres-Überleben in Abhängigkeit von der Resttumorgrosse bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom FIGO III.

Resttumorgrosse	Anzahl Patientinnen	5-Jahres-Überleben (%)	Referenz
0 cm	51	45	23
>0 cm	279	15	
0 cm	139	52	24
>0 cm	24	29	
<1 cm	56	50	25
1–2 cm	73	28	
>2 cm	87	21	

5-Jahres-Überleben in neueren Arbeiten. Daher muss das Ziel der Primäroperation die möglichst vollständige Tumorentfernung sein. Entfernt werden:

- Adnexe beidseits,
- Uterus,
- befallenes Peritoneum,
- Omentum maius,
- Appendix,
- befallene Dünn- und Dickdarmabschnitte,
- pelvine und paraaortale Lymphknoten.

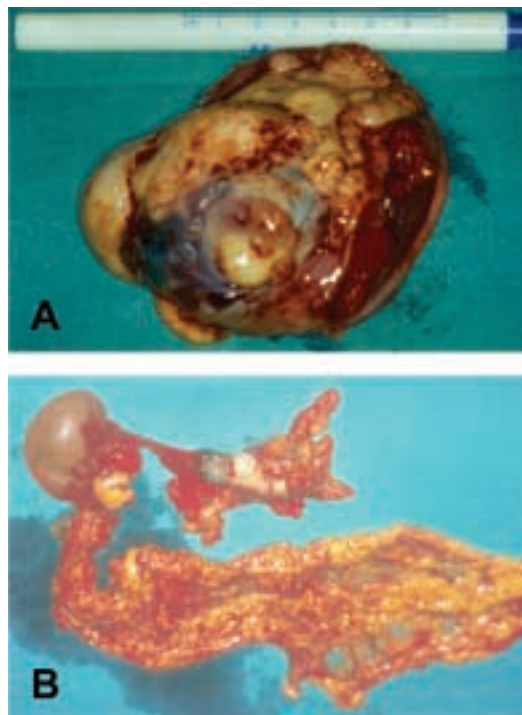


Abbildung 2.
Operationspräparat bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, FIGO IIIc (A Adnexpräparat; B Omentum maius mit Metastasen).

In den fortgeschrittenen Tumorstadien ist in mehr als der Hälfte der Fälle ein Karzinombefall der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten zu finden [26]. Der Stellenwert der Lymphonodektomie bei der Primäroperation des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms ist weiterhin nicht eindeutig geklärt. Einzelne Autoren sehen in der retroperitonealen Lymphonodektomie eine therapeutische Möglichkeit, um einen Überlebensvorteil zu erreichen [27, 28], wohingegen diese Ergebnisse von anderen nicht bestätigt werden [29]. Erste Zwischenergebnisse einer prospektiv randomisierten Multizenterstudie scheinen zu zeigen, dass eine retroperitoneale Lymphonodektomie die Prognose nur dann verbessert, wenn klinisch auffällige Lymphknoten entfernt werden [30]. Daher sollte bis zum Vorliegen endgültiger Resultate eine Lymphonodektomie, insbesondere bei vergrößerten Lymphknoten und/oder intraabdominal erreichbarer Tumorfreiheit, durchgeführt werden.

Aufgrund des diffusen intraabdominalen Wachstumsverhaltens vieler Ovarialkarzinome mit Peritonealkarzinose ist eine vollständige Tumorentfernung oft nicht möglich. In diesen Fällen ist eine maximale Tumorreduktion, d.h. Resttumorgrösse unter 5 mm, das angestrebte chirurgische Ziel. In gewissen Fällen können hierzu auch Darmresektionen sinnvoll sein, insbesondere falls kein Anus präter angelegt werden muss. Eine Appendektomie wird allgemein empfohlen, da vor allem bei muzinösen Tumoren gehäuft Metastasen in der Appendix zu finden sind. Die

Prognose im Stadium FIGO IV lässt sich ebenfalls durch eine möglichst radikale Tumorentfernung verbessern [31]. Der Dokumentation des Operationssitus kommt beim Ovarialkarzinom eine besondere Bedeutung zu, da der Situs bei dieser Erkrankung ausserordentlich variabel sein kann. Der Operateur ist beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ein wichtiger Prognosefaktor. Eisenkop et al. [32] konnten zeigen, dass das Gesamtüberleben von Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom vom Ausbildungsstand des Operateurs abhängt. Erfolgte die Operation durch gynäkologische Onkologen, war das Gesamtüberleben statistisch signifikant besser als bei Patientinnen, welche durch Gynäkologen/Geburtshelfer operiert wurden. Dabei fand sich ein drastischer Unterschied vor allem in der Quote optimal bzw. suboptimal operierter Patientinnen, was den starken prognostischen Wert der Chirurgie wiederum bestätigt [22].

Rolle der minimal invasiven Chirurgie

Die Laparoskopie wird zunehmend zur Abklärung und Therapie von unklaren Adnexbefunden eingesetzt. Die prognoserelevanten Risiken bei der Laparoskopie sind – im Vergleich zur primären Laparotomie – die möglichen Implantationsmetastasen im Stichkanal und die häufiger auftretenden intraoperativen Zystenrupturen. Eine Laparoskopie sollte daher nur dann zum Einsatz kommen, wenn aufgrund der präoperativen Diagnostik das Vorliegen eines Ovarialkarzinoms unwahrscheinlich ist. Wird anlässlich einer Laparoskopie intraoperativ durch Schnellschnitt ein Ovarialkarzinom bestätigt, muss ein adäquates chirurgisches Staging durch eine Probelaaparotomie entweder unmittelbar oder in einem kurzen zeitlichen Intervall von weniger als 10 bis 14 Tagen zur Laparoskopie durchgeführt werden [33, 34]. Die Stichkanäle der Laparoskopietrokare sollten exzidiert werden. Bei bekanntem Ovarialkarzinom sollte im Rahmen der Primärtherapie die Laparoskopie nicht verwendet werden.

Interventionsoperation und «second look»-Operation

Die erneute Operation nach einer Induktionschemotherapie wird als Interventions- oder Intervalloperation bezeichnet. Van der Burg et al. [35] konnten 1995 in einer prospektiven EORTC-Studie zeigen, dass ein Intervalldebulking nach einer Induktionschemotherapie mit drei Zyklen Cisplatin/Cyclophosphamid sowohl die progressionsfreie Zeit als auch das Gesamtüberleben der Ovarialkarzinompatientinnen mit über 1 cm Resttumor nach Primäroperation signifikant verlängert. Dies ist allerdings nur dann der Fall, wenn nach drei Chemotherapiezyklen zumin-

dest eine Partialremission des Tumors nachweisbar ist. Bei primärer Resistenz auf die Chemotherapie ist eine Interventionsoperation nicht sinnvoll. Zusätzlich scheint das Konzept der Interventionslaparotomie nur in Fällen sinnvoll zu sein, bei denen primär eine radikale Tumorreduktion nicht möglich war [36].

Die modernen nicht invasiven Untersuchungsmethoden können die Frage einer echten histopathologischen Komplettremission nicht beantworten. Auch ein normaler Tumormarker-Wert beweist keine Tumorfreiheit, da sich in ca. 50% der Fälle mit normalem CA-125 histologisch Tumor nachweisen lässt. Eine aus diagnostischen Gründen durchgeführte Zweitlaparotomie nach Abschluss der Chemotherapie bei einer Patientin mit klinischer, laborchemischer und radiologischer Komplettremission wird als «second look»-Operation bezeichnet. Nachdem die «second look»-Operation jahrzehntelang durchgeführt wurde, konnte in prospektiven Studien gezeigt werden, dass durch diese chirurgische Massnahme die Gesamtüberlebenszeit der Patientinnen nicht verlängert werden kann [37]. Zudem weist die «second look»-Operation als rein diagnostische Massnahme eine beträchtliche Morbidität auf. Daher sollte die Indikation zur «second look»-Operation streng gestellt werden. Sie sollte nur im Rahmen prospektiver Therapiestudien durchgeführt werden und hat heute in der Standardtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms keinen Platz mehr.

Rezidivchirurgie

Es hat sich bewährt, die Rezidive nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens in Frührezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie <6 Monate) und in Spätrezidive (rezidivfreies Intervall nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie >12 Monate) einzuteilen. Bei Spätrezidiv kann eine sekundäre tumorreduktive Operation in Erwägung gezogen werden, insbesondere dann, wenn das Erzielen einer makroskopischen Tumorfreiheit wahrscheinlich ist oder, wenn sich eine grosse Tumormasse entfernen lässt. Die meist interdisziplinär durchzuführenden Operationen sind aufwendig und bedürfen einer ebenso sorgfältigen Vorbereitung wie die Primäroperation.

Ein chirurgisches Tumordebülking beim Frührezidiv oder bei Patientinnen mit primärer Progression ist in der Regel nicht sinnvoll, da sich dadurch keine Verlängerung des Gesamtüberlebens erreichen lässt [38, 39]. Ausgenommen davon sind palliativ-chirurgische Eingriffe – wie zum Beispiel bei einem Ileus – zur Verbesserung der Lebensqualität im Wissen, dass sich eine Verlängerung der Überlebenszeit damit nicht erreichen lässt. Tritt ein Rezidiv zwischen 6 und 12 Monaten nach Beendigung der platinhaltigen Chemotherapie auf, so muss eine tumorreduktive Operation von der individuellen Situation der Patientin und der Länge des rezidivfreien Intervalls abhängig gemacht werden.

Literatur

- Aebi S, Pestalozzi BC, Thürlimann B. Chemotherapie des Ovarialkarzinoms. *Schweiz Med Forum* 2003;40:944–9.
- Hoskins WJ. Epithelial ovarian carcinoma: principles of primary surgery. *Gynecol Oncol* 1994;55:91–6.
- Knapp RC, Friedman EA. Aortic lymph node metastases in early ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:1013–7.
- Rosenoff SH, DeVita VT, Hubbard S, Young RC. Peritoneoscopy in the staging and follow-up of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1975;2:223–8.
- Piver MS, Barlow JJ, Lele SB. Incidence of subclinical metastases in stage I and II ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1978;52:100–4.
- Spinelli P, Pilotti S, Luini A, et al. Laparoscopy combined with peritoneal cytology in staging and restaging ovarian carcinoma. *Tumori* 1979;65:601–10.
- Mangioni C, Bolis G, Molteni P, Bellonki C. Indications, advantages, and limits of laparoscopy in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1979;7:47–55.
- Young RC, Decker DG, Wharton JT, Piver MS, Sindelar WF, Edwards BK, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983;250:3072–6.
- Buchsbaum HJ, Lifshitz S. Staging and surgical evaluation of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1984;11:227–37.
- Buchsbaum HJ, Brady MF, Delgado G, et al. Surgical staging of carcinoma of the ovaries. *Surg Gynecol Obstet* 1989;169:226–32.
- Knipscheer RJL. Para-aortal lymph node dissection in 20 cases of primary epithelial ovary carcinoma stage I (FIGO): influence on staging. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1982;13:303–7.
- Averette HE, Lovecchio JL, Townsend PA, et al. Retroperitoneal lymphatic involvement by ovarian carcinoma. In: Grundmann E, ed. *Cancer campaign, vol 7: carcinoma of the ovary*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1983:101–110.
- Burghardt E, Pickel H, Lahousen M, Stettner H. Pelvic lymphadenectomy in operative treatment of ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:315–9.
- Sakurai S, Shimizu Y, Utsugi K, et al. Validity of complete paraaortic and pelvic lymphadenectomy in apparent stage I (pT1) ovarian carcinoma. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002; 21:201.
- Colombo N, Chiari S, Maggioni A. Controversial issues in the management of early epithelial ovarian cancer: conservative surgery and role of adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 1994;55:47–51.
- Brown CL, Dhamendra B, Barakat RR. Preserving fertility in patients with epithelial ovarian cancer (EOC): The role of conservative surgery in treatment of early stage disease. *Gynecol Oncol* 2000;76:240.
- Williams TJ, Dockerty MB. Status of the contralateral ovary in encapsulated low grade malignant tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:763–6.
- Parker RT, Parker CH, Wilbanks GD. Survival studies based on operative therapy, chemotherapy and radiotherapy. *Am J Obstet Gynecol* 1970;108:878–88.
- Pecorelli S, Odicino F, Maisonnave P, et al. Carcinoma of the ovary. In: Pecorelli S, Creasman WT, Pettersson F, et al., eds. *FIGO annual report on the results of treatment in gynaecological cancer, vol 23*. Oxford: Isis Medical Media Limited, 1998:75–102.
- Munoz KA, Harlan LC, Trimble EL. Patterns of care for women with ovarian cancer in the United States. *J Clin Oncol* 1997;15:3408–15.
- Sengupta PS, Jayson GC, Slade RJ, et al. An audit of primary surgical treatment for women with ovarian cancer referred to a cancer centre. *Br J Cancer* 1999;80:444–7.
- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1983;61:783–8.
- Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS. Does debulking surgery improve survival in biologically aggressive ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 1997;67:208–14.

- 24 Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol* 1998;69:103–8.
- 25 Chi DS, Liao JB, Leon LF, et al. Identification of prognostic factors in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2001;62:532–7.
- 26 Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, et al. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991;40:193–6.
- 27 Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G. Technique and feasibility of systematic paraaortic and pelvic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Int J Gynecol Cancer* 1991;1:133–40.
- 28 Burghardt E, Lahousen M, Stettner H. Die operative Behandlung des Ovarialkarzinoms. *Geburtsh Frauenheilkd* 1990;50:670–7.
- 29 Krauss T, Osmers R, Meden H, et al. Die Bedeutung des Lymphknotenstatus für das Überleben von Patientinnen mit Ovarialkarzinom im klinischen Stadium III. *Geburtsh Frauenheilkd* 1997;57:349–52.
- 30 Benedetti-Panici P, Landoni F, Scarabelli C, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy (SAPL) vs resection of any bulky nodes (RBN) only for optimally debulked advanced ovarian cancer (AOC): preliminary report from an international randomized trial. *Int J Gynecol Cancer* 1999;15:132.
- 31 Curtin JP, Malik R, Venkatraman ES, et al. Stage IV ovarian cancer: impact of surgical debulking. *Gynecol Oncol* 1997;64:9–12.
- 32 Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, et al. The impact of subspecialty training on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992;47:203–9.
- 33 Lehner K, Wenzel R, Heinzel H, et al. Influence of delayed staging laparotomy after laparoscopic removal of ovarian masses subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 1998;92:967–71.
- 34 Canis M, Botchorishvili R, Manhes H, et al. Management of adnexal masses: role and limitations of laparoscopy. *Semin Surg Oncol* 2000;19:28–35.
- 35 van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med* 1995;332:629–34.
- 36 Rose PG, Nerenstone S, Brady M, et al. A phase III randomized study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: a Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2002;21:201.
- 37 Luesley D, Lawton F, Blackledge G, et al. Failure of second look laparotomy to influence survival in epithelial ovarian cancer. *Lancet* 1988;10:599–603.
- 38 Segna RA, Dottino PR, Mandeli JP, et al. Secondary cytoreduction for ovarian cancer following cisplatin therapy. *J Clin Oncol* 1993;11:434–9.
- 39 Bristow RE, Lagasse LD, Karlan BY. Secondary surgical cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1996;78:2049–62.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Daniel Fink
Klinik für Gynäkologie
Universitätsspital
Frauenklinikstrasse 10
CH-8091 Zürich
daniel.fink@usz.ch