

Stellenwert der präoperativen Computertomografie für die Prädiktion einer optimalen Zytoreduktion beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

The Significance of Preoperative Computed Tomography for Predicting Optimal Cytoreduction in Advanced Ovarian Cancer




Autoren

Angrit Stachs¹, Karen Engel², Johannes Stubert³, Toralf Reimer³, Bernd Gerber³, Max Dieterich³

Institute

- 1 Gynäkologische Radiologie, University of Rostock, Rostock
- 2 University of Rostock, Rostock
- 3 Universitätsfrauenklinik, University of Rostock, Rostock

Schlüsselwörter

Ovarialkarzinom, Computertomografie, R0-Resektion, Debulking-Operation

Key words

ovarian cancer, computed tomography, R0 resection, debulking surgery

eingereicht 28. 4. 2020

angenommen nach Revision 21. 7. 2020

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1226-6505>

Geburtsh Frauenheilk 2020; 80: 915–923 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Angrit Stachs
Abteilung für Gynäkologische Radiologie der
Universitätsfrauenklinik am Klinikum Südost
Südring 81, 18059 Rostock, Deutschland
angrit.stachs@uni-rostock.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Eine optimale Zytoreduktion ist der wichtigste Prognosefaktor beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom. Obwohl Stadieneinteilung und Einschätzung der Operabilität durch Explorativ-Operation erfolgen, gilt die präoperative Computertomografie (CT) des Abdomens als Standard. Ziel dieser Studie ist die Überprüfung verschiedener CT-Parameter hinsichtlich der Prädiktion einer optimalen Zytoreduktion.

Patienten und Methoden In die retrospektive Studie wurden 131 Patientinnen mit zwischen 2010 bis 2014 neu diag-

nostiziertem Ovarialkarzinom aufgenommen. Davon wurden n = 36 im FIGO-Stadium I bis IIB aus der Studie ausgeschlossen. Von den 95 Patientinnen mit FIGO-Stadium IIC bis IV lagen bei n = 75 präoperative CT-Abdomen vor. Die CT-Scans wurden einem verblindeten Review unterzogen. Die evaluierten 11 CT-Parameter wurden mittels χ^2 -Test und logistischer Regressionsanalyse hinsichtlich der Endpunkte makroskopischer Tumorrest sowie Tumorrest > 1 cm überprüft. Überlebensanalysen erfolgten mittels Kaplan-Meier-Methode und Log-Rank-Test.

Ergebnisse Von 75 Patientinnen hatten 28 (37,3%) eine vollständige Tumorsektion und 26 (34,7%) Tumorreste \leq 1 cm. Tumorreste > 1 cm fanden sich bei 21 Patientinnen (28%), davon waren 5 nicht resektabel. Das Gesamtüberleben bei Tumorrest > 1 cm unterschied sich signifikant von der Gruppe mit makroskopischer Tumorfreiheit ($p = 0,003$) bzw. Tumorrest \leq 1 cm ($p = 0,04$). Die CT-Parameter Tumorherde am Diaphragma, Mesokolon, Omentum majus, Peritoneum sowie Aszites korrelierten mit makroskopischem Tumorrest. In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse war lediglich hinsichtlich der Prädiktion einer suboptimalen Tumorsektion (> 1 cm) der CT-Parameter intraparenchymatöse Lebermetastase statistisch signifikant (OR 8,04; 95%-KI 1,57–42,4; $p = 0,0134$). Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV betragen 37,5, 89,7, 66,7 und 72,2%.

Schlussfolgerung Obwohl mittels CT-Abdomen Risikoparameter für suboptimale Tumorreduktion identifizierbar sind, ist wegen der geringen diagnostischen Genauigkeit die chirurgische Exploration mit histologischer Diagnosesicherung unverzichtbar.

ABSTRACT

Introduction Optimal cytoreduction is the most important prognostic factor in advanced ovarian cancer. Although staging and assessment of operability are made by exploratory surgery, preoperative computed tomography (CT) of the abdomen is regarded as standard. The aim of this study was to

examine various CT parameters with regard to prediction of optimal cytoreduction.

Patients and Methods The retrospective study included 131 patients with ovarian cancer newly diagnosed between 2010 and 2014. Of these, $n = 36$ with FIGO stage I to IIB were excluded from the study. A preoperative abdominal CT was available for $n = 75$ of the 95 patients with FIGO stage IIC to IV. The CT scans underwent blinded review. The 11 evaluated CT parameters were examined by means of χ^2 test and logistic regression analysis with regard to the endpoints of macroscopic residual tumour and residual tumour > 1 cm. Survival analyses used the Kaplan-Meier method and log rank test.

Results Of 75 patients, 28 (37.3%) had complete tumour resection and 26 (34.7%) had residual tumour ≤ 1 cm. Residual tumours > 1 cm were found in 21 (28%) patients, five of which were not resectable. Overall survival with residual tumour

> 1 cm differed significantly from the group with no macroscopic residual tumour ($p = 0.003$) and with residual tumour ≤ 1 cm ($p = 0.04$). The CT parameters tumour foci in the diaphragm, mesocolon, greater omentum and peritoneum as well as ascites correlated with macroscopic residual tumour. In the multivariate logistic regression analysis only the CT parameter intraparenchymal liver metastasis was statistically significant with regard to prediction of suboptimal tumour resection (> 1 cm) (OR 8.04; 95% CI 1.57–42.4; $p = 0.0134$). The sensitivity, specificity, PPV and NPV were 37.5, 89.7, 66.7 and 72.2%.

Conclusion Although risk parameters for suboptimal tumour reduction can be identified by CT of the abdomen, surgical exploration with histological confirmation of the diagnosis is essential because of the poor diagnostic accuracy.

Einleitung

Das Ovarialkarzinom (OC) ist in Deutschland mit 7350 Neuerkrankungen im Jahr 2016 für ein Drittel der gynäkologischen Krebserkrankungen und mit ca. 5500 Sterbefällen für die Hälfte der Todesfälle an gynäkologischen Krebserkrankungen verantwortlich. Die Prognose ist aufgrund später Diagnosestellung (76% im Stadium III und IV) relativ schlecht. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt aktuell bei 43% [1]. Neben dem Tumorstadium gilt die vollständige chirurgische Tumoresektion als wichtigster Prognoseparameter für krankheitsfreies und Gesamtüberleben. Dabei war lt. du Bois (2009) der Effekt bei makroskopischer Tumorfreiheit deutlich ausgeprägter als bei der sogenannten optimalen Tumorreduktion, bei der Tumorstadien bis 10 mm in situ verbleiben [2]. Falls keine optimale Zytoreduktion möglich ist, wurde in verschiedenen Studien der Nutzen der neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von einer Intervalloperation untersucht [3–7]. Dabei scheint in Bezug auf das Gesamtüberleben durch neoadjuvante Chemotherapie kein Vorteil zu bestehen, weshalb die primäre Debulking-Operation gefolgt von 6 Zyklen einer platinhaltigen Chemotherapie als Standard gilt [8]. Aktuelle Daten zur sekundären Zytoreduktion bei rezidiviertem OC aus der prospektiv-randomisierten Desktop-III-Studie zeigen, dass auch Patientinnen, bei denen im Rahmen der Sekundäroperation eine vollständige Tumoresektion möglich war, ein um mehr als 12 Monate längeres medianes Gesamtüberleben aufweisen [9].

Die Computertomografie (CT) des Abdomens im Rahmen des präoperativen Stagings ermöglicht eine Beurteilung von paraaortalen Lymphknoten, Detektion von Lebermetastasen und Nachweis von Pleuraergüssen [10, 11]. Hinsichtlich der Einschätzung einer optimalen Zytoreduktion ist die Datenlage jedoch kontrovers. Während überwiegend retrospektive Studien der CT eine hohe diagnostische Aussagekraft bezüglich der Prädiktion einer optimalen bzw. suboptimalen Tumorreduktion bescheinigen [12–16], konnten 2 Multicenterstudien diese Daten nicht bestätigen [17, 18]. Sämtliche Studien beziehen sich auf einen Tumorstadium ≤ 1 cm als Definition der optimalen Tumorreduktion. Primäres Ziel dieser Studie ist daher die Evaluation der präoperativen CT im Hin-

blick auf den Endpunkt makroskopische Tumorfreiheit vs. makroskopischer Tumorstadium. Sekundäre Studienziele sind die Analyse der CT-Parameter im Hinblick auf suboptimale Tumorreduktion (Tumorstadium > 1 cm), der Einfluss des Tumorstadiums auf das Gesamtüberleben sowie die Prädiktion paraaortalen Lymphknotenmetastasen mittels CT.

Patienten und Methoden

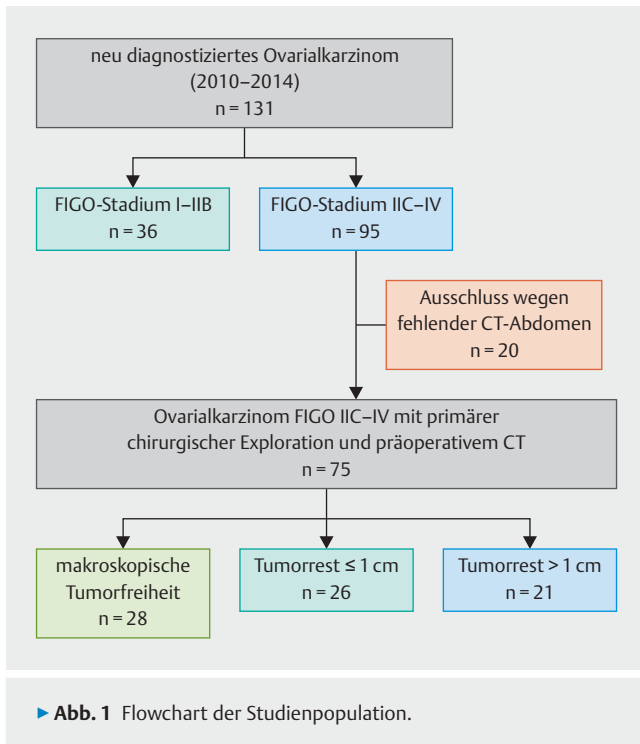
Die retrospektive Studie bezieht sich auf alle Patientinnen mit primär diagnostiziertem fortgeschrittenem OC an der Universitätsfrauenklinik Rostock von 2010 bis 2014. Einbezogen wurden auch Patientinnen mit primärem Peritonealkarzinom und Tubenkarzinom. Ausgeschlossen wurden Patientinnen mit nicht epithelialen Ovarialtumoren sowie Tumoren von Borderline-Malignität. Klinische Daten und histopathologische Merkmale wurden aus den Patientenakten bzw. dem klinischen Krebsregister Mecklenburg-Vorpommern entnommen.

Auswertung der CT-Scans

Die im DICOM-Format gespeicherten CT-Scans wurden durch einen onkologisch versierten Radiologen ohne Kenntnis des chirurgischen Outcomes einem Review unterzogen. Dabei wurden in Anlehnung an die Studie von Axtell et al. (2007) folgende CT-Parameter erfasst: Absiedlungen am Diaphragma > 2 cm, Absiedlungen am Mesokolon > 2 cm, Befall des Omentum majus, suprarenale Lymphknoten > 1 cm, infrarenale Lymphknoten > 2 cm, diffuse Peritonealverdickung, Pleuraerguss, Vorhandensein von Aszites, Peritonealmetastasen > 2 cm, intraparenchymatöse Leberfiliae sowie Befall des Canalis inguinalis [18].

Chirurgisches Vorgehen

Bei allen Patientinnen erfolgte eine chirurgische Exploration durch einen von 2 Gynäkologen mit der Subspezialisierung Gynäkologische Onkologie mit dem Ziel der maximalen Zytoreduktion. Entsprechend der gültigen Leitlinien vor Publikation der LION- (Lymphadenectomy-in-ovarian-neoplasms-)Studie [19] erfolgte bei Patientinnen mit angestrebter R0-Resektion die systematische



pelvine und paraaortale Lymphonodektomie (LNE), ansonsten die Entfernung von vergrößerten Lymphknoten. Bei keiner Patientin erfolgte eine neoadjuvante Chemotherapie. Als diagnostische Referenz diente die Einschätzung des Operateurs in Bezug auf das Ergebnis der Operation. Es wurden zunächst 4 Kategorien erfasst: makroskopische Tumorfreiheit, Tumorresektion 1–10 mm, Tumor-Debulking mit Rest > 1 cm, nicht resektabel. Für die statistische Analyse wurden diese in folgende Gruppen zusammengefasst: makroskopische Tumorfreiheit vs. makroskopischer Tumorrest sowie Tumorrest ≤ 1 cm vs. > 1 cm.

Statistische Auswertung

Die Auswertung erfolgte mittels SPSS Statistics 25 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen). Überlebensanalysen erfolgten mittels Kaplan-Meier-Methode und Log-Rank-Test.

Für Gruppenvergleiche bei kategorialen Variablen verwendeten wir den χ^2 -Test bzw. bei geringer Fallzahl den Fisher's Exact Test. Quantitative Merkmale wie Alter, Body-Mass-Index (BMI) und Karnofsky-Index wurden entsprechend der klinischen Relevanz in Kategorien zusammengefasst. Tumormarker CA 12-5 und Serumalbumin wurden aufgrund einer Vielzahl fehlender Werte ebenso wie Angaben zum BRCA-Status, die in der Kohorte nur vereinzelt vorlagen, nicht berücksichtigt. Alle Variablen mit $p < 0,2$ in der univariaten Analyse wurden in die Multivariatanalyse einbezogen. Als Modell diente die binäre logistische Regression unabhängiger Variablen, welche die adjustierte Odds Ratio (aOR) und zugehörige p-Werte sowie 95%-Konfidenzintervalle (95%-KI) generiert. Das Signifikanzniveau wurde festgelegt auf $p < 0,05$. Für als unabhängig identifizierte prädiktive CT-Parameter wurde die diagnostische Güte in Form von Sensitivität, Spezifität, positivem Vorhersagewert (PPV) und negativem Vorhersagewert (NPV) ermittelt.

► **Tab. 1** Patientencharakteristik (n = 75).

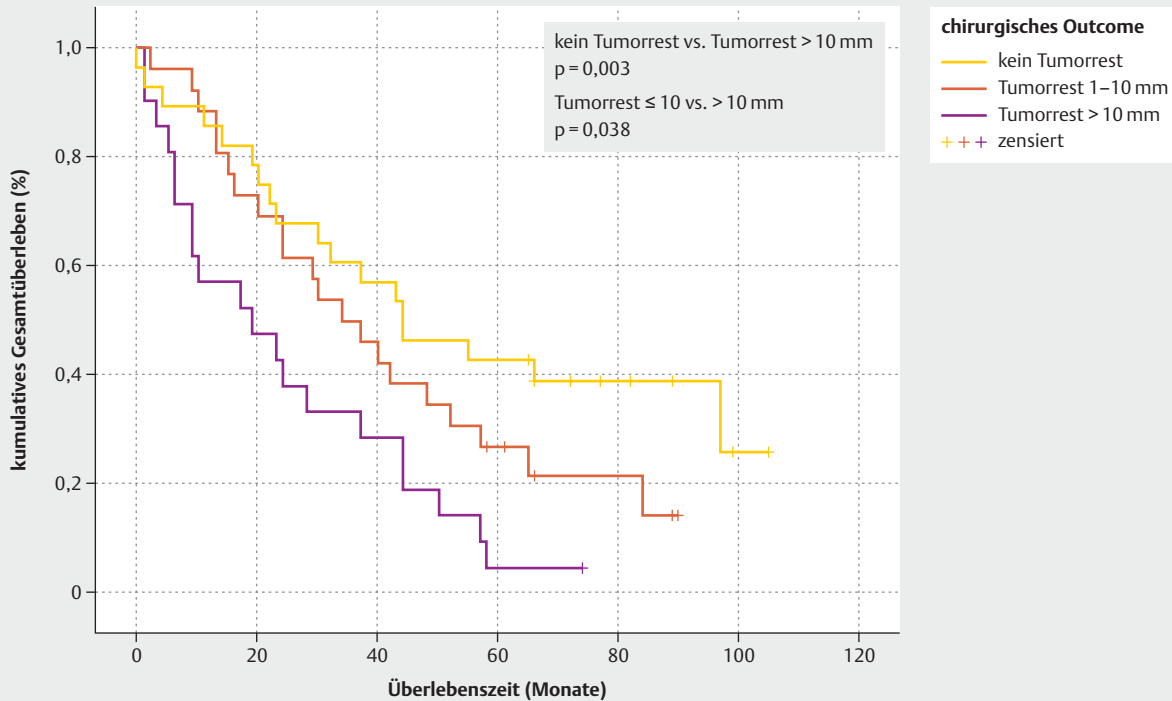
	n	%
Alter		
▪ < 75 Jahre	70	93,3
▪ ≥ 75 Jahre	5	6,7
BMI kg/m ²		
▪ < 30 kg/m ²	48	64,0
▪ ≥ 30 kg/m ²	27	36,0
ASA-Score		
▪ 1–2	47	62,6
▪ 3	28	37,4
Karnofsky-Index (%)		
▪ > 70	65	86,7
▪ ≤ 70	10	13,3
FIGO-Stadium*		
▪ IIC	12	16,0
▪ IIIA	2	2,7
▪ IIIB	6	8,0
▪ IIIC	33	44,0
▪ IV	22	29,3
histologischer Subtyp		
▪ serös-papillär, high-grade	44	58,7
▪ serös-papillär, low-grade	9	12,0
▪ endometrioid	11	14,7
▪ muzinös	2	2,7
▪ klarzellig	5	6,7
▪ undifferenziert	4	5,2
Art der Primäroperation		
▪ LSK → Laparotomie (einzeitig)	15	20,0
▪ LSK → Laparotomie (zweizeitig)	10	13,3
▪ Laparotomie	50	66,7
Darmresektion		
▪ nein	49	65,3
▪ ja	26	34,7
postoperativer Tumorrest		
▪ 0 mm	28	37,3
▪ 1–10 mm	26	34,7
▪ > 10 mm	16	21,3
▪ nicht resektabel	5	6,7

* International Federation of Gynecology and Obstetrics, 1988

Ergebnisse

Patientencharakteristik

Von 131 Patientinnen lag bei n = 36 ein International Federation of Gynecology and Obstetrics-Stadium I–II B vor (FIGO-Klassifikation 1988), sodass diese aus der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden. Von den 95 Patientinnen mit FIGO-Stadium II C–IV war bei



► **Abb. 2** Kumulatives Gesamtüberleben bei Ovarialkarzinom Stadium IIC–IV (n = 75) in Abhängigkeit von der Größe des postoperativen Tumorrests.

20 Patientinnen kein präoperatives CT-Abdomen im DICOM-Format verfügbar. Bei den verbleibenden 75 Patientinnen wurde in 37,3% eine makroskopische Tumorfreiheit erreicht, in 34,7% waren Tumorreste von 1–10 mm vorhanden, bei 21,3% verblieben Tumorreste > 10 mm und bei 5 Patientinnen (6,7%) war der Tumor nicht resektabel (► **Abb. 1**). Das mittlere Alter betrug 63 Jahre (min. 34, max. 81 Jahre, SD 10,4 Jahre). Der mittlere BMI war 28 kg/m², 36% der Frauen waren adipös (BMI ≥ 30 kg/m²). Einen Karnofsky-Index < 70% hatten 13,3% der Frauen. Laut Klassifikation der American Society of Anaesthetists (ASA) lag bei 37,3% ein Score 3 vor. Histopathologisch fand sich bei 58,7% ein high-grade serös-papilläres OC, während low-grade seröse OC mit 12%, endometrioides OC mit 14,6%, klarzellige OC mit 6,7% und undifferenziertes OC mit 5,3% deutlich seltener vertreten waren. Das operative Vorgehen bestand in 66,7% aus einer primären Laparotomie, in 20% aus einer Laparoskopie (LSK) mit Umsetzen auf Laparotomie (einzeitig) und in 13,3% aus einer Laparoskopie mit nachfolgender Laparotomie (zweizeitiges Vorgehen, innerhalb von 10 d nach LSK). In 34,7% der Frauen fand ein multiviszeraler Eingriff mit Darmteilresektion statt (► **Tab. 1**).

Überlebensanalyse

Die kumulative 5-Jahres-Gesamtüberlebensrate war für die Patientinnen bei makroskopischer Tumorfreiheit 42,9%, bei makroskopischem Tumorrest 1–10 mm 26,9% und bei Tumorrest > 10 mm 4,8%. Das mediane Gesamtüberleben war mit 44 Monaten bei makroskopischer Tumorfreiheit signifikant höher als bei Tumorrest 1–10 mm (34 Monate) und erreichte 19 Monate bei Tu-

morrest > 10 mm (kein Tumorrest vs. Tumorrest > 10 mm, $p = 0,003$; Tumorrest 1–10 mm vs. > 10 mm, $p = 0,038$) (► **Abb. 2**).

CT-Parameter

Bei 47/75 (62,7%) Patientinnen wurde präoperativ eine diffuse Peritonealverdickung beschrieben, bei 34,7% ergab der CT-Befund einen Befall des Omentum majus, in je 32% wurden Pleuraerguss und Aszites beschrieben, in 29,3% fanden sich Absiedlungen > 2 cm im Mesokolon. Suprarenale Lymphknoten > 1 cm fanden sich in 20%, infrarenale Lymphknoten > 2 cm in 18,7%. Intraparenchymatöse Lebermetastasen wurden bei 9/75 (12%) Patientinnen detektiert. Von den 5 Patientinnen mit nicht resektablem Tumor hatten alle einen Pleuraerguss sowie 4 eine diffuse Peritonealverdickung bzw. Mesokolonherde > 2 cm (► **Tab. 2**).

Makroskopischer Tumorrest vs. makroskopische Tumorfreiheit

In der univariaten Analyse waren im Gruppenvergleich makroskopischer Tumorrest (n = 47) vs. kein Resttumor (n = 28) der histopathologische Subtyp high-grade serös-papilläres OC risikohöhen, während ein BMI ≥ 30 kg/m² tendenziell mit einem geringeren Risiko für Tumorrest einherging (OR 0,38; 95%-KI 0,14–1,02; $p = 0,051$). Folgende CT-Parameter waren mit einem signifikant erhöhten Risiko für makroskopischen Tumorrest assoziiert: Diaphragmaabsiedlungen > 2 cm ($p = 0,002$), Mesokolonherde > 2 cm ($p = 0,004$), Tumorabsiedlungen im Omentum majus ($p = 0,007$), Peritonealmetastasen > 2 cm ($p = 0,03$), Aszites

► **Tab. 2** Nachweis verschiedener CT-Parameter bei Ovarialkarzinom FIGO-Stadium IIC–IV (n = 75) in Relation zum Ergebnis der Debulking-Operation.

Merkmal	gesamt	postoperativer Tumorrest			
	n = 75	0 n = 28	1–10 mm n = 26	> 10 mm n = 16	nicht resektabel n = 5
Diaphragma ≥ 2 cm	15 (20,0%)	1	8	5	1
Mesokolon ≥ 2 cm	22 (29,3%)	2	11	5	4
Omentum majus	26 (34,7%)	4	12	8	2
suprarenale LK > 1 cm	15 (20,0%)	4	5	6	0
infrarenale LK ≥ 2 cm	14 (18,7%)	2	7	3	2
diffuse Peritonealverdickung	47 (62,7%)	10	21	12	4
Pleuraerguss	24 (32,0%)	15	23	13	5
Aszites	24 (32,0%)	6	9	7	2
Peritonealmetastasen ≥ 2 cm	14 (18,7%)	1	8	5	0
intraparenchymatöse Leberfiliae	9 (12,0%)	2	1	6	0
Befall des Canalis inguinalis	9 (12,0%)	4	3	2	0

► **Tab. 3** Univariate und multivariate logistische Regressionsanalyse klinischer, histopathologischer und radiologischer Merkmale hinsichtlich des Risikos für makroskopischen Tumorrest vs. makroskopische Tumorfreiheit.

Variable	univariate logistische Regression			multivariate logistische Regression		
	OR	95%-KI	p-Wert	aOR	95%-KI	p-Wert
Alter ≥ 70 Jahre	1,76	0,55–5,60	0,34			
BMI ≥ 30 kg/m ²	0,38	0,14–1,02	0,054	0,40	0,12–1,3	0,13
ASA-Stadium 3	1,03	0,37–2,85	0,95			
Karnofsky-Index ≤ 70 %	0,55	0,14–2,09	0,38			
serös-papillär, high-grade	8,18	2,82–23,67	0,0001	5,51	1,48–20,56	0,011
CT-Parameter						
▪ Diaphragma ≥ 2 cm	11,46	1,42–92,7	0,022	3,08	0,24–40,2	0,39
▪ Mesokolon ≥ 2 cm	9,63	2,04–45,3	0,004	4,22	0,60–29,7	0,15
▪ Omentum majus	5,28	1,58–17,6	0,007	2,97	0,48–18,4	0,24
▪ suprarenale LK ≥ 2 cm	1,62	0,46–5,76	0,44			
▪ infrarenale LK ≥ 2 cm	4,46	0,92–21,6	0,064			
▪ diffuse Peritonealverdickung	6,66	2,35–18,9	<0,001	3,76	0,78–18,0	0,098
▪ Pleuraerguss	2,28	0,77–6,68	0,135			
▪ Aszites	5,92	1,9–18,4	0,002	2,07	0,36–12,0	0,42
▪ Peritonealmetastasen ≥ 2 cm	10,32	1,27–83,9	0,029	0,35	0,02–6,14	0,47
▪ Canalis inguinalis	0,71	0,175–2,92	0,64			
▪ intraparenchymatöse Lebermetastasen	2,27	0,44–11,8	0,33			

OR: Odds Ratio; aOR: adjustierte Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; BMI: Body-Mass-Index; ASA: American Society of Anaesthesists; LK: Lymphknoten; fett: p < 0,05

(p = 0,002) und diffuse Peritonealverdickung (p < 0,001). Jedoch ließ sich in der multivariaten logistischen Regression kein CT-Merkmal als unabhängiger Parameter für den Endpunkt makroskopischer Tumorrest nachweisen, lediglich der histopathologische Subtyp high-grade serös-papilläres OC (aOR 5,5; 95%-KI 1,48–20,6; p = 0,011) wurde als unabhängiger Parameter identifiziert (► **Tab. 3**).

Tumorrest > 10 mm vs. ≤ 10 mm

Von den klinischen bzw. histopathologischen Parametern ließ sich kein Prädiktor für suboptimale Tumorsektion (Tumorrest > 10 mm) identifizieren; der Karnofsky-Index ≤ 70% (aOR 5,96; 95%-KI 0,99–35,7; p = 0,051) verfehlte knapp die Grenze der Signifikanz. Von den CT-Parametern gingen intraparenchymatöse Lebermetastasen mit einem signifikant erhöhten Risiko für einen Tu-

► **Tab. 4** Univariate und multivariate logistische Regressionsanalyse klinischer, histopathologischer und radiologischer Merkmale hinsichtlich des Risikos für suboptimale Tumorreduktion (Tumorrest > 10 mm vs. ≤ 10 mm).

Variable	univariate logistische Regression			multivariate logistische Regression		
	OR	95%-KI	p-Wert	aOR	95%-KI	p-Wert
Alter ≥ 70 Jahre	1,63	0,58–4,61	0,36			
BMI ≥ 30 kg/m ²	1,5	0,53–4,21	0,44			
ASA-Stadium 3	2,22	0,752–6,55	0,15			
Karnofsky-Index ≤ 70 %	3,06	0,78–11,96	0,11	5,96	0,99–35,7	0,051
serös-papillär, high-grade	2,2	0,73–6,39	0,16	1,8	0,51–6,48	0,36
CT-Parameter						
▪ Diaphragma ≥ 2 cm	2,0	0,61–6,6	0,25			
▪ Mesokolon ≥ 2 cm	2,36	0,82–6,87	0,11	2,15	0,54–8,6	0,28
▪ Omentum majus	2,16	0,77–6,09	0,15	0,98	0,26–3,75	0,98
▪ suprarenale LK ≥ 2 cm	1,56	0,46–5,36	0,48			
▪ infrarenale LK ≥ 2 cm	1,56	0,46–5,36	0,48			
▪ diffuse Peritonealverdickung	2,37	0,76–7,42	0,14	1,26	0,3–5,37	0,75
▪ Pleuraerguss	1,95	0,68–5,57	0,21			
▪ Aszites	2,53	0,65–9,79	0,18	1,35	0,25–7,18	0,73
▪ Peritonealmetastasen ≥ 2 cm	1,56	0,46–5,36	0,48			
▪ Canalis inguinalis	0,71	0,13–3,72	0,68			
▪ intraparenchymatöse Lebermetastasen	6,8	1,52–30,5	0,012	8,04	1,53–42,2	0,014

OR: Odds Ratio; aOR: adjustierte Odds Ratio; KI: Konfidenzintervall; BMI: Body-Mass-Index; ASA: American Society of Anaesthetists; LK: Lymphknoten; fett: p < 0,05

morrest > 10 mm einher (aOR 8,04; 95%-KI 1,53–42,2; p = 0,014). Alle übrigen CT-Parameter wiesen im Gruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede auf (► **Tab. 4**). Die diagnostische Aussagekraft der CT in Bezug auf suboptimale Tumorresektion erreichte somit eine Sensitivität von 37,5% (95%-KI 15,2–64,6) bei einer Spezifität von 89,7% (95%-KI 72,6–97,8), der positive Vorhersagewert (PPV) beträgt 66,7% (95%-KI 36,6–87,4) und der negative Vorhersagewert (NPV) 72,2% (95%-KI 63,6–79,5). Die Genauigkeit des Tests liegt bei 71,1% (95%-KI 55,7–83,6).

Prädiktion von Lymphknotenmetastasen

Von 51 Patientinnen lag eine histopathologische Beurteilung von Lymphknoten (LK) vor, davon waren n = 31 nodal-positiv. Bei 9 von 10 Frauen mit dem CT-Parameter suprarenale LK > 1 cm fanden sich histopathologisch LK-Metastasen. Sensitivität, Spezifität, PPV und NPV betragen 29% (95%-KI 14,2–48), 94,7% (95%-KI 74–99,9), 90% (95%-KI 55,3–98,5) und 45% (95%-KI 39,3–68,2). Bei 11 von 12 Patientinnen mit infrarenalen LK > 2 cm im CT wurden histopathologisch LK-Metastasen nachgewiesen, das entspricht einem PPV von 91,7% (95%-KI 60,6–99). Sensitivität, Spezifität und NPV des Parameters betragen 35,5% (95%-KI 19,2–54,6), 95% (95%-KI 75,1–99,9) und 48,7% (95%-KI 41,8–55,7).

Diskussion

Der prädiktive Wert der präoperativen CT-Abdomen in der Evaluation einer suboptimalen Zytoerduktion bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom war Gegenstand der vorliegen-

den Studie, denn Patientinnen mit makroskopischer Tumorfreiheit haben eine bessere Prognose als Patientinnen mit Tumorrest ≤ 1 cm bzw. Tumorrest > 1 cm [2, 20]. Bei 37,3% der Frauen mit Ovarialkarzinom FIGO-Stadium IIC–IV wurde das Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit und damit eine Verbesserung des Gesamtüberlebens erreicht. In einer retrospektiven Analyse von 3 Studien der Gynecologic Oncology Group (GOG) mit 1895 Patientinnen im FIGO-Stadium III berichteten Winter et al. (2007) von 23,1% mit makroskopischer Tumorfreiheit. In einer Metaanalyse der Cochrane Database wurden 11 Studien hinsichtlich des prognostischen Einflusses des postoperativen Tumorrests ausgewertet. Davon enthielten nur 6 Studien Angaben zum Anteil der Patientinnen mit makroskopischer Tumorfreiheit, dieser schwankte zwischen 28,1 und 86% [21]. Harter et al. konnten zeigen, dass durch Einführung eines strukturierten Qualitätsmanagements der Anteil von Patientinnen mit makroskopischer Tumorfreiheit von 33% bis zum Jahr 2000 auf 62% zwischen 2004–2008 gesteigert wurde, was sich in einer signifikanten Verlängerung des medianen Gesamtüberlebens von 26 Monaten auf 45 Monate widerspiegelte [22]. Andererseits demonstrierte die Analyse einer Multicenterstudie zum fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (GOG 182, n = 2655), dass nicht alle Patientinnen von einer radikalen Operation mit dem Ergebnis makroskopischer Tumorfreiheit profitierten. Die Patientinnen mit initial hoher Tumormasse (n = 199) hatten im Vergleich zu Patientinnen mit geringer bis mittlerer Tumormasse (n = 661) trotz vollständiger Tumorresektion ein signifikant schlechteres medianes krankheitsfreies Überleben (18,3 vs. 33,2 Monate; p < 0,001) und Gesamtüberleben (50,1 vs.

82,8 Monate; $p < 0,001$). Die Autoren verwiesen auf höhere postoperative Morbidität bei komplexen chirurgischen Eingriffen und schlussfolgerten, dass Patientinnen mit großer initialer Tumorlast, bei denen nur mit hohem operativen Risiko das Ziel der makroskopischen Tumorfreiheit erreicht werden kann, eher von einer neoadjuvanten Chemotherapie profitieren würden [23]. Die Nichtunterlegenheit einer primären Chemotherapie gegenüber primärer operativer Zytoreduktion wurde in einer randomisierten Studie der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) belegt. In dieser wurden Patientinnen mit Ovarialkarzinom Stadium IIIc und IV in 2 Arme randomisiert,

1. primäre Operation, gefolgt von 6 Zyklen einer platinhaltigen Chemotherapie oder
2. 3 Zyklen primärer Chemotherapie, gefolgt von Operation und weiteren 3 Zyklen Chemotherapie.

Der Anteil von Patientinnen mit makroskopischer Tumorfreiheit war bei primärer Operation deutlich geringer als nach neoadjuvanter Chemotherapie (19,4 vs. 51,2%), hinsichtlich der primären Endpunkte Gesamtüberleben und rezidivfreies Überleben unterschieden sich die Gruppen nicht [3]. Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die in Großbritannien und Neuseeland durchgeführte prospektiv-randomisierte Nichtunterlegenheitsstudie CHORUS mit 552 Patientinnen im Stadium III und IV, bei denen die mediane Überlebenszeit nach primärer Operation 22,6 Monate vs. 24,1 Monate nach neoadjuvanter PCT betrug [5]. Basierend auf diesen Studien empfahl die American Society of Clinical Oncology (ASCO) bei Frauen mit Verdacht auf Ovarialkarzinom FIGO-Stadium IIIc oder IV die initiale Evaluation durch einen gynäkologischen Onkologen unter Einbeziehung der präoperativen CT von Abdomen und Becken sowie des Thorax. Frauen mit hohem perioperativen Risiko oder geringer Wahrscheinlichkeit einer optimalen Zytoreduktion (Tumorrest < 1 cm, idealerweise kein Tumorrest) sollten eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten. Falls eine optimale Zytoreduktion (möglichst makroskopische Tumorfreiheit) bei vertretbarer perioperativer Morbidität wahrscheinlich sei, wäre das primär operative Vorgehen zu favorisieren [24].

In Bezug auf den Endpunkt suboptimale Tumorsektion (Tumorrest > 1 cm) war der Nachweis von intraparenchymatösen Lebermetastasen der einzige unabhängige prädiktive Parameter. In vorherigen Studien wurden verschiedene Modelle zur Prädiktion von suboptimaler Tumorsektion mittels CT erprobt, teils auch unter Berücksichtigung klinischer und histopathologischer Parameter [12–16, 18, 25–29]. Während die unterschiedlichen Modelle in den überwiegend unizentrischen retrospektiven Studien eine suboptimale Tumorsektion mit einer Sensitivität und Spezifität jeweils über 80% vorhersagen konnten, blieb eine Bestätigung durch Cross-Validierung an anderen Institutionen bzw. eigenen folgenden Kohorten zumeist aus [17, 18]. Lediglich Borley et al. (2014) wiesen den prädiktiven Wert des von ihnen entwickelten Scores erfolgreich in einem Validierungsset mit 70 Patientinnen nach [30]. In dieser Studie flossen die CT-Parameter Lungenmetastasen, Pleuraergüsse sowie Tumorabsiedlungen > 10 mm im Mesenterium des Dün- und Dickdarms sowie infrarenale paraaortale Lymphknoten in das prädiktive Modell ein. Allerdings war die diagnostische Aussagekraft des Scores nur mäßig (AUC-Wert 0,721; 95%-KI 0,594–0,847) mit einer Sensitivität von 64,7% und

einer Spezifität von 67,9%. In unserer Studie war die Sensitivität des Parameters intraparenchymatöse Lebermetastase mit 37,5% sehr niedrig, die Spezifität mit 89,7% allerdings hoch bei einem positiven Vorhersagewert von 66,7%. Das bedeutet, von 10 Patientinnen mit präoperativen Nachweis von intraparenchymatösen Lebermetastasen im CT haben ca. 7 Frauen eine suboptimale Tumorreduktion, aber bei 3 Patientinnen ist ein optimales Debulking möglich.

Da der prognostische Überlebensvorteil bei Erreichen makroskopischer Tumorfreiheit evident ist [31], definierten jüngere Studien diese als Ziel der Debulking-Operation. Unsere Ergebnisse zeigen, dass verschiedene CT-Parameter signifikant mit dem Vorhandensein von makroskopischem Tumorrest korrelieren, u.a. Diaphragmaabsiedlungen > 2 cm, Mesokolonabsiedlungen, Befall des Omentum majus, Aszites und diffuse Peritonealverdickung. Jedoch ist kein einzelner CT-Parameter als unabhängiger Faktor identifiziert worden, hingegen war eine aggressive Tumorbiologie (high-grade serös-papilläres OC) hinweisend auf unvollständige Tumorsektion. Andererseits profitieren auch Patienten mit low-grade serös-papillärem OC von einer vollständigen Tumorsektion [32].

In unserer Studie korrelierte insbesondere eine diffuse Peritonealverdickung (OR 6,7; $p < 0,001$) mit makroskopischem Tumorrest. Jedoch hatten von 47 Patientinnen mit Nachweis dieses CT-Parameters 10 Patientinnen keinen makroskopischen Tumorrest und lediglich bei 12 Patientinnen betrug der Tumorrest > 10 mm. Borley et al. (2014) wendeten ihren Score auch auf den Endpunkt vollständige Tumorsektion vs. Tumorrest ≥ 1 mm an und zeigten im Validierungsset eine Sensitivität von 50% bei einer Spezifität von 68,4% [30]. Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Chesnais et al. (2017) mit dem Endziel makroskopischer Tumorrest bezog neben bildgebenden Befunden klinische Parameter wie Alter, Gewicht und paraklinische Befunde wie CA 12-5 und Serumalbumin in ihre Analyse von 251 Ovarialkarzinomen, davon 196 im Stadium III und IV, ein. Sie etablierten einen 100-Punkte-Score, bestehend aus den Parametern BMI, CA 12-5, CT-Nachweis von Tumor im Diaphragma und/oder Omentum sowie Nachweis von parenchymatösen Metastasen in der Positronenemissionstomografie (PET), mit dem die Patientinnen in 3 Gruppen eingeteilt wurden: niedriges Risiko (primäre Zytoreduktion), mittleres Risiko (Evaluation durch Laparoskopie) und hohes Risiko (neoadjuvante Chemotherapie). Bei Patientinnen mit fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen (FIGO-Stadium IIIc–IV, $n = 167$) lag in der Hochrisikogruppe die Wahrscheinlichkeit einer inkompletten Zytoreduktion bei 89,5% (77/86; 95%-KI 81,3–94,4). Allerdings wurden nur 6 Patientinnen der Niedrigrisikogruppe zugeteilt, davon hatten 3 eine komplette Tumorreduktion [28]. Interessanterweise hatten klinische Parameter wie Alter, BMI, Karnofsky-Index und ASA-Stadium in unserer Studie keinen Einfluss auf die Operabilität.

Weitere bildgebende Modalitäten wie PET-CT und Magnetresonanztomografie (MRT) mögen zwar für Prädiktion von Lymphknotenmetastasen (PET-CT) und die lokale Tumorausbreitung im kleinen Becken (MRT) von Vorteil sein, die Studienlage rechtfertigt derzeit jedoch nicht die routinemäßige Anwendung im Staging des Ovarialkarzinoms [8].

In einem umfangreichen Review unter Berücksichtigung unterschiedlicher Definitionen des Endpunktes optimale Tumorreduktion

tion stellten Gomez-Hidalgo et al. (2015) verschiedene bildgebende Studien denen zur Staging-Laparoskopie gegenüber [33]. Die Rationale für eine primäre Laparoskopie liegt in der Möglichkeit der Gewebegewinnung für histologische und molekulargenetische Untersuchungen sowie in der Identifikation von Patientinnen, bei denen keine optimale Tumorreduktion möglich ist und die somit von einer neoadjuvanten Chemotherapie profitieren. Fagotti et al. wiesen erstmals im Jahre 2005 nach, dass die Laparoskopie mit einer Genauigkeit von 90% eine optimale Zytorreduktion vorhersagen kann und zeigten im Vergleich der Laparoskopie mit klinisch-radiologischen Befunden deren Überlegenheit im negativen Vorhersagewert (100 vs. 73%) [34]. In Folgestudien etablierte dieselbe Arbeitsgruppe einen laparoskopischen Score zur Prädiktion suboptimaler Tumorreduktion und wies dessen Gültigkeit in prospektiven uni- wie auch multizentrischen Studien nach [35, 36]. In einer aktuellen Cochrane-Analyse wurde die Aussagekraft der Laparoskopie in der Prädiktion einer optimalen Tumorreduktion (kein makroskopischer Tumorrest bzw. Tumorrest ≤ 1 cm) untersucht. In den eingeschlossenen 18 Studien wurden zwischen 16 und 73% der Frauen laparoskopisch als nicht optimal resektabel eingeschätzt. Den verbleibenden 27 bis 84% wurde eine optimale Tumorreduktion vorausgesagt. In der folgenden Debulking-Operation verblieben bei 0 bis 31% Tumorreste > 1 cm, d.h. diesen Frauen hätte man die primäre Operation ersparen können. Eine gepoolte Analyse war aufgrund der Heterogenität der Daten nicht möglich. Angaben zur Falsch-positiv-Rate, d.h. nach laparoskopischer Einschätzung einer suboptimalen Tumorreduktion folgte eine Debulking-Operation mit resultierendem Tumorrest ≤ 1 cm, wiesen nur 2 der 18 Studien auf [37].

Der präoperativen Beurteilung des pelvinen und paraaortalen Nodalstatus kommt durch die kürzlich veröffentlichte LION-Studie neue Bedeutung zu [19]. Demnach profitieren Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und klinisch bzw. radiologisch unauffälligem Nodalstatus nicht von einer systematischen Lymphadenektomie. Laut unserer Studie ist der negative Vorhersagewert der CT bezüglich des Nodalstatus jedoch ähnlich gering wie in der aktuellen retrospektiven Analyse von Widschwendter et al. (2020) [38]. Allerdings fanden wir einen hohen positiven Vorhersagewert von über 90%, d.h. der Nachweis vergrößerter LK im CT könnte für das präoperative (Up-)Staging früher Tumorstadien und somit für die Therapieplanung relevant sein.

Die Grenzen der vorliegenden Studie liegen im retrospektiven Studiendesign. Aufgrund fehlender präoperativer CT bei 20 Patientinnen wurde die Fallzahl deutlich reduziert. Neben der geringeren statistischen Power bedeutet dies auch die Gefahr eines Bias durch Selektion von Patientinnen mit besonders guter oder schlechter Operabilität. Stärken liegen in dem verblindeten Review der CT-Scans durch einen onkologischen Radiologen sowie der Durchführung an einem großen gynäkologisch-onkologischen Zentrum. Neben einer hohen Patientenzahl spiegelt sich die Qualität der Therapie in den 5-Jahres-Überlebensraten wider, die mit anderen Zentren vergleichbar sind.

Schlussfolgerung

Unsere Studie unterstreicht die Notwendigkeit einer möglichst vollständigen Tumorresektion bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom. Die Prädiktion einer unvollständigen Tumorresektion ist mittels bildgebender Verfahren nicht sicher möglich. Jedoch sind verschiedene CT-Parameter wie extensive Tumorabsiedlungen am Diaphragma bzw. der Mesenterialwurzel, intraparenchymatöse Lebermetastasen sowie diffuse Peritonealverdickungen hinweisend auf suboptimale Tumorreduktion und rechtfertigen eine Explorativ-Laparoskopie mit der Möglichkeit der Fortsetzung als Debulking-Operation. Letztendlich ist die Einschätzung der Operabilität in hohem Maße abhängig von der Expertise des Operateurs, weshalb eine Behandlung an einem zertifizierten gynäkologisch-onkologischen Zentrum notwendig ist.

Danksagung

Die Autoren danken dem Radiologen, Dr. Jens Voigt, für die kompetente Beurteilung der Computertomogramme. Darüber hinaus sprechen sie Prof. Günther Kundt vom Institut für Biostatistik und Informatik in Medizin an der Universität Rostock ihren Dank aus für seine zahlreichen Ratschläge zu statistischen Analysen.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Robert Koch-Institut. Krebs in Deutschland für 2015/2016. Berlin: Robert Koch-Institut; 2019
- [2] 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 Studien-gruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–1244
- [3] Vergote I, Tropé CG, Amant F et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 943–953
- [4] Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Laopaiboon M et al. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (4): CD006014. doi:10.1002/14651858.CD006014.pub6
- [5] 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. *Lancet* 2015; 386: 249–257
- [6] Onda T, Satoh T, Ogawa G et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. *Eur J Cancer* 2020; 130: 114–125
- [7] Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G et al. Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): Final analysis of peri-operative outcome. *Eur J Cancer* 2016; 59: 22–33

- [8] Leitlinienprogramm-Onkologie. Leitlinien/Ovarialkarzinom. 01/2019. ed: AWMF. 2019. Online: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-035OLL_S3_Ovarialkarzinom_2020-04.pdf; Stand: 31.03.2020
- [9] Du Bois AJS, Vergote I, Ferron G et al. Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. *J Clin Oncol* 2020; 38 (Suppl.): Abstr. 6000. doi:10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.6000
- [10] Nam EJ, Yun MJ, Oh YT et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 389–394
- [11] Yuan Y, Gu ZX, Tao XF et al. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81: 1002–1006
- [12] Byrom J, Widjaja E, Redman CW et al. Can pre-operative computed tomography predict resectability of ovarian carcinoma at primary laparotomy? *BJOG* 2002; 109: 369–375
- [13] 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
- [14] Nelson BE, Rosenfield AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1993; 11: 166–172
- [15] 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
- [16] Jung DC, Kang S, Kim MJ et al. Multidetector CT predictors of incomplete resection in primary cytoreduction of patients with advanced ovarian cancer. *Eur Radiol* 2010; 20: 100–107
- [17] Gemer O, Gdalevich M, Ravid M et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35: 1109–1112
- [18] 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. *J Clin Oncol* 2007; 25: 384–389
- [19] Harter P, Sehoul J, Lorusso D et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med* 2019; 380: 822–832
- [20] Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3621–3627
- [21] Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA et al. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (8): CD007565
- [22] Harter P, Muallem ZM, Buhrmann C et al. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011; 121: 615–619
- [23] 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. *J Clin Oncol* 2015; 33: 937–943
- [24] 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. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3460–3473
- [25] Meyer JJ, Kennedy AW, Friedman R et al. Ovarian carcinoma: value of CT in predicting success of debulking surgery. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 875–878
- [26] 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. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 301–306
- [27] Kebapci M, Akca AK, Yalcin OT et al. Prediction of suboptimal cytoreduction of epithelial ovarian carcinoma by preoperative computed tomography. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010; 31: 44–49
- [28] Chesnais M, Lecuru F, Mimouni M et al. A pre-operative predictive score to evaluate the feasibility of complete cytoreductive surgery in patients with epithelial ovarian cancer. *PLoS One* 2017; 12: e0187245
- [29] Ferrandina G, Sallustio G, Fagotti A et al. Role of CT scan-based and clinical evaluation in the preoperative prediction of optimal cytoreduction in advanced ovarian cancer: a prospective trial. *Br J Cancer* 2009; 101: 1066–1073
- [30] Borley J, Wilhelm-Benartzi C, Yazbek J et al. Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer. *BJOG* 2015; 122: 843–849
- [31] Chang SJ, Hodeib M, Chang J et al. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2013; 130: 493–498
- [32] Ricciardi E, Baert T, Ataseven B et al. Low-grade Serous Ovarian Carcinoma. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018; 78: 972–976
- [33] Gómez-Hidalgo NR, Martínez-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. *Gynecol Oncol* 2015; 137: 553–558
- [34] Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 729–735
- [35] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 642.e1–642.e6
- [36] Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P et al. A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 462.e1–462.e11
- [37] van de Vrie R, Rutten MJ, Asseler JD et al. Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in women with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; (3): CD009786
- [38] Widschwendter P, Blersch A, Friedl TWP et al. CT Scan in the Prediction of Lymph Node Involvement in Ovarian Cancer – a Retrospective Analysis of a Tertiary Gyneco-Oncological Unit. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 518–525