

gyn konkret 2018
Winterfortbildung unter südlicher Sonne
18. - 25.02.2018, Gran Canaria, Spanien



OVARIALKARZINOM im Spannungsfeld zwischen Neoadjuvanz und Operation

Prof. Dr. G. Gebauer, MBA

Chefarzt Asklepios Frauenkliniken Hamburg Barmbek und Hamburg Nord-Heidberg

- **65 jährige Patientin, guter AZ, keine relevanten Comorbiditäten**
- **OvarialCA mit ausgedehnter Peritonealkarzinose im Bereich der Becken- / Bauchwand unter Einbeziehung von Sigma, Rectum, Ileozökalpol**
- **Netzmetastasen, einzelne Metastasen des Dünndarmmesenteriums, Oberbauch weitgehend tumorfrei**
- **R0 Situation erreichbar, sofern Sigma und Rektum und Ileozökalpol reseziert werden mit Anlage eines endständigen AP**

Kasuistik 1 - Therapieoptionen

- **Debulking OP** → adj. 6x CTx Carboplatin / Paclitaxel, Bevacizumab 15 Monate
- Histologische Sicherung → 3x CTx Carboplatin / Paclitaxel, → **Debulking OP** → 3x CTx Carboplatin / Paclitaxel, Bevacizumab 15 Monate
- Histologische Sicherung → 6x CTx Carboplatin / Paclitaxel, **Debulking OP** → Bevacizumab 15 Monate

- Bei allen operativen Optionen wird ein R0 Status nach der OP erreicht
- ‚Preis‘ für R0 Situation beim primärem Debulking:
 - Resektion Rektum / Sigma und AP Anlage
 - Resektion Ileozökopol
 - mehrere Dünndarm Resektionen mit multiplen Anastomosen
- Umfang der operativen Tx bei Option 2
höchstwahrscheinlich geringer, Erhalt des Rektum
möglicherweise erreichbar

- **75 jährige Patientin, ECOG 1, Aufnahme wegen Bauchumfangszunahme**
- **Aszitespunktion: 2000 ml Aszites, V.a. OvarialCA**
- **arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, (nicht insulinpflichtig), Adipositas (BMI 39,5)**
- **Patientin geht mit Rollator, häusliche Versorgung durch Kinder**

- **Option 1:** primäre Debulkingoperation
- **Option 2:** Laparoskopie zur histologischen Diagnosesicherung → neoadjuvante Chemotherapie → Intervalldebulking nach 3 Zyklen
- **Option 3:** Laparoskopie zur histologischen Diagnosesicherung → primär definitive Chemotherapie

The German quality assurance programm

QS-OVAR 2001, 2004 and 2008:

OS for patients with intended standard strategy OP→CTX



≈12 % of all pts

	FIGO IIIB-IV	FIGO IIIB-IV		
		75+ years	Comorbidity	75+ yrs plus comorbidity
	(n = 1436)	(N = 289)	(N = 436)	(N = 166)
	(E = 896)	(E = 243)	(E = 333)	(E = 146)
OS in months				
median	30,3	14,1	17,3	10,6
95% CI	28,1 - 32,8	11,9 - 16,4	15,2 - 20,6	7,6 - 14,0
OS-rates in %				
3 months	90,2	80,0	78,4	72,3
6 months	85,5	69,1	71,6	60,0
9 months	81,7	61,6	67,6	53,8
12 months	76,9	55,2	61,0	46,4

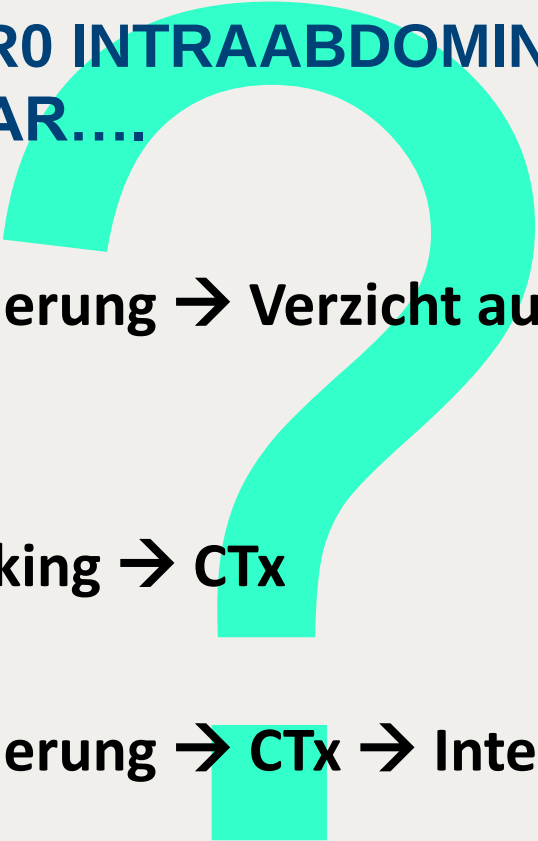
Standard strategy fails too often in
„vulnerable“ patients

3 months mortality rate:
27,7%
6 months mortality rate:
40,0%

Kasuistik 3 – Stadium FIGO IV

- 55 jährige Patientin, ECOG 0
- Aufnahme wegen
Bauchumfangszunahme
- Aszitespunktion: 2000 ml Aszites
- Pulm. Filiae

WAS TUN, WENN R0 INTRAABDOMINAL BEI FIGO IV NICHT ERREICHBAR....

- 
- Histologische Sicherung → Verzicht auf Debulking → Definitive CTx
 - Maximales Debulking → CTx
 - Histologische Sicherung → CTx → Intervall OP

Resektionsstatus bei FIGO IV



Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

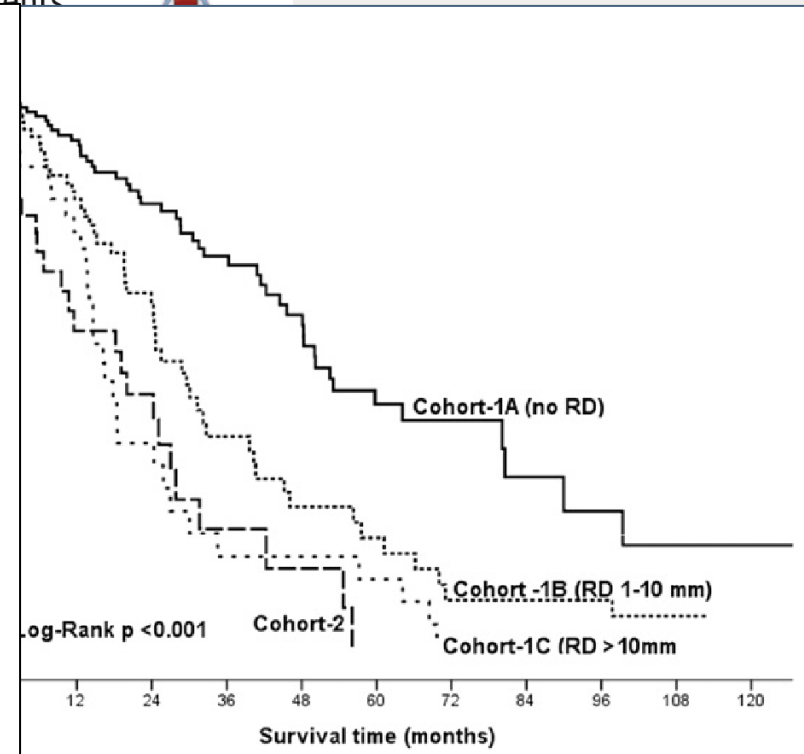
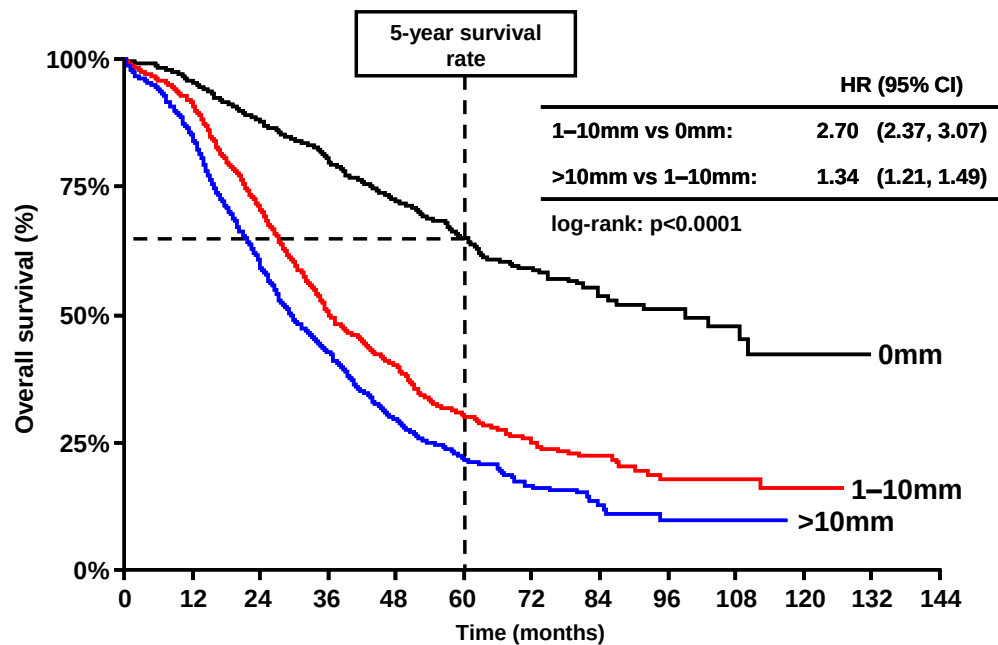
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ygyno



Prognostic impact of debulking surgery and residual tumor in patients

The impact of residual tumour on outcome in advanced ovarian cancer

Data from an individual patient meta-analysis of three randomised phase III trials with 3,126 patients



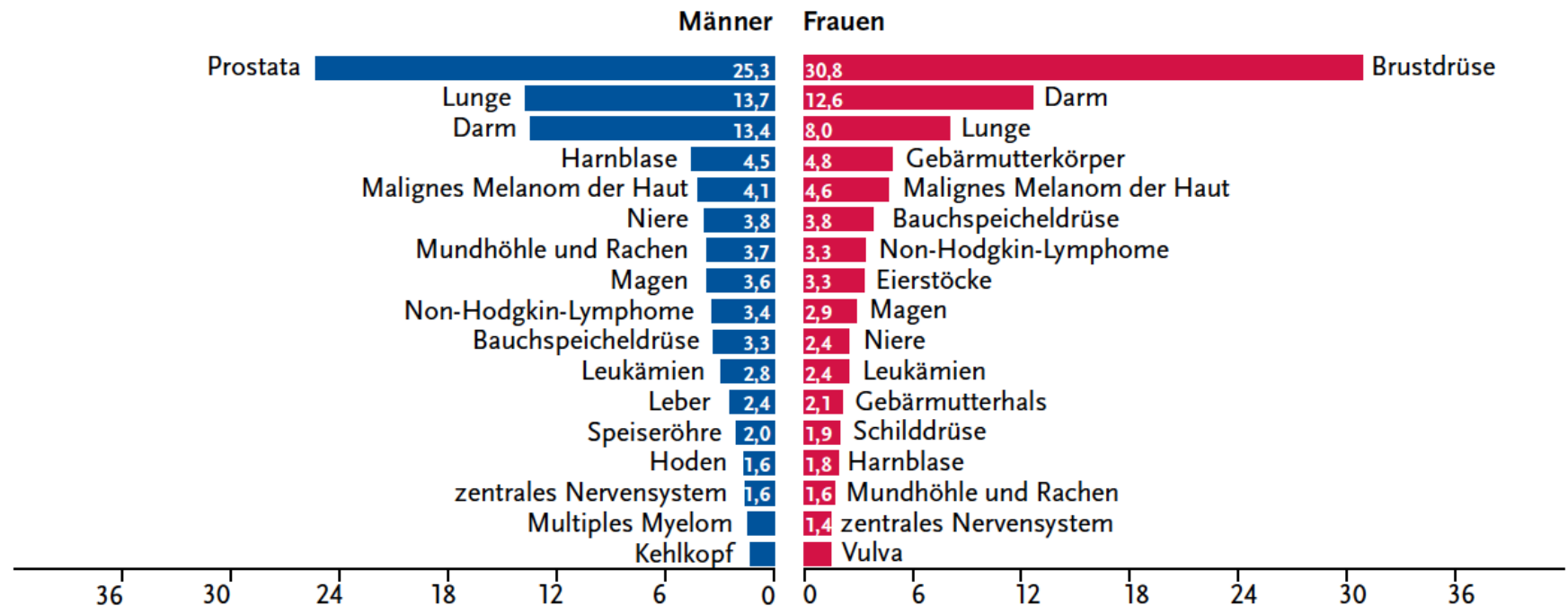
Ovarialkarzinom– Inzidenz

ca. 7300 Neuerkrankungen pro Jahr

1 von 71 Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens

Abbildung 3.0.1

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2012
(ohne nicht-melanotischen Hautkrebs)



Ovarialkarzinom

Zahl der Neuerkrankungen und Sterberate sinken



Abbildung 3.18.1b

Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle,
ICD-10 C56, Deutschland 1999–2014/2015

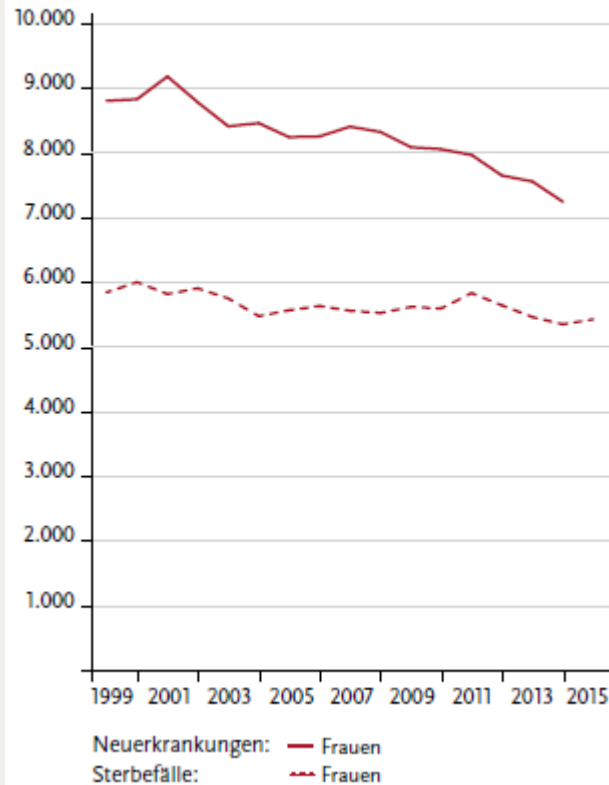
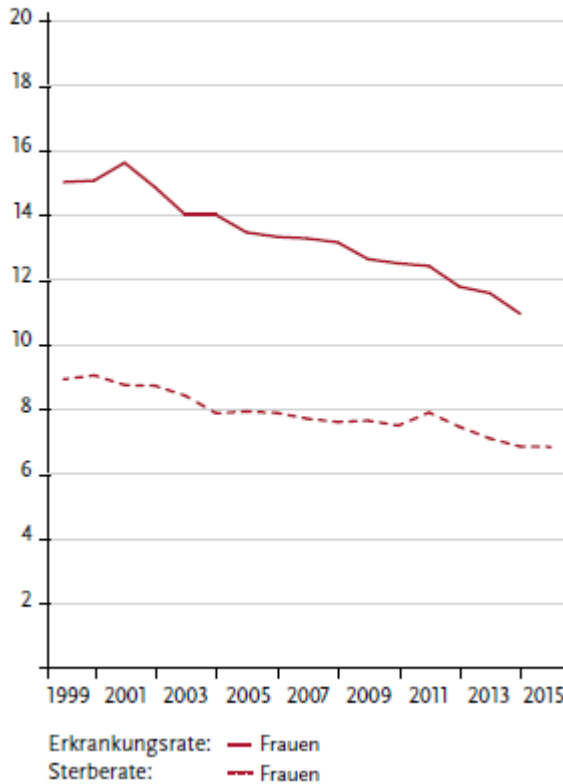


Abbildung 3.18.1a

Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten,
ICD-10 C56, Deutschland 1999–2014/2015
je 100.000 (Europastandard)



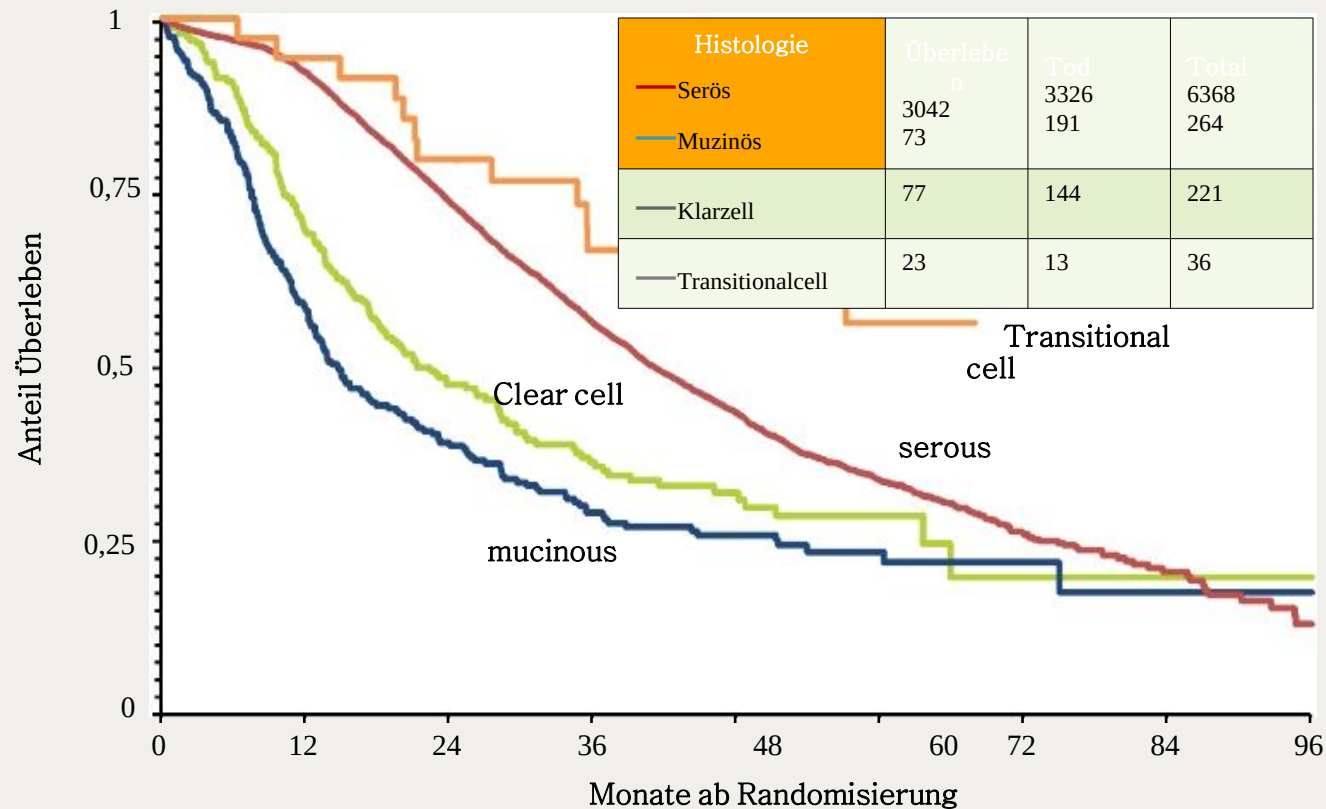
Krebs in Deutschland
für 2013/2014

ZENTRUM FÜR
KREBSREGISTERDATEN



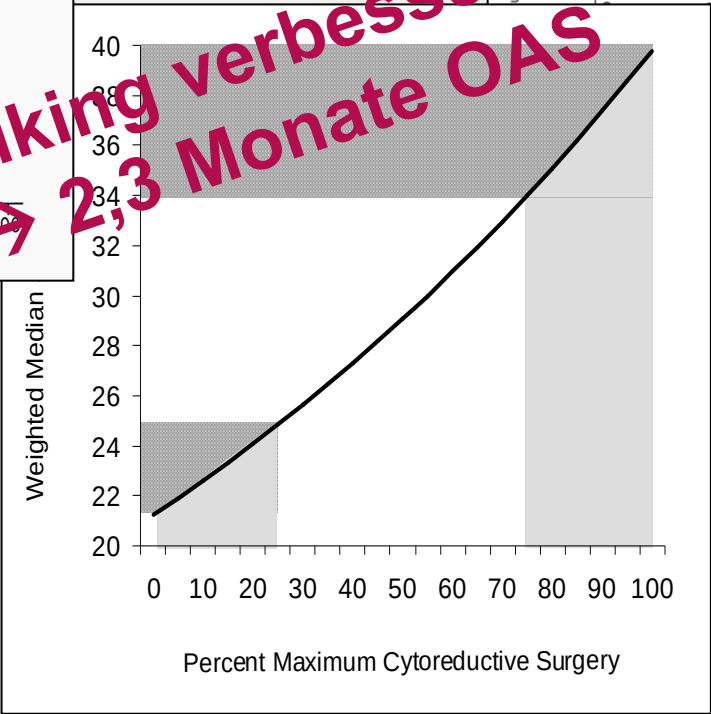
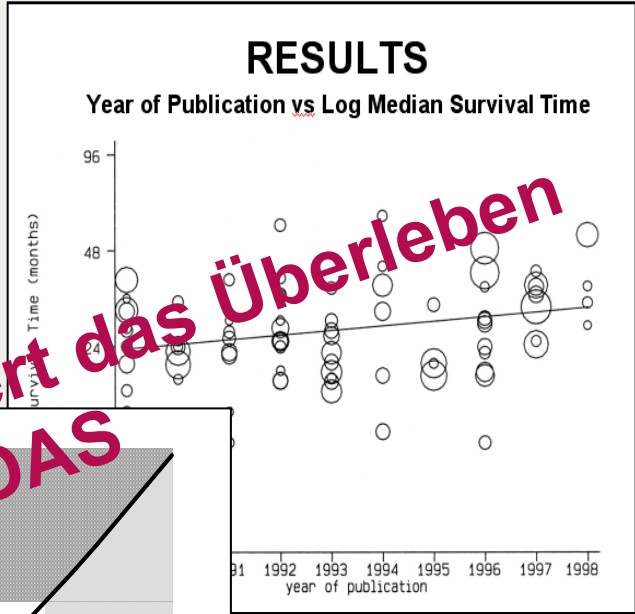
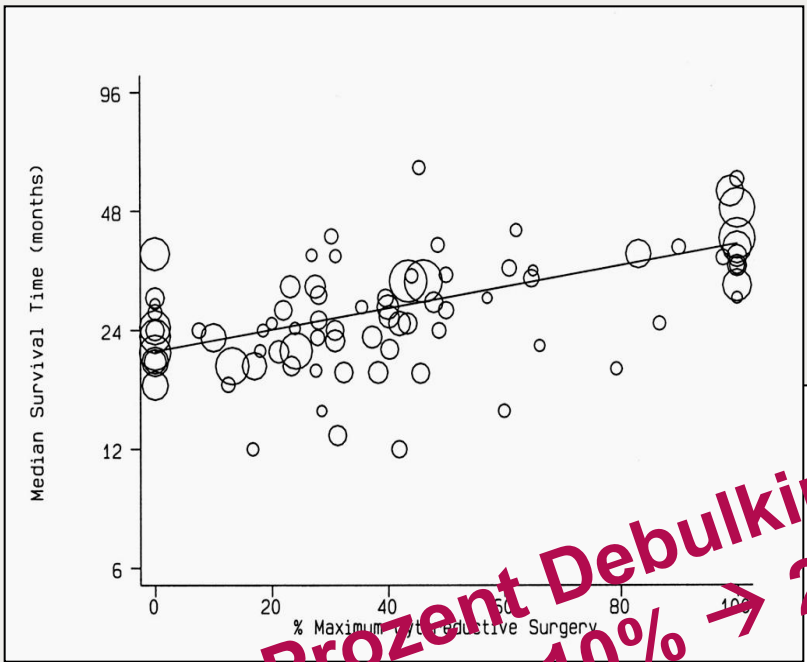
Ovarialkarzinom ist nicht gleich Ovarialkarzinom

Overall Survival - Muzinöse, Klarzellige, Transitional Cell vs Seröse Adenokarzinome



Modifiziert nach: HJ Mackay, et al. on behalf of GCIG. Int J Gynecol Cancer 2010

Das Ansprechen auf eine CTx ist bei den unterschiedlichen histologischen Typen unterschiedlich !

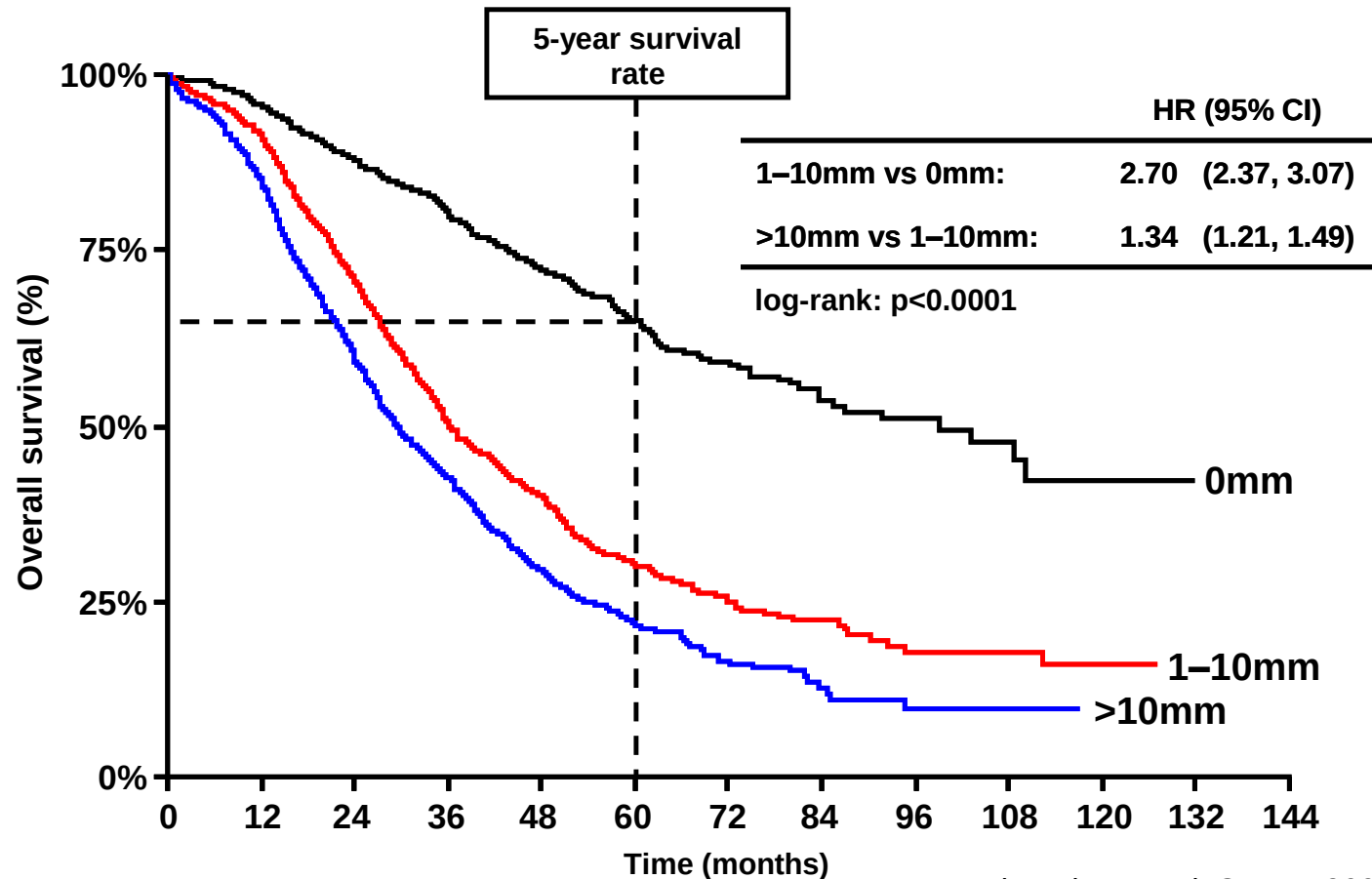


Jedes Prozent Debulking verbessert das Überleben
10% → 2,3 Monate OAS

Wichtigster prognostischer Faktor - postoperativ verbliebener Tumorrest

The impact of residual tumour on outcome in advanced ovarian cancer

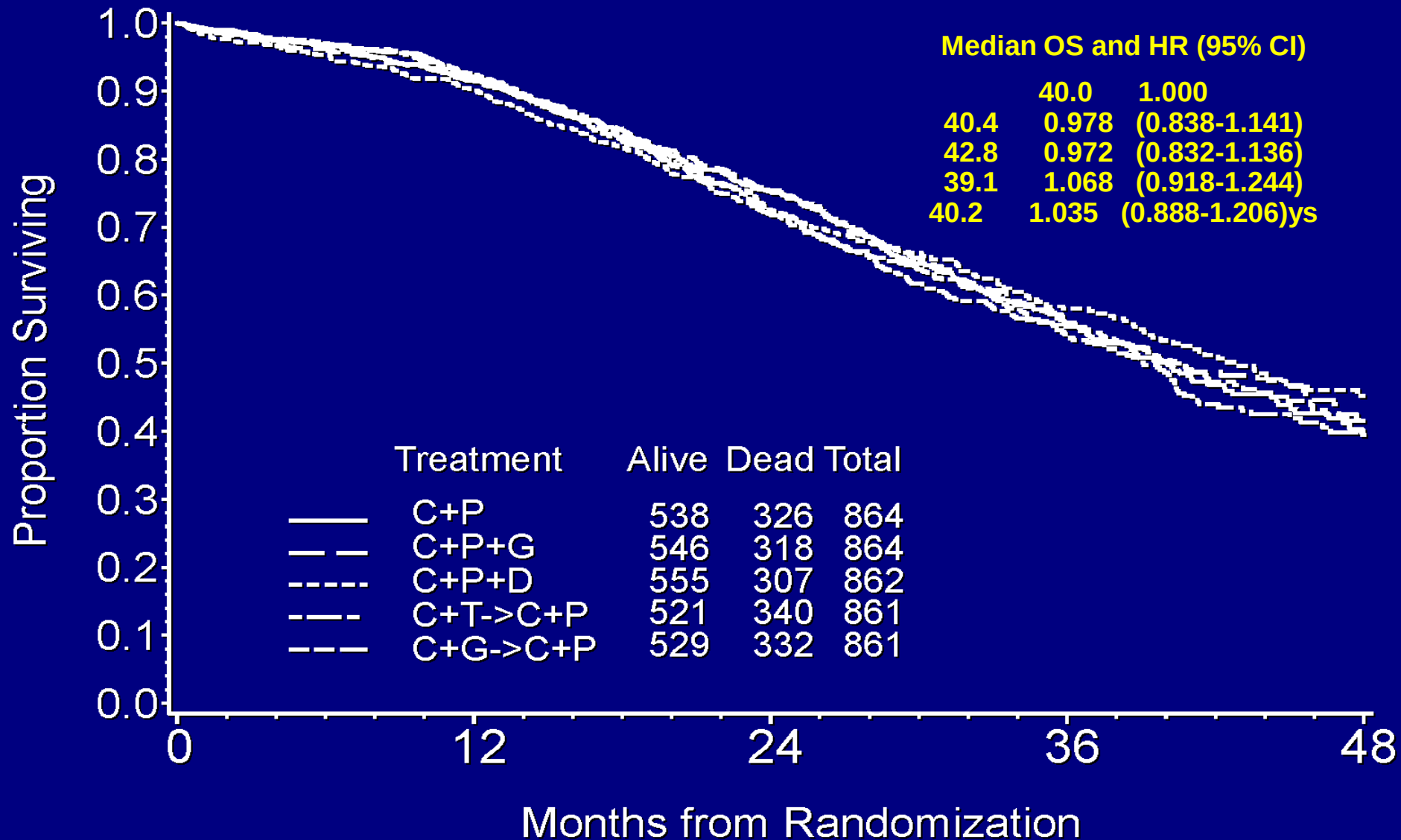
Data from an individual patient meta-analysis of three randomised phase III trials with 3,126 patients



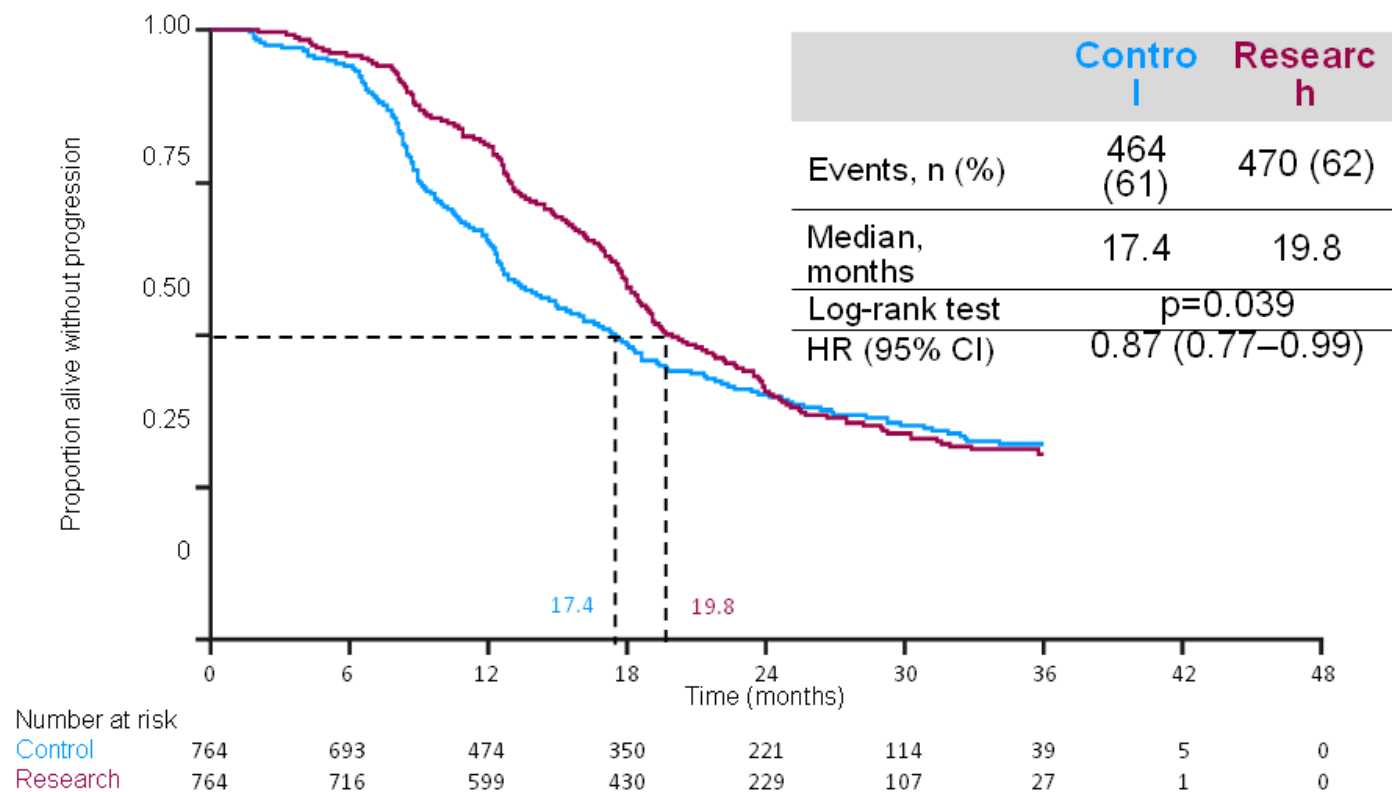
du Bois A, et al. Cancer 2009;15:1234–44

- Entscheidend für eine möglichst lange Überlebenszeit einer Patientin mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom ist die Kombination von State-of-the-Art Operation und State-of-the-Art Chemotherapie.
- Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² über 3 h iv. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen ist derzeit das Standardregime.
- Es gibt keine Daten für eine Therapieverlängerung über 6 Zyklen, für Dosisescalationen oder für die Addition weiterer Medikamente außerhalb klinischer Studien.

GOG0182-ICON5: Gesamtüberleben



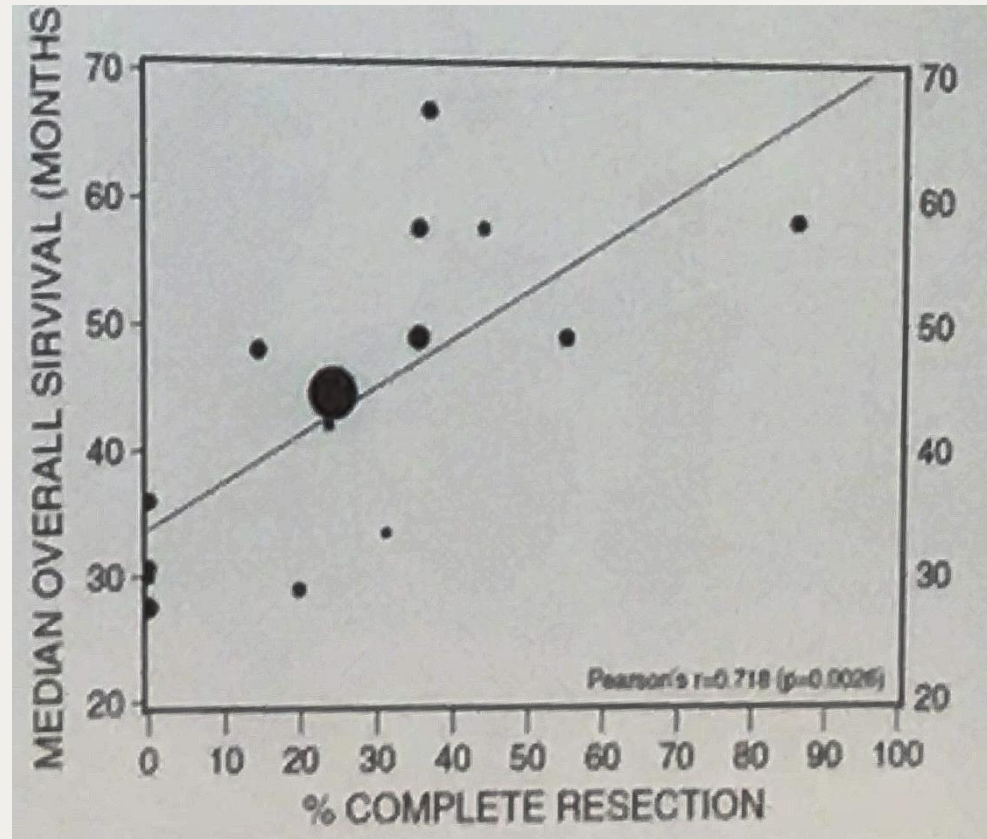
ICON7 – Bevacizumab in ovarian cancer Updated PFS



•Kristensen et al., J Clin Oncol 29: 2011
(suppl; abstr LBA5006)

- Nicht alle Patientinnen lassen sich tatsächlich R0 operieren
- bleibt Tumorrest: Prognose schlecht
- das Ausmaß des verbliebenen Tumorrestes (R1 / R2) spielt letztlich eine untergeordnete Rolle

**Ist der Versuch einer R0 Resektion aber
auch für FIGO IV Stadien adäquat ?**



Jedes Prozent Debulking verbessert das Überleben

10% → 2,3 Monate OAS

Dies gilt auch für FIGO IV

- Nicht alle Patientinnen lassen sich tatsächlich R0 operieren
- bleibt Tumorrest: Prognose schlecht
- das Ausmaß des verbliebenen Tumorrestes (R1 / R2) spielt letztlich eine untergeordnete Rolle

Kann eine andere Sequenzierung der Therapieoptionen die Prognose verbessern?

- Bioassay“ zum frühzeitigen Nachweis von „Non-Respondern“
- Einfluß auf perioperative Morbidität/Mortalität
- Einfluß auf Lebensqualität
- Einfluß auf Prognose
- Etabliertes onkologisches Konzept bei vielen Tumorarten!

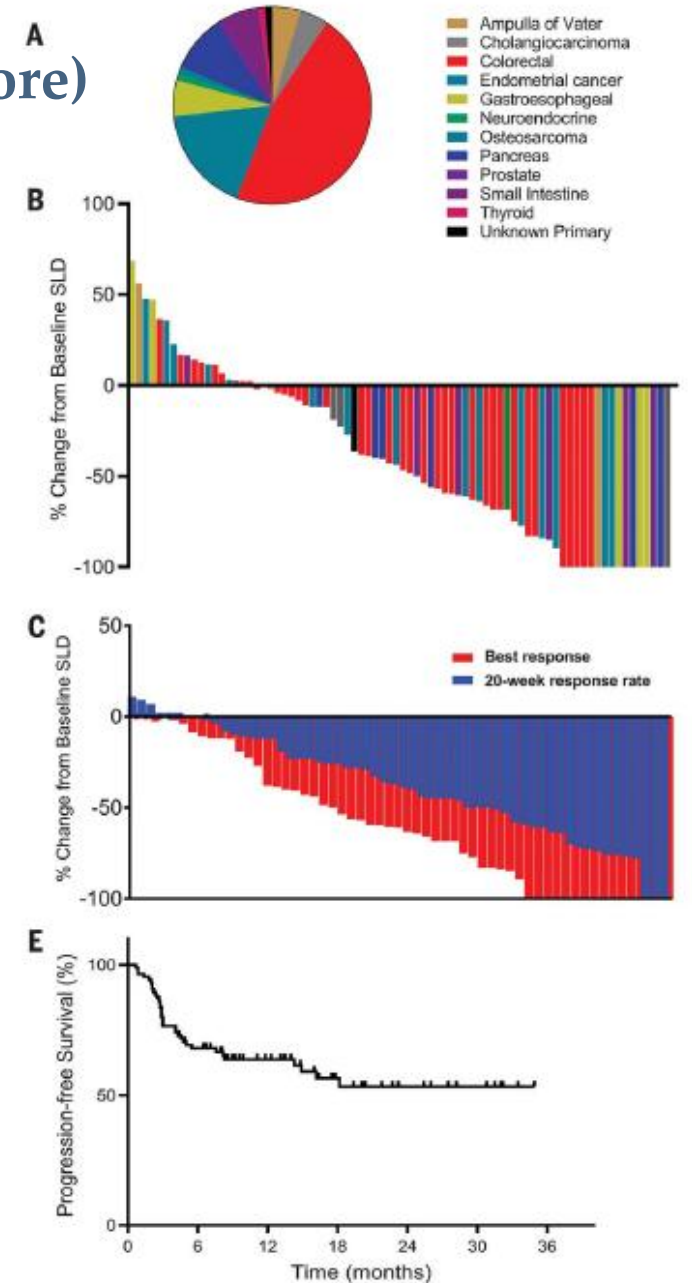
- Verändertes Verständnis von Malignomen...
 - Tumoriologie und molekulares Profiling werden in Zukunft eine dominierende Rolle spielen
 - das Organ, von dem der Tumor ausgegangen, ist wird weniger relevant werden

Mismatch repair deficiency (n=12.019 Tumore)

Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade

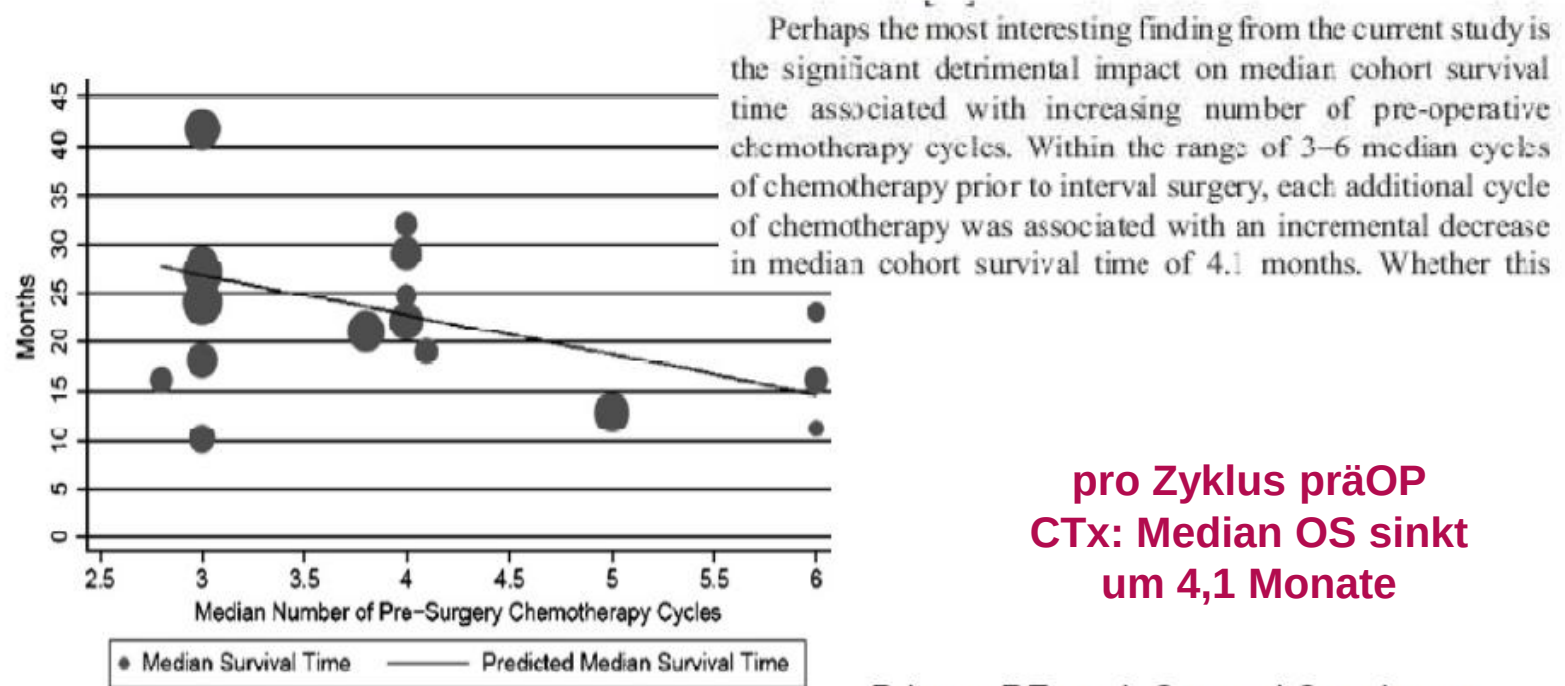
Dung T. Le,^{1,2,3} Jennifer N. Durham,^{1,2,3*} Kellie N. Smith,^{1,3*} Hao Wang,^{3*} Bjarne R. Bartlett,^{2,4*} Laveet K. Aulakh,^{2,4} Steve Lu,^{2,4} Holly Kemberling,³ Cara Wilt,³ Brandon S. Luber,³ Fay Wong,^{2,4} Nilofer S. Azad,^{1,3} Agnieszka A. Rucki,^{1,3} Dan Laheru,³ Ross Donehower,³ Atif Zaheer,⁵ George A. Fisher,⁶ Todd S. Crocenzi,⁷ James J. Lee,⁸ Tim F. Greten,⁹ Austin G. Duffy,⁹ Kristen K. Ciombor,¹⁰ Aleksandra D. Eyring,¹¹ Bao H. Lam,¹¹ Andrew Joe,¹¹ S. Peter Kang,¹¹ Matthias Holdhoff,³ Ludmila Danilova,^{1,3} Leslie Cope,^{1,3} Christian Meyer,³ Shibin Zhou,^{1,3,4} Richard M. Goldberg,¹² Deborah K. Armstrong,³ Katherine M. Bever,³ Amanda N. Fader,¹³ Janis Taube,^{1,3} Franck Housseau,^{1,3} David Spetzler,¹⁴ Nianqing Xiao,¹⁴ Drew M. Pardoll,^{1,3} Nickolas Papadopoulos,^{3,4} Kenneth W. Kinzler,^{3,4} James R. Eshleman,¹⁵ Bert Vogelstein,^{1,3,4} Robert A. Anders,^{1,3,15} Luis A. Diaz Jr.^{1,2,3,††}

Science, 357: 409-413, 2017



Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis[☆]

Robert E. Bristow^{a,*}, Dennis S. Chi^b



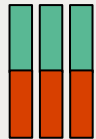
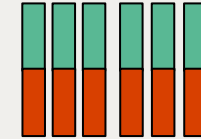
**pro Zyklus präOP
CTx: Median OS sinkt
um 4,1 Monate**

Bristow RE et al, Gynecol Oncol 2006

Vorverlegung CTx

Mögliche Therapieszenarien

Debulking
OP



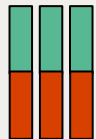
Verzicht
auf OP



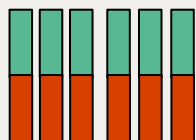
Inkomplette
Debulking OP



Intervall
OP



Debulking
OP



Debulking
OP

Primäre CTx und Verzicht auf OP ? EORTC

THE EFFECT OF DEBULKING SURGERY AFTER INDUCTION CHEMOTHERAPY ON THE PROGNOSIS IN ADVANCED EPITHELIAL OVARIAN CANCER

MARIA E.L. VAN DER BURG, M.D., PH.D., MAT VAN LENT, M.D., PH.D., MARC BUYSE, M.B.A., SC.D., ANNA KOBIEKSKA, M.D., NICOLETTA COLOMBO, M.D., GIUSEPPE FAVALLI, M.D., ANGEL J. LACAVE, M.D., MARIO NARDI, M.D., JOSETTE RENARD, M.Sc., AND SERGIO PECORELLI, M.D., PH.D.,
FOR THE GYNCOLOGICAL CANCER COOPERATIVE GROUP OF THE EUROPEAN ORGANIZATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER*

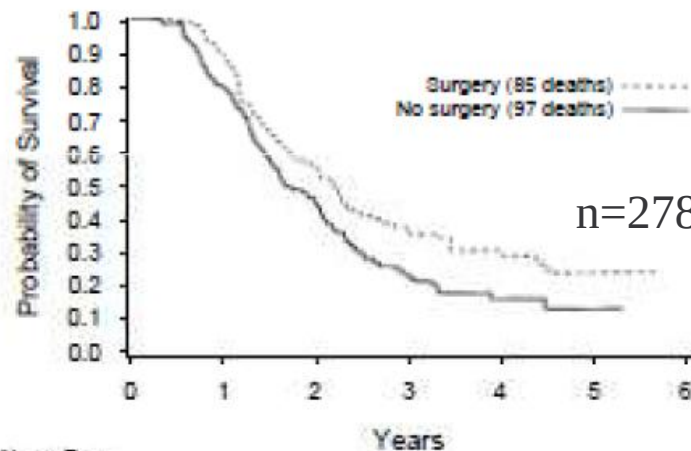
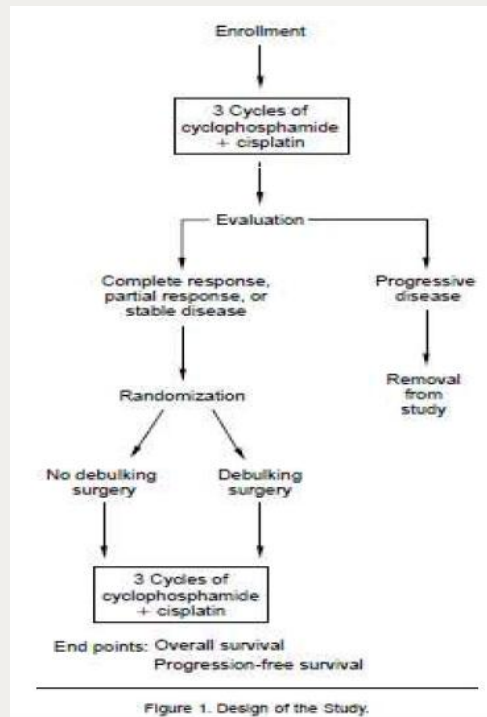


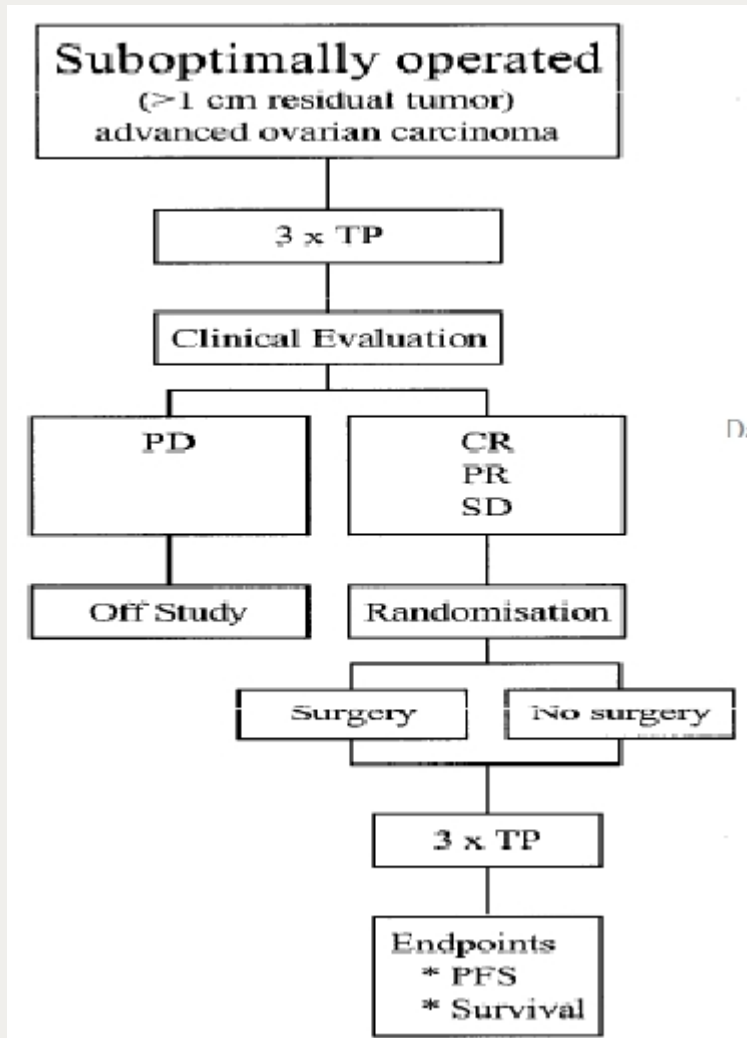
Figure 2. Survival of Patients with Advanced Epithelial Ovarian Cancer According to Whether They Underwent Debulking Surgery.
P = 0.012 for the comparison between the groups by the log-rank test.

→ Verzicht auf OP
verschlechtert
Prognose

Van der Burg MEL et al, NEJM 1995
Vergote I et al, Oncol 2005

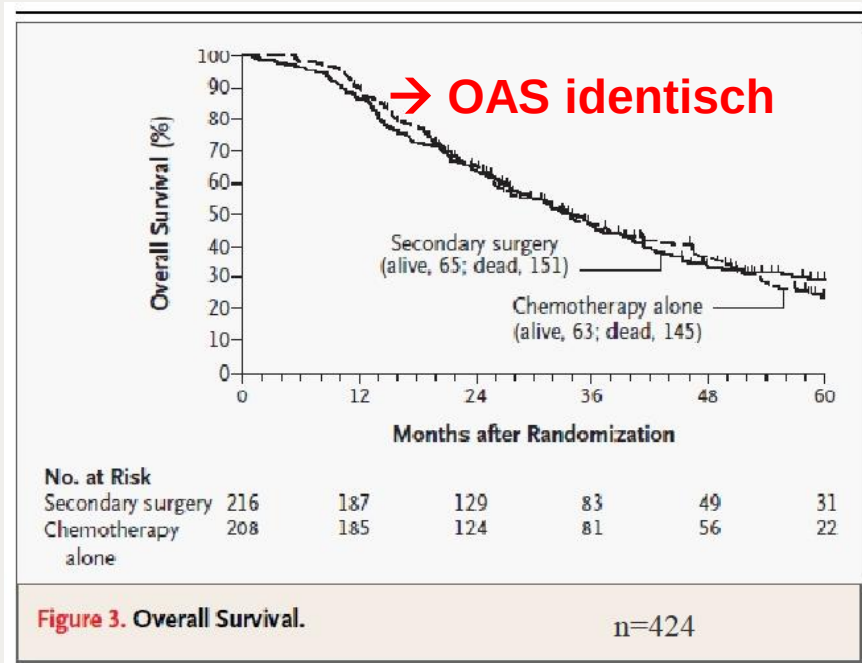
Suboptimale OP

Intervall-OP sinnvoll ? GOG



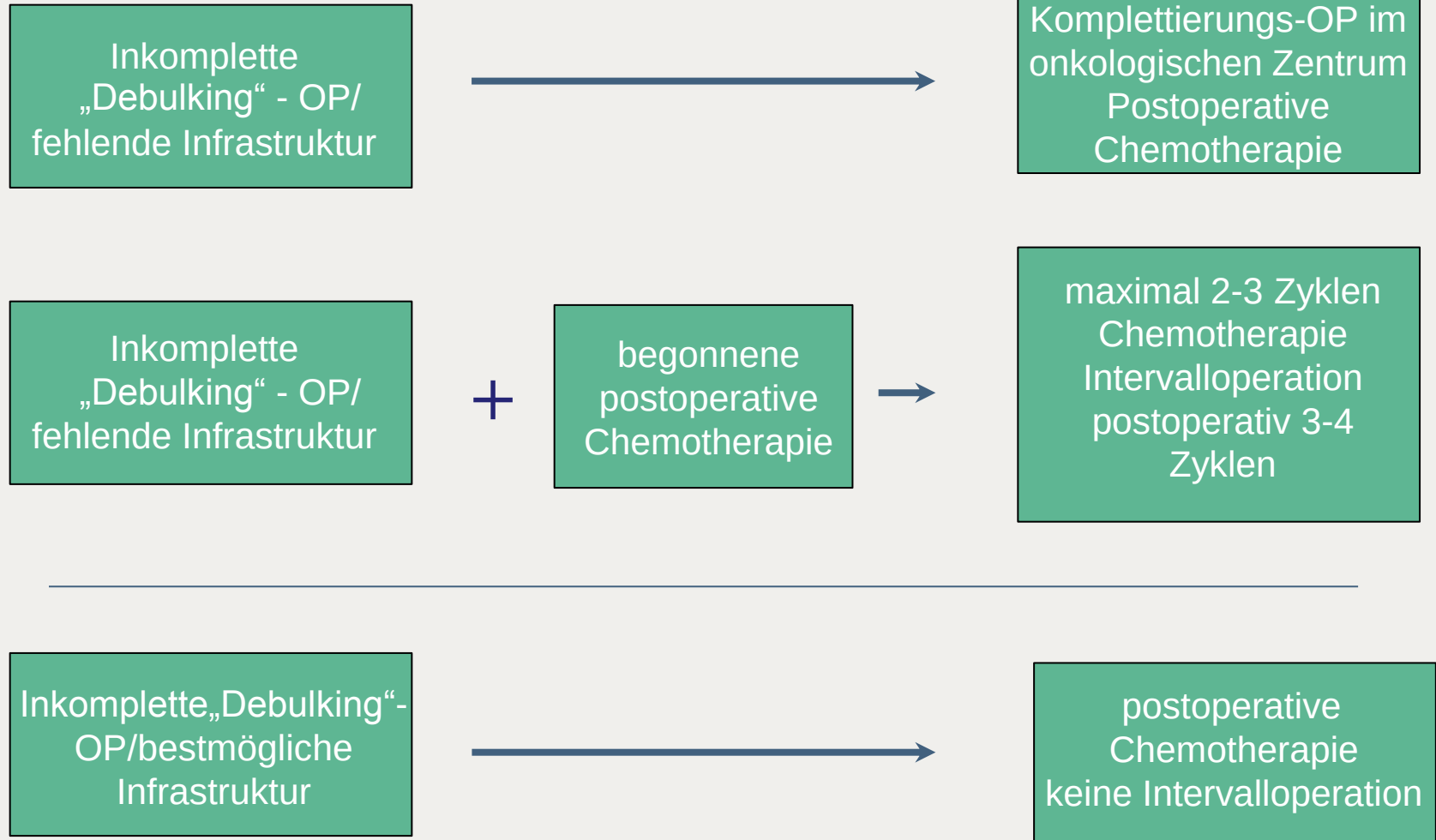
Secondary Surgical Cytoreduction for Advanced Ovarian Carcinoma

Peter G. Rose, M.D., Stacy Nerenstone, M.D., Mark F. Brady, Ph.D.,
Daniel Clarke-Pearson, M.D., George Olt, M.D., Stephen C. Rubin, M.D.,
David H. Moore, M.D., and James M. Small, M.D., Ph.D.,
for the Gynecologic Oncology Group

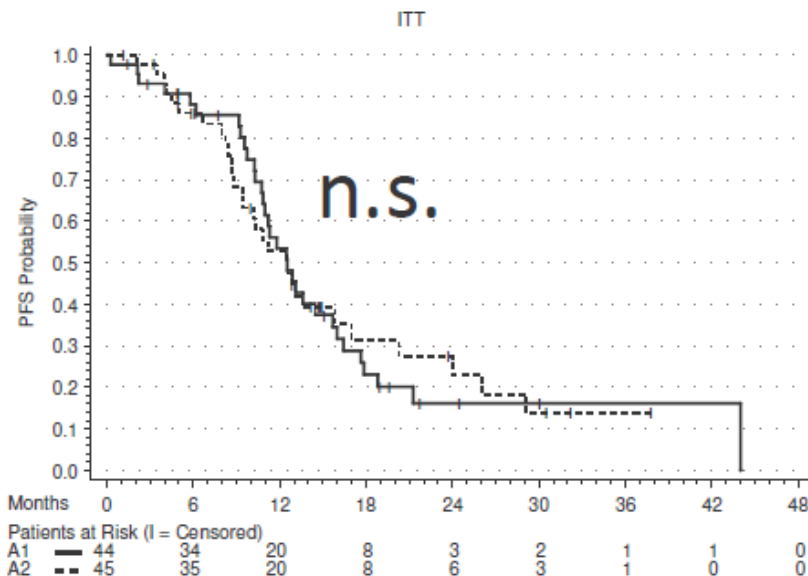


Rose PG et al, NEJM 2004

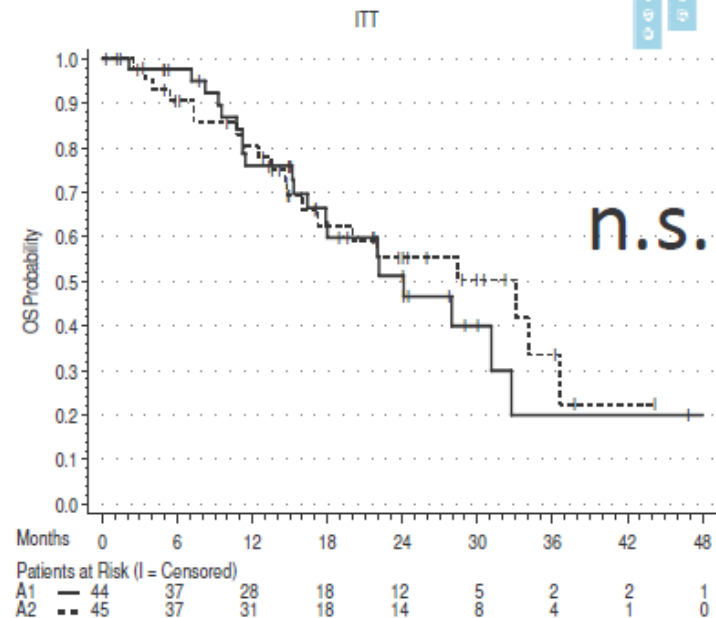
Konsequenzen aus EORTC /GOG



2 vs. 3 Zyklen Chemotherapie



Median PFS 13 Monate



Median OS 28 Monate

Anteil FIGO IV: 27%

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

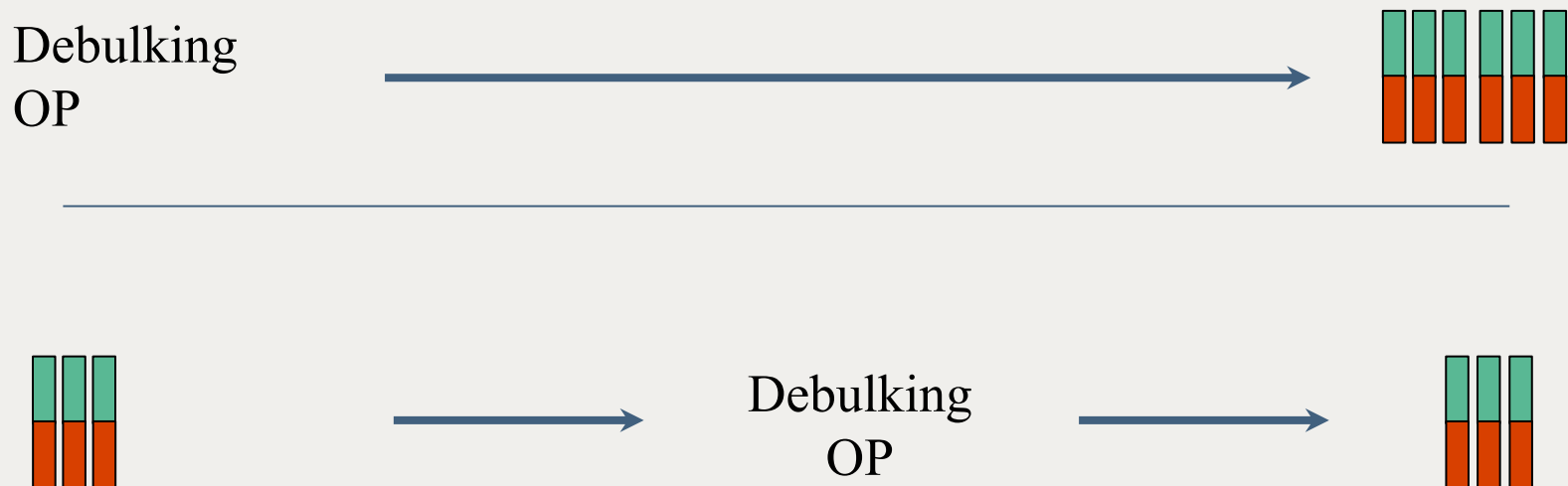
ORIGINAL ARTICLE

Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer

Ignace Vergote, M.D., Ph.D., Claes G. Tropé, M.D., Ph.D.,
Frédéric Amant, M.D., Ph.D., Gunnar B. Kristensen, M.D., Ph.D.,
Tom Ehlen, M.D., Nick Johnson, M.D., René H.M. Verheijen, M.D., Ph.D.,
Maria E.L. van der Burg, M.D., Ph.D., Angel J. Lacave, M.D.,
Pierluigi Benedetti Panici, M.D., Ph.D., Gemma G. Kenter, M.D., Ph.D.,
Antonio Casado, M.D., Cesar Mendiola, M.D., Ph.D., Corneel Coens, M.Sc.,
Leen Verleye, M.D., Gavin C.E. Stuart, M.D., Sergio Pecorelli, M.D., Ph.D.,
and Nick S. Reed, M.D., for the European Organization for Research and
Treatment of Cancer–Gynaecological Cancer Group and the NCIC Clinical Trials
Group* — a Gynecologic Cancer Intergroup Collaboration

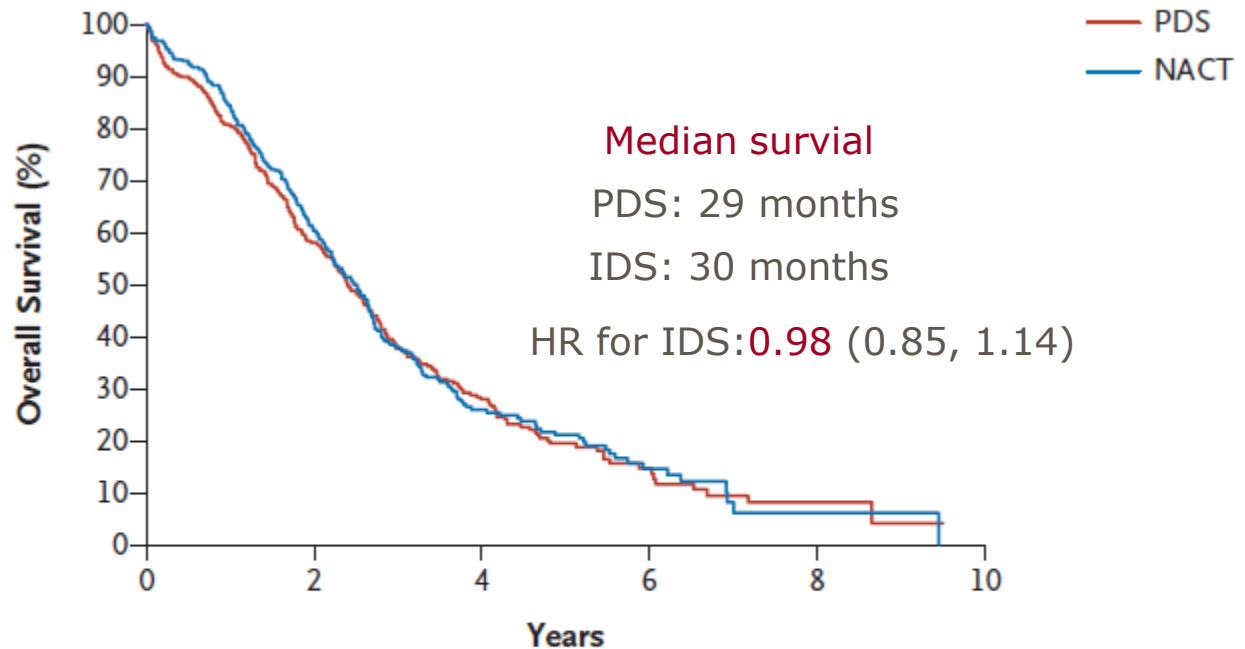
N Engl J Med 2010;363:943-53

- 718 pts. enrolled
- 48 excluded
- 670 randomized



N Engl J Med 2010;363:943-53

A Intention-to-Treat Analysis



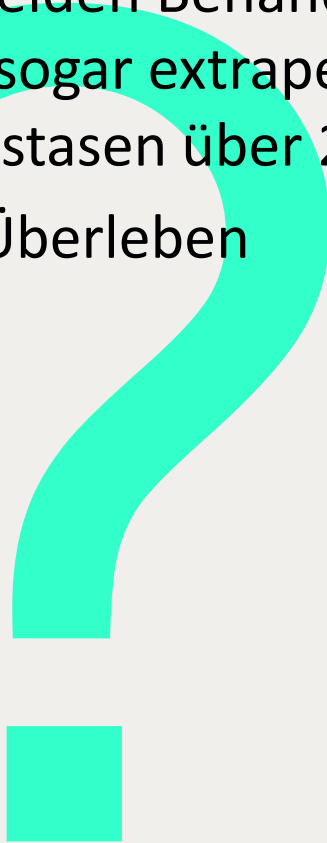
	No. of Events	No. of Patients at Risk				
Primary Debulking Surgery (PDS)	253	336	189	62	14	2
Neoadjuvant Chemotherapy (NACT)	245	334	195	46	13	2



NOCH FRAGEN ?

- Ziel war Nicht-Unterlegenheit zu zeigen
 - 704 pts. notwendig, aus unklaren Gründen wurden 48 ausgeschlossen, nur 670 pts. in Studie eingeschlossen
- Eingeschlossen wurden Patientinnen mit Tumor im kleinen Becken und histologischer oder zytologischer Diagnose
- nur bei 33,6% bzw. 38,3% der Patientinnen wurde die Diagnose Stadium III / IV mittels Laparoskopie oder Laparotomie gestellt
- bei 3% und 2% fand sich nach der definitiven Operation nachträglich ein anderer Primärtumor
- Starke Selektion weit fortgeschrittener Stadien durch zusätzliche Forderung des klinischen/radiologischen Nachweises von Filiae außerhalb des kleinen Beckens → Vergleich mit anderen Studien kaum möglich

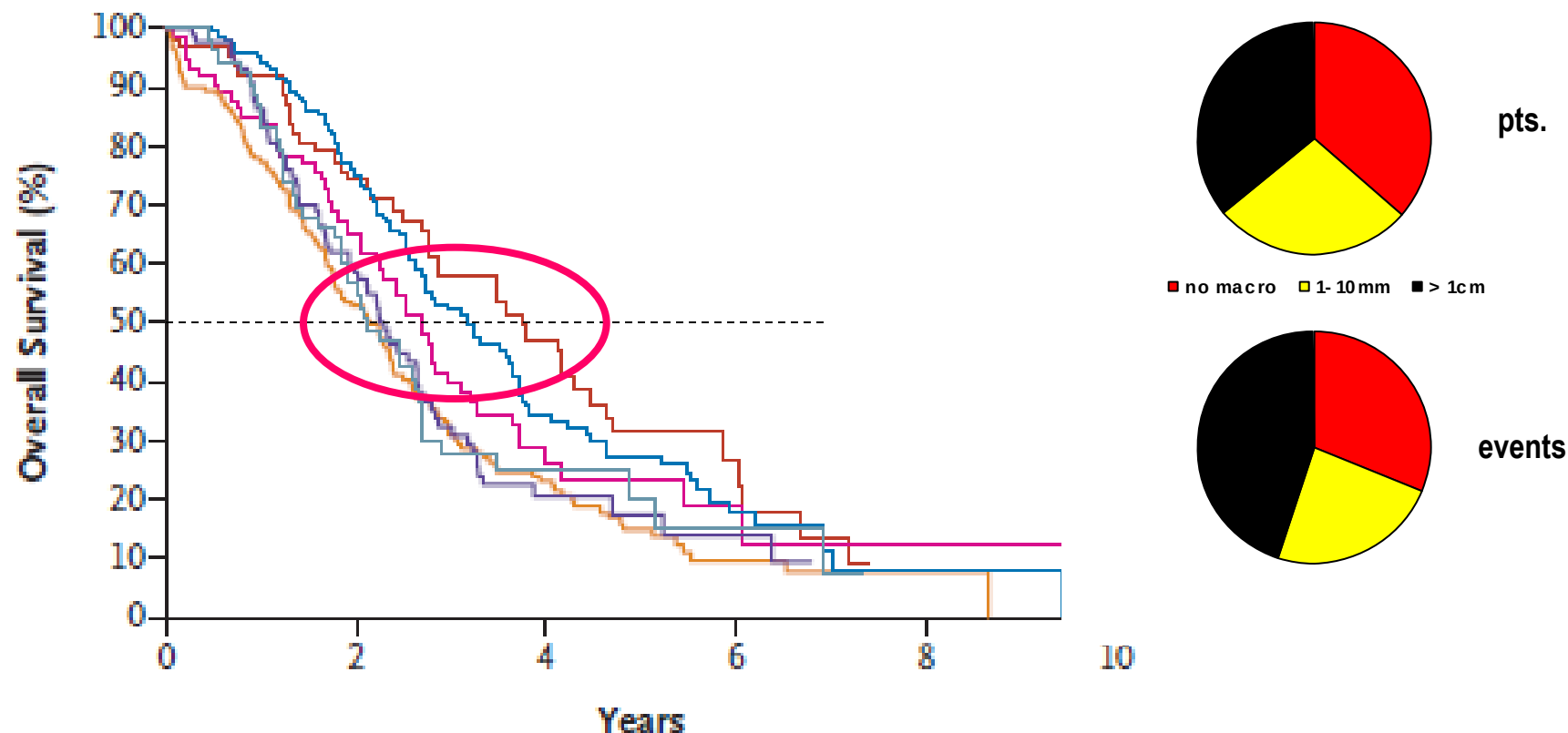
- mediane Tumorgröße in beiden Behandlungsarmen bei 8 cm; bei 62% der Patientinnen sogar extrapelvine Metastasen über 10 cm, etwa 7% mit Metastasen über 20 cm
- Sehr niedriges medianes Überleben
 - 29 Monate im Standardarm
 - 43 Monate AGO-OVAR3
 - 41 Monate in OVAR5
 - 45 Monate in OVAR7
 - 52 Monate in OVAR 9



- Sehr kurze OP Zeiten von nur 180 Minuten
- Nur 41% R0 Resektionen
- Nur in 75% Omentektomie erfolgt → Operative Qualität fraglich
- Heterogene R0 Resektionsraten
 - 3,9% Niederlande
 - 8,1% Norwegen
 - 6,3% Italien
 - 62,9% Belgien
 - Insgesamt : 19,1% R0 → deutlich unter denen in OVAR 3, 5, 7, 9 (24%)
41,6% R1 → deutlich unter denen in OVAR 3, 5, 7, 9 (57%)
- Spanien / Kanada: Vorteil für die primär OP
- Niederlande: Vorteil für neoadjuvante Therapie

- Paclitaxel-Platin-Kombination
 - 243 von 336 Patientinnen (72,3%) mit primärer Operation
 - 283 von 334 Patientinnen (84,7%) neoadjuvant
- Dies verringert den potenziellen Nachteil in Bezug auf das Gesamtüberleben durch den Einsatz der neoadjuvanten Chemotherapie.

EORTC Study: what makes a difference .. and what not?



		residual tumor	pts	events	median OS
—	OP-Ctx	no macro	62	42	45 months
—	OP-Ctx	1-10mm	74	52	32 months
—	OP-Ctx	> 1cm	169	136	26 months
—	NACT	no macro	152	100	38 months
—	NACT	1-10mm	87	67	27 months
—	NACT	> 1cm	53	41	25 months

7 months in favour of upfront OP
5 months in favour of upfront OP
1 months in favour of NACT

		PS (N=250)	NACT (N=216)
Optimal debulking	0cm	37 (14.8%)	
	≤1cm		

Wie soll Chirurgie wirken können, wenn der Tumor drin bleibt?
 Wie würde eine Chemotherapiestudie beurteilt werden, bei der weit
 weniger als 20% der Pat. im Standardarm das Medikament erhalten
 hätten?

... within 28
 days of surgery

(Range)	120 (30 – 450)	120 (30 – 330)
---------	-------------------	-------------------

14 (5.6%)	1 (0.5%)
-----------	----------

* Including 8 % FIGO IIA-IIIA - > only 8% FIGO IIIB-IV !

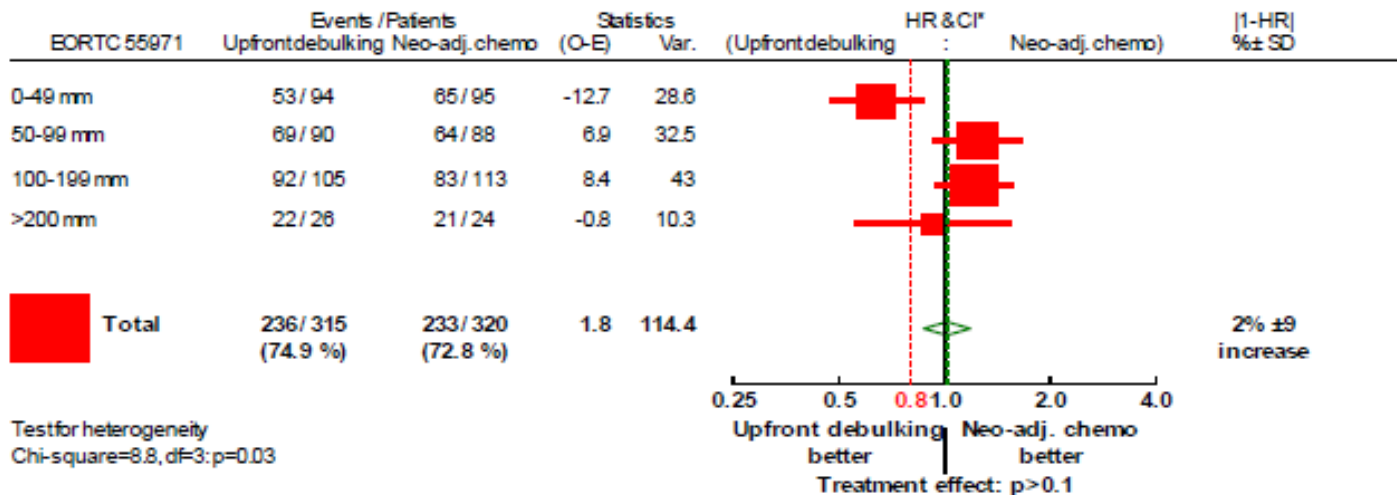
Supplementary Appendix

This appendix has been provided by the authors to give readers additional information about their work.

Supplement to: 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;363:943-53. [44]

• NACT inferior in FIGO IIIC/IV and largest tumor < 5cm

OS: Largest metastatic tumor size



Hauptproblem der momentanen Studienlage zur neoadjuvanten Therapie:

Die operative Fragestellung „primär-OP vs. Intervall-OP“ kann nur beantwortet werden, wenn das zu untersuchende Kriterium „makroskopische Kompletresektion“ in ausreichendem Maß erreicht wird.

Dieses Kriterium ist in keiner der beiden vorhandenen Studien zur neoadjuvanten Chemotherapie erreicht worden.

GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE

Neoadjuvante Chemotherapie kann nicht als Standardtherapie beim Ovarialkarzinom angesehen werden

J. Sehouli, U. Wagner, M. Pölcher, A. du Bois für die Kommission Ovar der AGO und die beiden kooperativen Studiengruppen in Deutschland, AGO-Studiengruppe und NOGGO

Mit der Präsentation und Publikation der EORTC-GCG/NCIC-CTG Studie zur neoadjuvanten Therapie des Ovarialkarzinoms wird die Diskussion zur optimalen Sequenz der einzelnen Therapieformen im multimodalen Therapiekonzept erneut geführt (1, 2a,b). Die Kommission Ovar der AGO gibt hierzu das folgende Statement in Ergänzung der aktuellen Leitlinie (www.ago-ovar.de) heraus: „Auch nach den 2010 aktuell vorliegenden Daten kann die neoadjuvante Chemotherapie nicht als Standardtherapie beim Ovarialkarzinom empfohlen werden und sollte außerhalb von Studien nur Patientinnen angeboten werden, bei denen Kontraindikationen für die Primäroperation bestehen.“

In der jetzt neu vorliegenden multizentrischen und multinationalen Studie wurden insgesamt 670 Patientinnen mit fortgeschrittenen Ovarial-

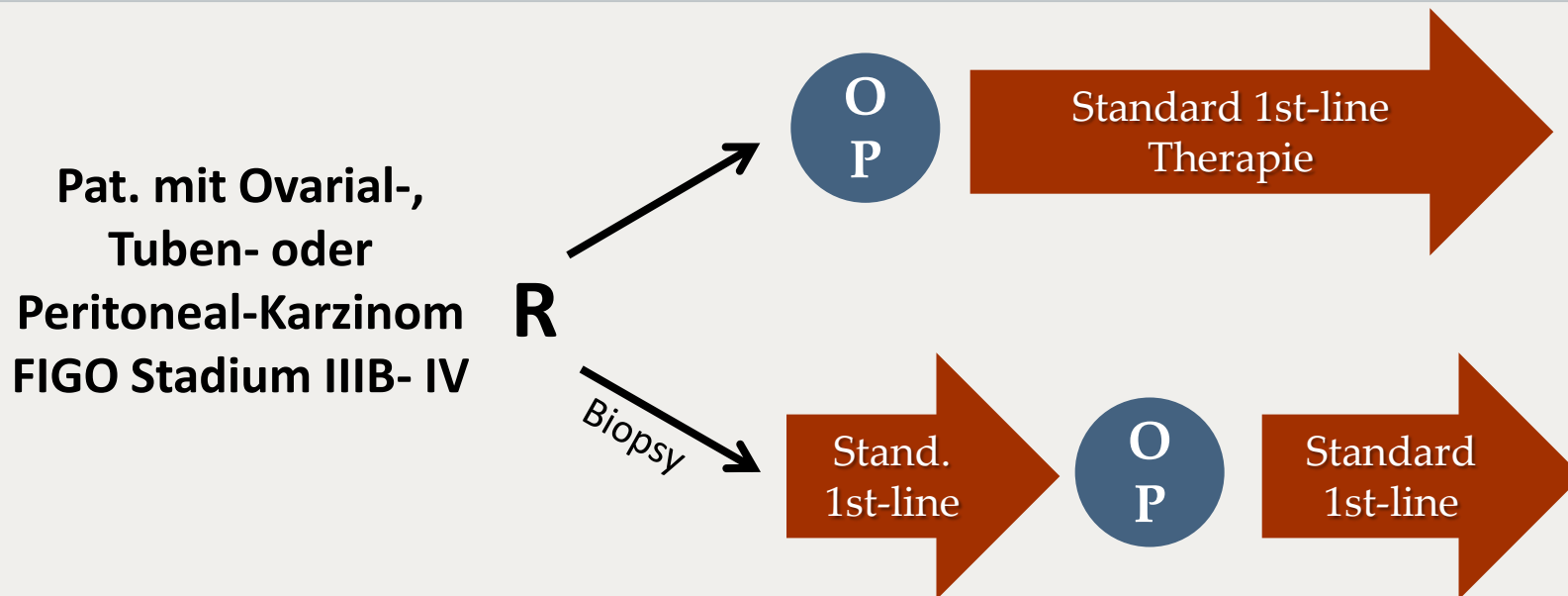
Eingeschlossen werden konnten Patientinnen mit Stadium IIIC oder IV auf Basis einer histologischen Diagnose oder Feinnadelaspirationszyto-

sche Nachweis einer Metastase außerhalb des kleinen Beckens von mindestens 2 cm Durchmesser gefordert wurde. Dies führte zu einer Selektion von Patientinnen mit großen und sehr weit fortgeschrittenen Stadien FIGO IIIC, und eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien der gleichen FIGO-Stadien erscheint kaum möglich. In anderen Protokollen wurden im Stadium FIGO IIIC auch Patientinnen mit Lymphknotenmetastasierung und kleineren extraabdominalen Metastasen aufgenommen. Tatsächlich lag die mediane Tumorgroße in dieser Studie in beiden Behandlungsarmen bei 8 cm; bei 62% der Patientinnen lagen sogar extrapelvine Metastasen von über 10 cm vor, etwa 7% hatten sogar Metastasen von über 20 cm.

FRAUENARZT 52 (2011) Nr.1, 2-5

TRUST

Trial on Radical Upfront Surgical Therapy

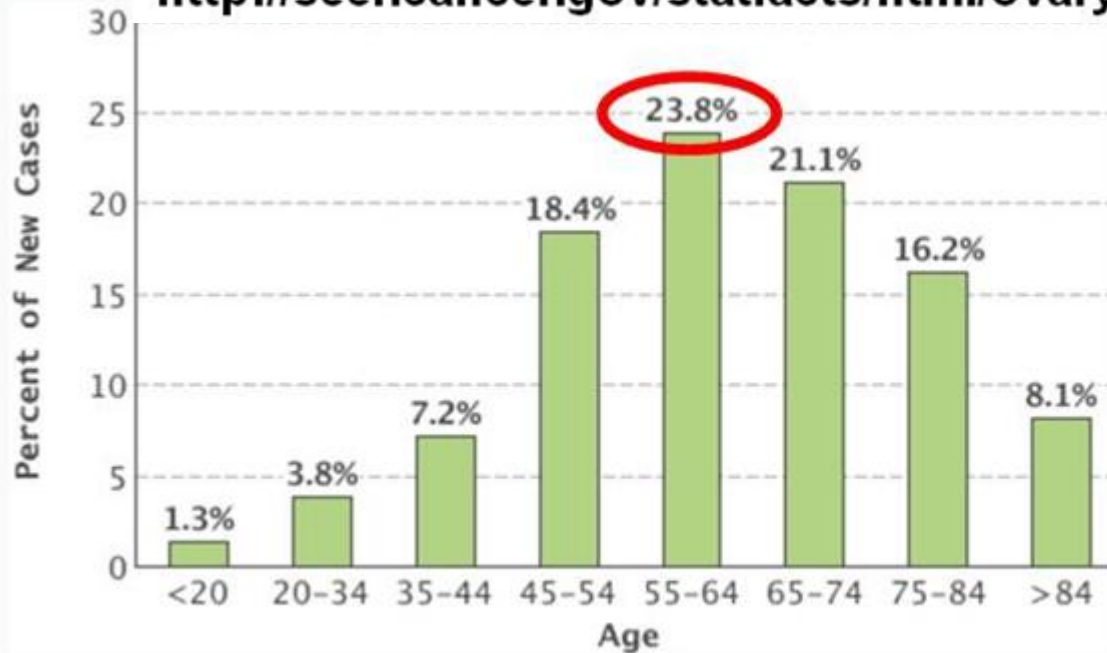


- *Primärer Endpunkt Gesamtüberleben in der ITT Population*
- *Sekundäre Endpunkte PFS, Komplettresektionsrate, Morbidität und Mortalität innerhalb von 6 Monaten, QoL und PRO, „fragility Index“ (s.a. OVAR 19 Subprojekt)*
- *Strata: FIGO Stadium (III / IV), Land, ECOG 0 vs 1*
- ***Definierter Selektionsprozess für Zentren mit sehr hoher chirurgischer Qualität (mindestens 36 Debulking-OP / Jahr, Komplettresektionsrate mindestens 50%)***



Empfohlene Therapie: 6x Carboplatin/Paclitaxel + Bev
Auch erlaubt: TC mit weekly Paclitaxel (JGOG Regime) oder TC ohne Bev . oder
Studienteilnahme, wenn für beide Arme gleichermaßen möglich

<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>



Ovary cancer is most frequently diagnosed among women aged 55-64.

Median Age
At Diagnosis

63

$\geq 65 = 45\%$

$\geq 75 = 24\%$

- Ovarialkarzinome treten mit steigendem Alter häufiger auf
- Mittleres Alter bei Diagnose: 63 Jahre
- 24% der Patientinnen sind bei Erstdiagnose 75 Jahre und älter

Was ist eine ältere Patientin ?

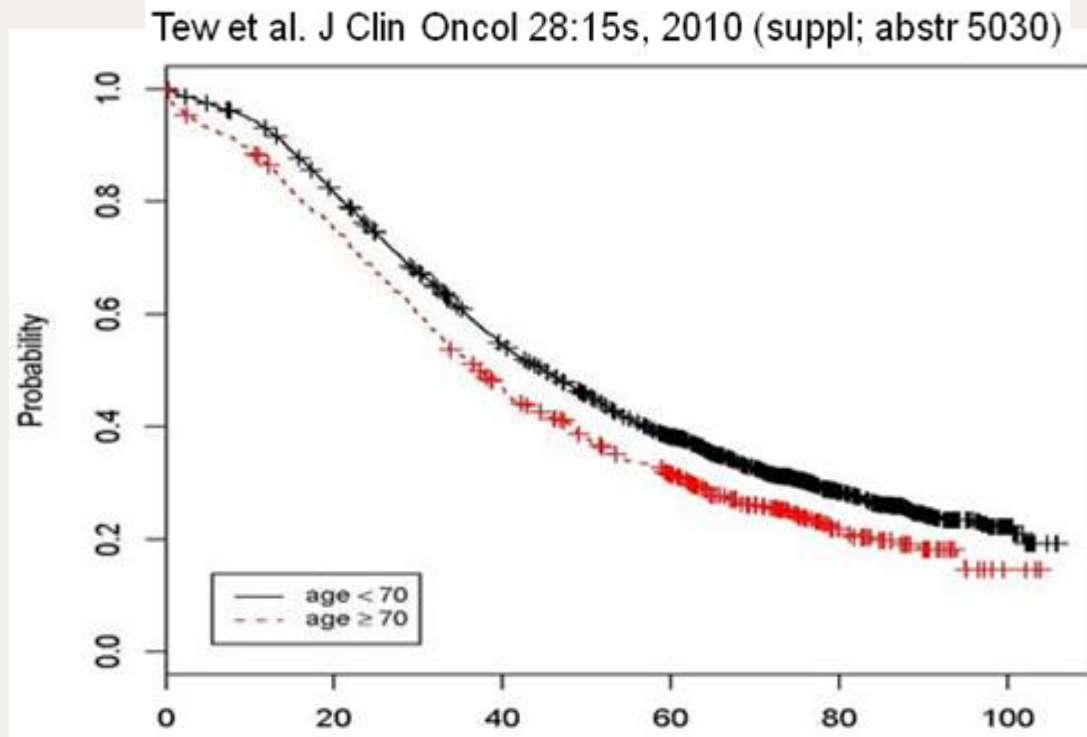


Rock 'n' Roll Marathon 2014

The 2014 San Diego Rock n Roll Marathon and Half Marathon started at Balboa Park and ended near Petco Park on Sunday, June 1, 2014. Photography by K.C. Alfred



OAS unter / über 70 Jahre, GOG 182



OAS 37,2 vs 45 Monat, $p < 0,001$

Non-Cancer Death Rate 13% vs.7%, $p < 0,001$

RR Cancer Specific Death RR= 1,14 (95% CI 1,01-1,27, $p < 0,28$)

Alterabhängigkeit des Risikos abdominalchirurgischer Interventionen



Years of age	Complication rate	90 day mortality	Odds of early post-op death
65-69	14.6%	2.5%	1
70-74	16.1%	3.8%	1.5 (1.4-1.7)
75-79	18.8%	6.0%	2.5 (2.3-2.7)
80-84	19.9%	8.1%	3.5 (3.1-3.8)
85-89	22.6%	12.6%	5.6 (5.1-6.2)
≥ 90	22.7%	16.7%	7.8 (6.9-8.8)

Retrospektive
Cohortenstudie, 100.000
Patienten über 65 Jahre

Operative Interventionen
zwischen 1987 und 2004

Colektomie,
Cholecystektomie,
Hysterektomie,
Prostatektomie

Identische Komplikationsrate für benigne wie maligne Diagnosen

Identische Komplikationsrate elektive oder nicht-elektive Eingriffe

ARCH SURG/VOL 144 (NO. 12), DEC 2009

Datenlage zu Komplikationen operativer Behandlung alter Patientinnen mit OvarialCA ist sehr lückenhaft

Outcome Frauen >80 Jahre:

Author	Dataset				Outcomes		
	No	PFS	PCRS	iCRS	OS	Post Op Death	Post Op Comp
Cloven 1999	18	NA	88.9%	16.7%	6mos	11.1%	39% cardiac 22% ID
Moore 2008	85	NA	80%	20%	51% at 2 years	13%	17% cardiac 26% pulm 22% GI 62% ID 10% MS
McLean 2010	34	NA	79.4%	20.6%	24 mos	0	29% ileus 12% ID

Moore KN. *Gynecol Oncol* 2008;110:133-9.; McLean KA. *Gynecol Oncol* 2010;118:43-6.
 Cloven NG. *Gynecol Oncol* 1999;73:137-9.

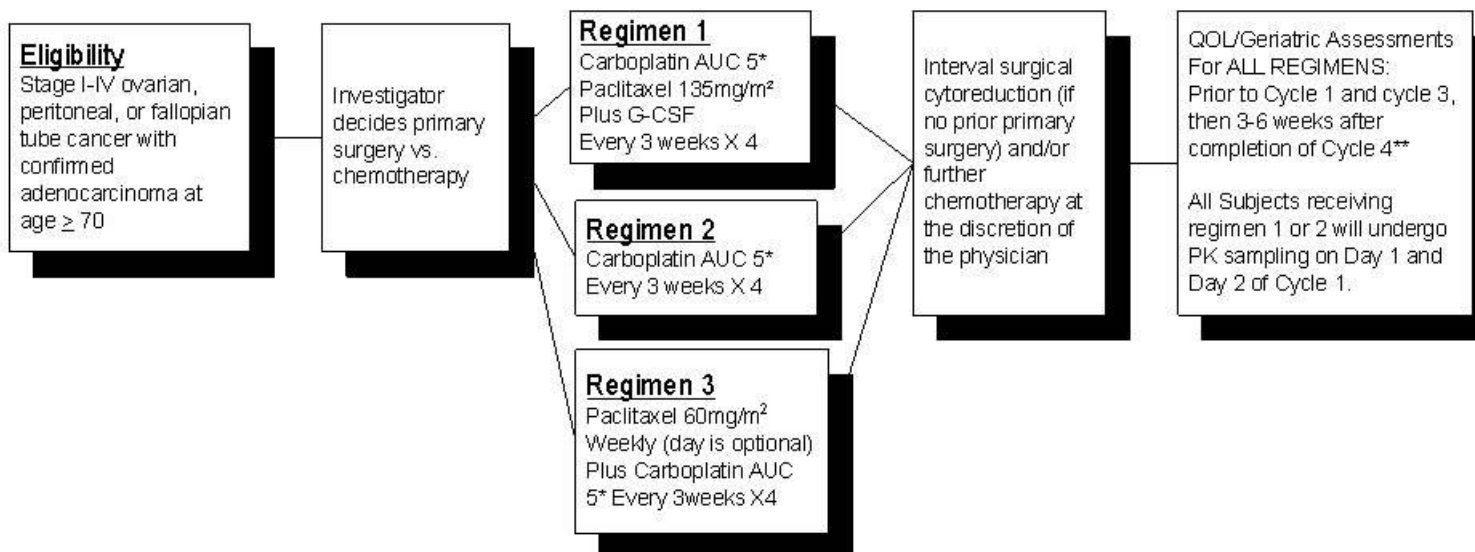
Wright et al., SEER Database, Zeit bis Therapiebeginn

Age	< 6 wks	6-12 wks	> 12 wks
Overall	72%	23.9%	4.2%
65-69	77%	20%	3%
70-74	74%	24%	2%
75-79	70%	25%	5%
>80	63%	29%	8%

- Prädiktoren für Verzögerung: Alter, Radikalität der OP, Postoperative Komplikationen
- Frauen mit Verzögerung des Tx Beginn über 12 Wochen: 32% höherer Wahrscheinlichkeit des Versterbens am OvarialCA

Wright JD et al. Obstet & Gynecol. 2012; 120(4): 871-881

GOG 273: Study Design



Presented at SGO 2014

SLIDES ARE THE PROPERTY OF THE AUTHOR. PERMISSION REQUIRED FOR REUSE.

PRESENTED AT:

ASCO Annual '15 Meeting

Multicenter Italian Trial in Ovarian (MITO5): Description

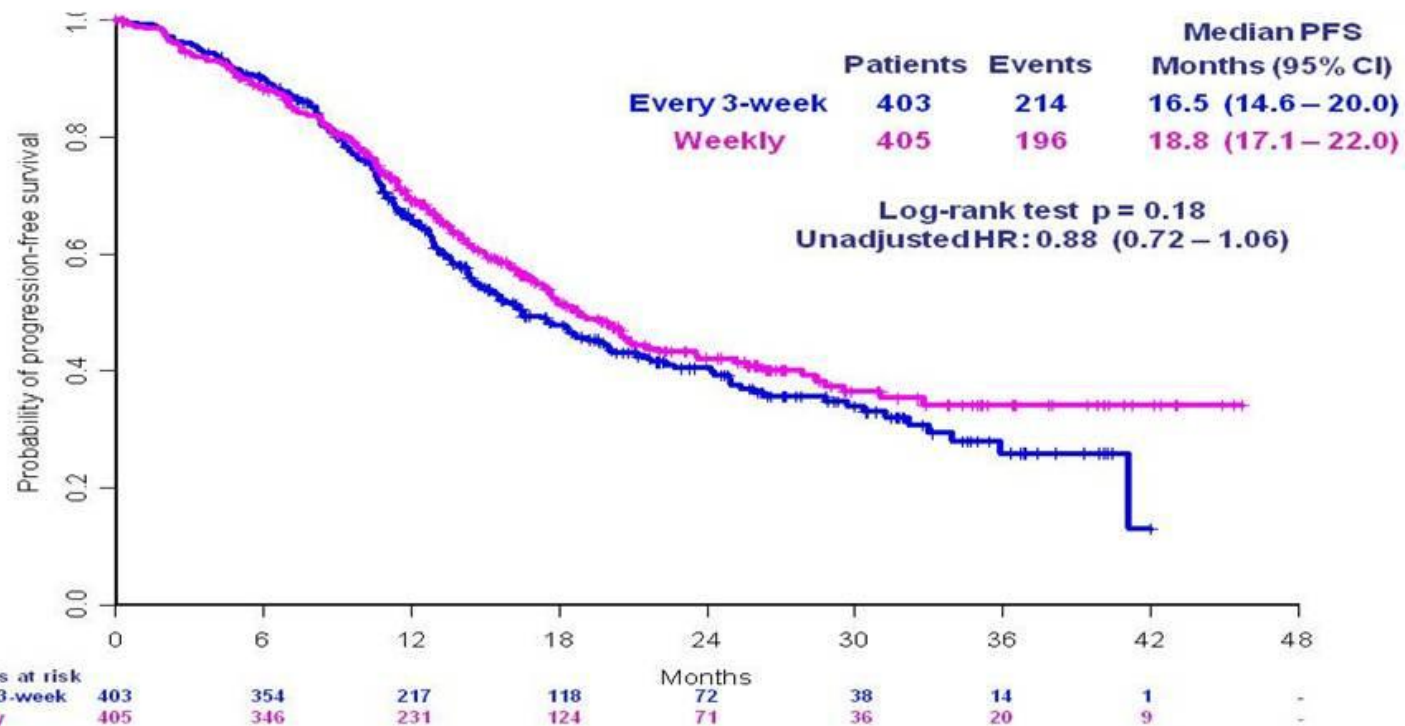
- Ph2 study of weekly carboplatin (AUC 2) plus paclitaxel (60mg/m²) on day 1, 8, 15 every 28 days (n=26)
- Eligible: age ≥ 70 , stage IC-IV
- Enrolled patients with 2+ medical co-morbidities (54%) and high functional dependence (ADL 31%; IADL 69%)
- 65.4% completed 6 cycles (69% 4+ cycles)
- Median OS 32 mos with minimal toxicity (89% without defined unacceptable toxicity)

Pignata et al. Crit Rev Oncol Hematol 66 (2008) 229-236

SLIDES ARE THE PROPERTY OF THE AUTHOR. PERMISSION REQUIRED FOR REUSE.

PRESENTED AT: ASCO Annual '15 Meeting

MITO7: PFS



Presented By Sandro Pignata, MD, PhD at 2013 ASCO Annual Meeting

SLIDES ARE THE PROPERTY OF THE AUTHOR. PERMISSION REQUIRED FOR REUSE.

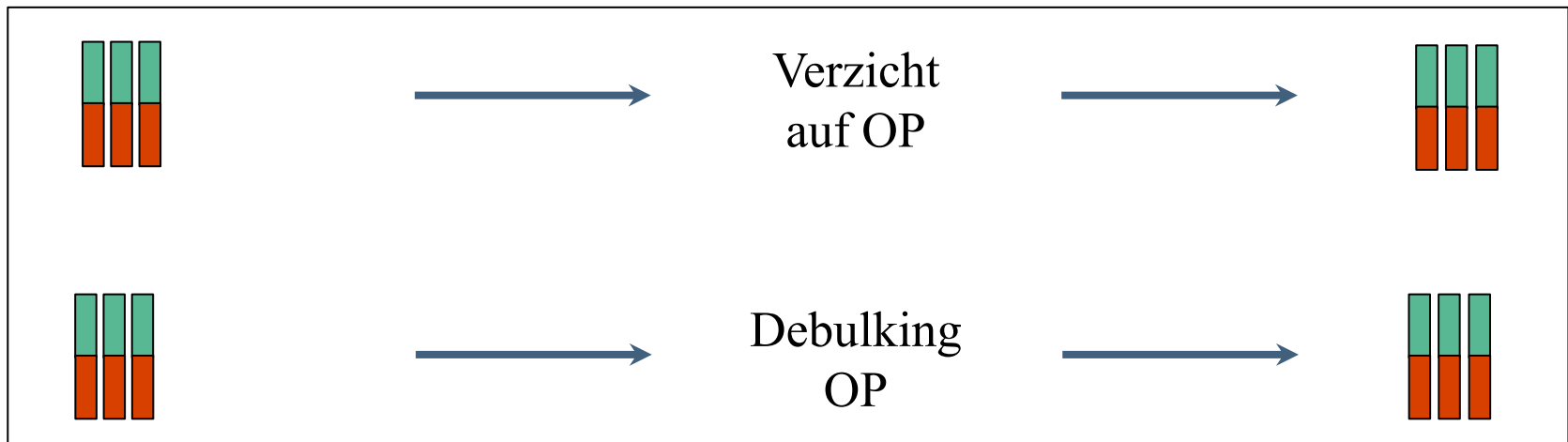
PRESENTED AT: ASCO Annual '15 Meeting

- Empfehlung der radikalen operativen Tx gefolgt von adj. CTx

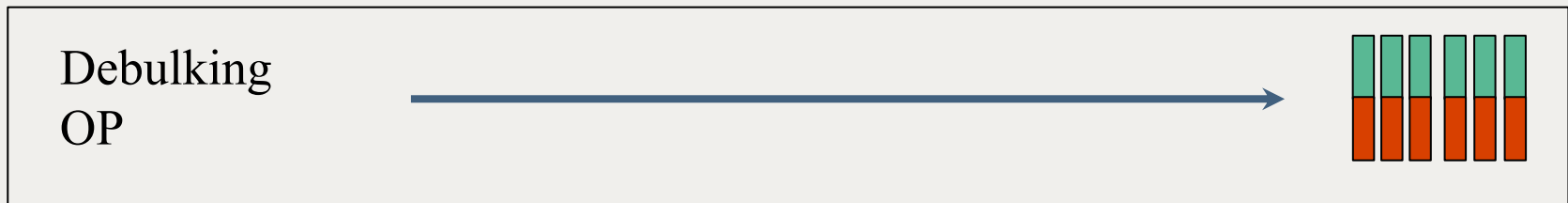




- Radikale OP von Patientin abgelehnt, daher lediglich histologische Sicherung und Einleitung CTx
- Diskussion der Intervall OP bei guter Verträglichkeit und Ansprechen der CTx angeboten



- Empfehlung der radikalen operativen Tx gefolgt von adj. CTx



Neoadjuvanz... und wenn doch...

- Wenn R0 nicht erreichbar / Ausdehnung der OP von Patientin abgelehnt
- Nicht bei low grade
- Comorbiditäten, die OP-Umfang einschränken / es unrealistisch erscheinen lassen, dass CTx binnen 6 Wochen starten kann

Aber niemals als Option aufgrund mangelnder operativer Expertise !!!



VIELEN DANK !

PROF. DR. G. GEBAUER, MHM, MBA

Chefarzt Asklepios Frauenkliniken
Hamburg Barmbek und Hamburg Nord-Heidberg
g.gebauer@asklepios.com, www.asklepios.com