

Diplomarbeit

**Prophylaktische Salpingektomie zur Prävention des
serösen Ovarialkarzinoms: Was sagen nationale
Fachgesellschaften?**

Update der Erhebung aus dem Jahr 2018

eingereicht von

Katharina Mußnig

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Drⁱⁿ. med. univ. Angelika Rief

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Karl Tamussino

Graz, am 11. Juni 2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 11. Juni 2025

Katharina Mußnig eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich im Rahmen meiner Diplomarbeit und während meines Studiums unterstützt und begleitet haben.

In fachlicher Hinsicht gebührt mein besonderer Dank meinen beiden Betreuer:innen, Dr.ⁱⁿ med. univ. Angelika Rief und Univ.-Prof. Dr. med. univ. Karl Tamussino, die mir während des gesamten Entstehungsprozesses dieser Arbeit mit Rat und Tat zur Seite standen und ihr Wissen mit mir geteilt haben. Es ist mir eine große Ehre, an Ihre wertvolle Arbeit aus dem Jahr 2018 anzuknüpfen und diese weiterführen zu dürfen. Ich danke Ihnen auch für die Begutachtung und Beurteilung der Diplomarbeit, und dass Sie mir die Möglichkeit einer wissenschaftlichen Publikation eröffnet haben.

Auch bei meinen Freund:innen zu Hause und bei den Studienkolleg:innen hier in Graz möchte ich mich bedanken. Auf Euch ist immer Verlass, und Ihr habt dafür gesorgt, dass Spaß und Erholung nie zu kurz kamen.

Ein großes Dankeschön gilt ebenso meiner Familie und Schwiegerfamilie: Ohne Euren Rückhalt, Eure Ermutigung und Großherzigkeit wäre dieser Weg nicht möglich gewesen. Und wenn mich der Studienalltag einmal vom Wesentlichen ablenkte, war es unser Patenkind Lucia, das mich daran erinnerte, was im Leben wirklich zählt.

Meinen Eltern und meinem Bruder danke ich von ganzem Herzen für ihre bedingungslose Unterstützung und ihr Vertrauen in mich.

Mama, mit Deiner Einfühlsamkeit hast Du jeden meiner Zweifel in Mut verwandelt.

Papa, Dein ehrlicher Rat hat mich vor manchen Umwegen bewahrt.

Emanuel, Du warst immer an meiner Seite - selbst wenn 200 km zwischen uns lagen.

Ihr drei seid mein sicherer Hafen und Euer Glaube an mich hat Berge versetzt. Erst dadurch war es mir möglich, diesen Weg zu beschreiten.

Zu guter Letzt gilt mein tiefster Dank meiner besseren Hälfte, Tino. Du bist mir nicht nur in jeder Lebensphase ein fester Halt, sondern gibst mir stets den nötigen Rückenwind. Deine Liebe, Geduld, Dein Humor und Dein unerschütterlicher Optimismus haben mich

durch jede Herausforderung getragen. Ohne dich wäre diese Reise nicht halb so schön gewesen - danke für alles.

Katharina

Zusammenfassung

HINTERGRUND Das Ovarialkarzinom ist in entwickelten Ländern die häufigste gynäkologische Krebstodesursache. Entgegen früheren Annahmen entsteht das seröse Karzinom primär nicht aus dem Ovar, sondern aus Vorläuferläsionen in den Tuben (Eileiter). Angesichts dessen wird die prophylaktische bilaterale Salpingektomie (auch opportunistische oder risikomindernde Salpingektomie, PBS) bei benignen gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen als präventive Maßnahme zunehmend empfohlen. Ein Vorgehen, dass in Österreich bereits weitgehend durchgeführt wird.

METHODEN Wir durchsuchten die Webseiten der 138 Mitgliedsgesellschaften der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) sowie deren assoziierte Gesellschaften für gynäkologische Onkologie auf Stellungnahmen bezüglich der PBS. Zudem erfolgte eine Kategorisierung nach separater Stellungnahme oder Stellungnahme im Kontext einer anderen Leitlinie. Vorliegende Dokumente wurden hinsichtlich ihrer Positionierung als positiv, ambivalent oder negativ eingestuft. In Fällen, in denen keine Stellungnahme ermittelt werden konnte, wurden die entsprechenden Fachgesellschaften direkt per E-Mail kontaktiert. Wir verglichen die Ergebnisse mit denen einer ähnlichen Umfrage aus dem Jahr 2018.

ERGEBNISSE Von 138 FIGO-Fachgesellschaften hatten 62 (45%) entweder eine Stellungnahme online veröffentlicht oder auf unsere E-Mail-Anfrage geantwortet. Bis Jänner 2025 hatten 41 dieser Gesellschaften eine Stellungnahme zur PBS veröffentlicht; 37 sprachen sich befürwortend aus und 4 waren ambivalent. Keine der Fachgesellschaften äußerte eine ablehnende Position. Elf Stellungnahmen erschienen als eigenständige Dokumente, 30 im Rahmen anderer Leitlinien. 19 der unterstützenden Fachgesellschaften gehören der Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecologia (FLASOG) an und haben eine gemeinsame Stellungnahme veröffentlicht.

SCHLUSSFOLGERUNG Während im Jahr 2018 erst 13 FIGO-Mitgliedsgesellschaften eine offizielle Stellungnahme zur PBS abgegeben haben, ist die Zahl der Stellungnahmen bis

zum Jahr 2025 auf 41 angestiegen. Der überwiegende Teil dieser Fachgesellschaften spricht sich klar zugunsten des Eingriffs aus.

Abstract

BACKGROUND Ovarian cancer is the leading cause of gynecologic cancer death in developed countries. Contrary to earlier assumptions, high-grade serous carcinoma originates from precursor lesions in the fallopian tubes, not from the ovary. Considering this, prophylactic bilateral salpingectomy (also opportunistic or risk-reducing salpingectomy, PBS) during benign gynecologic and obstetric procedures is increasingly recommended as a measure to prevent ovarian cancer. The practice is already widely performed in Austria.

METHODS We searched the websites of the 138 member societies of the Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) and their associated gynecologic oncology societies for statements regarding PBS. The survey categorized statements as separate or embedded in another clinical guideline. Each statement was classified as positive, ambivalent or negative. For societies where no statement could be found, we contacted them by email. We compared the results with those of a similar survey from 2018.

RESULTS Sixty-two of 138 FIGO member societies (45%) had either published a statement online or replied to our email inquiry. As of January 2025, 41 societies had issued statements on PBS. 37 supported PBS and four were ambivalent; none of the societies opposed the procedure. Eleven societies issued their statements as separate documents, whereas 30 were published as embedded statements. 19 of the supporting societies belong to the Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) and published a joint statement.

CONCLUSION Between 2018 and 2025 the number of FIGO societies with statements on PBS increased from 13 to 41. The large majority of these statements recommended the procedure.

Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

1. Rief A, Tamussino K, Sieghartsleitner E, Mußnig K. Prophylactic salpingectomy for the prevention of ovarian cancer: An update on FIGO member societies' recommendations in 2023. Poster abstract P06.03. Int J Gynaecol Obstet. 2023;163(Suppl 1):P06.03.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-------------|
| Eidesstattliche Erklärung | II |
| Danksagungen | III |
| Zusammenfassung | V |
| Abstract | VII |
| Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen | VIII |
| Inhaltsverzeichnis | IX |
| Abkürzungsverzeichnis | 1 |
| Abbildungsverzeichnis | 4 |
| Tabellenverzeichnis | 5 |
| 1. Einleitung | 6 |
| 1.1. Hintergrund und Zielsetzung | 6 |
| 1.2. Ovarialkarzinom..... | 7 |
| 1.2.1. Epidemiologie..... | 7 |
| 1.2.2. Histologische Klassifikation..... | 8 |
| 1.2.3. Krankheitsentstehung..... | 9 |
| 1.2.4. Diagnostik | 15 |
| 1.2.5. Stadieneinteilung | 19 |
| 1.2.6. Ausbreitung und Wachstum | 22 |
| 1.2.7. Therapie..... | 23 |
| 1.2.8. Prognosefaktoren | 27 |
| 1.2.9. Einflussfaktoren und Prophylaxe..... | 28 |
| 1.3. Prophylaktische bilaterale Salpingektomie..... | 34 |
| 1.3.1. Allgemeines..... | 34 |
| 1.3.2. Operationstechnik | 34 |
| 1.3.3. Studienlage | 34 |
| 1.4. Überblick über die Erhebung aus dem Jahr 2018 | 37 |
| 2. Methodik | 39 |
| 2.1. Datenerhebung | 39 |
| 2.1.1. Phasen | 39 |
| 2.1.2. Einschlusskriterien..... | 41 |
| 2.1.3. Ausschlusskriterien..... | 41 |
| 2.1.4. Eruiierung der Stellungnahmen auf den Webseiten | 41 |
| 2.1.5. Umgang mit fremdsprachigen Texten | 41 |
| 2.2. Datenanalyse | 42 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 2.2.1. | Unterteilung der Stellungnahmen in positiv, ambivalent oder negativ..... | 42 |
| 2.2.2. | Unterteilung der Stellungnahmen in separat oder in anderer Leitlinie..... | 42 |
| 3. | Resultate | 43 |
| 3.1. | Rücklaufquote | 43 |
| 3.2. | Ergebnisse | 43 |
| 3.2.1. | Publikationsreihe | 46 |
| 3.2.2. | Unterschiede in der Subgruppenanalyse nach Kontinent | 54 |
| 3.2.3. | Beziehung zwischen dem Vorhandensein eines Statements und sozioökonomischen Gegebenheiten | 57 |
| 4. | Diskussion | 60 |
| 4.1. | Hauptergebnisse im Überblick | 60 |
| 4.2. | Vergleich mit der Erhebung aus dem Jahr 2018 | 60 |
| 4.2.1. | Resultate | 60 |
| 4.2.2. | Vergleich der Kontinente | 62 |
| 4.2.3. | Beziehung zwischen dem Vorhandensein einer Stellungnahme und sozioökonomischen Gegebenheiten | 64 |
| 4.3. | Bevölkerungsgewichtete Analyse | 65 |
| 4.4. | Begründete Zurückhaltung..... | 66 |
| 4.5. | Grad der Empfehlung | 67 |
| 4.6. | Hürden für weltweite Empfehlungen | 67 |
| 4.7. | Implementierung trotz fehlender Stellungnahme..... | 67 |
| 4.8. | FIGO-Stellungnahme..... | 68 |
| 4.9. | Forschungsperspektiven..... | 69 |
| 4.10. | Limitationen | 70 |
| 4.11. | Conclusio | 70 |
| 5. | Literaturverzeichnis..... | 72 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Langform |
|----------------|--|
| ACOG | American College of Obstetricians and Gynecologists |
| AGO | Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie |
| AMH | Anti-Müller-Hormon |
| BGCS | British Gynaecological Cancer Society |
| BRCA | Breast Cancer Gene |
| CA 125 | Cancer-Antigen 125 |
| CNGOF | Collège National des Gynécologues et Obstétriciens |
| CRGOLFB | Collège Royal des Gynécologues Obstétriciens de Langue Francaise de Belgique |
| CT | Computertomographie |
| DGGG | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| DSGO | Dansk Selskab for Ebstetrik og Gynaekologi |
| ENS | Estonian Gynaecologists Society |
| FIGO | Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique |
| FLASOG | Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecologia |
| FOGSI | The Federation of Obstetric and Gynaecological Societies of India |
| FSH | Follikel-stimulierendes Hormon |
| GOC | Society of Gynecologic Oncology of Canada |
| HDI | Human Development Index |
| HE4 | Humanes Epididymis Protein 4 |
| HGSOC | high-grade serous ovarian carcinoma |
| HIPEC | hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion |

| Abkürzung | Langform |
|------------------|--|
| IOTA | International Ovarian Tumor Analysis |
| ISOG | Iraqi Society of Obstetrics and Gynecology |
| JOGC | Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada |
| JSOG | Japan Society of Obstetrics and Gynecology |
| KSOG | Korean Society of Obstetrics and Gynecology |
| LGSOC | low grade serous ovarian carcinoma |
| LH | Luteinisierendes Hormon |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NVOG | Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie |
| OEGGG | Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| ÖGPath | Österreichische Gesellschaft für Pathologie |
| PBS | Prophylaktische bilaterale Salpingektomie |
| PET | Positronenemissionstomographie |
| PFS | progressionsfreies Überleben |
| PTGO | Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej |
| RANZCOG | Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists |
| RCOG | Royal College of Obstetricians and Gynaecologists |
| RRSO | risikoreduzierende Salpingoophorektomie |
| SFOG | Svensk förening för Obstetrik och Gynekologi |
| SGGG | Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe |
| SGO | Society of Gynecologic Oncology |
| SOC | serous ovarian cancer/carcinoma |
| SPG | Sociedade Portuguesa de Ginecologia |

| Abkürzung | Langform |
|------------------|--|
| STIC | serous tubal intraepithelial carcinoma |
| TLH | totale laparoskopische Hysterektomie |
| TVS | transvaginale Sonographie |
| VEGF | Vascular Endothelial Growth Factor |
| WHO | World Health Organization |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1. Übertragung von Tubenepithel auf das Ovar bei der Ovulation (19)..... | 14 |
| Abbildung 2. (A) Bildung kortikaler Einschlusszysten und Tumorprogression über Mutationen (19) | 14 |
| Abbildung 3. Teilnahme und Stellungnahmen der FIGO-Mitgliedsgesellschaften | 45 |
| Abbildung 4. Anzahl der Fachgesellschaften mit positivem, ambivalentem oder negativem Statement zur prophylaktischen Salpingektomie..... | 45 |
| Abbildung 5. Kontinentale Verteilung der FIGO-Mitgliedsgesellschaften | 54 |
| Abbildung 6. Ergebnisse von Europa | 56 |
| Abbildung 7. Globale Verteilung der HDI-Gruppen weltweit im Jahr 2023 (105)..... | 58 |
| Abbildung 8. Fachgesellschaften mit positiven Stellungnahmen nach HDI..... | 58 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1. FIGO Stadien-Klassifikation der Ovarialkarzinome nach Berek et al. (34)..... | 21 |
| Tabelle 2. Übersicht über die Stellungnahmen zur opportunistischen bilateralen Salpingektomie | 54 |

1. Einleitung

1.1. Hintergrund und Zielsetzung

HINFÜHRUNG ZUM THEMA Das seröse Ovarialkarzinom zählt zu den tödlichsten gynäkologischen Tumoren. Eine wesentliche Ursache hierfür ist das Fehlen verlässlicher Früherkennungsmethoden. Infolgedessen wird Diagnose häufig erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien gestellt. In den vergangenen zwei Jahrzehnten hat sich das wissenschaftliche Verständnis der Ovarialkarzinomentstehung erheblich weiterentwickelt: Als Piek et al. 2001 erstmals die Tube als Ursprungsort des Ovarialkarzinoms ins Blickfeld rückte, gewann die PBS zunehmend an Bedeutung. 2010 sprach sich die kanadische Fachgesellschaft als Erste für die PBS zur Prävention des Ovarialkarzinoms aus. 2015 folgte die österreichische Fachgesellschaft mit der Veröffentlichung einer befürwortenden Stellungnahme. Seither haben weitere nationale Gesellschaften diesbezüglich Stellung genommen. Seit 2024 befürwortete auch die FIGO in einer offiziellen Stellungnahme die PBS, und verleiht ihr damit weltweit Rückendeckung.

FRAGESTELLUNG Im Rahmen der Diplomarbeit soll eruiert werden, welche Mitgliedsgesellschaften der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) eine Stellungnahme hinsichtlich der PBS zur Vorbeugung des serösen Ovarialkarzinoms veröffentlicht haben. Im Falle einer vorhandenen Stellungnahme wird beurteilt, ob es sich dabei um eine positive, ambivalente oder negative Äußerung handelt und ob diese als eigenständige Stellungnahme oder im Rahmen einer anderen Leitlinie veröffentlicht wurde. Weiters wird analysiert, ob sich seit der Erhebung 2018 die Zahl der Fachgesellschaften, die eine Stellungnahme zum Eingriff abgegeben haben, verändert hat. Darüber hinaus soll untersucht werden, ob sich in der Art und im Inhalt dieser Stellungnahmen eine Entwicklung zeigt.

AUFZEIGEN DER KENNTNIS- UND FORSCHUNGSLÜCKE Bislang liegt keine vergleichbare aktuelle Auswertung (Stand 2025) vor, die die Empfehlungen der nationalen FIGO-Fachgesellschaften systematisch zusammenfasst. Diese Arbeit schließt die Kenntnis- und Forschungslücke. Dabei wird eine erneute Erhebung der aktuellen Empfehlungen

durchgeführt, der derzeitige weltweite Standard bewertet und die Ergebnisse mit der Analyse aus dem Jahr 2018 verglichen.

ZIELSETZUNG UND ABGRENZUNG Ziel dieser Arbeit ist es, einen aktuellen Überblick über die Positionen der FIGO-Fachgesellschaften zur PBS zu geben. Durch die systematische Erhebung und inhaltliche Analyse der offiziellen Dokumente soll aufgezeigt werden, ob und wie sich die Haltung der Fachgesellschaften in den letzten sieben Jahren verändert hat. Einige FIGO-Fachgesellschaften haben in den letzten Jahren die PBS bei gutartigen gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen empfohlen. Es wird erwartet, dass seit dem Jahr 2018 mehrere Fachgesellschaften der FIGO ein (positives) Statement diesbezüglich abgeben.

Die Arbeit beschränkt sich auf die Analyse offizieller Dokumente, die von den FIGO-Mitgliedsgesellschaften sowie deren onkologische Fachgesellschaften veröffentlicht wurden. Empfehlungen oder Positionspapier einzelner Kliniken werden nicht berücksichtigt.

LIMITATIONEN *Vgl. Kapitel 4.9.*

1.2. Ovarialkarzinom

1.2.1. Epidemiologie

Laut Statistik Austria wurden im Jahr 2022 in Österreich 44.764 maligne Erkrankungen registriert; davon entfielen 20.683 Fälle auf die weibliche Bevölkerung. 718 dieser Frauen erkrankten im Jahr 2022 in Österreich an einem Ovarialkarzinom. Damit war das Ovarialkarzinom die siebthäufigste maligne Erkrankung bei Frauen in Österreich. Im selben Jahr waren 487 Todesfälle auf das Ovarialkarzinom zurückzuführen, womit es an fünfter Stelle der malignen Todesursachen bei Frauen in Österreich stand. Im Diagnosezeitraum von 2013 bis 2017 lag das relative Fünf-Jahres-Überleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom bei 44%. Ein Blick auf die Steiermark zeigt eine Neuerkrankungsrate von 103 Fällen pro Jahr (1).

Weltweit stellt das Ovarialkarzinom die dritthäufigste maligne Erkrankung und nach dem

Zervixkarzinom die zweithäufigste krebbedingte Todesursache des weiblichen Genitaltrakts dar (2). 2020 wurde bei 313.959 Frauen weltweit die Diagnose eines Ovarialkarzinoms gestellt. Obwohl insgesamt ein rückläufiger Trend zu beobachten war, nahm die Inzidenz bei jungen Frauen zu. Die höchste Inzidenz wurde in Hochlohnländern verzeichnet. Im Jahr 2020 verstarben weltweit 207.252 Frauen an einem Ovarialkarzinom. Die höchste Mortalität wurde in Niedrig- und Mittellohnländern festgestellt (3).

1.2.2. Histologische Klassifikation

Die Gruppe der Ovarialtumoren ist durch ihre Heterogenität hinsichtlich histologischen Ursprungs, Mikro- und Makroskopie, Bösartigkeit sowie endokrinen Funktion gekennzeichnet. Die Klassifikation der World Health Organization (WHO) definiert drei Hauptgruppen von Ovarialtumoren und bezieht sich dabei auf den histologischen Ursprung der Ovarien. Hierbei wird zwischen epithelialen Tumoren, Keimstrang-Stroma-Tumoren und Keimzelltumoren differenziert. Weitere Einteilungen betreffen Tumoren des nicht-spezialisierten Ovarialgewebes, unklassifizierte Primärtumoren sowie Sekundärtumoren/Metastasen (4, 5).

Etwa zwei Drittel der Neubildungen im Ovar gehören der Gruppe der epithelialen Tumoren an, die wiederum 90% der bösartigen Ovarialtumoren ausmachen (6). Zusätzlich treten Keimzelltumoren in 20%, Keimstrang-Stroma-Tumoren in 5% und Fernmetastasen in 15% der Fälle auf (5).

Epitheliale Tumoren

Folgende epitheliale Tumortypen können unterschieden werden: seröser, muzinöser, endometrioider, klarzelliger sowie seromuzinöser Tumor und Brenner-Tumor. Diese Unterarten sind darüber hinaus entsprechend ihrer benignen, niedrig malignen (Borderline) oder hochmalignen Dignität klassifizierbar (5, 7). Ovarialkarzinome werden hauptsächlich bei Frauen im mittleren Erwachsenenalter beobachtet. Gutartige sowie Borderline-Tumore treten hingegen bevorzugt bei jüngeren Personen im Alter zwischen 20 und 45 Jahren auf (7).

Seröse Tumoren

Die häufigsten epithelialen Ovarialtumoren, etwa 50 %, sind serös differenziert (8). Seröse Ovarialtumoren sind durch die Ausbildung zystischer, flüssigkeitsgefüllter Hohlräume charakterisiert, deren Inneres von serösem Epithel bedeckt wird. Die beschriebene Flüssigkeitsansammlung erscheint gelblich klar (7). Seröse Ovarialtumoren manifestieren sich in 60% als benigne und in 10-20% als Borderline-Tumoren. Obwohl sie lediglich in 20-30% der Fälle als maligne Neoplasie auftreten, entfällt die Hälfte aller Ovarialkarzinome auf den serösen Subtyp (6, 7).

Seröses Ovarialkarzinom

Seröse Karzinome der Ovarien (engl. *serous ovarian cancer/carcinoma*, SOC) präsentieren sich auf makroskopischer Ebene meist als feste Strukturen. Sie können teilweise zystisch und teilweise papillär sein. Auf mikroskopischer Ebene zeigt sich das Karzinom in Form von Drüsen und Papillen sowie soliden Bereichen (7). Ein Auftreten von Psammomkörpern wird in 60% der Fälle beobachtet (5). Das SOC wird in das hochgradig niedrigdifferenzierte (engl. *high-grade serous ovarian carcinoma*, HGSOC) und das niedriggradig hochdifferenzierte seröse Ovarialkarzinom (engl. *low grade serous ovarian carcinoma*, LGSOC) unterteilt (9).

1.2.3. Krankheitsentstehung

Kurman et al. haben zum besseren Verständnis der Ovarialkarzinomgenese, insbesondere hinsichtlich des HGSOC, ein Modell entwickelt, welches sich auf morphologische und molekulargenetische Merkmale der Tumoren stützt. Dieses wurde 2004 veröffentlicht, 2016 überarbeitet, und erfährt seither breiter Zustimmung (10, 11). In dem Modell werden die Tumoren grundlegend anhand ihrer andersartigen Entstehungswege entweder den Typ-I- oder den Typ-II-Tumoren zugeordnet. Aufgrund der hohen Häufigkeit seröser Tumoren gelten das HGSOC und das LGSOC als Prototypen (10).

Typ-I-Tumoren (LGSOC)

Der Gruppe der Typ-I-Tumoren sind das LGSOC, das muzinöse, seromuzinöse,

endometrioides und klarzelliges Karzinom sowie der Brenner-Tumor zugehörig. Sie können sich aus Endometriumgewebe (endometrioid, klarzellig, seromuzinös), der Tube (LGSOC), den Keimzellen (muzinös) oder dem Übergangsepithel (muzinös, Brenner-Tumor) entwickeln (11).

PATHOGENESE Im Falle des LGSOC entwickelt sich dieses gemäß einer Adenom-Karzinom-Sequenz, vergleichbar mit dem mehrstufigen Entstehungsprozess beim Kolonkarzinom. Ausgangspunkt ist eine pathologische Veränderung der Tube, die papilläre Tubenhyperplasie. Von dort aus finden die abnormen Zellen ihren Weg in das Ovar und unterliegen fortschreitenden Veränderungen bis sich ein atypisch proliferativer seröser (Borderline-)Tumor entwickelt. Weist der Borderline-Tumor eine mikropapilläre Struktur auf, wird er gemäß der Klassifikation von Kurman et al. als nicht-invasives LGSOC (engl. *non-invasive low-grade serous carcinoma*) bezeichnet (11). Diese Art von Tumor neigt dazu, sich in ein invasives Karzinom/LGSOC zu entwickeln (12). Ein gemeinsames Merkmal sowohl des nicht-invasiven als auch des invasiven LGSOC ist die gleichartige Veränderung der Zellkerne, die bei den atypisch proliferativen Tumoren nicht auftritt (11).

In der früheren WHO-Klassifikation galten die Begriffe *seröser Borderline-Tumor* und *atypisch proliferativer seröser Tumor* als synonym; ebenso wurde die mikropapilläre Variante mit einem nicht-invasiven LGSOC gleichgesetzt (11). Die aktuelle WHO-Klassifikation erkennt diese Unterscheidung jedoch nicht mehr an und die Verwendung des Begriffs atypisch proliferativer Tumor wird nicht empfohlen (13).

ENTWICKLUNG Die Entstehung der Typ-I-Tumoren verläuft langsam und träge und kann über einen Zeitraum von mehr als 20 Jahren andauern. Diese Eigenschaft schlägt sich auch im niedrigen Proliferationsindex Ki-67 nieder, der bei 10-15% liegt (10). Deshalb sind die Tumoren zum Diagnosezeitpunkt meist bereits sehr groß, aber noch auf ein Ovar beschränkt, und weisen ein zystenähnliches Wachstum auf (10, 11). Eine Entwicklung zum HGSOC stellt die Ausnahme dar (11).

VERLAUF Meist zeigen diese Tumoren nur eine geringe Empfindlichkeit gegenüber der

Chemotherapie. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beträgt 55% (10). Im frühen Tumorstadium verzeichnen sie eine exzellente Prognose, während sie im fortgeschrittenen Stadium ein ungünstiges Ergebnis aufweisen. In 10% der Fälle kommt es zum Rezidiv (11).

HISTOLOGIE Histologisch präsentieren sie sich als mikropapilläre Strukturen, die von Gewebsspalten umgeben werden (7, 10). Sie zeigen niedriggradige oder minderwertige Kerne und einem geringen Mitoseindex (10).

MOLEKULARGENETIK Auf molekulargenetischer Ebene weisen die Typ-I-Tumoren eine relative genetische Stabilität sowie eine Aktivierung des ERB2-, KRAS-/BRAF-/MEK-Signalweges auf (11). In etwa 65% der Fälle kommt es zu Mutationen im BRAF- oder KRAS-Gen, wobei KRAS-Mutationen häufiger auftreten (10). Im Verlauf der Entwicklung von atypisch proliferativen Tumoren zu invasiven Karzinomen wird eine stetige Zunahme des allelischen Ungleichgewichts (an den Chromosomen 1p, 5q, 8p, 18q, 22q, Xp) beobachtet (10). Die chromosomale Instabilität ist insgesamt jedoch gering (11).

Die LGSOC machen in etwa ein Viertel der serösen Ovarialkarzinome und 10% der Todesfälle durch Ovarialkarzinome aus (10, 11).

Typ-II-Tumoren (HGSOC)

Die Gruppe der Typ-II-Tumoren umfasst das HGSOC, das Karzinosarkom sowie das undifferenzierte Karzinom. Sie alle entstehen aus den Tuben (11). Da das HGSOC nicht nur die Ovarien und Tuben, sondern auch das Peritoneum betreffen kann, wird es auch unter dem Begriff *hochgradig seröses Beckenkarzinom* zusammengefasst (14).

Das HGSOC ist der häufigste Subtyp des SOC, und macht rund drei von vier Fällen aus (10, 15). Von diesen präsentieren sich 75% im fortgeschrittenen Stadium und sind für 90% der Todesfälle durch Ovarialkarzinome verantwortlich (11).

ENTWICKLUNG Klinisch manifestieren sich diese Tumoren durch eine rapide und aggressive Progression mit hohem Proliferationsindex Ki-67 von mehr als 50% und früher

Metastasierung (10). Sie zeigen ein kleines Tumolvolumen, weitreichendes extraovarielles Wachstum und treten bilateral auf. Zudem ist das Vorhandensein von Aszites häufig zu beobachten. (11).

VERLAUF Initial ist eine Chemotherapie meist erfolgreich, jedoch ist häufig mit Rezidiven und einem schlechten Ausgang zu rechnen. Die Fünf-Jahres-Überlebensrate beläuft sich auf etwa 30% (10).

PATHOGENESE Früher wurde angenommen, dass HGSOE de novo aus dem Oberflächenepithel des Ovars oder aus dessen Einschlusszysten entstehen würde. Ovarielle Vorläuferläsionen konnten dabei nicht nachgewiesen werden (10, 16). Dies sollte durch die Ovulationshypothese erklärt werden. Sie besagt, dass der kontinuierliche Prozess der Ovulation zu ständigen Reparatur- und Regenerationsvorgängen führt. Dadurch entsteht eine proinflammatorische und prooxidative Mikroumgebung, die die Entstehung von DNA-Schäden begünstigt und als karzinogen betrachtet werden kann. Zusätzlich wurde angenommen, dass sich durch diese Prozesse das Oberflächenepithel einstülpt und kortikale Einschlusszysten bildet. Das ist besonders bei Patientinnen mit Mutationen in den BRCA-Genen (engl. *Breast Cancer Gene*) relevant, da hier keine homologe Rekombination zur Reparatur von Doppelstrangbrüchen stattfindet. Es wird angenommen, dass Ovulationshemmer, das Risiko vermindern (16).

Später wurde der Ursprung des HGSOE im Müller-Epithel vermutet, da das Ovarialkarzinom histologisch diesem sehr ähnelt (16). Diese Theorie gewann an Bedeutung, als Patientinnen mit BRCA-Mutation sich risikoreduzierenden Salpingoophorektomien unterzogen. Dabei fand man Läsionen in den Tuben, die dem HGSOE ähnelten und später als sog. *serous tubular intra-epithelial carcinomas* (STICs) bezeichnet wurden (16, 17). Der Fokus wurde insbesondere auf die Fimbrien gelegt. Es konnte festgestellt werden, dass die Läsionen häufig am Fimbrienende lokalisiert waren und somit in direktem Kontakt mit den Ovarien stehen. Aus diesem Grund wurde die sekretorische Epithelzelle der distalen Tube als bevorzugte Ursprungszelle für das HGSOE definiert. Diese Entdeckung wurde zunächst nur bei Patientinnen mit BRCA-Mutation

gemacht (16). 2007 konnte nachgewiesen werden, dass STICs auch bei mehr als der Hälfte der sporadischen HGSOE-Fälle vorhanden sind (18).

Es liegen Hinweise vor, die diese Theorie stützen: Bei einigen Frauen, die sich einer risikoreduzierenden Salpingoophorektomie unterzogen haben, wurden Läsionen in den Tuben festgestellt, jedoch keine bösartigen Veränderungen im Ovar. In den Fällen, in denen sowohl tubare als auch ovarielle Läsionen gefunden wurden, wiesen beide dieselbe p53-Mutation auf. Darüber hinaus konnte der positive Effekt einer PBS bestätigt werden. Außerdem zeigten die STICs verkürzte Telomere, was auf eine frühe Tumorgenese hinweist (11). Die Fimbrien werden als potenzieller Ursprungsort vermutet, da die dortigen Zellen stammzellähnliche Merkmale aufweisen, die die Grundlage für alle Subtypen des Ovarialkarzinoms darstellen könnten. Außerdem wird das Tubenende als Übergangsbereich angesehen, welcher anfälliger für eine maligne Transformation ist. Die fortwährenden Ovulationen könnten ebenfalls bedeutsam sein, da sie die Fimbrien kontinuierlich Reparaturmechanismen aussetzen (16).

Ein weiterer möglicher Entstehungsweg des HGSOE ergibt sich aus der ovariellen Schädigung des Oberflächenepithels im Rahmen der Ovulation. Da die Fimbrien zu diesem Zeitpunkt die Ovarien umhüllen, können sich (gesunde) Tubenepithelzellen dort festsetzen. Dieser Vorgang kann zur Bildung einer Einschlusszyste aus Tubengewebe/Müller-Epithel führen (*siehe Abbildung 1*). Die Zyste birgt das Potenzial, sich in ein SOE zu verwandeln. Je nach Genveränderung entwickelt sich ein bestimmter Tumor-Typ: Während im Rahmen einer p-53 Mutation ein HGSOE entsteht, begünstigen KRAS- und BRAF-Mutationen die Bildung von LGSOC (*siehe Abbildung 2 (A)*) (19).

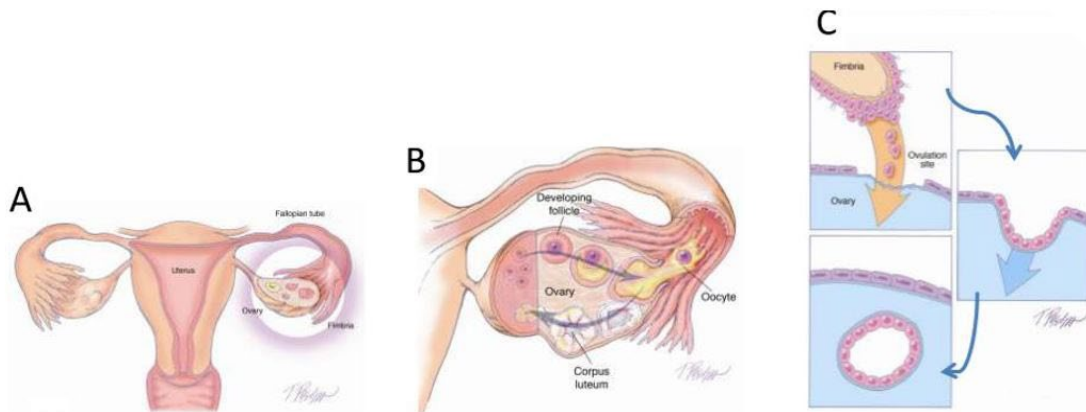


Abbildung 1. Übertragung von Tubenepithel auf das Ovar bei der Ovulation (19)

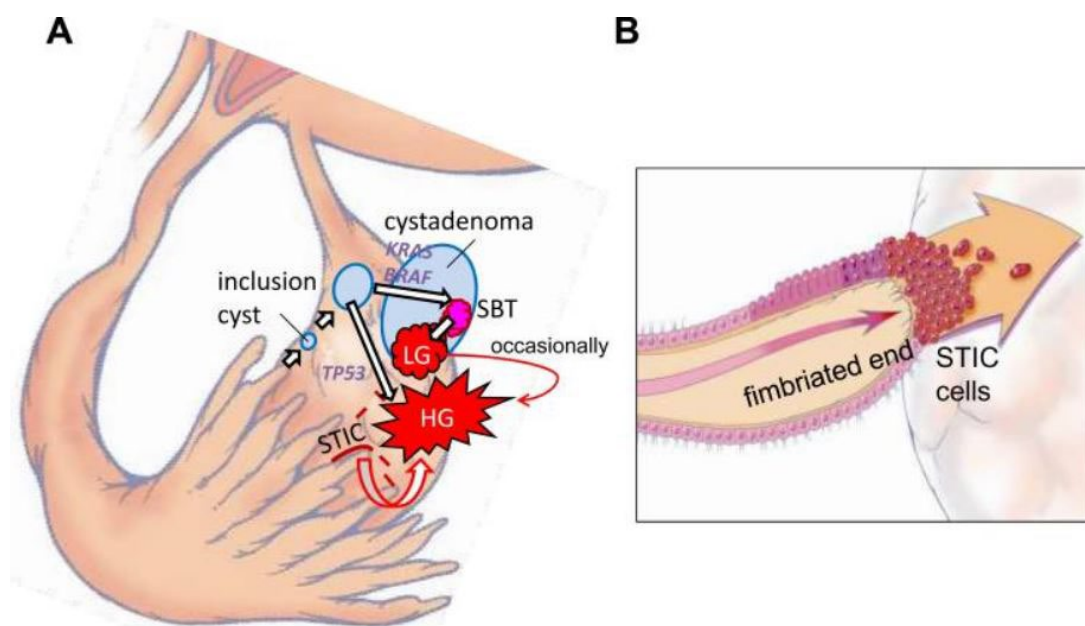


Abbildung 2. (A) Bildung kortikaler Einschlusszysten und Tumorprogression über Mutationen (19)

HISTOLOGIE Beim HGSOE entstehen durch Zellansammlungen Spalträume, was ihnen ein netzartiges Erscheinungsbild verleiht (7). In der histologischen Betrachtung lassen sich außerdem zwei Subgruppen unterscheiden: der klassische („usual“) Typ und die SET-Variante (solid, endometrioid-like, transitional) (11). Beide präsentieren sich als solide Masse und Zellkernen mit hochgradiger Atypie und hoher Mitoserate (10). Der klassische Typ zeigt schmale Zwischenräume und ein papilläres, drüsiges und kribriiformes Muster mit gelegentlicher Nekrosebildung. Im Gegensatz dazu ähnelt der SET-Typ optisch den

endometrioiden- oder Übergangszellkarzinomen, behält aber dennoch das identische Immunprofil wie der klassische Typ bei. Er zeigt jedoch eine erhöhte Anzahl an tumorinfiltrierenden Lymphozyten und eine noch höhere Mitoserate (11).

MOLEKULARGENETIK Typ-II-Tumoren zeichnen sich durch eine deutliche Chromosomeninstabilität und ein signifikantes Allelungleichgewicht aus (10, 11). Gemäß der Studie *The Cancer Genome Atlas* zeigen die HGSOC vor allem Abweichungen der DNA-Kopienzahl, begleitet von p53-Mutationen, die in mehr als 96% der Fälle auftreten. Des Weiteren sind Störungen der Promotormethylierung und die Amplifikation des CCNE1-Gens charakteristisch für diese Krankheitsgruppe. Eine weitere Schlüsselrolle bei der Pathogenese wird den Signalübertragungswegen NOTCH3 und FOXM1 zugeschrieben (11). Die homologe Rekombination kann beeinträchtigt sein, was wiederum zur Inaktivierung der RB-, NF1- und p16-Gene führen kann (10, 11). Außerdem zeigen sich sowohl Keimbahn- als auch somatische Mutationen in den BRCA1- und BRCA2-Genen (11). Gelegentlich wird eine Überexpression von HER2/neu und AKT2 beobachtet (10).

1.2.4. Diagnostik

ANAMNESE Die Diagnosefindung wird durch das Ausbleiben von typischen Symptomen vor allem im Frühstadium erschwert (5). Aus diesem Grund ist es bedeutend, Risikogruppen zu definieren und zu erkennen. Eine strukturierte Anamnese mit Schwerpunkt auf Familienanamnese zu Tumorerkrankungen ist essenziell – insbesondere aufgrund möglicher hereditärer Genese, auf die im Kapitel 1.2.9 näher eingegangen wird (20). Zudem ist das Risiko an einem bösartigen Ovarialtumor zu leiden für Frauen mit folgenden Merkmalen erhöht: Alter höher als 40 Jahre, gastrointestinale Beschwerden ohne ersichtlichen Grund, maligner Tumor oder ovarielle Funktionsstörung in der Anamnese (6).

SYMPTOMPRÄSENTATION UND KOMPLIKATIONEN Das Auftreten eines symptomatischen Ovarialkarzinoms in der Frühphase ist aufgrund seiner Lage im kleinen Becken selten. Dort verfügt es über ausreichend Raum für weiteres Wachstum (5). Erst bei Größenzunahme oder in einem späteren Stadium können die Tumoren mit

unterschiedlichen Beschwerdebildern einhergehen, von denen jedoch keines typisch für diese Krankheit ist (5).

Bei fortgeschrittener Erkrankung zählen zu den häufigsten Symptomen das Vorhandensein einer abdominellen Raumforderung, ein vergrößerter Bauchumfang/Aszites, Blähungen, Völlegefühl, Schmerzen und Appetitlosigkeit (21). Infolge eines peritonealen Befalles kann es zur Aszites-Bildung und dadurch zu Bauchumfang- sowie Gewichtszunahme kommen. Daneben stellen aber auch Gewichtsverlust und Kachexie im Rahmen allgemeiner Tumorsymptome mögliche Veränderungen dar (5).

Venenthrombosen oder Lungenembolien können hinweisgebend für ein Ovarialkarzinom sein. In einer retrospektiven Studie von 2005 konnten bei 253 Fällen 42 symptomatische thromboembolische Ereignisse festgestellt werden (6, 22).

Obwohl eine Ovarialtorsion eher mit dem Auftreten von gutartigen Ovarialtumoren in Verbindung steht, kann sie bei malignen Entitäten nicht ausgeschlossen werden. Die Stieldrehung kann zum akuten Abdomen führen (6, 23).

Sekundäre Veränderung, die vor allem den Verdauungs- und Harntrakt betreffen, werden in erster Linie durch Tumorwachstum/-ausbreitung und dem daraus folgenden Druck auf benachbarte Strukturen hervorgerufen. Die Folgen können Miktions- und Defäkationsstörungen sein (5).

Durch das späte Auftreten und die Vielfalt unspezifischer Krankheitsmerkmale sowie das fehlende Screening ist eine frühe Diagnose beim Ovarialkarzinom deutlich erschwert. Nach wie vor werden 70-75% der Ovarialkarzinome in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert (24).

KLINISCHE UNTERSUCHUNG Zu Beginn der klinischen Untersuchung erfolgt eine Abtastung des Bauches. Dadurch sollen ovarielle Raumforderungen, die aufgrund ihrer Größe in den Bauchraum reichen, und Raumforderungen innerhalb der Bauchhöhle festgestellt werden (6). Weiters soll die Perkussion der Bauchdecke erfolgen. Das Vorhandensein von

Fluktuationswellen und einer Flankendämpfung bei der Palpation und Perkussion des Abdomens sind hinweisend auf Aszites (5).

Die bimanuelle vaginale und rektovaginale Tastuntersuchung sollte bei vollständig entleerter Harnblase erfolgen (25). Im Rahmen dieser Palpation sollten die Ovarien anhand ihrer Größe und Lokalisation beurteilt werden. Auch etwaige Neubildungen können hinsichtlich ihrer Ausdehnung (Größe, Lage, Verhalten zum umliegenden Gewebe), ihrer oberflächlichen Struktur, Konsistenz sowie der Schmerzempfindlichkeit überprüft werden. Zusätzlich sollte auf die Verschieblichkeit der Raumforderung geachtet werden, da eine verstärkte Adhärenz einen malignitätsverdächtigen Befund darstellt. Der für das Ovarialkarzinom charakteristische Palpationsbefund ist durch einen „unregelmäßig begrenzten, derben und zumeist schmerzfreien Tumor im Adnexbereich“ gekennzeichnet (6).

Im Sinne der Ganzkörperuntersuchung wird auch eine Beurteilung der Lymphknoten in der Leiste und der linken Schlüsselbeingrube (sog. Virchow-Lymphknoten) empfohlen (25). Auf Besonderheiten wie endokrine Störungen, Pleuraerguss, Sister-Mary-Joseph-Knoten (umbilikale Metastase) und paraneoplastisches Syndrom soll geachtet werden (25, 26).

BILDGEBUNG Zur weiteren Abklärung und Dignitätsbeurteilung sowie Verlaufskontrolle und Rezidivdiagnostik wird die Sonographie herangezogen. Vorteile der Sonographie sind die schmerzfreie und nicht-invasive Untersuchungsmethode, die kurze Dauer und Wiederholbarkeit. Zudem erlaubt sie eine dynamische Untersuchung, bei der die Verschieblichkeit der Gewebe gegeneinander überprüft wird (5, 6).

Dabei stellt die transvaginale Sonographie (TVS) heutzutage die primäre Methode dar (6). Da die folgenden Merkmale malignitätsverdächtig sind, sollte auf diese besonderes Augenmerk gelegt werden: Tumor größer als 5 cm, unscharf begrenzt, verdickte Wandstruktur, inhomogene Beschaffenheit im Inneren, solide und papilläre Strukturen, verstärkte Vaskularisation der soliden Anteile, Septenbildung mit in einer Dicke von über 3 mm, freie Flüssigkeit, beidseitiges Auftreten (5, 6).

Die International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)-Group etablierte 10 Ultraschall-Regeln, um Ovarialtumoren entweder als gut- oder bösartig einzustufen. Sie finden bei etwa 76% der Fälle Anwendung und weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität auf. Dabei kann ein Tumor nur klassifiziert werden, wenn mindestens eine Regel der beiden Kategorien erfüllt ist. Trifft keine Regel oder mehrere Regeln aus beiden Kategorien zu, kann der Tumor nicht eindeutig eingestuft werden.

Zu den M-Regeln („M“ für maligne) gehören: unregelmäßiger solider Tumor; das Vorhandensein von Aszites; mindestens vier papilläre Strukturen; unregelmäßiger multilokulär-solider Tumor mit einem Durchmesser von mindestens 100 mm; sehr starke Durchblutung.

Die B-Regeln („B“ für benigne) umfassen: unilokulare Zysten; Vorhandensein von festen Bestandteilen mit einem Durchmesser von weniger als 7 mm; Vorhandensein von Schallschatten; glatter multilokulärer Tumor mit einem Durchmesser von weniger als 100 mm; keine Durchblutung (27).

Neben dem transvaginalen Ultraschall soll auch das Abdomen sonographisch untersucht werden. Die folgenden Merkmale stützen den Verdacht auf einen malignen Prozess: Aszites, Tumorabsiedelung in der Leber, Lymphadenopathien, Pleuraerguss, Netz- und Peritonealkarzinosen. Ebenso sollen die ableitenden Harnwege mittels Ultraschall beurteilt werden (5).

Bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) und Positronenemissionstomographie (PET) kommen bei gezielten Fragestellungen zum Einsatz, etwa zur Beurteilung der Tumorausdehnung oder differentialdiagnostischen Abklärung (28).

LABOR Tumormarker spielen beim Ovarialkarzinom weniger in der Diagnostik und mehr im Rahmen der Therapiekontrolle sowie Rezidiv-Diagnostik eine Rolle (5). Der meistgenutzte Marker, das Cancer-Antigen 125 (CA 125) ist mit Bedacht zu bewerten, da er nicht spezifisch für das Ovarialkarzinom ist. Eine Vielzahl unterschiedlicher Ursachen kann zugrunde liegen, beispielsweise andere bösartige Tumorerkrankungen wie Karzinome

des Endometriums, der Mamma oder des Pankreas. Auch gutartige Prozesse wie etwa Endometriose, Infektionen im Bauchraum, gegenwärtige Menstruationsblutung, Schwangerschaft oder hormonelle Umstellungen in der Perimenopause. Darüber hinaus impliziert ein normaler CA 125-Wert nicht zwangsläufig einen tumorfreien Zustand (5, 6, 20). Ein weiterer Tumormarker ist das Humane Epididymis Protein 4 (HE4), welcher spezifischer als CA 125 zu sein scheint (29). Jedoch können dessen Werte bei der Anwendung hormoneller Verhütungsmittel und Tabakkonsum abweichen. Aus diesem Grund scheint die Kombination beider genannter Werte sinnreich, da CA 125 die Unbeständigkeiten von HE4 ausgleicht (30). Dies stellt zwar eine mögliche Ergänzung in der Ovarialkarzinom-Diagnostik dar, jedoch erfolgt in Österreich aktuell keine Empfehlung zur standardmäßigen Anwendung von HE4 (20).

WEITERES VORGEHEN Trotz einer Vielzahl diagnostischer nicht-invasiver Möglichkeiten, ist die sichere Dignitätsbestimmung erst durch eine histologische Untersuchung im Rahmen eines operativen Eingriffs erreichbar. Dieser sollte bei begründetem Verdacht durchgeführt werden, der auf folgenden Kriterien beruht: Größenzunahme einer Zyste; Persistenz der Zyste über 5 Monate; persistierende Beschwerden; typische sonographische Befunde; Mädchen vor der Pubertät und postmenopausale Frauen; bei Verdacht auf Malignität. Gutartige Tumoren können bei richtiger Indikationsstellung mittels Laparoskopie versorgt werden.

1.2.5. Stadieneinteilung

Ebenso wie die Dignitätsbestimmung erfolgt die Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms meist im Rahmen eines chirurgischen Eingriffs. Beim sog. intraoperativen Staging wird durch makroskopische und histologische Befunde die Ausbreitung des Tumors ermittelt. Basierend auf diesen kann das Stadium bestimmt werden. Ein Staging kann laparoskopisch oder per laparotomiam erfolgen (6, 31).

Aufgrund der Ähnlichkeiten zwischen Tuben-, Peritoneal- und Ovarialkarzinomen wurde eine gemeinsame Stadien-Klassifikation für diese drei Krebsformen entwickelt (32). Folglich wurde im Jahr 2014 die 1988 etablierte FIGO-Einteilung der Ovarialtumoren

aktualisiert (33). Bei der Stadien-Beschreibung sollte, sofern möglich, der Tumorursprung angeführt werden. Ist die primäre Lokalisation unbekannt, sollte sie auch als solche bezeichnet werden (34).

| FIGO | TNM | Befund |
|-------------|-----------------|--|
| I | T1-N0-M0 | Tumor beschränkt auf Ovar oder Tube |
| IA | T1a-N0-M0 | Tumor beschränkt auf ein Ovar (Kapsel intakt) oder eine Tube; kein Tumor an der Oberfläche des Ovars oder der Tuben; keine bösartigen Zellen im Aszites oder bei Peritonealspülung |
| IB | T1b-N0-M0 | Tumor beschränkt auf beide Ovarien (Kapsel intakt) oder Tuben; kein Tumor an der Oberfläche der Ovarien oder Tuben; keine bösartigen Zellen im Aszites oder bei Peritonealspülung |
| IC | T1c-N0-M0 | Tumor, der auf einen oder beide Ovarien oder Tuben beschränkt ist und eines der folgenden Merkmale aufweist. |
| IC1 | T1c1-N0-M0 | Intraoperative Ruptur |
| IC2 | T1c2-N0-M0 | Präoperative Ruptur oder Tumor an der Oberfläche des Ovars oder der Tube |
| IC3 | T1c3-N0-M0 | Bösartige Zellen in der Aszites- oder Peritonealspülung |
| II | T2-N0-M0 | Tumor betrifft einen oder beide Ovarien oder Tuben mit Ausbreitung ins Becken (unterhalb des Beckenrandes) oder Peritonealkrebs |
| IIA | T2a-N0-M0 | Erweiterung und/oder Implantate am Uterus und/oder den Tuben und/oder den Ovarien |
| IIB | T2b-N0-M0 | Ausbreitung auf Beckenperitoneum, Colon Sigmoidum, Rektum (nicht Lymphknoten) |

| | | |
|------------------|---------------------|--|
| III | T1-3/N0-1/M0 | Tumor betrifft einen oder beide Ovarien oder Tuben oder Peritonealkrebs mit zytologisch oder histologisch bestätigter Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des Beckens und/oder Metastasierung in die retroperitonealen Lymphknoten |
| IIIA1 | T1/T2-N1-M0 | Tumor begrenzt auf das Becken, aber positive retroperitoneale Lymphknoten (zytologisch oder histologisch nachgewiesen) |
| IIIA1(i) | - | Metastasierung bis 10 mm in der größten Ausdehnung |
| IIIA1(ii) | - | Metastasierung von mehr als 10 mm in der größten Ausdehnung |
| IIIA2 | T3a2-N0/N1-M0 | Mikroskopische extrapelvine (über dem Beckenrand) peritoneale Beteiligung mit oder ohne positive retroperitoneale Lymphknoten |
| IIIB | T3b-N0/N1-M0 | Makroskopische peritoneale Metastasierung über das Becken hinaus bis zu 2 cm in der größten Ausdehnung, mit oder ohne Metastasierung in die retroperitonealen Lymphknoten |
| IIIC | T3c-N0/N1-M0 | Makroskopische peritoneale Metastasierung über das Becken hinaus, mehr als 2 cm in der größten Ausdehnung, mit oder ohne Metastasierung der retroperitonealen Lymphknoten (einschließlich Ausbreitung des Tumors auf Leber- und Milzkapsel ohne parenchymale Beteiligung eines der Organe) |
| IV | T1-3/N0-1/M1 | Fernmetastasierung exklusive abdominelles Peritoneum und abdomineller Lymphknoten |
| IVA | - | Pleuraerguss mit positiver Zytologie |
| IVB | - | Parenchymmetastasen und Metastasen in extraabdominale Organe (einschließlich inguinaler Lymphknoten und Lymphknoten außerhalb der Bauchhöhle) |

Tabelle 1. FIGO Stadien-Klassifikation der Ovarialkarzinome nach Berek et al. (34)

1.2.6. Ausbreitung und Wachstum

Das Ovarialkarzinom kann nahegelegene Organe direkt befallen bzw. breitet sich meist intraperitoneal aus (35).

Nachdem sich die Tumorzellen vom Primum gelöst haben, gelangen sie als Einzelzelle oder in Zellgruppen, meist in Form von Sphäroiden oder Aggregaten, in die Peritonealflüssigkeit (35). Die Ausbildung solcher Zellhaufen ermöglicht es den Zellen unabhängig einer festen Verankerung zu überleben und einer Anoikis (Apoptose bei Verlust des Zell-Matrix-Kontaktes) zu entgehen. Sie bilden vermutlich die Grundlage der Metastasierung und schaffen eine Resistenz gegenüber chemotherapeutischer Behandlungen. Die mehrzelligen Strukturen können vor allem in fortgeschrittenen Stadien im Aszites nachgewiesen werden (16).

Im Allgemeinen breitet sich das SOC rasch im Bauchraum aus, wobei die Metastasen meist nur oberflächlich an den Bauchorgane anhaften (16, 35). Da es innerhalb der Peritonealhöhle keine Barrieren gibt, besitzen Tumorzellen die Möglichkeit, im Grunde jedes Organ in diesem Bereich zu befallen (16). Häufig sind die Tuben, das kontralaterale Ovar sowie das Peritoneum von Metastasen betroffen. Vor allem das rechte Zwerchfell und das Dünndarmgekröse sind bevorzugte Orte der Metastasierung innerhalb des Peritoneums. Speziell beim HGSOE wird vorwiegend das Omentum angegriffen, was zu einer Obstruktion des Gastrointestinaltraktes führen und mit Schmerzen einhergehen kann (16, 35). In 80% der HGSOE-Fälle können omentale Absiedlungen gefunden werden (16).

Diese Ausbreitung in der Bauchhöhle manifestiert sich häufig durch die Entstehung von (malignem) Aszites. Die Tumorzellen können hierzu beitragen, indem sie einerseits den Lymphabfluss behindern und andererseits die Gefäßdurchlässigkeit über die Sekretion vasoaktiver und angiogener Faktoren beeinflussen (16).

Fernmetastasen außerhalb der Bauchhöhle sind hingegen selten, denn anders als die meisten Krebsarten metastasiert das Ovarialkarzinom kaum über die Gefäßsysteme. Allerdings kann ein Befall der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten auftreten (16, 35).

Breiten sich die Tumorzellen weiter aus, sind Lebermetastasen eine potenzielle Komplikation. Überwinden sie das Zwerchfell und erreichen den Pleuraraum, ist eine Beteiligung der Lunge ebenso möglich (16).

1.2.7. Therapie

Chirurgische Therapie

OPERATIVE THERAPIE DES FRÜHEN OVARIALKARZINOMS Im Rahmen des perioperativen Stagings werden bei der Diagnostik eines frühen Ovarialkarzinoms (FIGO-Stadium I bis IIA) die Adnexe beidseits sowie der Uterus, das Omentum majus und ggf. die Lymphknoten entfernt. Des Weiteren soll bei muzinösem oder nicht eindeutigem histologischen Typ die Entfernung der Appendix vermiformis angestrebt werden (28). Die Geschlechtsorgane können bei Wunsch nach Fertilitätserhalt unter gewissen Voraussetzungen belassen werden (28).

OPERATIVE THERAPIE DES FORTGESCHRITTENEN OVARIALKARZINOMS Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom soll eine vollständige Entfernung des Tumorgewebes (Debulking) im Sinne einer makroskopischen Tumorfreiheit angestrebt werden. Die Größe des verbleibenden Tumorrestes bestimmt dabei die Prognose (28). Neben der obligaten Entfernung von Uterus, beider Ovarien und Tuben sollen befallene Gewebe, wie Bereiche des Peritoneums (an Zwerchfell, Harnblase und Douglasraum), Omentum minus, Milz, Leber- und Darmteile sowie Blinddarm entfernt werden (6, 28). Multiviszerale Resektionen sind nur dann empfohlen, wenn sie dem Erlangen von Tumorfreiheit oder der Beseitigung von Obstruktionen dienen (28). Die systemische Lymphadenektomie führt im Gegensatz zur Entfernung einzelner vergrößerter Lymphknoten zwar zu einer Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (engl. *progression free survival*, PFS), jedoch nicht zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens (36).

Systemische Therapie

SYSTEMISCHE PRIMÄRTHERAPIE DES FRÜHEN OVARIALKARZINOMS Gut differenzierte (G1) Tumoren im FIGO Stadium IA bedürfen keiner adjuvanten Chemotherapie, insofern ein

angemessenes Staging durchgeführt wurde. Studien zeigen, dass in den Stadien IA (G3), IB (G3) sowie in allen IC-Stadien (G1-G3) eine adjuvante Chemotherapie einen klaren Überlebensvorteil bringt. In der entsprechenden S3-Leitlinie wird eine adjuvante Behandlung mit sechs Zyklen Carboplatin für diese Patientinnengruppe ausdrücklich empfohlen. Für die Stadien IA (G2) und IB (G1-G2) ist der Nutzen geringer. Demzufolge soll Patientinnen in letztgenannten Stadien IA (G2) und IB (G1-2) zumindest die Möglichkeit einer platinhaltigen Chemotherapie geboten werden (28).

SYSTEMISCHE PRIMÄRTHERAPIE DES FORTGESCHRITTENEN OVARIALKARZINOMS In den FIGO-Stadien II bis IV ist die adjuvante Chemotherapie bestehend aus sechs Zyklen Carboplatin AUC5 und Paclitaxel 175 mg/m² empfohlen (28). Die Kombinationstherapie ist dabei erfolgsversprechender als die Platin-Monotherapie und hat sich seit über 20 Jahren etabliert (16, 28). Die zusätzliche Gabe des VEGF (engl. *vascular endothelial growth factor*)-Inhibitors Bevacizumab in den Zyklen zwei bis sechs sowie im Rahmen der Erhaltungstherapie verlängert das PFS (37). Es konnte nachgewiesen werden, dass die wöchentliche Gabe von Paclitaxel in Kombination mit Bevacizumab im Vergleich zur dreiwöchentlichen Applikation keinen Vorteil im PFS bringt. Erhielten die Patientinnen hingegen kein Bevacizumab, verlängerte sich das PFS bei wöchentlicher Gabe um fast vier Monate (38).

ERHALTUNGSTHERAPIE In den FIGO Stadien III und IV wird bei Ansprechen auf eine vorangegangene Chemotherapie eine Erhaltungstherapie empfohlen. Zur Verfügung stehen der VEGF-Inhibitor Bevacizumab als auch PARP-Inhibitoren wie Olaparib oder Niraparib als Monotherapie. Darüber hinaus kann die Kombination aus Bevacizumab und Olaparib bei Patientinnen mit nachgewiesener homologer Rekombinationsdefizienz (HRD) eingesetzt werden, worunter auch BRCA1- und BRCA2-Mutationen fallen (28).

Demnach gewinnt die Testung der Patientinnen auf Keimbahn- und somatische BRCA1- und BRCA2-Mutationen bei der Diagnose von Ovarialkarzinomen zunehmend an Bedeutung (39).

NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE Grundsätzlich ist bei Frauen, die für eine

Primärchirurgie geeignet sind, eine Debulking-Operation mit anschließender Chemotherapie empfohlen (28). Studien (CHORUS und EORTC 55971) haben gezeigt, dass die neoadjuvante Chemotherapie (in den FIGO-Stadien III-IV) hinsichtlich des Gesamtüberlebens der primären Debulking-Operation nicht unterlegen ist (40, 41). Allerdings standen jene Studien inhaltlich und methodisch in Kritik (42, 43). Derzeit wird eine neue Untersuchung (TRUST-Studie) durchgeführt (44). Ist jedoch aus patientinnen- oder tumorbezogenen Gründen keine primäre operative Versorgung der Neoplasie möglich, wird eine neoadjuvante Chemotherapie in Erwägung gezogen. Das Behandlungsschema umfasst dabei initial drei Chemotherapie-Zyklen, gefolgt vom chirurgischen Debulking und abschließend drei weiteren Chemotherapie-Zyklen (16). Die neoadjuvante Chemotherapie nur für Frauen in Betracht gezogen werden, die nicht für eine primäre Operation geeignet sind (45).

INTRAPERITONEALE CHEMOTHERAPIE Durch die Anlage eines subkutanen Kathetersystems kommt es bei der intraperitonealen Chemotherapie zur lokoregionären Anflutung von Chemotherapeutika, wie Cisplatin oder Paclitaxel, in der freien Bauchhöhle. Durch diese Applikationsform können höhere Dosen der Chemotherapeutika erreicht werden (46). Drei randomisierte Studien (Alberts et al., Markman et al., Armstrong et al.) konnten eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens belegen. Dieser Vorteil zeigt sich, wenn eine primäre Chemotherapie zum Teil durch eine intraperitoneale Applikation durchgeführt wird (16). Obwohl die verabreichten Substanzen mehrheitlich lokal wirken, kann ein Teil auch systemisch wirksam werden, was zu schweren Nebenwirkungen führen kann. Die Nebenwirkungen betreffen vor allem das Kathetersystem und den Verdauungstrakt und resultieren in einer stark beeinträchtigten Lebensqualität (46). Aufgrund dessen wird diese Methode nicht empfohlen (47).

Eine Sonderform der intraperitonealen Therapie stellt die hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion (engl. *hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion*, HIPEC) dar. Obwohl diese bei malignen peritonealen Prozessen gastrointestinalen Ursprungs eine Therapiemöglichkeit darstellt, konnten retrospektive Studien beim Ovarialkarzinom keine Vorteile im progressionsfreien Überleben oder Gesamtüberleben nachweisen (47, 48).

Nachsorge und Rezidivtherapie

In der Nachsorge von Patientinnen mit Ovarialkarzinom soll eine regelmäßige Anamnese, klinisch-gynäkologische Untersuchung, Sonografie und ggf. die Bestimmung des Tumormarkers CA 125 erfolgen. Bei Rezidivverdacht wird eine bildgebende Diagnostik (CT, MRT, PET/CT) durchgeführt. (20)

Bei über 80% der Patientinnen, die zunächst positiv auf eine Chemotherapie reagieren, tritt ein Rezidiv auf. Dieses verläuft zunächst oft asymptomatisch und wird auch im Rahmen von klinischen- oder computertomographischen Untersuchungen nur selten identifiziert. Einen ersten Indikator für das rezidierte Ovarialkarzinom stellt meist der erhöhte CA 125-Wert dar (16).

Wird ein Rezidiv durch den alleinigen Anstieg von CA-125 diagnostiziert, bietet eine frühzeitige Behandlung keinen Überlebensvorteil (49). Die Therapie wird im Regelfall erst wieder aufgenommen, wenn sich eine klinische Symptomatik zuordnen lässt (16).

PLATINSENSITIVES KARZINOM Tritt das Rezidiv sechs Monate oder später nach Abschluss der primären platinbasierten Chemotherapie auf, wird von einem platinsensitiven Karzinom gesprochen. Dieses wird mit einer erneuten platinhalten Kombinations-Chemotherapie behandelt (28). Sie bietet im Vergleich zur Mono- oder nicht-platinbasierten Kombinationsbehandlung einen Vorteil im PFS (50). Mögliche Kombinationen sind: Carboplatin und Gemcitabin oder Carboplatin und Paclitaxel oder Carboplatin und pegyliertes liposomales Doxorubicin. Beide erstgenannten Optionen können beim ersten Rezidiv - und sofern die Patientinnen nicht zuvor mit einem VEGF-Hemmer vortherapiert sind, mit Bevacizumab ergänzt werden (28). Angesichts des zunehmenden Einsatzes dieses Medikaments in der Erstlinientherapie, wird derzeit erforscht, ob es auch in den nachfolgenden Therapiephasen Wirkung zeigt (51). Die OCEANS-Studie konnte zwar keinen Unterschied im Gesamtüberleben feststellen, jedoch wurde eine Verbesserung des PFS bei Kombination von Carboplatin, Gemcitabin und Bevacizumab im Vergleich zur Therapie mit Carboplatin, Gemcitabin und einem Placebo-Präparat nachgewiesen (52, 53).

PARTIELL-SENSITIVES KARZINOM Das partiell-sensitive Karzinom tritt zwischen sechs und zwölf Monaten auf und die Therapie soll in gleicherweise wie beim platinsensitivem Rezidiv erfolgen (28, 50).

Studiendaten belegen einen Nutzen einer vollständigen Rezidiv-Resektion mit adjuvanter Chemotherapie bei platinempfindlichem Tumor im Gegensatz zur alleinigen Chemotherapie (54). Gegenwärtig liegen jedoch ausschließlich retrospektive; aber keine prospektiven Daten vor (50).

PLATINRESISTENTES KARZINOM Beim platinresistenten Ovarialkarzinom, welches nach Beendigung der primären Platin-Therapie innerhalb von sechs Monaten entsteht, wird eine platinfreie Monotherapie angestrebt. Dies gilt auch für Tumoren, die innerhalb von vier Wochen rezidivieren oder nie auf die Therapie ansprechen (platinrefraktäres Karzinom). Folgende Zytostatika kommen hierbei zum Einsatz: pegyliertes liposomales Doxorubicin, Topotecan, Gemcitabin oder Paclitaxel. Wurde in der Primärtherapie kein VEGF-Inhibitor eingesetzt, ist solch einer in der Rezidivtherapie mit Doxorubicin, Topotecan und Paclitaxel alternativ einsetzbar (28). Diese Behandlungsform geht jedoch mit einer mittleren Ansprechrate von 10-15% und einem mittleren PFS von drei bis vier Monaten einher (16).

1.2.8. Prognosefaktoren

Jene Faktoren, die das Überleben positiv beeinflussen, lassen sich unabhängig voneinander betrachten. Beim frühen Ovarialkarzinom umfassen sie ein Erkrankungsalter von unter 60 Jahren, eine adjuvante Chemotherapie mit Taxanen und das Vorliegen des Karzinoms im FIGO-Stadium I. Im Falle eines fortgeschrittenen Karzinoms sind es ebenfalls ein Alter unter 60 Jahre, eine Taxan-basierte Chemotherapie sowie ein Karzinom im FIGO-Stadium III und ein endometrioider Tumortyp, die das Gesamtüberleben beeinflussen (55). Zusätzlich wirkt sich der postoperative Resttumor, der Tumordifferenzierungsgrad sowie der physische Zustand der Patientinnen auf die Prognose aus (28, 56).

1.2.9. Einflussfaktoren und Prophylaxe

Eine Vielzahl von Faktoren kann die Entstehung und Entwicklung des Ovarialkarzinoms entweder im positiven oder negativen Sinne beeinflussen. Daher sollten zur Prävention und Progressionsvermeidung modifizierbare Faktoren identifiziert und angepasst werden.

ALTER Das Ovarialkarzinom tritt bevorzugt im fortgeschrittenen Lebensalter auf, wobei das Durchschnittsalter bei 50 bis 79 Jahren liegt. Die Wahrscheinlichkeit, daran zu erkranken, steigt ab dem 65. Lebensjahr signifikant (57).

OVULATION Man konnte feststellen, dass bei Frauen, die seit knapp 9 Jahren keine Ovulation hatten, das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, um das Vierfache verringert war. Diese Erkenntnis untermauert die sog. Ovulationshypothese, welche besagt, dass regelmäßige Ovulationen potenzielle Schäden am Ovarialepithel verursachen können (vgl. Kapitel 1.4.2., Abschnitt „Pathogenese“) (57). Diese Ruptur der Ovaroberfläche löst einen Vorgang der Regeneration mit vermehrter Ansammlung von Entzündungsmediatoren und Sauerstoffradikalen aus. Eine Reaktion dieser mit der DNA erhöht die Wahrscheinlichkeit für Mutationen. Die kumulative Anzahl an Menstruationszyklen und folglich auch der Ovulationen steht im Zusammenhang mit dem Auftreten von Ovarialkarzinomen (58). Demnach reduzieren Ovulation-unterdrückende Faktoren die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, mindern (59).

MENARCHEN- UND MENOPAUSENALTER Eine logische Annahme wäre, dass eine frühe Menarche und eine späte Menopause zu einem längeren Zeitraum führen, in dem Eisprünge auftreten und im Sinne der Ovulationstheorie das Risiko für die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms erhöht. Allerdings konnte zwischen dem Auftreten eines Ovarialkarzinoms und dem Alter bei Menarche oder Menopause keine eindeutige Verbindung nachgewiesen werden (28, 57).

SCHWANGERSCHAFT Im Gegensatz zu Nulliparität bietet eine Schwangerschaft einen wirksamen Schutz vor Ovarialkarzinomen und reduziert das Erkrankungsrisiko (16, 57). Jede weitere Geburt senkt die Wahrscheinlichkeit um 10-20% (16). Ebenso geht ein

höheres Alter bei der ersten Schwangerschaft mit einem geringeren Risiko für Ovarialkarzinome einher (57).

STILLZEIT Frauen, die im Durchschnitt 18 Monate stillen, haben ein um 22% erniedrigtes Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Je länger die Stillzeit andauert, desto geringer ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit (57).

UNFRUCHTBARKEIT Das Auftreten eines Ovarialkarzinoms wird mit Infertilität in Assoziation gebracht. Gemeinsam mit einer Nulliparität ist Infertilität als Risikofaktor für die Ovarialkarzinomentstehung zu werten. Der Zusammenhang zwischen der Anwendung von Clomifen und Gonadotropin zur Stimulationsbehandlung der Ovarien und die Entwicklung eines Ovarialkarzinoms bleiben jedoch ein kontroverses Thema (57).

ORALE KONTRAZEPTIVA Die Einnahme von oralen Kontrazeptiva reduziert das Risiko für die meisten Arten von Ovarialkarzinomen (Ausnahme muzinöse Tumoren) um bis zu 50% (28). Diese Schutzwirkung bleibt auch nach Absetzen der Präparate für zehn bis 15 Jahre erhalten (57). Eine besondere Bedeutung kommt der Dauer der Anwendung zu: Eine Pillen-Einnahme für ein bis vier Jahren senkt das relative Risiko auf 0,78, während die Einnahme bei Langzeitanwendern von über 15 Jahren das relative Risiko auf 0,42 senkt (28). Darüber hinaus ist der Nutzen größer, wenn die Pille bereits vor dem 25. Lebensjahr eingenommen wird (57). Ob niedrig- oder hochdosierte Präparate eingenommen werden, ist für die Risikominimierung unerheblich (60). Somit wird angenommen, dass die Anwendung von oralen Kontrazeptiva mit Östrogen und Gestagen in den letzten Jahrzehnten womöglich 200.000 Ovarialkarzinom-Fälle verhindern konnte (16). Weniger klar hingegen ist, wie sich die Einnahme oraler Verhütungsmittel auf die Vorläuferläsionen des Ovarialkarzinoms auswirkt und, ob diese dadurch potenziell reversibel sind (60).

HORMONERSATZTHERAPIE Die peri- oder postmenopausale Hormontherapie mit Östrogen oder einer Kombination aus Östrogen und Progesteron erhöht das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken um möglicherweise bis zu 20%. Nach Beendigung der Therapie kehrt das Risiko nach zwei bis vier Jahren wieder auf das gewöhnliche Niveau

zurück (28).

STERILISATION Die Durchführung der Tubenligatur reduziert das Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms um 34%. Diese Schutzwirkung erstreckt sich auf alle Unterarten mit Ausnahme des muzinösen Karzinoms und bleibt auch nach einer Beobachtungszeit von 14 Jahren unverändert bestehen (28). Andere Quelle berichten von einer Risikominimierung für das HGSOC um 20%, während für das LGSOC kein Zusammenhang festgestellt wurde (57).

ENDOMETRIOSE Endometriose erhöht vor allem die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von endometrioiden und klarzelligem Ovarialkarzinomen. Insbesondere Frauen ohne Geburtserfahrung und mit Endometriose haben ein erhöhtes Risiko. Ebenso geht die Einnahme des Medikaments Danazol zur Endometriose-Behandlung mit einer größeren Gefährdung einher. Die Hysterektomie zeigt dabei einen schützenden Effekt (57).

OVARIALZYSTEN Bestimmte Ovarialzysten können sich zu Ovarialtumoren entwickeln. Sie sind besonders mit einem gesteigerten Risiko für Borderline-Tumoren verbunden (57).

GENETIK Das Vorkommen von Mamma- und Ovarialkarzinomen in der Familienanamnese stellt den bedeutendsten Risikofaktor für das Ovarialkarzinom dar. Patientinnen, die an Brustkrebs leiden oder in der Vergangenheit daran erkrankt waren, sind ebenfalls gefährdet (57). Das Risiko für Frauen mit erkrankten Verwandten ersten Grades ist auf das dreifache erhöht verglichen mit Frauen, in deren Familien diese Erkrankung nicht auftritt. Oftmals liegen diesen familiären Krebserkrankungen Mutationen in den BRCA1- und BRCA2-Genen zugrunde (16). BRCA1 und BRCA2 fungieren normalerweise als Tumorsuppressorgene und sind auf den Chromosomen 17 und 13 lokalisiert. Keimbahnmutationen in diesen Genen werden autosomal-dominant vererbt und erhöhen stark die Anfälligkeit von Ovarial- und Mammakarzinomen (16, 58). BRCA-Gene sind an 10-20% aller Fälle von Ovarialkarzinomen beteiligt und an 65-85% der Fälle, die auf erbliche Ursachen zurückgehen (16, 57). Die Wahrscheinlichkeit für Frauen mit BRCA1-Mutation bis zum Alter von 70 Jahren ein Ovarialkarzinom zu entwickeln, liegt bei 44% und bei Frauen mit BRCA2-Mutation bei 27%. Allerdings gibt es auch eine Reihe

weiterer Gene, wie BRIP1, RAD1C, RAD1D, BARD1, CHEK2, MRE11A, RAD50, PALB2 und ATM, die eine Rolle bei der Entwicklung des Ovarialkrebses spielen. Die Gemeinsamkeit dieser Gene liegt in einem gestörten DNA-Reparatur-Mechanismus durch eine vermindert ausgeprägte homologe Rekombination (16). Ferner ist das Lynch-Syndrom, welches auch Kolonkarzinom auslösen kann, bei 10-15% der genetischen Ovarialkarzinomfälle beteiligt. Das Lebenszeitrisiko für Patientinnen mit diesem Syndrom beträgt 6-8%, wobei hauptsächlich endometrioide und klarzellige Karzinome auftreten (57).

In Anbetracht dessen ist es entscheidend, Frauen mit einem erblich bedingten Risiko zu erkennen und ihnen eine genetische Beratung zu empfehlen (60). Eine molekulargenetische Analyse auf BRCA1- und BRCA2-Mutationen ist in folgenden Fällen indiziert:

- Wenn in einer Linie ohne Unterbrechung durch mehr als eine gesunde Frau
- mindestens 3 Frauen an Mammakarzinom erkrankt sind (altersunabhängig),
- mindestens 2 Frauen an Mammakarzinom erkrankt sind, davon 1 vor dem 51. Lebensjahr,
- mindestens 1 Frau an Mammakarzinom und 1 Frau an Ovarialkarzinom erkrankt sind,
- mindestens 2 Frauen an Mammakarzinom erkrankt sind,
- mindestens 1 Frau an Mammakarzinom und Ovarialkarzinom erkrankt ist,
- mindestens 1 Frau an bilateralem Mammakarzinom erkrankt ist, wobei die Ersterkrankung vor dem 51. Lebensjahr erfolgte,
- mindestens 1 Mann an Mammakarzinom erkrankt ist,
- der Nachweis von BRCA-1 oder BRCA-2-Mutationen in der Familie besteht (61).

Das weitere Vorgehen für Frauen mit nachgewiesener BRCA1- und BRCA2-Mutation umfasst die intensivierete Früherkennung und Möglichkeit einer risikoreduzierenden Operation:

Ab dem 25. Lebensjahr (oder fünf Jahre vor dem frühesten Erkrankungsalter in der

Familie) wird eine jährliche MRT-Untersuchung der Brust empfohlen; eine Mammographie sollte frühestens ab dem 35. Lebensjahr erfolgen. Der Nutzen von Vaginalultraschall und Tumormarkern zur Früherkennung von Ovarialkarzinomen ist bislang nicht gesichert.

Zur Risikoreduktion stehen prophylaktische operative Eingriffe zur Verfügung. Durch eine prophylaktische Mastektomie kann das Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, um über 90% gesenkt werden. Eine risikoreduzierende Salpingoophorektomie (RRSO) reduziert das Risiko für ein Ovarialkarzinom auf etwa 1%. Ob dieser Eingriff – wie bislang angenommen – auch das Brustkrebsrisiko verringern kann, ist unklar. Medikamentöse Präventionsstrategien wie der Einsatz von Tamoxifen oder Aromatasehemmern, sind noch nicht eindeutig wissenschaftlich belegt. Aktuell wird zudem geprüft, ob Denosumab für gesunde BRCA1-Trägerinnen eine mögliche Alternative zur prophylaktischen Operation darstellen kann.

Weiters wird die interdisziplinäre Betreuung inklusive psychologischer Unterstützung empfohlen (61).

LEBENSSTIL Es besteht die Hypothese, dass Fettleibigkeit mit der Entstehung von Ovarialtumoren assoziiert ist (57). Bekannt ist, dass Übergewicht im Erwachsenenalter mit einem höheren Risiko, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, verbunden ist (28). Dies könnte auf eine vermehrte Umwandlung von Androgenen in Östrogene im Fettgewebe zurückzuführen sein (57). Das Risiko für Ovarialkarzinome ist jedoch bei Menschen mit Adipositas, die gleichzeitig eine Hormonersatztherapie verwenden, weniger ausgeprägt (28).

Studien deuten darauf hin, dass eine erhöhte Aufnahme von Cholesterin das Risiko für bösartige Ovarialtumoren erhöhen könnte. Eine Ernährung, reich an Gemüse, Obst, Vitaminen, Phytoöstrogenen, Kalzium und Milchzucker, ist mit einem verringerten Risiko assoziiert (57).

Regelmäßige körperliche Aktivität zeigt einen präventiven Effekt bezüglich des Auftretens von Ovarialkarzinomen. Die Konsequenzen körperlicher (In-)Aktivität sind noch nicht

eindeutig belegt. Es wurde jedoch festgestellt, dass chronische Bewegungsarmut mit einer höheren Inzidenz von Ovarialtumoren einhergeht (58).

Aufgrund widersprüchlicher Resultate der einzelnen Studien, ist der Einfluss von Alkohol auf das Ovarialkarzinom bisher unzureichend erforscht und bedarf weiterer Untersuchungen (58).

Andere Studien legen nahe, dass die Verwendung von Talkumpuder im perinealen Bereich zur Vorbeugung von Reibung, Hautausschlägen und unangenehmen Gerüchen sowie dessen Auftragen auf Diaphragmen und Damenbinden mit einer erhöhten Gefahr für Ovarialkarzinome einhergeht. Talkumpuder steht vor allem mit der Entwicklung von serösem und endometrioiden Ovarialkarzinomen in Verbindung (62).

SALPINGOOPHOREKTOMIE Frauen, die eine genetische Mutation in einem Hochrisikogen wie dem BRCA-Gen aufweisen, sollten eine RRSO in Erwägung ziehen (63). Diese chirurgische Maßnahme reduziert die Wahrscheinlichkeit um 70-85% an einem Ovarialkarzinom und um 37-54% an einem Mammakarzinom zu erkranken (60). Eine prämenopausale Entfernung der Ovarien führt aber zu einem frühzeitigen Klimakterium, begleitet von Wechselbeschwerden (z.B. Hitzewallungen, Scheidentrockenheit, Libidostörungen) und einem erhöhten Risiko für Osteoporose sowie ischämische Herzkrankheiten (58). Eine Hormonzufuhr von außen im Rahmen einer Hormonersatztherapie könnte dazu beitragen, diese Nebenwirkungen zu mildern. Jedoch sollte solch eine Therapie nur mit Bedacht eingesetzt werden, da die Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko fraglich sind (64). Alternativ dazu prüft derzeit die TUBA-WISP-II-Studie, ob eine zunächst alleinige Salpingektomie mit verzögerter Oophorektomie die Lebensqualität verbessert, ohne den onkologischen Schutz gegenüber der sofortigen RRSO zu kompromittieren. Erste Ergebnisse dahingehend werden 2036 erwartet (65)

SALPINGEKTOMIE *Vgl. Kapitel 1.3. „Prophylaktische bilaterale Salpingektomie“.*

1.3. Prophylaktische bilaterale Salpingektomie

1.3.1. Allgemeines

Wie in Kapitel 1.2.3 erwähnt, spielt das Tubenepithel bei der Kanzerogenese von HGSOc die zentrale Rolle. Aus diesem Grund und angesichts der meist späten Diagnosestellungen, der begrenzten Behandlungsmöglichkeiten sowie dem schlechten Outcome wächst das Interesse vor allem an primärpräventiven Maßnahmen. Einen Ansatz stellt dabei die beidseitige Entfernung der Tuben dar. Diese chirurgische Intervention wird als prophylaktische, opportunistische oder risikomindernde bilaterale Salpingektomie bezeichnet und gewann in den vergangenen Jahren vermehrt an Zustimmung, sodass sie mittlerweile in den Leitlinien mehrerer Fachgesellschaften verankert ist. Sie soll im Rahmen einer geplanten Bauchoperation ergänzend durchgeführt werden (66). Dies schließt jede Art der Hysterektomie aufgrund gutartiger Pathologien mit ein. Da diese Uterusentfernung in fortgeschrittenen Ländern die zweithäufigste Operation bei Frauen im reproduktionsfähigen Alter darstellt, ist dies von besonderer Relevanz. Ebenso kann die Salpingektomie im Zuge einer chirurgischen Sterilisation erfolgen (67).

1.3.2. Operationstechnik

Bei der Salpingektomie wird die Tube etwa zwei cm distal des Tubenabgangs gefasst. Daraufhin erfolgt eine bipolare Koagulation der Mesosalpinx und des Tubenansatzes am Uterus. Geachtet wird auf die vollständige Entfernung der Tube (68).

1.3.3. Studienlage

Frauen mit einer Mutation in Hochrisikogenen wird zur RRSO, als wirksamste Methode um ein erbliches Ovarialkarzinom zu verhindern, geraten (28). Vor allem aber die Entfernung der Ovarien vor der Menopause birgt Risiken wie einen vorzeitigen Menopauseneintritt mit typischen Beschwerdebild sowie ein erhöhtes Risiko für Osteoporose und ischämische Herzerkrankungen (*vgl. Kapitel 1.2.9., Abschnitt „Salpingoophorektomie“*) (58, 69). Frauen, die nur ein niedriges bis normales Risiko haben, sollen stattdessen nach abgeschlossener Familienplanung im Rahmen eines

geplanten geburtshilflichen oder benignen gynäkologischen Eingriffs über eine PBS informiert werden (28).

Die Metaanalyse von Yoon et al. aus dem Jahr 2016 berichtet über den Einfluss einer PBS auf die Prävention von Ovarial- und Peritonealkarzinomen. Von den 3509 Patientinnen, die sich einer PBS unterzogen, entwickelte sich bei 29 Frauen ein Karzinom. Bei der Kontrollgruppe mit 5.565.702 Patientinnen, bei der keine Intervention stattfand, konnten 44.006 bösartige Neubildungen festgestellt werden. Die angegebene Odds Ratio von 0,51% (95%-Konfidenzintervall: 0,35-0,75) weist auf eine signifikant reduzierte Erkrankungswahrscheinlichkeit in der PBS-Gruppe hin – mit etwa einem halbierten Risiko gegenüber der Kontrollgruppe. Die Autoren der Studie sind der Ansicht, dass dieser Eingriff das wirkungsvollste Mittel zur Senkung des Ovarialkarzinomrisikos in der Gesamtbevölkerung sei. Trotz begrenzter Daten (bezüglich histologischem Subtyp, postoperativer Phase, Überleben nach Diagnose) und nur drei eingeschlossenen Studien unterstützt die Analyse die Vermutung, dass eine PBS das HGSOE-Risiko signifikant verringert. Die Langzeitbeobachtung über 30 Jahre verleiht der Studie Zuverlässigkeit und Aussagekraft. Aufgrund dessen und angesichts fehlender adäquater Vorsorgemöglichkeiten soll die PBS bei Frauen in Erwägung gezogen werden, die eine Hysterektomie aus nicht-krebsbedingter Ursache oder eine Sterilisation bedürfen. Obwohl weitere Forschung von Nöten ist, kann die Studie dazu beitragen, relevante Informationen für ebendiese bereitzustellen (69).

Dass die PBS einen potenziellen präventiven Nutzen bietet, evaluierte auch eine jüngere retrospektive Studie aus British Columbia, Kanada, im Jahr 2022. Untersucht wurden 25.889 Frauen, die zwischen 2008 und 2017 eine PBS erhielten. Im Vergleich dazu stand eine Kontrollgruppe mit 32.080 Frauen, die sich im selben Zeitraum einer Hysterektomie ohne PBS oder einer Tubenligatur unterzogen. Im Beobachtungszeitraum traten in der PBS-Gruppe keine Fälle von serösem Ovarialkarzinom auf, während basierend auf den Raten in der Kontrollgruppe 5,27 Fälle erwartet worden wären. Für epitheliale Ovarialkarzinome wurden weniger als fünf Fälle beobachtet, während 8,68 Fälle erwartet worden wären. Die Inzidenzraten von Brust- und Darmkrebs waren in beiden Gruppen

vergleichbar, was darauf hindeutet, dass der beobachtete Effekt spezifisch für das Ovarialkarzinom und nicht auf generelle Gesundheitsunterschied zurückzuführen ist (70).

Die Auswirkungen auf Ovarfunktion, Operationsdauer, Genesungszeit und Komplikationen wurden bei BRCA-negativen Frauen unter 50 Jahren untersucht. Bei ihnen wurde ein kombinierter Eingriff aus totaler laparoskopischer Hysterektomie (TLH) und PBs durchgeführt. Frauen aus der Kontrollgruppe unterzogen sich im Vergleich nur einer TLH. Die Funktion der Ovarien wurde anhand spezifischer Parameter bewertet, darunter dem Anti-Müller-Hormon (AMH), dem follikelstimulierenden Hormon (FSH), der antralen Follikelzahl, dem mittleren Durchmesser des Ovars und der maximalen systolischen Blutflussgeschwindigkeit. Negative Effekte konnten nicht festgestellt werden (67).

Obwohl die PBS nach aktuellem Wissensstand zu keinen Frühkomplikationen führt, sind die Spätfolgen weiterhin unbekannt (Gelderblom et al. 2022). Um die ovarielle Reserve, sprich die Anzahl der Eizellen im Ovar, zu ermitteln, wurden ebenso Marker wie das AMH, die Antralfollikelzahl, Östradiol, FSH und das Luteinisierende Hormon (LH) verwendet. In Bezug darauf ergab sich bei Frauen, die sich einer PBS unterzogen, keine bedeutsamen Unterschiede im Vergleich zu Frauen ohne Eingriff. Dies zeigt, dass die PBS die ovariellen Reserven zumindest kurzfristig nicht reduziert. Im Rahmen der PBS könnte die Blutversorgung der Ovarien dennoch Schaden nehmen, wenn auch nur geringfügig. Womöglich zeigt sich dies nicht sofort in einer verringerten Ovarialreserve. Deshalb ist weitere Forschung von Nöten, um die langfristigen Folgen der PBS auf den Menopausenbeginn zu untersuchen und die ihre Wirkungsweise vollständig zu verstehen. Das AMH ist dabei der beste Marker zur Schätzung der ovariellen Reserve und Vorhersage des Menopausenalters. Das Hormon sollte jedoch mit Vorsicht interpretiert werden, da es durch verschiedene Faktoren, wie Verhütungsmittel oder Alter, beeinflusst werden kann (66). Da erst seit etwas mehr als 20 Jahren bekannt ist, dass die Tuben bei der Entstehung von Ovarialkarzinomen eine zentrale Rolle spielen, fehlen Langzeitdaten zur Durchführung einer PBS. Frauen, die sich solch einem Eingriff unterziehen, befinden sich meist im frühen mittleren Alter. Es wird noch einige Zeit dauern, bis sie die Menopause

erreichen und erst dann können genügend Langzeitdaten gesammelt und analysiert werden. Aktuelle Studien befassen sich bereits mit dem Thema, wie die PBS das Menopausenalter beeinflusst. Ergebnisse diesbezüglich erhofft man sich ehestens in 15-30 Jahren. Dennoch sollten Frauen in der Prämenopause mit abgeschlossener Familienplanung über diesen Eingriff beraten werden (66).

Ob eine PBS auch bei nicht-gynäkologischen Eingriffen möglich ist, wird untersucht. Im Speziellen wurde dabei die geplante laparoskopisch durchgeführte Gallenblasenentfernung betrachtet. 60% der befragten und aufgeklärten Cholezystektomie-Patientinnen stimmten einem ergänzenden gynäkologischen Eingriff zu. Von diesen 105 Patientinnen war der Eingriff bei sieben Frauen aufgrund von Zugangsproblemen nicht möglich. Bei den 98 anderen Frauen führten in erster Linie Allgemeinchirurgen den Eingriff durch. Dieser dauerte im Mittel 13 Minuten länger und verlief komplikationslos. Diese Forschungsergebnisse werfen die Frage auf, ob die PBS nicht auch gemeinschaftlich mit anderen endoskopischen Operationen durchführbar wäre (71).

1.4. Überblick über die Erhebung aus dem Jahr 2018

Bereits 2018 untersuchten Ntoumanglou-Schuiki et al. die offiziellen Positionen der FIGO-Mitgliedsgesellschaften zum Thema prophylaktische Salpingektomie zur Ovarialkarzinomprävention (72).

Dabei wurden die Webseiten der damals 130 FIGO-Mitgliedsgesellschaften überprüft. Primär wurde gezielt nach separaten Stellungnahmen zur opportunistischen (prophylaktischen/zufälligen/risikomindernden) Salpingektomie gesucht. Auch Erklärungen, die in anderen Dokumenten wie Leitlinien enthalten sind, wurden berücksichtigt. War die Recherche ergebnislos, wurden auch die länderspezifischen Arbeitsgruppen und Gesellschaften für gynäkologische Onkologie durchsucht. Ergab sich auch daraus keine klare Information, trat man via E-Mail und Fax mit den Fachgesellschaften in Kontakt (72).

Von den 130 Fachgesellschaften veröffentlichten 13 ihre Stellungnahme zur opportunistischen Salpingektomie: Kanada, Finnland, Vereinigte Staaten,

Großbritannien, Australien und Neuseeland, Dänemark, Türkei, Österreich, Deutschland, Schweden, Norwegen, Frankreich, Japan. Neun dieser Länder besaßen eigenständige Statements, während vier Länder diese in andere Leitlinien integriert hatten. Neun Gesellschaften empfahlen die PBS ausdrücklich. Vier Gesellschaften gaben an, der PBS ambivalent gegenüberzustehen. Sie sprachen weder eine Befürwortung noch Ablehnung des Eingriffs aus. Keines der 13 Mitglieder riet von dem Eingriff ab (72).

2018 äußerte nur ein kleiner Teil der FIGO-Mitgliedsländer ihre Meinung zur PBS. Obwohl die Mehrheit eine positive Haltung zum Eingriff zeigte, war bei einigen Ländern eine gewisse Ambivalenz erkennbar. Eine ausdrückliche Ablehnung wurde von keiner Gesellschaft ausgesprochen. Hervorzuheben ist jedoch, dass alle 13 ebendieser Mitgliedsgesellschaften den Industrienationen angehören (72).

2. Methodik

2.1. Datenerhebung

Die Erhebung der Daten gliederte sich in drei Phasen, wobei Phase I von allen Mitgliedsgesellschaft obligatorisch durchlaufen wurde, während die weiteren Phasen lediglich bei Bedarf angewendet wurden.

2.1.1. Phasen

Phase I

Phase 1 ermöglichte die direkte Sammlung von Informationen und bildete damit die Grundlage der Datenerhebung:

Die offiziellen Webseiten der 138 FIGO-Mitgliedsgesellschaften wurden auf Stellungnahmen bezüglich der PBS im Rahmen von elektiven gynäkologischen und geburtshilflichen Eingriffen überprüft. Diese konnten sich entweder als separate Stellungnahme oder als Stellungnahme im Rahmen einer anderen Leitlinie, wie beispielsweise einer benignen Hysterektomie, darstellen. Stellungnahmen wurden als positiv, negativ oder ambivalent eingestuft.

War keine Webseite verfügbar oder konnte keine passende Aussage gefunden werden, ermittelten wir die Seite der jeweiligen onkologischen Fachgesellschaft und durchsuchten diese ebenso auf Stellungnahmen.

Phase II

Die Erweiterung der Recherche in Phase 2 und 3 stellte sicher, dass auch jene Gesellschaften erfasst wurden, deren Stellungnahmen nicht öffentlich zugänglich sind und diente so der möglichst umfassenden Datenerhebung:

Lieferte die Online-Durchsicht kein Ergebnis, kontaktierten wir die jeweiligen Fachgesellschaften mit ihren Präsidenten/Schatzmeistern/Sekretären über E-Mail. Die entsprechenden Kontaktadressen stammten von der FIGO-Webseite. Die E-Mail enthielt

folgende Fragen in englischer Sprache:

- *Does your society have a statement on prophylactic (opportunistic/incidental/risk-reducing) salpingectomy?*

If so:

- *Is the statement a separate paper or is it embedded in another guideline or statement?*
- *What is the nature of the statement (recommended, do not recommended, ambivalent?)*

Die antwortenden Länder wurden ersucht, den Hyperlink zu ihrer jeweiligen Stellungnahme bereitzustellen.

Phase III

Erfolgte auf diese Mail innerhalb eines Rückmeldezeitraums von 3 Monaten keine Antwort, kontaktierten wir die Mitgliedsgesellschaften nochmals mit einer zusätzlichen Frage:

- *Does your society have a statement on prophylactic (opportunistic/incidental/risk-reducing) salpingectomy at the time of elective gynaecologic surgery, caesarean section or sterilization?*

If so:

- *Is the statement a separate paper or is it embedded in another guideline or statement?*
- *What is the nature of the statement (recommended, do not recommended, ambivalent?)*
- *Could you please send us the link to your current recommendation?*

2.1.2. Einschlusskriterien

Die Auswertung bezog sich dabei ausschließlich auf offizielle Dokumente der Fachgesellschaften und folgendes Kollektiv:

- Frauen mit niedrigem bis mittlerem Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken
- Frauen mit abgeschlossener Familienplanung
- Frauen, die sich einem benignen gynäkologischen oder geburtshilflichen Eingriff unterziehen

2.1.3. Ausschlusskriterien

Aussagen einzelner Kliniken oder individueller Expert:innen wurden in unserer Auswertung nicht berücksichtigt. Stellungnahmen hinsichtlich der PBS und RRSO bei Frauen mit einem hohen Risiko aufgrund genetischer Prädisposition waren nicht Gegenstand dieser Untersuchung und wurden daher in unserer Auswertung ebenfalls nicht berücksichtigt.

2.1.4. Eruierung der Stellungnahmen auf den Webseiten

Nachdem wir uns einen groben Überblick über die jeweiligen Webseiten verschafft hatten, durchsuchten wir die Menülinks unter den Rubriken wie „Stellungnahmen“, „Pressemeldungen“, „Richtlinien“, „Standpunkte“, „Patienteninformation“ und „Leitlinien“ oder Ähnlichem durchsucht. Passende Dokumente, Artikel sowie Beiträge wurden detaillierter überprüft.

Ein besonderes Augenmerk legten wir bei der Durchsicht außerdem auf Kapitel und Textstellen mit den Begriffen „Eileiter“, „Tuben“, „Eierstöcke“, „Ovarien“, „Salpingektomie“, „Prophylaxe“, „Krebs“, „Entfernung“, „Kaiserschnitt“, „Hysterektomie“ und „Tumor“ gelegt.

2.1.5. Umgang mit fremdsprachigen Texten

Fremdsprachige Webseiten wurden mittels Online-Translationsplattformen wie Google

Translate oder DeepL übersetzt, um zentrale Inhalte zu verstehen und relevante Informationen zu gewinnen.

2.2. Datenanalyse

Die so mittels Webseiten-Durchsicht und E-Mail-Korrespondenz ermittelten Informationen der FIGO-Mitgliedsgesellschaften bezüglich der Stellungnahmen wurden tabellarisch aufgezeichnet und geordnet.

Hauptzielgröße stellt dabei der Anteil an Fachgesellschaften mit einer positiven Stellungnahme zur PBS dar. Diese Zielgröße wurde im Wesentlichen mittels deskriptiver Statistik analysiert, wobei auch die Häufigkeit jeder Kategorie (positiv, ambivalent, negativ) quantitativ ermittelt wurde. Für die qualitative Auswertung der Stellungnahmen wurde die Inhaltsanalyse verwendet. Hierbei lag der Fokus auf der Bedeutung und dem Inhalt der Stellungnahmen.

2.2.1. Unterteilung der Stellungnahmen in positiv, ambivalent oder negativ

Positive Stellungnahmen definierten wir als solche, die den Eingriff befürworten oder seine Durchführung empfehlen. Negative Stellungnahmen zeichneten sich dadurch aus, dass sie klar von der Durchführung des Eingriffs abrieten oder ihn ablehnten. Ambivalente Stellungnahmen enthielten sowohl befürwortende als auch ablehnende Aspekte und blieben insgesamt unentschieden.

2.2.2. Unterteilung der Stellungnahmen in separat oder in anderer Leitlinie

Bei separaten Stellungnahmen oder Statements handelte es sich um eigenständige Aussagen oder Leitlinien zur PBS. Im Gegensatz dazu kamen „embedded statements“ im Rahmen von anderen Leitlinien vor oder waren in andere Arbeiten eingebunden.

3. Resultate

3.1. Rücklaufquote

Die Datenerhebung im Jahr 2025 berücksichtigte insgesamt 138 FIGO-Mitgliedsgesellschaften, die gemeinsam 139 Länder dieser Welt repräsentieren. Im Rahmen der systematischen Online-Recherche auf den Webseiten der Fachgesellschaften sowie der jeweiligen nationalen onkologischen Fachgesellschaften konnte bei 38 Fachgesellschaften (entsprechend 39 Ländern) Stellungnahmen zur prophylaktischen bilateralen Salpingektomie eruiert werden. Von den verbleibenden 100 Fachgesellschaften wurden 95 per Mail kontaktiert. Bei fünf Fachgesellschaften (Benin, Guinea, Kuwait, Marokko, Sierra Leone) war eine direkte Kontaktaufnahme aufgrund fehlender oder nicht öffentlich zugänglicher E-Mail-Adressen nicht möglich.

Im Zuge der E-Mail-Korrespondenz mit 95 Gesellschaften gingen 22 Antworten ein.

Berücksichtigt man sowohl die Ergebnisse der Online-Recherche als auch die Rückmeldungen auf die E-Mail-Anfragen, konnten 62 von 138 Fachgesellschaften (45%) in die Erhebung einbezogen werden.

3.2. Ergebnisse

Insgesamt wurden 138 Fachgesellschaften berücksichtigt; verwertbare Daten standen bei 62 Gesellschaften zur Verfügung. Verbände, bei denen weder im Rahmen der Online-Recherche eine entsprechende Stellungnahme gefunden werden konnte noch eine Rückmeldung auf die Kontaktaufnahme per E-Mail erfolgte, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Anzahl der Stellungnahmen

Von den 62 einbezogenen Fachgesellschaften lagen bei 41 Verbänden Stellungnahmen vor. 19 Gesellschaften bestätigten im Rahmen der E-Mail-Korrespondenz, keine Stellungnahme zu diesem Thema veröffentlichen zu haben.

Inhalt der Stellungnahme

Von den 41 Fachgesellschaften, von denen Stellungnahmen vorlagen, haben 37 eine explizit befürwortende Empfehlung abgegeben, und 4 eine ambivalente Position, die weder eine eindeutige Befürwortung noch eine eindeutige Ablehnung der Maßnahme erkennen ließ. Keine der Mitgliedsorganisationen sprach sich explizit gegen den prophylaktischen Eingriff aus.

Dabei basieren 19 dieser positiven Empfehlungen auf einer gemeinsamen Stellungnahme der lateinamerikanischen Föderation für Gynäkologie und Geburtshilfe (FLASOG), die im Namen aller 19 Mitgliedsgesellschaften veröffentlicht wurde und für diese gültig ist. Im Folgenden werden diese nationalen lateinamerikanischen Fachgesellschaften zusammenfassend als *FLASOG* bezeichnet (vgl. Kapitel 3.2.1., Abschnitt „*FLASOG*“).

Art der Stellungnahmen

Von den 37 Befürwortern veröffentlichten zehn Mitgliedsgesellschaften eine eigenständige Leitlinie speziell zu diesem Thema: 27 integrierten die Empfehlung im Rahmen anderer Leitlinien, beispielsweise im Kontext von Hysterektomie-Leitlinien.

Im Hinblick auf die vier ambivalenten Stellungnahmen wurde eine davon als separate Leitlinie publiziert und die anderen drei im Rahmen einer anderen Leitlinie formuliert.

Insgesamt veröffentlichten 38 von 41 Fachgesellschaften ihre Positionen online, darunter 34 positive und vier ambivalente Stellungnahmen.

Drei weitere Fachgesellschaften übermittelten ihre Empfehlung über die E-Mail-Kommunikation, wobei eine (Japan) als eigenständige Leitlinie veröffentlicht und die anderen (Portugal, Irak) in eine bestehende Leitlinie eingebettet wurden. Insgesamt konnten somit 41 Mitgliedsgesellschaften (repräsentierend 42 Mitgliedsländer) in die qualitative Analyse der Stellungnahmen einbezogen werden.

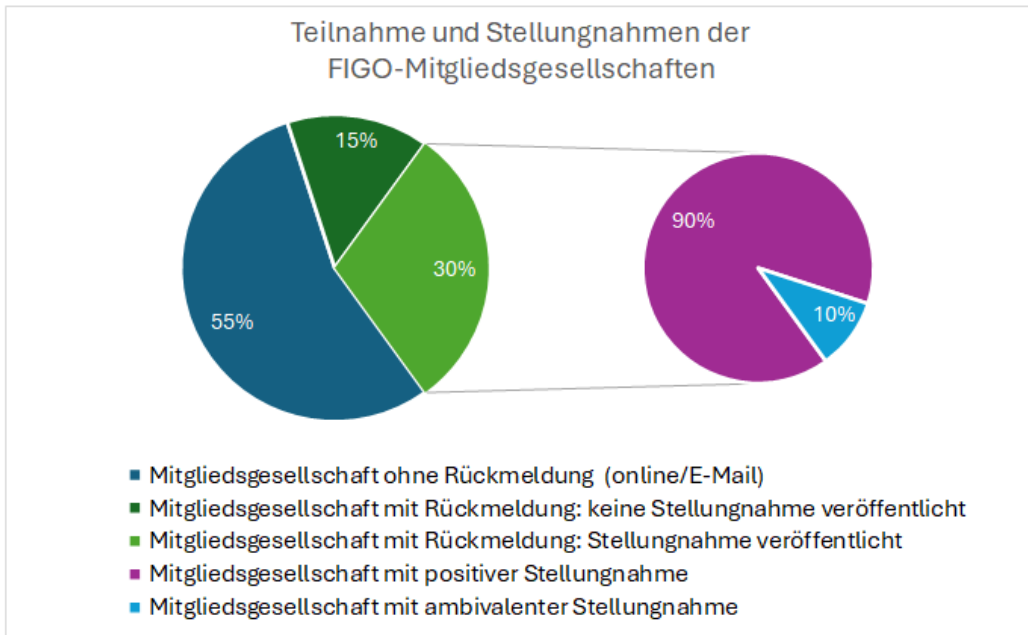


Abbildung 3. Teilnahme und Stellungnahmen der FIGO-Mitgliedsgesellschaften

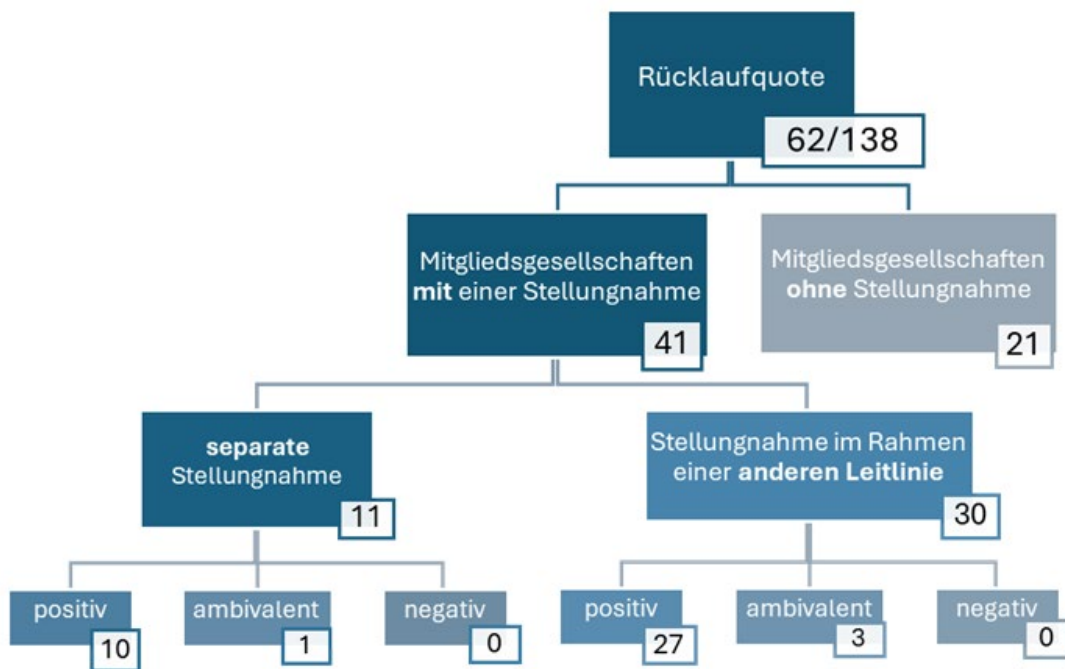


Abbildung 4. Anzahl der Fachgesellschaften mit positivem, ambivalentem oder negativem Statement zur prophylaktischen Salpingektomie

3.2.1. Publikationsreihe

KANADA Bereits im Jahr 2011 veröffentlichte die kanadische Fachgesellschaft als erste der FIGO-Mitgliedsgesellschaften eine Empfehlung zur Durchführung der PBS in Zusammenhang mit einer benignen Hysterektomie sowie als Methode der Sterilisation (72, 73). Im Jahr 2017 wurde im Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada (JOGC), im Rahmen der Leitlinien der Society of Gynecologic Oncology of Canada (GOC) ein Artikel zur Risikoreduktion für Ovarial-, Tuben- und Peritonealkarzinome publiziert. Darin wird eine starke Empfehlung ausgesprochen, bei Hysterektomien mit Erhalt der Ovarien, beide Tuben mitzuentfernen. Diese operative Maßnahme senkt das Risiko für die Entstehung eines Ovarialkarzinoms, ohne das Operationsrisiko zu erhöhen. Zudem wird eine systematische Datenerhebung empfohlen, um die langfristigen Auswirkungen der PBS zu evaluieren (74).

VEREINIGTE STAATEN Schon im Jahr 2013 sprach die Society of Gynecologic Oncology (SGO) die Empfehlung aus, bei Frauen mit durchschnittlichem Risiko für Ovarialkarzinome nach Abschluss der Familienplanung eine PBS in Erwägung zu ziehen. Diese sollte bevorzugt anstelle einer Tubenligatur sowie im Rahmen einer Hysterektomie oder einer anderen Bauch- oder Beckenoperation erfolgen (75). 2019 aktualisierte das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) seine ursprünglich 2015 publizierte Stellungnahme zur PBS. Die Überarbeitung integrierte neue Datenlagen insbesondere hinsichtlich des präventiven Nutzens des Eingriffs, seiner Durchführbarkeit im Rahmen einer vaginalen Hysterektomie sowie der langfristigen Nachsorge von Patientinnen nach der Operation. Die aktualisierte Empfehlung befürwortet die Durchführung einer PBS zusätzlich zu Eingriffen wie Hysterektomie, Tubensterilisation, Sectio caesarea oder im postpartalen Zeitraum. Betont wird, dass der Eingriff weder das intraoperative Komplikationsrisiko erhöht noch die Eierstockfunktion beeinträchtigt. Gleichzeitig wird hervorgehoben, dass die PBS die Durchführung des Primäreingriffes nicht maßgeblich erschweren oder verzögern solle (76).

RANZCOG Das Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) veröffentlichte im Jahr 2009 eine Leitlinie zum

Management der Adnexe im Rahmen der Hysterektomie bei benignen gynäkologischen Erkrankungen. Seither wurden die Inhalte dieser Leitlinie mehrfach überarbeitet (77). Im Zuge der Aktualisierung im Jahr 2014 wurde erstmals die Empfehlung zur Durchführung einer PBS aufgenommen. Diese bezog sich sowohl auf die Eingriffe im Rahmen einer Hysterektomie bei gutartiger Grunderkrankung als auch auf die Anwendung der PBS als Sterilisationsmethode (72). In der aktuell gültigen Fassung der Leitlinie beschränkt sich die Empfehlung hingegen ausschließlich auf die Durchführung der Maßnahme im Kontext einer benignen Hysterektomie (77).

DÄNEMARK Die Danish Society of Gynecology and Obstetrics (DSGO) sprach im Jahr 2014 die Empfehlung aus, im Rahmen einer benignen Hysterektomie – sofern technisch durchführbar – eine PBS vorzunehmen. Gleichzeitig wurde die Bedeutung einer individuellen ärztlichen Beratung hervorgehoben (78). Diese Empfehlung wurde in den Jahren 2015 und 2017 von der Sundhedsstyrelsen (dänische Gesundheitsbehörde) bestätigt. Die Voraussetzung war, dass durch die Durchführung der PBS das perioperative Komplikationsrisiko nicht erhöht wird, unabhängig vom gewählten operativen Zugangsweg (laparoskopisch oder vaginal) (79, 80). Darüber hinaus weist eine aktuelle DSGO-Leitlinie zur Sterilisation darauf hin, dass die PBS im Vergleich zur tubaren Ligatur vermutlich mit einer stärkeren Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos assoziiert ist. Zudem zeige sich kein erhöhtes Risiko für peri- oder postoperative Komplikationen bei der PBS gegenüber der Tubenligatur, während sich die Operationsdauer durchschnittlich lediglich um etwa zehn Minuten verlängert (81).

VEREINIGTES KÖNIGREICH Im Jahr 2014 veröffentlichte das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) ein Scientific Impact Paper, in dem empfohlen wurde, bei Frauen mit abgeschlossener Familienplanung und ohne genetisch erhöhtes Risiko für ein Ovarialkarzinom eine PBS in Erwägung zu ziehen (82). Dieses Positionspapier wurde inzwischen archiviert und durch eine aktualisierte Leitlinie der British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ersetzt. In der aktuellen Empfehlung aus dem Jahr 2024 spricht sich die BGCS ebenfalls für eine PBS im Zuge eines intraabdominellen Eingriffs aus. Zudem wird betont, dass betroffene Frauen nach Möglichkeit in prospektive

Langzeitstudien eingeschlossen werden sollten, um die tatsächlichen Effekte der Maßnahme weitergehend zu evaluieren (83).

ÖSTERREICH 2015 sprachen die Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) sowie mit der Österreichischen Gesellschaft für Pathologie (ÖGPath) in einer gemeinsamen Stellungnahme eine Empfehlung zur PBS aus. Frauen mit abgeschlossener Familienplanung sollte die Möglichkeit zu diesem präventiven Eingriff bei geplanten gynäkologischen Operationen, einer Sectio caesarea oder einer Tubensterilisation angeboten werden (84).

FRANKREICH Das Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Française (CNGOF) gibt keine klare Empfehlung für die routinemäßige Durchführung der PBS ab. Gleichwohl besteht präoperativ die Möglichkeit diese Maßnahme mit Patientinnen zu besprechen, wobei auf ein potenziell erhöhtes Komplikationsrisiko hinzuweisen ist (85).

DEUTSCHLAND Die Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) veröffentlichte im Jahr 2015 ihre Stellungnahme zur PBS. Vor dem Hintergrund der zum damaligen Zeitpunkt unzureichenden Evidenzlage wurde betont, dass eine eindeutige Empfehlung zur Durchführung des Eingriffs nicht ausgesprochen werden könne. Entsprechend nahm die Kommission eine zurückhaltende Position ein (86).

NORWEGEN Bereits im Jahr 2016 wurde die Thematik der PBS im Kontext der weiblichen Sterilisation von der Norwegischen Ärztevereinigung (Den norske legeförening) aufgegriffen, und in einer entsprechenden klinischen Empfehlung thematisiert. Darin wurde festgestellt, dass eine PBS im Vergleich zur Tubendestruktion eine deutlich stärkere Risikoreduktion für die Entstehung eines Ovarialkarzinom ermöglicht. Auf dieser Grundlage wurde diskutiert, Patientinnen über die Möglichkeit des Eingriffes zu informieren (87).

Im Jahr 2021 veröffentlichte auch der Norwegische Verband für Gynäkologie und Geburtshilfe (Norsk gynekologisk forening) eine Leitlinie zur Sterilisation, die seither

kontinuierlich aktualisiert wurde. Im Rahmen der inhaltlichen Überarbeitungen wurde ausdrücklich empfohlen, Frauen umfassend über die Option einer PBS aufzuklären. Der Eingriff wird darin als besonders effektive Maßnahme zur Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos angesehen und als jene Methode mit dem größten präventiven Potential beschrieben (88).

JAPAN 2017 meldete die Japanische Fachgesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie (JSOG) in einer separaten Stellungnahme ihres Expertengremiums, dass bei Operationen mit gutartiger Indikation, wie etwa einer benignen Hysterektomie, die PBS durchgeführt werden soll (89).

POLEN Im September 2017 veröffentlichte die Polnische Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (PTGO) eine Empfehlung zur Diagnose und Therapie des Ovarialkarzinoms. Im Abschnitt zur Prävention wird empfohlen, eine PBS in Erwägung zu ziehen. Dies gilt für Frauen aus Niedrigrisikogruppen, die aus nicht-onkologischen Indikationen operiert werden und sich nach Abschluss ihrer Familienplanung sowie der Menopause befinden (90).

SÜDKOREA Die Korean Society of Obstetrics and Gynecology (KSOG) veröffentlichte 2018 ein Positionspapier zur PBS, in dem dieser Eingriff zur Risikoreduktion von Ovarial-, Tuben- und Peritonealkarzinomen erörtert wird. Darin sprechen auch weitere koreanische Fachgesellschaften, etwa für gynäkologische Onkologie oder mütterliche und fetale Medizin, eine Empfehlung aus. Frauen mit gutartiger Grunderkrankung sollten vor einer Hysterektomie über die Möglichkeit einer PBS informiert werden. Eine Beratung soll eine Abwägung potenzieller Vor- und Nachteile des Eingriffs ermöglichen. Gleiches gilt für Frauen, die während einer Sectio caesara eine definitive Kontrazeption im Sinne einer Sterilisation wünschen (91).

ESTLAND In ihrer Leitlinie aus dem Jahr 2020 zur Diagnostik und Therapie von Endometriumhyperplasie und -polypen empfiehlt die Estnische Gynäkologische Gesellschaft (ENS) bei Durchführung einer Hysterektomie auch eine PBS in Erwägung zu ziehen. Diese Empfehlung gelte sowohl für prä- als auch postmenopausale Patientinnen.

Sie basiert auf Expertenmeinungen und klinischer Erfahrung, da Studien fehlen (Empfehlungsgrad D) (92).

NIEDERLANDE Die niederländische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (NVOG) verweist in ihrer aktuellen Empfehlung zur Sterilisation auf die nationale Leitliniendatenbank. Dort wird seit dem Jahr 2020 Frauen, die dauerhafte Empfängnisverhütung wünschen, die Möglichkeit einer PBS angeboten. Der potenzielle Nutzen hinsichtlich einer Risikoreduktion für das Ovarialkarzinom soll sorgfältig gegen mögliche Nachteile abgewogen werden. Dazu zählen etwa die Notwendigkeit einer zusätzlichen Einstichöffnung bei laparoskopischer Durchführung sowie eine potenzielle Beeinträchtigung der ovariellen Reserve. Es wird abermals darauf hingewiesen, dass eindeutige Belege in der Literatur fehlen (93). Zudem empfiehlt die Fachgesellschaft in ihren Leitlinien zum vergrößerten Ovar aus 2023, eine Beratung von Patientinnen zur PBS in Betracht zu ziehen (94).

PORTUGAL Im Kapitel 4 des nationalen Konsensdokuments der Portugiesischen Gesellschaft für Gynäkologie (SPG) aus dem Jahr 2020 wird dargelegt, dass bislang keine effektive Screening-Methode zur Früherkennung von Ovarial-, Tuben- oder Peritonealkarzinomen etabliert werden konnte. Aus diesem Grund gewinnt die Identifikation von STICs als potenzielle Vorläuferläsionen an klinischer Relevanz. Daraus leitet sich die portugiesische Empfehlung ab, im Rahmen von Hysterektomien oder anderen intraabdominellen Eingriffen die PBS zur Risikoreduktion in Erwägung zu ziehen (95).

SCHWEIZ Im Jahr 2020 veröffentlichte die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG) einen Expertenbrief zur PBS. Darin wird empfohlen, Frauen mit abgeschlossener Familienplanung, die sich einer gynäkologischen Operation mit benigner Indikation oder einer Sterilisation unterziehen, über die Möglichkeit einer PBS aufzuklären. Zudem soll das resezierte Tubenmaterial einer histopathologischen Aufarbeitung unterzogen werden. Die Empfehlung richtete sich an Frauen ohne genetisch erhöhtes Risiko für Ovarialkarzinome (96).

FLASOG Der Lateinamerikanische Verband der Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie (FLASOG) vertritt die Interessen und Meinungen von 19 Ländern, darunter Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Costa Rica, Kuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexiko, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, die Dominikanische Republik, Uruguay und Venezuela. Die Föderation empfiehlt seit 2022 in ihrer Leitlinie zum epitheliale Ovarialkarzinom, dass Frauen mit einem durchschnittlichen Risiko für ein Ovarialkarzinom eine PBS in Betracht ziehen sollen. Diese Maßnahme wird innerhalb der FLASOG Frauen nahegelegt, die sich einer abdominalen oder pelvinen Operation, einer Hysterektomie oder einer Sterilisation unterziehen (97).

SPANIEN Die offizielle Fachzeitschrift der Spanischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfahl bereits 2019 im Rahmen eines Sonderartikels die PBS als präventive Maßnahme zur Senkung des Ovarialkarzinomrisikos bei Frauen ohne genetisch erhöhtes Risiko. Diese Empfehlung richtet sich insbesondere an Frauen unter 50 Jahren, die sich einer benignen Hysterektomie unterziehen, sowie an Frauen, bei denen eine Tubenligatur geplant ist (98).

Eine spezialisierte Abteilung der Spanischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SEGO), die Sektion für Onkologische Gynäkologie und Brustpathologie, veröffentlichte im Jahr 2022 in den onkologischen Leitlinien zum Ovarialkarzinom eine Stellungnahme. Darin wird empfohlen, bei Frauen, die keine BRCA-Mutation tragen eine PBS bei gynäkologischen Operationen durchzuführen. Die Empfehlung wird klar ausgesprochen trotz mangelnder Evidenz zur Risikoreduktion des Ovarialkarzinoms durch die PBS und begrenzte Datenlage zu möglichen hormonellen Langzeitfolgen und chirurgischen Risiken (99).

IRAK Die Irakische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie (ISOG) teilte schriftlich mit, dass ihre Mitglieder über die Empfehlung zur PBS bei elektiven gynäkologischen Eingriffen, Kaiserschnitten oder Sterilisation zur Prävention von SOC informiert wurden. Auch im Rahmen von wissenschaftlichen Veranstaltungen würde diese Vorgehensweise

aktiv kommuniziert und weiterverbreitet werden.

BELGIEN In den nationalen Leitlinien des Belgischen Rates für Onkologie wurde im Jahr 2022 die Durchführung einer PBS bei Frauen aus der Allgemeinbevölkerung im Rahmen einer Hysterektomie oder Sterilisation ausdrücklich empfohlen (100).

Bereits im Jahr 2018 verbreitete das Königliche Institut der französischsprachigen Gynäkologen und Geburtshelfer Belgiens (CRGOLFB) eine Stellungnahme zur Durchführung von Adnexektomien und Salpingektomien bei Hysterektomien. Diese Stellungnahme wurde uns im Rahmen der E-Mail-Kontaktaufnahme übermittelt, war nicht öffentlich zugänglich und entsprach eher einer Expertenmeinung als einer offiziellen Empfehlung. Darin wurde die PBS als eine vielversprechende Möglichkeit für Patientinnen, die sich einer Beckenoperation unterziehen, erachtet. Diese Maßnahme könne zur Vorbeugung von SOC beitragen, ohne die negativen Auswirkungen der Oophorektomie mit sich zu bringen.

SCHWEDEN Die Schwedische Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie (SFOG) veröffentlichte im Jahr 2015 eine ambivalent Stellungnahme in den allgemeinem Empfehlungen zum Ovarialkarzinom (72). Inzwischen empfiehlt die Gesellschaft die PBS in der Leitlinie zur Hysterektomie bei gutartiger Indikation (101).

INDIEN Die Indische Föderation für Geburtshilfe und Gynäkologie (FOGSI) empfiehlt zur Ovarialkarzinom-Prävention bei (vaginaler) Hysterektomie, eine PBS in Erwägung zu ziehen, ohne dabei das Operationsverfahren zu ändern (102).

FINNLAND Die finnische Fachgesellschaft publizierte bereits im Jahr 2012 eine Empfehlung zur PB, welche zwischenzeitlich revidiert wurde. In ihren Sterilisationsleitlinien von 2025 unterstreicht die Gesellschaft erneut, dass die Entfernung der Tuben das Risiko für ein Ovarialkarzinom um bis zu 80% verringern kann (103).

| Jahr | Mitgliedsgesellschaft | Inhalt der Stellungnahme | Art der Stellungnahme |
|-------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|
| 2011 | Kanada (74) | positiv | separat |
| 2013 | Vereinigte Staaten (76) | positiv | separat |
| 2014 | RANZCOG (77) | positiv | separat |
| 2014 | Dänemark (81) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2014 | Vereinigtes Königreich (83) | positiv | separat |
| 2015 | Österreich (84) | positiv | separat |
| 2015 | Frankreich (85) | ambivalent | in anderer Leitlinie |
| 2015 | Deutschland (86) | ambivalent | separat |
| 2016 | Norwegen (88) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2017 | Japan (89) | positiv | separat |
| 2017 | Polen (90) | positiv | separat |
| 2018 | Südkorea (91) | positiv | separat |
| 2020 | Estland (92) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2020 | Niederlande (94) | ambivalent | in anderer Leitlinie |
| 2020 | Portugal (95) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2020 | Schweiz (96) | positiv | separat |
| 2022 | FLASOG¹ (97) | positiv | in anderer Leitlinie |

| | | | |
|------|-----------------------|------------|----------------------|
| 2022 | Spanien (99) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2022 | Belgien (100) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2023 | Schweden (101) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2024 | Indien (102) | positiv | in anderer Leitlinie |
| 2025 | Finnland (103) | ambivalent | in anderer Leitlinie |
| | Irak | positiv | separat |

Tabelle 2. Übersicht über die Stellungnahmen zur opportunistischen bilateralen Salpingektomie
¹ Argentinien, Bolivien, Brasilien, Chile, Kolumbien, Costa Rica, Kuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, Mexiko, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, die Dominikanische Republik, Uruguay und Venezuela

3.2.2. Unterschiede in der Subgruppenanalyse nach Kontinent

Von den 138 Mitgliedsgesellschaften der FIGO, die 139 Länder repräsentieren, kommen 39 aus Europa, 36 aus Afrika, 37 aus Asien und 13 aus Nord- und Mittelamerika, 10 aus Südamerika und 3 aus Australien und Ozeanien. Die FLASOG vertritt dabei sowohl Länder aus Nordamerika als auch aus Südamerika.

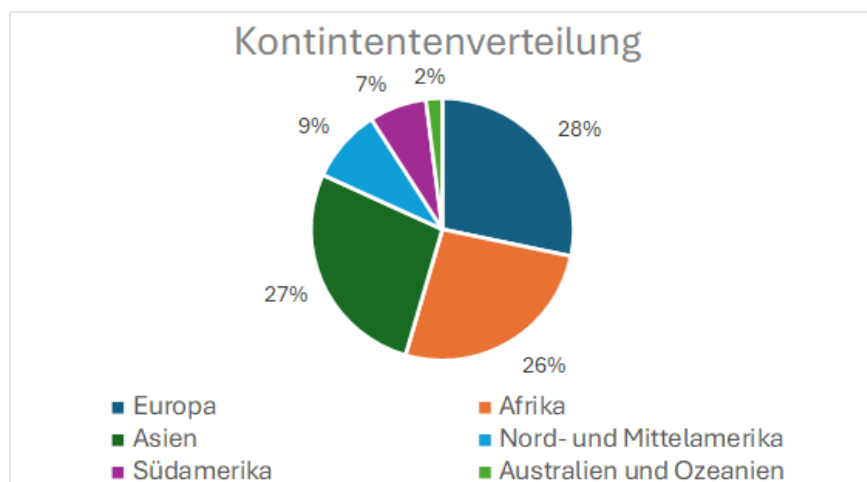


Abbildung 5. Kontinentale Verteilung der FIGO-Mitgliedsgesellschaften

Afrika

36 afrikanische Länder (entspricht etwa zwei Dritteln aller Staaten Afrikas) sind in der FIGO vertreten. Für keines dieser Länder war online eine Stellungnahme auffindbar. Mit 6 Fachgesellschaften konnten per E-Mail in Kontakt getreten werden. Keines der antwortenden Länder besaß eine Stellungnahme zur PBS. Die Gesellschaften von Benin, Guinea, Marokko und Sierra Leone konnten aufgrund fehlender Kontaktdaten nicht erreicht werden. Es ergibt sich daraus, dass kein afrikanisches Land eine Stellungnahme zur PBS abgegeben hat.

Asien

Der asiatische Kontinent verzeichnet 37 FIGO-Mitgliedsgesellschaften, was 77% aller asiatischen Staaten ($37/48 = 0,771$) entspricht. Online konnten zwei empfehlende Stellungnahmen identifiziert werden, nämlich von der südkoreanischen und der indischen Fachgesellschaft. Auf die per Mail versandten Anfragen gingen neun Antworten ein. Darunter enthielten die Antworten von Japan und Irak eine positive Empfehlung, während die sieben anderen Fachgesellschaften keine Stellungnahme veröffentlicht haben. Die Mitgliedsgesellschaft von Kuwait konnte aufgrund einer fehlenden E-Mail-Adresse nicht kontaktiert werden.

Europa

Von den insgesamt 46 Ländern Europas sind 39 mit einer Fachgesellschaft in der FIGO vertreten, was knapp 85% aller europäischen Staaten entspricht. Europa stellt damit den Kontinent mit der höchsten Anteilsquote an FIGO-Mitgliedsgesellschaften. Unter diesen 39 Fachgesellschaften veröffentlichten 14 eine Stellungnahme zur PBS auf ihrer Webseite, überwiegend mit positiver Empfehlung; Deutschland, Frankreich, die Niederlande und Finnland äußerten sich ambivalent. Von den verbleibenden 25 Ländern antworteten sechs auf die per E-Mail versandten Anfragen, wobei nur Portugal eine empfehlende Stellungnahme lieferte. Dies entspricht einer Rücklaufquote von mehr als 50%.

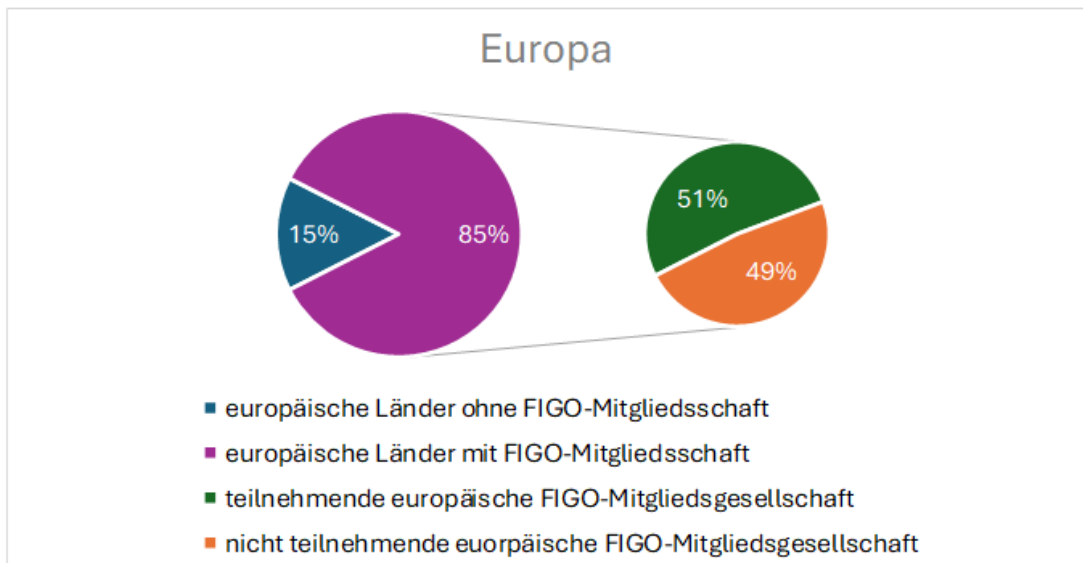


Abbildung 6. Ergebnisse von Europa

Nord- und Mittelamerika

In Nord- und Mittelamerika sind 13 FIGO-Fachgesellschaften bei insgesamt 23 anerkannten Staaten vertreten. Elf Gesellschaften haben auf ihren Webseiten eine Stellungnahme zur PBS veröffentlicht und sprechen sich für den Eingriff aus. Zwei weitere Länder (Haiti und Jamaica) wurden zusätzlich per E-Mail kontaktiert; diese blieben jedoch unbeantwortet. Die Gesamtrücklaufquote beträgt somit 85% ($11/13 = 0,846$). Dies kommt allerdings zustande, indem neun Mitgliedsgesellschaften auch in der FLASOG vertreten sind, die für ihre 19 Mitgliedsstaaten eine gemeinsame Stellungnahme zur PBS formuliert hat.

Südamerika

Von den 13 südamerikanischen Ländern sind zehn, also etwa 77%, über ihre jeweiligen Fachgesellschaften in der FIGO organisiert. Diese zehn nationalen Verbände sind zugleich auch alle Teil der FLASOG. Die Föderation befürwortet die PBS ausdrücklich und spricht auf ihrer Webseite eine klare Empfehlung zur Durchführung dieses Eingriffs aus. Die Rücklaufquote der erhobenen Daten beläuft sich somit auf 100%.

Australien und Ozeanien

Mit 14 offiziell anerkannten Staaten verfügt der Kontinent Australien und Ozeanien über drei Fachgesellschaften, die der FIGO angehören und insgesamt 4 Länder repräsentieren. Die Gesellschaft für Australien und Neuseeland (RANZCOG) hat ein positives Statement zur PBS online veröffentlicht. Fidschi und Papua-Neuguinea lieferten keine Antwort.

3.2.3. Beziehung zwischen dem Vorhandensein eines Statements und sozioökonomischen Gegebenheiten

Um die Beziehung zwischen dem Vorhandensein eines Statements und den sozioökonomischen Gegebenheiten im jeweiligen Mitgliedsland darzustellen, kann der Index der menschlichen Entwicklung (engl. *Human Development Index*, HDI) herangezogen werden. Er stellt ein Maß zur Bewertung des Entwicklungsstandes eines Landes anhand der drei wesentlichen Faktoren Gesundheit, Bildung und Lebensstandard dar. Länder werden anhand ihres HDI in vier Gruppen eingeteilt: sehr hohe, hohe, mittlere bzw. niedrige menschliche Entwicklung.

Obwohl der HDI den Entwicklungsstand eines Landes repräsentiert, kann er auch Unterschiede in nationalen Strategien aufzeigen: So können Staaten mit einem ähnlichem BNE pro Kopf dennoch unterschiedliche HDI-Werte aufweisen, was auf eine unterschiedliche Verteilung von Ressourcen in Bildung oder Gesundheit hinweist. Allerdings bildet der HDI nur einen Teilaspekt der menschlichen Entwicklung ab, da er Faktoren wie soziale Ungleichheit, Armut, Geschlechtergerechtigkeit oder Sicherheit außer Acht lässt (104).

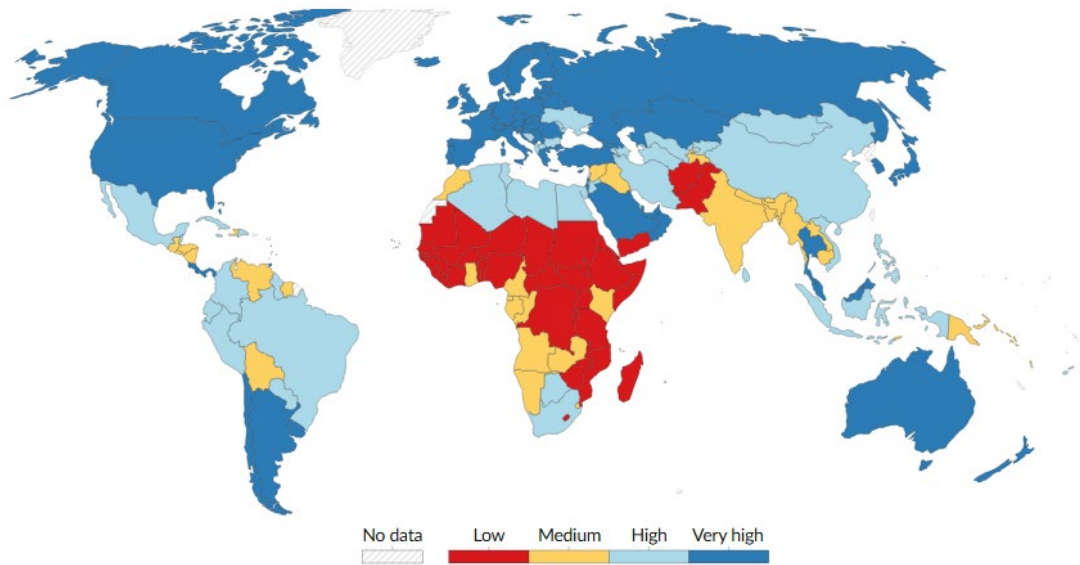


Abbildung 7. Globale Verteilung der HDI-Gruppen weltweit im Jahr 2023 (105)

In der Analyse aus dem Jahr 2025 haben insgesamt 37 Fachgesellschaften eine Empfehlung zur PBS ausgesprochen. Die Verteilung der Empfehlung nach dem HDI aus dem Jahr 2023 zeigt, dass 21 Fachgesellschaften aus der Gruppe mit einem sehr hohem HDI, elf Fachgesellschaften aus der Gruppe mit hohem HDI und fünf Fachgesellschaften aus der Gruppe mit mittlerem HDI stammen. Kein Land mit einem niedrigen menschlichen Entwicklungsstand hat eine Empfehlung ausgesprochen. Zusätzlich haben vier Fachgesellschaften aus Ländern mit einem sehr hohen HDI ein ambivalentes Statement abgegeben.

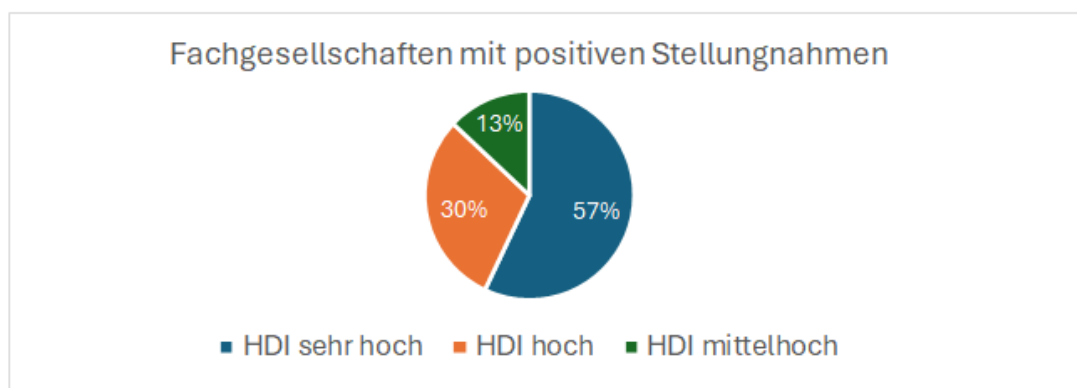


Abbildung 8. Fachgesellschaften mit positiven Stellungnahmen nach HDI

Der Anteil der Länder mit sehr hohem HDI an allen FIGO-Mitgliedern beträgt insgesamt 43% ($59/138 = 0,428$), während ihr Anteil an den empfehlenden Ländern bei 57% ($21/37 = 0,568$) liegt.

4. Diskussion

4.1. Hauptergebnisse im Überblick

Im Rahmen der aktuellen Erhebung erhielten wir bei 62 von den 138 FIGO-Mitgliedsgesellschaften (45%) eine Rückmeldung. Unter ihnen gaben 41 Gesellschaften eine offizielle Stellungnahme zur prophylaktischen bilateralen Salpingektomie ab: 37 befürwortend, vier ambivalent und keine ablehnend. Von den 37 Befürwortern haben 19 lateinamerikanische Länder als Teil der Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG) eine gemeinsame Stellungnahme veröffentlicht. Es zeigen sich große geographische Unterschiede: In Afrika gibt es keine einzige offizielle Stellungnahme einer FIGO-Mitgliedsgesellschaft zur PBS während in Asien lediglich vier offizielle Stellungnahmen vorhanden sind. Europa verzeichnet 15 Fachgesellschaften, die eine positive oder zumindest ambivalente Stellungnahme abgegeben haben. Nord- und Mittelamerika sowie Südamerika äußern sich dank der gemeinsamen FLASOG-Empfehlung nahezu flächendeckend befürwortend. Australien und Neuseeland schließen sich den positiven Empfehlungen an. Insgesamt stammen knapp 60% der befürwortenden Gesellschaften aus Ländern mit sehr hohem Human Development Index (HDI). Weitere positive Erklärungen kommen aus Ländern mit hohem bis mittlerem HDI.

4.2. Vergleich mit der Erhebung aus dem Jahr 2018

4.2.1. Resultate

Ein Vergleich der vorliegenden Erhebung mit der methodisch ähnlich aufgebauten Untersuchung aus dem Jahr 2018 zeigt eine deutliche Entwicklung in der internationalen Positionierung zur PBS. Zudem erhöhte sich die Anzahl an FIGO-Mitgliedsgesellschaften von 130 auf 138.

Rücklaufquote

2018 wurde bei insgesamt 130 FIGO-Fachgesellschaften 48 Rückmeldungen erzielt. In der Erhebung 2025 ist diese mit 45% (62 Rückmeldungen von 138 FIGO-Mitgliedsgesellschaften) deutlich gestiegen. Außerdem konnte 2025 ein deutlich höherer

Anteil der Stellungnahmen über die Online-Recherche erfasst werden; die E-Mail-Rücklaufquote fiel entsprechend geringer aus. Dies weist auf eine zunehmende Online-Verfügbarkeit von Leitlinien und Stellungnahmen hin.

Anzahl der Stellungnahmen

Die Anzahl der veröffentlichten Stellungnahmen hat sich deutlich erhöht. Gaben 2018 lediglich 13 Fachgesellschaften eine Stellungnahme ab, so waren es im Jahr 2025 41, was einer Steigerung um mehr als das Dreifache entspricht.

Inhalt der Stellungnahmen

Die Zahl eindeutig befürwortender Stellungnahmen stieg von neun im Jahr 2018 auf 37 im Jahr 2025. Ambivalente Einschätzungen blieben hingegen unverändert bei 4: 2018 zählte Schweden dazu, 2025 stattdessen Finnland - nachdem Schweden inzwischen eine positive Stellungnahme formuliert hat. In beiden Erhebungen äußerte sich keine einzige Gesellschaft explizit gegen die Durchführung der PBS.

Art der Stellungnahmen

Auch die Art der Stellungnahmen hat sich gewandelt: 2018 wurden neun Stellungnahmen als eigenständige Dokumente veröffentlicht, während vier in andere Leitlinien eingebettet waren. Im Jahr 2025 lag die Zahl der separaten Veröffentlichungen bei elf, hingegen waren bereits 30 Empfehlungen in andere Leitlinien integriert. Ein wesentlicher Teil dieser integrierten Stellungnahmen basiert auf einer einzigen Erklärung der FLASOG, welche 19 nationale Fachgesellschaften vertritt.

Mehr Stellungnahmen erscheinen inzwischen als Teil anderer Dokumente. Die PBS wird damit nicht länger als randständige oder isolierte Maßnahme, sondern als fester Bestandteil gynäkologisch-geburtshilflicher Leitlinien angesehen.

Besonders hervorzuheben ist, wie vorstehend beschrieben, die erstmalige Veröffentlichung einer gemeinsamen positiven Stellungnahme durch 19 lateinamerikanische Fachgesellschaften unter dem Dach der FLASOG im Jahr 2022. Die Einbettung in die übergreifende Leitlinien des epitheliale Ovarialkarzinoms steigerte die

Teilnahmequote 2025 deutlich. Die Stellungnahme der FLASOG belegt einerseits, dass regionale Fachgesellschaften durch die Veröffentlichung gemeinsamer Leitlinien inzwischen geschlossen auftreten. Sie weist andererseits auf die zunehmende Befürwortung der PBS innerhalb der FIGO-Mitgliedsstaaten hin.

4.2.2. Vergleich der Kontinente

Zwischen 2018 und 2025 hat sich die Beteiligung der FIGO-Fachgesellschaften an Stellungnahmen zur PBS auf kontinentaler Ebene uneinheitlich entwickelt.

Afrika

Zwischen 2018 und 2025 hat sich die Zahl der registrierten afrikanischen FIGO-Mitgliedsgesellschaften von 29 auf 36 erhöht. In beiden Erhebungsjahren blieb die Beteiligung jedoch begrenzt: 2018 nahmen sieben Gesellschaften an der Befragung teil, 2025 waren es nur sechs. Über die beiden Zeiträume hinweg gaben sämtliche teilnehmende Fachgesellschaften an, keine offizielle Stellungnahme zur PBS veröffentlicht zu haben. Trotz des quantitativen Wachstums der Fachgesellschaften hat sich inhaltlich nichts verändert; es existiert nach wie vor keine veröffentlichte Leitlinie oder Empfehlung zu diesem präventiven Eingriff.

Asien

Die Zahl der offiziellen asiatischen FIGO-Mitgliedsgesellschaften blieb von 2018 auf 2025 konstant bei 37. Doch sowohl die Teilnahme an unserer Umfrage als auch die Stellungnahmen zeigten deutliche Veränderungen: 2018 beteiligten sich zehn Gesellschaften an der Erhebung, und nur Japan sowie die Türkei veröffentlichten eine Stellungnahme zur PBS. Sieben Jahre später meldeten sich elf Fachgesellschaften zurück. Die Stellungnahme aus der Türkei konnten nicht mehr ausfindig gemacht werden. Erstmals Ein Land hat seine frühere Stellungnahme zurückgezogen, während andere erstmals in die Befürworter-Rolle treten. Die insgesamt schwache Beteiligung lässt vermuten, dass knappe Ressourcen, unterschiedliche gesundheitspolitische Schwerpunkte und teils noch fehlende nationale Konsense die breite Akzeptanz des Eingriffs verzögern.

Europa

Auch in Europa zeigt sich zwischen 2018 und 2025 eine dynamische Entwicklung: 2018 gaben 23 von 38 europäischen FIGO-Mitgliedsgesellschaften eine Rückmeldung, wobei acht eine Stellungnahme zur PBS veröffentlicht hatten und 15 dies verneinten. 2025 meldeten sich 20 von nun 39 Fachgesellschaften. Davon lagen bereits acht Stellungnahmen aus der Erhebung 2018 vor (Vereinigtes Königreich, Finnland, Österreich, Dänemark, Deutschland, Schweden, Norwegen, Frankreich). Erstmals veröffentlicht wurden die Empfehlung von sieben weiteren europäischen Ländern, darunter Polen, Estland, Niederlande, Portugal, Schweiz, Spanien und Belgien.

Insgesamt spiegelt die Zunahme an offiziellen Stellungnahmen in Europa ein wachsendes Bewusstsein für Präventionsstrategien und eine verbesserte Forschungsinfrastruktur wider.

Nord- und Mittelamerika

In Nord- und Mittelamerika blieb die Zahl der FIGO-Mitgliedsgesellschaften von 2018 bis 2025 gleich, doch die Anzahl der Stellungnahmen nahm deutlich zu: 2018 antworteten nur drei Gesellschaften, von denen lediglich die USA und Kanada eine Stellungnahme zur PBS veröffentlicht hatten. Sieben Jahre später gaben elf Fachgesellschaften ihre Position bekannt – maßgeblich durch eine gemeinsame Erklärung der FLASOG-Mitglieder. Dieser Zuwachs verdeutlicht, dass kollektive Initiativen das Thema stärker ins Bewusstsein rücken und mehr Gesellschaften motivieren, offizielle Empfehlungen zu erarbeiten.

Südamerika

In Südamerika erhöhten sich die Rückmeldungen von nur zwei Fachgesellschaften im Jahr 2018 auf zehn im Jahr 2025. Während 2018 keine einzige Gesellschaft eine Stellungnahme zur PBS abgegeben hatte, veröffentlichten 2025 alle zehn – jeweils als Teil der FLASOG – ihre Position.

Dieser klare Zuwachs zeigt, dass eine gemeinsam regionale Initiative Fachgesellschaften dazu motivieren kann, sich aktiv zu positionieren. Ohne solche Zusammenarbeit dauert die Erstellung und Verbreitung von Empfehlungen länger, weil einzelne Gesellschaften oft nicht genügend Ressourcen oder Netzwerke haben.

Australien und Ozeanien

Hier gibt es nach wie vor drei Fachgesellschaften. 2018 meldeten sich zwei von ihnen zu Wort, wobei nur die RANZCOG eine positive Stellungnahme zur PBS veröffentlichte. 2025 bestätigte die Fachgesellschaft erneut ihre positive Haltung.

Insgesamt hat sich die Gesamtbeteiligung in den meisten Regionen und Kontinenten von 2018 bis 2025 deutlich verbessert. Besonders auffällig ist die starke Ausweitung der Empfehlungen in Europa sowie in Nord- und Mittelamerika sowie Südamerika.

4.2.3. Beziehung zwischen dem Vorhandensein einer Stellungnahme und sozioökonomischen Gegebenheiten

Zwischen 2018 und 2025 lässt sich eine deutliche Veränderung hinsichtlich der sozioökonomischen Herkunft der Fachgesellschaften beobachten, die positive Empfehlungen abgegeben haben. Sieben Jahre danach haben sich nicht nur die Anzahl der Empfehlungen auf 37 erhöht, sondern auch die Bandbreite der beteiligten Länder: 21 Gesellschaften stammten weiterhin aus Staaten mit sehr hohem HDI, elf aus solchen mit hohem HDI und erstmals fünf aus solchen mit mittlerem HDI. Der durchschnittliche HDI der empfehlenden Gesellschaften sank dadurch von 0,911 im Jahr 2018 auf 0,841 im Jahr 2025, bewegte sich aber immer noch deutlich über dem FIGO-Mitgliedsgesellschaften-Durchschnitt von 0,756.

Ein (sehr) hoher HDI spiegelt in allen drei Faktoren – Lebenserwartung, Bildungsniveau und Pro-Kopf-Einkommen – jene Voraussetzungen wider, die Fachgesellschaften benötigen, um Leitlinien zu erarbeiten: gut funktionierende Gesundheitssysteme, ausgebildetes Fachpersonal, ausreichende chirurgische Kapazitäten sowie eine Bevölkerung, die präventive Eingriffe versteht und annimmt.

Seit 2018 äußern sich nicht mehr nur Fachgesellschaften aus sehr hoch entwickelten Ländern; erstmals fließen auch Empfehlungen aus Staaten mit hohem und mittlerem Entwicklungsniveau mit in die Erhebung ein. Es zeigt, dass die PBS inzwischen auch jenseits der höchstentwickelten Länder als relevant gilt und international breite Zustimmung erfährt. Der HDI allein sagt jedoch beispielsweise nichts über innerstaatliche Ungleichheiten oder kulturelle Barrieren aus. Somit bleibt offen, ob die neuen

Empfehlungen in Ländern mit niedrigerer Entwicklung tatsächlich flächendeckend implementiert werden können.

4.3. Bevölkerungsgewichtete Analyse

Die Stellungnahme einer Fachgesellschaft ist nicht immer gleichwertig zur Stellungnahme einer anderen Fachgesellschaft. Insbesondere dann nicht, wenn die Bevölkerungszahl beachtet wird. Größere Länder vertreten die Meinung mehrerer Menschen und ihre Positionen haben potenzielle mehr Einfluss oder Relevanz und eine hohe Reichweite.

Die meisten Stellungnahmen 2025 stammten aus Europa, Nord- und Mittelamerika sowie Südamerika. Das heißt jedoch nicht automatisch, dass diese Positionen weltweit die Mehrheit abbilden. Entscheidend ist, wie viele Menschen durch diese Stellungnahme repräsentiert werden.

Gemäß den aktuellen Schätzungen der Vereinten Nationen beläuft sich die Weltbevölkerung im Jahr 2024 auf 8,2 Mrd. Menschen. Die Verteilung auf die sechs Kontinente ist dabei sehr ungleich: Rund 1,52 Mrd. (19%) Menschen leben in Afrika, etwa 4,81 Mrd. (59%) in Asien, 745 Mio. (9%) in Europa, Nord- und Mittelamerika zählt 569 Mio. (7%) Menschen, Südamerika 436 Mio. (5%) sowie Australien und Ozeanien 48 Mio. (< 1%) (106).

In der aktuellen Erhebung zur PBS zeigte sich jedoch eine gewisse Diskrepanz zwischen der absoluten Anzahl der Stellungnahmen und der bevölkerungsgewichteten Repräsentation: Afrika, das mit 1,52 Mrd. Menschen nahezu ein Fünftel der Weltbevölkerung umfasst, lieferte keine einzige Stellungnahme. Asien, der bevölkerungsreichste Kontinent und die Heimat von rund 4,78 Mrd. Menschen, wurde durch Japan (123 Mio.), Südkorea (52 Mio.), Indien (1,5 Mrd.) und den Irak (44 Mio.) repräsentiert. Diese vier Länder repräsentierten zusammen jedoch etwa nur ein Drittel der gesamten asiatischen Bevölkerung. Im Vergleich dazu veröffentlichten in Europa 15 Gesellschaften eine Stellungnahme; darunter bevölkerungsstarke Länder wie Deutschland (85 Mio. Einwohner), Frankreich (66 Mio. Einwohner) und das Vereinigte Königreich (69 Mio. Einwohner). Damit waren knapp 55% der Europäer:innen durch eine

Stellungnahme abgedeckt.

Dank gemeinsamer FLASOG-Stellungnahme erreichten Nord- und Mittelamerika 95% und Südamerika sogar 100% ihrer Mitgliedsbevölkerung.

Die RANZCOG für Australien und Neuseeland repräsentierten rund 30 Mio. Menschen und deckten damit etwa 74% ihres Kontinentes ab. Die übrigen ozeanischen Staaten blieben ohne Stellungnahme.

Der Kontrast verdeutlicht, dass die bloße Zählung von Ländern mit Stellungnahme die tatsächliche Repräsentation nicht darstellt. Große und bevölkerungsstarke Regionen wie Afrika und Asien sind faktisch unterrepräsentiert, obwohl sie zusammen weit mehr als über drei Viertel der Menschheit darstellen. Für die Evidenzbasis und die gesundheitspolitische Bewertung der PBS bedeutet dies eine potenziell erhebliche Verzerrung: Empfehlungen und Leitlinien könnten überwiegend die Perspektiven kleinerer, besser vernetzter Fachgesellschaften widerspiegeln. Bevölkerungsstarke Länder bleiben unberücksichtigt und somit werden insgesamt weniger Frauen erreicht.

Zukünftige Erhebungen sollten deshalb nicht nur die Anzahl der Stellungnahmen, sondern zwingend deren Bevölkerungsgewichtung berücksichtigen. Nur so lässt sich ein global repräsentatives Bild zur PBS erzielen.

4.4. Begründete Zurückhaltung

Frankreich und Deutschland vertreten in ihren Leitlinien eine eher zurückhaltende, ambivalente Position zur PBS und sprechen sich weder klar für noch explizit gegen den Eingriff aus. Beide Länder sehen das Hauptproblem in der bislang lückenhaften Evidenz: Die Studien beruhen ausschließlich auf Kurzzeitdaten und liefern teils widersprüchliche Befunde zur ovariellen Reserve. Informationen darüber, ob durch den prophylaktischen Eingriff an den Tuben die Ovarialdurchblutung eingeschränkt und so eine vorzeitige Menopause ausgelöst werden kann, fehlen. Zudem betonen sie, dass das perioperative Risiko geringgradig steigt, wobei insbesondere der vaginale Zugangsweg hervorgehoben wird. Beide Länder sehen den Vorteil jedoch darin, dass bei Durchführung einer Hysterektomie die zeitgleiche Entfernung der Tuben spätere Re-Operation, beispielsweise

infolge von Hydrosalpingen, reduziert. Der Nutzen und die möglichen Risiken halten sich derzeit aus Sicht dieser beiden Fachgesellschaften die Waage. Daher empfehlen sie, den Eingriff nur nach individueller Aufklärung und gemeinsamen Entschluss mit der Patientin durchzuführen (85, 86).

4.5. Grad der Empfehlung

Die Leitlinien der befürwortenden Fachgesellschaften aus Australien und Neuseeland, Dänemark, dem Vereinigten Königreich, Estland, Spanien, Belgien und Indien stufen den Eingriff grundsätzlich als vielversprechend ein, bewerten die aktuelle Datenlage jedoch als zu schwach. Ihre Stellungnahmen beschränken sich daher auf eine schwache, bedingte oder optionale Empfehlung. Die Operation kann nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und ausführlicher Aufklärung den Patientinnen angeboten werden.

4.6. Hürden für weltweite Empfehlungen

Nicht alle FIGO-Mitgliedsgesellschaften befürworten die PBS – vermutlich aus mehreren Gründen: Erstens ist die vorhandene Evidenz zwar vielversprechend, aber für viele Länder noch nicht „reif“ genug. Sie warten auf Langzeitdaten, bevor sie eine nationale Leitlinie beschließen. Zweitens könnten in zahlreichen Staaten – vor allem jenen mit mittlerem oder niedrigem HDI – die laparoskopischen Ressourcen fehlen oder der Eingriff eine Kostenfrage darstellen. Ihre Gesundheitssysteme priorisieren häufig dringlichere Probleme. Drittens spielen kulturelle und ethische Faktoren eine Rolle, weil die Maßnahme definitive Sterilität bedeutet und ohne umfassende Aufklärung großen Widerstand auslösen kann. Und schließlich dauert der formale Leitlinienprozess: Es können Jahre vergehen, ehe ein Konsens verabschiedet wird. Die Daten zeigen, dass Befürworter überwiegend in sehr-hohen-HDI-Ländern mit gutem OP-Zugang sitzen. Fachgesellschaften aus Afrika und ressourcenärmeren Regionen haben bislang keine Stellungnahme abgegeben.

4.7. Implementierung trotz fehlender Stellungnahme

Mehrere FIGO-Mitgliedsgesellschaften praktizieren die PBS, obwohl ihnen bislang noch formelle Empfehlungen fehlen. Dies lässt sich unabhängig von Kontinent, oder

Einkommensniveau beobachten. So wird der Eingriff in der Slowakei in Fachartikeln und Kongressbeiträgen nachdrücklich empfohlen. Er wird bei Sterilisationen, ektopen Schwangerschaften oder Adnex-Eingriffen breit angewandt, ohne dass eine Leitlinie besteht. Auch Georgien und Nordmazedonien verfügen über keine offiziellen Dokumente, folgen aber in der täglichen Praxis internationalen Empfehlungen.

In Afrika zeigen sich differenzierte Verhältnisse, obwohl kein Staat bislang offiziell Position bezogen hat: Die malawische Fachgesellschaft meldet, dass die Durchführung von der individuellen Präferenz ihrer Chirurg:innen abhängt. Ghana dagegen hat das Thema auf einer nationale Fortbildungskonferenz verankert, schult Assistenzärzt:innen und setzt die PBS flächendeckend um, aber wartet immer noch auf eine schriftliche Leitlinie. Südafrika hat eine PBS-Empfehlung in Vorbereitung.

In den Vereinigten Arabischen Emirate besteht ebenfalls keine offizielle Stellungnahme, weil jedes Krankenhaus den Eingriff intern regelt.

Im Vergleich zu Staaten mit formellen Empfehlungen ist es auffällig, dass etliche Länder ohne offizielle Leitlinie den Eingriff längst routinemäßig durchführen. Die Dunkelziffer ist möglicherweise noch höher. Dahinter steht in erst Linie Pragmatismus: Die internationale Literatur legt einen potenziellen Nutzen nahe, der Eingriff lässt sich technisch leicht in bestehende Operationen integrieren. Das Fehlen einer offiziellen Stellungnahme deutet nicht zwingend auf Ablehnung hin. Vielmehr spiegelt es eine Abwägung unvollständiger Evidenz, begrenzter Ressourcen und bereits etablierter Praxis wider.

Ein Blick in die Vergangenheit zeigt, dass auch in Österreich die Praxis bereits etabliert war, lange bevor im Jahr 2015 eine offiziellen Empfehlung veröffentlicht wurde: Eine Umfrage 2014 ergab, dass bereits damals 70% der öffentlichen gynäkologischen Abteilungen die PBS bei benignen gynäkologischen Eingriffen oder Kaiserschnitten angeboten/empfohlen haben. Das vorrangige Ziel dabei war, das Risiko für Ovarialkarzinome zu senken (107).

4.8. FIGO-Stellungnahme

FIGO sieht in der PBS eine wirksame, sichere und kosteneffektive Maßnahme, um das Ovarialkarzinomrisiko deutlich zu senken und veröffentlichte 2024 eine Stellungnahme

dahingehend. Die internationale Vereinigung empfiehlt, Frauen mit durchschnittlichem Ovarialkarzinomrisiko und abgeschlossener Familienplanung, die sich einer benignen Bauch- oder Beckenoperation unterziehen, eine PBS anzubieten. Auch nicht-gynäkologische Chirurgen sollen in der Operationstechnik geschult werden, um den präventiven Eingriff weitreichender durchführen zu können (108).

4.9. Forschungsperspektiven

In Schweden wird derzeit versucht durch eine randomisierte Kontrollstudie HOPPSA (*Hysterectomy and Opportunistic Salpingectomy*) die Evidenzlücke zu schließen: Dabei werden Frauen unter 55 Jahren, die sich einer benignen Hysterektomie unterziehen, randomisiert entweder mit oder ohne PBS operiert. Kurzfristig erhebt die Studie die Nicht-Unterlegenheit der PBS bezüglich peri- und postoperativer Komplikationen. Mittelfristig erfasst sie menopausale Symptome im Beobachtungszeitraum von einem bis fünf Jahre. Langfristig erstreckt sich die Beobachtung über einen Zeitraum von bis zu 30 Jahren. Dabei wird über eine Verknüpfung mit dem nationalen Krebs- und Bevölkerungsregister untersucht, ob die PBS in der Senkung der Inzidenz des epitheliale Ovarialkarzinoms überlegen ist (109).

Parallel dazu prüft die SALSTER-Studie (*Salpingectomy for Sterilisation*) bei Frauen unter 50 Jahren, die eine laparoskopische Sterilisation wünschen, den Ersatz des klassischen Tubenverschluss durch eine vollständige PBS. Die bereits 2024 publizierte Interimsanalyse zeigte keine kurzfristig erhöhte Komplikationsrate innerhalb von acht Wochen. Mittels Register werden nun Komplikationen, Hormonspiegel (AMH), und das Menopauseneintrittsalter bis etwa zum Jahr 2035 weiterverfolgt (110, 111).

Bestätigen beide Studien einen deutlichen Rückgang an Hochrisiko-Karzinomen ohne zusätzliche Langzeitmorbidity und Komplikationen, dürften sehr-hoch entwickelte Länder ihre Leitlinien rasch anpassen. Erste Updates der Empfehlungen wären in diesen Regionen daher zeitnah zu erwarten. Im Anschluss könnten auch ressourcenärmere Systeme nachziehen, sobald Kosten-Nutzen-Analysen verfügbar sind. Insgesamt ist daher davon auszugehen, dass die Zahl der FIGO-Mitgliedsgesellschaften, die eine PBS empfehlen, in den kommenden Jahren weiterhin steigen wird.

4.10. Limitationen

PUBLIKATIONS- UND AUFFINDBARKEITS-BIAS Die Erhebung beruht primär auf öffentlich zugänglichen Webseiten der FIGO-Mitgliedsgesellschaften. Manche Fachverbände verbreiten jedoch ihre Dokumente in passwortgeschützten Mitgliederbereiche, per Rundschreiben oder in Fachzeitschriften, die nicht frei verfügbar sind. Obwohl diese Gesellschaften per E-Mail kontaktiert wurden, besteht die Möglichkeit, dass vorhandene Stellungnahmen nicht detektiert werden und der tatsächliche Umfang an Positionen unterschätzt wird.

DYNAMIK VON WEB-INHALTEN Webseiten und somit Hyperlinks sind dynamisch. Leitlinien werden aktualisiert, archiviert oder bei Überarbeitung entfernt. Die Erhebung bildet daher lediglich eine Momentaufnahme ab.

LEITLINIEN VERSUS REALITÄT Die Erhebung umfasst formelle Stellungnahmen, sagt jedoch nichts darüber aus, ob und wie sie klinisch umgesetzt werden (*vgl. Kapitel 4.7.*).

BEVÖLKERUNGSGEWICHTUNG Eine wesentliche analytische Problematik liegt darin, dass jede nationale Fachgesellschaft in der Auswertung gleich stark gewichtet wird, ungeachtet der Bevölkerungsgröße des jeweiligen Landes und somit der Reichweite der Stellungnahmen (*vgl. Kapitel 4.3.*).

4.11. Conclusio

Die Erhebung 2025 zeigte, dass die Mehrheit der erfassten FIGO-Mitgliedsgesellschaften eine positive Stellungnahme abgab. Ambivalente Aussagen kamen nur vereinzelt vor und ablehnende Positionen fehlten vollständig. Im Vergleich zur 2018 stieg nicht nur die erwartete Gesamtzahl der Stellungnahmen von 13 auf 41, sondern auch der Anteil jener Empfehlungen, die in andere Leitliniendokumente eingebunden wurden. Geographisch bleiben zwar Gesellschaften aus sehr hoch entwickelten Ländern führend, erstmals beteiligen sich jedoch auch Fachgesellschaften aus Staaten mit hohem und mittlerem Entwicklungsstand. Große Regionen wie Afrika und weite Teile Asiens sind hingegen weiterhin ohne eigene Position.

Die aktuelle, vergleichende Erhebung bietet erstmals seit 2018 wieder eine umfassende Übersicht und stellt damit ein wichtiges Instrument zur Beurteilung des derzeitigen weltweiten Standards dar.

5. Literaturverzeichnis

1. STATISTIK AUSTRIA. Krebserkrankungen 2022 [zitiert am 30. Mai 2024]. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/krebserkrankungen>.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-63.
3. Huang J, Chan WC, Ngai CH, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE, 3rd, et al. Worldwide Burden, Risk Factors, and Temporal Trends of Ovarian Cancer: A Global Study. *Cancers (Basel)*. 2022;14(9).
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours 5ed*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.
5. Weyerstahl T, Stauber M. *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme-Verlag; 2013.
6. Kaufmann M, Costa SD, Scharl A. *Die Gynäkologie*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2013.
7. Agaimy Abbas. *Pathologie*. München: Elsevier 2019.
8. Lax Sigurd F. *Epitheliale Ovarialtumoren: Bekanntes und Neues: Universimed Cross Media Content GmbH 2025; 2017* [zitiert am 4. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://www.universimed.com/ch/article/onkologie/epitheliale-ovarialtumoren-bekanntes-und-neues-2098447>.
9. Vang R, Shih Ie M, Kurman RJ. Ovarian low-grade and high-grade serous carcinoma: pathogenesis, clinicopathologic and molecular biologic features, and diagnostic problems. *Adv Anat Pathol*. 2009;16(5):267-82.
10. Shih Ie M, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol*. 2004;164(5):1511-8.
11. Kurman RJ, Shih Ie M. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. *Am J Pathol*. 2016;186(4):733-47.
12. Seidman JD, Savage J, Krishnan J, Vang R, Kurman RJ. Intratumoral Heterogeneity Accounts for Apparent Progression of Noninvasive Serous Tumors to Invasive Low-grade Serous Carcinoma: A Study of 30 Low-grade Serous Tumors of the Ovary in 18 Patients With Peritoneal Carcinomatosis. *Int J Gynecol Pathol*. 2020;39(1):43-54.
13. Sharma A LR, Lastra R R. Serous borderline tumor 2021 [zitiert am 12. April 2025]. Verfügbar unter: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/ovarytumorserousborderline.html>.
14. Šišovská I, Minář L, Felsinger M, Anton M, Bednaříková M, Hausnerová J, et al. [Current FIGO staging classification for cancer of ovary, fallopian tube and peritoneum]. *Ceska Gynekol*. 2017;82(3):230-6.

15. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, Oza AM. Epithelial ovarian cancer. *Lancet*. 2019;393(10177):1240-53.
16. Lisio MA, Fu L, Goyeneche A, Gao ZH, Telleria C. High-Grade Serous Ovarian Cancer: Basic Sciences, Clinical and Therapeutic Standpoints. *Int J Mol Sci*. 2019;20(4).
17. Piek JM, van Diest PJ, Zweemer RP, Jansen JW, Poort-Keesom RJ, Menko FH, et al. Dysplastic changes in prophylactically removed Fallopian tubes of women predisposed to developing ovarian cancer. *J Pathol*. 2001;195(4):451-6.
18. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, Hirsch MS, Feltmate C, Medeiros F, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(2):161-9.
19. Kurman RJ, Shih Ie M. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(3):433-43.
20. Aust S, Grimm C, Helmy-Bader S, Reinthaller A. Epitheliales Ovarialkarzinom. In: Grimm C, Schauer C, editors. *Manual der Gynäkologischen Onkologie*: Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der OEGGG; 2023 [zitiert am 13. April 2025]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/manual/>.
21. Ebell MH, Culp MB, Radke TJ. A Systematic Review of Symptoms for the Diagnosis of Ovarian Cancer. *Am J Prev Med*. 2016;50(3):384-94.
22. Tateo S, Mereu L, Salamano S, Klersy C, Barone M, Spyropoulos AC, et al. Ovarian cancer and venous thromboembolic risk. *Gynecol Oncol*. 2005;99(1):119-25.
23. Sommerville M, Grimes DA, Koonings PP, Campbell K. Ovarian neoplasms and the risk of adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(2):577-8.
24. Liu S, Wu M, Wang F. Research Progress in Prognostic Factors and Biomarkers of Ovarian Cancer. *J Cancer*. 2021;12(13):3976-96.
25. Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(11):937-44.
26. Rahman M, Nakayama K, Rahman MT, Katagiri H, Ishibashi T, Miyazaki K. Enlarged Virchow's node as an initial complaint of serous ovarian adenocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2012;33(5):546-8.
27. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):681-90.
28. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren: Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF; 2022 [zitiert am 22. Februar 2024]. Langversion 5.1:[Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-035OL1_S3_Diagnostik-Therapie-Nachsorge-maligner-Ovarialtumoren_2022-06.pdf].
29. Escudero JM, Auge JM, Filella X, Torne A, Pahisa J, Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem*. 2011;57(11):1534-44.

30. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, Dimet J, Winer N, Ducarme G. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):28.
31. O'Shea AS. Clinical Staging of Ovarian Cancer. *Methods Mol Biol.* 2022;2424:3-10.
32. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):1-5.
33. Zeppernick F, Meinhold-Heerlein I. The new FIGO staging system for ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(5):839-42.
34. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155 Suppl 1(Suppl 1):61-85.
35. Lengyel E. Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol.* 2010;177(3):1053-64.
36. Panici PB, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta E, et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(8):560-6.
37. Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2011;365(26):2473-83.
38. Chan JK, Brady MF, Penson RT, Huang H, Birrer MJ, Walker JL, et al. Weekly vs. Every-3-Week Paclitaxel and Carboplatin for Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2016;374(8):738-48.
39. Mahmood RD, Morgan RD, Edmondson RJ, Clamp AR, Jayson GC. First-Line Management of Advanced High-Grade Serous Ovarian Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2020;22(6):64.
40. Kehoe S, Hook J, Nankivell M, Jayson GC, Kitchener H, Lopes T, 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(9990):249-57.
41. Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* 2010;363(10):943-53.
42. Quesada S, Thomas QD, Colombo PE, Fiteni F. Optimal First-Line Medico-Surgical Strategy in Ovarian Cancers: Are We There Yet? *Cancers (Basel).* 2023;15(14).
43. Cantrell LA, Pfisterer J, Boggess J, Duska LR. Interpreting Randomized Clinical Trials in Gynecologic Oncology Surgery: Does One Size Fit All? *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2019;39:342-50.

44. Reuss A, du Bois A, Harter P, Fotopoulou C, Sehouli J, Aletti G, et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(8):1327-31.
45. May T, Comeau R, Sun P, Kotsopoulos J, Narod SA, Rosen B, et al. A Comparison of Survival Outcomes in Advanced Serous Ovarian Cancer Patients Treated With Primary Debulking Surgery Versus Neoadjuvant Chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2017;27(4):668-74.
46. Petru E, Jonat W, Fink D, Köchli O. *Praxisbuch Gynäkologische Onkologie*. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2011.
47. Harter P, Mahner S, Hilpert F, Runnebaum I, Ortmann O, Mustea A, et al. Statement by the Kommission OVAR of the AGO Study Group on the Use of HIPEC (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy) to Treat Primary and Recurrent Ovarian Cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2013;73(3):221-3.
48. Chiva LM, Gonzalez-Martin A. A critical appraisal of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of advanced and recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2015;136(1):130-5.
49. Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9747):1155-63.
50. Pignata S, S CC, Du Bois A, Harter P, Heitz F. Treatment of recurrent ovarian cancer. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_8):viii51-viii6.
51. Luvero D, Milani A, Ledermann JA. Treatment options in recurrent ovarian cancer: latest evidence and clinical potential. *Ther Adv Med Oncol*. 2014;6(5):229-39.
52. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, Judson PL, Teneriello MG, Husain A, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30(17):2039-45.
53. Aghajanian C, Goff B, Nycum LR, Wang YV, Husain A, Blank SV. Final overall survival and safety analysis of OCEANS, a phase 3 trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2015;139(1):10-6.
54. Harter P, Sehouli J, Vergote I, Ferron G, Reuss A, Meier W, et al. Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2123-31.
55. Chang LC, Huang CF, Lai MS, Shen LJ, Wu FL, Cheng WF. Prognostic factors in epithelial ovarian cancer: A population-based study. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194993.
56. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol*. 2000;19(1):3-10.
57. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-99.

58. Jammal MP, Lima CA, Murta EFC, Nomelini RS. Is Ovarian Cancer Prevention Currently Still a recommendation of Our Grandparents? *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2017;39(12):676-85.
59. Havrilesky LJ, Moorman PG, Lowery WJ, Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive pills as primary prevention for ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1):139-47.
60. Walker JL, Powell CB, Chen LM, Carter J, Bae Jump VL, Parker LP, et al. Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer.* 2015;121(13):2108-20.
61. Bjelic-Radisic V, Egle D, Peintinger F, Petru E, Pristauz-Telsnigg G, Singer C, et al. Mammakarzinom. In: Grimm C, Schauer C, editors. *Manual der Gynäkologischen Onkologie: Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) der OEGGG; 2023* [zitiert am 13. April 2025]. Verfügbar unter: <https://ago-austria.at/manual/>.
62. Penninkilampi R, Eslick GD. Perineal Talc Use and Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Epidemiology.* 2018;29(1):41-9.
63. Rebbeck TR, Kauff ND, Domchek SM. Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(2):80-7.
64. Hanna L, Adams M. Prevention of ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2006;20(2):339-62.
65. Steenbeek MP, van Bommel MHD, intHout J, Peterson CB, Simons M, Roes KCB, et al. TUBectomy with delayed oophorectomy as an alternative to risk-reducing salpingo-oophorectomy in high-risk women to assess the safety of prevention: the TUBA-WISP II study protocol. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33(6):982-7.
66. Gelderblom ME, IntHout J, Dagovic L, Hermens R, Piek JMJ, de Hullu JA. The effect of opportunistic salpingectomy for primary prevention of ovarian cancer on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2022;166:21-34.
67. Morelli M, Venturella R, Mocciano R, Di Cello A, Rania E, Lico D, et al. Prophylactic salpingectomy in premenopausal low-risk women for ovarian cancer: primum non nocere. *Gynecol Oncol.* 2013;129(3):448-51.
68. Uhl B, Brunnert K, Krause M, Lehmannski M, Wunsch M. *OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2013.
69. Yoon SH, Kim SN, Shim SH, Kang SB, Lee SJ. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population: A meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2016;55:38-46.
70. Hanley GE, Pearce CL, Talhouk A, Kwon JS, Finlayson SJ, McAlpine JN, et al. Outcomes From Opportunistic Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2147343.
71. Tomasch G, Lemmerer M, Oswald S, Uranitsch S, Schauer C, Schütz AM, et al.

- Prophylactic salpingectomy for prevention of ovarian cancer at the time of elective laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg.* 2020;107(5):519-24.
72. Ntoumanoglou-Schuiki A, Tomasch G, Laky R, Taumberger N, Bjelic-Radisic V, Tamussino K. Opportunistic prophylactic salpingectomy for prevention of ovarian cancer: What do national societies advise? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;225:110-2.
73. Ntoumanoglou-Schuiki Angelika. Prophylaktische Salpingektomie zur Prävention des serösen Ovarialkarzinoms: Was sagen nationale Fachgesellschaften? Graz: Medizinische Universität Graz; 2017.
74. Salvador S, Scott S, Francis JA, Agrawal A, Giede C. No. 344-Opportunistic Salpingectomy and Other Methods of Risk Reduction for Ovarian/Fallopian Tube/Peritoneal Cancer in the General Population. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(6):480-93.
75. Society of Gynecologic Oncology. SGO Clinical Practice Statement: Salpingectomy for Ovarian Cancer Prevention. Chicago, IL: Society of Gynecologic Oncology; 2013 [zitiert am 27. April 2025]. Verfügbar unter: [https://www.sgo.org/resources/sgo-clinical-practice-statement-salpingectomy-for-ovarian-cancer-prevention/#:~:text=SGO%20Clinical%20Practice%20Statement%3A%20Salpingectomy,Prevention%20\(SGO%2C%20November%202013\)&text=Salpingectomy%20may%20be%20appropriate%20and,may%20be%20the%20fallopian%20tube.](https://www.sgo.org/resources/sgo-clinical-practice-statement-salpingectomy-for-ovarian-cancer-prevention/#:~:text=SGO%20Clinical%20Practice%20Statement%3A%20Salpingectomy,Prevention%20(SGO%2C%20November%202013)&text=Salpingectomy%20may%20be%20appropriate%20and,may%20be%20the%20fallopian%20tube.)
76. ACOG Committee Opinion No. 774: Opportunistic Salpingectomy as a Strategy for Epithelial Ovarian Cancer Prevention. *Obstet Gynecol.* 2019;133(4):e279-e84.
77. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Managing the Adnexa at the Time of Hysterectomy for Benign Gynaecological Disease. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2023 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://ranzcog.edu.au/wp-content/uploads/Managing-Adnexa-Hysterectomy-Benign-Gynaecological-Disease.pdf>.
78. Borg Camilla Skovvang, Colding Pia, Guldborg Rikke, Ingerslev Kaspar, Jensen Ann Nygaard, Johansen Susanna Djurhuus, et al. Salpingektomi ved benign hysterektomi. *Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi*; 2014 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://static1.squarespace.com/static/5467abcc4b056d72594db79/t/54bc13b5e4b0ad6fb5ec065a/1421611957150/Salpingektomi+ved+benign+hysterektomi+_final_korrektur.pdf.
79. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje for hysterektomi ved benign gynekologisk sygdom. Sundhedsstyrelsen; 2017 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://sundhedsstyrelsen.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Hysterektomi/National-klinisk-retningslinje-hysterektomi.ashx?sc_lang=da&hash=04E0463020E88BFE9DEBA41BBBE8D0CE.
80. Sundhedsstyrelsen. National klinisk retningslinje om hysterektomi (fjernelse af livmoderen) ved godartet sygdom. Sundhedsstyrelsen; 2015 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: [https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Hysterektomi/\(4\)FINAL_National-klinisk-retningslinje-om-hysterektomi-\(fjernelse-af-](https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2015/NKR-Hysterektomi/(4)FINAL_National-klinisk-retningslinje-om-hysterektomi-(fjernelse-af-)

livmoderen)-ved-godartet-sygdom.ashx?la=da&hash=C305081DA1DC0677B1343D873F5297E3F6ACB421.

81. Almdal Kerstin, Andersen Lars Franch, Christensen Anna Elisabet, Guldager Tina, Hodzic Nerma, Jensen Nannan Lyshoj, et al. Kvindeligt sterilisation. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi; 2022 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/63b30b4c0dbbbe695598719c/1672678221020/Guideline.Kvindeligt.sterilisation.2022.Revideret.t.+Styregruppe+%281%29+pdf.pdf>.
82. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The distal fallopian tube as the origin of non-uterine pelvic high-grade serous carcinomas (Scientific Impact Paper No. 44). Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2014 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://www.rcog.org.uk/media/s0nlcrlx/sip44hgscs.pdf>.
83. Moss E, Taylor A, Andreou A, Ang C, Arora R, Attygalle A, et al. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) ovarian, tubal and primary peritoneal cancer guidelines: Recommendations for practice update 2024. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2024;300:69-123.
84. Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie, Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie, Österreichische Gesellschaft für Pathologie. Elektive Salpingektomie zur Prävention des epithelialen Ovarialkarzinoms. 2015 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://ago-austria.at/wp-content/uploads/2021/01/Stellungnahme_Salpingektomie_011015.pdf.
85. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Hystérectomie pour pathologie bénigne chez la femme non ménopausée. CNGOF; 2015 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://cngof.fr/app/uploads/2023/06/2015-RPC-HYSTERECTOMIE.pdf?x68656>.
86. Pölcher M, Hauptmann S, Fotopoulou C, Schmalfeldt B, Meinhold-Heerlein I, Mustea A, et al. Opportunistic salpingectomies for the prevention of a high-grade serous carcinoma: a statement by the Kommission Ovar of the AGO. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2015;292(1):231-4.
87. Langeland Karin, Rygh Astrid. Sterilisering. Legeforeningen; 2016 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/a5d7370e547a4198900ada248f77a6cb/sterilisering.pdf>.
88. Norsk gynekologisk forening. Sterilisering (2021) 2025 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://metodebok.no/index.php?action=topic&item=uPHj3VFv>.
89. Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG). Bericht des Experten Ausschusses: Stellungnahme zur Prävention von nicht-erblichem Eierstockkrebs durch opportunistische bilaterale Salpingektomie (OBS) während der Operation bei gutartigen Erkrankungen. 2017 [zitiert am 20. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://fa.kyorin.co.jp/jsog/readPDF.php?file=69/10/069101940.pdf>.
90. Basta Antoni, Bidzinski Mariusz, Bienkiewicz Andrzej, Blecharz Pawet, Bodnar

Lubomir, Jach Robert, et al. Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka jajnika. Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej; 2017 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://ptgo.pl/archiwa/rekomendacje/zalecenia-polskiego-towarzystwa-ginekologii-onkologicznej-dotyczyza%cc%a8ce-diagnostyki-i-leczenia-raka-jajnika>.

91. Kim M, Kim YH, Kim YB, Kim J, Kim JW, Park MH, et al. Bilateral salpingectomy to reduce the risk of ovarian/fallopian/peritoneal cancer in women at average risk: a position statement of the Korean Society of Obstetrics and Gynecology (KSOG). *Obstet Gynecol Sci.* 2018;61(5):542-52.

92. Täär Katrin, Kadastik Ülle, Idla Külli, Asser Karin, Rull Kristiina, Gavsina Anna-Maria, et al. Endomeetriumi hüperplaasia ja endomeetriumpolüübi käsitlusjuhend 2020. Estonian Gynaecologists Society; 2020 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://www.ens.ee/ravijuhendid/guenekoloogia/endomeetriumi-hueperplaasia-ja-endomeetriumpolueuebi-kaesitlusjuhend/viewdocument/71>.

93. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Sterilisatie va de vrouw: Federatie Medisch Specialisten; 2020 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/sterilisatie_van_de_vrouw/startpagina_-_sterilisatie_van_de_vrouw.html.

94. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). Het vergrote ovarium: Federatie Medisch Specialisten; 2023 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/het_vergrote_ovarium/opportunistische_salpingectomie.html.

95. Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG). Consensos Nacionais 2020 - Cancro Ginecológico. SPG; 2020 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2020/01/Brochuradig_ConsensosNacionais_23_310123-002.cleaned.pdf.

96. Honegger Christoph M, Hess Thomas, Hösli Irene. Opportunistische Salpingektomie zur Senkung des Ovarialkarzinomrisikos (Expertenbrief No 64). Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe; 2020 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/PDF/64_Opportunistische_Salpingektomie_zu_r_Senkung_des_Ovarialkarzinomrisikos_April_2020_002_.pdf.

97. Hernández Victor Manuel Vargas. Guía Practica Clinca de Cancer de Ovariao Epitelial. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG); 2022 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://flasog.org/wp-content/uploads/2022/03/GUIA-PRACTICA-CLINCA-DE-CANCER-DE-OVARIO-EPITELIAL-compressed.pdf>.

98. De la Fuente Pérez Pedro, De la Fuente Bitaine Laura. A new approach to the pathogenesis and prophylaxis of ovarian cancer. 2019 [zitiert am 9. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://sego.es/documentos/progresos/v62-2019/n4/06.pdf>.

99. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Oncoguía: Cáncer de ovario. 2022 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://oncosego.sego.es/uploads/app/1283/elements/file/file1666792707.pdf>.
100. College of Oncology. National Expert-based Practice Guidelines: Ovarian Cancer. Belgian Board of Oncology; 2022 [zitiert am 30. April 2025]. Verfügbar unter: <https://collegeoncologie.be/wp-content/uploads/2022/06/National-guideline-ovarian-cancer-merged.pdf>.
101. Swedish Society of Obstetrics and Gynecology. SFOG riktlinje för hysterektomi på benign indikation SFOG; 2023 [zitiert am 20. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://www.sfog.se/kunskap/benign-kirurgi/>.
102. The Federation of Obstetric and Gynaecological Societies in India (FOGSI). Advances in Hysterectomy - GCPR 2024 [zitiert am 20. Mai 2025]. Verfügbar unter: https://www.fogsi.org/wp-content/uploads/2024/08/Binder_Advances-in-Hysterectomy.pdf.
103. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin Suomen Gynekologiyhdistyksen ja Suomen Yleislääketieteen Yhdistyksen asettama työryhmä. Raskauden ehkäisy 2025 [zitiert am 20. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://www.kaypahoito.fi/hoi50104?tab=suositus#duo-informpractice:%E2%80%9EIn>.
104. United Nations Development Programme. Human Development Report 2023/2024. New York, USA: United Nations Development Programme; 2024 [zitiert am 1. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://hdr.undp.org/system/files/documents/global-report-document/hdr2023-24reporten.pdf>.
105. UNDP with minor processing by Our World in Data. Human Development Index groups, 2023 2025 [zitiert am 1. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://ourworldindata.org/grapher/human-development-index-groups>.
106. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Population by major area, region and country United Nations; 2024 [zitiert am 10. Mai 2025]. Verfügbar unter: <https://population.un.org/dataportal/home?df=d5ef9d05-0ebb-43a7-a3f0-cafa40f40234>.
107. Potz FL, Tomasch G, Polterauer S, Laky R, Marth C, Tamussino K. Incidental (Prophylactic) Salpingectomy at Benign Gynecologic Surgery and Cesarean Section: a Survey of Practice in Austria. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;76(12):1325-9.
108. Mor-Hadar D, Wilailak S, Berek J, McNally OM. FIGO position statement on opportunistic salpingectomy as an ovarian cancer prevention strategy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2024;167(3):976-80.
109. Idahl A, Darelius A, Sundfeldt K, Pålsson M, Strandell A. Hysterectomy and opportunistic salpingectomy (HOPPSA): study protocol for a register-based randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):10.
110. Magarakis L, Idahl A, Sundfeldt K, Liv P, Pålsson M, Strandell A. SALpingectomy for STERilisation (SALSTER): study protocol for a Swedish multicentre register-based randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2023;13(9):e071246.

111. Strandell A, Magarakis L, Sundfeldt K, Pålsson M, Liv P, Idahl A. Salpingectomy versus tubal occlusion in laparoscopic sterilisation (SALSTER): a national register-based randomised non-inferiority trial. *Lancet Reg Health Eur.* 2024;45:101026.

Zur sprachlichen Optimierung des Textes wurde folgendes Tool verwendet:

ChatGPT o4-mini
OpenAI
Mai 2025
<https://chatgpt.com>