

Laparoskopische Chirurgie bei ovariellen Neoplasien – was ist möglich, was ist sinnvoll?

Laparoscopic Surgery for Ovarian Neoplasms – What is Possible, What is Useful?



Autorinnen/Autoren

Annika Droste¹, Katharina Anic¹, Annette Hasenburg¹

Institut

¹ Department of Gynecology and Obstetrics,
University Medical Center Mainz, Mainz, Germany

Schlüsselwörter

benigne Ovarientumoren, Ovarialmalignom, Laparoskopie

Key words

benign ovarian tumors, ovarian malignancy, laparoscopy

eingereicht 27.6.2022

akzeptiert nach Revision 21.10.2022

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 1368–1378

DOI 10.1055/a-1787-9144

ISSN 0016-5751

© 2022. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. univ. Annika Droste
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe
und Frauengesundheit
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz, Germany
annika.droste@unimedizin-mainz.de

English version at:
<https://doi.org/10.1055/a-1787-9144>.

ZUSAMMENFASSUNG

Durch den technischen Fortschritt und die zunehmende chirurgische Expertise gewinnt der Einsatz minimalinvasiver Operationstechniken auch in der gynäkologischen Onkologie zunehmend an Stellenwert. Neben dem Einsatzgebiet der Lapa-

roskopie bei der Behandlung benigner Neoplasien haben sich minimalinvasive Operationsmethoden auch in einigen Bereichen der Behandlung gynäkologischer Malignome etabliert. Bei Tumorentitäten wie dem Endometrium- und Zervixkarzinom liegen bereits aussagekräftige Studien zum Stellenwert der Laparoskopie in der operativen Therapie vor. Im Gegensatz dazu kann bei der operativen Therapie des Ovarialkarzinoms aufgrund fehlender prospektiver Daten mit Überlebenszeitanalysen keine eindeutige Aussage zum Stellenwert des laparoskopischen Zugangswegs getroffen werden. Einige kleinere und größtenteils retrospektive Fallkontroll- und Kohortenstudien lassen jedoch die Diskussion zu, dass laparoskopische Operationsverfahren, vor allem beim frühen Ovarialkarzinom, einerseits technisch durchführbar sowie qualitativ gleichwertig und andererseits mit einer geringeren perioperativen Morbidität im Vergleich zur klassischen offen-chirurgischen Längslaparotomie assoziiert sein könnten.

In dem vorliegenden Artikel werden auf der Basis der aktuellen Literatur die wichtigsten Gesichtspunkte in Bezug auf den Einsatz minimalinvasiver Operationstechniken beim Ovarialkarzinom diskutiert. Dabei wird insbesondere auf den Stellenwert der Laparoskopie als primären Zugangsweg für das operative Staging beim frühen Ovarialkarzinom eingegangen und die Rolle der diagnostischen Laparoskopie zur Operabilitätseinschätzung beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom bewertet.

ABSTRACT

The use of minimally invasive surgical techniques is becoming increasingly important in gynecologic oncology due to technical advances and the increasing level of surgical expertise. In addition to laparoscopic approaches for the treatment of benign neoplasms, minimally invasive surgical methods have also become established in some areas for treating gynecologic malignancies. For tumor entities such as endometrial and cervical carcinoma, there are conclusive studies emphasizing the role of laparoscopy in surgical therapy. By contrast, due to a lack of prospective data with survival analyses, no clear conclusions can be drawn on the significance of laparoscopy in the surgical treatment of ovarian carcinoma. However, some smaller, mostly retrospective case-control studies and cohort studies open the way for a discussion, positing the possibility

that laparoscopic surgical procedures, particularly for early ovarian carcinoma, are technically feasible and of a quality equivalent to that of conventional longitudinal laparotomy, and may also be associated with lower perioperative morbidity.

In this article we discuss the most important aspects of using minimally invasive surgical techniques for ovarian carcinoma based on the current literature. In particular we look at the relevance of laparoscopy as a primary approach for surgical staging of early ovarian carcinoma, and we evaluate the role of diagnostic laparoscopy in assessing the operability of advanced ovarian carcinoma.

Einleitung

Minimalinvasive Operationsmethoden gelten für die meisten primär operativ zu behandelnden gynäkologischen Erkrankungen aufgrund der erniedrigten perioperativen Morbidität und der besseren postoperativen kosmetischen Ergebnisse als klinischer Standard. Zunehmende Relevanz erfährt die minimalinvasive Chirurgie auch in Hinblick auf die Therapie gynäkologischer Malignome. Bei der Behandlung des Ovarialkarzinoms ist der Stellenwert der Laparoskopie zum aktuellen Zeitpunkt jedoch ungeklärt. Leitliniengerecht erfolgt die primäre Debulking-Operation über eine mediane Längsschnittlaparotomie [1]. Ein laparoskopischer Therapieansatz wird hingegen einerseits aufgrund der stetigen Weiterentwicklung der Operationstechnik, andererseits wegen einer möglicherweise vertretbaren operativen Deeskalation insbesondere beim frühen Ovarialkarzinom kontrovers diskutiert. Einige Studien deuten darauf hin, dass der laparoskopische Zugangsweg bei dieser Tumorentität der Laparotomie in Hinblick auf die Durchführbarkeit nicht unterlegen zu sein scheint, die Rate an intra- und postoperativen Komplikationen jedoch geringer ist [2, 3, 4, 5]. Zu dieser Fragestellung fehlen bis zum heutigen Zeitpunkt kontrolliert randomisierte Studien, die den Therapieansatz der minimalinvasiven Operationstechnik beim (frühen) Ovarialkarzinom mit dem Outcome nach einer klassischen offenen Operation vergleichen, sodass abschließend noch keine eindeutige Aussage zum Stellenwert der Laparoskopie bei der Behandlung des Ovarialkarzinoms möglich ist [6].

Im Folgenden wird ein Überblick über die häufigsten, zum Teil kontroversen, Diskussionspunkte des Einsatzes einer Laparoskopie bei ovariellen Neoplasien gegeben.

Benigne ovarielle Raumforderungen und Neoplasien unklarer Dignität

Einer der häufigsten Gründe für eine gynäkologische Untersuchung sind unspezifische Beschwerden, die durch zystische Adnexbefunde ausgelöst werden. Zudem wird im Rahmen der transvaginalen Sonografie häufig der Zufallsbefund einer ovariellen Raumforderung gestellt [7, 8]. Vor allem prämenopausale Patientinnen sind hiervon betroffen [9]. Im Rahmen der Diagnostik ist es vorrangig, benigne von malignen Befunden des Ovars abzugrenzen. Die präoperative Selektion ist hierbei auch in Bezug auf die Wahl des operativen Zugangswegs entscheidend. Bei benignen ovariellen Raumforderungen stellt die Laparoskopie den Goldstandard der operativen Therapie dar. Die Vorteile der Laparoskopie gegenüber der Laparotomie sind, neben den besseren postoperativen kosmetischen

Ergebnissen durch kleinere Inzisionen, ein intraoperativ geringerer Blutverlust, die Reduktion der Adhäsionsbildung, geringere postoperative Schmerzen sowie eine schnellere Mobilisation und Rekonvaleszenz, die mit einer signifikanten Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und insgesamt mit weniger perioperativen Komplikationen vergesellschaftet ist [10, 11, 12, 13]. Zur Differenzierung von ovariellen Neoplasien müssen die individuelle Krankengeschichte, die familiäre Disposition, klinische und laborchemische Untersuchungsbefunde sowie die Ergebnisse von bildgebenden Verfahren berücksichtigt werden. Ein erstes, wesentliches Kriterium zur Einschätzung der Dignität stellen das Alter und der Menopausenstatus der Patientin dar, da die Inzidenz maligner Ovarialtumoren bei Frauen im reproduktiven Alter als sehr gering einzuschätzen ist [14, 15, 16]. Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer prämenopausalen Patientin im Rahmen einer Laparoskopie die Zufallsdiagnose eines Ovarialkarzinoms gestellt wird, liegt bei unter einem Prozent [17, 18]. Schwieriger ist die präoperative Einordnung von Adnexbefunden bei postmenopausalen Frauen. Als Entscheidungshilfe und zur besseren Risikoselektion für dieses Patientenkollektiv wurden die Screening-Kriterien der International Ovarian Tumor Analysis-(IOTA-)Arbeitsgruppe etabliert [19]. Maßgebend für die Einordnung der erhobenen Ultraschallbefunde sind das Alter der Patientin, der CA-125-Serumlevel und ob die Untersuchung an einem gynäkologisch-onkologischen Schwerpunktzentrum stattfand oder nicht. Zum anderen werden 6 ultraschallspezifische Kriterien (maximaler Durchmesser, Anteil an soliden Teilen, Anzahl an Zysten und papillären Ausläufern und das Vorhandensein von Schallschatten und/oder Aszites) zur Beurteilung herangezogen [20, 21, 22]. Durch eine präoperative Risikoselektion soll vermieden werden, dass intraoperativ der Zufallsbefund eines ovariellen Malignoms gestellt wird und die Patientin beispielsweise durch eine defizitäre Aufklärung oder aufgrund von präoperativ vermeidbaren, strukturellen Defiziten nicht leitliniengerecht operiert werden kann. Besteht präoperativ der begründete Verdacht, dass es sich beim vorliegenden Ovarialbefund um ein malignes Geschehen handelt, sollte ein primär laparoskopischer Therapieansatz vermieden werden [1]. Zur Präzisierung der Verdachtsdiagnose müssen dann, wenn nötig, weiterführend diagnostische Verfahren wie eine Magnetresonanztomografie des Beckens oder eine Computertomografie als Umgebungsdiagnostik eingeleitet werden [1]. Wenn mit der Patientin bei unklarer Dignität des Ovarialbefundes ein primär laparoskopischer Therapieansatz besprochen wird, muss diese darüber aufgeklärt werden, dass die Rate an perioperativen Komplikationen beim Vorliegen eines malignen Geschehens im Vergleich zur benignen Raumforderung erhöht ist und dass bei einem intraoperativen Malignomnachweis zum Beispiel durch eine histologi-

sche Schnellschnittuntersuchung die Ausweitung der Operation inklusive Konversion auf eine mediane Längsschnittlaparotomie zum adäquaten und leitlinienadhärenten Staging und Tumordebulking erforderlich ist [23].

Bei Raumforderungen des Ovars ist die präoperative Risiko-selektion durch eine erfahrene Operateurin bzw. einen erfahrenen Operateur entscheidend, da auf der einen Seite durch den primär laparoskopischen Therapieansatz bei benignen Ovarialbefunden Laparotomien vermieden werden können und somit die Rate an perioperativen Komplikationen verringert wird, auf der anderen Seite muss jedoch gewährleistet sein, dass eine Patientin mit einem malignen Ovarialbefund leitliniengerecht operiert wird [24, 25, 26].

Laparoskopische Therapieverfahren beim Ovarialkarzinom

Stellenwert der Laparoskopie beim frühen Ovarialkarzinom

Das „frühe“ Ovarialkarzinom ist in seiner Ausbreitung auf das kleine Becken beschränkt und wird nach der International Federation of Gynaecology and Obstetrics (FIGO) in die Stadien I bis IIA klassifiziert [1]. In der Primärsituation umfasst die leitliniengerechte Standardtherapie ein operatives Staging via medianer Längsschnittlaparotomie mit dem primären Ziel der makroskopisch vollständigen Tumorresektion. Im Rahmen des operativen Stagings soll die gesamte Abdominalhöhle inspiziert und palpirt werden, wozu die Adnexe beidseits, der Uterus, die Zwerchfellkuppeln, die Leberoberfläche, Gallenblase, Milz, Magen, Pankreas, Nieren, Omentum majus und minus, Dünndarm vom Treitz'schen Band bis Ileozäkalklappe inkl. Mesenterialwurzel, parakolische Rinnen, Dickdarm vom Zäkum bis zum Rektum, die pelvinen und paraortalen Lymphknoten und das Beckenperitoneum gehören [1]. Der Umfang des operativen Stagings (inklusive der Entnahme von systematischen Probebiopsien und einer Peritonealzytologie) ist entscheidend, da bei inkomplettem Staging das Risiko besteht, dass Tumormanifestationen unentdeckt bleiben und die Patientin nicht stadiengerecht therapiert wird [27, 28, 29, 30]. Die prognostische Relevanz eines vollständig durchgeführten operativen Stagings wurde durch umfangreiche Studien belegt [31, 32]. So konnten beispielsweise die Ergebnisse der ACTION-Studie (Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasm) der European Organization for Research and Treatment of Cancer zeigen, dass bei Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom die Durchführung eines vollständigen operativen Stagings ein unabhängiger prognostischer Faktor für ein signifikant verbessertes postoperatives onkologisches Outcome war [31, 32]. In diesem Kontext muss auch die Relevanz der Behandlung an einem spezialisierten Zentrum hervorgehoben werden. Du Bois et al. zeigten in einem systematischen Review, dass die leitliniengerechte Therapieadhärenz, insbesondere in Hinblick auf die Vollständigkeit des operativen Stagings, deutlich höher war, wenn die Operation durch eine Gynäkologin bzw. einen Gynäkologen im Vergleich zu einem Operateur mit einer anderen Subspezialisierung durchgeführt wurde [33]. Des Weiteren zeigten sich Hinweise darauf, dass die Durchführung der Operation durch eine Gynäkologin bzw. einen Gynäkologen mit

einem besseren operativen Ergebnis im Sinne einer höheren Rate an makroskopischer Tumorfreiheit assoziiert war [33].

Bezugnehmend auf den geeigneten Zugangsweg für das operative Staging wird seit vielen Jahren kontrovers diskutiert, ob die Laparoskopie bei der Operation eines (frühen) Ovarialkarzinoms eine geeignete Alternative zur herkömmlichen Längsschnittlaparotomie sein kann. Laparoskopische Therapieansätze wurden in der Literatur schon in den 1970er-Jahren beschrieben [34, 35]. Rosenoff et al. belegten bereits im Jahr 1975 die Fähigkeit diagnostischer Peritoneoskopien zur Detektion okkultter Tumormanifestationen, woraus sich eine Höherklassifizierung der Tumorausdehnung ableitete [34]. Ergänzend hierzu beschrieben Spinelli et al. im Jahr 1976 erstmals den diagnostischen Vorteil der systematischen Inspektion des Diaphragmas durch die Laparoskopie [35]. Trotz der langen Historie des Einsatzes laparoskopischer Therapieverfahren beim Ovarialkarzinom gibt es bis heute keine kontrolliert randomisierten Studien, die das operative Staging durch eine Laparoskopie mit dem Staging durch eine Laparotomie vergleichen [6, 36]. Einzelne Fallkontrollstudien, Fallberichte und Kohortenstudien geben Hinweise darauf, dass ein laparoskopisches Staging beim frühen Ovarialkarzinom technisch sicher durchführbar und der Laparotomie bezogen auf das onkologische Outcome und die operative Sicherheit nicht unterlegen zu sein scheint [2, 3, 4, 5, 10]. Damit könnte das primär laparoskopische Staging in der Zukunft eine Alternative zur Laparotomie darstellen. Aufgrund der bereits dargestellten Vorteile wird die laparoskopische Chirurgie trotz fehlender hochqualitativer Evidenz in einzelnen Zentren zunehmend zur Therapie des frühen Ovarialkarzinoms angewandt. Unterstützt wird dieser Zugangsweg durch eine publizierte Umfrage unter den Mitglieder der Society of Gynecologic Oncologists, USA, in der ca. 50% der Teilnehmenden angaben, dass ein minimalinvasives Vorgehen beim frühen Ovarialkarzinom so gut wie immer bzw. meistens ein angemessener Zugangsweg im Rahmen der Primärtherapie sei [37]. Passend hierzu zeigte eine retrospektive Analyse von Matsuo et al. einen Anstieg des Anteils minimalinvasiver Operationen beim frühen Ovarialkarzinom von 3,9% im Jahr 2001 auf 13,5% im Jahr 2011 in den USA [38].

Im Folgenden wird der Stellenwert der Laparoskopie vs. Laparotomie beim frühen Ovarialkarzinom diskutiert.

1. Operatives Staging: Die Gleichwertigkeit der Inspektion aller abdominalen Strukturen insbesondere in Hinblick auf potenzielle, invasive Implantate auf dem Dünndarm, den Oberbauchorganen und im Retroperitoneum sowie die technische Durchführbarkeit der Operation im Rahmen einer Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie ist fraglich [1, 5, 39]. Vor allem die Exploration der Gerota-Faszie, der Mesenterialwurzel, des Omentum minus, der Bursa omentalis und des Foramen omentale ist bei einem laparoskopischen Therapieansatz deutlich erschwert bzw. nicht suffizient möglich, in Hinblick auf die Vollständigkeit des operativen Stagings aber von entscheidender Bedeutung. Außerdem fehlt bei der Laparoskopie die Möglichkeit der digitalen Palpation abdominalen Strukturen. Dem steht die bessere Visualisierung kleiner Strukturen wie Implantate auf dem Peritoneum oder Mikrometastasen durch optische Vergrößerungen mittels Zoomfunktionen und hochauflösender 3-D-Techniken entgegen. Außerdem besteht eine bessere visuelle Zugänglichkeit, beispielsweise bei der Exploration des Dia-

- phragmas, durch veränderbare Kamerawinkel [23, 40]. Zur Beurteilung der technischen Durchführbarkeit in Hinblick auf die Gleichwertigkeit im Vergleich zur offenen Operationstechnik wurde in Studien unter anderem die Anzahl an exzidierten Lymphknoten oder die Größe der Exzidate des Omentums als Messparameter herangezogen, wobei sich in den durchgeführten Studien keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationsmethoden zeigten [5, 36, 41]. Als ein weiteres Beurteilungskriterium wurde die Rate an Höherklassifizierungen des Tumorstadiums durch die Entdeckung von okkulten Tumormanifestationen ausgewertet [10, 40, 42, 43, 44]. Hierbei wurde postuliert, dass es durch ein laparoskopisches Staging mindestens genauso oft zu einer Höherklassifizierung kam wie beim Zugang per Laparotomie. Zusammenfassend wurde in diesen größtenteils retrospektiven Studien mit zu meist kleiner hochselektionierter Fallzahl die Gleichwertigkeit der beiden Zugangswege in Hinblick auf die onkologische Sicherheit abgeleitet [10, 40, 42, 43]. Die Gültigkeit dieser Schlussfolgerung muss kritisch hinterfragt werden. Neben der größtenteils retrospektiven Datenqualität der vorliegenden Studien wurden die Operationen nicht einheitlich in zertifizierten onkologischen Zentren durchgeführt, und eine Auswertung des Einflusses des operativen Zugangswegs auf die Überlebenszeiten fand nur in wenigen Studien mit kleinen Fallzahlen statt. Insgesamt lässt sich die Frage nach der technischen Durchführbarkeit und onkologischen Sicherheit eines laparoskopischen Therapieansatzes bei der Operation des Ovarialkarzinoms in Angesicht der spärlichen und qualitativ unzureichenden Datenlage nicht abschließend beantworten.
2. Iatrogene Verschleppung von Tumorzellen: Erhöht die laparoskopische Resektion eines Ovarialbefundes das Risiko einer iatrogenen Verschleppung maligner Zellen? Grundlage dieser Diskussion sind Publikationen, in denen die Rate an iatrogenen Kapselrupturen ovarieller Raumforderungen im Rahmen eines laparoskopischen Operationsverfahrens im Vergleich zur Laparotomie erhöht war [45, 46, 47, 48]. Bei Zystenruptur werden die Tumorstadien IA und IB zum Stadium IC, mit Verschlechterung der Prognose und der Notwendigkeit einer adjuvanten Chemotherapie [18, 48, 49, 50]. Matsuo et al. zeigten in einer retrospektiven Datenerhebung bei Patientinnen mit einem frühen Ovarialkarzinom (Stadium I), dass der minimalinvasive Zugangsweg im Vergleich zur Laparotomie ein unabhängiger Risikofaktor für eine signifikant häufigere Rate an iatrogenen Kapselrupturen darstellte [45]. Die Kapselruptur war hierbei mit einer Verschlechterung des Gesamtüberlebens assoziiert [45]. In anderen Studien zeigten sich beim Vergleich der beiden operativen Zugangswege keine signifikanten Unterschiede der Rupturraten, wenn differenziert wurde, ob primär ein ovarerhaltender Ansatz oder eine primäre Adnexektomie angestrebt wurde – mit höheren Rupturraten beim Versuch des Ovarerhalts [51]. Bei Malignitätsverdacht sollte deshalb zur Vermeidung einer potenziell iatrogenen Verschleppung von malignen Tumorzellen prinzipiell die Adnexektomie der Zystenexstirpation vorgezogen werden [36]. Des Weiteren ist die Verwendung von Bergebeuteln zur Extraktion des Resektats bei unklarer Dignität gängige Praxis [52]. Hierdurch soll der Verschleppung maligner Zellen, beispielsweise durch eine intra-abdominelle Zystenruptur, und der Entstehung von Stichkanalmetastasen vorgebeugt werden [41].
 3. Operationszeit: In Hinblick auf die Operationszeit gibt es ebenfalls divergente Daten. Einige Studien zeigten eine signifikant kürzere Operationsdauer, andere eine längere, wenn das operative Staging durch eine Laparoskopie durchgeführt wurde [5, 40, 41, 53]. Die Autoren der Studien stellten hierbei auch zur Diskussion, ob die gemessenen Unterschiede nicht eher durch die operative Erfahrung der Chirurgen bzw. des Chirurgen als durch den operativen Zugangsweg erklärbar waren [5, 40, 41, 53].
 4. Reduktion intra- und postoperativer Komplikationen: Ein Argument für den laparoskopischen Operationsansatz ist eine Reduktion intra- und postoperativer Komplikationen. Mehrere Fallkontrollstudien zeigten signifikant weniger postoperative Komplikationen nach einer Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie [10, 43, 53]. Insbesondere der intraoperative Blutverlust und die Notwendigkeit von Bluttransfusionen konnte in einigen Studien in den Laparoskopie-Armen deutlich reduziert werden [5, 40, 41, 43].
 5. Iatrogene Einflusskriterien: Als iatrogene Einflusskriterien werden unter anderem die Effekte von Kohlenstoffdioxid, einem Hauptbestandteil des Laparoskopiegases, auf die malignen Zellen diskutiert. Die Begünstigung des Tumorwachstums von ovariellen Tumorzellen durch Kohlenstoffdioxid konnte bisher nur in der Zellkultur nachgewiesen werden [54]. Auch der Verdacht, dass durch den intraabdominellen Überdruck und die Erzeugung eines Pneumoperitoneums eine Disseminierung der Tumorzellen stattfinden könnte, wurde bisher nur in Tierexperimenten beobachtet [55]. Des Weiteren wird diskutiert, ob durch das verwendete Kohlenstoffdioxid der intraabdominelle pH-Wert verändert wird oder es durch den Überdruck zu Schädigungen der Mesothelzellen kommen könnte. Für beide Faktoren wäre ein negativer Einfluss auf des Tumorgeschehen möglich [56, 57, 58]. Vorliegende klinische Daten konnten jedoch bisher keinen relevanten Einfluss einer möglichen Disseminierung von Tumorzellen durch ein Pneumoperitoneum auf die onkologischen Überlebensraten nachweisen [59, 60].
 6. Stichkanalmetastasen: Ein Vorbehalt gegenüber der laparoskopischen Operationstechnik beruht auf der Sorge vor einer Metastasenbildung an den Trokar-Einstichstellen [61, 62]. Bisherige Studienergebnisse zeigten keine gehäufte Entstehung von Stichkanalmetastasen nach laparoskopischen Operationen beim frühen Ovarialkarzinom, sodass nach aktuellem Kenntnisstand Stichkanalmetastasen eher ein Problem beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom mit konsekutiver Aszitesbildung darstellen [3, 5, 53]. Hingegen untersuchten Vergote et al. die Entstehung von Stichkanalmetastasen nach Laparoskopien beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom und konnten im Verlauf bei 17% der Patientinnen Stichkanalmetastasen nachweisen [63]. In einer anderen Studie von Heitz et al. traten Stichkanalmetastasen nach einer diagnostischen Laparoskopie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom sogar in bis zu 47% der Fälle auf [64]. Die Ätiologie, mögliche Präventionsmaßnahmen und insbesondere die prognostische Relevanz von Stichkanalmetastasen sind fraglich und bedürfen weiterer Forschung [60, 63]. Prinzipiell sollten die Trokar-Einstichstellen stets in der Median-

linie unter-/oberhalb des Bauchnabels gesetzt werden, sodass Stichkanalmetastasen, die hierdurch möglicherweise entstehen, im Rahmen einer im Intervall durchgeführten Längsschnittlaparotomie reseziert werden können.

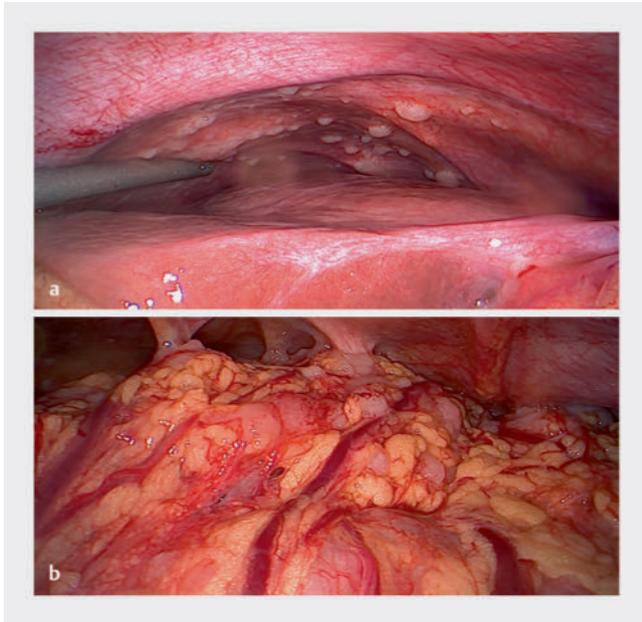
7. Pathologische Begutachtung: Diese könnte durch laparoskopische Therapieverfahren erschwert sein (z. B. Differenzierung zwischen FIGO-Stadium IA und IC bei fraglicher Kapsel-/Serosaruptur), wenn maligne Strukturen intraoperativ zur Bergung zerkleinert werden und dies nicht klar dokumentiert ist.
8. Verweildauer: Untersuchungen bezüglich der stationären Verweildauer im Krankenhaus zeigten signifikant weniger postoperative Aufenthaltstage im Krankenhaus bei Patientinnen, die laparoskopisch operiert wurden [36]. Hiermit geht eine zu erwartende Verkürzung der Zeitspanne zwischen der Primäroperation und dem Beginn der adjuvanten Systemtherapie durch den laparoskopischen Zugangsweg einher [3, 40, 52]. Durch die kürzere postoperative Rekonvaleszenzzeit und geringere Rate an postoperativen Komplikationen ist es wahrscheinlich, dass der verbesserte Allgemeinzustand der Patientinnen den Beginn der adjuvanten Systemtherapie früher erlaubt. Fraglich bleibt allerdings, ob diese Zeitersparnis einen Einfluss auf die Gesamtprognose hat.
9. Ökonomie: Unter ökonomischen Gesichtspunkten kann keine klare Aussage bezüglich eines Vorteils einer der beiden Operationsmethoden getroffen werden [36]. Die höheren Kosten einer laparoskopischen Operation insbesondere durch hohe Materialkosten stehen im Kontrast zu längeren postoperativen Verweildauern nach Laparotomien.

Neben den genannten Punkten existieren derzeit keine randomisiert kontrollierten Studien, die Aufschluss über den Einfluss des operativen Zugangswegs auf die Überlebensraten liefern. Knisely et al. werteten in einer aktuellen Metaanalyse die vorhandenen Daten aus Beobachtungsstudien und randomisiert-kontrollierten Studien zu dieser Fragestellung aus [65]. In den eingeschlossenen Studien zeigten sich weder beim progressionsfreien Überleben noch beim Gesamtüberleben Unterschiede beim Vergleich der beiden operativen Zugangswege [65]. Die Autoren postulierten jedoch, dass die Ergebnisse aufgrund der methodischen Schwächen der eingeschlossenen Studien sowie der meist fehlenden Adjustierung gegenüber differenter Einflussfaktoren kritisch zu hinterfragen sind und aufgrund dessen keine allgemeingültigen Aussagen abgeleitet werden können [65].

Zusammenfassend lässt sich nach aktuellem Kenntnisstand aufgrund fehlender und teilweise konträrer wissenschaftlicher Daten keine generelle Empfehlung für oder gegen die minimalinvasive Chirurgie beim frühen Ovarialkarzinom ableiten [60]. Laut aktueller, deutscher S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“ wird die Vermeidung einer Laparoskopie bei Verdacht auf einen malignen Ovarialbefund, auch wenn die Durchführung technisch möglich erscheint, empfohlen [1]. Bis Ergebnisse aus prospektiven Studien vorhanden sind, die den Einsatz der Laparoskopie bei der Behandlung des Ovarialkarzinoms prüfen und insbesondere auch Schlussfolgerungen über den Einfluss auf das progressionsfreie und Gesamtüberleben zulassen, sollten minimalinvasive Therapieansätze nur im Rahmen von Studien durchgeführt werden [1].

Der Einsatz laparoskopischer Therapieverfahren beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom

Das Ziel der Primärtherapie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist die makroskopische Komplettresektion, also die vollständige operative Entfernung aller sichtbaren Tumormanifestationen im Rahmen einer Tumordebulking-Operation [49, 66, 67, 68]. Ergebnisse prospektiver Studien belegten, dass die makroskopische Tumorfreiheit den wichtigsten beeinflussbaren Prognosefaktor für Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom darstellt [49, 66]. Das operative Debulking beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom wird analog zum operativen Staging beim frühen Ovarialkarzinom durchgeführt – mit Ausnahme des Verzichts auf eine standardmäßige systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie bei in der präoperativen Bildgebung und makroskopisch unauffälligen Lymphknoten [69]. Multiviszerales Resektionen sollen durchgeführt werden, wenn hierdurch eine makroskopische Komplettresektion erreicht werden kann [1]. Der operative Zugangsweg der medianen Längsschnittlaparotomie gilt als Goldstandard. Die Frage nach dem optimalen Operationszeitpunkt – neoadjuvant oder adjuvant – wird jedoch kontrovers diskutiert. Laut der aktuellen S3-Leitlinie gilt die Primäroperation gefolgt von einer adjuvanten medikamentösen Systemtherapie als die Standardtherapie, sofern das Erreichen eines optimalen Operationsergebnisses wahrscheinlich ist [70, 71, 72]. Die Frage nach der kompletten Resezierbarkeit des Malignoms wird umso komplizierter, je fortgeschrittener sich das Ovarialkarzinom bei Diagnosestellung präsentiert (ab FIGO-Stadium IIIC bis IV). Außerdem stellen ein eingeschränkter Allgemeinzustand bzw. das Vorhandensein multipler prognosebeeinflussender Komorbiditäten und das Alter der Patientinnen Faktoren dar, welche ein optimales Operationsergebnis im Sinne einer Komplettresektion des Tumors erschweren können [73, 74]. Patientinnen, die ein hohes perioperatives Risiko haben oder bei denen die Wahrscheinlichkeit für eine optimale Tumordebulking-Operation sehr gering ist, können zunächst eine neoadjuvante Chemotherapie erhalten, bevor anschließend ein Intervall-Debulking angestrebt wird [75]. Im weit fortgeschrittenen Tumorstadium konnte nach neoadjuvanter Chemotherapie eine chirurgische Komplettresektion signifikant häufiger als durch eine Primäroperation erreicht werden [70, 76, 77]. Vergote et al. belegten die Nichtunterlegenheit der neoadjuvanten Chemotherapie mit anschließendem Intervall-Debulking gegenüber der primären Debulking-Operation beim weit fortgeschrittenen Ovarialkarzinom in Bezug auf das progressionsfreie und Gesamtüberleben [70]. Des Weiteren zeigte sich bei der Intervall-Debulking-Operation eine niedrigere peri- und postoperative Komplikationsrate als bei der primären Debulking-Operation [70]. Konkret waren die postoperative Mortalität (0,7% vs. 2,5%), Blutungskomplikationen (4,1% vs. 7,4%) und Infektionsraten im Rahmen des Intervall-Debulkings geringer [70]. Subanalysen belegten jedoch auch, dass die makroskopische Tumorfreiheit nach der primären Debulking-Operation mit einem Überlebensvorteil im Vergleich zur makroskopischen Tumorfreiheit nach einer Intervall-Debulking-Operation einher geht [70, 78, 79]. Zur weiteren Klärung des Stellenwertes der neoadjuvanten Chemotherapie untersucht die aktuell durchgeführte randomisierte Studie Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (TRUST) der Arbeitsgemeinschaft für



► **Abb. 1** Befunde einer diagnostischen Laparoskopie, a perihepatische, noduläre Implantate; b Omental Cake mit Adhäsionen an der Bauchwand.

Gynäkologische Onkologie bei diesem Patientenkollektiv (FIGO-Stadium IIIB–IVB) prospektiv randomisiert den Einfluss der neoadjuvanten versus adjuvanten Chemotherapie auf das Gesamtüberleben. Zusammenfassend ist die initiale Abschätzung des Operationserfolges von größter Relevanz, um Patientinnen mit einem weit fortgeschrittenen Ovarialkarzinom, das jedoch vollständig resektabel ist, die primäre Debulking-Operation nicht vorzuenthalten; auf der anderen Seite gilt es aber auch diejenige Patientin zu identifizieren, die von einer neoadjuvanten Chemotherapie unter anderem in Bezug auf die Reduktion der peri- und postoperativen Morbidität durch den Verzicht auf die primäre Debulking-Operation profitiert.

Die Frage nach der Operabilität und die technische Realisierbarkeit der Komplettresektion ist hierbei das zentrale Problem beim weit fortgeschrittenen Ovarialkarzinom. Ergänzend zu nicht invasiven, bildgebenden Verfahren ermöglicht die diagnostische Laparoskopie im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium neben der histologischen Diagnosesicherung eine Einschätzung der Tumorausdehnung und der Operabilität [63, 80, 81]. Hierdurch können Patientinnen selektioniert werden, bei denen ein optimales Tumordebulking technisch nicht möglich erscheint, wodurch die Rate an suboptimalen Tumordebulking-Operationen (postoperative Tumormanifestationen > 1 cm) reduziert werden kann [82, 83, 84, 85]. Ein zentrales Problem bei der laparoskopischen Operabilitäts-einschätzung ist die erschwerte Zugänglichkeit einiger anatomischer, insbesondere retroperitoneal gelegener, Strukturen. Hervorzuheben sind hierbei unter anderem die Mesenterialwurzel, die Gerota-Faszie und die Bursa omentalis. Eine insuffiziente Einsicht dieser Strukturen bedingt unter Umständen eine fehlerhafte Einschätzung der Operabilität. ► **Abb. 1** zeigt intraoperative Befunde einer diagnostischen Laparoskopie bei einer Patientin mit fort-

► **Tab. 1** Laparoskopische Parameter zur Erhebung des PIV (angelehnt an Fagotti et al., 2006).

laparoskopisch erhobener Parameter	Punktwert
Ovarialtumor (uni- oder bilateral)	0
Omental Cake	2
Peritonealkarzinose	2
Karzinose des Diaphragmas	2
mesenteriale Retraktion	2
Infiltration des Magens	2
Infiltration des Darms	2
Lebermetastase(n)	2

geschrittenem Ovarialkarzinom, bei der eine Komplettresektion trotz ausgedehnter Ausbreitung als möglich eingestuft wurde. Gegen eine diagnostische Laparoskopie spricht außerdem das zusätzliche perioperative Risiko, das Auftreten von Stichkanalmetastasen und die Generierung zusätzlicher Kosten [85].

Eine der relevantesten randomisiert kontrollierten Studien, die den Stellenwert der diagnostischen Laparoskopie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom untersuchte, stammt aus den Niederlanden von Rutten et al. [83]. Die Studiengruppe evaluierte den Einfluss einer diagnostischen Laparoskopie zur Operabilitäts-einschätzung für ein optimales Tumordebulking. Es zeigte sich, dass in 90% der Fälle ein optimales Operationsergebnis durch eine Laparotomie erreicht werden konnte, wenn der Situs zuvor durch eine Laparoskopie als operabel (postoperativer Tumorrest ≤ 1 cm Durchmesser) eingestuft worden war. In der Kontrollgruppe wurde die Laparotomie ohne vorangehende Laparoskopie durchgeführt, und eine Komplettresektion gelang nur in 61% der Fälle [83]. In mehreren Studien wurde beschrieben, dass in 80–96% der Fälle ein optimales Operationsergebnis erreicht werden kann, wenn der Situs in der diagnostischen Laparoskopie zuvor als operabel eingeschätzt worden war [80, 81, 84, 86, 87]. Die Arbeitsgruppe von Fagotti et al. erarbeitete zudem den „Predictive Index Value (PIV)“, ein validierbares Punktesystem mit objektivierbaren Parametern, anhand dessen die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Komplettresektion des Ovarialkarzinoms im Rahmen einer Laparotomie vorhergesagt werden kann [88]. Das Punktesystem richtet sich nach dem Vorhandensein bzw. Fehlen von 8 laparoskopisch erhobenen Befunden, die in ► **Tab. 1** aufgeführt sind [88]. Ein Punktwert von ≥ 8 war in der Validierungsstudie der Arbeitsgruppe mit einem suboptimalen Operationsergebnis mit einer Spezifität von 100%, einem positiven prädiktiven Wert (PPV) von 100% und einem negativen prädiktiven Wert (NPV) von 70% assoziiert [88]. In einer weiteren Studie von Brun et al. mit dem Ziel, das beschriebene Punktesystem zu validieren, zeigte sich lediglich eine Spezifität von 89% mit einem PPV von 89% und einem NPV von 44% [89, 90]. Weitere Validierungsstudien stehen derzeit noch aus. Trotz der belegten Vorhersagekraft der diagnostischen Laparoskopie in Hinblick auf das zu erreichende Operationsergebnis konnte hierdurch bis dato kein positiver Einfluss auf die Überle-

bensraten nachgewiesen werden. Obwohl die Rate an suboptimalen Operationsergebnissen durch eine diagnostische Laparoskopie signifikant gesenkt werden konnte, zeigte sich hierdurch in einer Studie von Rutten et al. keine Verbesserung des medianen progressionsfreien Überlebens oder Gesamtüberlebens im Vergleich zur Kontrollgruppe der Patientinnen, bei denen eine primäre Debulking-Operation ohne vorherige laparoskopische Operabilitäts einschätzung durchgeführt wurde [83]. Nach aktuellem Stand der Wissenschaft liegt die Rationale hinter der Durchführung einer diagnostischen Laparoskopie infolgedessen nicht in der Verbesserung der Überlebensraten, sondern in der Senkung der perioperativen Morbidität durch den Verzicht auf eine suboptimale Debulking-Operation bei Patientinnen, die durch die diagnostische Laparoskopie richtigerweise als inoperabel eingestuft wurden. Dies scheint insbesondere bei gebrechlichen Patientinnen von großer Relevanz zu sein [73, 91]. Im Gegensatz zur amerikanischen Leitlinie, welche die diagnostische Laparoskopie bereits in den empfohlenen Behandlungsalgorithmus aufgenommen hat, trifft die aktuelle deutsche S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“ keine Aussage in Bezug auf eine diagnostische Laparoskopie [1, 92].

Die Möglichkeit einer primär laparoskopisch durchgeführten Tumordebulking-Operation wird beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom nur in wenigen Studien untersucht. Ceccaroni et al. führten bei 21 Patientinnen ein rein laparoskopisches Tumordebulking durch und erzielten eine makroskopische Tumorfreiheit in 95%, wohingegen in der Studiengruppe, in der das Tumordebulking via Laparotomie durchgeführt wurde, eine makroskopische Tumorfreiheit in nur 88% der Operationen erreicht werden konnte [93]. Die Raten an intra- sowie postoperativen Komplikationen waren im Laparotomie-Arm höher, und die mediane Zeit bis zum Beginn der adjuvanten Systemtherapie betrug im Laparoskopie-Arm 15 Tage vs. 28 Tage im Laparotomie-Arm [93]. Bei der Interpretation dieser Daten gilt es explizit darauf hinzuweisen, dass die Einschlusskriterien der Studie hochselektiv waren, die Fallzahl sehr klein war und dass sich die Patientinnen im Laparoskopie-Arm von denen im Laparotomie-Arm in Bezug auf die Patientencharakteristika und tumorspezifische Faktoren unterschieden. Die Zuordnung in einen der beiden Studienarme erfolgte erst im Rahmen einer diagnostischen Laparoskopie, und nur 21 der 66 Patientinnen (31,8%) wurden als geeignet für eine laparoskopische Operation eingestuft – bei den restlichen Patientinnen wurde das Tumordebulking nach Konversion auf eine Laparotomie durchgeführt [93]. Ausschlusskriterien für das laparoskopische Debulking waren unter anderem das Vorliegen von mehr als 2 Lebermetastasen oder die Notwendigkeit von mehr als 2 Dünndarmresektionen, multiple oder bilaterale diaphragmale Infiltrationen oder das Vorliegen eines „omental cake“ [93]. Infolgedessen lag bei den Patientinnen im Laparotomie-Arm insgesamt eine deutlich größere Tumorausdehnung vor [93]. In der Analyse der Patientencharakteristika hatten die Patientinnen im Laparoskopie-Arm einen niedrigeren Body-Mass-Index und geringere American Society of Anesthesiologists (ASA) Scores [93]. Trotz der erheblichen Limitationen liefern die Studienergebnisse Indizien, dass ein hochselektiertes Patientenkollektiv sogar beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom von laparoskopischen Therapieansätzen profitieren könnte [94]. Die vorliegenden Fallbeschreibungen in der Literatur müssen ins-

besondere beim weit fortgeschrittenen Ovarialkarzinom sehr kritisch beurteilt werden. Die Ableitung von allgemeingültigen Aussagen ist nicht zulässig. Weitere, vor allem prospektiv randomisierte Studien müssen folgen.

Second-Look-Operation

Eine Second-Look-Operation durch eine Laparoskopie oder Laparotomie diene dem Ziel, residuale Tumorrreste bei fehlenden Korrelaten in nicht invasiven, bildgebenden Verfahren nachzuweisen und zu evaluieren, ob der Tumor nach abgeschlossener Primärtherapie vollständig auf die Therapie angesprochen hatte. Dieses Konzept gewann in den 1970er- und 1980er-Jahren beim Ovarialkarzinom an Stellenwert [95, 96, 97]. Im Rahmen dessen wurden diverse Studien durchgeführt, die untersuchten, ob die Detektion und Resektion dieser residualen Tumormanifestationen nach Primäroperation und anschließender adjuvanter Systemtherapie einen Vorteil für die Patientin bringt. Es konnte jedoch keine Verbesserung der onkologischen Prognose nachgewiesen werden, sodass laut aktueller Leitlinie auf die Durchführung einer Second-Look-Operation verzichtet werden soll [1, 95, 96, 97].

Zusammenfassung und Ausblick

Minimalinvasive Operationsmethoden fanden in den letzten Jahrzehnten auch in der Gynäkologie weitläufig Einzug in den klinischen Alltag. Durch geringere Raten an perioperativen Komplikationen und eine frühere Mobilisation wurde die Laparoskopie zum Goldstandard der operativen Therapie bei benignen Raumforderungen der Ovarien. Auch in der gynäkologischen Onkologie gewinnt die Laparoskopie zunehmend an Bedeutung und wurde z. B. beim frühen Endometriumkarzinom durch prospektive Studien überzeugend validiert. Weniger eindeutig ist die aktuelle Studienlage beim Ovarialkarzinom. Erste Daten weisen darauf hin, dass ein komplettes, operatives Staging beim frühen Ovarialkarzinom durch eine Laparoskopie der Laparotomie nicht unterlegen zu sein scheint und die Patientinnen von den Vorteilen der minimalinvasiven Operationsmethode profitieren könnten. Hierbei gilt es jedoch kritisch zu hinterfragen, ob die Vollständigkeit des operativen Stagings durch eine Laparoskopie technisch realisierbar ist. Derzeit gibt es keine prospektiv randomisiert kontrollierten Untersuchungen, die den Einfluss des operativen Zugangswegs auf das progressionsfreie und Gesamtüberleben evaluierten [36]. Vorliegende Studien, die sich mit der Thematik auseinandersetzten, schlossen häufig eine nur kleine Anzahl an Studienteilnehmerinnen ein, die angegebenen Nachbeobachtungszeiträume variierten stark und die Auswirkungen der Operationsmethode auf die Überlebensraten wurden oft nicht dargestellt [36]. Die Studien, die das progressionsfreie und Gesamtüberleben überprüften, zeigten unterschiedliche Ergebnisse, teils zugunsten der Laparoskopie und teils zugunsten der Laparotomie [10, 40, 41, 98]. Aufgrund der stark divergenten Patientenkollektive und Nachbeobachtungszeiträume sind die einzelnen Studien jedoch nicht suffizient miteinander vergleichbar [36]. Die Validierung der Laparoskopie als Operationsmethode beim (frühen) Ovarialkarzinom ist darüber hinaus auch durch die relativ niedrige Inzidenz des frühen Ovarialkarzinoms bei Diagnosestellung erschwert. Bevor weitere wissenschaftliche Erkenntnisse vorliegen, empfiehlt die deutsche S3-Leitlinie „Diag-

nostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“ die Vermeidung laparoskopischer Operationsverfahren bei Verdacht auf ein malignes Geschehen des Ovars [1]. Die bisher vorliegenden Studien lassen jedoch die Hypothese zu, dass hochselektionierte Patientenkollektive von einem laparoskopischen Staging beim frühen Ovarialkarzinom vor allem in Bezug auf die geringere perioperative Morbidität und Nichtunterlegenheit des operativen Stagings profitieren könnten. Die Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) weisen darauf hin, dass bei selektierten Patientinnen die minimalinvasive Operation durch eine Operateurin bzw. einen Operateur mit hoher Expertise in Erwägung gezogen werden kann [92]. In Hinblick auf den diagnostischen Nutzen der Laparoskopie konnte in mehreren Studien die Vorhersagekraft der Operabilitätseinschätzung nachgewiesen werden, ein Vorteil auf die Überlebenszeitraten zeigte sich jedoch nicht [70]. Nichtsdestotrotz ermöglicht die diagnostische Laparoskopie die Reduktion peri- und postoperativer Komplikationen durch die Identifizierung inoperabler Patientinnen, welche von einer neoadjuvanten Systemtherapie und anschließendem Intervall-Debulking profitieren können. Insgesamt bleibt abzuwarten, ob in den nächsten Jahren ein Paradigmenwechsel bei der Operation des Ovarialkarzinoms stattfinden wird und ob sich die diagnostische Laparoskopie im Behandlungsalgorithmus des Ovarialkarzinoms etabliert. Interessante Erkenntnisse zu diesem Themenkomplex sind in den nächsten Jahrzehnten auch aus dem Bereich der robotischen Chirurgie zu erwarten.

Interessenkonflikt

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

References/Literatur

- [1] Wagner U, Reuß A. S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“: Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: Langversion 3.0, 2019, AWMF-Registernummer: 032/035OL. Forum 2019; 34: 413–415. doi:10.1007/s12312-019-00671-4
- [2] Colomer AT, Jiménez AM, Bover Barceló MI. Laparoscopic treatment and staging of early ovarian cancer. J Minim Invasive Gynecol 2008; 15: 414–419. doi:10.1016/j.jmig.2008.04.002
- [3] Nezhat FR, Ezzati M, Chuang L et al. Laparoscopic management of early ovarian and fallopian tube cancers: surgical and survival outcome. Am J Obstet Gynecol 2009; 200: 83.e1–83.e6. doi:10.1016/j.ajog.2008.08.013
- [4] Pomel C, Provencher D, Dauplat J et al. Laparoscopic staging of early ovarian cancer. Gynecol Oncol 1995; 58: 301–306. doi:10.1006/gyno.1995.1234
- [5] Chi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1614–1619. doi:10.1016/j.ajog.2004.11.018
- [6] Lawrie TA, Medeiros LRF, Rosa DD et al. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO stage I ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev 2013(2): CD005344. doi:10.1002/14651858.CD005344.pub3
- [7] Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25–40 years old. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13: 345–350. doi:10.1046/j.1469-0705.1999.13050345.x
- [8] Padilla LA, Radosevich DM, Milad MP. Accuracy of the pelvic examination in detecting adnexal masses. Obstet Gynecol 2000; 96: 593–598. doi:10.1016/s0029-7844(00)00970-4
- [9] Wolf SI, Gosink BB, Feldesman MR et al. Prevalence of simple adnexal cysts in postmenopausal women. Radiology 1991; 180: 65–71. doi:10.1148/radiology.180.1.2052725
- [10] Park JY, Kim DY, Suh DS et al. Comparison of laparoscopy and laparotomy in surgical staging of early-stage ovarian and fallopian tubal cancer. Ann Surg Oncol 2008; 15: 2012–2019. doi:10.1245/s10434-008-9893-2
- [11] Pados G, Tsolakidis D, Bontis J. Laparoscopic management of the adnexal mass. Ann N Y Acad Sci 2006; 1092: 211–228. doi:10.1196/annals.1365.018
- [12] Leng J, Lang J, Zhang J et al. Role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of adnexal masses. Chin Med J (Engl) 2006; 119: 202–206
- [13] Lee JW, Kim CJ, Lee JE et al. Selected adnexal cystic masses in postmenopausal women can be safely managed by laparoscopy. J Korean Med Sci 2005; 20: 468–472. doi:10.3346/jkms.2005.20.3.468
- [14] Nezhat F, Nezhat C, Welander CE et al. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal masses. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 790–796. doi:10.1016/s0002-9378(19)91591-9
- [15] Mecke H, Lehmann-Willenbrock E, Ibrahim M et al. Pelviscopic treatment of ovarian cysts in premenopausal women. Gynecol Obstet Invest 1992; 34: 36–42. doi:10.1159/000292722
- [16] Fishman DA, Cohen L, Blank SV et al. The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 1214–1221. doi:10.1016/j.ajog.2005.01.041
- [17] Wenzl R, Lehner R, Husslein P et al. Laparoscopic surgery in cases of ovarian malignancies: an Austria-wide survey. Gynecol Oncol 1996; 63: 57–61. doi:10.1006/gyno.1996.0278
- [18] Muzii L, Angioli R, Zullo M et al. The unexpected ovarian malignancy found during operative laparoscopy: incidence, management, and implications for prognosis. J Minim Invasive Gynecol 2005; 12: 81–89. doi:10.1016/j.jmig.2004.12.019
- [19] Nohuz E, De Simone L, Chêne G. Reliability of IOTA score and ADNEX model in the screening of ovarian malignancy in postmenopausal women. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2019; 48: 103–107. doi:10.1016/j.jogoh.2018.04.012
- [20] Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. BMJ 2014; 349: g5920. doi:10.1136/bmj.g5920
- [21] Araujo KG, Jales RM, Pereira PN et al. Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 778–783. doi:10.1002/uog.15963
- [22] Szubert S, Wojtowicz A, Moszynski R et al. External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers. Gynecol Oncol 2016; 142: 490–495. doi:10.1016/j.ygyno.2016.06.020
- [23] Gad MS, El Khouly NI, Soto E et al. Differences in perioperative outcomes after laparoscopic management of benign and malignant adnexal masses. J Gynecol Oncol 2011; 22: 18–24. doi:10.3802/jgo.2011.22.1.18
- [24] Canis M, Pouly JL, Wattiez A et al. Laparoscopic management of adnexal masses suspicious at ultrasound. Obstet Gynecol 1997; 89: 679–683. doi:10.1016/s0029-7844(97)81436-6
- [25] Biran G, Golan A, Sagiv R et al. Conversion of laparoscopy to laparotomy due to adnexal malignancy. Eur J Gynaecol Oncol 2002; 23: 157–160

- [26] Dottino PR, Levine DA, Ripley DL et al. Laparoscopic management of adnexal masses in premenopausal and postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 223–228. doi:10.1016/s0029-7844(98)00425-6
- [27] Stier EA, Barakat RR, Curtin JP et al. Laparotomy to complete staging of presumed early ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 737–740. doi:10.1016/0029-7844(96)00021-x
- [28] Soper JT, Johnson P, Johnson V et al. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 949–953
- [29] Young RC, Decker DG, Wharton JT et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983; 250: 3072–3076
- [30] Grabowski JP, Harter P, Buhmann C et al. Re-operation outcome in patients referred to a gynecologic oncology center with presumed ovarian cancer FIGO I-IIIa after sub-standard initial surgery. *Surg Oncol* 2012; 21: 31–35. doi:10.1016/j.suronc.2010.08.006
- [31] Trimbos JB, Vergote I, Bolis G et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasms trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 113–125
- [32] Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102: 982–987. doi:10.1093/jnci/djq149
- [33] du Bois A, Rochon J, Pfisterer J et al. Variations in institutional infrastructure, physician specialization and experience, and outcome in ovarian cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2009; 112: 422–436. doi:10.1016/j.ygyno.2008.09.036
- [34] Rosenoff SH, Young RC, Anderson T et al. Peritoneoscopy: a valuable staging tool in ovarian carcinoma. *Ann Intern Med* 1975; 83: 37–41. doi:10.7326/0003-4819-83-1-37
- [35] Spinelli P, Luini A, Pizzetti P et al. Laparoscopy in staging and restaging of 95 patients with ovarian carcinoma. *Tumori* 1976; 62: 493–501. doi:10.1177/030089167606200504
- [36] Medeiros LRF, Rosa DD, Bozzetti MC et al. Laparoscopy versus laparotomy for FIGO Stage I ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4): CD005344. doi:10.1002/14651858.CD005344.pub2
- [37] Conrad LB, Ramirez PT, Burke W et al. Role of Minimally Invasive Surgery in Gynecologic Oncology: An Updated Survey of Members of the Society of Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25: 1121–1127. doi:10.1097/IGC.0000000000000450
- [38] Matsuo K, Chang EJ, Matsuzaki S et al. Minimally invasive surgery for early-stage ovarian cancer: Association between hospital surgical volume and short-term perioperative outcomes. *Gynecol Oncol* 2020; 158: 59–65. doi:10.1016/j.ygyno.2020.04.045
- [39] Park HJ, Kim DW, Yim GW et al. Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 58.e1–58.e8. doi:10.1016/j.ajog.2013.04.013
- [40] Ghezzi F, Cromi A, Uccella S et al. Laparoscopy versus laparotomy for the surgical management of apparent early stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 409–413. doi:10.1016/j.ygyno.2006.12.025
- [41] Park JY, Bae J, Lim MC et al. Laparoscopic and laparotomic staging in stage I epithelial ovarian cancer: a comparison of feasibility and safety. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 1202–1209. doi:10.1111/j.1525-1438.2008.01190.x
- [42] Weber S, McCann CK, Boruta DM et al. Laparoscopic Surgical Staging of Early Ovarian Cancer. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4: 117–122
- [43] Hua K, Jin F, Xu H et al. Evaluation of laparoscopic surgery in the early stage-malignant tumor of ovary with lower risk. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005; 85: 169–172
- [44] Minig L, Saadi J, Patrono MG et al. Laparoscopic surgical staging in women with early stage epithelial ovarian cancer performed by recently certified gynecologic oncologists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 201: 94–100. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.03.029
- [45] Matsuo K, Huang Y, Matsuzaki S et al. Minimally Invasive Surgery and Risk of Capsule Rupture for Women With Early-Stage Ovarian Cancer. *JAMA Oncol* 2020; 6: 1110–1113. doi:10.1001/jamaoncol.2020.1702
- [46] Matsuo K, Machida H, Yamagami W et al. Intraoperative Capsule Rupture, Postoperative Chemotherapy, and Survival of Women With Stage I Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol* 2019; 134: 1017–1026. doi:10.1097/AOG.0000000000003507
- [47] Kim HS, Ahn JH, Chung HH et al. Impact of intraoperative rupture of the ovarian capsule on prognosis in patients with early-stage epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 279–289. doi:10.1016/j.ejso.2012.12.003
- [48] Vergote I, De Brabanter J, Fyles A et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001; 357: 176–182. doi:10.1016/S0140-6736(00)3590-X
- [49] Ataseven B, Grimm C, Harter P et al. Prognostic impact of debulking surgery and residual tumor in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stage IV. *Gynecol Oncol* 2016; 140: 215–220. doi:10.1016/j.ygyno.2015.12.007
- [50] Sjövall K, Nilsson B, Einhorn N. Different types of rupture of the tumor capsule and the impact on survival in early ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4: 333–336. doi:10.1046/j.1525-1438.1994.04050333.x
- [51] Gal D, Lind L, Lovecchio JL et al. Comparative study of laparoscopy vs. laparotomy for adnexal surgery: efficacy, safety, and cyst rupture. *J Gynecol Surg* 1995; 11: 153–158. doi:10.1089/gyn.1995.11.153
- [52] Tozzi R, Köhler C, Ferrara A et al. Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol* 2004; 93: 199–203. doi:10.1016/j.ygyno.2004.01.004
- [53] Lee M, Kim SW, Paek J et al. Comparisons of surgical outcomes, complications, and costs between laparotomy and laparoscopy in early-stage ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21: 251–256. doi:10.1097/IGC.0b013e318208c71c
- [54] Smidt VJ, Singh DM, Hurteau JA et al. Effect of carbon dioxide on human ovarian carcinoma cell growth. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1314–1317. doi:10.1067/mob.2001.119079
- [55] Dorrance HR, Oien K, O'Dwyer PJ. Effects of laparoscopy on intraperitoneal tumor growth and distant metastases in an animal model. *Surgery* 1999; 126: 35–40. doi:10.1067/msy.1999.99056
- [56] Bergström M, Falk P, Park P-O et al. Peritoneal and systemic pH during pneumoperitoneum with CO₂ and helium in a pig model. *Surg Endosc* 2008; 22: 359–364. doi:10.1007/s00464-007-9409-3
- [57] Greene FL. Principles of Cancer Biology in Relation to Minimal Access Surgical Techniques. *Semin Laparosc Surg* 1995; 2: 155–157. doi:10.1053/SLAS00200155
- [58] Volz J, Köster S, Spacek Z et al. The influence of pneumoperitoneum used in laparoscopic surgery on an intraabdominal tumor growth. *Cancer* 1999; 86: 770–774
- [59] Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Chi DS et al. The effects of CO₂ pneumoperitoneum on the survival of women with persistent metastatic ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 431–434. doi:10.1016/s0090-8258(03)00330-5
- [60] Liu CS, Nagarsheth NP, Nezhat FR. Laparoscopy and ovarian cancer: a paradigm change in the management of ovarian cancer? *J Minim Invasive Gynecol* 2009; 16: 250–262. doi:10.1016/j.jmig.2009.01.007
- [61] Ramirez PT, Wolf JK, Levenback C. Laparoscopic port-site metastases: etiology and prevention. *Gynecol Oncol* 2003; 91: 179–189. doi:10.1016/s0090-8258(03)00507-9
- [62] Nagarsheth NP, Rahaman J, Cohen CJ et al. The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers. *JLS* 2004; 8: 133–139
- [63] Morice P, Camatte S, Larregain-Fournier D et al. Port-site implantation after laparoscopic treatment of borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 1167–1170. doi:10.1097/01.AOG.0000124988.46203.f2

- [64] Heitz F, Ognjenovic D, Harter P et al. Abdominal wall metastases in patients with ovarian cancer after laparoscopic surgery: incidence, risk factors, and complications. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20: 41–46. doi:10.1111/IGC.0b013e3181c443ba
- [65] Knisely A, Gamble CR, St Clair CM et al. The Role of Minimally Invasive Surgery in the Care of Women with Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28: 537–543. doi:10.1016/j.jmig.2020.11.007
- [66] du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009; 115: 1234–1244. doi:10.1002/cncr.24149
- [67] Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1248–1259. doi:10.1200/JCO.2002.20.5.1248
- [68] Chang S-J, Hodeib M, Chang J et al. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2013; 130: 493–498. doi:10.1016/j.ygy.2013.05.040
- [69] Harter P, Sehouli J, Lorusso D et al. A Randomized Trial of Lymphadenectomy in Patients with Advanced Ovarian Neoplasms. *N Engl J Med* 2019; 380: 822–832. doi:10.1056/NEJMoa1808424
- [70] Vergote I, Tropé CG, Amant F et al. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 943–953. doi:10.1056/NEJMoa0908806
- [71] van der Burg ME, van Lent M, Buyse M et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. N Engl J Med* 1995; 332: 629–634. doi:10.1056/NEJM199503093321002
- [72] Rose PG, Nerenstone S, Brady MF et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004; 351: 2489–2497. doi:10.1056/NEJMoa041125
- [73] Anic K, Birkert S, Schmidt MW et al. G-8 Geriatric Screening Tool Independently Predicts Progression-Free Survival in Older Ovarian Cancer Patients Irrespective of Maximal Surgical Effort: Results of a Retrospective Cohort Study. *Gerontology* 2022; 68: 1101–1110. doi:10.1159/000520328
- [74] Anic K, Schmidt MW, Schmidt M et al. Impact of perioperative red blood cell transfusion, anemia of cancer and global health status on the prognosis of elderly patients with endometrial and ovarian cancer. *Front Oncol* 2022; 12: 967421. doi:10.3389/fonc.2022.967421
- [75] Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol* 2016; 34: 3460–3473. doi:10.1200/JCO.2016.68.6907
- [76] Kang S, Nam BH. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2315–2320. doi:10.1245/s10434-009-0558-6
- [77] Kehoe S, Hook J, Nankivell M et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2015; 386: 249–257. doi:10.1016/S0140-6736(14)62223-6
- [78] Greimel E, Kristensen GB, van der Burg MEL et al. Quality of life of advanced ovarian cancer patients in the randomized phase III study comparing primary debulking surgery versus neo-adjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2013; 131: 437–444. doi:10.1016/j.ygy.2013.08.014
- [79] Vergote I, Coens C, Nankivell M et al. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. *Lancet Oncol* 2018; 19: 1680–1687. doi:10.1016/S1470-2045(18)30566-7
- [80] Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2005; 96: 729–735. doi:10.1016/j.ygy.2004.11.031
- [81] Angioli R, Palaia I, Zullo MA et al. Diagnostic open laparoscopy in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 100: 455–461. doi:10.1016/j.ygy.2005.09.060
- [82] Gómez-Hidalgo NR, Martínez-Cannon BA, Nick AM et al. Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed advanced-stage epithelial ovarian cancer: time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecol Oncol* 2015; 137: 553–558. doi:10.1016/j.ygy.2015.03.049
- [83] Rutten MJ, van Meurs HS, van de Vrie R et al. Laparoscopy to Predict the Result of Primary Cytoreductive Surgery in Patients With Advanced Ovarian Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2017; 35: 613–621. doi:10.1200/JCO.2016.69.2962
- [84] Petrillo M, Vizzielli G, Fanfani F et al. Definition of a dynamic laparoscopic model for the prediction of incomplete cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer: proof of a concept. *Gynecol Oncol* 2015; 139: 5–9. doi:10.1016/j.ygy.2015.07.095
- [85] Zeff N. Role of laparoscopy in initial tumour staging in advanced epithelial ovarian cancer: A systematic review. *Pleura Peritoneum* 2018; 3: 20180106. doi:10.1515/pp-2018-0106
- [86] Ansquer Y, Leblanc E, Clough K et al. Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a French multicenter study. *Cancer* 2001; 91: 2329–2334
- [87] Defieux X, Castaigne D, Pomel C. Role of laparoscopy to evaluate candidates for complete cytoreduction in advanced stages of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 (Suppl 1): 35–40. doi:10.1111/j.1525-1438.2006.00323.x
- [88] Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1156–1161. doi:10.1245/ASO.2006.08.021
- [89] Brun J-L, Rouzier R, Uzan S et al. External validation of a laparoscopic-based score to evaluate resectability of advanced ovarian cancers: clues for a simplified score. *Gynecol Oncol* 2008; 110: 354–359. doi:10.1016/j.ygy.2008.04.042
- [90] Rutten MJ, Leeflang MMG, Kenter GG et al. Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in patients with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014(2): CD009786. doi:10.1002/14651858.CD009786.pub2
- [91] Anic K, Althoefer C, Krajnak S et al. The preoperative G8 geriatric screening tool independently predicts survival in older patients with endometrial cancer: results of a retrospective single-institution cohort study. *J Cancer Res Clin Oncol* 2022. doi:10.1007/s00432-022-03934-1
- [92] Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN et al. Ovarian Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021; 19: 191–226. doi:10.6004/jnccn.2021.0007
- [93] Ceccaroni M, Roviglione G, Bruni F et al. Laparoscopy for primary cytoreduction with multivisceral resections in advanced ovarian cancer: prospective validation. „The times they are a-changin“? *Surg Endosc* 2018; 32: 2026–2037. doi:10.1007/s00464-017-5899-9
- [94] Gueli Alletti S, Capozzi VA, Rosati A et al. Laparoscopy vs. laparotomy for advanced ovarian cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Med* 2019; 110: 341–357. doi:10.23736/S0026-4806.19.06132-9

- [95] Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R et al. Surgical second look in ovarian cancer: a randomized study in patients with laparoscopic complete remission—a Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 994–999. doi:10.1200/JCO.1997.15.3.994
- [96] Ott HW, Illmensee K, Zeimet A et al. The evaluation of the second-look operation of patients with ovarian carcinoma and tubal carcinoma by means of a retrospective comparison study. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2002; 42: 217–224. doi:10.1159/000065152
- [97] Greer BE, Bundy BN, Ozols RF et al. Implications of second-look laparotomy in the context of optimally resected stage III ovarian cancer: a non-randomized comparison using an explanatory analysis: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 71–79. doi:10.1016/j.ygyno.2005.05.012
- [98] Wu TI, Lee CL, Liao PJ et al. Survival impact of initial surgical approach in stage I ovarian cancer. *Chang Gung Med J* 2010; 33: 558–567