

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Gynäkologie

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt

## **Erfassung von Lebensstilfaktoren beim Ovarialkarzinom – Ergebnisse einer prospektiven monozentrischen Studie**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Paula Irma Wilke  
aus Dresden

Hamburg 2024

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 05.12.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, die Vorsitzende: Prof. Dr. Birgit-Christiane Zyriax**

**Prüfungsausschuss, zweite Gutachterin: Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. ARBEITSHYPOTHESE UND FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>- 8 -</b>
<b>2. EINLEITUNG</b> .....	<b>- 10 -</b>
2.1 Epidemiologie Ovarialkarzinom.....	- 10 -
2.2 Pathogenese Ovarialkarzinom .....	- 10 -
2.3 Präventive Faktoren und Risikofaktoren Ovarialkarzinom.....	- 11 -
2.4 Screening Ovarialkarzinom .....	- 24 -
2.5 Symptome Ovarialkarzinom .....	- 25 -
2.6 Diagnostik Ovarialkarzinom.....	- 25 -
2.7 Histologische Klassifikation und Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms .-	- 26 -
2.8 Therapie Ovarialkarzinom .....	- 27 -
2.9 Prognose Ovarialkarzinom .....	- 29 -
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>- 30 -</b>
3.1 Studiendesign .....	- 30 -
3.2 Datenerhebung .....	- 30 -
3.3 Fragebogen.....	- 32 -
3.4 Statistische Auswertung .....	- 34 -
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>- 35 -</b>
4.1 Auswertung des Fragebogens .....	- 35 -
4.2 Explorative Datenanalyse.....	- 69 -
<b>5. DISKUSSION</b> .....	<b>- 74 -</b>
5.1 Vergleich der Ergebnisse mit epidemiologischen Daten aus Deutschland .-	- 74 -
5.2 Diskussion der Regressionsanalysen .....	- 80 -
5.3 Stärken und Limitationen der Studie .....	- 83 -
5.4 Ausblick.....	- 87 -
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>- 93 -</b>
<b>7. ABSTRACT</b> .....	<b>- 94 -</b>
<b>8. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>- 95 -</b>

<b>9. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>- 97 -</b>
<b>10. ANHANG.....</b>	<b>- 108 -</b>
10.1 Anhang A: TNM- und FIGO-Klassifikation .....	- 108 -
10.2 Anhang B: Fragebogen .....	- 109 -
10.3 Anhang C: Einwilligungserklärung .....	- 116 -
10.4 Anhang D: Informationsblatt für die Studienteilnehmerinnen .....	- 118 -
<b>11. DANKSAGUNG .....</b>	<b>- 121 -</b>
<b>12. LEBENSLAUF .....</b>	<b>- 122 -</b>
<b>13. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>- 122 -</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Frage 20 der Studie zur Veranschaulichung der Methodik.....	- 32 -
Abbildung 2: Verteilung des Alters zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 1) .....	- 36 -
Abbildung 3: Verteilung des BMI zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 2) .....	- 37 -
Abbildung 4: Höchster Bildungsabschluss zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 3).....	- 39 -
Abbildung 5: Beruflicher Status zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 4) .....	- 40 -
Abbildung 6: Lebenssituation zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 5) .....	- 41 -
Abbildung 7: Verteilung der FIGO-Stadien im Studienkollektiv der Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor .....	- 42 -
Abbildung 8: Progressionsfreie Zeit in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums (Kaplan-Meier-Kurve) .....	- 45 -
Abbildung 9: Unterstützung im Alltag (Item 6) .....	- 47 -
Abbildung 10: Generelle Zufriedenheit mit dem Leben (Item 7).....	- 48 -
Abbildung 11: Anzahl der Schwangerschaften (Item 8) .....	- 49 -
Abbildung 12: Anzahl der Geburten (Item 9) .....	- 49 -
Abbildung 13: Hormontherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung (Item 10)-	50 -
Abbildung 14: Einnahme von Hormonpräparaten zur Verhütung (Item 11).....	- 51 -
Abbildung 15: Art der Hormonpräparate zur Verhütung (Item 12) .....	- 52 -
Abbildung 16: Hormonersatztherapie in der Peri- oder Postmenopause (Item 13).....	- 53 -
Abbildung 17: Genetische Untersuchung auf eine <i>BRCA</i> -Mutation und andere Krebsrisikogenen (17a) und Ergebnis der Testung (17b) (Item 14).....	- 54 -
Abbildung 18: Familiäre Vorbelastung mit Brust- oder Eierstockkrebs (18a) und Anzahl der betroffenen Familienmitglieder 1. oder 2. Grades (18b) (Item 15) .....	- 56 -
Abbildung 19: Einschätzung der körperlichen Aktivität in den letzten Jahren (Item 1) ..	- 62 -
Abbildung 20: Nikotinkonsum in den letzten Jahren (Item 20) .....	- 62 -
Abbildung 21: Alkoholkonsum in den letzten Jahren (Item 21) .....	- 63 -
Abbildung 22: Einhaltung einer bestimmten Diät oder Ernährungsform (Item 22) .....	- 64 -
Abbildung 23: Sexuelle Aktivität in den letzten Jahren (Item 29) .....	- 66 -
Abbildung 24: Zufriedenheit mit dem Sexualleben (Item 30) .....	- 67 -

Abbildung 25: Häufigkeit eines Orgasmus bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr (Item 31) .....	- 68 -
Abbildung 26: Confounding (Kreienbrock et al. 2012, S.187) .....	- 86 -
Abbildung 27: DGE-Ernährungskreis (Virmani 2024b).....	- 89 -
Abbildung 28: Bewegungsmangel – ein Teufelskreis (Beckmann 2021).....	- 90 -

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Zusammenfassung Risikofaktoren und protektive Faktoren in der Entstehung des Ovarialkarzinoms (Roett und Evans 2009) .....	- 24 -
Tabelle 2: Körpergewicht in bestimmten Altersgruppen (Item 2) .....	- 38 -
Tabelle 3: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und Alter bei Erstdiagnose.....	- 43 -
Tabelle 4: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und das Vorhandensein eines Tumorrests nach Operation .....	- 43 -
Tabelle 5: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und das Auftreten eines Rezidivs .....	- 44 -
Tabelle 6: Demographische und klinische Daten der Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor .....	- 45 -
Tabelle 7: Übersicht gynäkologische Voroperationen (Item 16).....	- 57 -
Tabelle 8: Übersicht chronische Vorerkrankungen (Item 17) .....	- 58 -
Tabelle 9: Übersicht Einnahme bestimmter Medikamente (Item 18) .....	- 59 -
Tabelle 10: Konsum bestimmter Lebensmittel (Items 23-28).....	- 65 -
Tabelle 11: Kreuztabelle für das Alter bei Erhebung und die sexuelle Aktivität.....	- 67 -
Tabelle 12: Cox-Regressionsanalyse: Einfluss bestimmter Lebensstilfaktoren auf das progressionsfreie Überleben .....	- 70 -
Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und das Vorhandensein eines postoperativen Tumorrestes .....	- 71 -
Tabelle 14: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und dem FIGO-Stadium.....	- 72 -
Tabelle 15: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und dem Auftreten eines Rezidivs.....	- 73 -
Tabelle 16: Vergleich der Ergebnisse der Fragebogenstudie mit epidemiologischen Daten aus Deutschland.....	- 79 -

## 1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Neben der Weiterentwicklung der operativen und systemischen Therapie gynäkologischer Tumorerkrankungen sind der Einfluss von Lebensstilfaktoren bzw. Veränderungen des Lebensstils bei Patientinnen mit onkologischen Erkrankungen zunehmend Bestandteil wissenschaftlicher Studien geworden.

Ein ungesunder Lebensstil steigert sowohl das allgemeine Risiko für eine Tumorerkrankung als auch die Tumor-spezifische Mortalität. Die häufigsten Risikofaktoren sind Rauchen, Alkoholkonsum, Übergewicht, ein ungesundes Ernährungsverhalten und körperliche Inaktivität (Katzke et al. 2015). Es wird angenommen, dass die Inzidenz aller Krebsfälle von 12,7 Millionen Fälle im Jahr 2008 auf circa 22,2 Millionen Fälle im Jahr 2030 steigen wird. Hierfür sind unter anderem reproduktive, ernährungsbedingte und hormonelle Faktoren mitverantwortlich (Bray et al. 2012). Ein im *Lancet* veröffentlichtes Review stellt die Hypothese auf, dass durch eine effektive Primärprävention ein Drittel bis die Hälfte aller Tumorerkrankungen verhindert werden können (Vineis und Wild 2014).

Auch für das Ovarialkarzinom sind Lebensstilfaktoren und gesundheitsbezogene Parameter bekannt, die das allgemeine Erkrankungsrisiko erhöhen (siehe Tab. 1). Mehrere Studien untersuchen aktuell, inwiefern durch Interventionen im Lebensstil das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken minimiert werden kann und welchen Einfluss diese auf die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf von Patientinnen, die bereits an einem Ovarialkarzinom erkrankt sind, haben (Kiechle et al. 2017, Stelten et al. 2020, Maurer et al. 2022, Thomson et al. 2023).

Die BENITA-Studie ist eine randomisierte kontrollierte Interventionsstudie, die den Einfluss eines zweijährigen individuell angepassten Sport- und Ernährungsprogramm auf die Lebensqualität, das Tumor-assoziierte Fatigue Syndrom und das Überleben der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom untersucht. Die Ergebnisse der multizentrischen Studie sind aktuell ausstehend (Maurer et al. 2022).

Die multizentrische, randomisierte kontrollierte PADOVA-Studie untersucht ebenfalls den Einfluss eines Sport- und Ernährungsprogramm auf die Lebensqualität von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, die eine Chemotherapie erhalten, jedoch über einen kürzeren Interventionszeitraum als die BENITA-Studie. Die Teilnehmerinnen nehmen während der im Durchschnitt 18 Monate dauernden Chemotherapie an dem Interventionsprogramm teil und die Ergebnisse werden drei bzw. zwölf Woche nach Abschluss der Chemotherapie gemessen. Auch hier sind die Ergebnisse noch ausstehend (Stelten et al. 2020).



Die LIBRE-Studie ist eine deutschlandweite, prospektiv randomisierte Studie, die bei gesunden Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Keimbahnmutation und bereits erkrankten Frauen ein Lebensstilinterventionsprogramm durchführt und untersucht welchen Einfluss dieses auf die Lebensqualität, Prognose und das Erkrankungsrisiko der Teilnehmerinnen hat. Auch hier sind die Ergebnisse hinsichtlich der zuvor genannten Endpunkte noch ausstehend (Kiechle et al. 2017).

Für die Dissertation wurden folgende Ziele und Fragestellungen formuliert:

1. Im Rahmen der Studie sollen mithilfe des Fragebogens Lebensstilfaktoren und anamnestische und gesundheitsbezogene Parameter, die Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf eines Ovarialkarzinoms haben, erfasst werden. Die Ergebnisse werden mit epidemiologischen Gesundheitsdaten von Frauen in Deutschland verglichen. Aus den gewonnenen Erkenntnissen sollen Empfehlungen in der Beratung von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom gegeben werden, um eine Verbesserung des Gesundheitszustandes nach Diagnosestellung zu erreichen.
2. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem FIGO-Stadium des Ovarialkarzinoms und den erfassten Lebensstilfaktoren? Die Hypothese ist, dass ein höheres FIGO-Stadium mit dem Vorhandensein von Lebensstilfaktoren, die sich negativ auf das Ovarialkarzinomrisiko auswirken, assoziiert ist.
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein eines Tumorrests und den erfassten Lebensstilfaktoren?
4. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem progressionsfreien Überleben und den erfassten Lebensstilfaktoren? Die Hypothese ist, dass das Vorhandensein bestimmter Lebensstilfaktoren, die einen negativen Einfluss auf die Entstehung und den Progress des Ovarialkarzinoms haben, mit einem kürzeren progressionsfreien Überleben assoziiert sind. Das progressionsfreie Überleben ist definiert als Zeitraum in Monaten zwischen dem Datum der Erstdiagnose und dem Auftreten des ersten Rezidivs.

## **2. Einleitung**

### **2.1 Epidemiologie Ovarialkarzinom**

Das Ovarialkarzinom ist nach dem Endometriumkarzinom die zweithäufigste Krebserkrankung des weiblichen Genitals in Deutschland (Buttmann-Schweiger und Kraywinkel 2019). Im Jahr 2016 betrug der Anteil an allen Krebssterbefällen in Deutschland 5,0%. Der Anteil an den Krebsneuerkrankungen lag bei 3,1% (Robert Koch-Institut 2023). Das Ovarialkarzinom hat die höchste Mortalitätsrate aller gynäkologischen Krebserkrankungen weltweit und es wird erwartet, dass diese bis 2040 signifikant steigen wird (Momenimovahed et al. 2019). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 68 Jahren (Robert Koch-Institut 2023). Die Erkrankungsrate steigt bis zum 85. Lebensjahr konstant an. Eine von 71 Frauen in Deutschland erkrankt in ihrem Leben an Eierstockkrebs (Buttmann-Schweiger und Kraywinkel 2019). Da circa 76% der Fälle im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden, hat das Ovarialkarzinom im Vergleich zu anderen gynäkologischen Krebserkrankungen eine schlechtere Prognose. Abhängig vom Tumorstadium variiert die 5-Jahres-Überlebensrate. Über alle Stadien zusammen liegt diese bei 44% in Deutschland. Tumore die in einem frühen Stadium diagnostiziert werden, haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 90%, weshalb der Zeitpunkt der Diagnose für den Krankheitsverlauf ein entscheidender Faktor ist (Robert Koch-Institut 2023).

### **2.2 Pathogenese Ovarialkarzinom**

Fathalla stellte die Hypothese auf, dass wiederkehrende Ovulationen der Ursprung des Ovarialkarzinoms sind. Das high-grade Ovarialkarzinom vom serösen Typ entsteht aufgrund von sich wiederholenden Mikrotraumata des Mesothels der Ovarien mit jedem Eisprung. Diese Verletzungen begünstigen Entzündungsprozesse, Veränderungen in dem Hormonspiegel, DNA-Schäden und oxidativen Stress. Folge sind metaplastische Umbauprozesse (Müller- Epithel) und neoplastische Transformationen (Fathalla 1971).

Die Gonadotropin-Stimulations-Theorie beschreibt den Einfluss von Gonadotropinen in der Pathogenese des Ovarialkarzinoms. Die Gonadotropine LH und FSH stimulieren in den Thekazellen bzw. in den Granulosazellen die Synthese von Androgenen bzw. Östrogenen. Hohe Gonadotropin- und Östrogenspiegel fördern direkt bzw. indirekt die Proliferation des Mesothels der Ovarien. Folglich können DNA-Schäden entstehen, die maligne Prozesse in den Ovarien begünstigen. Postmenopausal ist der Gonadotropin-Spiegel erhöht, was eine mögliche Ursache für das mittlere Erkrankungsalter von 69 Jahren ist (Cramer und Welch 1983).

Im Rahmen von pathologischen Untersuchungen nach einer prophylaktischen beidseitigen Salpingo-Oophorektomie bei *BRCA1*- und *BRCA2*-positiven Patientinnen, die ein hohes Risiko für ein Ovarialkarzinom haben, konnten seröse Mikroläsionen im Bereich des distalen Teils des Eileiters, den *Fimbriae*, nachgewiesen werden, jedoch keine in den Ovarien. Aus diesem Grund wird angenommen, dass der Ursprung des Ovarialkarzinoms im Eileiter liegt und der Tumor mit Verlauf der Erkrankung in die Ovarien wächst. Immunhistochemisch zeigte sich eine Anfärbung der Läsionen mit den Proliferationsmarkern Ki67 und p53, die auch in high-grade serösen Ovarialkarzinomen nachgewiesen werden (Crum et al. 2007, Finch et al. 2006).

## **2.3 Präventive Faktoren und Risikofaktoren Ovarialkarzinom**

### **2.3.1 Orale Kontrazeption**

Die Einnahme einer oralen Kontrazeption senkt signifikant das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (RR 0,73, 95% CI 0,70–0,76,  $p < 0,0001$ ). Die Risikoreduktion ist abhängig von der Länge der Einnahme der oralen Kontrazeption. Eine 15-jährigen Einnahme einer oralen Kontrazeption ist mit einer Halbierung des relativen Risikos assoziiert. Der Effekt der Risikoreduktion hält nach Beendigung der Einnahme von einer oralen Kontrazeption an, nimmt aber im Verlauf ab. Dreißig Jahre nach Beendigung liegt das relative Risiko bei 0,88. Eine mögliche Ursache der Risikoreduktion ist der hemmende Effekt auf die Aktivität des Ovars, wodurch neoplastische Umbauprozesse verhindert werden. Der genaue Mechanismus der protektiven Wirkung ist nicht nachgewiesen (Beral et al. 2008).

In einer weiteren Studie wurde untersucht, ob die Risikoreduktion abhängig von der Konzentration des Gestagens oder Östrogens im Präparat ist. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied in der Risikoreduktion zwischen Präparaten mit niedriger bzw. hoher Östrogen- und Gestagendosis nachgewiesen werden (Luie et al. 2007).

### **2.3.2 Tubenligatur**

Neben dem Einsatz der Tubenligatur zur Kontrazeption für Frauen nach einem vollendeten Kinderwunsch, senkt diese auch das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Cibula et al. trugen in einer Metaanalyse die Ergebnisse von 13 Studien zusammen. Aus diesen ergaben sich eine Risikoreduktion um 34% nach einer Ligatur der Eileiter, die auch zehn bis 14 Jahre nach dem Eingriff noch besteht. Dabei ergab sich für die endometrioide Form des Eierstockkrebs (RR = 0,4) eine höhere Risikoreduktion als für die seröse Form (RR = 0,73). Zum einen entsteht durch die Tubenligatur eine mechanische Barriere, die den Transport von potenziellen Tumorzellen von Vagina und Perineum in Richtung Eileiter und Eierstock verhindert. Zum anderen verhindert die Tubenligatur das Aufsteigen von

Endometriumzellen, die ein möglicher Ursprung des Ovarialkarzinoms vom serösen oder endometrioiden Typ sind (Cibula et al. 2010).

### **2.3.3 Parität und Laktation**

Frauen, die kein Kind geboren haben, haben ein höheres Risiko (24%) an einem Ovarialkarzinom zu erkranken als Frauen, die ein Kind geboren haben. Die Höhe des Risikos ist abhängig von der histologischen Form des Tumors. Am höchsten ist dieses bei der klarzelligen Form (RR 1,68, 95% CI 1,29–2,20,  $p < 0,001$ ), gefolgt von der endometrioiden Form (RR 1,49, 95% CI 1,18–1,89,  $p = 0,001$ ) und einer minimalen Erhöhung des Risikos für ein Ovarialkarzinom vom muzinösen Typ (RR 1,26, 95% CI 1,02–1,57,  $p = 0,03$ ). Bei der high-grade serösen Form (RR 1,10, 95% CI 0,99–1,22) besteht hingegen kein signifikant erhöhtes Risiko. Das Alter zum Zeitpunkt der ersten und letzten Geburt spielt dabei keine signifikante Rolle. Mit der zweiten Geburt und jeder weiteren sinkt das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken jeweils um sechs Prozent (Gaitskell et al. 2018, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Frauen, die jemals in ihrem Leben stillten, haben ein vermindertes Risiko (RR 1,26, 95% CI 1,02–1,57,  $p = 0,03$ ) für ein Ovarialkarzinom gegenüber Frauen, die nie gestillt haben. Ein Jahr Stillen senkt dabei das relative Risiko um zehn Prozent (RR 0,89, 95% CI 0,84–0,94,  $p < 0,001$ ), unabhängig von der histologischen Form des Tumors (Gaitskell et al. 2018, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

### **2.3.4 Menarche- und Menopausenalter**

Die Hypothese, dass eine frühe Menarche oder eine späte Menopause mit einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko assoziiert ist, beruht auf der in der Pathogenese beschriebenen Theorie von Fathalla (Fathalla 1971).

Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie liegt kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Menarche- und Menopausenalter und dem Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken vor (Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Metaanalysen berichten über eine inverse Assoziation zwischen einer frühen Menarche und damit einhergehendem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko, jedoch besteht keine ausreichende Evidenz, weshalb größere epidemiologische Studien notwendig sind (Gong et al. 2013, Yang et al. 2019). Eine Querschnittstudie von 200 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ergab keine signifikante Assoziation zwischen einer frühen Menarche oder einer späten Menopause und dem Auftreten von Ovarialkarzinomen in der Familienanamnese (Mansha et al. 2019).

Mehrere Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Menarche- und Menopausenalter und dem Ovarialkarzinom-spezifischen Überleben nachweisen (Zhang und Holman 2012, Bešević et al. 2015).

### **2.3.5 Körpergewicht**

Es ist bekannt, dass adipöse Frauen ein erhöhtes Risiko für ein Ovarialkarzinom haben (Kreienberg et al. 2009, Momenimovahed et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). In einer großen Metaanalyse wurde in 24 von 28 Studien nachgewiesen, dass Adipositas ein Risikofaktor für ein Ovarialkarzinom ist, unabhängig vom histologischen Subtyp des Tumors. Eine statistische Signifikanz bestand in zehn Studien. Das relative Risiko liegt bei adipösen Frauen ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ) bei 1,3 (95% CI 1,1–1,5) und bei denjenigen mit einem BMI zwischen  $25 \text{ kg/m}^2$  und  $29 \text{ kg/m}^2$  bei 1,2 (95% CI 1,0–1,3) (Oldsen et al. 2007).

Ein möglicher Grund für die Risikoerhöhung ist, dass durch Fettleibigkeit die endogene Biosynthese der Sexualhormone beeinflusst wird. Hohe Östrogenspiegel sind mit einem erhöhten Risiko für ein Ovarialkarzinom assoziiert. Dies ist auch ein Grund für die Entstehung eines postmenopausalen Mammakarzinoms oder Endometriumkarzinoms. Hingegen ist der Progesteronspiegel bei Patientinnen mit erhöhtem BMI gegenüber Frauen mit normalem BMI erniedrigt. Ein hoher Progesteronspiegel ist ein protektiver Faktor in der Entwicklung eines Ovarialkarzinoms (Oldsen et al. 2007).

### **2.3.6 Hormontherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung**

In einer Kohortenstudie untersuchte Jensen et al. (2019) den Einfluss von fertilitätssteigernden Medikamenten, wie Gonadotropinen, Clomifen, humanem Choriongonadotropinen oder Gonadotropin-Releasing-Hormonen, auf das Ovarialkarzinomrisiko (Jensen et al. 2009). Unabhängig von der Einsatzdauer, der Parität und der Länge des Follow-ups ist die medikamentöse Fertilitätstherapie nicht mit einem erhöhten Risiko für ein Ovarialkarzinom assoziiert (Jensen et al. 2009, Rizzuto et al. 2013, Stewart et al. 2013, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). In anderen Studien konnte ein nicht signifikant erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko nach einer Ovulations-induzierenden Therapie und in-vitro Fertilisation nachgewiesen werden (Venn et al. 1995, Brinton et al. 2004, Momenimovahed et al. 2019).

Stewart et al. (2013) zeigte in einer Kohortenstudie mit 21.646 Frauen, dass nur Frauen, die nach einer Infertilitätstherapie nicht schwanger wurden, im Vergleich zu Frauen, die schwanger wurden, ein erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko mit einem relativen Risiko von 1,76 (95% CI 0,73-4,16) hatten.

### 2.3.7 Hormontherapien in der Peri- und Postmenopause

Peri- und postmenopausale Hormontherapien erhöhen das Ovarialkarzinomrisiko (Beral et al. 2007, Beral et al. 2015, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Frauen, die zum Diagnosezeitpunkt die Hormontherapie einnahmen oder innerhalb der letzten fünf Jahre diese absetzten, hatten ein signifikant höheres Risiko mit einem relativen Risiko von 1,43 (95% CI 1,31-1,56,  $p < 0,0001$ ) gegenüber Frauen, die keine Hormontherapie einnahmen. Es zeigte sich kein Unterschied in der Risikosteigerung bei der Einnahme von reinen Östrogenpräparaten im Vergleich zu Östrogen-Gestagen-Präparaten. Das Risiko für seröse und endometrioidale Karzinome war am höchsten (Beral et al. 2015).

Unter einer laufenden Hormontherapie ist das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken um 20% (RR 1,20, 95% CI 1,09-1,32) und zu versterben um 23% (RR 1,23, 95% CI 1,09-1,38) gegenüber Nicht-Anwenderinnen erhöht. Das Risiko nimmt mit längerer Dauer der Einnahme zu (Beral et al. 2007). Sechs Jahre nach Absetzen ist das Ovarialkarzinomrisiko von Anwenderinnen gegenüber Nicht-Anwenderinnen nicht mehr signifikant erhöht (Mørch et al. 2009).

### 2.3.8 Familiäres Ovarialkarzinom

Bei einem Viertel (25,8%) aller Patientinnen mit einem invasiven epithelialen Ovarialkarzinom liegt eine Keimbahnmutation in den Hochrisiko-Genen *BRCA1*, *BRCA2*, *p53*, *CDH1*, *CHEK2*, *NBN*, *PALB2*, *RAD51D* oder in den DNA-Mismatch-repair-Genen vor (Harter et al. 2017, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Für das Ovarialkarzinom spielen zwei Tumorsyndrome eine wichtige Rolle: das HBOC und HNPCC (Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Gemäß der S3-Leitlinie für das Ovarialkarzinom wird empfohlen Patientinnen nach Diagnosestellung über das Risiko einer hereditären Erkrankung aufzuklären und ihnen eine genetische Testung anzubieten, um das Risiko für Familienangehörige abschätzen zu können (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

#### 2.3.8.1 HBOC

Das HBOC beruht auf Keimbahnmutationen in den Tumorsuppressorgenen *BRCA1* oder *BRCA2*. Sie kodieren für Proteine, die an der Reparatur von DNA-Schäden beteiligt sind. Es ist für circa 90% der familiären Ovarialkarzinome verantwortlich (Kreienberg et al. 2009, Petru et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). In der Studie von Ataseven et al. (2020) lag die *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationsrate bei 23,3% ( $n = 127$ ) in der Kohorte der Frauen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom ( $n = 545$ ).

Frauen mit einer *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation haben ein Risiko von 40% bzw. 25% in ihrem Leben an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (Petru et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutationsträgerinnen zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr und ist somit früher als bei der sporadischen Form des Ovarialkarzinoms mit 69 Jahren (Buttmann-Schweiger und Kraywinkel 2019, Petru et al. 2019).

Die Leitlinien empfehlen, dass *BRCA1*- und *BRCA2*-Mutationsträgerinnen über eine prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie zur Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos aufgeklärt werden sollten (Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Es wurde gezeigt, dass Mutationsträgerinnen, die sich dem Eingriff unterzogen, ein um 75% geringeres Risiko (HR 0,25, 95% CI 0,08-0,74) für eine Brustkrebserkrankung oder einen anderen gynäkologischen Tumor haben, gegenüber Trägerinnen, die keine prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie erhielten (Kauff et al. 2002). Der Eingriff sollte nach abgeschlossenem Kinderwunsch oder bei *BRCA1*-Mutationsträgerinnen zwischen einem Alter von 35 bis 40 Jahren und bei *BRCA2*-Mutationsträgerinnen zwischen einem Alter von 40 bis 45 Jahren erfolgen (Petru et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

### **2.3.8.2 HNPCC**

Der autosomal-dominant vererbten Erkrankung HNPCC liegen Keimbahnmutationen in den DNA-Mismatch-repair-Genen zugrunde, welche die Gene *MLH1*, *MSH2*, *MSH3*, *MSH6*, *PMS1* und *PMS2* umfassen (Nakamura et al. 2014, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Zehn bis 15% aller familiären Ovarialkarzinome sind mit dem HNPCC assoziiert. Das HNPCC ist vor allem für das häufige Auftreten von kolorektalen Karzinomen (Lebenszeitrisiko 43 bis 48%) und Endometriumkarzinomen (Lebenszeitrisiko 40 bis 62%) bekannt. Das Lebenszeitrisiko für eine HNPCC-Betroffene an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, liegt bei acht Prozent. Das durchschnittliche Erkrankungsalter für ein Ovarialkarzinom bei HNPCC-Betroffenen liegt zwischen 42 und 49 Jahren (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

### **2.3.9 Vorerkrankungen**

#### **2.3.9.1 Endometriose**

Patientinnen mit einer Endometriose haben ein zwei bis dreifach erhöhtes Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Zu den Endometriose-assoziierten Ovarialkarzinomen gehören die Tumore vom klarzelligen, seromuzinösem und endometrioiden Typ. 15 bis 50% der klarzelligen und endometrioiden Tumore sind mit einer Endometriose assoziiert (Králičková et al. 2020, Throwba et al. 2022).

Endometriose ist eine benigne Erkrankung, die ein malignes Potential besitzen kann. Durch atypische Endometrioseherde mit Hyperplasien oder Aplasien der Zellen kann ein Endometriose-assoziiertes Ovarialkarzinom entstehen. Es sind Mutationen in Genen bekannt, die eine Progression der Endometriose zu einem Ovarialkarzinom fördern. Die bekanntesten Gene sind *TP53*, *KRAS*, *PTEN*, *PIK3CA* und *ARID1A* (Throwba et al. 2022).

### **2.3.9.2 Myome**

Myome sind benigne gynäkologische Tumoren, die bis zu 70% aller Frauen im reproduktiven Alter betreffen können. Häufig sind sie asymptomatisch und werden bei Vorsorgeuntersuchungen entdeckt (Tseng et al. 2019). Patientinnen, die in der Vorgeschichte an einem Myom erkrankt waren, haben ein signifikant höheres Risiko in ihrem Leben an einem Ovarialkarzinom zu erkranken, unabhängig davon ob sie eine Hormonersatztherapie erhalten haben (Tseng et al. 2019). Die Fall-Kontroll-Studie von Tseng et al. (2019) beschrieb eine Risikoreduktion für ein Ovarialkarzinom bei Patientinnen mit bekannten Myomen, die sich einer Myomektomie (aOR 0,55, 95% CI 0,39–0,77) oder Hysterektomie (aOR 0,33, 95% CI 0,26–0,42) unterzogen.

### **2.3.9.3 Diabetes mellitus**

Metaanalysen zeigen, dass Patientinnen mit einem Diabetes mellitus ein signifikant höheres Risiko haben (RR 1,19, 95% CI 1,06-1,34,  $p = 0,004$ ) an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (Wang L. et al., 2007, Karimi et al., 2023). Auch die Tumor-spezifische Mortalität und die allgemeine Mortalität ist bei Patientinnen mit einem Diabetes mellitus Typ 2 mit einer relativen Risikosteigerung von 40 bis 50% erhöht (Zhang et al. 2017).

Karimi et al. (2023) beschrieb molekulare Mechanismen, die einen Zusammenhang zwischen einem Diabetes mellitus und einem Ovarialkarzinom zeigen. Ein erhöhter Insulin-like Growth factor im Rahmen eines Diabetes mellitus führt zur Aktivierung verschiedener Signalwege, wie *COX-2*, *AKT*, *ERK1/2*, *PI3K*, *MAPK*, *PKC* und *uPA*, die an der Tumorgenese des Ovarialkarzinoms beteiligt sind. Durch oxidativen Stress kommt es durch die Aktivierung des *PI3K/Akt/mTOR*-Signalwegs zu DNA-Schäden. Hyperglykämien begünstigen den Anstieg der Tumormarker CA 19-9, HE4 und CA125, die auch bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom erhöht sein können (Karimi et al. 2023). Zusätzlich kommt es durch die Insulinresistenz zu einem Anstieg der freien Östrogene und einem Abfall der SHBG im Serum. Mithilfe von Mausmodellen konnte ein Zusammenhang zwischen einem Anstieg der freien Östrogene und dem Tumorwachstum eines epithelialen Eierstockkrebs nachgewiesen werden (Laws et al. 2014).



## **2.3.10 Medikamente**

### **2.3.10.1 Antihypertensive Medikation**

Bluthochdruck ist mit einem kürzeren Überleben bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom assoziiert (Bar et al. 2016). In einer finnischen Kohortenstudie mit 12.122 Frauen mit einem Follow-up nach fünf, zehn und 19 Jahren wurde der Zusammenhang zwischen antihypertensiven Medikamenten und der Ovarialkarzinom-spezifischen Überlebensrate untersucht (Santala et al. 2021). Die Studie zeigte, dass der Einfluss auf das Überleben abhängig von der Medikation, der Dosis und der Dauer des Follow-ups ist. Innerhalb der ersten fünf Jahre konnte keine Korrelation zwischen der antihypertensiven Medikation und der Überlebensrate nachgewiesen werden. Einzig für die Einnahme des Diuretikums Furosemid vor Diagnosestellung zeigte sich eine erhöhte Ovarialkarzinom-spezifische Mortalität (HR = 1,25, 95% CI 1,14-1,38).

Die Einnahme von ACE-Hemmer vor und nach Diagnose ist mit einer dosisabhängigen reduzierten Mortalität nach zehn bzw. 19 Jahren Follow-up assoziiert (Santala et al. 2021). Die Einnahme von Betablocker und Kalzium-Kanalblocker korreliert bei zunehmender Follow-up-Zeit mit einer erhöhten Ovarialkarzinom-spezifischen Mortalität (Bar et al. 2016, Santala et al. 2021).

### **2.3.10.2 Medikamente zur Blutzuckersenkung**

Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, die zusätzlich unter einem Diabetes mellitus Typ 2 leiden, können von einer kontinuierlichen Therapie mit Metformin profitieren (Kumar et al. 2013, Wang SB et al. 2017). Die Einnahme von Metformin zur Blutzuckersenkung ist mit einer geringeren Rückfallrate (HR 0,34, 95% CI 0,27-0,67) der Krebserkrankung und einer besseren Prognose hinsichtlich der krebsspezifischen Mortalität (HR 0,29, 95% CI 0,13-0,58) im Vergleich zur Nicht-Einnahme assoziiert (Wang SB et al. 2017).

Es wird ein anti-neoplastische Effekt von Metformin diskutiert. Neben dem blutzuckersenkenden Effekt wird auch eine Rolle in der IL-6 Blockade diskutiert. Das Zytokin IL-6 fördert Immunreaktionen und Entzündungsprozesse, die auch Einfluss auf das Wachstum und die Metastasierung eines Ovarialkarzinoms haben. Zusätzlich ist bekannt, dass bei therapieresistenten Eierstockkrebszellen eine höhere Expression von IL-6 und dem IL-6-Rezeptor vorliegt. Durch die IL-6 blockierende Wirkung hat Metformin einen möglicherweise positiven Einfluss auf die Pathogenese des Ovarialkarzinoms. Zur Klärung des Nutzens für die Therapie und Prognose sind weitere Studien notwendig (Mormile 2019).

Während eine langfristige Therapie mit Metformin mit einem geringeren Ovarialkarzinomrisiko assoziiert ist, ist das Risiko bei einer Langzeittherapie mit Insulin erhöht (Bodmer et al. 2011).

#### **2.3.10.3 Lipidsenker**

Die Einnahme von Statinen sowohl vor (HR 0,76, 95% CI 0,64-0,89) als auch nach der Diagnosestellung korreliert mit einer besseren Überlebensrate (Hanley et al. 2021). Dabei ist die Reduktion der Mortalität bei der Einnahme von Atorvastatin im Vergleich zu anderen Statinen am höchsten (HR 0,62, 95% CI 0,45-0,86) (Vogel et al. 2017).

Statine haben keinen signifikanten Einfluss auf das allgemeine Ovarialkarzinomrisiko (Wang et al. 2019).

#### **2.3.10.4 Schmerzmittel**

Der Einsatz von Schmerzmittel vor Diagnosestellung hat keinen Einfluss auf das Überleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom vom epithelialen Typ. Hingegen ist die Verwendung nach Diagnose, sowohl von Aspirin (HR 0,68, 95% CI 0,52-0,89) als auch von NSAR (HR 0,67, 95% CI 0,51-0,87) mit einem längeren Überleben assoziiert (Merritt et al. 2018). Aspirin und NSAR hemmen die Cyclooxygenase-1 und -2, wodurch die Synthese der Prostaglandine aus der Arachidonsäure unterbunden wird. Prostaglandine spielen eine Rolle in der Zellproliferation, -invasion und -migration von Tumorzellen (Merritt et al. 2018).

Sasamoto et al. (2021) berichteten, dass Frauen, die bei schweren menstruationsbedingten Schmerzen Aspirin oder Paracetamol zur Analgesie verwendeten, ein geringeres Ovarialkarzinomrisiko haben gegenüber Frauen, die keine Analgesie einnahmen.

#### **2.3.10.5 Medikamente zur Blutverdünnung**

Patientinnen mit einer Tumorerkrankung haben ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse. Eine dänische Kohortenstudie untersuchte Patientinnen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom über eine mediane Follow-up Zeit von 2,9 Jahren und zeigte dabei ein erhöhtes Risiko für venöse Thromboembolien, insbesondere bei Patientinnen, die sich einer Beckenoperation und Chemotherapie unterzogen. Die kumulative zwei-Jahres-Inzidenz lag bei 7,2% (Strøm Kahr et al. 2021).

Die Metaanalyse von Zhang et al. (2016) zeigte einen positiven Effekt einer Dauermedikation mit Aspirin auf das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Die relative Risikoreduktion betrug 0,89 (95% CI 0,83-0,96).

### **2.3.10.6 Antidepressiva**

Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Nutzen von Antidepressiva und dem Risiko für ein Ovarialkarzinom, unabhängig von der Dosis und der Dauer der Einnahme des Antidepressivums (Moorman et al. 2005, Wu et al. 2015). Insbesondere für Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren wurde keine Risikoerhöhung nachgewiesen (Moorman et al. 2005).

### **2.3.10.7 Vitamin D**

Es ist bekannt, dass Menschen, die einen Vitamin-D-Mangel aufweisen, ein höheres Risiko für eine Tumorerkrankung haben. Vitamin D spielt eine Rolle in der Zellproliferation und -differenzierung, Angiogenese und Apoptose (Guo et al. 2018). Die Studienlage hinsichtlich des Einflusses von Vitamin D auf das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken und der Prognose und Mortalität ist nicht eindeutig.

Lurie et al. (2011) wiesen nach, dass der selten vorkommende Polymorphismus rs2228570 (*aka* rs10735810; *FokI* polymorphism) im Vitamin D Rezeptor Gen mit einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko (OR 1,09, 95% CI 1,01–1,19,  $p=0,04$ ) assoziiert ist, insbesondere bei jüngeren, prämenopausalen Frauen. Ong et al. (2016) beschrieben einen inversen Zusammenhang zwischen niedrigem 25-Hydroxyvitamin-D, ein Vorläufer des aktiven Vitamin D, im Blutserum und einem erhöhten Ovarialkarzinomrisiko, vor allem für high-grade seröse Ovarialkarzinome.

Hinsichtlich des Einflusses auf die Prognose ist bekannt, dass hohe Konzentrationen von 25-Hydroxyvitamin-D im Serum bei Erstdiagnose mit einem längeren Überleben assoziiert sind (HR 0,93, 95% CI 0,88-0,99 per 10 nmol/L), aber nicht mit einem längeren progressionsfreien Überleben (Webb et al. 2015).

Eine neuere Studie zeigte, dass die Einnahme von Vitamin D keinen Einfluss auf das Ovarialkarzinomrisiko und das Ovarialkarzinom-spezifische Überleben hat (L'Espérance et al. 2020).

Es lässt sich schlussfolgern, dass sowohl eine präventive Einnahme vor Diagnosestellung, sowie eine zur Tumor-spezifischen Therapie ergänzende Supplementation von Vitamin D empfohlen ist. Der 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel sollte dabei bei über 30ng/ml liegen (Guo et al. 2018).

### **2.3.11 Körperliche Aktivität**

In mehreren Studien wurde der Einfluss einer regelmäßigen körperlichen Aktivität auf das Ovarialkarzinomrisiko und die Gesamtmortalität untersucht. Es ist bekannt, dass regelmäßige körperliche Aktivität einen protektiven Effekt auf das Ovarialkarzinomrisiko hat

(Cottreau et al. 2000, Cannioto et al. 2016, Lee 2019). Eine Metaanalyse von 30 Studien ergab, dass jegliche Intensität (2-4 Stunden/Woche, 4-7 Stunden/Woche, >7 Stunden/Woche) von körperlicher Aktivität mit einer signifikanten Reduktion des Ovarialkarzinomrisikos von acht bis neun Prozent einhergeht im Vergleich zu Frauen, die körperlich inaktiv waren (Lee 2019).

Es konnte gezeigt werden, dass eine inverse Korrelation zwischen körperlicher Aktivität nach Diagnosestellung und der Mortalität besteht (Hansen et al. 2020, Wang et al. 2021). Frauen, die nach Diagnosestellung einen MET-Score von über 7,5 Stunden pro Woche erreichen, haben ein um 33% verringerte tumorspezifische-Mortalität (HR 0,67, 95% CI 0,48-0,94) gegenüber Frauen, die nur einen MET-Score von bis zu 1,5 Stunden pro Woche erzielen (Wang et al. 2021). Daraus folgt, dass körperliche Aktivität sich nach Diagnosestellung positiv auf das Outcome und die Prognose der Frauen mit einem Ovarialkarzinom auswirken kann und Lifestyle-Interventionen nach Diagnosestellung einen positiven Effekt erzielen können.

### **2.3.12 Rauchen**

Es besteht ein Zusammenhang zwischen Nikotinkonsum, dem Ovarialkarzinomrisiko und der Mortalität (Momenimovahed et al. 2019, Santucci et al. 2019, Zhou et al. 2019, Wang et al. 2020). Dieser variiert abhängig vom histologischen Subtyp des Tumors. Es besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für ein Ovarialkarzinom vom muzinösen Typ mit einem relativen Risiko von 1,78 (95% CI 1,52-2,07) (Santucci et al. 2019). Das Risiko korreliert dabei mit der Menge der Zigaretten pro Tag und der Dauer des Rauchens. Für andere histologische Subtypen, wie die seröse, klarzellige oder endometrioiden Formen, wurde kein erhöhtes Risiko nachgewiesen. Auf die beiden letzteren, selteneren Formen wirkt Rauchen vermeintlich protektiv (Santucci et al. 2019).

Die Mortalität ist sowohl bei Ex-Raucherinnen als auch bei denjenigen, die bei Diagnosestellung rauchen, gegenüber Nicht-Raucherinnen erhöht und korreliert auch mit der Dauer des Rauchens und der Anzahl der *packyears*. Frauen, die nach der Diagnosestellung weiter rauchen haben eine erhöhte Mortalität von 40% (HR 1,40, 95% CI 1,05-1,87) gegenüber Nicht-Raucherinnen (Wang et al. 2020).

### **2.3.13 Ernährung**

#### **2.3.13.1 Alkohol**

Es besteht keine Evidenz für eine erhöhtes Ovarialkarzinomrisiko durch regelmäßigen Alkoholkonsum (Rota et al. 2012, Cook et al. 2016). Für die endometrioiden Form wurde ein moderater protektiver Effekt von Alkohol auf das Risiko gezeigt (Rota et al. 2012).

In einer Fall-Kontroll-Studie wurde nachgewiesen, dass der Konsum von Wein (aOR 0,67, 95% CI 0,55-0,80) mit einer Risikoreduktion einhergeht (Cook et al. 2016). Hansen et al. (2020) berichtete, dass Alkoholkonsum nach Diagnosestellung einen positiven Effekt auf das Überleben habe. Jedoch mit der Einschränkung, dass die Teilnehmer der Studie nur einen moderaten Konsum hatten.

### **2.3.13.2 Diät**

Es ist bekannt, dass die Einhaltung einer mediterranen Diät mit einer Reduktion des Krebssterblichkeitsrisikos in der Allgemeinbevölkerung und der Gesamtmortalität von Krebsüberlebenden einhergeht (Morze et al. 2021).

Der tägliche Konsum von Fetten (RR 1,19, 95% CI 1,06-1,33,  $I^2 = 60,3\%$ ), insbesondere gesättigten und tierischen Fetten und Cholesterin, sowie erhöhte Triglyceridspiegel im Serum (RR 1,33, 95% CI 1,02-1,72,  $I^2 = 89,3\%$ ) sind mit einem erhöhten Risiko für ein Ovarialkarzinom assoziiert sind (Khodavandi et al. 2021, Zhang et al. 2023).

Metaanalysen zeigten, dass das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken durch eine ballaststoffreiche gegenüber einer ballaststoffarmen Ernährung signifikant reduziert wird (RR 0,76 95% CI 0,702-0,823) (Huang et al. 2018, Zheng et al. 2018).

Inwiefern das progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben durch eine Lifestyle-Intervention in der Ernährung und körperlichen Aktivität beeinflusst wird, ist aktuell Gegenstand vieler Studien (Stelten et al. 2020, Maurer et al. 2022, Thomson et al. 2023). Eine der Studien, die LIVES-Studie, ist eine randomisierte Phase-III-Studie, die den Einfluss einer Diät (vier Portionen Gemüse, zwei Portionen Obst und ballaststoffreiche Ernährung) und körperlicher Aktivität (4000 Schritte mehr pro Tag gehen als vor Beginn der Studie) auf das progressionsfreie Überleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom nach Primärtherapie untersucht. Die Ergebnisse für den primären Endpunkt (progressionsfreies Überleben) stehen aktuell noch aus (Thomson et al. 2023).

Playdon et al. (2017) berichteten über eine signifikante Assoziation zwischen dem Gesamtüberleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom und einer ballaststoffreichen Ernährung vor Diagnose. Ein hoher glykämischer Index war mit einem schlechteren Überleben assoziiert.

### **2.3.13.3 Olivenöl**

Eine italienische Fall-Kontroll-Studie zeigte, dass eine hohe Zufuhr von Olivenöl (OR 0,68, 95% CI 0,50–0,93) und anderen Samenölen, wie Sonnenblumen-, Mais-, Erdnuss- und Sojaöl (OR 0,59, 95% CI 0,46–0,76) sich protektiv auf das Ovarialkarzinomrisiko auswirkt (Bosetti et al. 2002).

Inwiefern die Zufuhr von Olivenöl das progressionsfreie Überleben und Gesamtüberleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom beeinflusst, ist nicht bekannt.

#### **2.3.13.4 Gemüse und Obst**

Wenige, ältere Studien befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen dem Konsum von Gemüse und Obst und dem allgemeinen Ovarialkarzinomrisiko. Während eine schwedische Kohortenstudie von einer signifikanten inversen Assoziation zwischen einer hohen Zufuhr an Gemüse und einem geringeren Ovarialkarzinomrisiko berichteten (Larsson et al. 2005), konnte die Metaanalyse von zwölf Kohortenstudien von Koushik et al. (2005) keinen Zusammenhang feststellen. Han et al. (2014) und Hu et al. (2015) zeigten in Metaanalysen einen protektiven Effekt einer hohen Zufuhr von Kreuzblütler-Gemüse, wie Blumen- und Rosenkohl und Kohlrabi, auf das Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken.

Eine signifikante Risikoreduktion durch die hohe Zufuhr von Früchten konnte nicht belegt werden (Koushik et al. 2004, Larsson et al. 2005).

Hurtado-Barroso et al. (2020) wiesen nach, dass eine hohe Zufuhr von Obst (HR 0,82, 95% CI 0,70-0,96) und Gemüse (HR 0,78, 95% CI 0,66-0,91) vor Diagnose mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität unter den Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom einherging. Sie schlagen vor, dass die Empfehlung einer täglichen Zufuhr von mindestens 400g Gemüse und Obst auf 600g pro Tag für Tumorpatient/-innen geändert wird.

#### **2.3.13.5 Fisch und Fleisch**

Es besteht keine Assoziation zwischen dem Konsum vom Fisch oder Fleisch und dem Risiko an einem Ovarialkarzinom zu erkranken (Larsson und Wolk 2005, Gilsing et al. 2011, Jiang et al. 2014).

Zwei Studien berichteten ein signifikant längeres Überleben bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, die vor Diagnose regelmäßig Fisch, ausgeschlossen gebratener Fisch, und Meeresfrüchte konsumierten (Playdon et al. 2017, Wei et al. 2022). Der Konsum von verarbeitetem rotem Fleisch ist hingegen mit einem signifikant schlechteren Überleben assoziiert (Wei et al. 2022).

Zusammenfassend lässt sich aus vorherigen Ergebnissen schließen, dass eine ballaststoffreiche, fettreduzierte Ernährung sich präventiv auf das Ovarialkarzinomrisiko auswirken.

#### **2.3.14 Sexualleben**

Es liegen keine Studien vor, die den Einfluss des Sexuallebens auf das Ovarialkarzinomrisiko und den Verlauf der Erkrankung untersuchen.

Studien berichten über eine reduzierte sexuelle Aktivität und Sexualfunktion nach Diagnose und Therapie eines Ovarialkarzinoms. In einer Fragebogenstudie mit 102 Teilnehmerinnen und einem Durchschnittsalter von 51,3 Jahren gaben 63% an, dass die Diagnose einen negativen Einfluss auf ihr Sexualleben habe. Die am häufigsten genannten Gründe hierfür waren mangelndes Interesse, körperliche Einschränkungen und ein fehlender Sexualpartner. 46% Prozent der Studienteilnehmerinnen gaben an, dass sie sexuell aktiv sind. Von diesen haben 77% Schmerzen oder Unwohlsein beim Geschlechtsverkehr (Hopkins et al. 2015). Eine andere Studie zeigte keine Beeinträchtigung der Sexualität bei Überlebenden nach Primärbehandlung, die keine Symptome der Erkrankung zeigen, im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (Kim et al. 2015).

### **2.3.15 Lebensqualität**

Zur Beurteilung der Lebensqualität von onkologischen Patientinnen spielen mehrere Faktoren eine Rolle, unter anderem psychische und physische Symptome, die Sexualität, Folgen der Therapie und das Rezidivrisiko (Ahmed-Lecheheb und Joly 2016).

Joly et al. (2019) verglichen die Lebensqualität und Langzeit-Fatigue von Patientinnen mit einem epithelialen Ovarialkarzinom, die über drei Jahre nach der Erstlinientherapie progressionsfrei waren, mit einer gesunden Kontrollgruppe. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität, die mittels des standardisierten Fragebogens FACT-G erhoben wurde. Im Vergleich zur Kontrollgruppe gaben mehr Frauen in der Ovarialkarzinomgruppe eine Langzeit-Fatigue, die mittels des standardisierten Fragebogens FACIT-F erfasst wurde, an.

Eine aktuellere Studie in den USA berichtete über eine bessere Lebensqualität von Langzeit-Überlebenden (über acht Jahre) nach einem Ovarialkarzinom gegenüber einer Durchschnittsgruppe gesunder Frauen. Jedoch bestehe in der Langzeit-Überlebenden Gruppe eine höhere emotionale Belastung. Als Grund hierfür wird die Angst vor einem Rezidiv der Erkrankung genannt (Osann et al. 2023).

Eine randomisierte kontrollierte Studie in den USA konnte nachweisen, dass Überlebende nach einer Eierstockkrebserkrankung durch körperliche Aktivität über sechs Monate eine bessere Lebensqualität hinsichtlich der körperlichen Funktionen und Fatigue hatten im Vergleich zu einer Gruppe Überlebender, die sich nicht dem Training unterzogen. Hinsichtlich der psychischen Funktionen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (Zhou et al. 2017).

### 2.3.16 Sozioökonomischer Status

Mehrere Studien haben den Zusammenhang zwischen sozioökonomischem Status der Frauen mit einem Ovarialkarzinom und dem Stadium und Verlauf der Erkrankung untersucht.

Bei Patientinnen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status wird das Ovarialkarzinom häufiger erst im fortgeschrittenen Stadium (FIGO III/IV) diagnostiziert im Vergleich zu Frauen mit einem hohen sozioökonomischen Status (Karpinskyj et al. 2020).

Ein niedriger sozioökonomischer Status ist mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, dass die Patientinnen sich einer chirurgischen Resektion unterziehen (OR 0,34, 95% CI 0,16-0,74), assoziiert (Gardy et al. 2019).

**Tabelle 1: Zusammenfassung Risikofaktoren und protektive Faktoren in der Entstehung des Ovarialkarzinoms (Roett und Evans 2009)**

Erhöhtes Risiko	Vermindertes Risiko
Niedrige Parität	Multiparität (Risiko sinkt mit jeder weiteren Schwangerschaft)
Hohes Alter bei Geburt des 1. Kindes	Stillen > 18 Monate
Frühe Menarche	Späte Menarche
Späte Menopause	Frühe Menopause
Östrogensersatztherapie > 5 Jahre	Einnahme oraler Kontrazeptiva
Familienanamnese, die auf eine genetische Prädisposition schließen lässt	Tubenligatur
genetische Syndrome (HNPCC, HBOC)	Hysterektomie
Fetteiche Ernährung	Fettarme Ernährung
Endometriose	
Diabetes mellitus	

### 2.4 Screening Ovarialkarzinom

Aufgrund der hohen Mortalität im fortgeschrittenen Stadium des Ovarialkarzinoms, ist die Früherkennung um so wichtiger. Bisher hat sich kein routinemäßiges Screening für das Ovarialkarzinom im klinischen Alltag etabliert. Ursachen hierfür sind die geringe Sensitivität und Spezifität der Maßnahmen (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Die Messung des Tumormarkers CA-125 und das transvaginale Ultraschall wurden in mehreren prospektiven Studien als mögliches Screening untersucht. In der US-amerikanischen Prostata-, Lungen-, Kolorektal- und Ovarialkarzinom Studie (PLCO-Trial) wurden zwischen 1993 und 2001 über 78.000 Frauen zwischen 55 und 74 Jahre eingeschlossen mit anschließenden Follow-up-Untersuchungen bis Februar 2010. Die Interventionsgruppe erhielt ein jährliches CA-125 Screening für sechs Jahre und einen



jährlichen transvaginalen Ultraschall für vier Jahre. Bei der Kontrollgruppe wurden kein Screening auf ein Ovarialkarzinom durchgeführt. Im Verlauf der Studie wurden in der Interventionsgruppe 212 Fälle mit einem Ovarialkarzinom und in der Kontrollgruppe 176 Fälle detektiert. Im Verlauf des Follow-ups traten 118 Todesfälle aufgrund der Tumorerkrankung in der Interventionsgruppe und 100 Todesfälle in der Kontrollgruppe auf. Daraus ergab sich, dass das Screening die Mortalität bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom nicht signifikant senkt und keinen relevanten Einfluss auf die Früherkennung des Ovarialkarzinoms hat. Aufgrund der hohen falsch-positiv Rate des Tumormarkers CA-125 unterzogen sich mehr Frauen in der Interventionsgruppe einem operativen Eingriff als in der Kontrollgruppe, was zusätzlich mit einer höheren postoperativen Komplikationsrate assoziiert war (Buys et al. 2011).

## **2.5 Symptome Ovarialkarzinom**

Die Symptome des Ovarialkarzinoms sind unspezifisch, was die Erstdiagnose zu einem frühen Zeitpunkt zusätzlich erschwert. Jedoch zeigen bis zu 95% der Patientinnen vor Erstdiagnose Symptome (Goff et al. 2000). Typische Symptome sind eine Zunahme des Bauchumfangs, abdominelle Schmerzen, Völlegefühl, Blähungen, Aszites, Rückenschmerzen, Fieber, Fatigue, vaginale Blutungen und Appetitverlust (Goff et al. 2000). Während gastrointestinale Beschwerden, Fatigue und Gewichtsveränderungen mit einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom assoziiert sind, sprechen die gynäkologischen Symptome, Miktionsbeschwerden und eine tastbare Masse im kleinen Becken für eine Ovarialkarzinom im Frühstadium (Bankhead et al. 2008). Aufgrund der geringen Spezifität der Symptomatik wird in der S3-Leitlinie empfohlen, dass bei Frauen über dem 50. Lebensjahr bei wiederkehrend auftretenden Symptomen, wie Völlegefühl, Blähungen, unklare abdominelle Beschwerden und zunehmende Miktionsfrequenz unverzüglich eine Diagnostik in Hinblick auf das Ovarialkarzinom durchgeführt wird (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

## **2.6 Diagnostik Ovarialkarzinom**

Auf Grundlage der Anamnese und der gynäkologischen Untersuchung mit Schwerpunkt auf einer bimanuellen Palpation des kleinen Beckens wird ein transvaginaler Ultraschall durchgeführt. Dieser ist mit einer Spezifität von 91% gegenüber dem CT (75%) und MRT (88%) überlegen. Der transvaginale Ultraschall ermöglicht die Darstellung der Architektur und Durchblutung der Ovarien und von Aszites, ein Zeichen für maligne Prozesse, und die Abgrenzung von Zysten und soliden Massen. Das Ziel der Ultraschalluntersuchung ist die Differenzierung von malignen und benignen Tumoren für die Abwägung eines operativen Eingriffes (Kreienberg et al. 2009, Roett und Evans 2009).

Der Tumormarker CA-125 ist ein Glykoprotein und in 80% der Fälle mit einem Ovarialkarzinom vom Epithel-Typ erhöht. Im Frühstadium der Erkrankung ist der Marker nur bei der Hälfte der Fälle erhöht, was die Diagnose im Frühstadium zusätzlich erschwert. CA-125 kann auch bei Endometriose, Ovarialzysten, während der Menstruation und in der Schwangerschaft erhöht sein. Das Glykoprotein HE4 steigt bei circa ein Drittel der Fälle mit Ovarialkarzinom vom Epithel-Typ an. Es hat eine Spezifität von 86% (Roett und Evans 2009, Doubeni et al. 2016, Dochez et al. 2019).

Bei Verdacht auf ein Ovarialkarzinom muss zur endgültigen Diagnosestellung immer eine operative Abklärung mit Staging erfolgen (Burges und Schmalfeldt 2011).

## **2.7 Histologische Klassifikation und Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms**

### **2.7.1 Histologische Klassifikation**

Ovarialtumore lassen sich in folgende drei Gruppen unterteilen: Ovarialkarzinome, die vom Oberflächenepithel stammen, Keimzelltumore und Keimstrang-Stroma-Tumore.

Die epithelialen Ovarialkarzinome haben einen Anteil von über 90% an allen Ovarialtumoren (Prat 2014). Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt auf diesen Karzinomen.

Die WHO klassifiziert die epithelialen Ovarialkarzinome in folgende Subtypen: seröses Karzinom, muzinöses Karzinom, seromuzinöses Karzinom, endometrioides Karzinom, klarzelliges Karzinom, undifferenziertes Karzinom, maligner Brennertumor und Karzinosarkom (Meinhold-Heerlein et al. 2016, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Das seröse Karzinom ist dabei mit 50% der häufigste Subtyp und wird in low-grade und high-grade unterteilt (Zamwar und Anjankar 2022).

Die epithelialen Ovarialkarzinome werden in Typ 1- und Typ 2-Tumore unterteilt. Diese Einteilung beruht auf der Prognose, der Klinik und Histopathologie. Zu den Typ 1-Tumoren gehören die low-grade serösen Karzinome, die endometrioiden Karzinome, die muzinösen Karzinome und klarzelligen Karzinome. Sie entstehen häufig aus Vorläuferläsionen und Borderline-Tumoren. Es bestehen *BRAF* und *KRAS*-Mutationen, sowie bei endometrioiden Tumoren häufig  $\beta$ -catenin und *PTEN*-Mutationen und Mikrosatelliteninstabilitäten. Typ 1-Tumore werden häufig in einem frühen Stadium diagnostiziert und haben eine langsame Proliferationsrate und eine gute Prognose. Typ 2-Tumore sind high-grade seröse Karzinome, Karzinosarkome und undifferenzierte Karzinome. Sie werden häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und sind aggressive Tumore mit einer hohen Proliferationsrate und Chromosomeninstabilität und schlechten Prognose. Im Vergleich zu Typ 1-Tumoren liegt häufiger eine Mutation im Tumorsuppressorgen *TP53* vor (Shih und Kurman 2004, Zamwar und Anjankar 2022).

## **2.7.2 Stadieneinteilung**

Die FIGO-Klassifikation zur Einteilung der Tumore des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms wurde von der Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique veröffentlicht und orientiert sich an der Tumorgöße und -ausbreitung (siehe 10.1 Anhang A). Die Klassifikation ist konkordant zur TNM-Klassifikation der UICC (Prat 2015, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). 73% der Ovarialkarzinome sind bei Erstdiagnose in einem fortgeschrittenen Stadium (FIGO III/IV) (Robert Koch-Institut 2023).

## **2.8 Therapie Ovarialkarzinom**

### **2.8.1 Operatives Verfahren**

Im Rahmen einer Längsschnittlaparotomie wird die Tumorausbreitung im Abdomen definiert. Diese umfasst die Exploration der gesamten Bauchhöhle, eine Peritonealzytologie aus Aszites zum Nachweis von Tumorzellen und Biopsien im Becken, unter anderem aus dem Douglas'schen Raum, und von auffälligen Stellen im Abdomen. Zusätzlich erfolgt eine totale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie, eine paraaortale und pelvine Lymphonodektomie und abhängig vom Tumorstadium eine infracholische und -gastrische Omentektomie. Bei muzinösen Tumoren wird zusätzlich eine Appendektomie durchgeführt (Kreienberg et al. 2009, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Bei fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen wird in 30 bis 40% der Fälle zusätzlich ein Oberbaucheingriff mit Leber- und Pankreasteilresektion und Splenektomie zur Reduktion der Tumorlast durchgeführt (Kreienberg et al. 2009).

Eine fertilitätserhaltende Operation ist bei einem unilateralen Tumor mit gesichertem Stadium FIGO I möglich (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Die operative Morbidität liegt bei fünf bis 30%. Mögliche Komplikationen sind Blutungen, postoperative Infektionen, Ileus und thromboembolische Ereignisse. Die operative Mortalität beträgt ein bis vier Prozent. Die Komorbiditäten, das Alter und der Allgemeinzustand der Patientinnen müssen immer bei dem Ausmaß der Tumorresektion beachtet werden (Kreienberg et al. 2009).

### **2.8.2 Chemotherapie**

Im Anschluss an den primären operativen Eingriff erfolgt eine adjuvante Chemotherapie. Einzig bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im FIGO-Stadium IA Grad 1 besteht keine Indikation für eine Chemotherapie. Im FIGO-Stadium IA G2, IB G1/G2 kann eine Chemotherapie angeboten werden.

Patientinnen im FIGO-Stadium IA/B Grad 3 und IC erhalten eine platinhaltige Chemotherapie über sechs Zyklen. Mittel der Wahl ist Carboplatin AUC5

(Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Eine randomisierte Studie konnte nachweisen, dass die adjuvante Chemotherapie bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im frühen Stadium (FIGO I-IIA, außer IA Grad 1) zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens führt sowohl bei Patientinnen, die ein optimales Staging erhalten haben, als auch bei denjenigen mit einem nicht-optimalen Staging mit Vorhandensein eines Resttumors (Trimbos et al. 2003).

Im fortgeschrittenen Stadium FIGO II-IV wird eine adjuvante platin- und taxanhaltige Chemotherapie über sechs Zyklen alle drei Wochen eingesetzt. Hierbei hat sich die Kombinationstherapie von Carboplatin AUC5 und Paclitaxel (175mg/m<sup>2</sup> über drei Stunden i.v.) durchgesetzt (Kreienberg et al. 2009, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Carboplatin ist in der Kombinationstherapie gegenüber Cisplatin aufgrund des geringeren neurotoxischen und emetogenen Potenzials bevorzugt (Neijt et al. 2000). Bezüglich des progressionsfreien Überlebens, Gesamtüberlebens und der Remissionsrate ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (Kreienberg et al. 2009).

### **2.8.3 Erhaltungstherapie**

Zusätzlich erfolgt im fortgeschrittenen Stadium eine Erhaltungstherapie mit folgenden Substanzen: Bevacizumab, ein monoklonaler Antikörper gegen den Gefäßwachstumsfaktor VEGF, oder PARP-Inhibitoren oder die Kombination aus beiden zuvor genannten Substanzen (Leitlinienprogramm Onkologie 2024). PARP-Inhibitoren hemmen die Poly-(ADP-ribose) - Polymerasen, die an DNA-Einzelstrangbrüche binden. Daraus resultieren DNA-Doppelstrangbrüche. In *BRCA*-mutierten Tumorzellen und Zellen mit gestörten homologen Rekombinationsreparaturen (HRD-positiv) führen diese Doppelstrangbrüche zu einem Untergang der Zellen, weil der Funktionsverlust von *BRCA* zu einer gestörten Doppelstrangreparatur führt (Herbel 2021). Als PARP-Inhibitoren stehen Olaparib und Niraparib zur Verfügung (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Mehrere Studien konnten eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens durch die Einnahme der Substanzen nachweisen (Oza et al. 2015, Banerjee et al. 2019, Ray-Coquard et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Eine im *Lancet* veröffentlichte Studie untersuchte den Einfluss von Olaparib auf das progressionsfreie Überleben von Patientinnen mit einem platinsensitiven high-grade serösen Ovarialkarzinom sowohl mit als auch ohne *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation. Studienteilnehmerinnen, die die Kombinationstherapie aus Olaparib und Chemotherapie und anschließender Erhaltungstherapie mit Olaparib erhielten, hatten dabei ein signifikant längeres durchschnittliches progressionsfreies Überleben mit 12,2 Monaten als die Vergleichsgruppe mit 9,6 Monaten, die lediglich die Chemotherapie erhielt (HR 0,51, 95%

CI 0,34–0,77,  $p=0,0012$ ). Bei *BRCA*-mutierten Patientinnen ist der klinische Nutzen der Kombinationstherapie hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens am größten (HR 0,21, 95% CI 0,08-0,55,  $p=0,0015$ ). Ein signifikanter Unterschied im Gesamtüberleben ergab sich nicht (Oza et al. 2015).

Die AGO-OVAR 20/ PAOLA-1-Studie ergab eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens unter einer Kombinationstherapie von Bevacizumab und Olaparib bei Frauen mit einem high-grade serösen Ovarialkarzinom nach Erstlinien-Chemotherapie gegenüber Frauen, die nur eine Monotherapie mit Bevacizumab erhielten, unabhängig vom *BRCA*-Mutationsstatus (HR 0,95, 95% CI 0,49-0,72,  $p<0,0001$ ). Außerdem konnte bei HRD-positiven Ovarialkarzinomen, Tumore mit Nachweis einer *BRCA*-Mutation und/ oder genomischen Instabilität, eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens unter der Kombinationstherapie nachgewiesen werden (Ray-Coquard et al. 2019, Ray-Coquard et al. 2023, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

## **2.9 Prognose Ovarialkarzinom**

Etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sind Tumorstadium, postoperativer Tumorrest, Alter, Allgemeinzustand, histologischer Typ, Tumorgrading und leitliniengerechte Therapie (Petru et al. 2019, Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Faktoren die mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind ein Alter über 65 Jahren, klarzellige oder muzinöse Tumore, ein fortgeschrittenes Tumorstadium (FIGO III/IV), ein großes verbleibendes Tumolvolumen, Vorhandensein von Aszites, eine niedrige Lebensqualität und high-grade Tumore (Kreienberg et al. 2009, Roett und Evans 2009, Petru et al. 2019). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt im FIGO-Stadium I bei circa 90%, im FIGO Stadium III bzw. IV bei 20% bzw. zehn Prozent (Kreienberg et al. 2009).

Im Rahmen der Debulking Operation wird eine R0-Resektion angestrebt. Dies bedeutet, dass eine postoperative Tumorfreiheit besteht ohne makroskopischen Tumorrest im Bauchraum. Von einer R1-Resektion spricht man, wenn ein Tumorrest von einer Größe über ein Zentimeter im Bauchraum zurückbleibt (Petru et al. 2019). Eine R0-Resektion ist mit einer signifikanten Verbesserung der medianen Überlebenszeit assoziiert gegenüber einer R1-Resektion (Du Bois et al. 2009, Chang et al. 2012, Sørensen et al. 2022). In einer Kohortenstudie mit 3126 Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die sich einer Operation und platin-taxanhaltigen Chemotherapie unterzogen, betrug die mediane Überlebenszeit bei einer R0-Resektion 99,1 Monate. Patientinnen mit einem verbliebenen Resttumor zwischen ein und zehn Millimetern bzw. über zehn Millimetern hatten eine mediane Überlebenszeit von 36,2 bzw. 29,6 Monaten (Du Bois et al. 2009).

### **3. Material und Methoden**

Im folgenden Teil wird die gewählte Methode zur Datenerhebung und statistischen Analyse der Ergebnisse beschrieben. Das Patientenkollektiv mit Ein- und Ausschlusskriterien und das Messinstrument werden erläutert.

#### **3.1 Studiendesign**

Die Studie ist eine klinische prospektive, monozentrische Querschnittstudie. Diese wurde bei Patientinnen mit einer gynäkologischen Krebserkrankung, die zwischen 2020 und 2021 im Universitätsklinikum Eppendorf in Hamburg in Behandlung waren, durchgeführt. Die Beantwortung der Fragestellungen der Arbeit erfolgt mithilfe eines standardisierten Fragebogens (siehe 10.2 Anhang B) und klinischen Daten der Studienteilnehmerinnen. Die Studie wurde vor Beginn von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg (Bearbeitungs-Nummer: PV7047) geprüft und mit einem positiven Ethikvotum bewilligt. Die Richtlinien der Deklaration von Helsinki (2004) wurden eingehalten.

#### **3.2 Datenerhebung**

##### **3.2.1 Ablauf der Befragung**

Die Studienteilnehmerinnen wurden im Rahmen ihres Aufenthalts in der stationären Einrichtung oder gynäkologischen Tagesklinik des Universitätsklinikums Eppendorf in Hamburg rekrutiert. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig. Die Teilnehmerinnen wurden zunächst über das Ziel und den Nutzen der Studie, sowie über die Speicherung der Daten in pseudonymisierter Form, aufgeklärt. Die Teilnehmerinnen mussten der Studienteilnahme schriftlich einwilligen (siehe 10.3 Anhang C). Der Widerruf der Einwilligung war zu jedem Zeitpunkt möglich und blieb ohne negative Konsequenzen für die Teilnehmerinnen. Zusätzlich zum Fragebogen erhielten die Teilnehmerinnen ein Informationsblatt (siehe 10.4 Anhang D) mit kurzer Erläuterung der Studie und des Ablaufs der Datenerhebung. Die Erhebung des Fragebogens erfolgte in Papierform und dauerte circa 30 Minuten. Die Beantwortung der Fragen erfolgte eigenständig durch die Teilnehmerinnen.

Anschließend erfolgte die pseudonymisierte Speicherung der Daten passwortgeschützt mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel®. Die statistische Analyse und Auswertung wurden in anonymisierter Form durchgeführt.

Neben dem Fragebogen wurden retrospektiv klinische Daten mithilfe des Arzt- und Operationsberichtes und der histologischen Befunde der Studienteilnehmerinnen aus der digitalen Patientenakte *SOARIAN* des Universitätsklinikums Eppendorfs für die Auswertung erfasst.

Die klinischen Daten umfassen folgende Parameter:

- Tumor
- Alter bei Erstdiagnose (hier wurde das Datum der histologischen Diagnosesicherung oder der Primäroperation gewertet)
- Histologie, Dignität und Grading des Tumors
- TNM- und FIGO-Stadium des Tumors
- Vorhandensein eines Tumorrests nach Primäroperation
- *BRCA*-Mutationsstatus
- Auftreten eines Erstrezidivs (letzter Stand: 16.01.2024)
- Progressionsfreies Überleben: Zeit in Monaten zwischen Datum der Erstdiagnose und dem Datum des ersten Rezidivs (letzter Stand: 16.01.2024)

Das Ergebnis des *BRCA*-Mutationsstatus der Studienteilnehmerinnen wurde über das Kompetenzzentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikum Eppendorfs erhoben, da dieses aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht in der digitalen Patientenakte erfasst wird.

Die Befragung war nach Ausfüllen des Fragebogens durch die Studienteilnehmerinnen und der Erhebung der klinischen Daten abgeschlossen. Es erfolgte keine weitere Kontaktaufnahme zu den Teilnehmerinnen.

Die Erfassung und Auswertung der Daten erfolgte unter strenger Einhaltung der aktuellen EU-Datenschutzverordnung (DSGVO).

### **3.2.2 Patientenkollektiv**

Die Grundgesamtheit der Studie umfasste Patientinnen ab 18 Jahren, die zwischen dem 01.03.2020 und 30.06.2021 aufgrund einer gynäkologischen Tumorerkrankung in stationärer oder ambulanter Behandlung im Universitätsklinikum Eppendorf waren. Für die Studie wurde eine Zufallsstichprobe der Größe  $n = 100$  ausgewählt.

Es wurden Patientinnen mit einem histologisch gesichertem gut- oder bösartigem Ovarialkarzinom, Endometriumkarzinom oder Vulvakarzinom eingeschlossen. Der Schwerpunkt der Studie liegt auf dem malignen Ovarialkarzinom, was die folgende Auswertung zeigen wird. Es wurden sowohl Patientinnen mit Erstdiagnose der gynäkologischen Tumorerkrankung also auch Patientinnen im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium befragt. Die bisher erfolgte Therapie spielte bei der Auswahl der Studienteilnehmerinnen keine Rolle.

Ausschlusskriterien waren minderjährige Patientinnen und das fehlende Einverständnis der Patientinnen. Außerdem wurden Patientinnen mit einem Mammakarzinom oder Zervixkarzinom nicht befragt.

Als Abbruch- oder Unterbrechungskriterium galt der Widerruf der Einwilligung zur Teilnahme an der Studie durch die Studienteilnehmerin.

### 3.3 Fragebogen

Das Messinstrument der Studie war ein standardisierter Fragebogen (siehe 10.2 Anhang B). Der Fragebogen diente zur Erfassung von Lebensstilfaktoren bei Patientinnen mit einer gynäkologischen Krebserkrankung. Die Studienteilnehmerinnen erhielten neben dem siebenseitigen Fragenbogen ein dreiseitiges Informationsblatt und eine Einverständniserklärung in gedruckter Form.

Der Fragebogen enthielt 31 Items. Diese wurden von Ärzten und Ärztinnen der Klinik für Gynäkologie des Universitätsklinikums Eppendorfs auf Grundlage der aktuellen Studienlage entwickelt.

Bei vier Items waren Freitextantworten möglich, weil hier exakte Zahlenangaben gefragt waren. Bei den anderen 27 Items mussten die Teilnehmerinnen die zutreffende Option aus mehreren Antwortmöglichkeiten ankreuzen. Ein Nicht-Ankreuzen eines Items wurde in der Auswertung als -keine Angabe- gewertet und führte nicht zum Ausschluss der Teilnehmerin. Freitextantworten neben den Antwortmöglichkeiten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Teilnehmerinnen wurden in der Aufklärung gebeten nach bestem Wissen zu antworten und die am meisten zutreffende Antwort anzukreuzen, da Mehrfachantworten bei einem Item nicht in der Auswertung und statistischen Analyse berücksichtigt werden konnten. Eine Ausnahme stellten die Items zwölf, 16, 17 und 18 des Fragebogens (siehe 10.2 Anhang B) dar. Hier wurden bestimmte Vorerkrankungen, die Einnahme von bestimmten Medikamenten und gynäkologischen Voroperationen erfragt. Für diese vier Items wurde in der statistischen Auswertung jede Antwortmöglichkeit als eine eigene Variable behandelt, sodass Mehrfachantworten möglich waren.

<p>20. Haben Sie in den letzten Jahren geraucht?</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> nie</li><li><input type="checkbox"/> gelegentlich</li><li><input type="checkbox"/> täglich bis 10 Zigaretten über weniger als 10 Jahre</li><li><input type="checkbox"/> täglich bis 10 Zigaretten über mehr als 10 Jahre</li><li><input type="checkbox"/> täglich mehr als 20 Zigaretten über weniger als 10 Jahre</li><li><input type="checkbox"/> täglich mehr als 20 Zigaretten über mehr als 10 Jahre</li></ul>
---

**Abbildung 1: Frage 20 der Studie zur Veranschaulichung der Methodik**

Der Fragebogen lässt sich in sechs Untergruppen teilen:

1. Demographische Daten



2. Schwangerschaften und Hormontherapien
3. Vorerkrankungen und Dauermedikation
4. Lifestyle (sportliche Aktivität, Alkohol- und Nikotinkonsum)
5. Ernährung
6. Sexualleben

In der ersten Gruppe, den demographischen Daten, wurden das Alter, die aktuelle Körpergröße, das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Erhebung und mit 20, 30, 40, 50, 60 und 70 Jahren, sofern das jeweilige Alter zum Zeitpunkt der Erhebung schon erreicht wurde, und das bisher höchste Körpergewicht (Schwangerschaften ausgenommen) mit Alter erfragt. Außerdem wurden Fragen zum Bildungs-, Berufs- und Lebensstatus, zur Unterstützung im Alltag und allgemeinen Lebenszufriedenheit gestellt.

In der zweiten Gruppe wurden die Anzahl der Schwangerschaften und Geburten, die Durchführung von Kinderwunschbehandlungen, die Anwendung und Zeitdauer der Einnahme von Hormonpräparaten zur Verhütung und Hormonersatztherapien in der Peri- und Postmenopause durch die Studienteilnehmerinnen beantwortet.

In der dritten Gruppe wurde der *BRCA*-Mutationsstatus, das Vorhandensein von Mutationen in anderen Krebsrisikogenen und die Familienanamnese bezüglich Brust- oder Eierstockkrebs erfragt. Drei weitere Items umfassten Fragen zu gynäkologischen Voroperationen, chronischen Erkrankungen, wie arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus, und der Einnahme einer Dauermedikation, wie Betablocker, Antidiabetika und Cortison.

In der vierten Gruppe wurde der Lifestyle der Studienteilnehmerinnen erfragt. Der Lifestyle umfasste Fragen zur körperlichen Aktivität in den letzten zehn bis 20 Jahren und dem Nikotin- und Alkoholkonsum.

Die fünfte Gruppe drehte sich um die Ernährung der Teilnehmerinnen. In sieben Items wurden das Ernährungsverhalten, die Verwendung von Olivenöl, Anzahl der Portionen von Gemüse und Obst, rotem Fleisch und Wurst, Hülsenfrüchten und Nüssen, Fisch und Meeresfrüchten und Süßigkeiten pro Tag oder Woche detailliert erfragt.

In der letzten Gruppe wurden in drei Items Fragen zur sexuellen Aktivität, Zufriedenheit mit dem Sexualleben und Häufigkeit eines Orgasmus bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr beantwortet.

### 3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung und Analyse der gewonnenen Daten wurde mithilfe von Microsoft Excel® (Version 16.78.3) und des Statistikprogramms SPSS® (Version 29.0.2.0) durchgeführt.

Zunächst erfolgte die deskriptive Datenanalyse der Daten. Für nominal und ordinal skalierte Merkmale wurden die absolute und relative Häufigkeit bestimmt. Zur Veranschaulichung dienen Säulendiagramme oder Tabellen. Für metrische Merkmale wurden Mittelwerte, Median, Standardabweichungen, sowie Minimum- und Maximum berechnet und mithilfe von Histogrammen veranschaulicht. Zur Analyse des progressionsfreien Überlebens der Studienteilnehmerinnen in Abhängigkeit von dem FIGO-Stadium der Tumorerkrankung wurde eine Kaplan-Meier-Kurve erstellt und ein Log-Rank-Test durchgeführt. Das FIGO-Stadium wurde zur besseren statistischen Analyse in ein Frühstadium (FIGO I-IIa) und Spätstadium (FIGO IIb-IV) klassiert.

Im Rahmen der explorativen Datenanalyse wurden die Zusammenhänge zwischen bestimmten Lebensstilfaktoren und den klinischen Daten der Studienteilnehmerinnen, wie dem progressionsfreien Überleben, dem Tumorrest, dem FIGO-Stadium und dem Auftreten eines Rezidivs, untersucht. Hierfür wurden eine Cox-Regressionsanalyse und logische Regressionsmodelle verwendet. Die Auswahl der abhängigen Variablen basiert dabei auf der Studie von Hansen et al. (2020) und den Ergebnissen der deskriptiven Datenanalyse. Zur besseren Analyse der Ergebnisse wurden die kategorialen Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen in ordinale Variablen mit zwei möglichen Ausprägungen (0 = nein, 1 = ja) umcodiert. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse wurden Tabellen mit Angabe der HR bzw. OR, des 95%igen KI und des p-Werts erstellt. Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt.

Die Diagramme und Tabellen wurden mithilfe von Microsoft Excel® oder SPSS® erstellt.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Auswertung des Fragebogens**

#### **4.1.1 Beschreibung des Studienkollektivs**

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 137 Patientinnen (n=137) über die Teilnahme an der Studie aufgeklärt. 100 Patientinnen (73%) wurden in der stationären Einrichtung und 37 Patientinnen (27%) in der gynäkologischen Tagesklinik des Universitätsklinikums Eppendorf in Hamburg rekrutiert.

Von den 137 Patientinnen lehnten acht Patientinnen (5,8%) die Teilnahme nach der Aufklärung ab. 19 Patientinnen (13,9%) stimmten zwar der Teilnahme zu, gaben den Fragebogen jedoch nicht zurück. Zwei weitere Patientinnen (1,5%) mit einem Mammakarzinom erfüllten die Einschlusskriterien nicht und wurde nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. 108 Patientinnen (78,8%) erfüllten die Einschlusskriterien, stimmten der Teilnahme an der Studie zu und gaben den Fragebogen an die Studienzentrale zurück.

In die Studie wurden Patientinnen (n=108) mit einer gynäkologischen Krebserkrankung eingeschlossen. 82 Teilnehmerinnen (75,9%) hatten einen Ovarialtumor, gefolgt von elf Teilnehmerinnen (10,2%) mit einem Endometriumkarzinom und neun Teilnehmerinnen (8,3%) mit einem Vulvakarzinom. Sechs Teilnehmerinnen (5,6%) hatten einen anderen gynäkologischen Tumor, der nicht auf die bisher genannten Entitäten zutraf.

Die weitere Auswertung und statistische Analyse bezieht sich auf die 82 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor.

#### 4.1.1.1 Demographische Daten

##### a) Alter

Bei Erhebung des Fragebogens lag das Durchschnittsalter der Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor (n=82) bei 63,11 Jahren. Die jüngste Teilnehmerin war 35 Jahre alt und die älteste Teilnehmerin 88 Jahre alt. Der Mittelwert des Alters bei Erstdiagnose lag bei 57,55 Jahren.

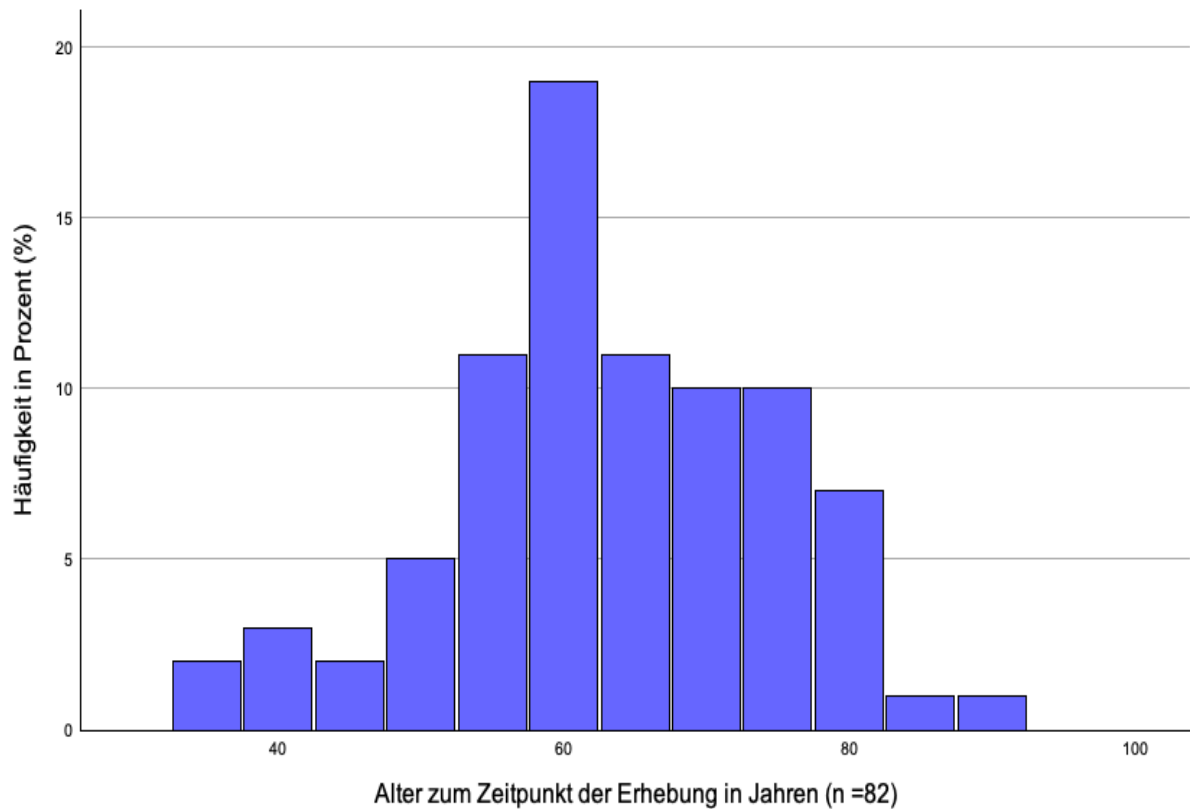
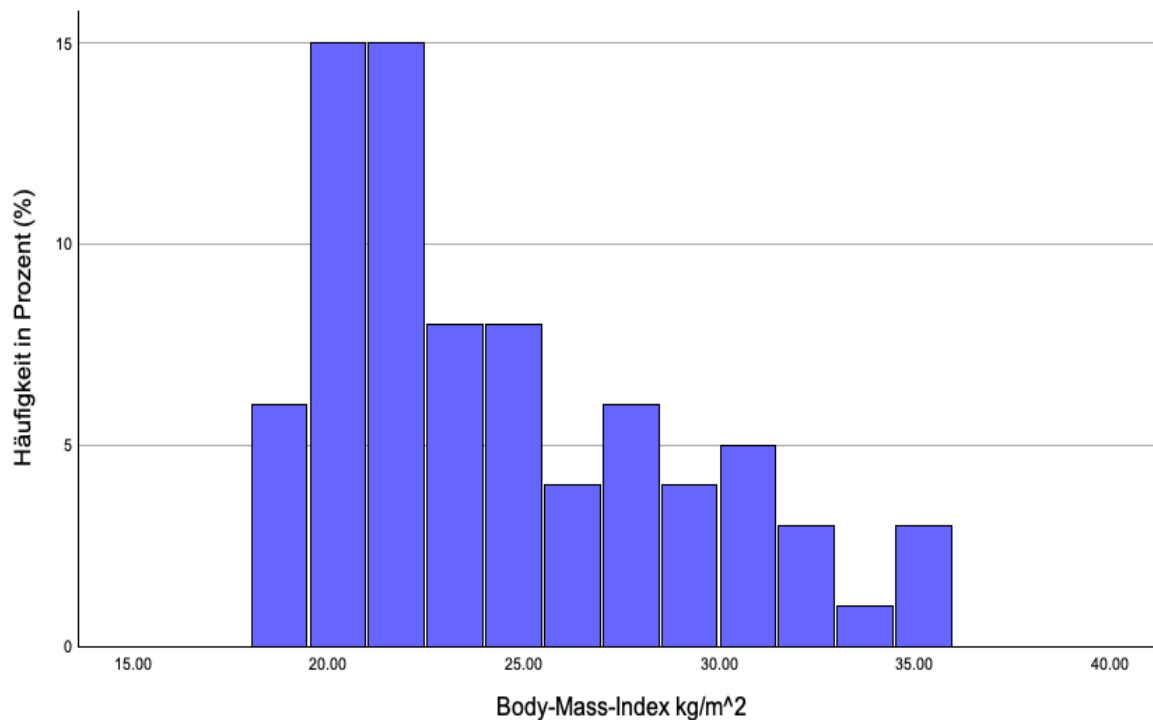


Abbildung 2: Verteilung des Alters zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 1)

b) Körpergewicht und -größe

Das Körpergewicht und die Körpergröße wurden durch die Angabe der Teilnehmerinnen im Fragebogen erhoben. Das durchschnittliche Körpergewicht bei Erhebung lag bei 67,40kg und die durchschnittliche Körpergröße bei 1,66m.

Der durchschnittliche BMI betrug  $24,46\text{kg/m}^2$  mit einem Minimum von  $18,42\text{kg/m}^2$  und Maximum von  $35,32\text{kg/m}^2$ . Vier Teilnehmerinnen (4,9%) sind untergewichtig (BMI  $<18,5\text{kg/m}^2$ ). 48 Teilnehmerinnen (58,5%) sind normalgewichtig (BMI  $18,5\text{-}24,9\text{kg/m}^2$ ). 14 Teilnehmerinnen (17,1%) sind übergewichtig (BMI  $25,0\text{-}30,0\text{kg/m}^2$ ) und 12 Teilnehmerinnen (14,6%) sind adipös (BMI  $>30\text{kg/m}^2$ ). Bei vier Teilnehmerinnen (4,9%) konnte der BMI nicht bestimmt werden.



**Abbildung 3: Verteilung des BMI zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 2)**

Außerdem sollten die Studienteilnehmerinnen ihr Körpergewicht mit 20, 30, 40, 50, 60 und 70 Jahren angeben, sofern sie sich daran erinnerten und die jeweiligen Altersgruppen zum Zeitpunkt der Erhebung erreicht hatten. Auch wurde das jemals höchste Körpergewicht (Schwangerschaften ausgenommen) abgefragt. Von den 82 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor gaben insgesamt 60 Teilnehmerinnen (73,1%) ihr Körpergewicht in den gefragten Altersgruppen vollständig an. 19 Teilnehmerinnen (23,2%) machten unvollständige Angaben, indem das Körpergewicht bei beispielsweise früheren Altersgruppen nicht angegeben wurde oder Altersgruppen übersprungen wurden. Drei Teilnehmerinnen (3,7%) konnten sich an ihr früheres Körpergewicht nicht erinnern und

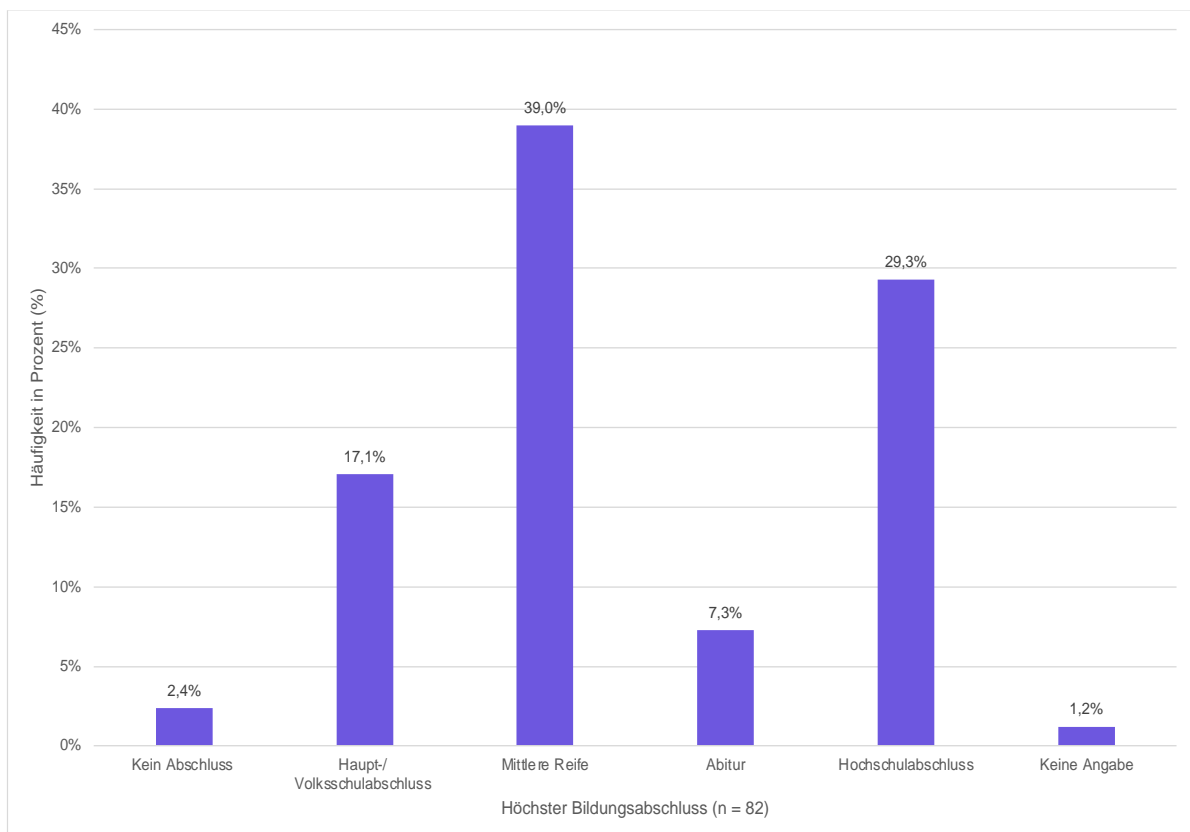
machten keine Angaben bei diesem Item. In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse mit Anzahl, Minimum, Maximum, Mittelwert und Standardabweichung dargestellt.

**Tabelle 2: Körpergewicht in bestimmten Altersgruppen (Item 2)**

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
Körpergewicht mit 20 Jahren in kg	67	45	82	58,79	8,488
Körpergewicht mit 30 Jahren in kg	68	48	100	62,04	9,903
Körpergewicht mit 40 Jahren in kg	64	49	126	64,75	12,451
Körpergewicht mit 50 Jahren in kg	60	50	120	67,27	13,632
Körpergewicht mit 60 Jahren in kg	36	50	100	69,33	12,247
Körpergewicht mit 70 Jahren in kg	18	50	91	68,89	12,593
Höchstes Körpergewicht in kg	76	54	130	73,84	14,803

c) Bildungsabschluss

Auf die Frage nach dem höchsten Bildungsabschluss gaben 32 Teilnehmerinnen (39,0%) die mittlere Reife an, gefolgt von 24 Teilnehmerinnen (29,3%) mit einem Hochschulabschluss und 14 Teilnehmerinnen (17,1%) mit einem Haupt- oder Volksschulabschluss. Sechs Teilnehmerinnen (7,3%) hatten als höchsten Bildungsabschluss das Abitur. Drei Teilnehmerinnen (2,4%) gaben Sonstiges an, zwei Teilnehmerinnen (2,4%) besaßen keinen Bildungsabschluss und eine Teilnehmerin (1,2%) gab keine Antwort ab.



**Abbildung 4: Höchster Bildungsabschluss zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 3)**

d) Beruflicher Status

Mit jeweils 29 Teilnehmerinnen (35,4%) waren zum Zeitpunkt der Erhebung ebenso viele Teilnehmerinnen im Ruhestand wie in einem angestellten Verhältnis berufstätig. 13 Teilnehmerinnen (15,9%) gaben an, aufgrund der Erkrankung, arbeitsunfähig zu sein. Sieben Teilnehmerinnen (8,5%) waren nicht berufstätig und zwei Teilnehmerinnen (2,4%) waren in einem selbstständigen Verhältnis tätig. Zwei Teilnehmerinnen (2,4%) gaben an, dass sie arbeitslos sein.

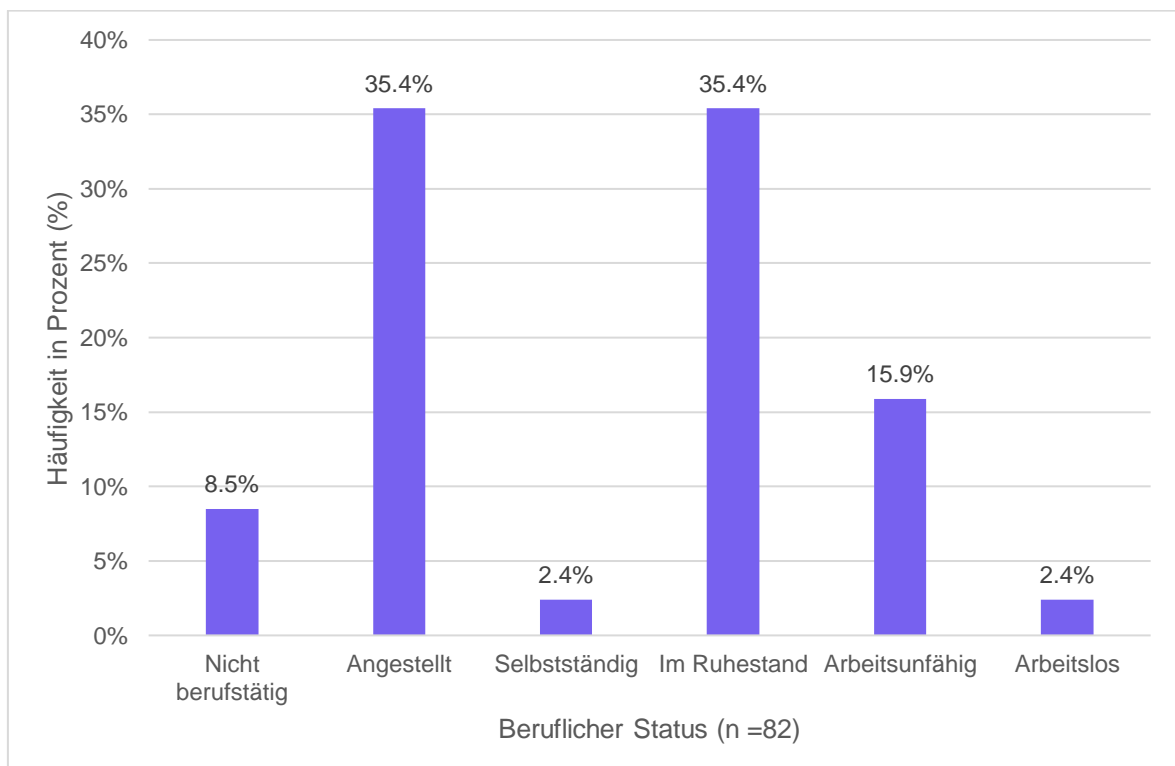
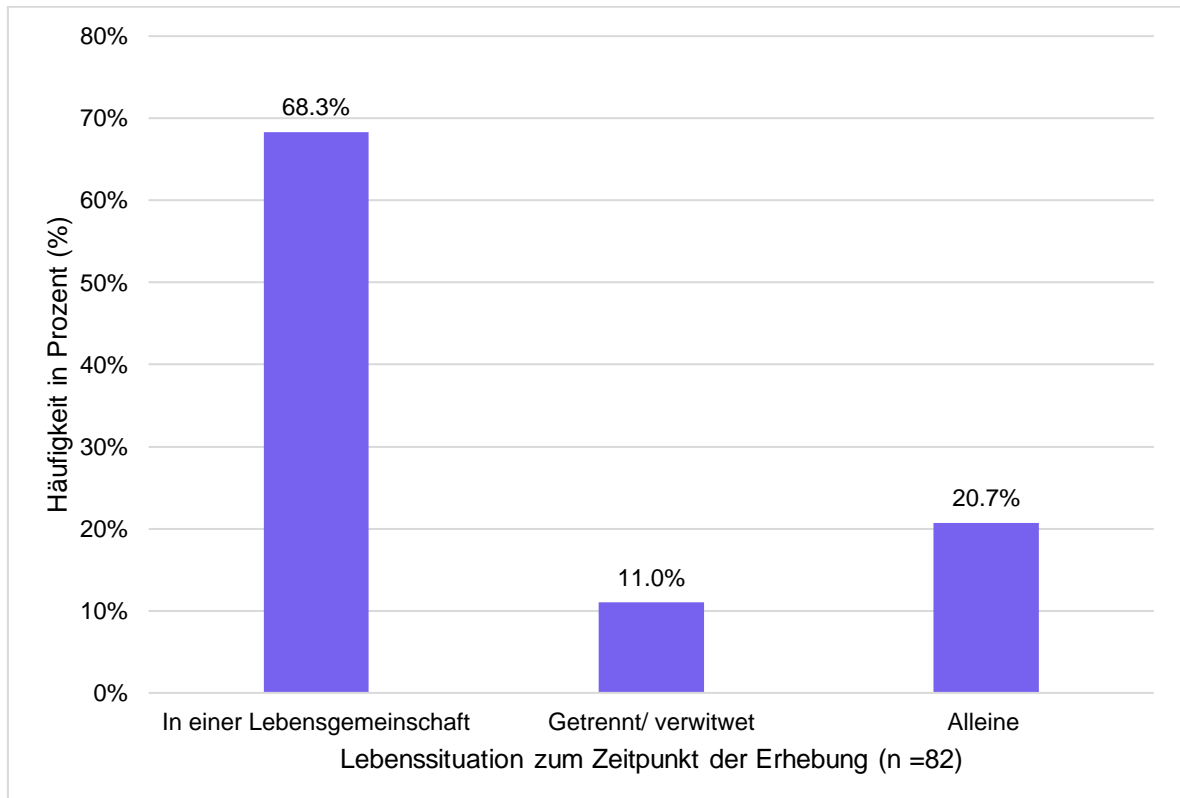


Abbildung 5: Beruflicher Status zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 4)



e) Lebenssituation

Hinsichtlich der Lebenssituation gaben 56 Teilnehmerinnen (68,3%) an in einer Lebensgemeinschaft zu leben, 17 Teilnehmerinnen (20,7%) alleine zu leben und neun Teilnehmerinnen (11,0%) getrennt oder verwitwet zu sein.



**Abbildung 6: Lebenssituation zum Zeitpunkt der Erhebung (Item 5)**

**4.1.1.2 Klinische Daten**

a) Tumordignität

Mit insgesamt 78 Teilnehmerinnen (95,1%) hatte der Großteil der Teilnehmerinnen einen malignen Tumor des Ovars. Es wurden zwei Teilnehmerinnen (2,4%) mit einem benignen Tumor des Ovars und zwei Teilnehmerinnen (2,4%) mit Borderline-Tumor des Ovars (ein muzinöser Typ, ein seröser Typ) eingeschlossen. Bei den benignen Tumoren handelt es sich um ein seröses Zystadenofibrom beider Ovarien und ein seröses Zystadenom des rechten Ovars.

b) Grading des Tumors

62 Teilnehmerinnen (75,6%) hatten einen high-grade Tumor, gefolgt von acht Teilnehmerinnen mit einem low-grade Tumor (9,8%) und einer Teilnehmerin (1,2%) mit einer mäßigen Differenzierung des Tumors. Bei elf Teilnehmerinnen (13,4%) konnte das Grading nicht ermittelt werden.

c) Histologische Entität

66 Teilnehmerinnen (n = 66, 80,5%) hatten einen epithelialen Tumor vom serösen Typ, gefolgt von sieben Teilnehmerinnen (8,5%) mit einem endometrioiden Typ und vier Teilnehmerinnen (4,9%) mit einem klarzelligen Typ. Muzinöse Tumore wurden bei drei Teilnehmerinnen (3,7%) diagnostiziert. Bei einer weiteren Teilnehmerin (1,2%) bestand eine andere histologische Form als die bisher genannten und bei einer Teilnehmerin (1,2%) konnte keine histologische Entität identifiziert werden.

d) FIGO-Stadium

Die Einteilung des Ovarialkarzinoms nach den FIGO-Stadien ist konkordant zur TNM-Klassifizierung. In der weiteren statistischen Analyse wird mit den FIGO-Stadien der Teilnehmerinnen gearbeitet. Zur besseren Veranschaulichung der Ergebnisse und statistischen Analyse werden die FIGO-Stadien in ein frühes und fortgeschrittenes Stadium zusammengefasst. Dabei sind die die FIGO Stadien I bis IIa als frühes Stadium definiert und die Stadien IIb bis IV als fortgeschrittenes Stadium.

Von den 82 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor befanden sich 68 Teilnehmerinnen (82,9%) in einem fortgeschrittenen Tumorstadium und 11 Teilnehmerinnen (13,4%) in einem frühen Stadium. Bei den zwei Teilnehmerinnen mit einem gutartigen Ovarialtumor wurde das FIGO-Stadium nicht erhoben.

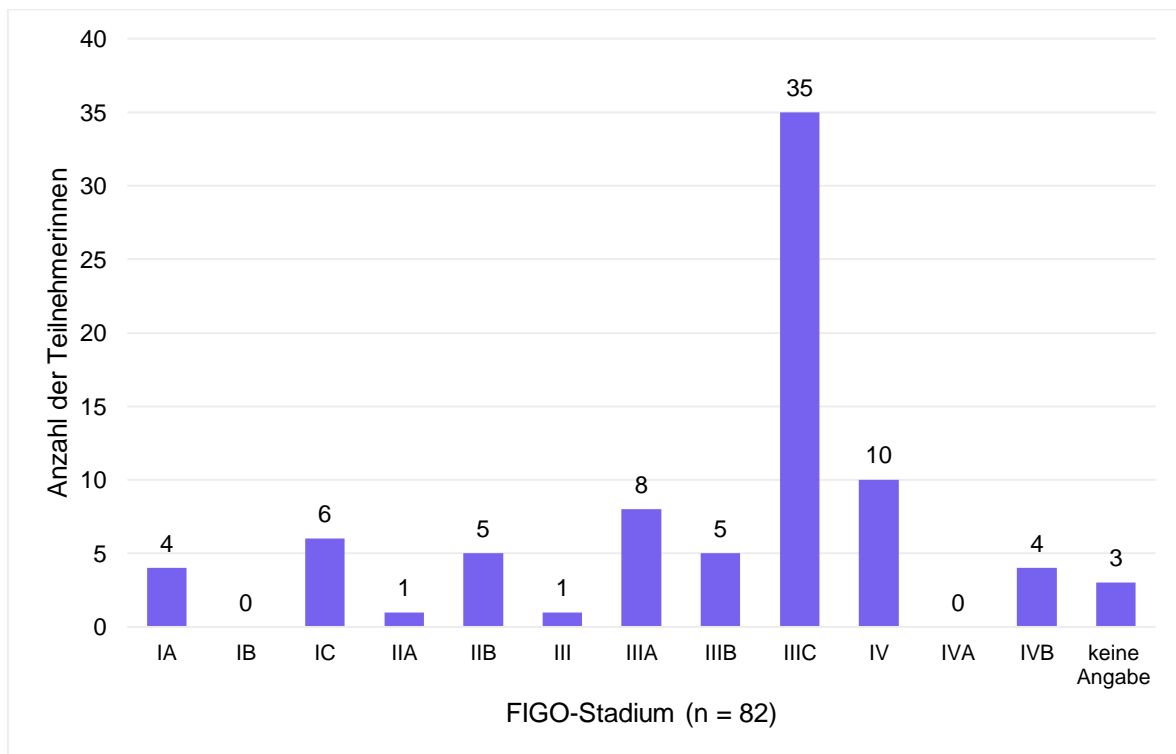


Abbildung 7: Verteilung der FIGO-Stadien im Studienkollektiv der Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor

Die zwei Teilnehmerinnen mit einem Borderline-Tumor des Ovars hatten bei Erstdiagnose ein FIGO-Stadium IA.

Die Kreuztabelle (Tabelle 3) zeigt, dass ungefähr gleich viele Patientinnen in den unterschiedlichen Altersgruppen in einem Früh- oder Spätstadium der Erkrankung diagnostiziert wurden.

**Tabelle 3: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und Alter bei Erstdiagnose**

		Alter bei Erstdiagnose			Gesamt	
		<54 Jahre	55-63 Jahre	>64 Jahre		
FIGO	Frühstadium (FIGO I-IIa)	Anzahl	3	4	4	11
		%	27,3%	37,5%	31,3%	100,0%
	Spätstadium (FIGO IIb-IV)	Anzahl	26	23	19	68
		%	38,2%	33,8%	27,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	29	27	23	79
		%	36,7%	34,2%	29,1%	100,0%

e) Tumorrest nach Operation

Während 53 Teilnehmerinnen (64,6%) tumorfrei (R0) nach der Operation waren, verblieb bei 25 Teilnehmerinnen (30,5%) ein Tumorrest (R1) nach der Primäroperation intraabdominell. Bei vier Teilnehmerinnen (4,9%) konnte anhand der Arztbriefe und Operationsberichte keine Aussage zum Tumorrest getroffen werden.

Die Kreuztabelle (Tabelle 4) zeigt, dass alle Patientinnen, die sich in einem Frühstadium der Erkrankung befanden, tumorfrei (R0) operiert wurden. Im Fall einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung (FIGO IIb-IV) waren nur 63,6% (n = 42) nach Primäroperation ohne Tumorrest.

**Tabelle 4: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und das Vorhandensein eines Tumorrests nach Operation**

		Tumorrest nach Operation		Gesamt	
		Nein	Ja		
FIGO	Frühstadium (FIGO I-IIa)	Anzahl	11	0	11
		%	100,0%	0,0%	100,0%
	Spätstadium (FIGO IIb-IV)	Anzahl	42	24	66
		%	63,6%	36,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	53	24	77
		%	68,8%	31,2%	100,0%

f) Rezidiv und progressionsfreies Überleben

In die statistische Analyse hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs und des progressionsfreien Überlebens wurden nur die Studienteilnehmerinnen (n= 78) mit einem malignen Ovarialkarzinom eingeschlossen. Die vier Teilnehmerinnen mit einem gutartigen Ovarialtumor bzw. Borderline-Tumor wurden hier ausgeschlossen.

Von den 78 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialkarzinom hatten 46 Teilnehmerinnen (59,0%) ein Rezidiv der Tumorerkrankungen. 31 Teilnehmerinnen (39,7%) waren bis zur letzten Nachbeobachtung am 16.01.2024 rezidiv frei. Bei einer Teilnehmerin (1,3%) konnte keine Angabe gemacht werden. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 52 Monate.

Die Kreuztabelle (Tabelle 5) zeigt, dass im prozentualen Vergleich mehr Teilnehmerinnen, die bei Erstdiagnose ein Ovarialkarzinom im fortgeschrittenen FIGO-Stadium hatten, im Verlauf ein Rezidiv hatten. Bei 61,2% der Teilnehmerinnen im Spätstadium (n = 41) trat ein Rezidiv auf. Im Frühstadium trat bei 44,4% der Teilnehmerinnen (n = 4) ein Rezidiv auf.

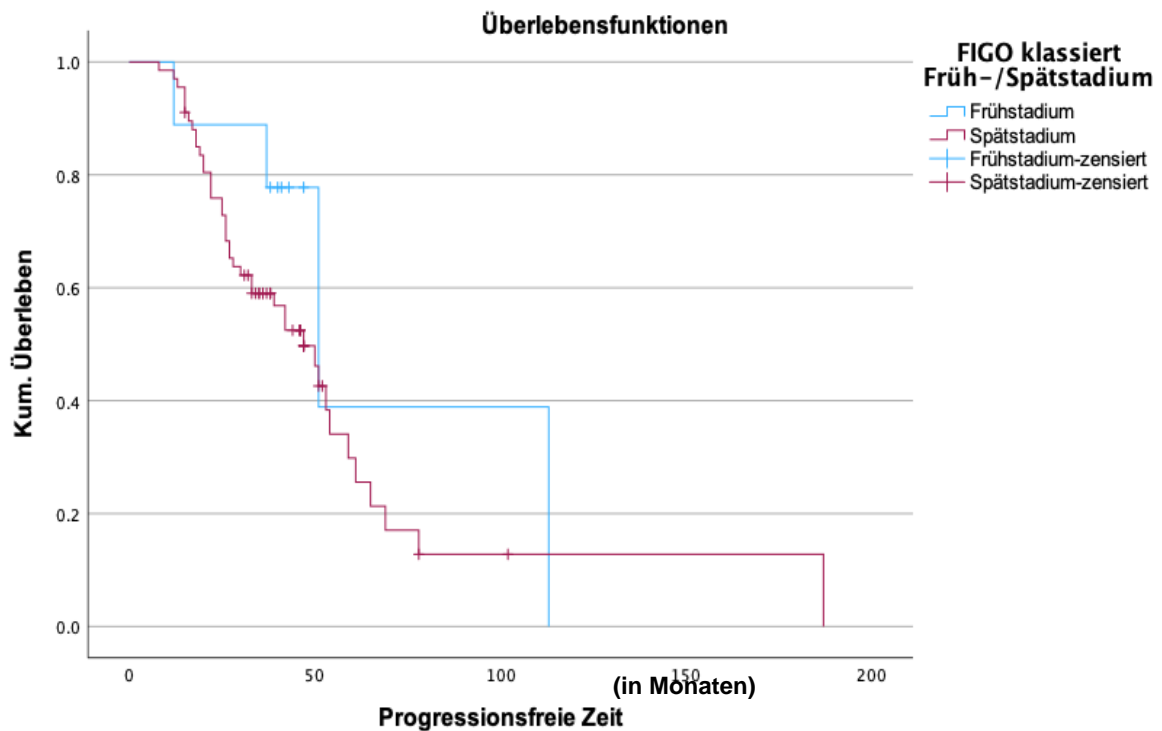
**Tabelle 5: Kreuztabelle für das FIGO-Stadium und das Auftreten eines Rezidivs**

		Rezidiv		Gesamt	
		nein	ja		
FIGO	Frühstadium (FIGO I-IIa)	Anzahl	5	4	9
		%	55,6%	44,4%	100,0%
	Spätstadium (FIGO IIb-IV)	Anzahl	26	41	67
		%	38,8%	61,2%	100,0%
Gesamt		Anzahl	31	45	76
		%	40,8%	59,2%	100,0%

Die progressionsfreie Zeit ist definiert als die Zeitspanne in Monaten zwischen dem Datum der Erstdiagnose der Tumorerkrankung und dem Auftreten des ersten Rezidivs. Die durchschnittliche progressionsfreie Zeit bis zum ersten Rezidiv in der Studiengruppe betrug 40,10 Monate (SD: 25,88) mit einem Minimum von acht Monaten und Maximum von 187 Monaten.

Die progressionsfreie Zeit der Studienteilnehmerinnen (n=76) in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums ist in Abbildung 8 als Kaplan-Meier-Kurve dargestellt. Diese zeigt, dass die Kurve des Spätstadiums zu Beginn und zum Zeitpunkt 50 Monate die Kurve des Frühstadiums kreuzt, ansonsten aber stetig unterhalb dieser verläuft. Die mediane progressionsfreie Zeit betrug im Frühstadium 69,2 Monate (95% CI: 26,39 bis 112,05 Monate) und im Spätstadium

59,0 Monate (95% CI 40,7 bis 77,2 Monate). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,305$ ) in der progressionsfreien Zeit bis zum ersten Rezidiv zwischen einer Ersterkrankung im Frühstadium im Vergleich zu einer im Spätstadium. Teilnehmerinnen, die bis zur letzten Nachbeobachtung (16.01.2024) kein Ereignis (Rezidiv) hatten, werden in der Kaplan-Meier-Kurve zensiert.



**Abbildung 8: Progressionsfreie Zeit in Abhängigkeit des FIGO-Stadiums (Kaplan-Meier-Kurve)**

**Tabelle 6: Demographische und klinische Daten der Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor**

Parameter	n (%)
	82 (100)
Alter bei Erhebung Mittelwert (Median/Min./Max./SD)	63,11 Jahre (62J/ 35 J./ 88 J./ 11,25)
Alter bei Erstdiagnose Mittelwert (Median/Min./Max./SD)	57,55 Jahre (57J./ 25 J./ 84 J./ 12,02)
Körpermaße Mittelwert (Min./ Max./SD)	
• Körpergröße	1,66m (1.52m/ 1.83m/ 12,01)
• Körpergewicht	67,40kg (50kg/ 96kg/ 0,07)
• Body-Mass-Index (kg/m <sup>2</sup> )	24,46 (18.42/ 35.32/ 4,5)
Höchster Bildungsabschluss	
• Mittlere Reife	32 (39,0)
• Hochschulabschluss	24 (29,3)
• Haupt-/Volksschulabschluss	14 (17,1)

• Abitur	6 (7,3)
• Sonstiges	3 (3,7)
• Kein Abschluss	2 (2,4)
• Keine Angabe	1 (1,2)
<hr/>	
Beruflicher Status	
• In Ruhestand	29 (35,4)
• Angestellt	29 (35,4)
• Arbeitsunfähig	13 (15,9)
• Nicht berufstätig	7 (8,5)
• Selbstständig	2 (2,4)
• Arbeitslos	2 (2,4)
<hr/>	
Lebenssituation	
• In einer Lebensgemeinschaft	56 (68,3)
• Alleine	17 (20,7)
• Getrennt/ Verwitwet	9 (11,0)
<hr/>	
Histologie des Tumors	
• Serös	66 (80,5)
○ Low-grade	8 (12,1)
○ High-grade	55 (83,3)
○ Kein Grading	3 (4,5)
• Endometrioid	7 (8,5)
• Muzinös	3 (3,7)
• Klarzellig	4 (4,9)
• Andere Form	1 (1,2)
• Keine Angabe	1 (1,2)
<hr/>	
FIGO-Stadium	
• FIGO I	10 (12,2)
• FIGO II	6 (7,2)
• FIGO III	
○ FIGO IIIA/ IIIB	14 (17,1)
○ FIGO IIIC	35 (42,7)
• FIGO IV	14 (17,1)
• Keine Angabe	3 (3,7)
<hr/>	
Tumorrest	
• Ja	25 (30,5)
• Nein	53 (64,6)
• Keine Angabe	4 (4,9)
<hr/>	
Rezidiv	
• Ja	45 (56,1)
• Nein	35 (42,1)
• Keine Angabe	1 (1,2)
<hr/>	

## 4.1.2 Zufriedenheit und Unterstützung

### 4.1.2.1 Unterstützung durch Familie und Freunde

Viele Teilnehmerinnen erfuhren Unterstützung im Alltag in ihrem familiären Umfeld und Freundeskreis (n=67, 81,7%) oder durch Bekannte (n=13, 15,9%). Lediglich zwei Teilnehmerinnen (2,4%) gaben an, dass sie keine Unterstützung erhielten.

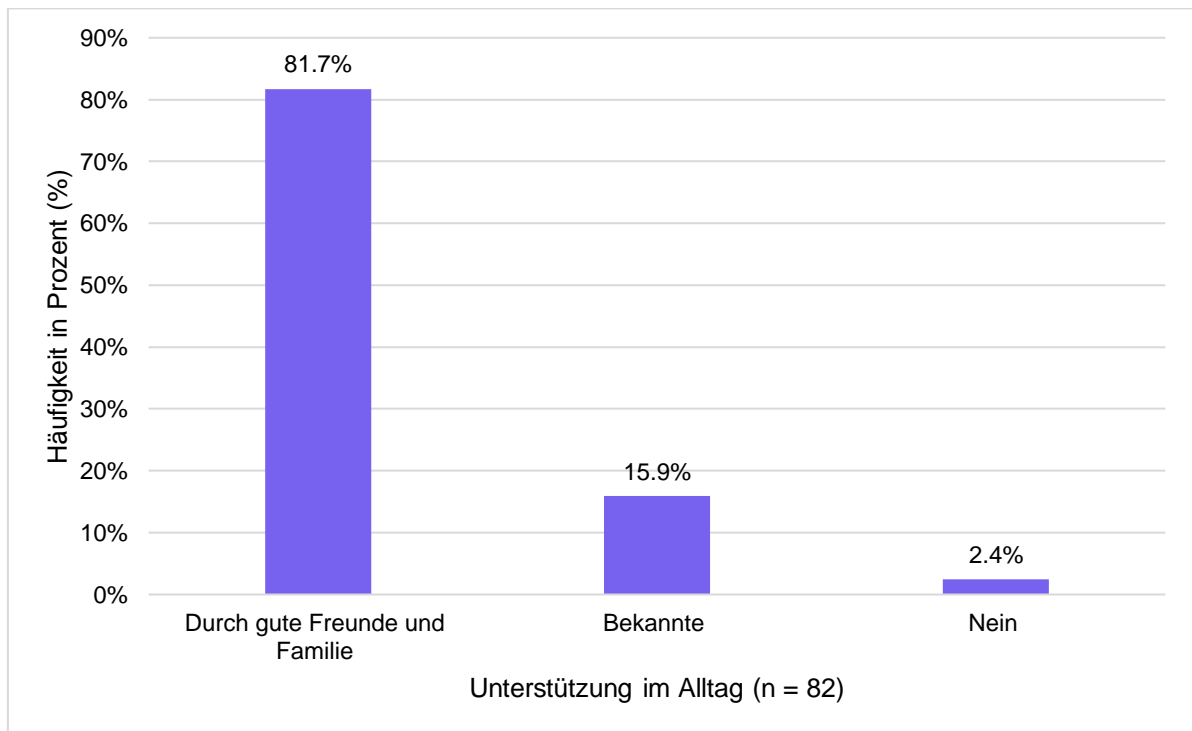


Abbildung 9: Unterstützung im Alltag (Item 6)

#### 4.1.2.2 Generelle Zufriedenheit mit dem Leben

In diesem Item sollten die Teilnehmerinnen ihre generelle Zufriedenheit mit ihrem Leben beurteilen. Ein Großteil des Studienkollektivs (n=49, 59,7%) beurteilte diese als überwiegend zufriedenstellend. 28 Teilnehmerinnen (34,1%) waren geteilter Meinung und vier Teilnehmerinnen (4,8%) waren insgesamt nicht zufrieden. Eine Teilnehmerin machte keine Angabe (1,2%).

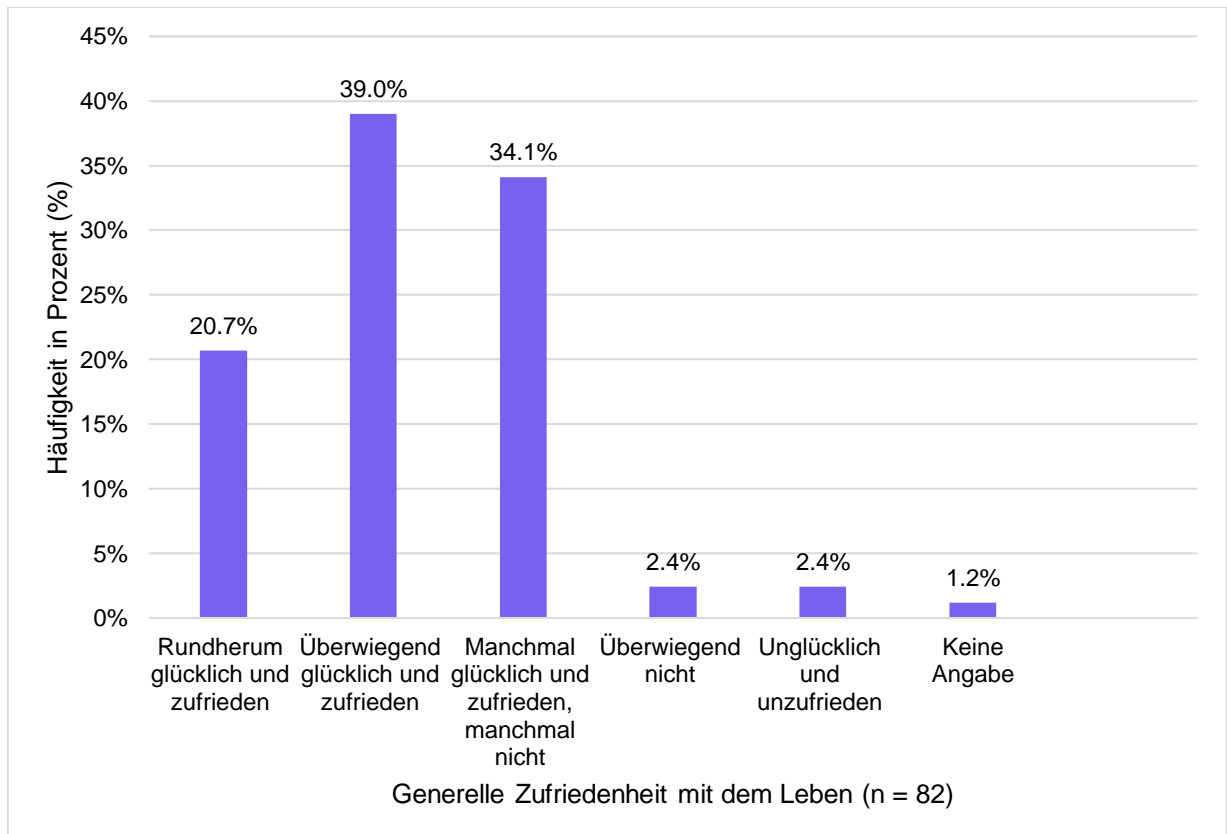


Abbildung 10: Generelle Zufriedenheit mit dem Leben (Item 7)



### 4.1.3 Schwangerschaften und Hormontherapien

#### 4.1.3.1 Schwangerschaften und Geburten

Im Durchschnitt waren die Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor (n=82) 1,85-mal schwanger (Median 2) mit einem Minimum von null und Maximum von sechs Schwangerschaften (SD 1,42). Die durchschnittliche Kinderzahl betrug 1,4 Kinder pro Frau (Median 1) mit einem Minimum von null und Maximum von sechs Geburten (SD 1,13).

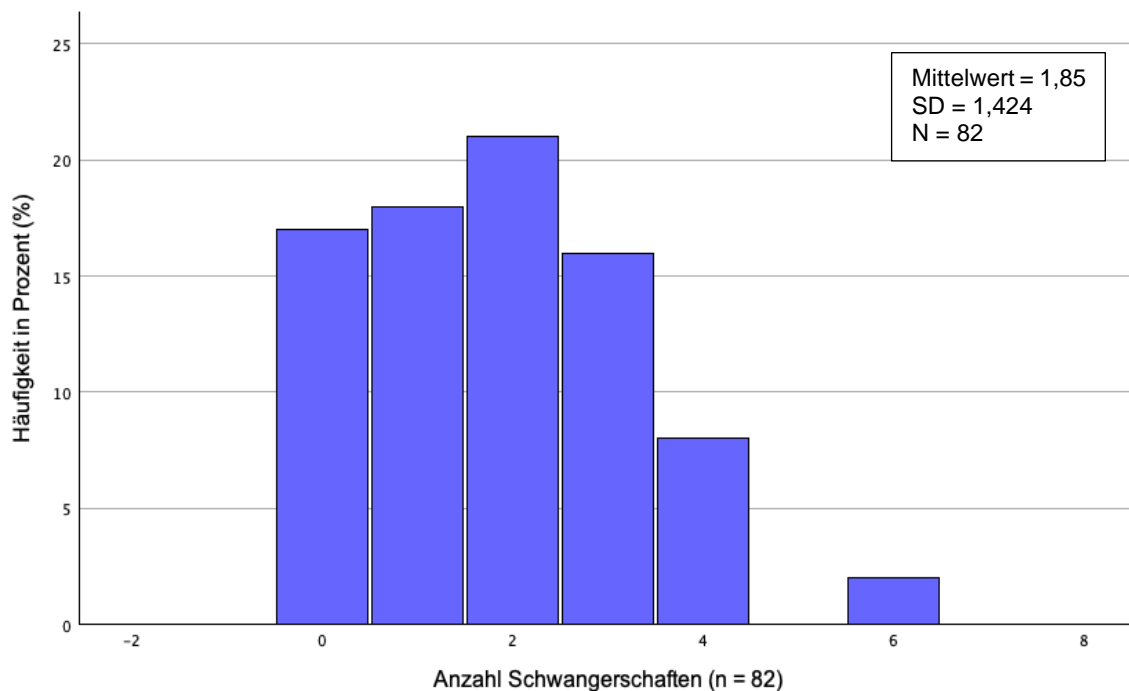


Abbildung 11: Anzahl der Schwangerschaften (Item 8)

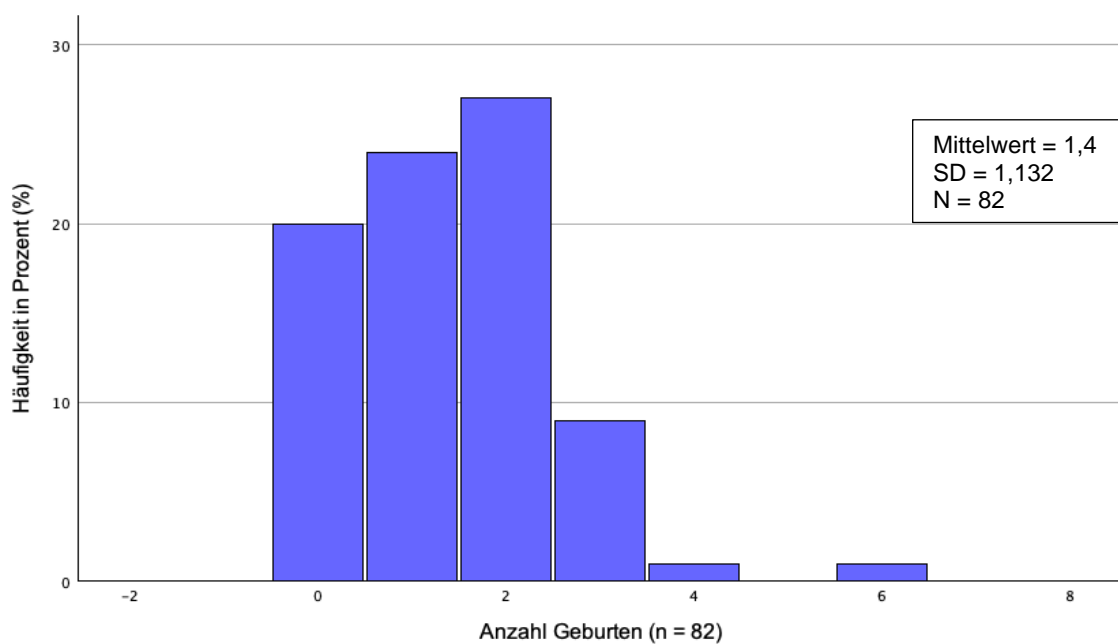


Abbildung 12: Anzahl der Geburten (Item 9)

#### 4.1.3.2 Kinderwunschbehandlung

Im Zusammenhang mit Schwangerschaften und Geburten wurden die Studienteilnehmerinnen gefragt, ob jemals bei ihnen eine Hormontherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung durchgeführt worden ist und, wenn ja, wie häufig. 79 Teilnehmerinnen (96,3%) gaben an, dass sie keine Hormontherapie eingenommen haben. Bei drei Teilnehmerinnen (3,7%) wurde die Therapie zwischen ein und fünf Mal angewendet.

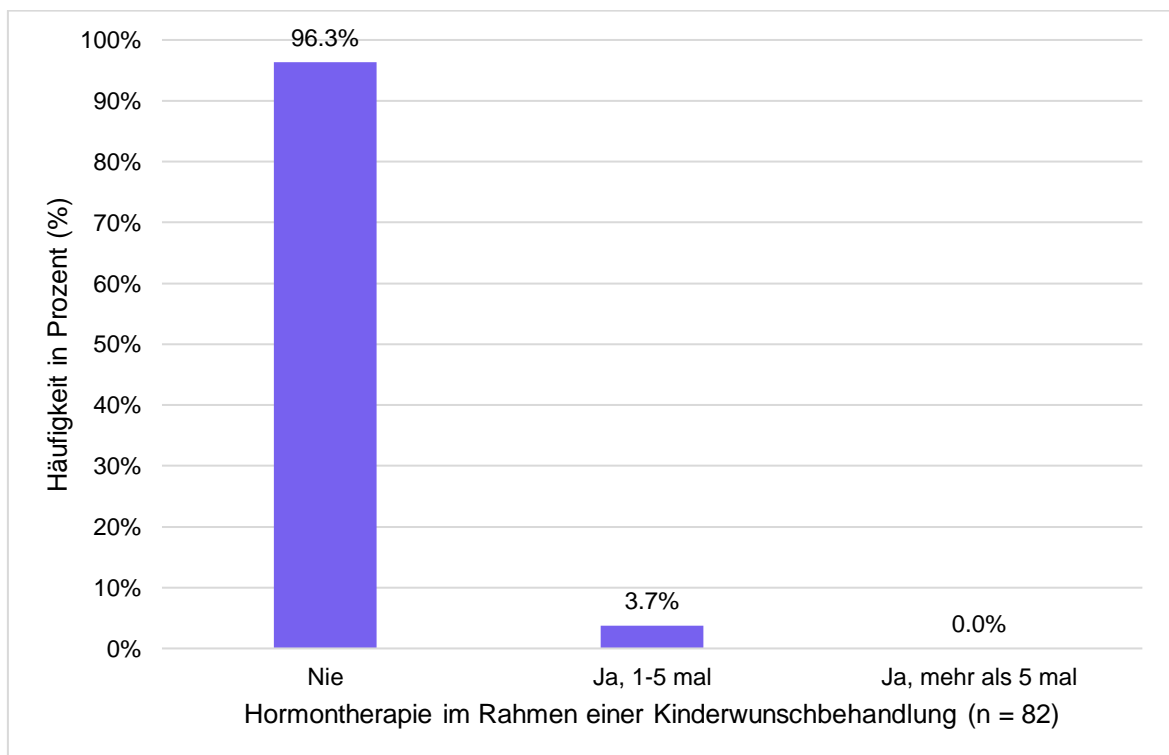
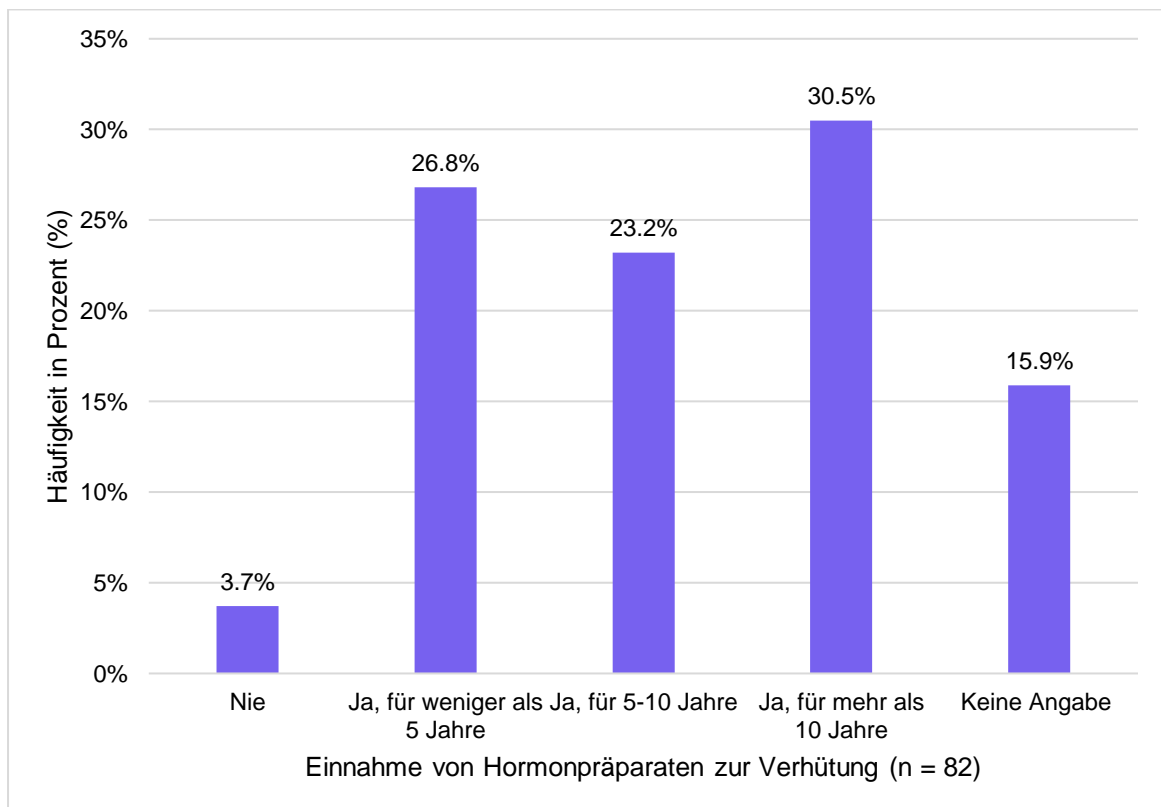


Abbildung 13: Hormontherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung (Item 10)

#### 4.1.3.3 Verhütung

In zwei Items wurden die Teilnehmerinnen bezüglich der Einnahme von Hormonpräparaten zur Verhütung befragt und, wenn ja, welche Art von Präparat eingenommen worden ist.

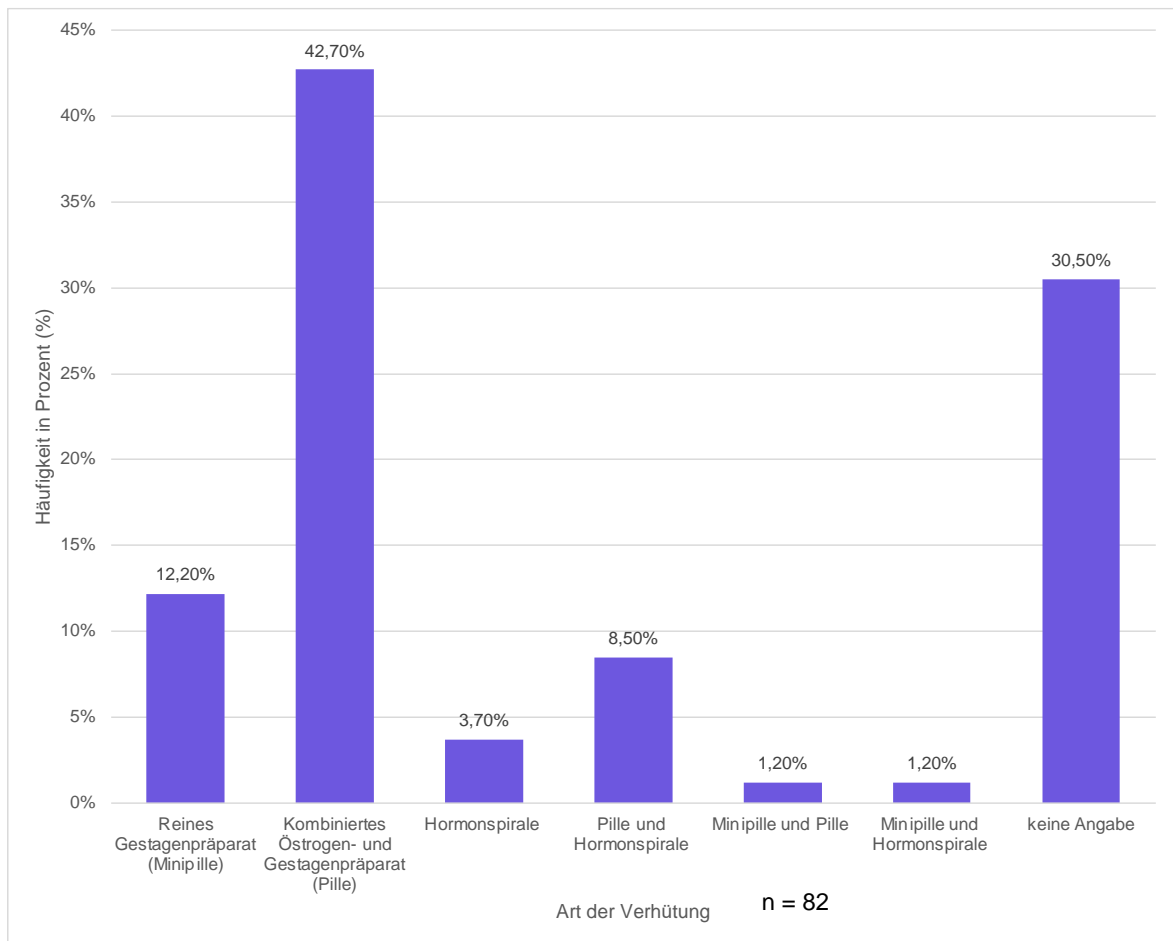
Insgesamt haben 66 Teilnehmerinnen (80,5%) angegeben, dass sie schon mal in ihrem Leben Hormonpräparate zur Verhütung eingenommen haben. Von diesen haben 22 Teilnehmerinnen (26,8%) das Präparat für weniger als fünf Jahre, 19 Teilnehmerinnen (23,2%) für fünf bis zehn Jahre und 25 Teilnehmerinnen (30,5%) für mehr als zehn Jahre eingenommen. Drei Teilnehmerinnen (3,7%) haben diese Form der Verhütung in ihrem Leben bis zur Erhebung nicht verwendet und 13 Teilnehmerinnen (15,9%) beantworteten dieses Item nicht.



**Abbildung 14: Einnahme von Hormonpräparaten zur Verhütung (Item 11)**

Hinsichtlich der Art des Präparates gaben 35 Teilnehmerinnen (42,7%) an ein kombiniertes Östrogen- und Gestagenpräparat, auch als Pille oder Verhütungsring bekannt, eingenommen zu haben. Zehn Teilnehmerinnen (12,2%) nahmen ein reines Gestagenpräparat, die sogenannte Minipille oder ein Implantat, ein. Drei Teilnehmerinnen (3,7%) verhüteten mit einer Hormonspirale. Da Teilnehmerinnen auch Mehrfachantworten gaben, wurde dies in der Auswertung berücksichtigt. Sieben Teilnehmerinnen (8,5%) gaben an, dass sie sowohl die Pille als auch eine Hormonspirale zur Verhütung verwendeten. Und

jeweils eine Teilnehmerin benutzte eine Minipille und Pille (1,2%) bzw. Minipille und Hormonspirale (1,2%). 25 Teilnehmerinnen (30,5%) konnten keine Angabe machen.



**Abbildung 15: Art der Hormonpräparate zur Verhütung (Item 12)**

#### 4.1.3.4 Hormonersatztherapie in der Menopause

54 Teilnehmerinnen (65,9%) gaben an bis zum Zeitpunkt der Erhebung keine Präparate zur Hormonersatztherapie in der Peri- oder Postmenopause eingenommen zu haben. 25 Teilnehmerinnen (30,6%) haben die Präparate bereits schon mal verwendet. Davon haben neun Teilnehmerinnen (11,0%) diese für weniger als fünf Jahre und jeweils acht Teilnehmerinnen für fünf bis zehn Jahre (9,8%) bzw. für mehr als zehn Jahre (9,8%) angewendet. Drei Teilnehmerinnen (3,7%) machten keine Angabe.

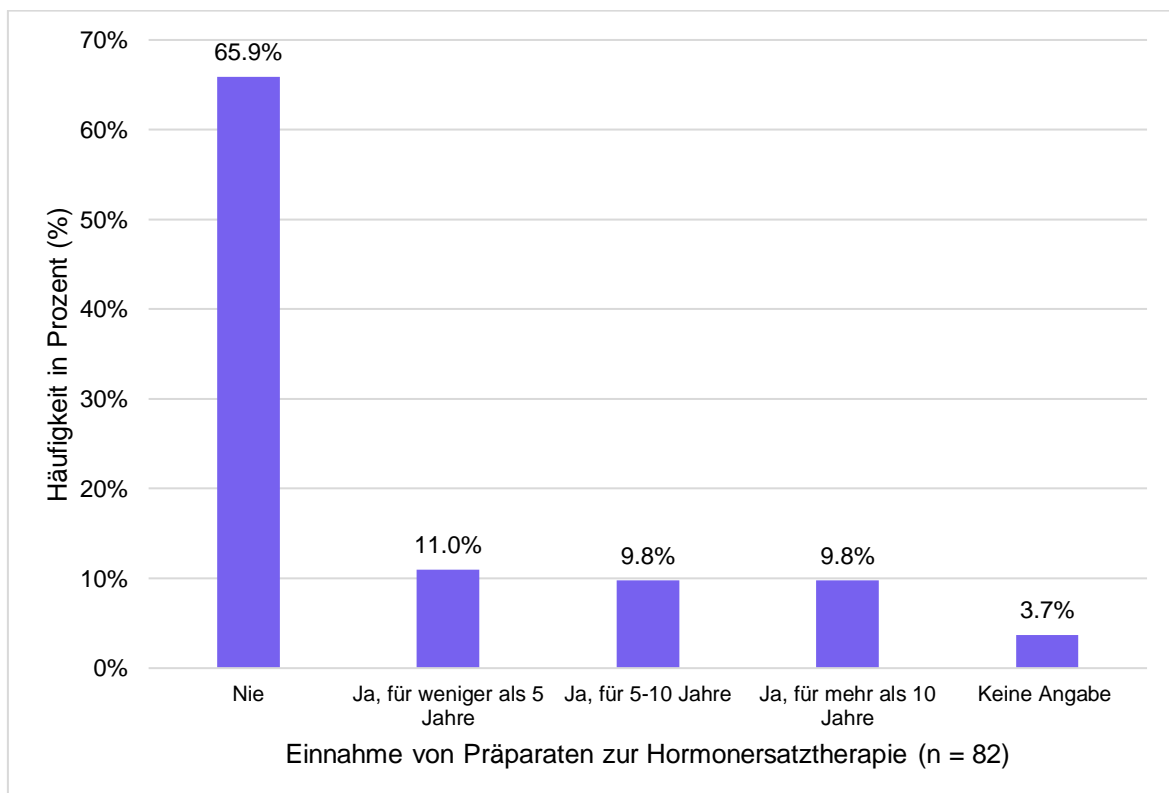


Abbildung 16: Hormonersatztherapie in der Peri- oder Postmenopause (Item 13)

#### 4.1.4 Vorerkrankungen und Medikamente

##### 4.1.4.1 Testung *BRCA*-Mutation und andere Risikogene

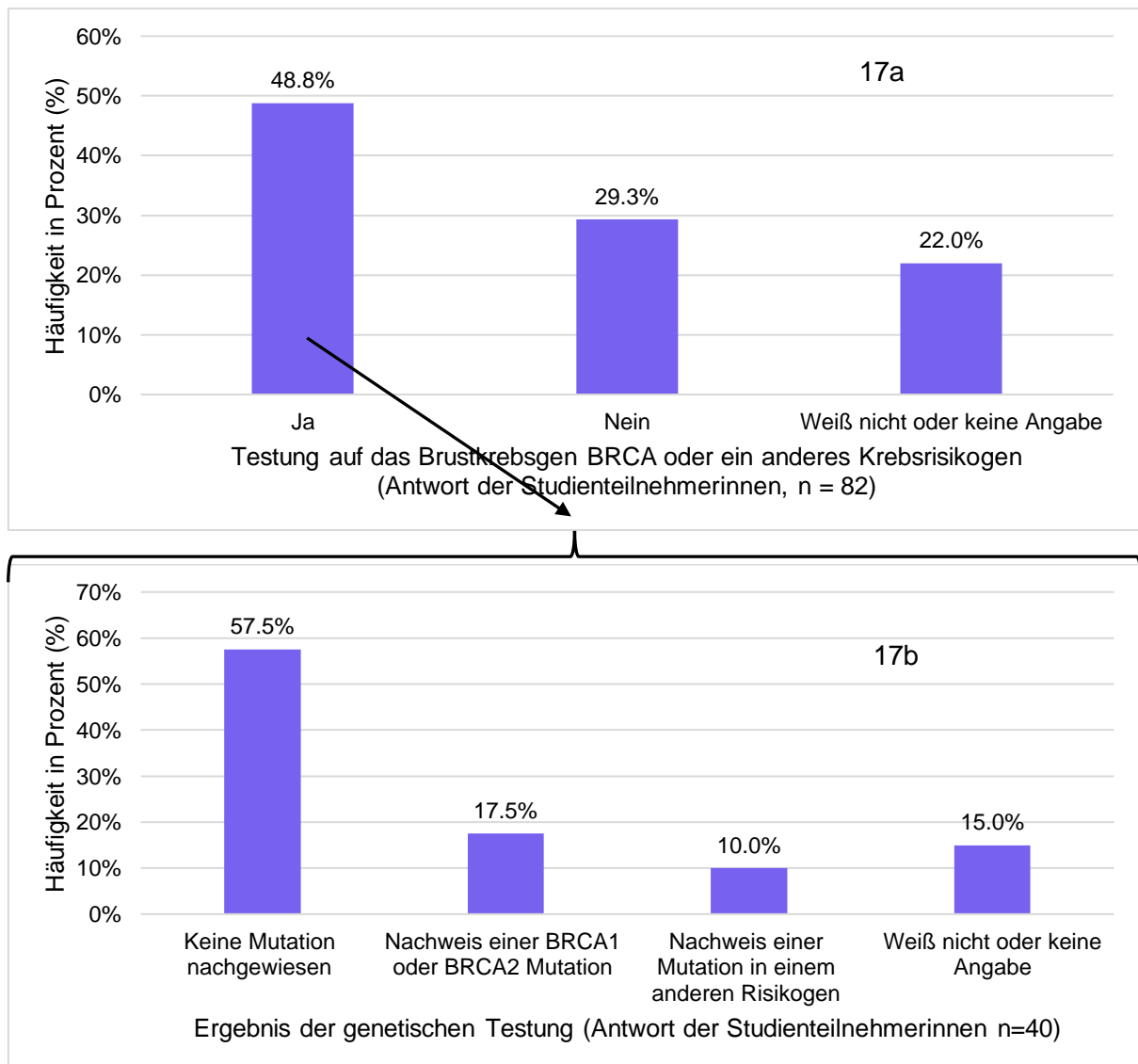
In diesem Item (Nr.14) wurde erfragt, ob eine Testung auf das Brustkrebsgen *BRCA* oder ein anderes Risikogen für Krebserkrankungen erfolgte. Falls die Teilnehmerinnen dieses Item bejahten, wurde das Ergebnis der Testung in einer Unterfrage (Nr. 14a) erfragt. Aufgrund der hohen Spezifität dieser Frage und möglichem Unwissen der Teilnehmerinnen über das Ergebnis wurden zur besseren Auswertung dieses Items zusätzlich die Ergebnisse der *BRCA*-Testung mithilfe des Kompetenzzentrums für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Eppendorfs erhoben.

### Ergebnis des Fragebogens

40 Teilnehmerinnen (48,8%) gaben an, dass bei ihnen eine Testung erfolgt sei, und 24 Teilnehmerinnen (29,3%) kreuzten an, dass die Testung nicht erfolgt sei. Die weiteren 18 Teilnehmerinnen (22,0%) wussten es nicht oder machten keine Angabe.

Von den 40 Teilnehmerinnen (n=40), die das Item bejahten, gaben 23 Teilnehmerinnen (57,5%) an, dass keine Mutation nachgewiesen worden ist. Bei sieben Teilnehmerinnen (17,5%) bestehe eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation und bei vier Teilnehmerinnen (10,0%) eine Mutation in einem anderen Krebsrisikogen. Sechs Teilnehmerinnen (15,0%) wussten das Ergebnis nicht oder machten keine Angabe.

Von den sieben Teilnehmerinnen mit einer nachgewiesenen *BRCA1/2*-Mutation hatten fünf Teilnehmerinnen eine familiäre Vorbelastung mit Brust- oder Eierstockkrebs.



**Abbildung 17: Genetische Untersuchung auf eine *BRCA*-Mutation und andere Krebsrisikogenen (17a) und Ergebnis der Testung (17b) (Item 14)**

### Ergebnis des Kompetenzzentrums

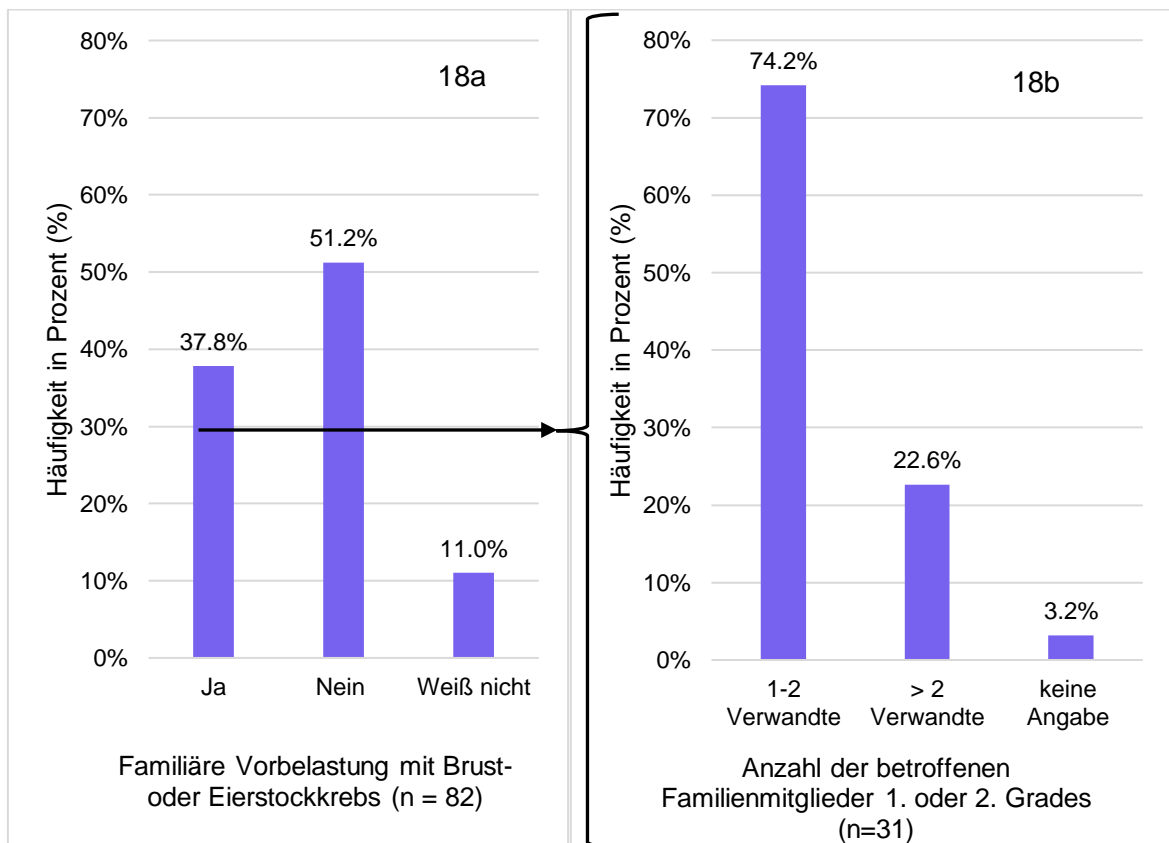
Die Auswertung der Ergebnisse des Kompetenzzentrums ergab, dass bei 36 Teilnehmerinnen (43,9%) eine *BRCA*-Testung gemacht worden ist und bei 46 Teilnehmerinnen (56,1%) nicht. Von den 36 getesteten Teilnehmerinnen hatten fünf Teilnehmerinnen eine *BRCA1*-Mutation und zwei Teilnehmerinnen eine *BRCA2*-Mutation.

Die sieben Teilnehmerinnen mit einer nachgewiesenen *BRCA*-Mutation im Kompetenzzentrum stimmen jedoch nicht mit den sieben Teilnehmerinnen überein, die im Fragebogen angaben, dass bei ihnen eine *BRCA*-Mutation nachgewiesen worden sei. Von den sieben Teilnehmerinnen, die im Kompetenzzentrum positiv auf eine *BRCA*-Mutation getestet worden sind, gab eine Teilnehmerin an, dass die Testung erfolgt sei und die Mutation nachgewiesen worden sei. Jeweils drei positiv-getestete Teilnehmerinnen gaben im Fragebogen an, dass keine Testung erfolgt sei, bzw. machten keine Angabe oder wussten es nicht.

#### 4.1.4.2 Familienanamnese

In diesem Item wurden die Teilnehmerinnen gefragt, ob es Fälle von Brustkrebs oder Eierstockkrebs in ihrem Familienkreis gibt. Bei 31 Teilnehmerinnen (37,8%) bestand eine familiäre Vorbelastung. 42 Teilnehmerinnen (51,2%) gaben an, dass in Ihrer Familie keine Fälle bekannt seien und neun Teilnehmerinnen (11,0%) wussten es nicht.

Die Teilnehmerinnen (n=31), die die Frage bejahten, wurden in einer Unterfrage nach der Anzahl der betroffenen Verwandten ersten oder zweiten Grades gefragt. 23 Teilnehmerinnen (74,2%) gaben an, dass ein bis zwei Verwandte betroffen seien und sieben Teilnehmerinnen (22,6%) haben mehr als zwei betroffene Verwandte im familiären Umfeld. Eine Teilnehmerin (3,2%) machte keine Angabe.



**Abbildung 18: Familiäre Vorbelastung mit Brust- oder Eierstockkrebs (18a) und Anzahl der betroffenen Familienmitglieder 1. oder 2. Grades (18b) (Item 15)**



#### 4.1.4.3 gynäkologische Voroperationen

Bei diesem Item kreuzten neun Teilnehmerinnen (11,0%) mehrere Antworten an, sodass zur besseren Auswertung jede Antwortmöglichkeit als einzelne Variable ausgewertet wurde. Ein Nicht-Ankreuzen der Antwort wurde als -nein- gewertet. Auf die Frage nach gynäkologischen Voroperationen gab es folgende Antwortmöglichkeiten:

- Nein
- Ja, wegen einer Zyste am Eierstock
- Ja, wegen einer Endometriose
- Ja, zur Unterbindung der Eileiter
- Ja, andere Operation an Gebärmutter oder Eierstöcken

Von den 82 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor gaben 55 Teilnehmerinnen (67,0%) an, dass sie bereits an der Gebärmutter, den Eierstöcken oder Eileitern operiert worden sind. 24 Teilnehmerinnen (29,3%) hatten keine vorherige gynäkologische Operation und drei Teilnehmerinnen (3,7%) machten keine Angabe.

16 Teilnehmerinnen (19,5%) wurden wegen einer Zyste am Eierstock operiert und vier Teilnehmerinnen (4,9%) wegen einer Endometriose. Sieben Teilnehmerinnen (8,5%) ließen sich operativ die Eileiter unterbinden und 37 Teilnehmerinnen (45,1%) gaben an, dass sie eine andere gynäkologische Operation erhielten.

**Tabelle 7: Übersicht gynäkologische Voroperationen (Item 16)**

<b>Parameter</b>	<b>N (%)</b>
	82 (100)
Operation wegen einer Zyste am Eierstock	
• Ja	16 (19,5)
• Nein	63 (76,8)
• Keine Angabe	3 (3,7)
Operation wegen einer Endometriose	
• Ja	4 (4,9)
• Nein	75 (91,4)
• Keine Angabe	3 (3,7)
Operation zur Unterbindung der Eileiter	
• Ja	7 (8,5)
• Nein	72 (87,8)
• Keine Angabe	3 (3,7)
Andere Operation an Gebärmutter oder Eierstöcken	
• Ja	37 (45,1)
• Nein	42 (51,2)
• Keine Angabe	3 (3,7)

#### 4.1.4.4 Chronische Vorerkrankungen

Wie bei dem vorherigen Item, wurde bei der Frage nach chronischen Vorerkrankungen der Studienteilnehmerinnen aufgrund von Mehrfachantworten jede Antwortmöglichkeit als einzelne Variable ausgewertet. Folgende chronische Erkrankungen wurden erfragt:

- Arterielle Hypertonie
- Diabetes mellitus
- Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis
- Osteoporose
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Von den 82 Studienteilnehmerinnen (n=82) mit einem Ovarialtumor hatten 36 Teilnehmerinnen (43,9%) eine oder mehrere der gefragten chronischen Erkrankungen. Von diesen machten sieben Teilnehmerinnen (19,4%) mehr als eine Angabe. 46 Teilnehmerinnen (56,1%) machten keine Angabe bei diesem Item. Dies wurde als -nicht erkrankt- gewertet. 22 Teilnehmerinnen (26,8%) gaben an eine arterielle Hypertonie zu haben und jeweils vier Teilnehmerinnen (4,9%) einen Diabetes mellitus bzw. Osteoporose. Von rheumatischen Erkrankungen waren acht Teilnehmerinnen (9,8%) betroffen und eine Teilnehmerin (1,2%) hatte eine chronisch entzündliche Darmerkrankung.

**Tabelle 8: Übersicht chronische Vorerkrankungen (Item 17)**

Parameter	N (%)
	82 (100)
Arterielle Hypertonie	
• Ja	22 (26,8)
• Nein	60 (73,2)
Diabetes mellitus	
• Ja	4 (4,9)
• Nein	78 (95,1)
Rheumatische Erkrankungen	
• Ja	8 (9,8)
• Nein	74 (90,2)
Osteoporose	
• Ja	4 (4,9)
• Nein	78 (95,1)
Entzündliche Darmerkrankungen	
• Ja	1 (1,2)
• Nein	81 (98,8)

#### 4.1.4.5 Dauermedikation

In diesem Item wurden die Studienteilnehmerinnen (n = 82) gefragt, ob sie bestimmte Medikamente regelmäßig einnehmen. Aufgrund von Mehrfachantworten von insgesamt 26 Teilnehmerinnen (31,7%) wurde jede Antwortmöglichkeit als einzelne Variable ausgewertet. Ein Nicht-Ankreuzen einer Antwortmöglichkeit wurde als -keine Einnahme- gewertet. Folgende Medikamente wurden erfragt:

- Antihypertensiva (Betablocker)
- Antidiabetika (Metformin, Insulin oder andere)
- Lipidsenker
- Cortison
- Analgetika (Ibuprofen, Diclofenac, Aspirin)
- Antikoagulation (Aspirin, Marcumar oder andere)
- Antidepressiva
- Vitamin D

39 Teilnehmerinnen (47,6%) machten keine Angabe bei diesem Item. Sie nahmen also keine der gefragten Medikamente basierend auf ihrem Wissensstand ein. 43 Teilnehmerinnen (52,4%) gaben an, dass sie eines oder mehrere der gefragten Medikamente einnehmen würden. 24 Teilnehmerinnen (29,3%) nahmen regelmäßig Vitamin D ein, gefolgt von 22 Teilnehmerinnen (26,8%), die eine antihypertensive Medikation einnahmen. Jeweils 15 Teilnehmerinnen (18,3%) gaben an, dass sie regelmäßig Schmerzmedikamente bzw. eine Antikoagulation einnehmen würden. Neun Teilnehmerinnen (11,0%) hatten Antidepressiva in ihrer Dauermedikation und jeweils drei Teilnehmerinnen (3,7%) nahmen Lipidsenker, Cortison bzw. Antidiabetika ein.

**Tabelle 9: Übersicht Einnahme bestimmter Medikamente (Item 18)**

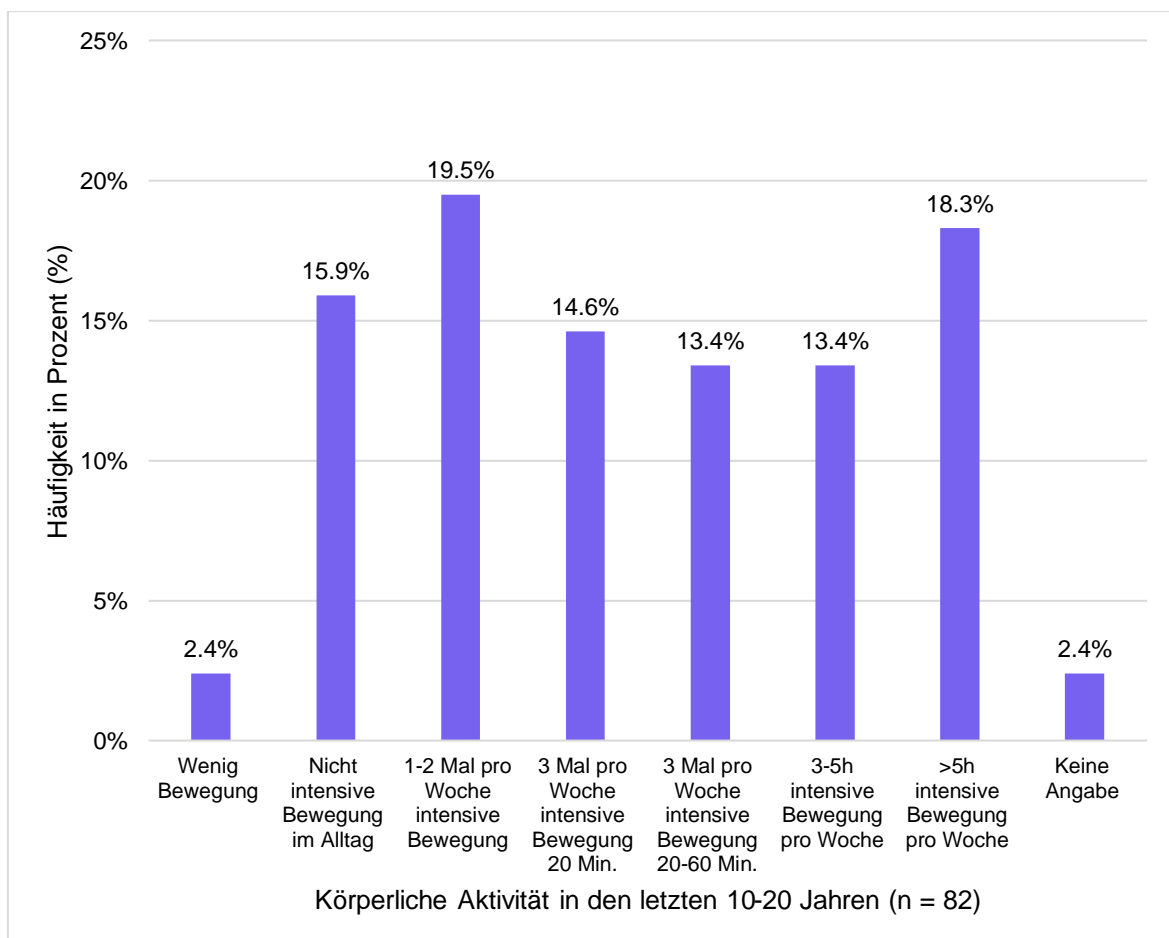
Parameter	N (%)
	82 (100)
Vitamin D	
• Ja	24 (29,3)
• Nein	58 (70,7)
Antihypertensiva	
• Ja	22 (26,8)
• Nein	60 (73,2)
Schmerzmittel	
• Ja	15 (18,3)
• Nein	67 (81,7)
Antikoagulation	
• Ja	15 (18,3)
• Nein	67 (81,7)

Antidepressiva	
• Ja	9 (11,0)
• Nein	73 (89,0)
Antidiabetika	
• Ja	3 (3,7)
• Nein	79 (96,3)
Lipidsenker	
• Ja	3 (3,7)
• Nein	79 (96,3)
Cortison	
• Ja	3 (3,7)
• Nein	79 (96,3)

## 4.1.5 Lifestyle

### 4.1.5.1 Körperliche Aktivität

In diesem Item sollten die Studienteilnehmerinnen ihre körperliche Aktivität pro Woche innerhalb der letzten zehn bis 20 Jahren einschätzen. Als Beispiel für intensive körperliche Aktivität wurden Joggen, Aerobic, Schwimmen oder zügiges Radfahren genannt und als regelmäßig definiert, wenn die Aktivität jeweils mindestens 20 Minuten dauert und an mindestens drei Tagen pro Woche ausgeübt wird. Zwei Teilnehmerinnen (2,4%) hatten eine sitzende Tätigkeit und bewegten sich wenig. 13 Teilnehmerinnen (15,9%) schätzen ihre körperliche Aktivität nicht als intensiv ein, aber bewegten sich im Alltag. 16 Teilnehmerinnen (19,5%) gaben an, dass sie sich ein- bis zweimal pro Woche intensiv bewegen. Zwölf Teilnehmerinnen (14,6%) bewegten sich intensiv an mindestens drei Tagen pro Woche für 20 Minuten. Jeweils elf Teilnehmerinnen (13,4%) bewegten sich an mindestens drei Tagen für 20 bis 60 Minuten in der Woche intensiv bzw. regelmäßig für mehr als drei bis fünf Stunden pro Woche intensiv. 15 Teilnehmerinnen (18,3%) bewegten sich regelmäßig mehr als fünf Stunden in der Woche intensiv und zwei Teilnehmerinnen (2,4%) machten keine Angabe.



## Abbildung 19: Einschätzung der körperlichen Aktivität in den letzten Jahren (Item 1)

### 4.1.5.2 Nikotinkonsum

Der Großteil der Studienteilnehmerinnen (n = 52, 63,4%) mit einem Ovarialtumor gab an, dass er in den letzten Jahren nicht geraucht habe. Sechs Teilnehmerinnen (7,3%) rauchten gelegentlich. Drei Teilnehmerinnen (3,7%) rauchten täglich bis zu zehn Zigaretten für weniger als zehn Jahre und 12 Teilnehmerinnen (14,6%) die gleiche Anzahl für mehr als zehn Jahre. Zwei weitere Teilnehmerinnen (2,4%) gaben an, dass sie täglich mehr als 20 Zigaretten für weniger als zehn Jahre. Sieben Teilnehmerinnen (8,5%) rauchten die gleiche Menge für mehr als zehn Jahre.

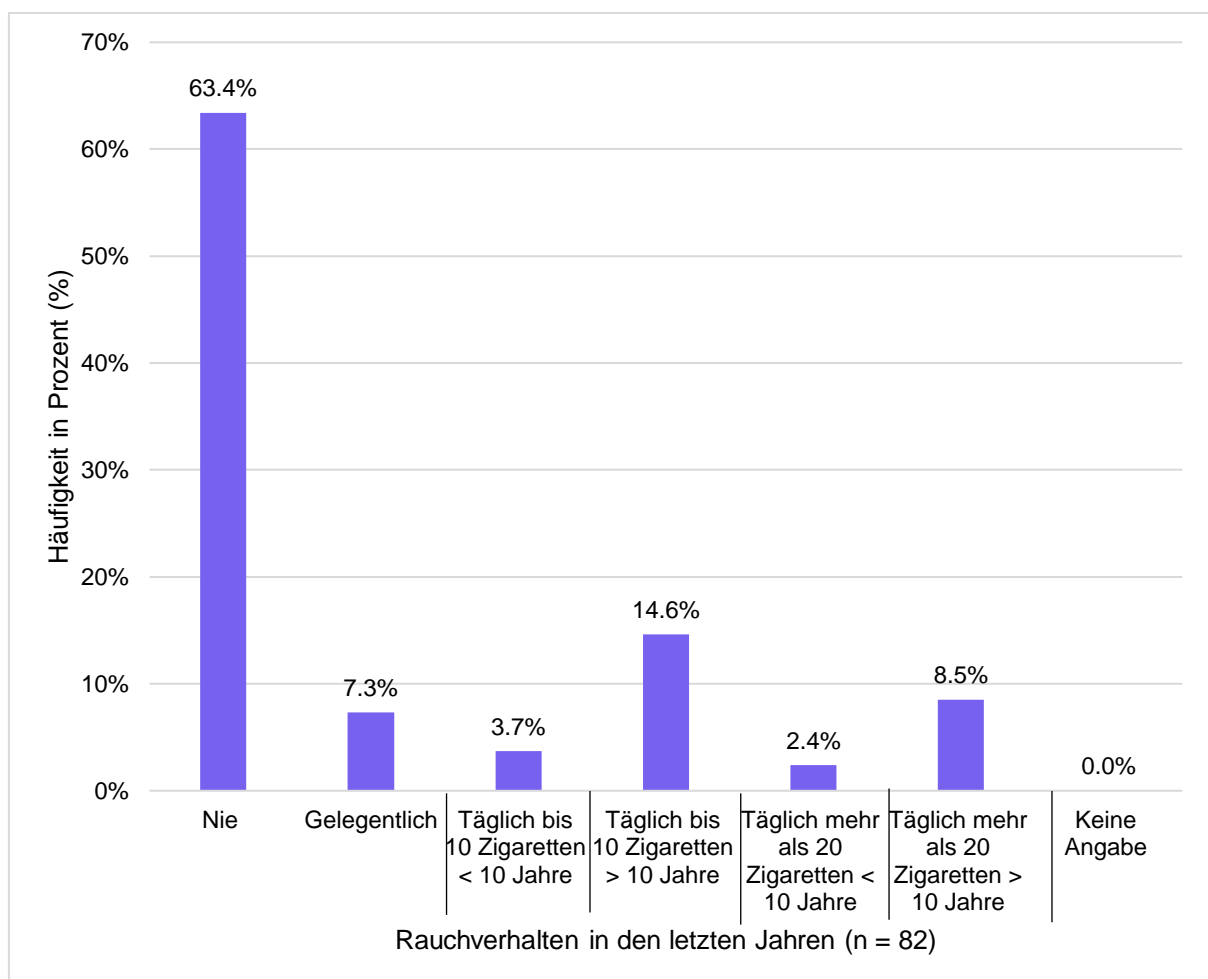


Abbildung 20: Nikotinkonsum in den letzten Jahren (Item 20)

### 4.1.5.3 Alkoholkonsum

Bei diesem Item sollten die Studienteilnehmerinnen ihren Alkoholkonsum in den letzten Jahren einschätzen. Als Maßangabe wurde ein Glas Wein, Bier, Schnaps, Likör oder ein Mix-Getränk angegeben.

19 Teilnehmerinnen (23,2%) gaben an, dass sie in den letzten Jahren keinen Alkohol tranken. 41 Teilnehmerinnen (50,0%) tranken einmal pro Woche oder weniger alkoholische Getränke. Weitere 17 Teilnehmerinnen (20,7%) tranken zwei- bis viermal pro Woche Alkohol. Jeweils zwei Teilnehmerinnen (2,4%) tranken täglich ein Glas Alkohol bzw. mehr als ein Glas täglich. Eine Teilnehmerin (1,2%) machte keine Angabe.

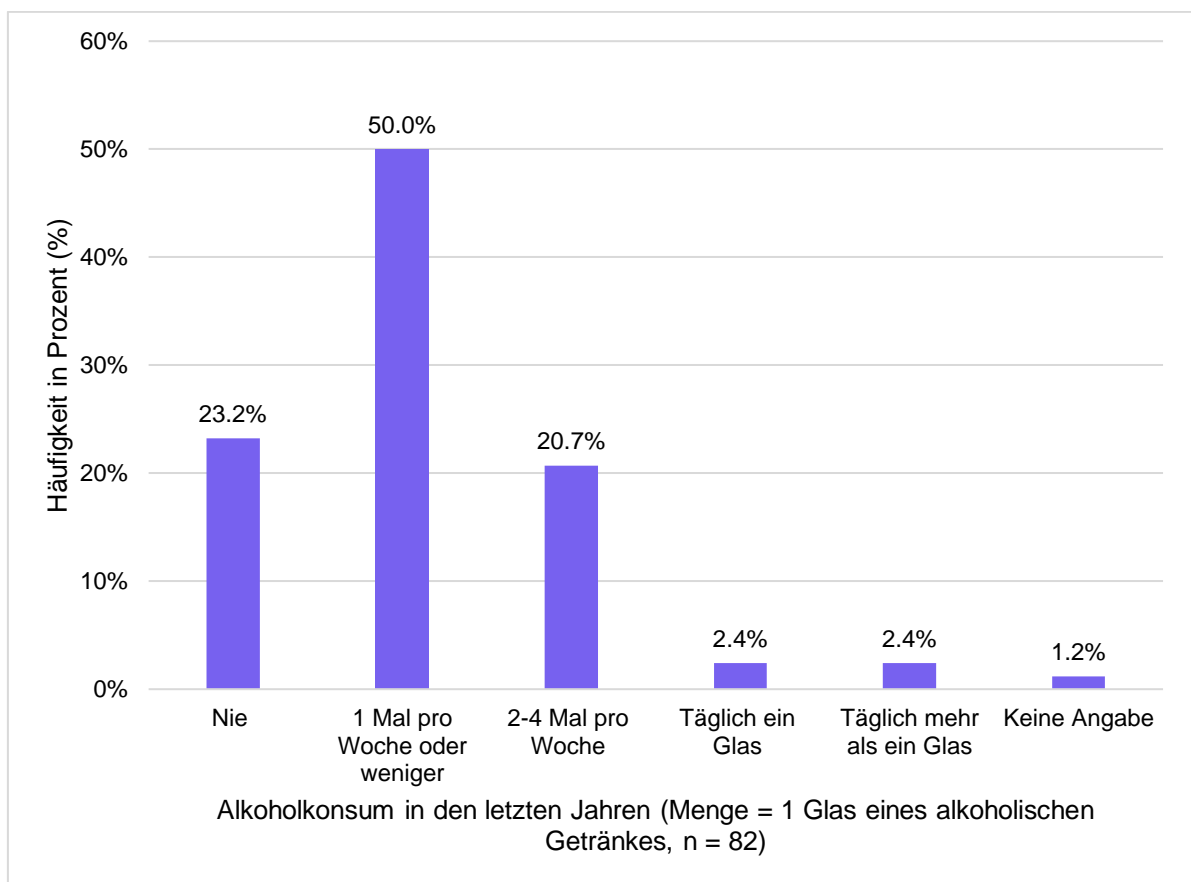


Abbildung 21: Alkoholkonsum in den letzten Jahren (Item 21)

## 4.1.6 Ernährung

### 4.1.6.1 Ernährungsverhalten

In diesem Item wurden die Teilnehmerinnen gefragt, ob sie zum Zeitpunkt der Erhebung eine bestimmte Ernährungsform einhalten. Ein Großteil der Teilnehmerinnen (n = 55, 67,1%) hielten keine bestimmte Ernährungsform ein. 15 Teilnehmerinnen (18,3%) ernährten sich mediterran, gefolgt von sieben Teilnehmerinnen (8,5%) mit einer kohlenhydratarmen Ernährungsform. Jeweils eine Teilnehmerin (1,2%) ernährte sich vegan, vegetarisch bzw. halal. Eine Teilnehmerin (1,2%) kreuzte -Sonstiges- an. Niemand ernährte sich koscher. Eine Teilnehmerin (1,2%) machte keine Angabe.

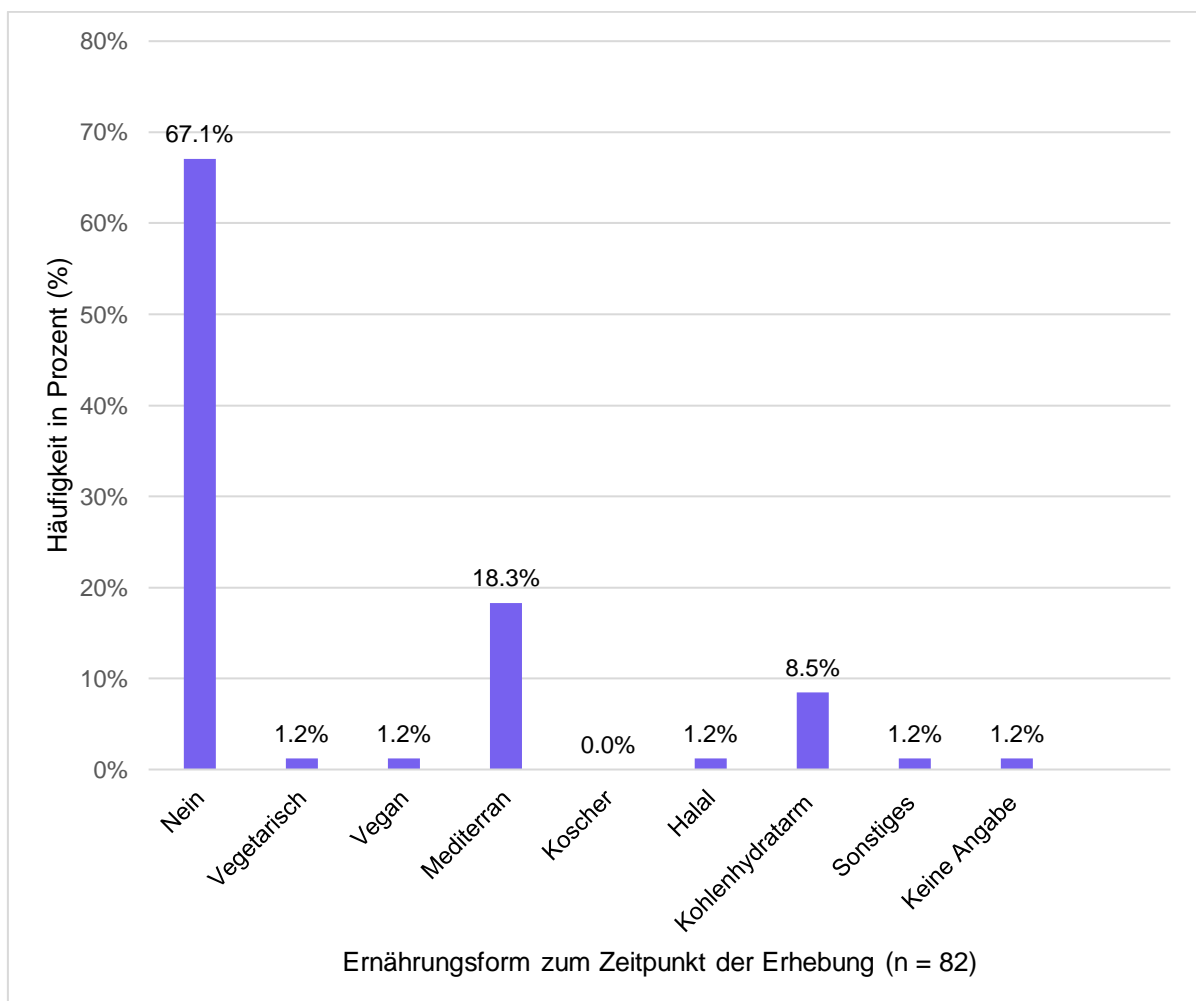


Abbildung 22: Einhaltung einer bestimmten Diät oder Ernährungsform (Item 22)

### 4.1.6.2 Konsum bestimmter Lebensmittel

In sechs Items sollten die Studienteilnehmerinnen ihren Konsum von Olivenöl, frischem Gemüse und Obst, rotem Fleisch und Wurst, Hülsenfrüchten und Nüssen, Fisch und Meeresfrüchten und Süßigkeiten pro Tag oder Woche einschätzen.



### Olivenöl

Von 82 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor verwendeten 50 Teilnehmerinnen (61,0%) überwiegend Olivenöl zum Kochen.

### Gemüse und Obst

21 Teilnehmerinnen (25,6%) aßen null bis eine Portion frisches Gemüse oder Obst pro Tag. 52 Teilnehmerinnen (63,4%) aßen zwei bis drei Portionen und neun Teilnehmerinnen (11,0%) vier oder mehr Portionen.

### Rotes Fleisch und Wurst

43 Teilnehmerinnen (52,5%) aßen null bis eine Portion rotes Fleisch oder Wurst pro Woche. 32 Teilnehmerinnen (39,0%) aßen zwei bis drei Portionen und sechs Teilnehmerinnen (7,3%) vier oder mehr Portionen. Eine Teilnehmerin (1,2%) machte keine Angabe.

### Hülsenfrüchte und Nüsse

35 Teilnehmerinnen (42,7%) aßen null bis eine Portion Hülsenfrüchte oder Nüsse pro Woche. 29 Teilnehmerinnen (35,4%) aßen zwei bis drei Portionen und 17 Teilnehmerinnen (20,7%) vier oder mehr Portionen. Eine Teilnehmerin (1,2%) machte keine Angabe.

### Fisch und Meeresfrüchte

56 Teilnehmerinnen (68,3%) aßen null bis eine Portion Fisch und Meeresfrüchte pro Woche. 23 Teilnehmerinnen (28,0%) aßen zwei bis drei Portionen und drei Teilnehmerinnen (3,7%) vier oder mehr Portionen.

### Süßigkeiten

29 Teilnehmerinnen (35,4%) aßen null bis eine Portion Süßigkeiten pro Woche. 32 Teilnehmerinnen (39,0%) aßen zwei bis drei Portionen und 21 Teilnehmerinnen (25,6%) vier oder mehr Portionen.

**Tabelle 10: Konsum bestimmter Lebensmittel (Items 23-28)**

<b>Parameter</b>	<b>N (%)</b>
Überwiegende Verwendung von Olivenöl in der Küche	82 (100)
• Ja	50 (61,0)
• Nein	32 (39,0)
Anzahl der Portionen von frischem Gemüse und Obst pro Tag	
• 0-1 Portion	21 (25,6)
• 2-3 Portionen	52 (63,4)
• 4 und mehr Portionen	9 (11,0)
Anzahl der Portionen von rotem Fleisch und Wurst pro Woche	
• 0-1 Portion	43 (52,5)

• 2-3 Portionen	32 (39,0)
• 4 und mehr Portionen	6 (7,3)
• Keine Angabe	1 (1,2)
<b>Anzahl der Portionen Hülsenfrüchten und Nüssen pro Woche</b>	
• 0-1 Portion	35 (42,7)
• 2-3 Portionen	29 (35,4)
• 4 und mehr Portionen	17 (20,7)
• Keine Angabe	1 (1,2)
<b>Anzahl der Portionen Fisch und Meeresfrüchten pro Woche</b>	
• 0-1 Portion	56 (68,3)
• 2-3 Portionen	23 (28,0)
• 4 und mehr Portionen	3 (3,7)
<b>Anzahl der Portionen Süßigkeiten pro Woche</b>	
• 0-1 Portion	29 (35,4)
• 2-3 Portionen	32 (39,0)
• 4 und mehr Portionen	21 (25,6)

#### 4.1.7 Sexualleben

##### 4.1.7.1 Sexuelle Aktivität

In diesem Item wurden die Studienteilnehmerinnen (n = 82) gefragt, ob sie in den letzten Jahren sexuell aktiv waren. 32 Teilnehmerinnen (39,0%) gaben an, dass sie nicht mehr sexuell aktiv waren. 25 Teilnehmerinnen (30,6%) waren gelegentlich und 23 Teilnehmerinnen (28,0%) regelmäßig sexuell aktiv. Zwei Teilnehmerinnen (2,4%) machten keine Angabe.

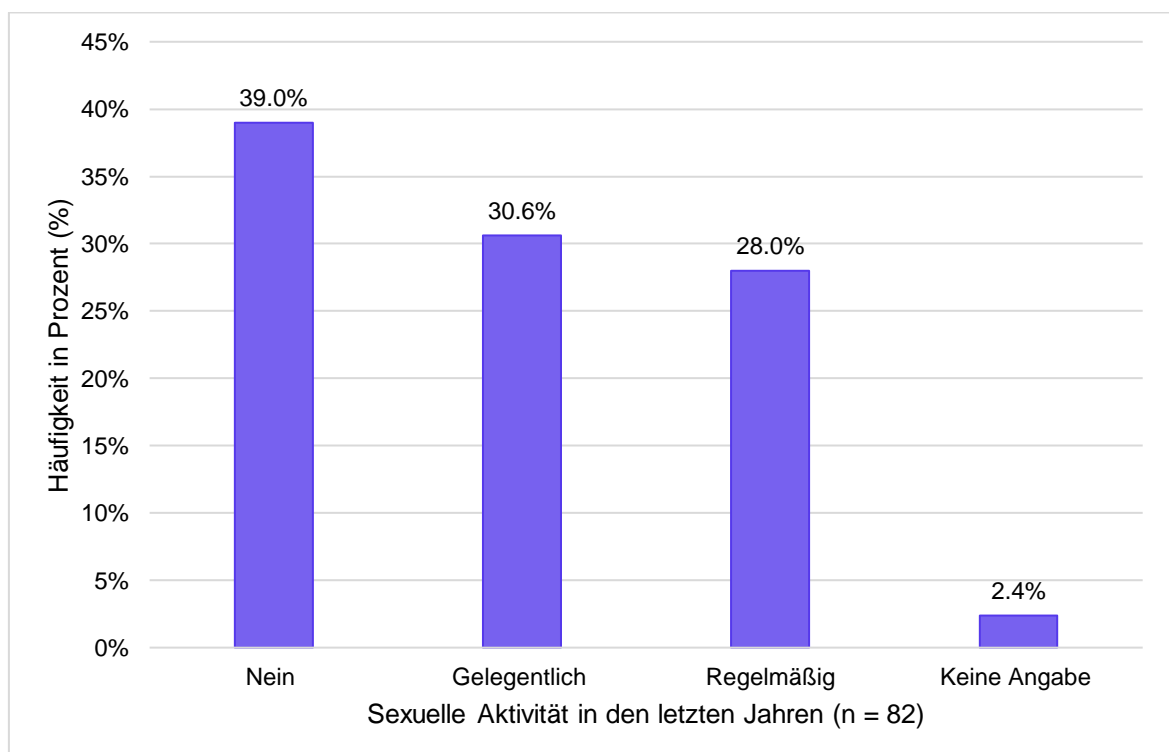


Abbildung 23: Sexuelle Aktivität in den letzten Jahren (Item 29)

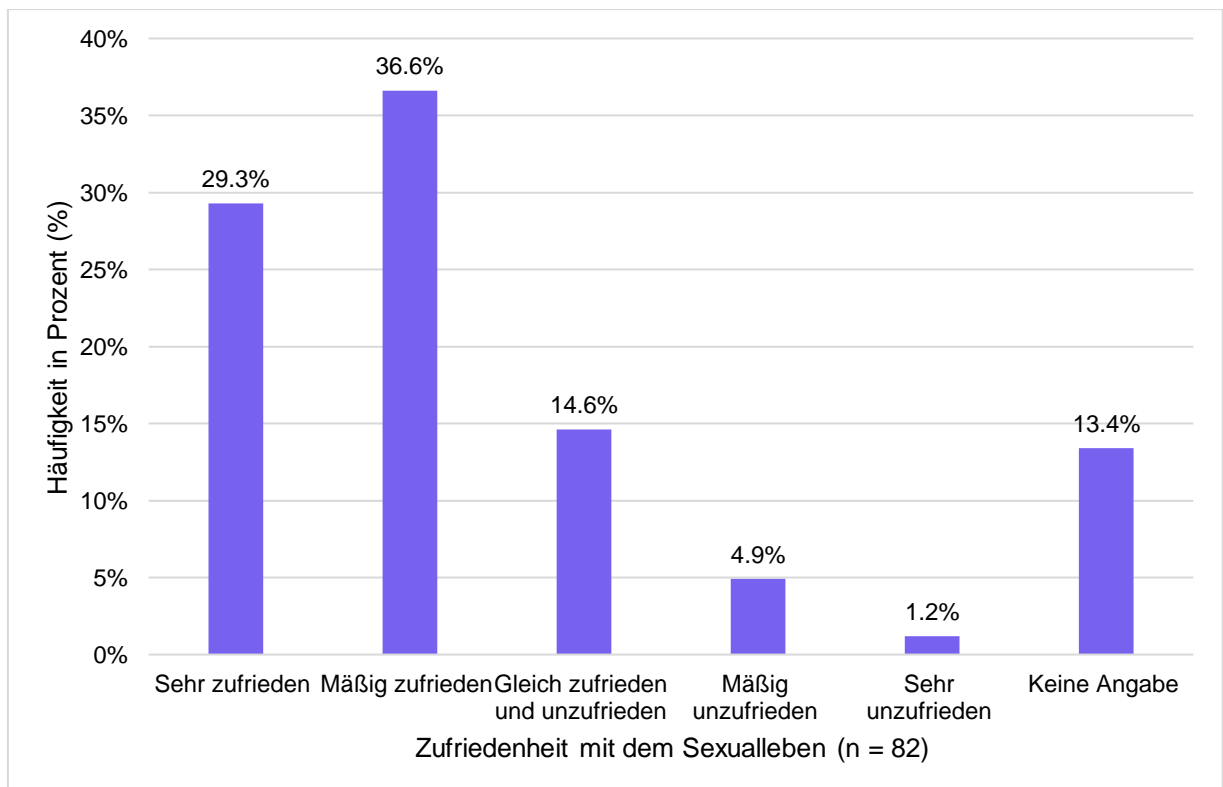
Die Kreuztabelle (Tabelle 11) zeigt die sexuelle Aktivität in den unterschiedlichen Altersgruppen.

**Tabelle 11: Kreuztabelle für das Alter bei Erhebung und die sexuelle Aktivität**

		Sexuelle Aktivität		Gesamt	
		nein	ja		
Alter bei Erhebung	<49 Jahre	Anzahl	2	9	11
		%	18,2%	81,8%	100,0%
	49-62 Jahre	Anzahl	7	24	31
		%	22,6%	77,4%	100,0%
	>63 Jahre	Anzahl	23	15	38
		%	60,5%	39,5%	100,0%
Gesamt	Anzahl	32	48	80	
	%	40,0%	60,0%	100,0%	

#### 4.1.7.2 Zufriedenheit mit dem Sexualleben

Hinsichtlich der generellen Zufriedenheit mit ihrem Sexualleben gaben 24 Teilnehmerinnen (29,3%) an zufrieden zu sein. 30 Teilnehmerinnen (36,6%) waren mäßig zufrieden. Geteilter Meinung waren 12 Teilnehmerinnen (14,6%). Vier Teilnehmerinnen (4,9%) waren mäßig unzufrieden und eine Teilnehmerin (1,2%) war sehr unzufrieden. Elf Teilnehmerinnen (13,4%) machten keine Angabe.



**Abbildung 24: Zufriedenheit mit dem Sexualleben (Item 30)**

#### 4.1.7.3 Häufigkeit eines Orgasmus

Das letzte Item des Fragebogens bezog sich auf die Häufigkeit eines Orgasmus bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr. Am häufigsten mit 21 Teilnehmerinnen (25,6%) wurde angekreuzt, dass fast immer oder immer ein Orgasmus erreicht wird. Weitere 17 Teilnehmerinnen (20,7%) gaben an, dass meistens ein Orgasmus stattfindet. 15 Teilnehmerinnen (18,3%) erreichen manchmal einen Orgasmus. Sechs Teilnehmerinnen (7,3%) haben gelegentlich und fünf Teilnehmerinnen (6,1%) fast nie oder nie einen Orgasmus. 18 Teilnehmerinnen (22,0%) machten keine Angabe.

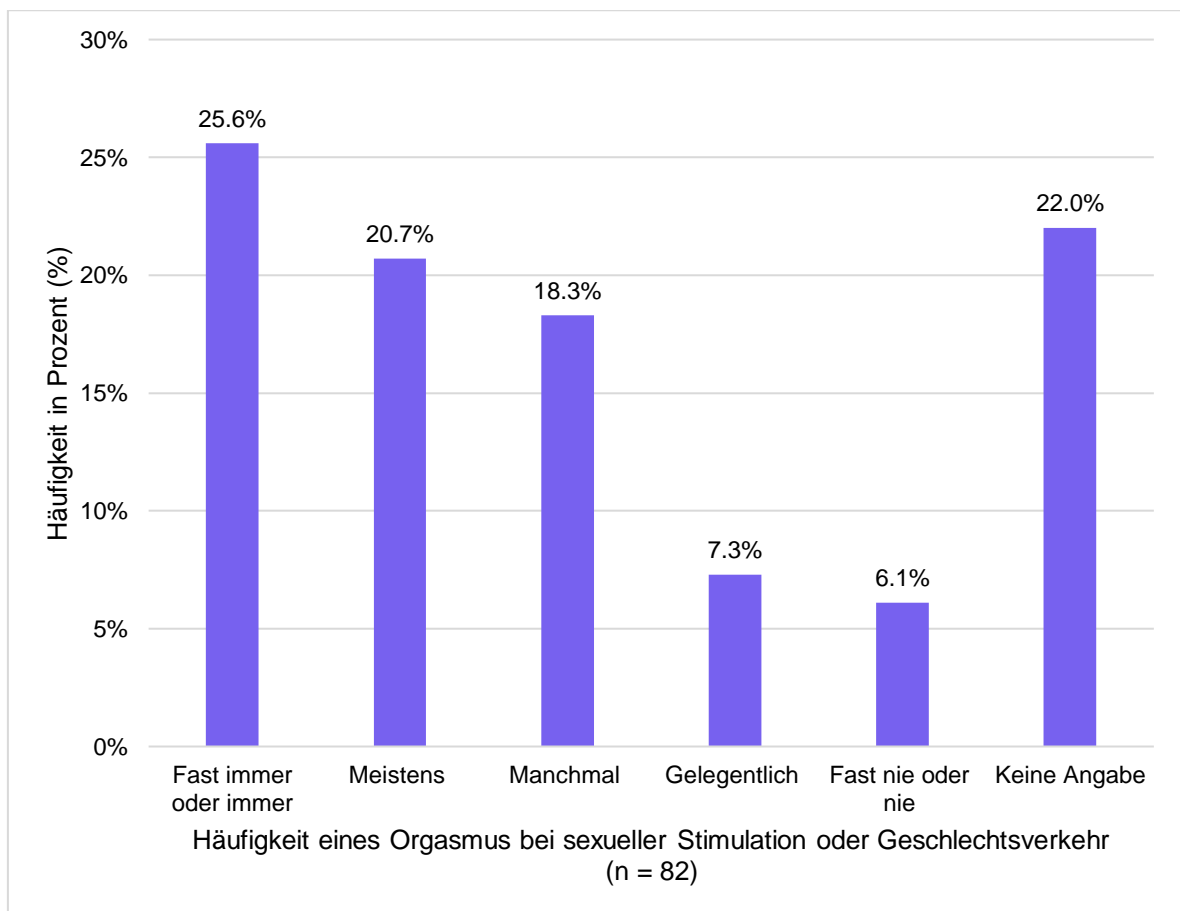


Abbildung 25: Häufigkeit eines Orgasmus bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr (Item 31)

## 4.2 Explorative Datenanalyse

In die statistische Analyse hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs und des progressionsfreien Überlebens wurden nur die Studienteilnehmerinnen (n= 78) mit einem malignen Ovarialkarzinom eingeschlossen. Die vier Teilnehmerinnen mit einem gutartigen Ovarialtumor bzw. Borderline-Tumor des Ovars wurden hier nicht berücksichtigt.

### 4.2.1 Cox-Regressionsanalyse

Mithilfe der Cox-Regressionsanalyse wurde untersucht, inwiefern bestimmte Lebensstilfaktoren das progressionsfreie Überleben der Teilnehmerinnen mit einem Ovarialkarzinom beeinflussen. Als Endpunkt wurde das Datum des ersten Rezidivs bzw. der letzten Nachbeobachtung (16.01.2024) gewählt.

Orientierend an der Studie von Hansen et al. (2020) und den Ergebnissen der deskriptiven Statistik wurden folgende unabhängige Variablen für das Regressionsmodell gewählt:

- Alter bei Erstdiagnose
- BMI zum Zeitpunkt der Erhebung des Fragebogens
- Konsum von rotem Fleisch und Wurst
- Konsum von frischem Gemüse und Obst
- Körperliche Aktivität in den letzten zehn bis 20 Jahren
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Arterielle Hypertonie
- Sexuelle Aktivität in den letzten Jahren
- Einnahme einer Hormonersatztherapie in der Menopause

Von den 78 Studienteilnehmerinnen mit einem Ovarialkarzinom wurden 67 Teilnehmerinnen (85,9%) in das Regressionsmodell aufgenommen. Elf Teilnehmerinnen (14,1%) mussten aufgrund von fehlenden Werten ausgeschlossen werden. Bei 41 Teilnehmerinnen (52,6%) trat ein Ereignis (Rezidiv) auf. 26 Teilnehmerinnen (33,3%) wurden in dem Modell zensiert.

Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung, angaben, dass sie in den letzten Jahren Fleisch aßen, hatten ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit einer HR von 0,415 (95% CI: 0,18-0,95; p = 0,038) im Vergleich zu Patientinnen, die kein Fleisch aßen in den letzten Jahren. Für Patientinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung und in den Jahren davor Alkohol konsumierten, zeigte sich ein signifikant längeres progressionsfreies Überleben mit einem HR von 0,370 (95% CI: 0,16-0,86, p = 0,022). Bei den weiteren Lebensstilfaktoren bestand kein signifikanter Einfluss auf das progressionsfreie Überleben.

**Tabelle 12: Cox-Regressionsanalyse: Einfluss bestimmter Lebensstilfaktoren auf das progressionsfreie Überleben**

<b>Unabhängige Variablen</b>	<b>HR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p-Wert</b>
Alter bei Erstdiagnose	0,986	0,95-1,03	0,517
BMI	0,983	0,91-1,07	0,690
Konsum von Fleisch	0,415	0,18-0,95	0,038
Konsum von Obst und Gemüse	0,968	0,37-2,54	0,947
Alkoholkonsum	0,370	0,16-0,86	0,022
Nikotinkonsum	1,071	0,47-2,46	0,872
Körperliche Aktivität	0,606	0,27-1,37	0,228
Arterielle Hypertonie	1,050	0,47-2,35	0,905
Sexuelle Aktivität	0,653	0,27-1,60	0,349
Hormonersatztherapie	1,667	0,83-3,35	0,152

#### **4.2.2 Binär logistische Regressionsanalyse**

Für die folgenden logistischen Regressionsmodelle wurden folgende unabhängige Variablen gewählt:

- Alter bei Erstdiagnose
- BMI zum Zeitpunkt der Erhebung des Fragebogens
- Konsum von rotem Fleisch und Wurst
- Konsum von frischem Gemüse und Obst
- Körperliche Aktivität in den letzten zehn bis 20 Jahren
- Nikotinkonsum
- Alkoholkonsum
- Arterielle Hypertonie
- Sexuelle Aktivität in den letzten Jahren

##### **4.2.2.1 Zusammenhang von Lebensstilfaktoren und dem Vorhandensein eines postoperativen Tumorrests**

Es ist bekannt, dass der verbleibende Tumorrest nach einer Debulking-Operation eine wichtige prognostische Bedeutung hat. Zur Beantwortung der Fragestellung, inwiefern bestimmte Lebensstilfaktoren das Vorhandensein eines postoperativen Tumorrests beeinflussen, wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

Von den 78 Studienteilnehmerinnen wurden 69 Teilnehmerinnen (88,5%) in das Regressionsmodell aufgenommen. Neun Teilnehmerinnen (11,5%) mussten aufgrund von fehlenden Werten ausgeschlossen werden.

Tabelle 13 zeigt, dass, bis auf den regelmäßigen Konsum von Obst und Gemüse (OR 0,222, CI: 0,06-0,90; p = 0,035), die untersuchten Lebensstilfaktoren keinen signifikanten Einfluss auf das Vorhandensein eines postoperativen Tumorrestes haben. Tabelle 13 zeigt, dass Teilnehmerinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung und in den Jahren davor Gemüse und Obst konsumierten, eine verringerte Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Tumorrest (OR 0,222, 95% CI 0,06-0,90, p = 0,035) im Vergleich zu Nicht-Konsumentinnen hatten.

Teilnehmerinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung und in den Jahren zuvor körperlich aktiv waren, hatten ein verringerte Wahrscheinlichkeit für einen postoperativen Tumorrest (OR 0,546, CI: 0,15-2,00; p = 0,36) im Vergleich zu Teilnehmerinnen, die keiner körperlichen Aktivität nachgingen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant.

**Tabelle 13: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und das Vorhandensein eines postoperativen Tumorrestes**

<b>Unabhängige Variablen</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p-Wert</b>
Alter bei Erstdiagnose	1,063	0,99-1,14	0,085
BMI	0,865	0,74-1,01	0,060
Konsum von Fleisch	1,164	0,32-4,48	0,826
Konsum von Obst und Gemüse	0,222	0,06-0,90	0,035
Alkoholkonsum	0,433	0,09-2,13	0,304
Nikotinkonsum	0,772	0,17-3,43	0,734
Körperliche Aktivität	0,546	0,15-2,00	0,360
Arterielle Hypertonie	1,114	0,29-4,32	0,876
Sexuelle Aktivität	0,518	0,13-2,14	0,363

#### 4.2.2.2 Zusammenhang von Lebensstilfaktoren und dem FIGO-Stadium

Ob ein Zusammenhang zwischen dem FIGO-Stadium des Ovarialkarzinoms und bestimmten Lebensstilfaktoren besteht, wurde mithilfe einer logistischen Regression analysiert. Aufgrund der wenigen Teilnehmerinnen (n=11) mit einem Frühstadium der Tumorerkrankung (FIGO I-IIa) wurden die Variablen Konsum von Obst und Gemüse und Arterielle Hypertonie aus dem Regressionsmodell ausgeschlossen.

Von den 78 Studienteilnehmerinnen wurden 69 Teilnehmerinnen (88,5%) in das Regressionsmodell aufgenommen. Neun Teilnehmerinnen (11,5%) mussten aufgrund von fehlenden Werten ausgeschlossen werden. Es bestand kein signifikanter Einfluss der Lebensstilfaktoren auf das FIGO-Stadium der Erkrankung in dem Regressionsmodell (Tabelle 14).

**Tabelle 14: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und dem FIGO-Stadium**

<b>Unabhängige Variablen</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	<b>p-Wert</b>
Alter bei Erstdiagnose	1,037	0,95-1,14	0,448
BMI	0,825	0,68-1,01	0,057
Konsum von Fleisch	1,521	0,24-9,84	0,660
Alkoholkonsum	0,567	0,06-5,48	0,624
Nikotinkonsum	0,510	0,08-3,12	0,466
Körperliche Aktivität	0,284	0,05-1,81	0,183
Sexuelle Aktivität	0,330	0,03-3,74	0,370



#### 4.2.2.3 Zusammenhang von Lebensstilfaktoren und dem Auftreten eines Rezidivs

Ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Rezidivs der Tumorerkrankung und bestimmten Lebensstilfaktoren besteht, wurde mithilfe einer logistischen Regression analysiert. Die letzte Nachbeobachtung hinsichtlich eines Rezidivs war am 16.01.2024.

Von den 78 Studienteilnehmerinnen wurden 70 Teilnehmerinnen (89,7%) in das Regressionsmodell aufgenommen. Acht Teilnehmerinnen (10,3%) mussten aufgrund von fehlenden Werten ausgeschlossen werden.

Tabelle 15 zeigt, dass Teilnehmerinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung und in den Jahren davor Fleisch konsumierten, eine verringerte Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv (OR 0,289, 95% CI 0,09-0,98,  $p = 0,047$ ) hatten im Vergleich zu Nicht-Konsumentinnen. Dieser Unterschied war signifikant. Bei den weiteren Lebensstilfaktoren bestand kein signifikanter Einfluss auf das Auftreten eines Rezidivs (Tabelle 15).

**Tabelle 15: Logistische Regressionsanalyse für den Zusammenhang bestimmter Lebensstilfaktoren und dem Auftreten eines Rezidivs**

Unabhängige Variablen	OR	95% CI	p-Wert
Alter bei Erstdiagnose	0,951	0,90-1,01	0,103
BMI	0,953	0,84-1,09	0,471
Konsum von Fleisch	0,268	0,08-0,92	0,036
Konsum von Obst und Gemüse	2,110	0,55-8,11	0,277
Alkoholkonsum	0,240	0,05-1,17	0,077
Nikotinkonsum	1,278	0,36-4,49	0,703
Körperliche Aktivität	1,403	0,45-4,35	0,558
Arterielle Hypertonie	1,265	0,35-4,60	0,722
Sexuelle Aktivität	0,347	0,08-1,42	0,141

## **5. Diskussion**

### **5.1 Vergleich der Ergebnisse mit epidemiologischen Daten aus Deutschland**

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Fragebogenstudie zusammengefasst und mit anderen Studien und epidemiologischen Daten zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland verglichen.

#### **5.1.1 Demographische Daten**

In die Studie wurden 82 Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor eingeschlossen. Das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose lag bei 57,55 Jahren. Damit liegt das Durchschnittsalter im Studienkollektiv knapp elf Jahre unter dem mittleren Erkrankungsalter von 68 Jahren in Deutschland (Robert Koch-Institut 2023). Der Median des BMI lag bei 23,2kg/m<sup>2</sup>. Damit sind mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (58,5%) normalgewichtig. In der Allgemeinbevölkerung in Deutschland sind hingegen mehr als die Hälfte aller Frauen (53%) übergewichtig. Davon sind circa 24% der Frauen adipös. In der Altersgruppe von 60-69 Jahren sind 36% der Frauen übergewichtig und weitere 35% der Frauen sind adipös (Robert Koch-Institut 2020).

Ein Großteil der Teilnehmerinnen (75,6%) hatte entweder die mittlere Reife, das Abitur oder einen Hochschulabschluss als höchsten Bildungsabschluss. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Daten des Robert-Koch-Instituts (2020), dass Frauen mit einem höheren sozioökonomischen Status in Deutschland häufiger an einem Ovarialkarzinom erkranken (Hoebel et al. 2018). Circa 60% der Studienteilnehmerinnen waren überwiegend zufrieden mit ihrem Leben.

82,9% der Teilnehmerinnen hatten bei Erstdiagnose ein Ovarialkarzinom im Spätstadium (FIGO IIb-IV). Damit befinden sich im Studienkollektiv mehr Frauen im Spätstadium der Erkrankung im Vergleich zu den epidemiologischen Daten aus Deutschland zum Ovarialkarzinom. Laut den Ergebnissen des Robert Koch-Instituts werden 76% der Ovarialkarzinome in einem Spätstadium diagnostiziert werden (Robert Koch-Institut 2023). Knapp zwei Drittel der Studienteilnehmerinnen (64,6%) hatten keinen Tumorrest (R0) nach der Primäroperation. Im Verlauf entwickelten mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (59,0%) ein Rezidiv. Die Rezidivrate im Spätstadium der Erkrankung lag bei 61,2% (n = 41). Von allen Teilnehmerinnen mit einem Ovarialkarzinom im Frühstadium hatten 37,5% (n=4) ein Rezidiv. Eine mögliche Ursache für die hohe Rezidivrate nach einem Frühstadium der Ersterkrankung ist die Rekrutierung der Patientinnen in der Tagesklinik und in der stationären Einrichtung. Hier sind Patientinnen mit Rezidiven, insbesondere in der Tagesklinik, überrepräsentiert.

### 5.1.2 Schwangerschaften und Hormontherapien

In Deutschland lag die Geburtenrate im Jahr 2022 bei 1,46 Kindern pro Frau (Statistisches Bundesamt 2024). Im Studienkollektiv betrug die durchschnittliche Kinderzahl (Geburtenziffer) 1,4 Kinder pro Frau (Median 1).

80,5% der Studienteilnehmerinnen nutzen in ihrem Leben Hormonpräparate zur Verhütung. Mehr als ein Drittel nutze diese für mehr als zehn Jahre. Am häufigsten wurden kombinierte Östrogen- und Gestagenpräparate (Pille) verwendet (42,7%). Die Ergebnisse lassen sich nicht direkt mit den epidemiologischen Daten zur Verhütung in Deutschland vergleichen, da dort die Daten auf ein Jahr bezogen ausgewertet wurden und nicht auf das ganze Leben bezogen, wie in der hier besprochenen Studie. In Deutschland verwenden drei Viertel der Frauen Methoden zur Verhütung, welche auch das Kondom miteinschließen. Die Pille und das Kondom werden am häufigsten verwendet (Robert Koch-Institut 2020). In den letzten Jahren war die Nutzung der Pille rückläufig. Im Jahr 2023 verwendeten 53% der befragten Frauen und Männern zwischen 18 und 49 Jahren das Kondom als Verhütungsmittel und 38% der Befragten nutzen die Pille (Bzga 2023).

Zwei Drittel der Studienteilnehmerinnen (65,9%) nahmen keine Hormonersatztherapie in der Menopause ein. Circa 31% nahmen für mehrere Jahre eine Hormonersatztherapie ein. In Deutschland ist der Anteil der 45- bis 65-jährigen Frauen, denen eine Hormonersatztherapie verschrieben worden ist, stark zurückgegangen. Der Anteil ist von 37% im Jahr 2000 auf 6,6% in 2018 gesunken (Robert Koch-Institut 2020).

### 5.1.3 Vorerkrankungen

Die Auswertung der *BRCA*-Testung durch das Kompetenzzentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Eppendorfs ergab, dass bei 19,4% ( $n = 7$ ) der getesteten Frauen ( $n = 36$ ) eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation vorlag. Im Vergleich dazu gaben 17,5% ( $n = 7$ ) derjenigen Studienteilnehmerinnen ( $n = 40$ ), die im Fragebogen eine genetische Testung bejahten, an, dass sie eine *BRCA1*- oder *BRCA2*-Mutation haben. Jedoch stimmen die sieben Teilnehmerinnen mit einer nachgewiesenen *BRCA*-Mutation im Kompetenzzentrum nicht mit den sieben Teilnehmerinnen überein, die im Fragebogen angaben, dass bei ihnen eine *BRCA*-Mutation nachgewiesen worden sei (siehe Kapitel 4.1.4.1). Mögliche Ursachen für diese unterschiedlichen Ergebnisse sind Unwissen und Fehlinformation der Studienteilnehmerinnen oder Testungen, die nicht im Kompetenzzentrum erfolgten und somit dort nicht erfassten wurden. Hier sollte eine gezieltere Aufklärung der Patientin durch die Humangenetik erfolgen, weil das Ergebnis zum einen sowohl für die Patientin selber als auch für Familienmitglieder prognostische Relevanz hat. Eine ähnlich hohe *BRCA1/2*-Mutationsrate mit 20,8% konnte in der AGO-

Studiengruppe (AGO-TR1) mit 528 Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom nachgewiesen werden (Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

Die Frage nach einer familiären Vorbelastung mit Brust- oder Eierstockkrebs wurde von 37,8% der Studienteilnehmerinnen bejaht. Am häufigsten waren ein bis zwei Verwandte ersten oder zweiten Grades betroffen.

4,9% der Studienteilnehmerinnen (n = 82) gaben an, dass bei ihnen ein Diabetes mellitus diagnostiziert wurde. Die 12-Monats-Prävalenz für Frauen in Deutschland ist höher und liegt bei 8,2%. Im Alter von 45 bis 64 Jahren liegt die Prävalenz bei 7,1% und im Alter von 65 bis 79 Jahren bei 17,0% (Heidemann et al. 2021).

Von einer arteriellen Hypertonie waren 26,8% der Studienteilnehmerinnen (n = 82) betroffen. In Deutschland ist die 12-Monats-Prävalenz etwas höher. Fast jede dritte Frau hat eine arterielle Hypertonie (12-Monats-Prävalenz: 30,9%). In der Altersgruppe über 65 Jahren ist die Prävalenz mit 63,8% doppelt so hoch (Neuhauser et al. 2017).

9,8% der Teilnehmerinnen gab an, dass sie an einer Erkrankung aus dem rheumatischen Formenkreis erkrankt sind. Dieses Ergebnis lässt sich nicht direkt mit den Daten des Robert-Koch-Instituts vergleichen, weil dort nur die Prävalenzen für eine rheumatoide Arthritis, die am häufigsten vorkommenden Form, veröffentlicht worden sind. Die Lebenszeitprävalenz für eine rheumatoide Arthritis für Frauen zwischen 18 und 79 Jahren in Deutschland liegt bei 3,2% (Robert Koch-Institut 2020).

Die Lebenszeitprävalenz einer Osteoporose liegt für Frauen zwischen 50 und 79 Jahren in Deutschland bei 13,1%. In der Altersgruppe über 65 Jahren sind knapp ein Viertel aller Frauen von einer Osteoporose betroffen (Robert Koch-Institut 2020). Im Studienkollektiv gaben 4,9% der Teilnehmerinnen an, dass sie eine Osteoporose haben.

#### **5.1.4 Lifestyle**

Um den Lifestyle der Teilnehmerinnen zu beurteilen, wurde die körperliche Aktivität in den letzten zehn bis 20 Jahren, das Rauchverhalten und der Alkoholkonsum in den letzten Jahren erfragt.

Die WHO empfiehlt allen Erwachsenen, auch denjenigen über 65 Jahren, mindestens 150 Minuten pro Woche körperliche Aktivität, wie Schwimmen Radfahren oder Wandern auszuüben (Robert Koch-Institut 2020). 45,1% der Studienteilnehmerinnen gaben an, dass sie der WHO-Empfehlung nachgehen. Laut dem „Journal of Health Monitoring“ erfüllen 44,8% der Frauen aller Altersgruppen in Deutschland die WHO-Empfehlung. Damit ist der Anteil ähnlich hoch wie im Studienkollektiv. In der Altersgruppe ab 65 Jahren aller befragten Frauen in Deutschland liegt der Anteil bei 33,3% (Heidemann et al. 2021). In Bezug auf die

körperliche Aktivität lässt sich schlussfolgern, dass weniger als die Hälfte des Studienkollektivs die WHO-Empfehlung erreichen. Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom müssen in der Beratung nach Erstdiagnose gezielter hinsichtlich einer ausreichenden körperlichen Aktivität aufgeklärt werden und auf Unterstützungsangebote hingewiesen werden.

Mehr als ein Drittel der Studienteilnehmerinnen (36,5%) gaben an, dass sie in den Jahren vor der Erhebung geraucht haben. Im Vergleich dazu ist der Anteil der Raucherinnen in Deutschland geringer. 20,8% der Frauen ab 18 Jahren rauchen täglich oder gelegentlich. In der Altersgruppe von 45 bis 64 Jahren liegt die Prävalenz des aktuellen Rauchens von Frauen bei 24% und in der Altersgruppe über 65 Jahren bei sieben Prozent (Robert Koch-Institut 2020). Die Ergebnisse zeigen, dass Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom häufiger rauchen und deshalb nach Erstdiagnose hinsichtlich einer Nikotinabstinenz intensiver beraten und unterstützt werden müssen.

Auf die Frage nach dem Alkoholkonsum in den Jahren vor der Erhebung gaben 25,2% der Studienteilnehmerinnen an, dass sie keinen Alkohol konsumieren. Im Vergleich dazu ist der Anteil der Frauen in Deutschland, die keinen Alkohol trinken, mit 16,9% etwas niedriger (Lange et al. 2017). Die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (50,0%) gaben an, dass sie einmal pro Woche oder seltener Alkohol konsumieren. Ähnlich hoch ist der Anteil mit 47,1% über allen Altersgruppen der befragten Frauen in Deutschland (Lange et al. 2017).

### **5.1.5 Ernährung**

Mehr als zwei Drittel der Studienteilnehmerinnen (67,1%) halten keine bestimmte Ernährungsform, wie vegetarisch, vegan oder mediterran, ein.

Knapp drei Viertel der Studienteilnehmerinnen (74,4%) konsumieren täglich mehrere Portionen Obst und Gemüse. Im Vergleich dazu ist der Anteil derjenigen Frauen in Deutschland, die täglich Obst und Gemüse konsumieren, mit 45,1% deutlich niedriger (Heidemann et al. 2021). Die Empfehlung der DGE lautet, dass Erwachsene täglich mindestens 550g Gemüse und Obst (circa fünf Portionen) konsumieren sollen (Virmani 2024a). Diese Empfehlung halten elf Prozent der Studienteilnehmerinnen ein.

Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (52,5%) konsumieren pro Woche weniger als eine Portion von rotem Fleisch und Wurst pro Woche. Dieses Ergebnis lässt sich nicht mit den epidemiologischen Daten vergleichen, da diese sich auf den täglichen Fleischkonsum beziehen. Elf Prozent der befragten Frauen in Deutschland gaben an, dass sie täglich Fleisch konsumieren (BMEL 2023). Es ist empfohlen pro Woche ein bis zwei Portionen Fleisch (120g) und zwei Portionen Wurst (30g) zu essen (Virmani 2024a).

### 5.1.6 Sexualleben

Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (58,6%) gab an, dass sie in den Jahren vor der Erhebung gelegentlich oder regelmäßig sexuell aktiv waren. Davon waren in der Altersgruppe zwischen 55 und 65 Jahren (n = 27) 18 Teilnehmerinnen (66,7%) sexuell aktiv. Im Vergleich dazu ergab eine repräsentative Umfrage in Deutschland, dass in der gleichen Altersgruppe der Anteil der sexuell aktiven Frauen mit 47,2% niedriger ist (Dekker et al. 2020). Hierbei muss erwähnt werden, dass in der Studie von Dekker et al. (2020) lediglich die sexuelle Aktivität in den vier Wochen vor der Umfrage erfasst wurde und somit der Befragungszeitraum deutlich kürzer war als in unserer Studie. Zwei Drittel der Studienteilnehmerinnen (65,9%) waren mit ihrem Sexualleben sehr oder mäßig zufrieden.

Es lässt sich schlussfolgern, dass das Studienkollektiv in einigen Punkten, wie der Geburtenrate, der *BRCA1/2*-Mutationsrate, der Häufigkeit einer arteriellen Hypertonie und körperlichen Aktivität, mit den epidemiologischen Daten zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland annähernd übereinstimmt. Unterschiede bestehen im durchschnittlichen BMI, der Häufigkeit eines Diabetes mellitus, dem Nikotinkonsum und dem täglichen Verzehr von Obst und Gemüse (Tabelle 16).

Die Ursachen für mögliche Unterschiede sind zum einen die unterschiedliche Größe der vergleichenden Studienkollektive. Während in der Auswertung unserer Studie 82 Teilnehmerinnen berücksichtigt worden sind, wurden in den epidemiologischen Daten meistens über 20.000 Teilnehmende eingeschlossen. Zum anderen wurden Parameter miteinander verglichen, die in der subjektiven Wahrnehmung der Teilnehmenden stark variieren können, und es dadurch zu Fehleinschätzungen kommen kann. Dazu zählen zum Beispiel die körperliche Aktivität, der Nikotin- und Alkoholkonsum, der tägliche Verzehr von Obst und Gemüse und die sexuelle Aktivität.

**Tabelle 16: Vergleich der Ergebnisse der Fragebogenstudie mit epidemiologischen Daten aus Deutschland**

	<b>Fragebogenstudie: Erfassung von Lebensstilfaktoren beim Ovarialkarzinom</b>	<b>Epidemiologische Daten zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland</b>
Mittleres Erkrankungsalter	57,55 Jahren	68 Jahre <sup>1</sup>
FIGO-Spätstadium bei Erstdiagnose	82,9% der Ovarialkarzinome	76% der Ovarialkarzinome <sup>1</sup>
BMI	58,5% der Frauen normalgewichtig (BMI <25kg/m <sup>2</sup> )	53% der Frauen übergewichtig (BMI >25kg/m <sup>2</sup> ) <sup>2</sup>
Geburtenrate	1,4 Kinder pro Frau	1,46 Kinder pro Frau <sup>3</sup>
<i>BRCA</i> 1/2-Mutation	17,5% der Frauen sind positiv getestet	AGO-Studiengruppe: <i>BRCA</i> 1/2-Mutationsrate bei Ovarialkarzinom = 20,8% <sup>4</sup>
Diabetes mellitus	4,9% der Frauen	12-Monats-Prävalenz: 8,2% <sup>5</sup>
Arterielle Hypertonie	26,8% der Frauen	12-Monats-Prävalenz: 30,9% <sup>6</sup>
Osteoporose	4,9% der Frauen	Lebenszeitprävalenz 50-79 Jahre (Frauen): 13,1% <sup>2</sup>
Körperliche Aktivität	45,1% der Frauen erfüllen die WHO-Empfehlung	44,8% der Frauen erfüllen die WHO-Empfehlung <sup>5</sup>
Nikotinkonsum	36,5% der Frauen	Frauen ab 18 Jahren: 20,8% <sup>2</sup> Altersgruppe 45-64 J.: 24,0% <sup>2</sup>
Alkoholkonsum		
• Nein	25,2% der Frauen	16,9% der Frauen <sup>7</sup>
• 1 pro Woche oder weniger	50,0% der Frauen	47,1% der Frauen <sup>7</sup>
Täglicher Konsum von Obst/ Gemüse	74,4% der Frauen	45,1% der Frauen <sup>5</sup>
Sexuelle Aktivität		
• Alle Altersgruppen	58,6% der Frauen	62,1% der Frauen <sup>8</sup>
• 55-65 Jahren	66,7% der Frauen	47,2% der Frauen <sup>8</sup>

<sup>1</sup>Robert-Koch-Institut (2023)

<sup>2</sup>Robert-Koch-Institut (2020)

<sup>3</sup>Statistisches Bundesamt (2024)

<sup>4</sup>Leitlinienprogramm Onkologie (2024)

<sup>5</sup>Heidemann et al. (2021)

<sup>6</sup>Neuhauser et al. (2017)

<sup>7</sup>Lange et al. (2017)

<sup>8</sup>Dekker et al. (2020)

## 5.2 Diskussion der Regressionsanalysen

### 5.2.1 Einfluss des Lebensstils auf das progressionsfreie Überleben

Neben der Erfassung der Lebensstilfaktoren bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, ist eine weitere Fragestellung dieser Arbeit, inwiefern bestimmte Lebensstilfaktoren einen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben, den postoperativen Tumorrest und das FIGO-Stadium haben. Zur Beantwortung der Fragestellungen wurden eine Cox-Regressionsanalyse und logistische Regressionen verwendet.

Die Auswahl der unabhängigen Variablen für die Regressionsmodelle orientierte sich dabei an den Ergebnissen der deskriptiven Statistik und der australischen Studie von Hansen et al. (2020). Die Kohortenstudie untersuchte mithilfe eines Index den Zusammenhang zwischen einem gesunden Lebensstil und dem allgemeinen Überleben sowie dem progressionsfreien Überleben der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, sowohl vor Diagnose (n = 679) als auch nach Beendigung der Primärtherapie (n = 512). Der Index basierte auf dem Raucherstatus, dem Körpergewicht, der Körpergröße, der körperlichen Aktivität, der Ernährung und dem Alkoholkonsum. Ein hoher Score (sieben bis zehn Punkte) war mit einem sehr gesunden Lebensstil assoziiert (Hansen et al. 2020).

Zwischen einem sehr gesunden Lebensstilindex und dem progressionsfreien Überleben konnte kein signifikanter Zusammenhang nachgewiesen werden, sowohl vor (HR 0,96, 95% CI 0,75-1,22) als auch nach Diagnose (HR 0,94, 95% CI 0,87-1,0). Es bestand ein nicht signifikanter Zusammenhang zwischen einem hohen Index vor Diagnose und dem Gesamtüberleben (HR 0,79, 95% CI 0,59-1,04). Hingegen bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem gesunden Lebensstil nach Primärtherapie und einem längeren Überleben (HR 0,61, 95% CI 0,4-0,93, p = 0,02). Desweiteren ist das Rauchen nach Diagnose der Tumorerkrankung mit einer signifikant höheren Mortalität (HR 0,6, 95% CI 0,39-0,92, p = 0,02) assoziiert im Vergleich zu Nicht-Raucherinnen. Patientinnen, die sich nach Diagnose körperlich betätigten, hatten ein signifikant längeres Überleben (HR 0,60, 95% CI 0,39-0,92, p = 0,02) (Hansen et al. 2020).

Mehrere Studien konnten einen Einfluss bestimmter Lebensstilfaktoren auf das Überleben von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom nachweisen, insbesondere für die Faktoren Rauchen (Praestegaard et al. 2017, Gaitskell et al. 2022), körperliche Aktivität (Cannioto et al. 2016) und den BMI (Nagle et al. 2015, Gaitskell et al. 2022).

Da es bisher wenige Studien gibt, die den Zusammenhang zwischen Lebensstil und dem progressionsfreien Überleben untersuchten, war dies eine Fragestellung dieser Arbeit.



In die Regressionsmodelle wurden neben den bisher häufig untersuchten Lebensstilfaktoren, wie dem Rauchen, der körperlichen Aktivität, dem BMI und dem Alkoholkonsum, die Faktoren Verwendung einer Hormonersatztherapie, Diagnose einer arteriellen Hypertonie und die sexuelle Aktivität in den Jahren vor der Erhebung aufgenommen. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Verwendung einer Hormonersatztherapie mindestens fünf Jahre vor der Diagnose mit einer signifikanten Verbesserung der Tumor-spezifischen Mortalität (HR 0,8, 95% CI 0,74-0,87) bei Frauen mit einem high-grade serösen Ovarialkarzinom im fortgeschrittenen Stadium einhergeht (Brieger et al. 2020). Der Grund dafür, dass die sexuelle Aktivität in das Regressionsmodell aufgenommen wurde, ist, dass zum einen hierzu bisher wenig bekannt ist und zum anderen die sexuelle Aktivität im Studienkollektiv eine große Rolle spielte. Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (58,6%) waren in den Jahren vor der Erhebung sexuell aktiv.

In unserer Studie war der Konsum von Fleisch und Alkohol zum Zeitpunkt der Erhebung mit einem signifikant längeren progressionsfreien Überleben assoziiert. Die Studie von Hansen et al. (2020) wies nach, dass der Konsum von Alkohol in moderatem Ausmaß mit einem nicht signifikant längerem Gesamtüberleben (HR 0,67, 95% CI 0,45-1,08) assoziiert war. Inwiefern der Konsum von Fleisch nach Diagnose Einfluss auf das progressionsfreie Überleben hat, ist nicht Gegenstand der aktuellen Studienlage. Es ist bekannt, dass eine Mangelernährung nach Diagnose mit einer höheren Gesamtmortalität (HR 1,87, 95% CI 1,10-3,17,  $p = 0,02$ ) bei Patienten\*innen mit soliden Tumorerkrankungen assoziiert ist (Zhang et al. 2021). Möglicherweise sind Patienten\*innen, die regelmäßig Fleisch konsumieren, eher nicht mangelernährt im Vergleich zu Patienten\*innen, die kein Fleisch konsumieren.

Außerdem bestand ein nicht signifikanter Zusammenhang zwischen einer regelmäßigen körperlichen Aktivität (mehr als 150 min pro Woche) oder sexueller Aktivität und einem längeren progressionsfreien Überleben. Für die weiteren Lebensstilfaktoren bestanden keine signifikanten Zusammenhänge mit dem progressionsfreien Überleben. In der Literatur werden biologische Mechanismen diskutiert, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und der tumorspezifischen Mortalität und dem progressionsfreien Überleben erklären. Körperliche Inaktivität und Übergewicht fördern durch die Produktion des Insulin-like Growth Factor und einer Hyperinsulinämie die Tumorprogression. Durch den Anstieg des C-reaktiven Proteins und des Tumor-Nekrose-Faktors alpha kommt es zu chronischen Entzündungsreaktionen (McTiernan 2008, Cannioto et al. 2016, Minlikeeva et al. 2019).

Die Metaanalyse mit 7.022 Patientinnen mit einem invasiven epithelialen Ovarialkarzinom von Minlikeeva et al. (2019) untersuchte ebenfalls den Einfluss der Faktoren Rauchen, BMI

und körperliche Aktivität auf das progressionsfreie Überleben. Wie in unserer Studie zeigten sich für diese Lebensstilfaktoren keine signifikanten Einflüsse auf das progressionsfreie Überleben.

Die Studie von Al Ramadhani et al. (2021) konnte keine signifikanten Zusammenhänge zwischen einer gesünderen Ernährung vor bzw. nach der Diagnose, gemessen mithilfe von fünf verschiedenen Ernährungsindexen, und dem progressionsfreien Überleben sowie der Tumor-spezifischen Mortalität nachweisen.

Die Limitation in der Aussagekraft der Regressionsmodelle unserer Studie liegt in der im Vergleich zu den anderen Studien geringeren Anzahl an Studienteilnehmerinnen (n = 78). Außerdem wurden in das Regressionsmodell das FIGO-Stadium, ein wichtiger Prognosemarker des Ovarialkarzinoms, als unabhängige Variable nicht aufgenommen, da ein Großteil des Studienkollektivs (82,9%) sich zum Zeitpunkt der Erhebung in einem fortgeschrittenen Stadium befand. Zuletzt wurde in unserem Fragebogen nicht klar zwischen dem Lebensstil vor und nach Diagnose unterschieden, wie es in anderen Studien vorgenommen wurde (Hansen et al. 2020, Al Ramadhani et al. 2021). Zum einen bezog sich ein Teil der Fragen (körperliche Aktivität, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, sexuelle Aktivität) auf die letzten Jahre vor der Erhebung, was dann sowohl den Zeitraum vor als auch nach Diagnose miteinschließt. In anderen Fragen (Ernährung) wurde das Verhalten zum Zeitpunkt der Erhebung erfragt. Dadurch lassen sich keine Aussagen dazu treffen, inwiefern durch Interventionen im Lebensstil nach Diagnose das progressionsfreie Überleben oder die Tumor-spezifische Mortalität beeinflusst werden kann.

### **5.2.2 Einfluss des Lebensstils auf das FIGO-Stadium, das Vorhandensein eines postoperativen Tumorrestes und das Auftreten eines Rezidivs**

Bisher sind wenige Studien veröffentlicht, die den Einfluss bestimmter Lebensstilfaktoren auf das FIGO-Stadium, das Vorhandensein eines Tumorrests nach Operation oder das Auftreten eines Rezidivs untersuchten. In unseren Regressionsmodellen zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Lebensstil und dem FIGO-Stadium. Teilnehmerinnen, die zum Zeitpunkt der Erhebung Fleisch konsumierten, hatten ein signifikant niedrigeres Risiko (OR 0,289, 95% CI 0,09-0,98, p = 0,047) für ein Rezidiv der Erkrankung.

Eine kleinere Fall-Kontroll-Studie mit 147 Frauen konnte zeigen, dass mehr Frauen mit einem Ovarialkarzinom, die körperlich inaktiv waren, häufiger in einem fortgeschrittenen Tumorstadium (FIGO III/IV) waren (p < 0,0001) im Vergleich zu Frauen, die sich körperlich betätigten (Abdulaziz et al. 2021). Auch in unserer Studie konnte gezeigt werden, dass körperliche Aktivität mit einer verringerten Wahrscheinlichkeit mit einer OR von 0,565 (95%

CI 0,15-2,1) für ein fortgeschrittenes Tumorstadium einherging. Es bestand keine statistische Signifikanz im Unterschied zur Studie von Abdulaziz et al. (2021).

Eine andere Kohortenstudie wies nach, dass Frauen, die zum Zeitpunkt der Erhebung rauchten, eine höhere Wahrscheinlichkeit (OR 1,44, 95% CI 0,99-2,09,  $p = 0,053$ ) für einen makroskopischen Tumorrest nach einer Operation hatten im Vergleich zu Nicht-Raucherinnen. Hingegen hatten Frauen, die in der Vergangenheit geraucht haben, eine geringere Wahrscheinlichkeit (OR 0,81, 95% CI 0,64-1,04) für einen Resttumor (Phung et al. 2023). In unserer Studie hatten Frauen, die in den Jahren vor der Erhebung rauchten, eine niedrigere Wahrscheinlichkeit mit einer OR von 0,648 (95% CI 0,16-2,59) für einen Tumorrest im Vergleich zu Raucherinnen. Es bestand keine statistische Signifikanz.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass kein oder nur ein geringer Zusammenhang zwischen den untersuchten Lebensstilfaktoren und dem FIGO-Stadium oder dem Vorhandensein eines postoperativen Tumorrestes oder Rezidivs besteht und andere Parameter eine wichtigere Rolle spielen. Dazu zählen unter anderem der Diagnosezeitpunkt, das Alter, das Vorhandensein von Genmutationen, die familiäre Anamnese und die Tumorhistologie. Bezüglich des Vorhandenseins eines Tumorrestes spielt auch die Erfahrung des Operateurs eine wichtige Rolle, weshalb in den S3-Leitlinien empfohlen wird, dass Patientinnen mit Verdacht auf ein Ovarialkarzinom in spezialisierten Zentren operiert werden sollen (Leitlinienprogramm Onkologie 2024). Außerdem sind Studien mit größeren Studienkollektiven notwendig.

### **5.3 Stärken und Limitationen der Studie**

#### **5.3.1 Stärken**

Inwiefern der Lebensstil das Risiko für eine Krebserkrankung, das progressionsfreie Überleben und die Mortalität von Krebspatient\*innen beeinflusst, ist in den letzten Jahren zunehmend Bestandteil von klinischen Studien geworden.

Der in der Studie verwendete Fragebogen ist ein sehr umfangreiches Instrument, um Lebensstilfaktoren und gesundheitsbezogene Parameter bei Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen zu erfassen. Unter den Studienteilnehmerinnen hatte der Fragebogen eine hohe Akzeptanz und kann in der Beratung hinsichtlich eines gesunden Lebensstils in der Nachsorge von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom als Grundlage dienen. Durch die Multiple-Choice-Antworten ist eine zügige und eigenständige Erfassung durch die Teilnehmerinnen gewährleistet. Trotzdem wird durch die Auswahl der zutreffenden Antwort aus mehr als vier Antwortmöglichkeiten der Lebensstil der Patientinnen genau erfasst. Mithilfe des Fragebogens kann insbesondere der Ist-Zustand der bereits erkrankten Patientinnen effektiv erfasst werden.

Eine weitere Stärke der Studie ist, dass durch die Teilnahme an der Studie ein Bewusstsein für einen gesünderen Lebensstil bei den Patientinnen geschaffen werden kann. In Gesprächen mit den Teilnehmerinnen konnten wir erfahren, dass viele von ihnen gewillt waren ihren Lebensstil zu verändern. Hier wurden insbesondere die körperliche Aktivität, der Nikotin- und Alkoholkonsum und das Ernährungsverhalten genannt. Dabei spielen jedoch die Einschränkungen, die durch die Krebserkrankung im Allgemeinen und insbesondere durch die Therapie entstehen, als limitierende Faktoren eine wichtige Rolle in der Veränderung des Lebensstils. Inwiefern eine Veränderung des Lebensstils nach der Diagnose einen Einfluss auf die Prognose von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom hat, wird aktuell in randomisierten Interventionsstudien untersucht (Kiechle et al. 2017, Stelten et al. 2020, Maurer et al. 2022, Thomson et al. 2023).

Im Fragebogen beziehen sich die letzten drei Items auf das Sexualleben der Studienteilnehmerinnen. Der Fragebogen bietet die Möglichkeit, in anonymer Form intime Fragen zum Sexualleben zu stellen. In unserem Studienkollektiv beantworteten die Frage nach der sexuellen Aktivität in den letzten Jahren 97,6% der Teilnehmerinnen. Auf die Frage nach der Häufigkeit eines Orgasmus bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr gaben 78,0% der Studienteilnehmerinnen eine Antwort. Das zeigt, dass ein Großteil des Studienkollektivs bereit war, sich auf diese intimen Fragen einzulassen. In Bezug auf das Sexualleben bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom sind bisher wenige Studien veröffentlicht, so dass der Fragebogen hierfür gezielt eingesetzt werden kann.

### **5.3.2 Limitationen**

Bei der Analyse der Ergebnisse dieser Studie müssen limitierende Faktoren berücksichtigt werden. Im Folgenden Kapitel werden diese diskutiert. Dabei wird zwischen methodischen und inhaltlichen Limitationen unterschieden.

#### **5.3.2.1 Methodische Limitationen**

Die bedeutendste Limitation dieser Studie besteht in der kleinen Größe des Studienkollektivs. In der statistischen Auswertung wurden insgesamt 82 Teilnehmerinnen mit einem Ovarialtumor berücksichtigt. Hierdurch entsteht ein Selektionsbias, eine häufig auftretende Fehlerquelle in epidemiologischen Studien. Der Selektionsbias ist definiert als die Verzerrung, die bei der Auswahl des Studienkollektivs aus der Zielpopulation entsteht (Hammer et al. 2009, Kreienbrock et al. 2012). Das kleine Studienkollektiv wurde monozentrisch am Universitätsklinikum Eppendorf rekrutiert, so dass anzunehmen ist, dass die meisten Studienteilnehmerinnen aus dem Einzugsgebiet von Hamburg kommen. Diese Studie wurde zunächst als Pilotstudie geplant, um die Tauglichkeit des Fragebogens zur

Erfassung von Lebensstilfaktoren bei Patientinnen mit gynäkologischen Krebserkrankungen zu prüfen und die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie zu erfassen. Um repräsentative Aussagen treffen zu können, sind multizentrische Studien mit größeren Studienkollektiven notwendig.

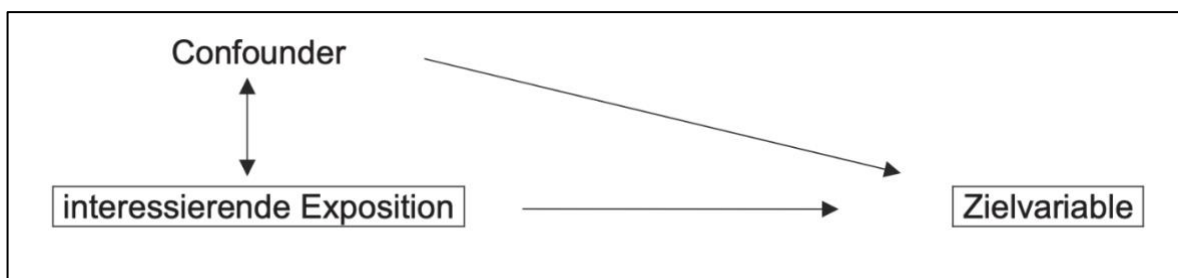
Dadurch, dass der Fragebogen erstmalig in einer Studie als Messinstrument diente, existieren keine Daten eines anderen Studienkollektivs, mit welchem die Ergebnisse direkt verglichen werden können. Dadurch reduziert sich die Aussagekraft der Ergebnisse primär auf die Beschreibung des Ist-Zustandes des Studienkollektivs zum Zeitpunkt der Erhebung. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse mit epidemiologischen Daten zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland verglichen (siehe Kapitel 5.1), um Rückschlüsse auf den Lebensstil von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom im Vergleich zur Grundgesamtheit schließen zu können.

Eine weitere Limitation bestand in den wenigen Ausschlusskriterien der Studien. Alle Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom, die sich im Rekrutierungszeitraum in stationärer Behandlung oder in der gynäkologischen Tagesklinik der Universitätsklinik Eppendorf befanden, waren potenzielle Teilnehmerinnen für die Studie. Die Rekrutierung erfolgte dabei unabhängig von dem Erkrankungsstadium, der bisher erfolgten Therapie oder der Histologie des Tumors. Dadurch wurde das Studienkollektiv inhomogener.

Die großzügige Auswahl in den Antwortmöglichkeiten war, wie im Kapitel zuvor (5.3.1) beschrieben, zum einen eine der Stärken der Studie. Auf der anderen Seite bringt dieses auch einen Nachteil für die statistische Auswertung mit sich. Wegen des kleinen Studienkollektivs war die Anzahl der unabhängigen Variablen in den Regressionsmodellen zu begrenzt, um eine Aussagekraft zu erzielen. Dadurch konnte nicht jede Antwortmöglichkeit einer Frage als unabhängige Variable codiert werden. Um dieser Limitation entgegenzuwirken, wurden die Items mit mehr als zwei Antwortmöglichkeiten im Statistikprogramm SPSS umcodiert, so dass jedes Item nur noch zwei Ausprägungen hatte. Zum Beispiel wurden die sechs möglichen Antworten bezüglich des Nikotinkonsums (siehe 10.2 Anhang B) in eine neue Variable mit zwei Ausprägungen umcodiert: Nicht-Raucherinnen und Raucherinnen.

Aufgrund des kleinen Studienkollektivs konnten nicht alle Lebensstilfaktoren und gesundheitsbezogenen Parameter, die einen Einfluss auf das Ovarialkarzinomrisiko haben, als unabhängige Variablen in die Regressionsmodelle aufgenommen werden, weil sonst eine Berechnung der HR bzw. OR nicht möglich gewesen wäre. Dazu zählen zum Beispiel die Histologie des Tumors, das FIGO-Stadium, die Verwendung von hormonellen Präparaten zur Verhütung, die Anzahl von Geburten und Schwangerschaften, der *BRCA*-

Mutationsstatus und die familiäre Anamnese hinsichtlich Brust- und Eierstockkrebs. Diese Variablen werden als sogenannte *Confounder* bezeichnet. Hierunter wird verstanden, dass ein bekannter Risikofaktor (*Confounder*) einer Erkrankung mit der zu untersuchenden Exposition (z.B. Risikofaktor 2) assoziiert ist (siehe Abb. 25) und bei der Analyse des Zusammenhangs zwischen Exposition und dem Endpunkt (z.B. Erkrankung) berücksichtigt werden muss (Hammer et al. 2009, Kreienbrock et al. 2012). Ansonsten kommt es zu einer Verzerrung der Ergebnisse (*Confounding Bias*), was bei der Analyse der Aussagekraft der Regressionsmodelle der Studie berücksichtigt werden muss. Die Auswahl der unabhängigen Variablen in der Studie beruhte auf den Ergebnissen der deskriptiven Statistik und der Studie von Hansen et. al. (2020).



**Abbildung 26: Confounding (Kreienbrock et al. 2012, S.187)**

Ein weiterer limitierender Faktor waren fehlende Angaben in den klinischen Daten der Teilnehmerinnen. Dies betraf insbesondere das Vorhandensein eines Tumorrests nach einer Debulking-Operation und den *BRCA*-Mutationsstatus. Die Gründe hierfür waren, dass die Teilnehmerinnen extern operiert bzw. getestet worden sind und somit die Befunde nicht erfasst waren.

### 5.3.2.2 Inhaltliche Limitationen

In epidemiologischen Studien wird der sogenannte Informationsbias häufig beobachtet. Hierunter wird eine Verzerrung der Ergebnisse durch fehlerhafte Informationen oder ungenaue Erhebung verstanden (Hammer et al. 2009, Kreienbrock et al. 2012). Auch in unserer Studie tritt diese Art der Verzerrung auf. Die Beurteilung des eigenen Lebensstils ist eine sehr subjektive Einschätzung, wodurch die Studienteilnehmerinnen ihr eigenes Verhalten über- oder unterschätzen. Als Beispiel ist hier insbesondere die Frage nach der körperlichen Aktivität zu nennen. Trotz der sehr detaillierten Beschreibung in der Fragestellung (siehe 10.2 Anhang B), wie intensive körperliche Aktivität interpretiert wird, haben knapp die Hälfte der Teilnehmerinnen angegeben, dass sie die WHO-Empfehlung bezüglich der körperlichen Aktivität pro Woche, einhalten. Auch wenn dieses Ergebnis in etwa mit dem Ergebnis des Berichtes zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland

übereinstimmt (siehe Tabelle 16), kann hier angenommen werden, dass die Studienteilnehmerinnen sich überschätzt haben.

Auch die Einschätzung des eigenen Ernährungsverhalten ist sehr subjektiv und muss hier als limitierender Faktor berücksichtigt werden, insbesondere was den Konsum von Obst und Gemüse pro Tag und der Konsum von Fleisch und Süßigkeiten pro Woche betrifft. Während in unserer Studie 74,4% der Teilnehmerinnen angaben, dass sie täglich Obst und Gemüse verzehren, tun dies im bundesdeutschen Durchschnitt deutlich weniger Frauen mit einem Anteil von 41,5%. Hier liegt möglicherweise eine Fehleinschätzung der Studienteilnehmerinnen vor.

Ein Teil der Fragen der Studie bezieht sich retrospektiv auf die letzten zehn bis 20 Jahre oder auch auf einen für die meisten Teilnehmerinnen noch länger zurückliegenden Zeitraum (Art der Verhütung, Frage nach dem Körpergewicht mit 20, 30 und 40 Jahren). Bei diesen Fragen kann es ebenfalls durch einen Informationsbias zu Verzerrungen kommen, da manche Studienteilnehmerinnen sich nicht mehr oder nur schlecht erinnern können. Auch die Ergebnisse der Fragen nach der Testung einer *BRCA*-Mutation (siehe Kapitel 4.1.4.1) müssen hinsichtlich eines Informationsbias kritisch hinterfragt werden, weil die Ergebnisse der Antworten von den Studienteilnehmerinnen nicht mit den Ergebnissen des Kompetenzzentrums für familiären Brust- und Eierstockkrebs des Universitätsklinikums Eppendorfs übereinstimmen. Die Gründe hierfür wurden bereits diskutiert (siehe Kapitel 5.1.3).

Eine weitere Fehlerquelle stellten fehlende Angaben durch die Studienteilnehmerinnen dar. Fehlende Angaben wurden in der statistischen Auswertung berücksichtigt und führten nicht zum Ausschluss der Teilnehmerinnen. Die Antwortmöglichkeiten der Fragen nach chronischen Erkrankungen und Dauermedikation wurden in der statistischen Auswertung jeweils als eine Variable erfasst. Ein Nicht-Ankreuzen einer Antwortmöglichkeit wurde als -nicht erkrankt- bzw. -Medikament wird nicht eingenommen- gewertet. Hier muss beachtet werden, dass möglicherweise die Erkrankung doch vorliegt oder die Medikation eingenommen wird, aber von der Teilnehmerin aufgrund von Unwissen oder Fehlinformation nicht angekreuzt worden ist.

#### **5.4 Ausblick**

Im folgenden Kapitel werden aus den gewonnenen Erkenntnissen mögliche Empfehlungen erläutert, die in der Beratung von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom in Bezug auf ihren Lebensstil in der Erkrankungsphase gegeben werden können, um eine Verbesserung der Prognose nach Diagnosestellung zu erreichen.

Im Rahmen der Studie wurde der Lebensstil bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom umfangreich erfasst. Der Vergleich der Ergebnisse mit den epidemiologischen Daten zur Gesundheitslage von Frauen in Deutschland (siehe Tabelle 16) ergab, dass in einigen Punkten (z.B. Geburtenrate, arterielle Hypertonie, körperliche Aktivität, mäßiger Alkoholkonsum) Ähnlichkeiten bestanden. In anderen Punkten (BMI, Diabetes mellitus, täglicher Verzehr von Obst und Gemüse) war das Studienkollektiv vermeintlich „gesünder“ gegenüber der weiblichen Bevölkerung in Deutschland. Hingegen war der Anteil der rauchenden Frauen im Studienkollektiv höher.

Die Studie von Hansen et al. (2020) zeigte, dass Patientinnen mit einem gesünderen Lebensstil nach der Primärtherapie, gemessen mithilfe eines Index, ein signifikant längeres Gesamtüberleben hatten. Auch in unserer Studie konnten wir nachweisen, dass regelmäßige körperliche Aktivität mit einem nicht signifikanten längeren progressionsfreien Überleben assoziiert ist. Daraus lässt sich schließen, dass die Aufklärung und Beratung hinsichtlich eines gesunden Lebensstils in der Versorgung von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom essentiell ist.

### Ernährung

Eine wichtige Rolle für einen gesunden Lebensstil spielt die Ernährung. Eine ausgewogene Ernährung ist für Krebspatient\*innen essentiell, da sie aufgrund der Erkrankung und Therapie häufig unter einer Mangelernährung leiden. Die deutsche Krebsgesellschaft orientiert sich bei den Empfehlungen für eine gesunde Ernährung für Krebspatient\*innen an den Empfehlungen der DGE (Christmann 2022b, Virmani 2024a).

Die DGE formuliert folgende elf Empfehlungen für eine gesunde Ernährung (Virmani 2024a):

1. Wasser trinken: circa 1,5 Liter täglich (alternativ: kalorienfreie Getränke oder Tee)
2. Mindestens fünf Portionen Obst und Gemüse täglich essen
3. Mindestens einmal pro Woche Hülsenfrüchte (z.B. Erbsen, Bohnen, Linsen) und täglich eine kleine Portion Nüsse verzehren
4. Vollkornprodukte gegenüber Weizenmehlprodukten bevorzugen
5. Pflanzliche Öle verwenden
6. Milch und Milchprodukte jeden Tag konsumieren
7. Ein- bis zweimal pro Woche Fisch (z.B. Lachs, Makrele, Hering) verzehren
8. Nicht mehr als 300g Fleisch und Wurst pro Woche essen
9. Zucker, Salz und Fett wo es geht vermeiden
10. Mahlzeiten genießen, um das Sättigungsgefühl zu fördern
11. Täglich körperliche Aktivität und auf das Gewicht achten



Die Empfehlungen der DGE können als Grundlage für eine gesunde Ernährung in der Beratung von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom eingesetzt werden. Dabei müssen die individuelle Situation der Patientin und insbesondere die Nebenwirkungen durch die Therapie beachtet werden.

Der DGE-Ernährungskreis (siehe Abb. 27) veranschaulicht die zuvor genannten Empfehlungen mit einer Auswahl empfohlener Lebensmittel aus der jeweiligen Gruppe. Je größer die Gruppe, desto mehr kann davon gegessen werden. Es ist empfohlen mehr als drei Viertel pflanzlich und knapp ein Viertel tierisch zu essen (Virmani 2024b).



**Abbildung 27: DGE-Ernährungskreis (Virmani 2024b)**

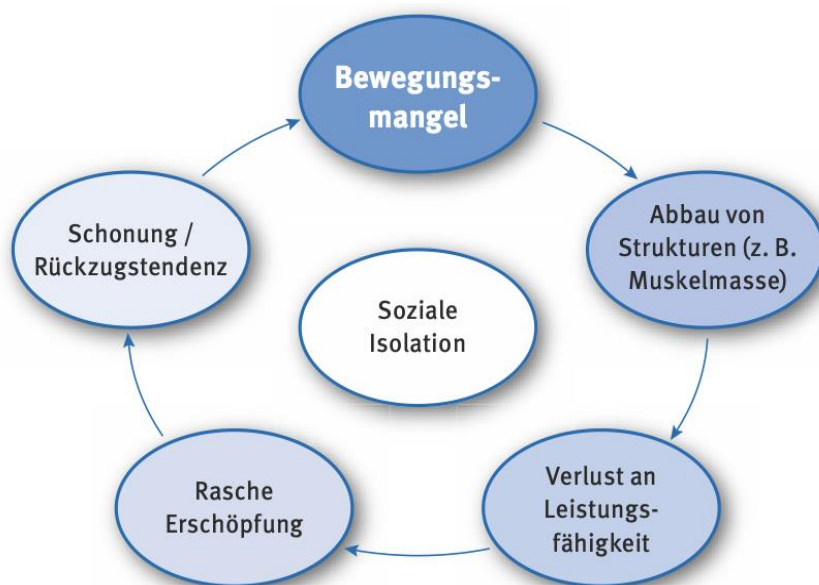
### Nikotin- und Alkoholkonsum

Es ist bekannt, dass sowohl Nikotin und Alkohol eine krebserregende Wirkung besitzen. Patientinnen, die nach Diagnosestellung mit dem Rauchen aufhörten, hatten eine signifikante Reduktion der Mortalität im Vergleich zu Patientinnen, die weiterrauchten (Wang et al. 2020). Aus diesem Grund sollte Patientinnen empfohlen werden, dass Rauchen einzustellen. Als Übergangslösung zur Behandlung von Entzugssymptomen können Nikotinpflaster oder -lutschtabletten angeboten werden. Auch wenn Studien und

unsere Ergebnisse zeigen, dass ein moderater Alkoholkonsum mit einer verbesserten Prognose assoziiert ist (Hansen et al. 2020), sollten die Patientinnen kein Alkohol konsumieren, da zum einen Wechselwirkungen mit Medikamenten auftreten können und zum anderen das Zweittumorrisiko erhöht wird.

### Körperliche Aktivität

Körperliche Aktivität kann zu einer Verbesserung der Prognose und Lebensqualität von Krebspatient\*innen führen (Beckmann 2021). Auch für Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom konnte gezeigt werden, dass körperliche Aktivität nach Diagnose mit einer geringeren tumorspezifischen Mortalität assoziiert ist (Hansen et al. 2020, Wang et al. 2021). Die Abbildung 28 zeigt die Folgen eines Bewegungsmangels während einer Krebserkrankung. Durch den Bewegungsmangel kommt es zum Verlust der Leistungsfähigkeit mit Schonung und Rückzugstendenz. Als Folge reduzieren Patient\*innen ihre sozialen Kontakte, was mit einer Minderung der Lebensqualität einhergeht (Beckmann 2021).



### **Abbildung 28: Bewegungsmangel – ein Teufelskreis (Beckmann 2021)**

Die deutsche Krebshilfe empfiehlt Krebspatient\*innen sich mindestens zwei- bis dreimal pro Woche für 30 Minuten zu bewegen. Es wird zu einer Kombination aus gezieltem Krafttraining mit Ausdauertraining geraten. Unter einer laufenden Therapie kann alternativ ein moderates Training, wie Spaziergehen, aus fünf bis sechs Einheiten pro Woche für je 15 bis 30 Minuten ausgeübt werden. Das Ausüben einer körperlichen Aktivität sollte immer in Rücksprache mit dem behandelnden Arzt\*in und unter Berücksichtigung des aktuellen Gesundheitsstatus erfolgen (Beckmann 2021).

Der Ratgeber der deutschen Krebshilfe bietet eine gute Grundlage in der Beratung von Krebspatient\*innen im Hinblick auf die Ausübung von Sport während ihrer Erkrankung. Zum einen werden Anlaufstellen für organisierte Sportgruppen genannt und zum anderen werden Vorschläge für bestimmte Trainingsmöglichkeiten gemacht (Beckmann 2021).

### Sexuelle Aktivität

Mehr als die Hälfte der Studienteilnehmerinnen (58,6%) waren in den Jahren vor und zum Zeitpunkt der Erhebung sexuell aktiv. In der Studie von Hopkins et al. (2015) war der Anteil der sexuell aktiven Teilnehmerinnen mit einem Ovarialkarzinom mit 46% niedriger. Von diesen hatten 77% Schmerzen und Unwohlsein beim Geschlechtsverkehr (Hopkins et al. 2015).

Der Krebsinformationsdienst des deutschen Krebsforschungszentrums hat sich mit der weiblichen Sexualität während einer Tumorerkrankung befasst. Das Sexualverhalten von Krebspatientinnen wird von den folgenden drei Säulen beeinflusst (Weg-Remers 2021):

1. Seelische Belastungen
2. Körperliche Auswirkungen
3. Hormonelle Veränderungen

Häufige Probleme einer veränderten Sexualität sind Lustlosigkeit, Vaginalprobleme (z.B. trockene Scheide oder Vaginalinfekte), Schmerzen, Fatigue, verändertes Aussehen (z.B. Haarausfall, Narben, Stoma), Verletzungen erogener Zonen (z.B. Operation der Vulva, Schleimhautreizung nach Chemotherapie) und Harninkontinenz (Weg-Remers 2021).

Diese Ergebnisse zeigen, dass das Sexualeben bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom eine Rolle spielt und Beschwerden häufig auftreten. Aus diesem Grund sollten Patientinnen dahingehend aufgeklärt und beraten werden. Es ist wichtig, dass der Patientin bei Bedarf professionelle Hilfe angeboten wird und der Partner oder die Partnerin der Patientin in die Beratung mit eingebunden wird (Weg-Remers 2021). Der Ratgeber des Krebsinformationsdienst bietet dabei eine gute Grundlage in der Beratung, weil dieser für viele Probleme Empfehlungen zur Verbesserung gibt, sowie ein umfangreiches Angebot der Unterstützung, wie Anlaufstellen und Selbsthilfegruppen, anbietet (Weg-Remers 2021).

#### **5.4.1 Fazit der Arbeit**

Im Rahmen der Studie wurden Lebensstilfaktoren und gesundheitsbezogene Parameter bei Frauen mit einem Ovarialtumor erfasst. Das Messinstrument, der Fragebogen, hatte unter den Studienteilnehmerinnen eine sehr hohe Akzeptanz. Der Lebensstil konnte zügig und auf einfache Weise erfasst werden. Somit eignet sich der Fragebogen zur Beratung hinsichtlich einer Optimierung des Lebensstils in der Nachsorge von Patientinnen mit einem

Ovarialkarzinom. Auf Grundlage der Antworten können Patientinnen gezielter beraten werden und Unterstützungsmöglichkeiten angeboten werden.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Studienteilnehmerinnen im Vergleich zum bundesdeutschen Durchschnitt der Frauen in einigen Parametern annähernd übereinstimmen, wie Geburtenrate, Konsum von Alkohol und sportlicher Aktivität. Sie haben weniger Komorbiditäten, wie zum Beispiel Diabetes mellitus oder einen hohen BMI, und ernähren sich vermeintlich „gesünder“, insbesondere was den Konsum von Obst und Gemüse betrifft. Dem gegenüber steht jedoch, dass im Studienkollektiv anteilmäßig mehr Frauen rauchen, weshalb Patientinnen hier in der Beratung gezielter hinsichtlich einer Nikotinkarenz aufgeklärt werden sollten. Außerdem erreichen weniger als die Hälfte des Studienkollektivs die Empfehlung der WHO, mindestens 150 Minuten körperliche Aktivität pro Woche auszuüben. Auch hier sollten die Patientinnen in der Nachsorge motiviert werden, auf eine regelmäßige körperliche Aktivität zu achten.

Ein Großteil der Studienteilnehmerinnen war bereit, die intimen Fragen zur Sexualität zu beantworten. Es sind bisher wenige Studien bekannt, die sich mit der Sexualität bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom befassen. Hier kann der Fragebogen gezielt eingesetzt werden. Zusätzlich kann auf Grundlage der Patientenantwort über eine möglicherweise veränderte Sexualität als Folge der Tumorerkrankung aufgeklärt werden und Ratschläge gegeben werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom hinsichtlich eines gesunden Lebensstils unter Berücksichtigung der individuellen Gesundheitssituation beraten werden sollten. Ansatzpunkte sind unter anderem die Ernährung, der Nikotin- und Alkoholkonsum und die körperliche Aktivität. Patientinnen, die sexuell aktiv sind, sollten über eine möglicherweise veränderte Sexualität als Folge der Krebserkrankung aufgeklärt werden.

## 6. Zusammenfassung

Einleitung: Das Ovarialkarzinom hat die fünfthöchste Mortalitätsrate aller Tumorerkrankungen von Frauen in Deutschland. Die Bedeutung des Lebensstils in der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention ist zunehmend Bestandteil in wissenschaftlichen Studien geworden. Ein gesunder Lebensstil nach der Diagnose eines Ovarialkarzinoms ist mit einer signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens assoziiert.

Zielsetzung: Im Rahmen der Studie wurden Lebensstilfaktoren bei Patientinnen mit einem Ovarialtumor erfasst und mit epidemiologischen Gesundheitsdaten von Frauen in Deutschland verglichen. Analysiert wurde, inwiefern ein Zusammenhang zwischen bestimmten Faktoren und dem progressionsfreien Überleben, dem FIGO-Stadium und dem Vorhandensein eines Tumorrests besteht. Aus den gewonnenen Erkenntnissen wurden Empfehlungen für die Beratung von Patientinnen hinsichtlich eines gesunden Lebensstils gegeben, um eine Verbesserung des Gesundheitszustandes zu erreichen.

Methode: In die monozentrische Querschnittstudie wurden 82 Frauen mit einem Ovarialtumor eingeschlossen. Das Messinstrument war ein Fragebogen mit 31 Items und umfasste sechs Untergruppen: demografische Daten, Schwangerschaft und Hormontherapien, Vorerkrankungen und Medikamente, Lifestyle (sportliche Aktivität, Nikotin- und Alkoholkonsum), Ernährung und Sexualleben. Zur Prüfung der Zusammenhänge wurden eine Cox-Regressionsanalyse und logistische Regressionen durchgeführt.

Ergebnisse: Die Ergebnisse zeigten im Vergleich der Lebensstilfaktoren der erkrankten Frauen mit epidemiologischen Daten gesunder Frauen, dass einige Parameter (Geburtenrate, arterielle Hypertonie, körperliche Aktivität, Alkoholkonsum) annähernd übereinstimmten. Bezüglich der Parameter BMI, Diabetes mellitus und Verzehr von Obst und Gemüse war das Studienkollektiv vermeintlich „gesünder“. Es fand sich keine Korrelation der meisten Lebensstilfaktoren mit dem progressionsfreien Überleben. Paradoxerweise war das progressionsfreie Überleben bei Angabe von Fleischkonsum (HR: 0,415, 95%CI:0,18-0,95) oder Alkoholkonsum (HR: 0,370, 95%CI:0,16-0,86) verlängert.

Schlussfolgerung: In der Behandlung von Frauen mit einem Ovarialkarzinom sollte die Beratung hinsichtlich eines gesunden Lebensstils Bestand haben. Patientinnen erfüllen bei Diagnose bereits einige Kriterien und sollten nach Diagnosestellung zu einem gesunden Lebensstil ermutigt werden, insbesondere zu einer gesunden Ernährung, Nikotin- und Alkoholkarenz und körperlicher Aktivität. Der Fragebogen ist aufgrund seiner hohen Akzeptanz hierfür ein geeignetes Instrument und dient als Grundlage einer individualisierten Beratung in der Nachsorge von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom.

## 7. Abstract

### **Evaluation of lifestyle factors in ovarian cancer - results of a prospective monocentric study**

Introduction: Ovarian cancer has the fifth highest mortality rate of all cancers in women in Germany. The importance of lifestyle in primary, secondary and tertiary prevention has increasingly become part of clinical studies. A healthy lifestyle after diagnosis of ovarian cancer is associated with a significant increase in overall survival.

Objective: As part of the study, lifestyle factors and health-related parameters are recorded for patients with ovarian cancer and compared with epidemiological health data for women in Germany. Furthermore, the study analyzed the relationship between certain factors and progression-free survival, FIGO-stage and the occurrence of residual tumor. Based on the findings, recommendations were made for advising patients regarding a healthy lifestyle in order to achieve an improvement in their state of health.

Methods: The monocentric cross-sectional study included 82 women with an ovarian tumor. The measurement instrument was a questionnaire with 31 items comprising six subgroups: demographic data, pregnancy and hormone therapies, previous illnesses and medication, lifestyle (physical activity, nicotine and alcohol consumption), diet and sex life. Cox regression analysis and logistic regressions were performed for testing the correlations.

Results: The comparison of the results with the epidemiological data of women in Germany showed that the groups were similar in some parameters (birth rate, arterial hypertension, physical activity, alcohol consumption). In other parameters (BMI, diabetes mellitus, consumption of fruit and vegetables), the study group was apparently "healthier". In comparison, the proportion of women in the study group who smoked was higher. There was no correlation between most lifestyle factors and progression-free survival. Paradoxically, progression-free survival was prolonged when meat consumption (HR: 0,415, 95%CI:0,18-0,95) or alcohol consumption (HR: 0,370, 95%CI:0,16-0,86) was reported.

Conclusion: The treatment of women with ovarian cancer should include advice on a healthy lifestyle. Patients already fulfill certain criteria at the time of diagnosis and should be encouraged to maintain a healthy lifestyle after diagnosis, especially a healthy diet, abstinence from nicotine and alcohol and physical activity. Due to its high level of acceptance, the questionnaire is a suitable tool for this and provides the basis for individualized advice in the follow-up care of patients with ovarian cancer.

## 8. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE-Hemmer	Angiotensin Converting Enzyme-Hemmer
aOR	adjusted Odds Ratio
BENITA	Bewegungs- und Ernährungsintervention bei Ovarialkrebs
BMEL	Bundesprogramm zur Förderung des Umbaus der landwirtschaftlichen Tierhaltung
BMI	Body-Mass-Index
<i>BRCA 1</i>	Breast Cancer gene 1
<i>BRCA 2</i>	Breast Cancer gene 2
bzw.	beziehungsweise
CA-125	Cancer-Antigen 125
CI	Konfidenzintervall
CT	Computertomographie
DGE	Deutschen Gesellschaft für Ernährung e.V.
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FACT-G	Functional Assessment of Cancer Therapy – General
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
HBOC	Hereditary Breast and Ovarian Cancer
HE4	human epididymis protein 4
HNPCC	Hereditäres Nicht Polypöses Kolonkarzinom
HR	Hazard Ratio
HRD	homologous recombination deficiency
IL-6	Interleukin-6
i.v.	intravenös
LH	Luteinisierendes Hormon

Lig.	Ligamentum
LIVES	Lifestyle Intervention for oVarian cancer Enhanced Survival
Max.	Maximum
MET	Metabolisches Äquivalent
Min.	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
OR	Odds Ratio
PARP	Poly (ADP-ribose)-Polymerase
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
RR	Relatives Risiko
SD	Standardabweichung
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UICC	Union for International Cancer Control
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WHO	World Health Organization



## 9. Literaturverzeichnis

- Abdulaziz G, Welc NA, Gąsiorowska E, Nowak-Markwitz E. Assessment of gynecological and lifestyle-related risk factors of ovarian cancer. *Prz Menopauzalny*. 2021;20(4):184-92.
- Ahmed-Lecheheb D, Joly F. Ovarian cancer survivors' quality of life: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2016;10(5):789-801.
- Al Ramadhani RM, Nagle CM, Ibiebele TI, Grant P, Friedlander M, DeFazio A, et al. Pre- and Post-Diagnosis Diet Quality and Ovarian Cancer Survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2021;30(1):229-32.
- Arthur R, Brasky TM, Crane TE, Felix AS, Kaunitz AM, Shadyab AH, et al. Associations of a Healthy Lifestyle Index With the Risks of Endometrial and Ovarian Cancer Among Women in the Women's Health Initiative Study. *Am J Epidemiol*. 2019;188(2):261-73.
- Ataseven B, Tripon D, Rhiem K, Harter P, Schneider S, Heitz F, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 Mutations in Patients with Primary Ovarian Cancer - Does the German Checklist for Detecting the Risk of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Adequately Depict the Need for Consultation? *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020;80(9):932-40.
- Banerjee S, Moore KN, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(12):1721-31.
- Bankhead CR, Collins C, Stokes-Lampard H, Rose P, Wilson S, Clements A, et al. Identifying symptoms of ovarian cancer: a qualitative and quantitative study. *BJOG*. 2008;115(8):1008-14.
- Bar D, Lavie O, Stein N, Feferkorn I, Shai A. The effect of metabolic comorbidities and commonly used drugs on the prognosis of patients with ovarian cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016; 207:227-31.
- Beckmann IA. Stiftung Deutsche Krebshilfe. Bewegung und Sport bei Krebs. 2021. Bonn [Online im Internet]. URL: [https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue\\_Ratgeber/Bewegung-und-Sport-bei-Krebs\\_BlaueRatgeber\\_DeutscheKrebshilfe.pdf](https://www.krebshilfe.de/infomaterial/Blaue_Ratgeber/Bewegung-und-Sport-bei-Krebs_BlaueRatgeber_DeutscheKrebshilfe.pdf) [Stand 18.03.2024 09:26].
- Beral V, Bull D, Green J, Reeves G. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*. 2007;369(9574):1703-10.
- Beral V, Doll R, Hermon C, Peto R, Reeves G. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet*. 2008;371(9609):303-14.
- Beral V, Gaitskell K, Hermon C, Moser K, Reeves G, Peto R. Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. *Lancet*. 2015;385(9980):1835-42.
- Bešević J, Gunter MJ, Fortner RT, Tsilidis KK, Weiderpass E, Onland-Moret NC, et al. Reproductive factors and epithelial ovarian cancer survival in the EPIC cohort study. *Br J Cancer*. 2015;113(11):1622-31.

- BMEL. Anteil von Männern und Frauen in Deutschland, die täglich Fleisch oder Wurstwaren konsumieren in den Jahren 2018 bis 2023. Statista. 2023. Hamburg [Online im Internet]. URL: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/12254/umfrage/verzehrhaeufigkeit-von-fleisch-oder-wurst-in-deutschland-2008/> [Stand 10.03.2024 16:32].
- Bodmer M, Becker C, Meier C, Jick SS, Meier CR. Use of metformin and the risk of ovarian cancer: A case–control analysis. *Gynecologic Oncology*. 2011;123(2):200-4.
- Bosetti C, Negri E, Franceschi S, Talamini R, Montella M, Conti E, et al. Olive oil, seed oils and other added fats in relation to ovarian cancer (Italy). *Cancer Causes & Control*. 2002;13(5):465-70.
- Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2012;13(8):790-801.
- Brieger KK, Peterson S, Lee AW, Mukherjee B, Bakulski KM, Alimujiang A, et al. Menopausal hormone therapy prior to the diagnosis of ovarian cancer is associated with improved survival. *Gynecologic Oncology*. 2020;158(3):702-9.
- Brinton LA, Lamb EJ, Moghissi KS, Scoccia B, Althuis MD, Mabie JE, et al. Ovarian cancer risk after the use of ovulation-stimulating drugs. *Obstet Gynecol*. 2004;103(6):1194-203.
- Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (Bzga). Bzga-Studie: „Verhütungsverhalten Erwachsener 2023. 2023. Köln [Online im Internet]. URL: [https://www.bzga.de/fileadmin/user\\_upload/PDF/pressemitteilungen/daten\\_und\\_fakten/Infoblatt\\_BZgA-Studiendaten\\_Verhuetungsverhalten\\_2023.pdf](https://www.bzga.de/fileadmin/user_upload/PDF/pressemitteilungen/daten_und_fakten/Infoblatt_BZgA-Studiendaten_Verhuetungsverhalten_2023.pdf) [Stand 09.03.2024 15:19].
- Burges A, Schmalfeldt B. Ovarian cancer: diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt Int*. 2011;108(38):635-41.
- Busse A, Denkert C, Harter P, Kraywinkel K, Lüftner D, Schmalfeldt B et al. Ovarialkarzinom. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie. 2023. Berlin [Online im Internet]. URL: [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@\\_@guideline/html/index.html](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@_@guideline/html/index.html) [Stand 06.01.2024 16:11].
- Buttmann-Schweiger N, Kraywinkel K. Epidemiologie von Eierstockkrebs in Deutschland. *Der Onkologe*. 2019; 25(2):92-8.
- Buys SS, Partridge E, Black A, Johnson CC, Lamerato L, Isaacs C, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. *Jama*. 2011;305(22):2295-303.
- Cannioto RA, LaMonte MJ, Kelemen LE, Risch HA, Eng KH, Minlikeeva AN, et al. Recreational physical inactivity and mortality in women with invasive epithelial ovarian cancer: evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium. *British Journal of Cancer*. 2016;115(1):95-101.
- Chang SJ, Bristow RE, Ryu HS. Impact of complete cytoreduction leaving no gross residual disease associated with radical cytoreductive surgical procedures on survival in advanced ovarian cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(13):4059-67.

- Christmann DM. Klassifikation von Tumoren (TNM-System & Grading). Deutsche Krebsgesellschaft. 2022a. Berlin [Online im Internet]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/klassifikation-von-tumoren-tnm-.html> [Stand 16.03.2024 16:00]. [a]
- Christmann DM. Die 10 Regeln der DGE für gesunde Ernährung. Deutsche Krebsgesellschaft. 2022b. Berlin [Online im Internet]. URL: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/bewusst-leben/basis-informationen-krebs-bewusst-leben-ernaehrung/die-10-regeln-fue.html> [Stand 16.03.2024 15:57]. [b]
- Cibula D, Widschwendter M, Májek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(1):55-67.
- Cook LS, Leung AC, Swenerton K, Gallagher RP, Magliocco A, Steed H, et al. Adult lifetime alcohol consumption and invasive epithelial ovarian cancer risk in a population-based case-control study. *Gynecol Oncol*. 2016;140(2):277-84.
- Cottreau CM, Ness RB, Kriska AM. Physical activity and reduced risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2000;96(4):609-14.
- Cramer DW, Welch WR. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis. *J Natl Cancer Inst*. 1983;71(4):717-21.
- Crum CP, Drapkin R, Miron A, Ince TA, Muto M, Kindelberger DW, et al. The distal fallopian tube: a new model for pelvic serous carcinogenesis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2007;19(1).
- Dekker A, Matthiesen S, Cerwenka S, Otten M, Briken P. Gesundheit, sexuelle Aktivität und sexuelle Zufriedenheit. *Deutsches Ärzteblatt*. 2020;117:645-52.
- 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. *Journal of ovarian research*. 2019;12(1):1-9.
- Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(11):937-44.
- Du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. 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(6):1234-44.
- Fathalla M. Incessant ovulation—A factor in ovarian neoplasia? *Lancet*. 1971; 2:163.
- Finch A, Shaw P, Rosen B, Murphy J, Narod SA, Colgan TJ. Clinical and pathologic findings of prophylactic salpingo-oophorectomies in 159 BRCA1 and BRCA2 carriers. *Gynecol Oncol*. 2006;100(1):58-64.
- Gaitskell K, Green J, Pirie K, Barnes I, Hermon C, Reeves GK, et al. Histological subtypes of ovarian cancer associated with parity and breastfeeding in the prospective Million Women Study. *Int J Cancer*. 2018;142(2):281-9.

- Gaitskell K, Hermon C, Barnes I, Pirie K, Floud S, Green J, et al. Ovarian cancer survival by stage, histotype, and pre-diagnostic lifestyle factors, in the prospective UK Million Women Study. *Cancer Epidemiol.* 2022;76:102074.
- Gardy J, Dejardin O, Thobie A, Eid Y, Guizard AV, Launoy G. Impact of socioeconomic status on survival in patients with ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(4):792-801.
- Gilsing AM, Weijenberg MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA, Schouten LJ. Consumption of dietary fat and meat and risk of ovarian cancer in the Netherlands Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2011;93(1):118-26.
- Gong TT, Wu QJ, Vogtmann E, Lin B, Wang YL. Age at menarche and risk of ovarian cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2013;132(12):2894-900.
- Guo H, Guo J, Xie W, Yuan L, Sheng X. The role of vitamin D in ovarian cancer: epidemiology, molecular mechanism and prevention. *J Ovarian Res.* 2018;11(1):71
- Hammer GP, du Prel J-B, Blettner M. Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. *Deutsches Ärzteblatt.* 2009;106(41):664-8.
- Han B, Li X, Yu T. Cruciferous vegetables consumption and the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. *Diagn Pathol.* 2014; 9:7.
- Hanley GE, Kaur P, Berchuck A, Chase A, Grout B, Deurloo CM, et al. Cardiovascular medications and survival in people with ovarian cancer: A population-based cohort study from British Columbia, Canada. *Gynecologic Oncology.* 2021;162(2):461-8.
- Hansen JM, Nagle CM, Ibiebele TI, Grant PT, Obermair A, Friedlander ML, et al. A healthy lifestyle and survival among women with ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2020;147(12):3361-9.
- Harter P, Hauke J, Heitz F, Reuss A, Kommos S, Marmé F, et al. Prevalence of deleterious germline variants in risk genes including BRCA1/2 in consecutive ovarian cancer patients (AGO-TR-1). *PLoS One.* 2017;12(10):e0186043.
- Heidemann C, Scheidt-Nave C, Beyer A-K, Baumert J, Thamm R, Maier B, et al. Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland-Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *Journal of Health Monitoring.* 2021;6(3):3-27.
- Herbel. Gelbe Liste PARP-Inhibitoren. 2021. Langen [Online im Internet]. URL: <https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffgruppen/parp-inhibitoren> [Stand: 04.01.2024, 12:32].
- Hoebel J, Kroll LE, Fiebig J, Lampert T, Katalinic A, Barnes B, et al. Socioeconomic Inequalities in Total and Site-Specific Cancer Incidence in Germany: A Population-Based Registry Study. *Front Oncol.* 2018;8:402.
- Hopkins TG, Stavrou C, Gabra H, Fallowfield L, Hood C, Blagden S. Sexual activity and functioning in ovarian cancer survivors: an internet-based evaluation. *Climacteric.* 2015;18(1):94-8.
- Hu J, Hu Y, Hu Y, Zheng S. Intake of cruciferous vegetables is associated with reduced risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2015;24(1):101-9.
- Huang T, Eliassen AH, Hankinson SE, Okereke OI, Kubzansky LD, Wang M, et al. A prospective study of leisure-time physical activity and risk of incident epithelial ovarian cancer: Impact by menopausal status. *Int J Cancer.* 2016;138(4):843-52.

- Huang X, Wang X, Shang J, Lin Y, Yang Y, Song Y, et al. Association between dietary fiber intake and risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. *Journal of International Medical Research*. 2018;46(10):3995-4005.
- Hurtado-Barroso S, Trius-Soler M, Lamuela-Raventós RM, Zamora-Ros R. Vegetable and Fruit Consumption and Prognosis Among Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Adv Nutr*. 2020;11(6):1569-82.
- Jensen A, Sharif H, Frederiksen K, Kjaer SK. Use of fertility drugs and risk of ovarian cancer: Danish Population Based Cohort Study. *Bmj*. 2009;338: b249.
- Jiang PY, Jiang ZB, Shen KX, Yue Y. Fish intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of 15 case-control and cohort studies. *PLoS One*. 2014;9(4): e94601.
- Joly F, Ahmed-Lecheheb D, Kalbacher E, Heutte N, Clarisse B, Grellard JM, et al. Long-term fatigue and quality of life among epithelial ovarian cancer survivors: a GINECO case/control VIVROVAIRE I study. *Ann Oncol*. 2019;30(5):845-52.
- Karpinskyj C, Burnell M, Gonzalez-Izquierdo A, Ryan A, Kalsi J, Jacobs I, et al. Socioeconomic Status and Ovarian Cancer Stage at Diagnosis: A Study Nested Within UKCTOCS. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(2).
- Katzke VA, Kaaks R, Kühn T. Lifestyle and Cancer Risk. *The Cancer Journal*. 2015;21(2).
- Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, Scheuer L, Hensley M, Hudis CA, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med*. 2002;346(21):1609-15.
- Khodavandi A, Alizadeh F, Razis AFA. Association between dietary intake and risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021;60(4):1707-36.
- Kiechle M, Dukatz R, Yahiaoui-Doktor M, Berling A, Basrai M, Staiger V, et al. Feasibility of structured endurance training and Mediterranean diet in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers - an interventional randomized controlled multicenter trial (LIBRE-1). *BMC Cancer*. 2017;17(1):752.
- Kim SI, Lee Y, Lim MC, Joo J, Park K, Lee DO, et al. Quality of life and sexuality comparison between sexually active ovarian cancer survivors and healthy women. *J Gynecol Oncol*. 2015;26(2):148-54.
- Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D, Anderson KE, Arslan AA, Beeson WL, et al. Fruits and vegetables and ovarian cancer risk in a pooled analysis of 12 cohort studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(9):2160-7.
- Králíčková M, Laganà AS, Ghezzi F, Vetvicka V. Endometriosis and risk of ovarian cancer: what do we know? *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(1):1-10.
- Kreienberg R, du Bois A, Pfisterer J, Schindelmann S, Schmalfeldt B. *Management des Ovarialkarzinoms: Interdisziplinäres Vorgehen*: Springer Science & Business Media; 2009.
- Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W. Planung epidemiologischer Studien. In: *Epidemiologische Methoden*. Springer-Verlag, Berlin, 2012;121-202.
- Kumar S, Meuter A, Thapa P, Langstraat C, Giri S, Chien J, et al. Metformin intake is associated with better survival in ovarian cancer: a case-control study. *Cancer*. 2013;119(3):555-62.

- Lange C, Manz K, Kuntz B. Alkoholkonsum bei Erwachsenen in Deutschland: Riskante Trinkmengen. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. 2017. Berlin [Online im Internet]. URL: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBE\\_DownloadsJ/FactSheets/JoHM\\_2017\\_02\\_Alkoholkonsum\\_Erwachsene.pdf?blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBE_DownloadsJ/FactSheets/JoHM_2017_02_Alkoholkonsum_Erwachsene.pdf?blob=publicationFile) [Stand 15.03.2024 20:19].
- Larsson SC, Holmberg L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption in relation to ovarian cancer incidence: the Swedish Mammography Cohort. *Br J Cancer*. 2004;90(11):2167-70.
- Larsson SC, Wolk A. No association of meat, fish, and egg consumption with ovarian cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(4):1024-5.
- Laws MJ, Kannan A, Pawar S, Haschek WM, Bagchi MK, Bagchi IC. Dysregulated estrogen receptor signaling in the hypothalamic-pituitary-ovarian axis leads to ovarian epithelial tumorigenesis in mice. *PLoS Genet*. 2014;10(3): e1004230.
- Lee J. Physical activity, sitting time, and the risk of ovarian cancer: A brief research report employing a meta-analysis of existing. *Health Care Women Int*. 2019;40(4):433-58.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren. Langversion 6.01, 2024. AWMF-Registernummer: 032/035OL. Berlin [Online im Internet.] URL: [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/LL\\_Ovarialkarzinom\\_Langversion\\_6.01.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/LL_Ovarialkarzinom_Langversion_6.01.pdf) [Stand: 10.03.2024, 16:34].
- L'Espérance K, Datta GD, Qureshi S, Koushik A. Vitamin D Exposure and Ovarian Cancer Risk and Prognosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(4).
- Lurie G, Thompson P, McDuffie KE, Carney ME, Terada KY, Goodman MT. Association of estrogen and progestin potency of oral contraceptives with ovarian carcinoma risk. *Obstet Gynecol*. 2007;109(3):597-607.
- Lurie G, Wilkens LR, Thompson PJ, Carney ME, Palmieri RT, Pharoah PD, et al. Vitamin D receptor rs2228570 polymorphism and invasive ovarian carcinoma risk: pooled analysis in five studies within the Ovarian Cancer Association Consortium. *Int J Cancer*. 2011;128(4):936-43.
- Mansha M, Gill A, Thomson PC. Potential risk factors of ovarian cancer and analysis of CA125, a biomarker used for its monitoring and diagnosis. *Mol Biol Rep*. 2019;46(3):3325-32.
- Maurer T, Belau MH, von Grundherr J, Schlemmer Z, Patra S, Becher H, et al. Randomised controlled trial testing the feasibility of an exercise and nutrition intervention for patients with ovarian cancer during and after first-line chemotherapy (BENITA-study). *BMJ Open*. 2022;12(2): e054091.
- McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(3):205-11.
- Meinhold-Heerlein I, Fotopoulou C, Harter P, Kurzeder C, Mustea A, Wimberger P, et al. Erratum to: The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(6):1367.

- Merritt MA, Rice MS, Barnard ME, Hankinson SE, Matulonis UA, Poole EM, et al. Pre-diagnosis and post-diagnosis use of common analgesics and ovarian cancer prognosis (NHS/NHSII): a cohort study. *Lancet Oncol.* 2018;19(8):1107-16.
- Minlikeeva AN, Cannioto R, Jensen A, Kjaer SK, Jordan SJ, Diergaard B, et al. Joint exposure to smoking, excessive weight, and physical inactivity and survival of ovarian cancer patients, evidence from the Ovarian Cancer Association Consortium. *Cancer Causes Control.* 2019;30(5):537-47.
- 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.
- Moorman PG, Berchuck A, Calingaert B, Halabi S, Schildkraut JM. Antidepressant medication use [corrected] and risk of ovarian cancer. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):725-30.
- Mørch LS, Løkkegaard E, Andreasen AH, Krüger-Kjaer S, Lidegaard O. Hormone therapy and ovarian cancer. *Jama.* 2009;302(3):298-305.
- Mormile R. Metformin and ovarian cancer survival: is there a rational warrant for belief? *Archives of Gynecology and Obstetrics.* 2019;300(4):797-8.
- Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to mediterranean diet and risk of cancer. *Eur J Nutr.* 2021;60(3):1561-86.
- Nagle CM, Dixon SC, Jensen A, Kjaer SK, Modugno F, deFazio A, et al. Obesity and survival among women with ovarian cancer: results from the Ovarian Cancer Association Consortium. *Br J Cancer.* 2015;113(5):817-26.
- Nakamura K, Banno K, Yanokura M, Iida M, Adachi M, Masuda K, et al. Features of ovarian cancer in Lynch syndrome (Review). *Mol Clin Oncol.* 2014;2(6):909-16.
- Neijt JP, Engelholm SA, Tuxen MK, Sorensen PG, Hansen M, Sessa C, et al. Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18(17):3084-92.
- Neuhauser H, Kuhnert R, Born S. 12-Monats-Prävalenz von Bluthochdruck in Deutschland. Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung; 2017.
- Olsen CM, Green AC, Whiteman DC, Sadeghi S, Kolahdooz F, Webb PM. Obesity and the risk of epithelial ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cancer.* 2007;43(4):690-709.
- Ong JS, Cuellar-Partida G, Lu Y, Fasching PA, Hein A, Burghaus S, et al. Association of vitamin D levels and risk of ovarian cancer: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol.* 2016;45(5):1619-30.
- Osann K, Wenzel L, McKinney C, Wagner L, Cella D, Fulci G, et al. Fear of recurrence, emotional well-being and quality of life among long-term advanced ovarian cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2023; 171:151-8.
- Oza AM, Cibula D, Benzaquen AO, Poole C, Mathijssen RH, Sonke GS, et al. Olaparib combined with chemotherapy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: a randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2015;16(1):87-97.



- Petru, Edgar, Fink D, Köchli O, Loibl S. Praxisbuch Gynäkologische Onkologie. 5., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage. Springer, 2019.
- Phung MT, Webb PM, DeFazio A, Fereday S, Lee AW, Bowtell DDL, et al. Lifestyle and personal factors associated with having macroscopic residual disease after ovarian cancer primary cytoreductive surgery. *Gynecol Oncol.* 2023;168:68-75.
- Playdon MC, Nagle CM, Ibiebele TI, Ferrucci LM, Protani MM, Carter J, et al. Pre-diagnosis diet and survival after a diagnosis of ovarian cancer. *Br J Cancer.* 2017;116(12):1627-37.
- Praestegaard C, Jensen A, Jensen SM, Nielsen TS, Webb PM, Nagle CM, et al. Cigarette smoking is associated with adverse survival among women with ovarian cancer: Results from a pooled analysis of 19 studies. *Int J Cancer.* 2017;140(11):2422-35.
- Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;124(1):1-5.
- Prat J. Staging Classification for Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum: Abridged Republication of Guidelines from the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):171-4.
- Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *N Engl J Med.* 2019;381(25):2416-28.
- Ray-Coquard I, Leary A, Pignata S, Cropet C, González-Martín A, Marth C, et al. Olaparib plus bevacizumab first-line maintenance in ovarian cancer: final overall survival results from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial. *Ann Oncol.* 2023;34(8):681-92.
- Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(8): Cd008215.
- Robert Koch-Institut. Gesundheitliche Lage der Frauen in Deutschland. 2020. Berlin. [Online im Internet.] URL: [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBE\\_DownloadsB/Gesundheitliche\\_Lage\\_der\\_Frauen\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBE_DownloadsB/Gesundheitliche_Lage_der_Frauen_2020.pdf?__blob=publicationFile) [Stand: 07.03.2024, 16:15].
- Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland 2019/2020. 14. Ausgabe. 2023. Berlin [Online im Internet.] URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/krebs\\_in\\_deutschland\\_2023.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2023.pdf?__blob=publicationFile) [Stand: 03.01.2024, 13:00].
- Roett MA, Evans P. Ovarian cancer: an overview. *Am Fam Physician.* 2009;80(6):609-16.
- Rota M, Pasquali E, Scotti L, Pelucchi C, Tramacere I, Islami F, et al. Alcohol drinking and epithelial ovarian cancer risk. a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):758-63.
- Santala EEE, Artama M, Pukkala E, Visvanathan K, Staff S, Murtola TJ. Antihypertensive Drug Use and the Risk of Ovarian Cancer Death among Finnish Ovarian Cancer Patients-A Nationwide Cohort Study. *Cancers (Basel).* 2021;13(9).



- Santucci C, Bosetti C, Peveri G, Liu X, Bagnardi V, Specchia C, et al. Dose-risk relationships between cigarette smoking and ovarian cancer histotypes: a comprehensive meta-analysis. *Cancer Causes Control*. 2019;30(9):1023-32.
- Sasamoto N, Babic A, Vitonis AF, Titus L, Cramer DW, Trabert B, et al. Common Analgesic Use for Menstrual Pain and Ovarian Cancer Risk. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2021;14(8):795-802.
- Shih le M, Kurman RJ. Ovarian tumorigenesis: a proposed model based on morphological and molecular genetic analysis. *Am J Pathol*. 2004;164(5):1511-8.
- Statistisches Bundesamt. Geburten. 2024. Wiesbaden [Online im Internet.] URL: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburtenziffer.html> [Stand: 09.03.2024, 14:25].
- Stelten S, Hoedjes M, Kenter GG, Kampman E, Huijsmans RJ, van Lonkhuijzen LR, et al. Rationale and study protocol of the Physical Activity and Dietary intervention in women with OVarian cancer (PADOVA) study: a randomised controlled trial to evaluate effectiveness of a tailored exercise and dietary intervention on body composition, physical function and fatigue in women with ovarian cancer undergoing chemotherapy. *BMJ Open*. 2020;10(11):e036854.
- Stewart LM, Holman CDAJ, Aboagye-Sarfo P, Finn JC, Preen DB, Hart R. In vitro fertilization, endometriosis, nulliparity and ovarian cancer risk. *Gynecologic Oncology*. 2013;128(2):260-4.
- Strøm Kahr H, Christiansen OB, Juul Riddersholm S, Gade IL, Torp-Pedersen C, Knudsen A, et al. The timing of venous thromboembolism in ovarian cancer patients: A nationwide Danish cohort study. *J Thromb Haemost*. 2021;19(4):992-1000.
- Thomson CA, Crane TE, Miller A, Gold MA, Powell M, Bixel K, et al. Lifestyle intervention in ovarian cancer enhanced survival (LIVES) study (NRG/GOG0225): Recruitment, retention and baseline characteristics of a randomized trial of diet and physical activity in ovarian cancer survivors. *Gynecologic Oncology*. 2023; 170:11-8.
- Throwba H, Unnikrishnan L, Pangath M, Vasudevan K, Jayaraman S, Li M, et al. The epigenetic correlation among ovarian cancer, endometriosis and PCOS: A review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022; 180:103852.
- Trimbos B, Timmers P, Pecorelli S, Coens C, Ven K, van der Burg M, et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(13):982-7.
- Tseng JJ, Huang CC, Chiang HY, Chen YH, Lin CH. Prior uterine myoma and risk of ovarian cancer: a population-based case-control study. *J Gynecol Oncol*. 2019;30(5): e72.
- Tuxen MK, Lund B, Hansen OP, Hansen M. Second-look laparotomy in the management of patients after radical surgery for ovarian cancer. *Annals of Oncology*. 1993;4(2):169-71.
- Venn A, Watson L, Lumley J, Gilles G, King C, Healy D. Breast and ovarian cancer incidence after infertility and in vitro fertilisation. *The Lancet*. 1995;346(8981):995-1000.
- Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet*. 2014;383(9916):549-57.

- Virmani K. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE). Gut essen und trinken- die DGE-Empfehlung. 2024. Bonn [Online im Internet]. URL: <https://www.dge.de/gesunde-ernaehrung/gut-essen-und-trinken/dge-empfehlungen/> [Stand 16.03.2024 17:10]. [a]
- Virmani K. Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE). DGE-Ernährungskreis. 2024. Bonn [Online im Internet]. URL: <https://www.dge.de/gesunde-ernaehrung/gut-essen-und-trinken/dge-ernaehrungskreis/> [Stand 16.03.2024 17:08]. [b]
- Vogel TJ, Goodman MT, Li AJ, Jeon CY. Statin treatment is associated with survival in a nationally representative population of elderly women with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2017;146(2):340-5.
- Wang L, Wang L, Zhang J, Wang B, Liu H. Association between diabetes mellitus and subsequent ovarian cancer in women: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(16): e6396.
- Wang SB, Lei KJ, Liu JP, Jia YM. Continuous use of metformin can improve survival in type 2 diabetic patients with ovarian cancer: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(29): e7605.
- Wang T, Townsend MK, Simmons V, Terry KL, Matulonis UA, Tworoger SS. Prediagnosis and postdiagnosis smoking and survival following diagnosis with ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2020;147(3):736-46.
- Wang T, Townsend MK, Eliassen AH, Terry KL, Song M, Irwin ML, et al. Prediagnosis and postdiagnosis leisure time physical activity and survival following diagnosis with ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2021;149(5):1067-75.
- Wang Y, Ren F, Song Z, Chen P, Liu S, Ouyang L. Statin use and the risk of ovarian and endometrial cancers: a meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):730.
- Webb PM, de Fazio A, Protani MM, Ibiebele TI, Nagle CM, Brand AH, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and survival in women with ovarian cancer. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(1):109-14.
- Weg-Remers S. Krebsinformationsdienst. Weibliche Sexualität und Krebs. 3. überarbeitete Auflage 2021. Heidelberg [Online im Internet.] URL: <https://www.krebsinformationsdienst.de/service/iblatt/krebspatientin-sexualitaet.pdf> [Stand: 16.03.2024, 18:07].
- Wei YF, Sun ML, Wen ZY, Liu FH, Liu YS, Yan S, et al. Pre-diagnosis meat intake and cooking method and ovarian cancer survival: results from the Ovarian Cancer Follow-Up Study (OOPS). *Food Funct*. 2022;13(8):4653-63.
- Wu CS, Lu ML, Liao YT, Lee CT, Chen VC. Ovarian cancer and antidepressants. *Psychooncology*. 2015;24(5):579-84.
- Yang H, Dai H, Li L, Wang X, Wang P, Song F, et al. Age at menarche and epithelial ovarian cancer risk: A meta-analysis and Mendelian randomization study. *Cancer Med*. 2019;8(8):4012-22.
- Zamwar UM, Anjankar AP. Aetiology, Epidemiology, Histopathology, Classification, Detailed Evaluation, and Treatment of Ovarian Cancer. *Cureus*. 2022;14(10): e30561.

- Zhang M, Holman CD. Tubal ligation and survival of ovarian cancer patients. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(1):40-7.
- Zhang D, Bai B, Xi Y, Wang T, Zhao Y. Is aspirin use associated with a decreased risk of ovarian cancer? A systematic review and meta-analysis of observational studies with dose-response analysis. *Gynecol Oncol.* 2016;142(2):368-77.
- Zhang D, Zhao Y, Wang T, Xi Y, Li N, Huang H. Diabetes mellitus and long-term mortality of ovarian cancer patients. A systematic review and meta-analysis of 12 cohort studies. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017;33(4).
- Zhang X, Pang L, Sharma SV, Li R, Nyitray AG, Edwards BJ. Malnutrition and overall survival in older patients with cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(3):966-77.
- Zhang X, Ding HM, Deng LF, Chen GC, Li J, He ZY, et al. Dietary fats and serum lipids in relation to the risk of ovarian cancer: a meta-analysis of observational studies. *Front Nutr.* 2023; 10:1153986.
- Zheng B, Shen H, Han H, Han T, Qin Y. Dietary fiber intake and reduced risk of ovarian cancer: a meta-analysis. *Nutr J.* 2018;17(1):99.
- Zhou A, Minlikeeva AN, Khan S, Moysich KB. Association between Cigarette Smoking and Histotype-Specific Epithelial Ovarian Cancer: A Review of Epidemiologic Studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(7):1103-16.
- Zhou Y, Cartmel B, Gottlieb L, Ercolano EA, Li F, Harrigan M, et al. Randomized Trial of Exercise on Quality of Life in Women with Ovarian Cancer: Women's Activity and Lifestyle Study in Connecticut (WALC). *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(12).

## 10. Anhang

### 10.1 Anhang A: TNM- und FIGO-Klassifikation

TNM- und FIGO-Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms (Prat 2015, Leitlinienprogramm Onkologie 2024).

TNM	FIGO	Definition
<b>TX</b>		<b>Primärtumor nicht bekannt, keine Angaben möglich</b>
<b>T0</b>		<b>Kein Anhalt für einen Tumor</b>
<b>T1</b>	<b>I</b>	<b>Tumor auf die Ovarien oder Tuben beschränkt</b>
<b>T1a</b>	<b>IA</b>	auf ein Ovar (Kapsel intakt) oder eine Tube (Serosa intakt) beschränkt, Ovar- oder Tubenoberfläche tumorfrei, negative Spülzytologie
<b>T1b</b>	<b>IB</b>	Befall beider Ovarien (Kapsel intakt) oder beide Tuben (Serosa intakt), Ovar- oder Tubenoberfläche tumorfrei, negative Spülzytologie
<b>T1c</b>	<b>IC</b>	Tumor befällt ein oder beide Ovarien oder Tuben mit Nachweis einer der folgenden Punkte:
<b>T1c1</b>	<b>IC1</b>	iatrogene Kapsel- (Serosa-)ruptur
<b>T1c2</b>	<b>IC2</b>	präoperative Kapsel- (Serosa-)ruptur oder Tumor auf der Ovar- oder Tubenoberfläche
<b>T1c3</b>	<b>IC3</b>	maligne Zellen im Ascites oder in der Spülzytologie nachweisbar
<b>T2</b>	<b>II</b>	<b>Tumor befällt ein oder beide Ovarien oder Tuben mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung in das kleine Becken oder primäres Peritonealkarzinom</b>
<b>T2a</b>	<b>IIA</b>	Ausbreitung und/oder Tumorimplantate auf Uterus und/oder Tuben und/oder Ovarien
<b>T2b</b>	<b>IIB</b>	Ausbreitung auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kleinen Beckens
<b>T3 und/oder N1</b>	<b>III</b>	<b>Tumor befällt ein oder beide Ovarien oder Tuben oder primäres Peritonealkarzinom mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung außerhalb des kleinen Beckens und/oder retroperitoneale Lymphknotenmetastasen</b>
<b>T3</b>		Nur retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
<b>N1a</b>	<b>IIIA1i</b>	Metastasen ≤ 10 mm
<b>N1b</b>	<b>IIIA1ii</b>	Metastasen > 10 mm
<b>T3a jedes N</b>	<b>IIIA2</b>	mikroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
<b>T3b jedes N</b>	<b>IIIB</b>	makroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens ≤ 2 cm mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
<b>T3c jedes N</b>	<b>IIIC</b>	makroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens > 2 cm mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen; schließt eine Ausbreitung auf die Leberkapsel und/oder die Milzkapsel ein
<b>M1</b>	<b>IV</b>	<b>Fernmetastasen mit Ausnahme peritonealer Metastasen</b>
<b>M1a</b>	<b>IVA</b>	Pleuraerguß mit positiver Zytologie
<b>M1b</b>	<b>IVB</b>	Parenchymale Metastasen der Leber und/oder der Milz, Metastasen in außerhalb des Abdomens gelegenen Organen (einschließlich inguinaler Lymphknotenmetastasen und/oder anderer außerhalb des Abdomens gelegener Lymphknotenmetastasen)

In der TNM-Klassifikation steht das T für die Größe und Ausdehnung des Primärtumors. N definiert das Fehlen oder Vorhandensein von befallenen Lymphknoten und M das Auftreten von Fernmetastasen (Christmann 2022a).

## 10.2 Anhang B: Fragebogen



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
Leitung Prof. Dr. B. Schmalfeldt  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Studiensekretariat Tel.: 040/7410-52510

?

**Datum:**

**Patienten ID:**

### Fragebogen zur Erfassung von Lebensstilfaktoren bei gynäkologischen Krebserkrankungen

?

1. Wie alt sind Sie (in Jahren)?

\_\_\_\_\_

?

2. Wie groß sind Sie (in cm)?

\_\_\_\_\_

?

Wie schwer sind Sie (in kg)?

\_\_\_\_\_

?

Einige Fragen zu Ihrem Gewicht.

Wieviel haben Sie gewogen im Alter von

?

20 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

30 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

40 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

50 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

60 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

70 Jahren? circa \_\_\_\_\_ kg

?

Wenn ein früheres Gewicht kann ich mich nicht erinnern \_\_\_\_\_

?

Was war Ihr jemals höchstes Körpergewicht (Schwangerschaften ausgenommen)?

\_\_\_\_\_ circa \_\_\_\_\_ kg

In welchem Alter war dies?

Mit circa \_\_\_\_\_ Jahren

?

3. Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?

kein Abschluss

Version 2.0 vom 05.07.2019

1 von 7

- Haupt-/Volksschulabschluss
- mittlere Reife
- Abitur
- Hochschulabschluss
- Sonstiges \_\_\_\_\_

4. Wie ist Ihr beruflicher Status?

- nicht berufstätig
- angestellt
- selbstständig
- im Ruhestand
- arbeitsunfähig
- arbeitslos

5. Leben Sie

- in einer Lebensgemeinschaft
- getrennt/verwitwet
- alleine

6. Haben Sie Freunde/Familienangehörige, die für Sie da sind

- nein
- ich habe Menschen, die sich um mich kümmern
- ich habe gute Freunde/Familienangehörige, die immer für mich da sind

7. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Leben

- ich bin rundherum glücklich und zufrieden
- ich bin überwiegend glücklich und zufrieden
- ich bin manchmal glücklich und zufrieden, manchmal nicht glücklich und unzufrieden
- ich bin überwiegend nicht glücklich und unzufrieden
- ich bin unglücklich und unzufrieden

8. Schwangerschaften

Wie häufig waren Sie schwanger?

\_\_\_\_\_

9. Geburten

Wie viele Kinder haben Sie zur Welt gebracht?

\_\_\_\_\_

10. Wurde bei Ihnen eine Hormontherapie im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung durchgeführt?

- nie
- ja, 1-5 mal
- ja, mehr als 5 mal

11. Haben Sie Hormonpräparate zur Verhütung benutzt oder benutzen diese aktuell  
Falls ja, wie lange?

- für weniger als 5 Jahre
- für 5-10 Jahre
- für mehr als 10 Jahre

12. Falls Sie Hormonpräparate zur Verhütung benutzen oder benutzt haben, welches  
Präparat benutzen Sie?

- ein reines Gestagenpräparat (Minipille, Implantat)
- ein kombiniertes Östrogen/Gestagenpräparat („Pille“, Verhütungsring)
- eine Hormonspirale

13. Haben Sie Präparate zur Hormonersatztherapie (Hormonpräparate in den  
Wechseljahren) benutzt

- nie
- Falls ja, wie lange
- für weniger als 5 Jahre
  - für 5-10 Jahre
  - für mehr als 10 Jahre

14. Ist bei Ihnen das Brustkrebsgen BRCA oder ein anderes Risikogen für Krebs-  
erkrankungen untersucht worden?

- ja
- nein
- weiß nicht

14a. Wenn ja, mit welchem Ergebnis?

- keine Mutation nachgewiesen
- Nachweis einer krankheitsauslösenden BRCA1 oder BRCA2 Mutation
- Nachweis einer Mutation in einem anderen krankheitsauslösenden  
Risikogen
- weiß nicht

15. Gibt es in Ihrer Familie Frauen oder Männer mit Brustkrebs oder Frauen mit  
Eierstockkrebs?

- ja

- nein
- weiß nicht

15a. falls ja,  
wie viele Verwandte 1. oder 2. Grades (Kinder, Eltern, Großeltern,  
Geschwister, Tanten) haben Brust- oder Eierstockkrebs

- 1-2 Verwandte
- mehr als 2 Verwandte

16. Sind Sie schon einmal an Gebärmutter, Eierstöcken oder Eileitern operiert worden?

- nein
- Ja
  - wegen einer Zyste am Eierstock
  - wegen einer Endometriose
  - zur Unterbindung der Eileiter
  - andere Operation an Gebärmutter oder Eierstöcken

17. Haben Sie chronische Erkrankungen?

- Bluthochdruck
- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- entzündliche Gelenk oder Wirbelsäulenerkrankungen (Rheuma)
- Osteoporose
- entzündliche Darmerkrankungen

18. Nehmen Sie regelmäßig folgende Medikamente ein?

- Blutdrucksenkende Mittel ( $\beta$ -Blocker)
- Medikamente zur Blutzuckersenkung (Metformin, Insulin oder andere)
- Lipidsenker (Blutfett senkende Medikamente)
- Cortison
- Schmerzmittel wie Ibuprofen, Diclofenac, Aspirin
- Medikamente zur Blutverdünnung (Aspirin, Marcumar oder andere)
- Antidepressiva
- Vitamin D

19. Wie beurteilen Sie Ihre körperliche Aktivität in den letzten 10-20 Jahren?

Als intensive sportliche Aktivität bezeichnet man Tätigkeiten wie Joggen, Aerobic, Schwimmen oder zügiges Radfahren, also eine Aktivität, bei der Sie normalerweise ins Schwitzen geraten. Von regelmäßiger sportlicher Aktivität spricht man, wenn diese



Aktivität jeweils mindestens 20 min dauert und mindestens an drei Tagen pro Woche ausgeübt wird.

- ich habe eine sitzende Tätigkeit und habe mich wenig bewegt
- ich bewege mich im Alltag, aber habe mich nicht intensiv bewegt
- ich habe mich ein- bis zweimal pro Woche für 20 min intensiv bewegt
- ich habe mich mindestens an 3 Tagen in der Woche für 20 min intensiv bewegt
- ich habe mich mindestens an 3 Tagen für 20-60 min intensiv bewegt
- ich habe mich regelmäßig mehr als 3-5 Stunden in der Woche intensiv bewegt
- ich habe mich regelmäßig mehr als 5 Stunden in der Woche intensiv bewegt

20. Haben Sie in den letzten Jahren geraucht?

- nie
- gelegentlich
- täglich bis 10 Zigaretten über weniger als 10 Jahre
- täglich bis 10 Zigaretten über mehr als 10 Jahre
- täglich mehr als 20 Zigaretten über weniger als 10 Jahre
- täglich mehr als 20 Zigaretten über mehr als 10 Jahre

21. Wie oft haben Sie in den letzten Jahren ein alkoholisches Getränk, also z.B. ein Glas Wein, Bier, Mix-Getränk, Schnaps oder Likör zu sich genommen?

- nie
- 1 Mal pro Woche oder weniger
- 2-4 Mal pro Woche
- täglich ein Glas Wein oder ein anderes alkoholisches Getränk
- täglich mehr als ein Glas Wein oder ein anderes alkoholisches Getränk

22. Halten Sie aktuell eine bestimmte Diät oder Ernährungsform ein?

- nein
- Falls ja,
  - vegetarisch
  - vegan
  - mediterran (wenig tierisches Fett, wenig rotes Fleisch, reich an Eiweiß, Obst, Gemüse, wenig Süßigkeiten)
  - kosher (im jüdischen Glauben erlaubte Nahrungsmittel)
  - halal (im Islam erlaubte Nahrungsmittel)

- kohlenhydratarm
- Sonstiges \_\_\_\_\_

23. Verwenden Sie in der Küche hauptsächlich Olivenöl?

- ja
- nein

23. Wie viele Portionen frisches Gemüse (Rohkost) und Obst konsumieren Sie pro Tag?

- 0-1
- 2-3
- 4-5 und mehr

24. Wieviele Portionen rotes Fleisch und Wurst konsumieren Sie pro Woche?

- 0-1
- 2-3
- 4 und mehr

25. Wie viele Portionen Hülsenfrüchte und Nüsse konsumieren Sie pro Woche?

- 0-1
- 2-3
- 4 und mehr

26. Wie viele Portionen Fisch und Meeresfrüchte konsumieren Sie pro Woche?

- 0-1
- 2-3
- 4 und mehr

27. Wie viele Portionen Süßigkeiten (Schokolade, Gummibärchen, Kekse, Kuchen, zuckerhaltige Getränke) konsumieren Sie pro Woche?

- 0-1
- 2-3
- 4 und mehr

28. Waren Sie in den letzten Jahren sexuell aktiv?

- nein
- gelegentlich
- regelmäßig

29. Wie zufrieden waren Sie mit Ihrem Sexualleben?

- sehr zufrieden
- mäßig zufrieden
- gleich zufrieden und unzufrieden

- mäßig unzufrieden
- sehr unzufrieden

30. Wie oft erreichten Sie bei sexueller Stimulation oder Geschlechtsverkehr einen Orgasmus (Höhepunkt)?

- fast immer oder immer
- meistens (mehr als die Hälfte der Zeit)
- manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)
- gelegentlich (weniger als die Hälfte der Zeit)
- fast nie oder nie

## 10.3 Anhang C: Einwilligungserklärung



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
Leitung Prof. Dr. B. Schmalfeldt  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Studiensekretariat Tel.: 040/7410-52510

### Einwilligungserklärung

#### Für den Fragebogen zur Erfassung von Lebensstilfaktoren bei gynäkologischen Krebserkrankungen

Herr/Frau Dr. \_\_\_\_\_ (Name des aufklärenden Arztes) hat mich vollständig über den Ablauf der Datenerhebung und die Bedeutung des Fragebogens aufgeklärt. Ich habe den Patientenaufklärungsbogen erhalten, genau gelesen und konnte dabei alle mich interessierenden Fragen stellen.

#### Datenschutz:

Die im Rahmen des Fragebogens nach Einverständniserklärung der Patientin erhobenen persönlichen Daten unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzgesetzlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform abgelegt und in einer elektronischen Datenbank aufgezeichnet und dort pseudonymisiert<sup>1</sup> für die Dauer von 5 Jahren gespeichert. Nach der vollständigen Datenerhebung werden die Daten anonymisiert<sup>2</sup> und dauerhaft gespeichert. Bei der Pseudonymisierung (Verschlüsselung) werden der Name und andere Identifikationsmerkmale (z.B. Teile des Geburtsdatums) durch z.B. eine mehrstellige Buchstaben- oder Zahlenkombination, auch Code genannt, ersetzt, um die Identifizierung der Patientin auszuschließen oder wesentlich zu erschweren. Zugang zu dem „Schlüssel“, der eine persönliche Zuordnung der Daten des Studienteilnehmers ermöglicht, hat neben der Projektleiterin Frau Prof. Barbara Schmalfeldt nur noch Frau Anna Jaeger, Frau Zoe Schlemmer, Frau Maxine Biermann und Frau Dorothea Lewitz eine medizinische Doktorandin. Die Auswertung und Nutzung der Daten durch die Projektleiterin und ihre Mitarbeiter erfolgt in pseudonymisierter Form. Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen des Projekts erfolgt nur in anonymisierter Form. Gleiches gilt für die Veröffentlichung der Projektergebnisse. Die Patientinnen haben das Recht, über die von ihnen erhobenen personenbezogenen Daten Auskunft zu verlangen und über möglicherweise anfallende personenbezogene Ergebnisse des Projektes ggf. informiert oder nicht informiert zu werden. Dieses Projekt ist durch die zuständige Ethik-Kommission beraten worden. Der zuständigen Landesbehörde kann ggf. Einsichtnahme in die Projektunterlagen gewährt werden. Sobald der Forschungszweck es zulässt, wird der Schlüssel gelöscht und die erhobenen Daten damit anonymisiert<sup>2</sup>. Im Falle eines Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten ebenfalls gelöscht oder anonymisiert<sup>2</sup> und in dieser Form weiter genutzt. Ein Widerruf bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich.

#### Freiwillige Teilnahme

Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig. Wenn Sie teilnehmen möchten, worüber wir uns sehr freuen würden, füllen Sie bitte diese Einverständniserklärung aus.

Im Falle eines Widerrufs der Einverständniserklärung werden die bereits erhobenen Daten gelöscht oder anonymisiert<sup>2</sup> und in dieser Form weiter genutzt. Ein Widerruf bereits anonymisierter Daten ist nicht möglich. Eine Nichtteilnahme ist mit keinerlei Nachteil verbunden.

<sup>1</sup> Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen zu dem Zweck, die Identifizierung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren (§ 3 Abs. 6a Bundesdatenschutzgesetz).

<sup>2</sup> Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben über persönliche oder sachliche Verhältnisse nicht mehr oder nur mit einem unverhältnismäßig großen Aufwand an Zeit, Kosten und Arbeitskraft einer bestimmten oder bestimmaren natürlichen Person zugeordnet werden können (§ 3 Absatz 6 Bundesdatenschutzgesetz).

-----  
Ihre Daten und Proben werden in anonymisierter und pseudonymisierter Form gegebenenfalls für eine Anschlussstudie, die sich aus den Projektergebnissen ergeben könnte, weiter genutzt.

Einverstanden       Nicht einverstanden

-----  
Sie haben natürlich zu jeder Zeit das Recht auf Widerruf Ihrer Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne, dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Sollten Sie weitere Fragen zu dieser Befragung haben oder noch Unklarheiten bestehen, können Sie gerne mit unserem Team über folgende Telefonnummer Kontakt aufnehmen: (040) 7410-52510.

Mir wurde eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung angeboten und ausgehändigt.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich die Aufklärung verstanden habe und mich mit der Durchführung der Studie einverstanden erkläre.

Datum: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der Patientin

## 10.4 Anhang D: Informationsblatt für die Studienteilnehmerinnen



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie  
Leitung Prof. Dr. B. Schmalfeldt  
Martinistraße 52  
20246 Hamburg  
Studiensekretariat Tel.: 040/7410-52510

# Fragebogen zur Erfassung von Lebensstilfaktoren bei gynäkologischen Krebserkrankungen

## PATIENTENINFORMATION

Sehr verehrte Damen,

Wir laden Sie ein, an einer Befragung zur Erfassung von Lebensstilfaktoren bei gynäkologischen Krebserkrankungen teilzunehmen. Die weitere Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch. Der zeitliche Aufwand für das Ausfüllen des Fragebogens wird nur ungefähr 15 Minuten betragen.

**Die Teilnahme an der Befragung ist selbstverständlich freiwillig, ohne dass Ihnen hierdurch Nachteile in Ihrer weiteren medizinischen Betreuung entstehen.**

Zur Durchführung der Befragung ist es notwendig, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme in schriftlicher Form geben. Bitte lesen Sie deshalb den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und stellen Sie bitte gern Fragen. Diese klinische Untersuchung wurde von der zuständigen Ethikkommission geprüft und positiv beurteilt.

### **Worum geht es in dieser Befragung?**

Das Ziel des Fragebogens ist es, bestimmte Lebensstilfaktoren erkrankter Frauen zu erfassen und die Auswirkungen dieser Lebensstilfaktoren auf die Entstehung und den Verlauf gynäkologischer Krebserkrankungen zu untersuchen. Hierzu zählen u.a. körperliche Aktivität, Ernährungsgewohnheiten, Körpergewicht u.v.m.

In einer Vielzahl von Studien konnte gezeigt werden, dass eine regelmäßige körperliche Aktivität das Auftreten von Krebserkrankungen verringern kann und einen günstigen Einfluss auf die Lebensqualität und die allgemeine Stressbewältigung hat. Gleichzeitig scheint die Ernährung das Risiko an Krebs zu erkranken zu beeinflussen. Eine Gewichtszunahme um 5 BMI Punkte erhöht beispielsweise

das Erkrankungsrisiko signifikant. Neben körperlicher Inaktivität und Übergewicht sind Depressionen, endokrine Faktoren, negative Stressbewältigungsmechanismen und Alkohol- sowie Nikotinabusus weitere Risikofaktoren für Krebserkrankungen.

### **Wie läuft die Befragung ab?**

Im Rahmen eines persönlichen Gesprächs erfolgt eine ausführliche Aufklärung durch Ihr behandelndes Ärzte – Team über den Inhalt und den medizinischen Nutzen des Fragebogens. Für Rückfragen und weitere Informationen zu dem Projekt steht Ihnen Ihr Ärzte – Team jederzeit gerne zur Verfügung. Im Anschluss werden Sie gebeten, die Einverständniserklärung zu unterzeichnen, falls sie teilnehmen möchten.

An der Befragung werden Frauen ab 18 Jahren mit der Diagnose einer gynäkologischen Krebserkrankung teilnehmen. Geplant ist der Einschluss von insgesamt 600 Patientinnen am UKE sowie an Zentren der AGO Studiengruppe, der Schweizer Studiengruppe in Deutschland im Rahmen einer Studie zu low-grade Ovarialkarzinomen.

Sie haben natürlich zu jeder Zeit das Recht auf Widerruf Ihrer Einwilligung ohne Angabe von Gründen und ohne, dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

### **Welche Vorteile ergeben sich aus der Teilnahme an der klinischen Prüfung?**

Wir erwarten, dass zukünftig bei unseren Teilnehmerinnen die körperliche Fitness, der Ernährungszustand, das Körpergewicht und damit nicht zuletzt die Stressverarbeitung und die Lebensqualität deutlich verbessert werden können. In der weiteren Beobachtung erwarten wir daraufhin eine Verminderung des Auftretens gynäkologischer Krebserkrankungen, sowie eine Verbesserung der Prognose nach einer Krebserkrankung.

### **Was geschieht mit Ihren Daten?**

Die Behandlung Ihrer sensiblen Daten erfolgt unter strenger Einhaltung der aktuellen EU-Datenschutzverordnung (DSGVO).

Der Fragebogen mit Ihren Angaben wird Ihrer Krankenakte elektronisch gespeichert. Zusätzlich werden die Angaben aus dem Fragebogen in pseudonymisierter Form gespeichert, ausgewertet und gegebenenfalls intern weiterverarbeitet.

Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben Ihres Namens oder Ihrer Initialen erfolgt, sondern Ihre Person nur durch einen Nummern- und/oder Buchstabencode ersetzt wird. Auf diesen Code, der es ermöglicht, die Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen, haben nur Ihre Ärztin/ Ihr Arzt und deren/ dessen Mitarbeiter Zugriff. Die Daten sind ansonsten gegen unbefugten Zugriff gesichert.

Sie haben stets das Recht, Ihre personenbezogenen Daten einzusehen und können gegebenenfalls Korrekturen bei unrichtigen Angaben verlangen (Art. 15 und 16 DSGVO). Sie können zudem jederzeit die Löschung der Daten verlangen oder die Verarbeitung der Daten einschränken (Art. 17 und Art 18 DSGVO)

Die statistische Analyse und Auswertung der Daten erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form, d.h. ohne Angabe von persönlichen Informationen und Daten, die auf Sie als Person rückschließen lassen.

### **Haben Sie noch Fragen?**

Sie haben selbstverständlich das Recht, sich jederzeit über diese Befragung weiter zu informieren. Falls Sie Fragen zu diesem Projekt haben, wenden Sie sich gerne an:

Studienzentrale Klinik für Gynäkologie UKE:

Tel. 040/7410-52510

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt

Anna Jaeger (Ärztin)

Zoe Schlemmer (Ärztin)

Maxine Biermann (Ärztin)

Dorothea Lewitz (Ärztin)

Sylke Krenkel (Studiensekretariat)

**Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit, auch im Namen anderer Menschen, die von den gewonnenen Erkenntnissen profitieren können, sehr herzlich!**



## **11. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen Menschen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt der Klinikdirektorin der Klinik für Gynäkologie der Universitätsklinik Eppendorf Frau Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt für die Überlassung des Themas und die hervorragende Betreuung und Unterstützung im Verlauf der gesamten Arbeit.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Zoe Schlemmer für die hervorragende Unterstützung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit bedanken. Auch möchte ich Frau Dr. med. Dorothea Lewitz meinen Dank aussprechen, die mich vor allem zu Anfang des Dissertationsvorhabens betreut und beraten hat.

Besonders bedanken möchte ich mich bei allen Patientinnen, die an der Studie teilgenommen haben. Trotz ihrer schwerwiegenden Erkrankung haben sie sich die Zeit genommen, den Fragebogen auszufüllen. Dadurch haben sie einen Beitrag zur Forschung von Lebensstilfaktoren bei gynäkologischen Krebserkrankungen geleistet.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich Frau Ann-Kathrin Ozga vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie der Universitätsklinik Eppendorf meinen Dank äußern, die mich bei der statistischen Auswertung äußerst konstruktiv unterstützt hat.

Nicht zuletzt möchte ich mich beim Kompetenzzentrum für familiären Brust- und Eierstockkrebs, den Krankenpfleger\*innen der Station 4H und der Tagesklinik, sowie bei allen Ärzten\*innen der Klinik für Gynäkologie der Universitätsklinik Eppendorf für die Unterstützung in der Rekrutierungsphase bedanken.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern und Geschwistern für ihre Unterstützung während des gesamten Studiums und der Arbeit an dieser Dissertation. Meiner Schwester, Hannah Wilke, möchte ich weiterhin für das Korrekturlesen dieser Arbeit danken.

## **12. Lebenslauf**

Lebenslauf aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht enthalten.

### **13. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....