

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren

Kurzversion 3.0 – Januar 2019
AWMF-Registernummer: 032/035OL

Leitlinie (Kurzversion)

Das ist neu!
Das hat sich geändert!

Wesentliche Neuerungen durch die Aktualisierung der Leitlinie (Version 3.0, 2019)

Die Aktualisierung der Leitlinie zwischen 2017 und 2018 führten zu einigen relevanten Änderungen. Neue Studienergebnisse führten in den Bereichen Vorläuferformen des Ovarialkarzinoms, genetische Beratung, molekularpathologische Marker, Kombinations-Chemotherapieregime, HIPEC, Einsatz von PARP-Inhibitoren und Keimstrang-Stromatumoren zu geänderten oder neuen Empfehlungen. Diese werden im Folgenden dargestellt. Eine detaillierte Gegenüberstellung der Änderungen befindet sich in der Langversion.

Genetik

Die Mehrheit der genetischen Veränderungen beim familiären Brust- und Eierstockkrebsyndrom werden in den Genen BRCA1 und BRCA2 gefunden. Darüber hinaus gibt es noch weitere Risikogene wie z.B. RAD51C, BRIP1 u.v.a., die aber deutlich seltener sind. Eine Studie der AGO Studiengruppe (AGO TR1) hat 523 Patientinnen mit primärem oder rezidiertem Ovarialkarzinom nach genetischer Beratung einer Keimbahn-Testung auf deletäre Mutationen von Hochrisiko-Genen (ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, NBN, PALB2, RAD51C, RAD51D, TP53 und die Lynch-Syndrom assoziierte Gene MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) zugeführt. Die Rate an BRCA1/2 Mutationen lag insgesamt bei 20,8 % und die Rate an Mutationen in Risikogenen bei insgesamt 25,8 %.

Dadurch konnte gezeigt werden, dass die Nachweisrate von deletären Mutationen unter Berücksichtigung aller Risikogene in den einzelnen Subgruppen zwischen 13,9 % und 36 % lag und somit die Empfehlung zur genetischen Beratung und Testung allein durch die Diagnose der Erkrankung bereits sinnvoll ist.

Siehe neue [Empfehlung 5.1 zur Aufklärung über das Risiko einer hereditären Erkrankung](#)

Neues Kapitel: Ovarialkarzinom als Berufskrankheit

Wenn eine Patientin mit einem Ovarialkarzinom anamnestic Hinweise auf eine berufliche Exposition gegenüber Asbest hat, ist der Arzt gesetzlich verpflichtet, den begründeten Verdacht auf eine Berufskrankheit an den Staatlichen Gewerbearzt oder den zuständigen Unfallversicherungsträger zu melden.

Siehe neues [Kapitel zum Ovarialkarzinom als meldepflichtige Berufskrankheit](#).

Vorgehen bei Nachweis von serösen tubaren intraepithelialen Carcinomen (STIC)

Serös tubare intraepitheliale Carcinoma (STIC) werden als potentielle Vorläufer des high-grade serösen Ovarialkarzinom (HGSOC) angesehen. Die Rolle als Vorläufer wurde aus den Daten der prophylaktischen bilateralen Salpingo-Oophorektomie bei Patientinnen mit del-BRCA Mutationen entwickelt. Derzeit liegen verschiedene Analysen aus Kollektiven, in denen entweder die Assoziation zwischen HGSOC und Nachweis von STICs untersucht oder bei nachgewiesenen STICs die Ergebnisse von Komplettierungsoperationen ausgewertet wurden.

Dabei findet sich eine Assoziation von STICs und HGSOC von bis zu 68,4 % und bei alleiniger Diagnose einer STIC-Läsion bereits in 17 % den Nachweis einer höhergradigen HGSOC-Erkrankung. Da bei alleinigem STIC-Nachweis ohne makroskopischen Tumorbefall bereits Lymphknotenmetastasen nachweisbar sind, besteht hier die

Möglichkeit der Unterbehandlung dieser Patientinnen. Vor diesem Hintergrund sollten Patientinnen mit Nachweis von STICs über das potentielle Risiko eines bereits vorliegenden invasiven Prozesses aufgeklärt und die Möglichkeit einer Staging-Operation mit der Patientin diskutiert werden.

Siehe neues [Kapitel zum Vorgehen bei STIC](#) inklusive

neue [Empfehlung 7.1. zur Aufklärung bei STIC](#)

neue [Empfehlung 7.2 zum Angebot einer Staging-Operation](#)

Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren

Das Kapitel zur pathologischen Diagnostik und Prognosefaktoren wurde umfassend überarbeitet.

Aktuelle Studien zeigen eine prognostische Relevanz molekularer Marker z. B. Genexpressionsprofile mit Definition der Subtypen: mesenchymal (prognostisch schlecht), immunoreaktiv (prognostisch günstig), proliferativ und differenziert in validierten Studien. Auch wenn der Nutzen im klinischen Alltag noch durch prospektive klinische Studien belegt werden muss und sich derzeit keine therapeutische Konsequenz ergibt, erfolgt die Darstellung in der Leitlinie.

Die morphologische Aufarbeitung soll so erfolgen, dass alle therapeutisch und prognostisch relevanten Parameter erhoben werden können. Der Befunderstellung soll die jeweils gültige WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zugrunde gelegt werden, um eine FIGO-Klassifikation zu ermöglichen.

Besondere Bearbeitungshinweise liegen jetzt für die Aufarbeitung von Tubenpräparaten, für die Differentialdiagnose von muzinösen Tumoren, zur Bestimmung des Regressionsgrades nach primärer Chemotherapie und zur Charakterisierung von Keim-Strang-Stromatumoren vor.

Siehe [Kapitel zur pathologischen Diagnostik und Prognosefaktoren](#) inklusive:

modifizierte [Empfehlung 6.1 Einsatz tumorbiologischer Parameter](#)

neue [Empfehlung 6.3. Angaben im Befundbericht](#)

neue [Empfehlung 6.4. Morphologische Aufarbeitung](#)

neue [Empfehlung 6.5. Untersuchung Tubenresektate](#)

HIPEC

Mit Vorliegen der 2018 von van Driel publizierten Studie liegen erstmalig Daten zur einer randomisierten Phase III von HIPEC beim Ovarialkarzinom vor [1]. Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Vorteil für die zusätzliche Anwendung von HIPEC bei Patientinnen, die initial als nicht operabel eingestuft wurden und vor Einschluss in die Studie eine neoadjuvante Chemotherapie erhielten. Gleichzeitig wurden Ergebnisse einer Studie aus Korea als Abstract vorgestellt, die zu einem negativen Ergebnis gekommen ist [2]. Bisher liegen damit keine überzeugenden Daten vor, die den Einsatz von HIPEC bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom rechtfertigen.

Siehe [neue Empfehlung 8.7 zu HIPEC](#)

Rezidivtherapie und -population

Durch die Addition von Bevacizumab zu einer Chemotherapie bestehend aus Carboplatin/Gemcitabin konnte in der OCEANS-Studie das progressionsfreie Überleben und die Ansprechrate bei platin-sensitiven Rezidiven gegenüber der alleinigen Chemotherapie deutlich verbessert werden aber nicht das Gesamtüberleben. Aktuell liegen Daten zu einer weiteren Kombinationstherapie vor. Die Kombination von Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab konnte in der GOG-213 gegenüber der Standardchemotherapie eine Verbesserung auch des Gesamtüberlebens zeigen und verbreitert somit die Therapiemöglichkeiten in dieser Gruppe.

Siehe modifizierte [Empfehlung 9.6. zur Rezidivtherapie bei platin-sensitiven Rezidiven](#)

PARP-Inhibitoren

Patientinnen mit einem high-grade serösen Ovarialkarzinomrezidiv, die auf eine platinhaltige Chemotherapie angesprochen haben, kann eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor (hier: Olaparib) angeboten werden. Eine Voraussetzung hierfür war eine vorangegangene positive Testung bezüglich einer deletären BRCA1/2-Mutation.

Im Rahmen der AGO-OVAR 2.22 (NOVA) Studie wurde der Effekt von Niraparib 300 mg/d als Erhaltungstherapie nach erfolgreicher platinbasierter Chemotherapie untersucht. Es zeigte sich hierbei ein signifikanter Unterschied zugunsten einer Erhaltungstherapie mit Niraparib 300 mg/d unabhängig vom BRCA-Status bzw. auch unabhängig von der durchgeführten Testung auf Homologe Rekombinationsdefizienz (HRD) des Tumors. Eine kombinierte Analyse mehrerer Studien zu Rucaparib zeigte bei Therapie mit Rucaparib 600 mg /d bei Patientinnen mit einer BRCA-Mutation ein medianes PFS von 10 Monaten.

Diese und weitere Daten führten zu einer Änderung der Empfehlungen zum Einsatz von PARP-Inhibitoren.

Siehe modifizierte [Empfehlung 9.9 zur Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor](#)
neue [Empfehlung 9.10 zur Mono-Therapie mit einem PARP-Inhibitor](#)

Systemische Therapie der Keimstrang-Stromatumoren des Ovars

Basierend auf einer aktuellen National Cancer Database-Analyse lässt sich der positive Effekt einer Chemotherapie bei der adjuvanten Therapie von Keim-Strang-Stromatumoren nur unzureichend nachweisen, sodass die Empfehlung in Richtung einer postoperativen Chemotherapie vorsichtiger formuliert wurde.

Siehe modifizierte [Empfehlung 13.5](#)

Inhaltsverzeichnis

Wesentliche Neuerungen durch die Aktualisierung der Leitlinie (Version 3.0, 2019).....	2
1. Informationen zu dieser Kurzversion	8
1.1. Herausgeber	8
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	8
1.3. Finanzierung der Leitlinie	8
1.4. Kontakt.....	8
1.5. Zitierweise	8
1.6. Besonderer Hinweis	9
1.7. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	9
1.8. Verantwortlichkeiten.....	10
1.8.1. Autoren dieser Leitlinie	10
2. Einführung	11
2.1. Adressaten	11
2.2. Grundlagen der Methodik	11
2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	11
2.4. Verwendete Abkürzungen.....	12
3. Epidemiologie, Früherkennung und Diagnostik	13
3.1. Epidemiologie	13
3.2. Früherkennung	13
3.3. Diagnostik	14
3.4. Rezidivdiagnostik	14
4. Patientinnenaufklärung und Information	15
5. Genetik, Prävention und Risikofaktoren.....	17
5.1. Genetik	17
5.2. Das Ovarialkarzinom als meldepflichtige Berufskrankheit.....	17

5.3.	Prävention	18
6.	Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren.....	19
7.	Operative Therapie	21
7.1.	Vorgehen bei Nachweis von serösen tubaren intraepithelialen Carcinomen (STIC)	21
7.2.	Operative Therapie des frühen Ovarialkarzinoms.....	21
7.3.	Operative Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms	22
8.	Systemische Primärtherapie	23
8.1.	Systemische Primärtherapie frühes Ovarialkarzinom.....	23
8.2.	Systemische Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms.....	23
9.	Rezidivtherapie	24
9.1.	Rezidivpopulationen	24
9.2.	Systemische Rezidivtherapie	25
9.2.1.	Rezidivtherapie, wenn eine Platin-haltige-Therapie keine Option ist (ehemals platin-resistentes Rezidiv)	25
9.2.2.	Rezidivtherapie basierend auf einer erneuten platin-haltigen Therapie (ehemals platin-sensitives Rezidiv).....	26
9.3.	Operative Rezidivtherapie	26
9.4.	Vorgehen bei high grade serösem platin-sensitiven Ovarialkarzinomrezidiv mit BRCA-Mutation	26
10.	Nachsorge, Rehabilitation, Psychoonkologie, Palliativmedizin	27
10.1.	Nachsorge und Rehabilitation	27
10.2.	Psychoonkologie.....	28
11.	Palliativmedizin	28
12.	Borderlinetumoren (BOT)	29
13.	Keimstrangstromatumoren des Ovars	30

14. Keimzelltumoren des Ovars	31
15. Versorgungsstrukturen.....	31
16. Qualitätsindikatoren.....	31
17. Anlagen	32
17.1. Autoren und beteiligte Organisationen der Leitlinie	32
17.2. Methodische Begleitung.....	34
17.3. Angaben zur Methodik	35
17.3.1. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN	35
17.3.2. Schema der Empfehlungsgraduierung.....	35
17.3.3. Statements.....	36
17.3.4. Expertenkonsens (EK)	36
17.3.5. Umgang mit Interessenkonflikten	36
17.4. WHO-Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des Peritoneums.....	37
17.5. TNM und FIGO Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms.....	40
18. Tabellenverzeichnis	43
19. Literaturverzeichnis	43

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und Deutschen Krebshilfe

1.2. Federführende Fachgesellschaft



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de

www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Kurzversion 3.0, 2019, AWMF-Registrierungsnummer: 032-035OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>, [abgerufen am: TT.MM.JJJJ]

1.6. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Die Leitlinie ist in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.7. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, welche über folgende Seiten zugänglich ist:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>)
- AWMF (<http://awmf.org>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie:

- Kurzfassung der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport

Alle diese Dokumente werden ebenfalls auf den oben genannten Homepages abrufbar sein.

1.8. Verantwortlichkeiten

1.8.1. Autoren dieser Leitlinie

1.8.1.1. Redaktionsteam

Mitglieder	Kontakt Daten
Prof. Dr. Uwe Wagner (Koordinator, DGGG)	Uni-Frauenklinik, Baldingerstraße, 35043 Marburg
Alexander Reuß (Ko-Koordinator)	Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Philipps-Universität Marburg, Karl-von Frisch-Str. 4, 35043 Marburg

1.8.1.2. Wissenschaftlicher Beirat der Leitlinie.

Mitglieder	Kontakt Daten
PD Dr. Philipp Harter	Kliniken Essen-Mitte, Henricistr. 92, 45136 Essen
Prof. Dr. Felix Hilpert	Mammazentrum Hamburg am Krankenhaus Jerusalem, Moorkamp 2-6 20357 Hamburg
Prof. Dr. Sven Mahner	Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Klinikum der Universität München (LMU) Campus Großhadern: Marchioninistr. 15, 81377 München Campus Innenstadt: Maistr. 11, 80337 München
Prof. Dr. Jalid Sehouli	Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Augustenburger Platz 1 13353 Berlin

1.8.1.3. Beteiligte Autoren und Organisationen

Im Kapitel 17.1 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter/innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen und methodische Berater/innen aufgeführt.

Darüberhinausgehende Informationen zu den Funktionen der einzelnen Personen und der Zusammensetzung der Arbeitsgruppen können der Langversion und dem Leitlinienreport entnommen werden.

2. Einführung

2.1. Adressaten

Die Zielorientierung der Leitlinie umfasst die Beratung von Hochrisikogruppen, die Diagnostik, die operative und systemische Therapie der frühen und fortgeschrittenen Stadien, sowie die Behandlung seltener histologischer Subtypen. Großer Wert wird auf die Nachsorge, Rehabilitationsmaßnahmen, palliative Therapie und psychoonkologische Betreuung gelegt. Die Empfehlungen richten sich an die behandelnden ärztlichen Fachkollegen sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich, Pflegeberufe und weitere medizinische Partner in der Behandlung der Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren. Durch die eigenständigen Themenkomplexe Screening und Nachsorge sind auch niedergelassene Ärzte wichtige Adressaten der Leitlinie. Darüber hinaus soll sie Betroffenen und Ratsuchenden zur Orientierung dienen und eine Grundlage für die im Aufbau befindlichen Gynäkologischen Krebszentren bilden.

Bei dieser Leitlinie wurden die Fachgesellschaften aus der Schweiz und Österreich einbezogen (siehe Kapitel 1.8.1.3).

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie ist ausführlich im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Evidenz- und Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad, Level of Evidence) sowie der Umgang mit Interessenkonflikten sind in der Anlage 17.3 dargestellt.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 3 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind jährliche Aktualisierungen. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

ovarialkarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.4. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AUC	Area under the Curve
bds	Beiderseits
BMI	Body-Mass-Index
BRCA1/2	Breast Cancer Associated Gene ½
BSOEK	Bilaterale Salpingo-Oophorektomie
CT	Computertomographie
EG	Empfehlungsgrad, A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = offene Empfehlung
EK	Expertenkonsens
EPT	Östrogen-Gestagen-Therapie
ET	Östrogen-Therapie
GenDG	Gendiagnostikgesetz
GOG	Gynecologic Oncology Group
HBOC	Hereditary Breast Ovarian Cancer Syndrome
LoE	Leven of Evidence
TVS	Transvaginalsonographie

3. Epidemiologie, Früherkennung und Diagnostik

3.1. Epidemiologie

Quelle für die folgenden Angaben:[3]

An Ovarialkarzinomen erkrankten im Jahr 2014 7240 Frauen. Mit 3,2 % aller bösartigen Neubildungen der Frauen und 5,3 % aller Krebssterbefälle ist der Eierstockkrebs damit nach dem Brustkrebs die häufigste tödliche gynäkologische Krebserkrankung. Die Erkrankungsraten steigen bis zum fünfundachtzigsten Lebensjahr an. 5-10 % aller bösartigen Erkrankungen des Eierstocks treten bereits unter dem 45. Lebensjahr auf. Hierbei handelt es sich dann jedoch meistens um den Typ des Keimzelltumors. 1 von 72 Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens an Eierstockkrebs

Eine Früherkennung, die durch ein flächendeckendes Screening ermöglicht werden könnte, ist bis zum jetzigen Zeitpunkt ohne einen Einfluss auf die Sterblichkeit geblieben. Ca. 75 % der Fälle werden seit Jahrzehnten in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Trotz Entwicklung eines umfangreichen, operativen Therapiekonzeptes und moderner medikamentöser Behandlung einschließlich des Einsatzes eines monoklonalen Antikörpers ist die Prognose im Verhältnis zu anderen Krebserkrankungen der Geschlechtsorgane eher schlecht.

Das relative 5-Jahres-Überleben liegt derzeit bei ca. 41 % über alle Stadien.

3.2. Früherkennung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.1.	Screening mit CA 125 und TVS konnte bisher keine Reduktion der Mortalität nachweisen.	ST	1++	<u>Leitlinien:</u> [4, 5] <u>Primärstudien:</u> [6-12]
3.2.	Ein generelles Screening soll nicht durchgeführt werden.	A	1++	<u>Leitlinien:</u> [4, 5] <u>Primärstudien:</u> [6-12]
3.3.	Eine multidisziplinäre Beratung (Gynäkologe und Humangenetiker) und genetische Testung soll angeboten werden, wenn eine Patientin zu einer Risikopopulation gehört.			EK
3.4.	Ein Screening mit CA 125 und TVS konnte in Risikogruppen keine Reduktion der Mortalität nachweisen.	ST	3	<u>Leitlinien:</u> [4] <u>Primärstudien:</u> [13-16]
3.5.	Ein Screening in Risikogruppen soll nicht durchgeführt werden.	A	3	<u>Leitlinien:</u> [4] <u>Primärstudien:</u> [13-16]

3.3. Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.6.	Weitergehende Untersuchungen sollten eingeleitet werden, wenn folgende Symptome wiederholt und anhaltend insbesondere bei Frauen über 50 Lebensjahren auftreten: <ul style="list-style-type: none"> • Völlegefühl, • Blähungen, • Unklare abdominelle Schmerzen oder Beschwerden, • Zunahme der Miktionsfrequenz. 			EK
3.7.	Bei dem Verdacht auf eine ovarielle Raumforderung soll eine gynäkologische Spiegel- und Tastuntersuchung und als erste apparative Maßnahme eine Transvaginalsonographie durchgeführt werden.			EK
3.8.	Es existiert keine apparative diagnostische Maßnahme, die ein operatives Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen und die Operabilität verlässlich einschätzen kann.			EK

3.4. Rezidivdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.9.	Asymptomatische Patientinnen: Sollte entgegen der Leitlinien-Empfehlung ein Rezidivverdacht durch einen erhöhten CA 125-Wert begründet sein, so sollte das weitere diagnostische Vorgehen individuell mit der Patientin diskutiert werden. Ein früherer präsymptomatischer Beginn einer Rezidivbehandlung ist nicht mit einem verbesserten Überleben verbunden.	B	1+	<u>Primärstudien:</u> [17]
3.10.	Symptomatische Patientinnen: Bei Auftreten von Symptomen kann eine weiterführende apparative Diagnostik eingeleitet werden. Hinweise für eine Überlebensverlängerung konnten wir für keines der verfügbaren Verfahren identifizieren.	0	2+	<u>Primärstudien:</u> [18-26]

4. Patientinnenaufklärung und Information

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.1.	Die ärztliche Aufklärung der Patientin soll Informationen über die Krankheit, erhobene Untersuchungsergebnisse, den bisherigen Behandlungsverlauf, Diagnose- und Therapieoptionen einschließlich der zu erwartenden Nebenwirkungen sowie die Einschätzungen über die damit verbundenen Prognosen und den Einfluss auf die Lebensplanung und -qualität der Patientin umfassen. Zur Unterstützung des Aufklärungsprozesses und der Entscheidungsfindung können schriftliche Materialien oder andere geeignete Medien eingesetzt werden.			EK
4.2.	Qualifizierte und sachdienliche Informationsmaterialien (Print- oder Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und Patientinnen zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine allgemeinverständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen medizinische Maßnahmen zu unterstützen			EK
4.3.	Die Vermittlung von Informationen und die Aufklärung der Patientin soll nach folgenden Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> • Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören, • direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen, • Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen, • Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u. ä.), • Ermutigung, Fragen zu stellen, • Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle vor allem Befürchtungen und Ängste auszudrücken, • weiterführende Hilfe anbieten. 			EK
4.4.	Die Wünsche der Patientin hinsichtlich der Einbeziehung in die medizinische Entscheidungsfindung sollen berücksichtigt werden.			EK
4.5.	Der Patientin soll angeboten werden, den Partner/die Partnerin oder Angehörige in das Gespräch bzw. die Gespräche einzubeziehen.			EK
4.6.	Im ärztlichen Gespräch sollen die individuellen Präferenzen, Bedürfnisse, Sorgen und Ängste der Patientin eruiert und			EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
	berücksichtigt werden. Wenn eine Patientin dafür mehrere Gespräche benötigt, soll das Angebot zu weiteren Gesprächen bestehen.			
4.7.	Der Patientin sollte eine psychosoziale und psychoonkologische Unterstützung bei psychischen, sexuellen oder partnerschaftlichen Problemen angeboten werden.		EK	
4.8.	Die Patientin soll auf die Möglichkeit, Selbsthilfegruppen zu kontaktieren, hingewiesen werden.		EK	
4.9.	Die Patientin soll auf die Patientinnen-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Eierstockkrebs hingewiesen werden.		EK	

5. Genetik, Prävention und Risikofaktoren

5.1. Genetik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
5.1. neu	Patientinnen mit der Diagnose eines Ovarialkarzinoms sollen über das Risiko einer hereditären Erkrankung aufgeklärt und eine genetische Testung angeboten werden.	A	2+	<u>Primärstudien:</u> [27]

5.2. Das Ovarialkarzinom als meldepflichtige Berufskrankheit

Wenn eine Patientin mit einem Ovarialkarzinom anamnestische Hinweise auf eine berufliche Exposition gegenüber Asbest hat, ist der Arzt gesetzlich verpflichtet, den begründeten Verdacht auf eine Berufskrankheit an den Staatlichen Gewerbearzt oder den zuständigen Unfallversicherungsträger zu melden.

Zur wissenschaftlichen Begründung siehe [hier](#).

Berufliche Expositionsmöglichkeiten, die der Gynäkologe somit erfragen muss

In der Bundesrepublik Deutschland, welches Importland für Asbest war, wurden aus Rohasbest zahlreiche Produkte hergestellt. Beispielhaft aufgeführt seien die Asbestzementindustrie, die Reibbelagindustrie, die Gummi-Asbest(IT)-Industrie, die Asbestpapier-, -pappen-, -dichtungs- und -filterindustrie, die Asbesttextilindustrie und die Asbestkunststoffindustrie. Seit etwa 1980 ist der Verbrauch von Asbest deutlich zurückgegangen und wird in den nächsten Jahren voraussichtlich auslaufen.

Darüber hinaus werden bzw. wurden in den verschiedensten Gewerbebranchen asbesthaltige Produkte eingesetzt, z. B. bei bestimmten Tätigkeiten im Hoch- und Tiefbaugewerbe, Kraftfahrzeuggewerbe, Isoliergewerbe, im Lüftungs-, Klima-, Heizungs- sowie Fahrzeugbau.

Wichtige Gefahrenquellen für das Einatmen von Asbeststaub sind bzw. waren insbesondere:

- Asbestaufbereitung. Hierbei wird in Kollergängen, Prall- oder Schlagmühlen entweder asbesthaltiges Muttergestein zerkleinert und/oder Rohasbest zu stärker aufgeschlossenen Fasern aufgelockert;
- Herstellung und Verarbeitung von Asbesttextilprodukten wie Garne, Zwirne, Bänder, Schnüre, Seile, Schläuche, Tücher, Packungen, Kleidung usw. Dabei kommen Tätigkeiten wie Abfüllen, Einwiegen, Mischen, Krempeln, Spinnen, Zwirnen, Flechten, Weben und Zuschneiden vor. Auch das Tragen unbeschichteter Asbestarbeitsschutzkleidung ist ggf. zu berücksichtigen;
- industrielle Herstellung und Bearbeitung von Asbestzementprodukten, speziell witterungsbeständiger Platten und Baumaterialien einschließlich vorgefertigter Formelemente, z. B. für Dacheindeckungen, Fassadenkonstruktionen, baulichen Brandschutz usw.;

- Bearbeitung und Reparatur der vorgenannten Asbestzementprodukte, z. B. Tätigkeiten wie Sägen, Bohren, Schleifen usw. im Baustoffhandel oder Bauhandwerk;
- industrielle Herstellung und Bearbeitung von asbesthaltigen Reibbelägen, speziell Kupplungs- und Bremsbelägen;
- Ersatz von solchen Reibbelägen, z. B. Tätigkeiten wie Überdrehen, Schleifen, Bohren, Fräsen von Bremsbelägen in Kfz-Reparaturwerkstätten usw.;
- Herstellung, Anwendung, Ausbesserung und Entsorgung von asbesthaltigen Spritzmassen zur Wärme-, Schall- und Feuerschutzdämmung (Isolierung);
- Herstellung, Verarbeitung und Reparatur von säure- und hitzebeständigen Dichtungen, Packungen usw., z. B. im Leitungsbau der chemischen Industrie;
- Herstellung, Be- und Verarbeitung von Gummi-Asbest(IT)-Produkten;
- Herstellung, Be- und Verarbeitung asbesthaltiger Papiere, Pappen und Filzmaterialien;
- Verwendung von Asbest als Zusatz in der Herstellung von Anstrichstoffen, Fußbodenbelägen, Dichtungsmassen, Gummireifen, Thermoplasten, Kunststoffharzpreßmassen usw.;
- Entfernen, z. B. durch Abbrucharbeiten, Reparaturen usw. sowie Beseitigung der vorgenannten asbesthaltigen Produkte.

Außerdem enthalten verschiedene Minerale, z. B. Speckstein (Talkum), Gabbro, Diabas usw. geringe Asbestanteile, u. a. als Tremolit und Aktinolith. Sie können infolgedessen über eine Mischstaubexposition zu Asbestrisiken führen.

Ist die Arbeitsanamnese hinsichtlich einer der genannten oder ähnlicher Tätigkeiten positiv, ist eine Berufskrankheiten-Verdachtsanzeige zu erstatten.

Diese erfolgt auf dem amtlichen Formular:

https://www.dguv.de/medien/formtexte/aerzte/f_6000/f6000.pdf

5.3. Prävention

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
5.1.	Die bilaterale Salpingo-Oophorektomie ist die effektivste Methode zur Senkung des Erkrankungsrisikos und der Mortalität bei hereditärem Ovarialkarzinom.	ST	2+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4], Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [14, 28-45]
5.2.	Frauen mit nachgewiesener BRCA1/2-Mutation sollten über die Möglichkeit einer prophylaktischen bilaterale Salpingo-Oophorektomie beraten werden.	B	2+	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [14, 28-43]

6. Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.1. mod.	Eine Assoziation zwischen Nachweis und Prädiktion/Prognose zeigt sich für verschiedene tumorbiologische Parameter bei Ovarialkarzinomen. Es ergibt sich jedoch außerhalb von klinischen Studien derzeit keine therapeutische Konsequenz.	ST	2+	[46-52]
6.2.	Als etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sollen verwendet werden: <ul style="list-style-type: none"> • Tumorstadium, • postoperativer Tumorrest, • Alter, • Allgemeinzustand, • histologischer Typ, • Tumorigradung, • leitliniengerechte Therapie. 			EK
6.3. neu	Die morphologische Aufarbeitung soll so erfolgen, dass alle therapeutisch und prognostisch relevanten Parameter erhoben werden können. Der Befunderstellung soll die jeweils gültige WHO-Klassifikation zur Tumortypisierung und die aktuelle TNM-Klassifikation zugrunde gelegt werden, um eine FIGO-Klassifikation zu ermöglichen.			EK
6.4. neu	Der Befundbericht soll folgende Angaben beinhalten: <ul style="list-style-type: none"> • histologischer Typ nach WHO (für invasive Karzinome und Borderlinetumoren) • histopathologisches Grading (für seröse, endometrioid, klarzellige und undifferenzierte Karzinome und Karzinosarkome) • bei Borderlinetumoren: Besondere Merkmale wie mikropapilläre Architektur beim serösen Typ oder Nachweis einer Mikroinvasion, Implantate (beim serösen und seromuzinösen Typ) • Seröse tubare intraepitheliale Karzinome (STIC) • Mikroskopische Tumorlokalisation • Ergebnis der peritonealen Zytologie • Staging (pTNM) einschliesslich L-, V- und Pn- Status (Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßinbrüchen bzw. Perineuralscheideninfiltraten). 			EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.5. neu	<p>Bei prophylaktischer Salpingektomie (familiäre Risikosituation) und bei Patientinnen mit high-grade serösem Ovarialkarzinom (HGSOC) sollen die Tubenresektate komplett pathologisch untersucht werden. Dabei wird der Fimbrientrichter in Längsschnitten und die Tube in Querschnitten untersucht.</p> <p>Bei opportunistischer Salpingektomie soll mindestens der Fimbrientrichter komplett untersucht werden. Die Tube kann in mehreren repräsentativen Schnitten abgebildet werden.</p> <p>Bei suspekten Läsionen für ein seröses tubales intraepitheliales Karzinom (STIC) kann eine immunhistochemische Untersuchung für p53 (aberrante Expression in STIC) und Ki67 (>10% in STIC) zur Absicherung der Diagnose verwendet werden.</p>		EK	

Die TNM-Klassifikation gilt für Ovarialkarzinome, Borderlinetumoren und in Analogie zu den Karzinomen auch für nicht-epitheliale Tumoren (z. B. Keimzell- und Keimstrangtumoren). Die TNM-Klassifikation ist nur teilweise in die FIGO -Klassifikation übertragbar, weshalb zur Vereinheitlichung grundsätzlich die TNM-Klassifikation von den Pathologen angegeben werden soll. Fakultativ kann zusätzlich das FIGO-Stadium mit angegeben werden.

Eine Übersicht der WHO-Klassifikation für Tumoren des Ovar, der Tube und des Peritoneums sowie eine Übersicht zur TNM- und FIGO-Klassifikation befindet sich in den Anlagen 17.4 und 17.5.

7. Operative Therapie

7.1. Vorgehen bei Nachweis von serösen tubaren intraepithelialen Carcinomen (STIC)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.1. neu	Das Ziel der Primäroperation bei einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom soll eine makroskopisch vollständige Resektion sein.			EK
7.2. neu	Multiviszerale Resektionen sollen dann zum Einsatz kommen, wenn dadurch eine Komplettresektion (makroskopisch tumorfrei) erreicht werden kann oder eine Obstruktion damit beseitigt werden kann und seitens der Patientin keine Kontraindikationen bestehen.			EK

7.2. Operative Therapie des frühen Ovarialkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.3.	Ein optimales Staging soll folgende Operationsschritte umfassen: <ul style="list-style-type: none"> • Längsschnittlaparotomie, • Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle, • Peritonealzytologie, • Biopsien aus allen auffälligen Stellen, • Peritonealbiopsien aus unauffälligen Regionen, • Adnexexstirpation beidseits, • Hysterektomie, ggf. extraperitoneales Vorgehen, • Omentektomie mind. Infrakolisch, • Appendektomie (bei muzinösem/unklarem Tumortyp), • bds. pelvine und paraaortale Lymphonodektomie. 			EK
7.4.	Im Falle einer unerwarteten Diagnose eines Ovarialkarzinoms soll eine histologische Sicherung und Beschreibung der Ausbreitung erfolgen. Die definitive Behandlung soll dann durch einen Gynäkoonkologen erfolgen.			EK
7.5.	Bei unilateralem Tumor im Stadium FIGO I kann unter der Voraussetzung eines adäquaten Stagings ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen gewählt werden.	0	4	<u>Primärstudien:</u> [53-67]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.6.	Die Patientin mit einem frühen Ovarialkarzinom soll über ein in Abhängigkeit der Prognosefaktoren erhöhtes Risiko eines fertilitätserhaltenden Vorgehens aufgeklärt werden.			EK
7.7.	Außerhalb von Studien soll ein laparoskopisches Staging nicht durchgeführt werden.	A	3	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [68-74]

7.3. Operative Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.8.	Das Ziel der Primäroperation bei einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom soll eine makroskopisch vollständige Resektion sein.			EK
7.9.	Multiviszzerale Resektionen sollen dann zum Einsatz kommen, wenn dadurch eine Komplettresektion (makroskopisch tumorfrei) erreicht werden kann oder eine Obstruktion damit beseitigt werden kann und seitens der Patientin keine Kontraindikationen bestehen.			EK
7.10.	Im Falle einer unerwarteten Diagnose eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms soll eine histologische Sicherung und Beschreibung der Ausbreitung erfolgen. Die definitive Behandlung soll dann durch einen Gynäkoonkologen in einer geeigneten Einrichtung erfolgen.	A	4	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [75-91]
7.11.	Es gibt keinen Vorteil für eine primäre Chemotherapie gefolgt von einer Intervalloperation.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [92-97]
7.12.	Als Therapiefolge soll die Primäroperation gefolgt von einer Chemotherapie durchgeführt werden.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [92-97]
7.13.	Eine Second-Look-Operation soll nicht durchgeführt werden			EK

8. Systemische Primärtherapie

8.1. Systemische Primärtherapie frühes Ovarialkarzinom

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.1.	Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IA Grad 1 nach komplettem operativem Staging soll keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.	A	1+	<u>Primärstudien:</u> [98-106]
8.2.	Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IC oder IA/B und Grad 3 sollen eine platinhaltige Chemotherapie über 6 Zyklen erhalten.	A	1+	<u>Primärstudien:</u> [98-106]
8.3.	Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IA G2, IB G1/2 kann eine platinhaltige Chemotherapie angeboten werden.	0	1+	<u>Primärstudien:</u> [98-106]
8.4.	Die Therapie sollte Carboplatin enthalten und über 6 Zyklen andauern.	B	1+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4], <u>Australian</u> [5] <u>Primärstudien:</u> [69, 101, 107-119]

8.2. Systemische Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.5.	Die First-line Chemotherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (IIb-IV) soll aus Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m ² über 3 h iv. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen bestehen.	A	1++	<u>Leitlinien:</u> NICE 2011 [120], NHS TA91 [121], SIGN 135 [122] <u>Primärstudien:</u> [123-134]
8.6.	Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (IIIB-IV) kann eine zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab erwogen werden.	0	1+	<u>Primärstudien:</u> [135-137]
8.7. neu	Bisher liegen keine überzeugenden Daten vor, die den Einsatz von HIPEC bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom rechtfertigen.	ST	1+	<u>Primärstudien:</u> [1]
8.8.	Veränderungen von Dosisdichte oder Intensität sollten nur innerhalb von klinischen Studien zur Anwendung kommen.	B	1+	<u>Leitlinien:</u> <u>Australian</u> [5] <u>Primärstudien:</u> [138-150]
8.9.	Erhaltungs-/Konsolidierungstherapien nach Abschluss der Primärtherapie sollen nicht durchgeführt werden*	A	1+	<u>Primärstudien:</u> [135, 136, 151-158]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
	*Für die Wirksamkeit einer Konsolidierungs-oder Erhaltungstherapie im Hinblick auf PFS liegen nur Daten für Bevacizumab vor			
8.10.	Zur Identifikation von Schwierigkeiten in der Behandlung kann die systematische Erfassung der Lebensqualität der Patientin hilfreich sein.			EK

9. Rezidivtherapie

9.1. Rezidivpopulationen

Eine alleinige Definition der Rezidivpopulationen ausschließlich über das platin-freie Therapieintervall ist unzureichend. Die Art der Rezidivbehandlung wird von verschiedenen Faktoren bestimmt. Neben Patientinnenpräferenz, Alter und Belastbarkeit spielen auch genetische Faktoren, wie BRCA-Mutationsstatus, zurückliegende Gabe von antiangiogenetischen Substanzen oder PARP-Inhibitoren und tumorbiologische Aspekte neben dem therapiefreien Intervall eine Rolle. Die alte kalendarische Einteilung mit einem fixen cut-off von 6 Monaten und ausschließlicher Berücksichtigung des Platin-freien Intervalls ist für zukünftige Therapieentscheidungen nicht mehr ausreichend und dient vor allem noch der retrospektiven Vergleichbarkeit von Daten (siehe Statement 9.1)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.1.	<p><u>Platin-sensitives Ovarialkarzinom</u>: Erkrankung spricht primär auf eine platinhaltige First-line-Chemotherapie an und zeigt ein Rezidiv frühestens 6 Monate nach Abschluss der platinhaltigen Chemotherapie. Darin enthalten ist die Subgruppe der <u>partiell platin-sensitiven Ovarialkarzinomrezidive</u>. Hier spricht die Erkrankung auch primär auf eine platinhaltige First-line-Chemotherapie an, zeigt aber ein Rezidiv zwischen 6 und 12 Monate nach Abschluss der platinhaltigen Chemotherapie.</p> <p><u>Platin-resistentes Ovarialkarzinom</u>: Erkrankung zeigt ein Rezidiv innerhalb der ersten 6 Monate nach Abschluss der initialen platinhaltigen Chemotherapie. Darin enthalten ist die Subgruppe mit <u>platin-refraktärem Ovarialkarzinom-Rezidiv</u>. Hierbei spricht die Erkrankung nicht auf eine platinhaltige Chemotherapie an oder ist innerhalb von 4 Wochen nach Ende der Therapie progredient.</p>	ST		<p><u>Leitlinien</u>: SIGN [4], NHS TA91 [121]</p> <p><u>Primärstudien</u>: [17, 159-167]</p>

Die Rezidiv- bzw. Progressionsdiagnose kann anhand klinischer, sonographischer, histologischer, zytologischer oder radiologischer Befunde gestellt werden [166, 168]. Unter Berücksichtigung der oben aufgezählten Faktoren, muss entschieden werden, ob eine erneute platinhaltige Therapie sinnvoll erscheint (Platingeeignetes Rezidiv) oder eine nicht-platinhaltige Therapie zu bevorzugen ist (Nicht-platingeeignetes Rezidiv). Patientinnen, welche nicht im Rahmen der Primärtherapie mit Platin behandelt wurden, gelten stets als platinsensitiv. Sowohl die Art der Therapie als auch die Therapieziele

sind abhängig von der Platinsensitivität des Tumors. Während beim platinsensitiven Rezidiv die Therapieziele auf eine Verlängerung des progressionsfreien bzw. auch Gesamtüberlebens fokussieren, verschieben sich diese beim platinresistenten Rezidiv hin zur Symptomkontrolle und Erhalt der Lebensqualität. Ein alleiniger Anstieg des Tumormarkers bei asymptomatischer Patientin ohne weitere Anzeichen für eine Tumorprogression ist keine Indikation für die Durchführung einer Rezidivtherapie [17, 121].

9.2. Systemische Rezidivtherapie

9.2.1. Rezidivtherapie, wenn eine Platin-haltige-Therapie keine Option ist (ehemals platin-resistentes Rezidiv)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.2.	Eine Kombinationschemotherapie bietet keinen Vorteil gegenüber einer Monotherapie	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> NHS TA91 [121] <u>Primärstudien:</u> [159, 160, 162, 169-176]
9.3.	Endokrine Therapien sind einer Monochemotherapie unterlegen	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> NHS TA91 [121] <u>Primärstudien:</u> [159, 160, 162, 169-176]
9.4.	Patientinnen mit platin-resistentem und/oder -refraktärem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine nicht-platinhaltige Monotherapie erhalten. Folgende Zytostatika können in Betracht gezogen werden: <ul style="list-style-type: none"> • Pegyliertes liposomales Doxorubicin, • Topotecan, • Gemcitabin, • Paclitaxel wöchentlich. 	A	1+	<u>Leitlinien:</u> NHS TA91 [121] <u>Primärstudien:</u> [159, 160, 162, 169-176]
9.5.	Bevacizumab kann in Kombination mit Paclitaxel, Topotecan oder pegyliertem liposomalen Doxorubicin zur Behandlung von Patientinnen mit platinresistentem Rezidiv angewendet werden.	0	1+	<u>Primärstudien:</u> [177]

9.2.2. Rezidivtherapie basierend auf einer erneuten platin-haltigen Therapie (ehemals platin-sensitives Rezidiv)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.6. mod.	<p>Patientinnen mit platinsensitivem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine platinhaltige Kombinationstherapie erhalten. Folgende Kombinationen können in Betracht gezogen werden*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin/Gemcitabin • Carboplatin/Gemcitabin/Bevacizumab** • Carboplatin/Paclitaxel • Carboplatin/Paclitaxel/Bevacizumab** • Carboplatin/pegyliertes liposomales Doxorubicin <p>* Reihenfolge alphabetisch **bei Patientinnen mit erstem Rezidiv und ohne vorherige VEGF gerichtete Therapie</p>			EK

9.3. Operative Rezidivtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.7.	Der Stellenwert der Rezidivchirurgie beim Ovarialkarzinom lässt sich nicht durch prospektive Studiendaten mit hohem Evidenzniveau belegen, retrospektive Daten sprechen für einen möglichen klinischen Nutzen.	A	2+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [178-183]
9.8.	Ziel der Rezidivoperation sollte die makroskopische Komplettresektion sein.	B	2+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [178-183]

9.4. Vorgehen bei high grade serösem platin-sensitivem Ovarialkarzinomrezidiv mit BRCA-Mutation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.9. mod.	Bei Patientinnen mit Rezidiv eines high-grade Ovarialkarzinoms nach Ansprechen auf eine platinhaltige Rezidivtherapie sollte eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor angeboten werden.	B	1+	<u>Primärstudien:</u> [184-191]
9.10. neu	<p>Bei Patientinnen mit platin-sensitivem Rezidiv eines BRCA-mutierten high-grade Ovarialkarzinoms mit 2 oder mehr platinhaltige Vortherapien, die nicht mehr für eine platinhaltige Rezidivtherapie geeignet sind, kann eine Mono-Therapie mit einem PARP-Inhibitor* angeboten werden.</p> <p>*Zugelassen ist Rucaparib (Stand 19/2018)</p>	0	2+	<u>Primärstudien:</u> [184-191]

10. Nachsorge, Rehabilitation, Psychoonkologie, Palliativmedizin

10.1. Nachsorge und Rehabilitation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
10.1.	Patientinnen mit Ovarialkarzinom sollen über die Möglichkeiten rehabilitativer Maßnahmen sowie die Unterstützung durch die Sozialberatung informiert und nach individueller Abklärung des Bedarfs geeignete Maßnahmen angeboten werden.			EK
10.2.	Ziele der Nachsorge sind die Erkennung und Behandlung therapieassoziiierter Nebenwirkungen, das Angebot rehabilitativer Maßnahmen, die psychosoziale Betreuung und Reintegration, die Verbesserung der Lebensqualität und die Erkennung des Rezidivs.			EK
10.3.	Der routinemäßige Einsatz einer CA 125-Bestimmung führt nicht zu einer Verlängerung des Überlebens.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [17, 192, 193]
10.4.	Eine routinemäßige apparative Diagnostik oder Marker Bestimmung soll in der Nachsorge bei symptomfreier Patientin nicht durchgeführt werden.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> SIGN [4] <u>Primärstudien:</u> [17, 192, 193]
10.5.	Die Nachsorge soll eine sorgfältige Anamnese-Erhebung, die körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer Spiegel- und Tastuntersuchung, die rektale Untersuchung und die Vaginalsonographie umfassen.			EK
10.6.	Zur Sicherheit einer Hormontherapie nach Behandlung eines Ovarialkarzinoms kann keine zuverlässige Aussage gemacht werden	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [194-198]
10.7.	Eine Hormontherapie kann nach entsprechender Aufklärung durchgeführt werden	0	2+	<u>Primärstudien:</u> [194-198]

10.2. Psychoonkologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
10.8.	Psychosoziale Interventionen haben einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität, die psychische Befindlichkeit und die Verarbeitung der Krankheit.			EK
10.9.	Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar.			EK
10.10.	Eine psychoonkologische Beratung und Unterstützung sollte allen Patientinnen und Angehörigen bedarfsgerecht angeboten werden.			EK
10.11.	Das Thema Sexualität sollte immer aktiv exploriert werden, um weiteren Unterstützungsbedarf und entsprechende Hilfestellungen einleiten zu können.			EK

11. Palliativmedizin

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
11.12.	Der richtige Zeitpunkt zum Einsatz palliativmedizinischer Maßnahmen hängt in erster Linie vom Bedürfnis der Patientin und dem individuellen krankheitsabhängigen Bedarf ab.			EK
11.13.	Patientinnen, die in erster Linie einen palliativmedizinischen Betreuungsbedarf haben, sollten einem Programm der spezialisierten Palliativversorgung zugeführt werden.			EK
11.14.	Palliativmedizinische Versorgung umfasst medizinische Symptomkontrolle, Palliativpflege und psychosoziale Begleitung bis zum Tod. Sie erfolgt bedarfsgerecht als allgemeine oder spezialisierte Palliativversorgung.			EK
11.15.	In der Palliativsituation sollten alle erforderlichen Maßnahmen an den individuellen Therapie- und Lebenszielen der Patientin orientiert werden.			EK

12. Borderlinetumoren (BOT)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
12.1.	Borderlinetumoren sollen nach WHO charakterisiert und subtypisiert werden.		EK	[199]
12.2.	Seröse Borderlinetumoren mit invasiven Implantaten (WHO 2004) werden seit 2014 als low-grade seröse Karzinome klassifiziert. Wegen der klinischen Konsequenzen soll bei Angabe eines low-grade-serösen Karzinoms zusätzlich zwischen Karzinom und invasiven Implantaten eines serösen Borderlinetumors (WHO 2004) subklassifiziert werden.		EK	[199]
12.3.	Ein sorgfältiges chirurgisches Staging ist erforderlich und sollte neben der kompletten Tumorentfernung (einschließlich bilateraler Salpingo-Oophorektomie) die Inspektion des Abdomens mit Gewinnung einer Spülzytologie, Resektion aller auffälligen Areale und peritonealer Biopsien unauffälliger Areale, sowie eine Omentektomie umfassen. Bei muzinösen Borderlinetumoren sollte die Metastasierung eines extraovariellen Tumors ausgeschlossen werden, dazu ist zum Ausschluss einer primären Appendixneoplasie eine Appendektomie erforderlich.	B	2+	<u>Primärstudien:</u> [200-206]
12.4.	Es gibt Hinweise, dass Zystektomie anstatt Ovariectomie sowie fertilitätserhaltendes Vorgehen anstatt bilaterale Salpingo-Oophorektomie mit höheren Rezidivraten assoziiert sind.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [207]
12.5.	Im Falle noch bestehenden Kinderwunsches/Wunsch nach Erhalt der endokrinen Funktion kann ein fertilitätserhaltendes Vorgehen gewählt werden. Über das erhöhte Rezidivrisiko soll aufgeklärt werden.	0	2+	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [206, 208]
12.6.	Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie bei Borderlinetumoren.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [206, 209]
12.7.	Patientinnen mit Borderlinetumoren sollen keine adjuvante Therapie erhalten.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> Australian [5] <u>Primärstudien:</u> [205, 206, 209]

13. Keimstrangstromatumoren des Ovars

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.1.	Die Diagnostik von Keimstrangstromatumoren soll in Anlehnung an das Ovarialkarzinom erfolgen.			EK
13.2.	Ein optimales Staging soll folgende Operationsschritte umfassen: <ul style="list-style-type: none"> • Untere mediane Laparotomie, • Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle, • Peritonealzytologie, • Entfernung des Tumors durch Salpingo-Oophorektomie, • bei Tumoren mit malignem Potenzial (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzell-Tumor G2/G3 oder Steroidzell-Tumor NOS): <ul style="list-style-type: none"> ○ Definitives operatives Staging analog Ovarialkarzinom. ○ Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt. ○ Bei Belassen des Uterus Hysteroskopie und Abrasio empfohlen (zum Ausschluss einer Endometrium-hyperplasie oder eines Endometriumkarzinoms). 	A	2+	<u>Primärstudien:</u> [210-213]
13.3.	Ein fertilitätserhaltendes Vorgehen sollte bei jungen Patientinnen erwogen werden.	B	2+	<u>Primärstudien:</u> [214, 215]
13.4.	Der Nutzen einer adjuvanten Strahlen-, Chemo- oder endokrinen Therapie bei kompletter Operation ist nicht belegt und wird kontrovers diskutiert.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [214, 215]
13.5. mod.	Ab dem Stadium IC oder verbliebener Tumorreste kann eine platinhaltige Chemotherapie erwogen werden.	0	2+	<u>Primärstudien:</u> [216-220].

14. Keimzelltumoren des Ovars

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
14.1.	Die Diagnostik von Keimzelltumoren soll in Anlehnung an das Ovarialkarzinom erfolgen.			EK
14.2.	Ziel der chirurgischen Therapie ist neben der histologischen Typisierung die komplette Tumorsektion und die adäquate Stadieneinteilung unter Erhalt der Fertilität bei unauffälligem verbleibendem Genitale. Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [55, 221-230]
14.3.	Im Stadium IA soll keine adjuvante Chemotherapie erfolgen.	A	2+	<u>Primärstudien:</u> [231]
14.4.	Ab dem Stadium > FIGO IA soll eine platinhaltige Chemotherapie durchgeführt werden, die risikoadaptiert aus zwei bzw. drei Zytostatika* besteht und 2-4 Kurse umfasst. *Die Chemotherapie soll in jedem Fall Platin und Etoposid enthalten. Als dritte Substanz kommen Bleomycin oder Ifosfamid infrage	A	2+	<u>Primärstudien:</u> [231, 232]
14.5.	Bei fortgeschrittenen Tumoren ist eine primäre Chemotherapie geeignet, die Fertilität zu erhalten. Die Resektion des Tumorrestes und residualer Metastasen ist nach Abschluss von 3 bzw. 4 Zyklen der Chemotherapie zu planen.			EK
14.6.	Die Nachsorge soll neben den allgemeinen Nachsorgeuntersuchungen die zusätzliche Bestimmung spezifischer Tumormarker umfassen.			EK

15. Versorgungsstrukturen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
15.1.	Die Behandlung einer Patientin mit Ovarialkarzinom sollte durch einen Gynäkoonkologen (Schwerpunkthinhaber), in einer hierauf spezialisierten Einrichtung, in der interdisziplinäre diagnostische und therapeutische Möglichkeiten vorhanden sind, erfolgen			EK

16. Qualitätsindikatoren

Die Liste der leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren kann der Langversion entnommen werden.

17. Anlagen

17.1. Autoren und beteiligte Organisationen der Leitlinie

An der Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie wurden die in [Tabelle 1](#) aufgeführten Organisationen und deren Vertreter beteiligt. Sowohl alle relevanten Fachgesellschaften als auch Vertreter der betroffenen Patientinnen waren direkt beteiligt.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.

Autoren	Organisation
Prof. Dr. Andreas du Bois ^{1,2} , Prof. Dr. Annette Hasenburg ³	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. (AGO)
Prof. Dr. Edgar Petru ³	Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie Österreich (AGO AT)
Prof. Dr. Werner Meier ³	AGO-Studiengruppe
PD Dr. Andreas Willer ³	Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS)
Dr. Petra Ortner ³	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO)
Dr. Klaus König ³	Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)
PD Dr. Katja Lindel ³	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
Prof. Dr. Dieter Grab ³	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
Prof. Dr. Pompiliu Piso ¹ Prof. Dr. J. Pelz ²	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie (DGAV)
Prof. Dr. Olaf Ortmann ³	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Prof. Dr. Ingo Runnebaum ³ , Prof. Dr. Jacobus Pfisterer ³	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Diana Lüftner ³	Deutsche Gesellschaft f. Hämatologie und Onkologie e.V. (DGHO)
Prof. Dr. Norbert Frickhofen ³	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DEGIM)
Prof. Dr. Frank Grünwald ³	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)
Dr. Bernd Oliver Maier ³	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)

Autoren	Organisation
Prof. Dr. Joachim Diebold ¹ , Prof. Dr. Steffen Hauptmann ¹ , Prof. Dr. Friedrich Kommos ¹ Prof. Dr. Doris Mayr ² PD Dr. Annette Staebler ²	Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)
Prof. Dr. Günter Emons ³	Deutsche Menopausengesellschaft e. V. (DMG)
Dr. Boris Radeleff ¹ Dr. Theresa Mokry ²	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
Marion Gebhardt ³ Dorothea Müller ² (Patientinnen-vertreterinnen)	Bundesverband der Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.
Prof. Dr. Norbert Arnold ³	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
Dr. Gabriele Calaminus ³	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
Isolde Weisse ¹ Kerstin Paradies ²	Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)
Prof. Dr. Joachim Weis ³	Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (PSO)
Prof. Dr. Jalid Sehouli ³	Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)
Prof. Dr. Daniel Fink ³	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Dr. Alexander Burges ³	als Experte ad personam
Prof. Dr. Peter Niehoff ⁴	Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten (BVDST)
Dr. Jan Schmielau ⁴	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften (DGRW)
¹ beteiligt an Version 1 ² beteiligt an Version 2 ³ beteiligt an Version 1, 2 und 3 ⁴ beteiligt an Version 3	

Das Kapitel 5.2 wurde mit Unterstützung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) – vertreten durch Prof. Dr. med. Dennis Nowak - im Rahmen der Konsultationsphase ergänzt.

An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz Centrus Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt. Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind für den Inhalt dieser Leitlinie nicht verantwortlich.

Dr. A. Jagota und Dr. M. Klinkhammer-Schalke von der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) waren als nicht stimmberechtigte Beraterinnen bei der Erstellung der Qualitätsindikatoren beteiligt.

17.2. Methodische Begleitung

1. Durch das Leitlinienprogramm Onkologie (OL):
 - Prof. Dr. Ina Kopp, Marburg (AWMF-IMWi)
 - Frau Dr. Monika Nothacker (AWMF-IMWi) (Version 3)
 - Dr. Markus Follmann, MPH, MSc, Berlin (OL-Office)
 - Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer, Berlin (OL-Office)
2. durch externe Auftragnehmer:
 - A. Reuß, Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Philipps Universität Marburg,
 - Dr. K. Giersiepen, Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), (für Version 1.1)
 - Dr. S. Wesselmann MBA, Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Bereich Zertifizierung (Erstellung der Qualitätsindikatoren)
3. durch die federführende Fachgesellschaft:
 - Prof. Dr. B. Seelbach-Göbel, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),

17.3. Angaben zur Methodik

17.3.1. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 2 aufgeführte System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verwendet (siehe <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>).

Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs, oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z.B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

17.3.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die OL-Methodik sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurde ein durch die AWMF moderierter, mehrteiliger nominaler Gruppenprozess durchgeführt.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements (siehe Kapitel 17.3.3) und Empfehlungen das Evidenzlevel (nach SIGN, siehe 17.3.1) der zugrunde liegenden Studien sowie Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 3), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 3: verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

17.3.3. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf systematisch recherchierten Studienergebnissen (evidenzbasiertes Statement) oder auf Expertenmeinungen (konsensbasiertes Statement) beruhen.

17.3.4. Expertenkonsens (EK)

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als solcher ausgewiesen (in der Version 1 als ‚Klinischer Konsenspunkt‘ bezeichnet). Für die Graduierung der konsensbasierten Empfehlungen werden keine Symbole verwendet, die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 3.

17.3.5. Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den in der DKG üblichen Richtlinien erstattet. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten auf der Grundlage des jeweils geltenden AWMF-Formblatts während der Leitlinienprozesse eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor.

Das verwendete Formblatt, die offengelegten Interessenkonflikte und die Umsetzung der Regel zum Umgang mit Interessenkonflikten sind in den Dokumenten zum [Leitlinienreport](#) (für den Zeitraum 2011-2017: Version 2.0 für den Zeitraum 2017-2018: Version 3.0.) aufgeführt.

An dieser Stelle möchten wir allen Autoren für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

17.4. WHO-Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des Peritoneums

Tabelle 4: WHO-Klassifikation der Tumoren des Ovars [199]

Epitheliale Tumoren	
Seröse Tumoren	
Benigne:	<ul style="list-style-type: none"> • Seröses Zystadenom • Seröses Adenofibrom • Seröses Oberflächenpapillom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Seröser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer seröser Tumor • Seröser Borderlinetumor – mikropapilläre Variante / Nicht-invasives low-grade seröses Karzinom
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Low-grade seröses Karzinom • High-grade seröses Karzinom
Muzinöse Tumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Muzinöses Zystadenom • Muzinöses Adenofibrom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Muzinöser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer muzinöser Tumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Muzinöses Karzinom
Endometrioide Tumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Endometrioides Zystadenom • Endometrioides Adenofibrom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Endometrioider Borderlinetumor / Atypischer proliferativer endometrioider Tumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Endometrioides Karzinom

Klarzellige Tumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Klarzelliges Zystadenom • Klarzelliges Adenofibrom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Klarzelliger Borderlinetumor / Atypischer proliferativer klarzelliger Tumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Klarzelliges Karzinom
Brennertumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Brennertumor
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Borderline-Brennertumor / Atypischer proliferativer Brennertumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Maligner Brennertumor
Seromuzinöse Tumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Seromuzinöses Zystadenom • Seromuzinöses Adenofibrom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Seromuzinöser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer seromuzinöser Tumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Seromuzinöses Karzinom
Undifferenziertes Karzinom	
Gemischte epithelial-mesenchymale Tumoren	
	<ul style="list-style-type: none"> • Adenosarkom • Karzinosarkom

Tabelle 5: WHO-Klassifikation der Tumoren der Tube [199]

Epitheliale Tumoren	
Benigne	<ul style="list-style-type: none"> • Papillom • Seröses Adenofibrom
Vorläuferläsion	<ul style="list-style-type: none"> • Seröses tubares intraepitheliales Karzinom
Borderline	<ul style="list-style-type: none"> • Seröser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer seröser Tumor
Maligne	<ul style="list-style-type: none"> • Low-grade seröses Karzinom • High-grade seröses Karzinom • Endometrioides Karzinom • Undifferenziertes Karzinom
Andere	<ul style="list-style-type: none"> • Muzinöses Karzinom • Transitionalzellkarzinom • Klarzelliges Karzinom
Gemischte epithelial-mesenchymale Tumoren	
	<ul style="list-style-type: none"> • Adenosarkom • Karzinosarkom

Tabelle 6: WHO-Klassifikation der Tumoren des Peritoneums [199]

Mesotheliale Tumoren	
	Adenomatoidtumor
	Gut-differenziertes papilläres Mesotheliom
	Malignes Mesotheliom
Epitheliale Tumoren	
Borderline	
•	Seröser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer seröser Tumor
Maligne	
•	Low-grade seröses Karzinom
•	High-grade seröses Karzinom

17.5. TNM und FIGO Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms

TNM und FIGO Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms

Die hier vorliegende TNM-Klassifikation richtet sich nach der aktuellen WHO- und FIGO-Klassifikation 2014 [199]. Die Aktualisierung der TNM-Klassifikation nach UICC ist in 2017 erschienen [233].

Die TNM-Klassifikation gilt für Ovarialkarzinome, Borderlinetumoren und in Analogie zu den Karzinomen auch für nicht-epitheliale Tumoren (z. B. Keimzell- und Keimstrangtumoren). Die TNM-Klassifikation ist nur teilweise in die FIGO-Klassifikation übertragbar, weshalb zur Vereinheitlichung grundsätzlich die TNM-Klassifikation von den Pathologen angegeben werden soll. Fakultativ kann zusätzlich das FIGO-Stadium mit angegeben werden.

Tabelle 7: TNM und FIGO Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms Teil 1

TNM Die Ergänzung zum Tumorursprung erfolgt über das jeweilige Suffix	FIGO	Ursprung
Tov	OV	Ovar
Tft	FT	Tube
Tp	P	Peritoneum
TX	X	kann nicht bestimmt werden

Tabelle 8: TNM und FIGO Klassifikation der Tumoren des Ovars, der Tube und des primären peritonealen Karzinoms Teil 2

TNM	FIGO	Definition
TX		Primärtumor nicht bekannt, keine Angaben möglich
T0		Kein Anhalt für einen Tumor
T1	I	Tumor auf die Ovarian oder Tuben beschränkt
T1a	IA	auf ein Ovar (Kapsel intakt) oder eine Tube (Serosa intakt) beschränkt, Ovar- oder Tubenoberfläche tumorfrei, negative Spülzytologie
T1b	IB	Befall beider Ovarien (Kapsel intakt) oder beider Tuben (Serosa intakt), Ovar- oder Tubenoberfläche tumorfrei, negative Spülzytologie
T1c	IC	Tumor befällt ein oder beide Ovarien oder Tuben mit Nachweis einer der folgenden Punkte:
T1c1	IC1	iatrogene Kapsel- (Serosa-)ruptur
T1c2	IC2	präoperative Kapsel- (Serosa-)ruptur oder Tumor auf der Ovar- oder Tubenoberfläche
T1c3	IC3	maligne Zellen im Ascites oder in der Spülzytologie nachweisbar
T2	II	Tumor befällt ein oder beide Ovarien oder Tuben mit zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung in das kleine Becken oder primäres Peritonealkarzinom
T2a	IIA	Ausbreitung und/oder Tumorimplantate auf Uterus und/oder Tuben und/oder Ovarien

TNM	FIGO	Definition
T2b	IIB	Ausbreitung auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kleinen Beckens
T3 und/oder N1	III	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
T3		Nur retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
N1a	IIIA1i	Metastasen ≤ 10 mm
N1b	IIIAii	Metastasen > 10 mm
T3a jedes N	IIIA2	mikroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
T3b jedes N	IIIB	makroskopische extrapelvine Ausbreitung auf das Peritoneum außerhalb des kleinen Beckens ≤ 2 cm mit oder ohne retroperitoneale Lymphknotenmetastasen
T3c jedes N	IIIC	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
M1	IV	Fernmetastasen mit Ausnahme peritonealer Metastasen
M1a	IVA	Pleuraerguß mit positiver Zytologie
M1b	IVB	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)

18. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BETEILIGTE FACHGESELLSCHAFTEN UND ORGANISATIONEN.....	32
TABELLE 2: SCHEMA DER EVIDENZGRADUIERUNG NACH SIGN	35
TABELLE 3: VERWENDETE EMPFEHLUNGSGRAD E.....	36
TABELLE 4: WHO-KLASSIFIKATION DER TUMOREN DES OVARS [181]	37
TABELLE 5: WHO-KLASSIFIKATION DER TUMOREN DER TUBE [181].....	39
TABELLE 6: WHO-KLASSIFIKATION DER TUMOREN DES PERITONEUMS [181].....	40
TABELLE 7: TNM UND FIGO KLASSIFIKATION DER TUMOREN DES OVARS, DER TUBE UND DES PRIMÄREN PERITONEALEN KARZINOMS TEIL 1.....	41
TABELLE 8: TNM UND FIGO KLASSIFIKATION DER TUMOREN DES OVARS, DER TUBE UND DES PRIMÄREN PERITONEALEN KARZINOMS TEIL 2.....	41

19. Literaturverzeichnis

1. van Driel, W.J., et al., *Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer*. N Engl J Med, 2018. **378**(3): p. 230-240.
2. Lim, M.C., et al., *Randomized trial of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in women with primary advanced peritoneal, ovarian, and tubal cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2017. **35**(15_suppl): p. 5520-5520.
3. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. *Krebs in Deutschland 2011/2012, 10. Ausgabe*. 2015 [cited 2016 August, 18]; Available from: http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_d_utschland_node.html.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *SIGN #75: Epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline*. 2003: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, .
5. The Australian Cancer Network and National Breast Cancer Centre, *Clinical practice guidelines for the management of women with epithelial ovarian cancer*. 2004: National Breast Cancer Centre, Camperdown, NSW.
6. Menon, U., et al., *Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)*. Lancet Oncol, 2009. **10**(4): p. 327-40.
7. Kobayashi, H., et al., *A randomized study of screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan*. Int J Gynecol Cancer, 2008. **18**(3): p. 414-20.
8. Buys, S.S., 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): p. 2295-303.
9. Fung, M.F., et al., *Screening postmenopausal women for ovarian cancer: a systematic review*. J Obstet Gynaecol Can, 2004. **26**(8): p. 717-28.
10. van Nagell, J.R., Jr., et al., *Long-term survival of women with epithelial ovarian cancer detected by ultrasonographic screening*. Obstet Gynecol, 2011. **118**(6): p. 1212-21.
11. Timmerman, D., et al., *Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **31**(6): p. 681-90.
12. Timmerman, D., et al., *Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2000. **16**(5): p. 500-5.
13. Karlan, B.Y., et al., *Peritoneal serous papillary carcinoma, a phenotypic variant of familial ovarian cancer: implications for ovarian cancer screening*. Am J Obstet Gynecol, 1999. **180**(4): p. 917-28.
14. Moller, P., et al., *The BRCA1 syndrome and other inherited breast or breast-ovarian cancers in a Norwegian prospective series*. Eur J Cancer, 2001. **37**(8): p. 1027-32.

15. Taylor, L. and H. Schwarz, *Identification of a soluble OX40 isoform: development of a specific and quantitative immunoassay*. J Immunol Methods, 2001. **255**(1-2): p. 67-72.
16. van der Velde, N.M., et al., *Time to stop ovarian cancer screening in BRCA1/2 mutation carriers?* Int J Cancer, 2009. **124**(4): p. 919-23.
17. Rustin, G.J., et al., *Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial*. Lancet, 2010. **376**(9747): p. 1155-63.
18. Forstner, R., et al., *ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up*. Eur Radiol, 2010. **20**(12): p. 2773-80.
19. Peng, N.J., et al., *Early detection of recurrent ovarian cancer in patients with low-level increases in serum CA-125 levels by 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography*. Cancer Biother Radiopharm, 2011. **26**(2): p. 175-81.
20. Gu, P., et al., *CA 125, PET alone, PET-CT, CT and MRI in diagnosing recurrent ovarian carcinoma: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Radiol, 2009. **71**(1): p. 164-74.
21. Partridge, E.E. and M.N. Barnes, *Epithelial ovarian cancer: prevention, diagnosis, and treatment*. CA Cancer J Clin, 1999. **49**(5): p. 297-320.
22. ESMO, *ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of ovarian cancer*. Ann Oncol, 2001. **12**(9): p. 1205-7.
23. Jacobs, I. and R.C. Bast, Jr., *The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature*. Hum Reprod, 1989. **4**(1): p. 1-12.
24. IQWiG, *Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ovarialkarzinom*. 2011.
25. Torizuka, T., et al., *Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy- D-glucose*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002. **29**(6): p. 797-803.
26. Takekuma, M., et al., *Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer*. Int J Clin Oncol, 2005. **10**(3): p. 177-81.
27. Harter, P., 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): p. e0186043.
28. Rebbeck, T.R., et al., *Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations*. N Engl J Med, 2002. **346**(21): p. 1616-22.
29. Kauff, N.D., et al., *Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation*. N Engl J Med, 2002. **346**(21): p. 1609-15.
30. Haber, D., *Prophylactic oophorectomy to reduce the risk of ovarian and breast cancer in carriers of BRCA mutations*. N Engl J Med, 2002. **346**(21): p. 1660-2.
31. Finch, A., et al., *Salpingo-oophorectomy and the risk of ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancers in women with a BRCA1 or BRCA2 Mutation*. JAMA, 2006. **296**(2): p. 185-92.
32. Rebbeck, T.R., et al., *Effect of short-term hormone replacement therapy on breast cancer risk reduction after bilateral prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group*. 2005(0732-183X (Print)).
33. Madalinska, J.B., et al., *The impact of hormone replacement therapy on menopausal symptoms in younger high-risk women after prophylactic salpingo-oophorectomy*. (1527-7755 (Electronic)).
34. Parker, W.H., et al., *Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study*. Obstet Gynecol, 2009. **113**(5): p. 1027-37.
35. Madalinska, J.B., et al., *Quality-of-life effects of prophylactic salpingo-oophorectomy versus gynecologic screening among women at increased risk of hereditary ovarian cancer*. J Clin Oncol, 2005. **23**(28): p. 6890-8.
36. Wagner, T.M., et al., *Attitude towards prophylactic surgery and effects of genetic counselling in families with BRCA mutations*. Austrian Hereditary Breast and Ovarian Cancer Group. Br J Cancer, 2000. **82**(7): p. 1249-53.
37. Hollowell, N., *A qualitative study of the information needs of high-risk women undergoing prophylactic oophorectomy*. Psychooncology, 2000. **9**(6): p. 486-95.
38. Fry, A., et al., *Prophylactic oophorectomy versus screening: psychosocial outcomes in women at increased risk of ovarian cancer*. Psychooncology, 2001. **10**(3): p. 231-41.
39. Antoniou, A., et al., *Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies*. Am J Hum Genet, 2003. **72**(5): p. 1117-30.
40. Bonadona, V., et al., *Cancer risks associated with germline mutations in MLH1, MSH2, and MSH6 genes in Lynch syndrome*. JAMA, 2011. **305**(22): p. 2304-10.
41. Chen, S., et al., *Characterization of BRCA1 and BRCA2 mutations in a large United States sample*. J Clin Oncol, 2006. **24**(6): p. 863-71.
42. Dreyer, G., *Screening for gynaecologic cancers in genetically predisposed women*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2012. **26**(2): p. 267-82.
43. Tinelli, A., et al., *Hereditary ovarian cancers: from BRCA mutations to clinical management. A modern appraisal*. Cancer Metastasis Rev, 2010. **29**(2): p. 339-50.

44. Finch, A.P., et al., *Impact of oophorectomy on cancer incidence and mortality in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation*. J Clin Oncol, 2014. **32**(15): p. 1547-53.
45. Marchetti, C., et al., *Risk-reducing salpingo-oophorectomy: a meta-analysis on impact on ovarian cancer risk and all cause mortality in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers*. BMC Womens Health, 2014. **14**: p. 150.
46. Verhaak, R.G., et al., *Prognostically relevant gene signatures of high-grade serous ovarian carcinoma*. J Clin Invest, 2013. **123**(1): p. 517-25.
47. Waldron, L., et al., *Comparative meta-analysis of prognostic gene signatures for late-stage ovarian cancer*. J Natl Cancer Inst, 2014. **106**(5).
48. Yoshihara, K., et al., *High-Risk Ovarian Cancer Based on 126-Gene Expression Signature Is Uniquely Characterized by Downregulation of Antigen Presentation Pathway*. Clin Cancer Res, 2012. **18**(5): p. 1374-1385.
49. Hwang, W.T., et al., *Prognostic significance of tumor-infiltrating T cells in ovarian cancer: a meta-analysis*. Gynecol Oncol, 2012. **124**(2): p. 192-8.
50. Li, J., et al., *The prognostic value of tumor-infiltrating T lymphocytes in ovarian cancer*. Oncotarget, 2017. **8**(9): p. 15621-15631.
51. Ovarian Tumor Tissue Analysis, C., et al., *Dose-Response Association of CD8+ Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Survival Time in High-Grade Serous Ovarian Cancer*. JAMA Oncol, 2017: p. e173290.
52. Kommos, S., et al., *Independent prognostic significance of cell cycle regulator proteins p16(INK4a) and pRb in advanced-stage ovarian carcinoma including optimally debulked patients: a translational research subprotocol of a randomised study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group*. Br J Cancer, 2007. **96**(2): p. 306-13.
53. Shaw, M.C., et al., *Development of an evidence-based algorithm for the management of ovarian cancer*. Eur J Gynaecol Oncol, 2003. **24**(2): p. 117-25.
54. Ayhan, A., et al., *Oncologic and reproductive outcome after fertility-saving surgery in ovarian cancer*. Eur J Gynaecol Oncol, 2003. **24**(3-4): p. 223-32.
55. Gershenson, D.M., *Fertility-sparing surgery for malignancies in women*. J Natl Cancer Inst Monogr, 2005(34): p. 43-7.
56. Morice, P., et al., *Conservative treatment in epithelial ovarian cancer: results of a multicentre study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer) and SFOG (Societe Francaise d'Oncologie Gynecologique)*. Hum Reprod, 2005. **20**(5): p. 1379-85.
57. Leitao, M.M., Jr. and D.S. Chi, *Fertility-sparing options for patients with gynecologic malignancies*. Oncologist, 2005. **10**(8): p. 613-22.
58. Dexeus, S., R. Labastida, and D. Dexeus, *Conservative management of epithelial ovarian cancer*. Eur J Gynaecol Oncol, 2005. **26**(5): p. 473-8.
59. Monk, B.J. and P.J. Disaia, *What is the role of conservative primary surgical management of epithelial ovarian cancer: the United States experience and debate*. Int J Gynecol Cancer, 2005. **15 Suppl 3**: p. 199-205.
60. Colombo, N., et al., *Role of conservative surgery in ovarian cancer: the European experience*. Int J Gynecol Cancer, 2005. **15 Suppl 3**: p. 206-11.
61. Marhrom, E. and I. Cohen, *Fertility preservation options for women with malignancies*. Obstet Gynecol Surv, 2007. **62**(1): p. 58-72.
62. Denschlag, D., et al., *Clinical recommendation on fertility preservation in borderline ovarian neoplasm: ovarian stimulation and oocyte retrieval after conservative surgery*. Gynecol Obstet Invest, 2010. **70**(3): p. 160-5.
63. Sarnacki, S. and H. Brisse, *Surgery of ovarian tumors in children*. Horm Res Paediatr, 2011. **75**(3): p. 220-4.
64. Zanetta, G., et al., *Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. **104**(9): p. 1030-5.
65. Schilder, J.M., et al., *Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy*. Gynecol Oncol, 2002. **87**(1): p. 1-7.
66. Morice, P., et al., *Results of conservative management of epithelial malignant and borderline ovarian tumours*. Hum Reprod Update, 2003. **9**(2): p. 185-92.
67. Duska, L.R., et al., *Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group*. Cancer, 1999. **85**(12): p. 2623-9.
68. Medeiros, L.R., et al., *Laparoscopy versus laparotomy for FIGO Stage I ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): p. CD005344.
69. Trope, C. and J. Kaern, *Adjuvant chemotherapy for early-stage ovarian cancer: review of the literature*. J Clin Oncol, 2007. **25**(20): p. 2909-20.
70. Panici, P.B., et al., *Laparoscopy compared with laparoscopically guided minilaparotomy for large adnexal masses: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2007. **110**(2 Pt 1): p. 241-8.

71. Ghezzi, F., et al., *Should adnexal mass size influence surgical approach? A series of 186 laparoscopically managed large adnexal masses*. BJOG, 2008. **115**(8): p. 1020-7.
72. Fagotti, A., et al., *Should laparoscopy be included in the work-up of advanced ovarian cancer patients attempting interval debulking surgery?* Gynecol Oncol, 2010. **116**(1): p. 72-7.
73. Kindermann G, Massen V, and K. W, *Laparoscopic management of ovarian tumours subsequently diagnosed as malignant*. Lournal Pelvic Surgery, 1996. **2**: p. 245-251.
74. Canis, M., et al., *Laparoscopic management of adnexal masses: a gold standard?* Curr Opin Obstet Gynecol, 2002. **14**(4): p. 423-8.
75. Randall, T.C. and S.C. Rubin, *Surgical management of ovarian cancer*. Semin Surg Oncol, 1999. **17**(3): p. 173-80.
76. Axtell, A.E., et al., *Multi-institutional reciprocal validation study of computed tomography predictors of suboptimal primary cytoreduction in patients with advanced ovarian cancer*. J Clin Oncol, 2007. **25**(4): p. 384-9.
77. Wimberger, P., et al., *Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR (Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group)*. Ann Surg Oncol, 2010. **17**(6): p. 1642-8.
78. Gadducci, A., et al., *Relationship between time interval from primary surgery to the start of taxane- plus platinum-based chemotherapy and clinical outcome of patients with advanced epithelial ovarian cancer: results of a multicenter retrospective Italian study*. J Clin Oncol, 2005. **23**(4): p. 751-8.
79. Trope, C. and J. Kaern, *Primary surgery for ovarian cancer*. Eur J Surg Oncol, 2006. **32**(8): p. 844-52.
80. Bristow, R.E., et al., *Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: a systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction*. Gynecol Oncol, 2007. **104**(2): p. 480-90.
81. Wimberger, P., et al., *Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR)*. Gynecol Oncol, 2007. **106**(1): p. 69-74.
82. Vernooij, F., et al., *The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: a systematic review*. Gynecol Oncol, 2007. **105**(3): p. 801-12.
83. Elit, L.M., et al., *Surgical outcomes in women with ovarian cancer*. Can J Surg, 2008. **51**(5): p. 346-54.
84. Gerestein, C.G., et al., *The prediction of progression-free and overall survival in women with an advanced stage of epithelial ovarian carcinoma*. BJOG, 2009. **116**(3): p. 372-80.
85. du Bois, A., et al., *Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO)*. Cancer, 2009. **115**(6): p. 1234-44.
86. Gerestein, C.G., et al., *Causes of postoperative mortality after surgery for ovarian cancer*. Eur J Cancer, 2009. **45**(16): p. 2799-803.
87. Einenkel, J., et al., *Characteristics and management of diaphragm involvement in patients with primary advanced-stage ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer*. Int J Gynecol Cancer, 2009. **19**(7): p. 1288-97.
88. Tixier, H., et al., *Evaluation of pelvic posterior exenteration in the management of advanced-stage ovarian cancer*. Arch Gynecol Obstet, 2010. **281**(3): p. 505-10.
89. Gerestein, C.G., et al., *Prediction of residual disease after primary cytoreductive surgery for advanced-stage ovarian cancer: accuracy of clinical judgment*. Int J Gynecol Cancer, 2009. **19**(9): p. 1511-5.
90. Aletti, G.D., et al., *Identification of patient groups at highest risk from traditional approach to ovarian cancer treatment*. Gynecol Oncol, 2011. **120**(1): p. 23-8.
91. du Bois, A., et al., *Variations in institutional infrastructure, physician specialization and experience, and outcome in ovarian cancer: a systematic review*. Gynecol Oncol, 2009. **112**(2): p. 422-36.
92. Vergote, I., et al., *Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer*. N Engl J Med, 2010. **363**(10): p. 943-53.
93. Schwartz, P.E., et al., *Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival*. Gynecol Oncol, 1999. **72**(1): p. 93-9.
94. van der Burg, M.E., et al., *The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer*. Gynecological Cancer Cooperative Group of the

- European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med*, 1995. **332**(10): p. 629-34.
95. Rose PG, et al., *A phase III randomized study of interval secondary cytoreduction in patients with advanced stage ovarian carcinoma with suboptimal residual disease: a Gynecologic Oncology Group study*. American Society of Clinical Oncology, 2002.
 96. Redman, C.W., et al., *Intervention debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer*. *Br J Obstet Gynaecol*, 1994. **101**(2): p. 142-6.
 97. Tangjitgamol, S., et al., *Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(10): p. CD006014.
 98. Winter-Roach, B.A., H.C. Kitchener, and H.O. Dickinson, *Adjuvant (post-surgery) chemotherapy for early stage epithelial ovarian cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD004706.
 99. Young, R.C., et al., *Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials*. *N Engl J Med*, 1990. **322**(15): p. 1021-7.
 100. Trope, C., et al., *Are borderline tumors of the ovary overtreated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors*. *Gynecol Oncol*, 1993. **51**(2): p. 236-43.
 101. Trimbos, J.B., et al., *Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial*. *J Natl Cancer Inst*, 2003. **95**(2): p. 113-25.
 102. Timmers, P.J., et al., *Clear cell carcinoma compared to serous carcinoma in early ovarian cancer: same prognosis in a large randomized trial*. *Int J Gynecol Cancer*, 2009. **19**(1): p. 88-93.
 103. Trimbos, B., et al., *Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial*. *J Natl Cancer Inst*, 2010. **102**(13): p. 982-7.
 104. Adams, G., et al., *Platinum-based adjuvant chemotherapy for early-stage epithelial ovarian cancer: single or combination chemotherapy?* *BJOG*, 2010. **117**(12): p. 1459-67.
 105. Takano, M., et al., *Less impact of adjuvant chemotherapy for stage I clear cell carcinoma of the ovary: a retrospective Japan Clear Cell Carcinoma Study*. *Int J Gynecol Cancer*, 2010. **20**(9): p. 1506-10.
 106. Garcia-Saenz, J.A., et al., *Platinum-based adjuvant chemotherapy on moderate- and high-risk stage I and II epithelial ovarian cancer patients. Long-term single institution experience and literature review*. *Clin Transl Oncol*, 2011. **13**(2): p. 121-32.
 107. Trimbos, J.B., et al., *International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1 and Adjuvant ChemoTherapy In Ovarian Neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma*. *J Natl Cancer Inst*, 2003. **95**(2): p. 105-12.
 108. Colombo, N., et al., *International Collaborative Ovarian Neoplasm trial 1: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer*. *J Natl Cancer Inst*, 2003. **95**(2): p. 125-32.
 109. Vergote, I., et al., *Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma*. *Lancet*, 2001. **357**(9251): p. 176-82.
 110. Ho, C.M., et al., *Evaluation of complete surgical staging with pelvic and para-aortic lymphadenectomy and paclitaxel plus carboplatin chemotherapy for improvement of survival in stage I ovarian clear cell carcinoma*. *Gynecol Oncol*, 2003. **88**(3): p. 394-9.
 111. Kitchener, H.C., *Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of stage 1 ovarian cancer*. *Cancer Treat Rev*, 2005. **31**(4): p. 323-7.
 112. Shimada, M., et al., *Outcome of patients with early ovarian cancer undergoing three courses of adjuvant chemotherapy following complete surgical staging*. *Int J Gynecol Cancer*, 2005. **15**(4): p. 601-5.
 113. Bell, J., et al., *Randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol*, 2006. **102**(3): p. 432-9.
 114. Obermair, A., et al., *A new prognostic model for FIGO stage 1 epithelial ovarian cancer*. *Gynecol Oncol*, 2007. **104**(3): p. 607-11.
 115. Skirnisdottir, I. and B. Sorbe, *Survival and prognostic factors in early-stage epithelial ovarian carcinoma treated with taxane-based adjuvant chemotherapy*. *Int J Gynecol Cancer*, 2007. **17**(6): p. 1231-7.
 116. Chan, J.K., et al., *Prognostic factors for high-risk early-stage epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study*. *Cancer*, 2008. **112**(10): p. 2202-10.
 117. Takano, M., et al., *Clear cell carcinoma of the ovary: a retrospective multicentre experience of 254 patients with complete surgical staging*. *Br J Cancer*, 2006. **94**(10): p. 1369-74.
 118. Chan, J.K., et al., *The potential benefit of 6 vs. 3 cycles of chemotherapy in subsets of women with early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: an exploratory analysis of a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol*, 2010. **116**(3): p. 301-6.

119. Mannel, R.S., et al., *A randomized phase III trial of IV carboplatin and paclitaxel x 3 courses followed by observation versus weekly maintenance low-dose paclitaxel in patients with early-stage ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study*. *Gynecol Oncol*, 2011. **122**(1): p. 89-94.
120. NICE. *NICE Clinical Guideline 122. The Recognition and Initial Management of Ovarian Cancer*. 2011 [cited 2012 September 7]; Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG122>.
121. NHS National Institute for Health and Clinical Excellence. *Technology Appraisal Guidance 91 Paclitaxel, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride and topotecan for second-line or subsequent treatment of advanced ovarian cancer*. 2005 [cited 2012 September 7]; Available from: <http://www.nice.org.uk/TA091>.
122. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *SIGN #135: Management of epithelial ovarian cancer*. Vol. 135. 2013, Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network,.
123. *ICON2: randomised trial of single-agent carboplatin against three-drug combination of CAP (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) in women with ovarian cancer*. *ICON Collaborators. International Collaborative Ovarian Neoplasm Study*. *Lancet*, 1998. **352**(9140): p. 1571-6.
124. *Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial*. *Lancet*, 2002. **360**(9332): p. 505-15.
125. McGuire, W.P., et al., *Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer*. *N Engl J Med*, 1996. **334**(1): p. 1-6.
126. Muggia, F.M., et al., *Phase III randomized study of cisplatin versus paclitaxel versus cisplatin and paclitaxel in patients with suboptimal stage III or IV ovarian cancer: a gynecologic oncology group study*. *J Clin Oncol*, 2000. **18**(1): p. 106-15.
127. Neijt, J.P., et al., *Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer*. *J Clin Oncol*, 2000. **18**(17): p. 3084-92.
128. Piccart, M.J., et al., *Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results*. *J Natl Cancer Inst*, 2000. **92**(9): p. 699-708.
129. West, R.J. and S.F. Zweig, *Meta-analysis of chemotherapy regimens for ovarian carcinoma: a reassessment of cisplatin, cyclophosphamide and doxorubicin versus cisplatin and cyclophosphamide*. *Eur J Gynaecol Oncol*, 1997. **18**(5): p. 343-8.
130. Ozols, R.F., *Chemotherapy for ovarian cancer*. *Semin Oncol*, 1999. **26**(6 Suppl 18): p. 34-40.
131. du Bois, A., J.P. Neijt, and J.T. Thigpen, *First line chemotherapy with carboplatin plus paclitaxel in advanced ovarian cancer--a new standard of care?* *Ann Oncol*, 1999. **10 Suppl 1**: p. 35-41.
132. Aabo, K., et al., *Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systematic meta-analyses of individual patient data from 37 randomized trials*. *Advanced Ovarian Cancer Trialists' Group*. *Br J Cancer*, 1998. **78**(11): p. 1479-87.
133. du Bois, A., et al., *A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer*. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003. **95**(17): p. 1320-1329.
134. Ozols, R.F., et al., *Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study*. *J Clin Oncol*, 2003. **21**(17): p. 3194-200.
135. Burger, R.A., et al., *Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(26): p. 2473-83.
136. Perren, T.J., et al., *A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(26): p. 2484-96.
137. Oza, A.M., et al., *Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomised trial*. *Lancet Oncol*, 2015. **16**(8): p. 928-36.
138. McGuire, W.P., 3rd, *High-dose chemotherapeutic approaches to ovarian cancer management*. *Semin Oncol*, 2000. **27**(3 Suppl 7): p. 41-6.
139. Mobus, V., et al., *Phase III trial of high-dose sequential chemotherapy with peripheral blood stem cell support compared with standard dose chemotherapy for first-line treatment of advanced ovarian cancer: intergroup trial of the AGO-Ovar/AIO and EBMT*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(27): p. 4187-93.
140. Katsumata, N., et al., *Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial*. *Lancet*, 2009. **374**(9698): p. 1331-8.
141. Hoskins, P., et al., *Advanced ovarian cancer: phase III randomized study of sequential cisplatin-topotecan and carboplatin-paclitaxel vs carboplatin-paclitaxel*. *J Natl Cancer Inst*, 2010. **102**(20): p. 1547-56.

142. Jaaback, K. and N. Johnson, *Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD005340.
143. Buyse, M., et al., *Using the expected survival to explain differences between the results of randomized trials: a case in advanced ovarian cancer*. J Clin Oncol, 2003. **21**(9): p. 1682-7.
144. Aravantinos, G., et al., *Paclitaxel plus carboplatin versus paclitaxel plus alternating carboplatin and cisplatin for initial treatment of advanced ovarian cancer: long-term efficacy results: a Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) study*. Ann Oncol, 2005. **16**(7): p. 1116-22.
145. Dizon, D.S., et al., *Two for good measure: six versus eight cycles of carboplatin and paclitaxel as adjuvant treatment for epithelial ovarian cancer*. Gynecol Oncol, 2006. **100**(2): p. 417-21.
146. Armstrong, D.K., et al., *Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer*. N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 34-43.
147. Grenman, S., et al., *A randomised phase III study comparing high-dose chemotherapy to conventionally dosed chemotherapy for stage III ovarian cancer: the Finnish Ovarian Cancer (FINOVA) study*. Eur J Cancer, 2006. **42**(14): p. 2196-9.
148. Spriggs, D.R., et al., *Phase III randomized trial of intravenous cisplatin plus a 24- or 96-hour infusion of paclitaxel in epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study*. J Clin Oncol, 2007. **25**(28): p. 4466-71.
149. Lhomme, C., et al., *Phase III study of valspodar (PSC 833) combined with paclitaxel and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin alone in patients with stage IV or suboptimally debulked stage III epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer*. J Clin Oncol, 2008. **26**(16): p. 2674-82.
150. Safra, T., et al., *Combined weekly carboplatin and paclitaxel as primary treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma*. Gynecol Oncol, 2009. **114**(2): p. 215-8.
151. Lambert, H.E., et al., *A randomized trial of five versus eight courses of cisplatin or carboplatin in advanced epithelial ovarian carcinoma. A North Thames Ovary Group Study*. Ann Oncol, 1997. **8**(4): p. 327-33.
152. Sorbe, B., et al., *Chemotherapy vs radiotherapy as consolidation treatment of ovarian carcinoma stage III at surgical complete remission from induction chemotherapy*. ASCO, 1996.
153. Mei, L., et al., *Maintenance chemotherapy for ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(9): p. CD007414.
154. Berek, J., et al., *Oregovomab maintenance monoimmunotherapy does not improve outcomes in advanced ovarian cancer*. J Clin Oncol, 2009. **27**(3): p. 418-25.
155. Pecorelli, S., et al., *Phase III trial of observation versus six courses of paclitaxel in patients with advanced epithelial ovarian cancer in complete response after six courses of paclitaxel/platinum-based chemotherapy: final results of the After-6 protocol 1*. J Clin Oncol, 2009. **27**(28): p. 4642-8.
156. Penson, R.T., et al., *Phase II study of carboplatin, paclitaxel, and bevacizumab with maintenance bevacizumab as first-line chemotherapy for advanced mullerian tumors*. J Clin Oncol, 2010. **28**(1): p. 154-9.
157. Pomel, C., et al., *Hyperthermic intra-peritoneal chemotherapy using oxaliplatin as consolidation therapy for advanced epithelial ovarian carcinoma. Results of a phase II prospective multicentre trial. CHIPOVAC study*. Eur J Surg Oncol, 2010. **36**(6): p. 589-93.
158. Hess, L.M., et al., *Continued chemotherapy after complete response to primary therapy among women with advanced ovarian cancer: a meta-analysis*. Cancer, 2010. **116**(22): p. 5251-60.
159. Williams, C., I. Simer, and A. Bryant, *Tamoxifen for relapse of ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(3): p. CD001034.
160. ten Bokkel Huinink, W., et al., *Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer*. J Clin Oncol, 1997. **15**(6): p. 2183-93.
161. Parmar, M.K., et al., *Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial*. Lancet, 2003. **361**(9375): p. 2099-106.
162. Gordon, A.N., et al., *Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan*. J Clin Oncol, 2001. **19**(14): p. 3312-22.
163. Cantu, M.G., et al., *Randomized controlled trial of single-agent paclitaxel versus cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in patients with recurrent ovarian cancer who responded to first-line platinum-based regimens*. J Clin Oncol, 2002. **20**(5): p. 1232-7.
164. Blackledge, G., et al., *Response of patients in phase II studies of chemotherapy in ovarian cancer: implications for patient treatment and the design of phase II trials*. Br J Cancer, 1989. **59**(4): p. 650-3.
165. Eisenhauer, E.A., et al., *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)*. 2009(1879-0852 (Electronic)).

166. Rustin, G.J., et al., *Definitions for response and progression in ovarian cancer clinical trials incorporating RECIST 1.1 and CA 125 agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIg)*. Int J Gynecol Cancer, 2011. **21**(2): p. 419-23.
167. Friedlander, M., et al., *Clinical trials in recurrent ovarian cancer*. 2011(1525-1438 (Electronic)).
168. Eisenhauer, E.A., et al., *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer, 2009. **45**(2): p. 228-47.
169. Meier, W., et al., *Topotecan versus treosulfan, an alkylating agent, in patients with epithelial ovarian cancer and relapse within 12 months following 1st-line platinum/paclitaxel chemotherapy. A prospectively randomized phase III trial by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR)*. Gynecol Oncol, 2009. **114**(2): p. 199-205.
170. ten Bokkel Huinink, W., S.R. Lane, and G.A. Ross, *Long-term survival in a phase III, randomised study of topotecan versus paclitaxel in advanced epithelial ovarian carcinoma*. Ann Oncol, 2004. **15**(1): p. 100-3.
171. Vergote, I., et al., *Phase 3 randomised study of canfosfamide (Telcyta, TLK286) versus pegylated liposomal doxorubicin or topotecan as third-line therapy in patients with platinum-refractory or -resistant ovarian cancer*. 2009(1879-0852 (Electronic)).
172. Ferrandina, G., et al., *Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer*. J Clin Oncol, 2008. **26**(6): p. 890-6.
173. Mutch, D.G., et al., *Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum-resistant ovarian cancer*. 2007(1527-7755 (Electronic)).
174. du Bois, A., et al., *Chemotherapy versus hormonal treatment in platinum- and paclitaxel-refractory ovarian cancer: a randomised trial of the German Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) Study Group Ovarian Cancer*. 2002(0923-7534 (Print)).
175. Sehouli, J., et al., *Nonplatinum topotecan combinations versus topotecan alone for recurrent ovarian cancer: results of a phase III study of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group*. J Clin Oncol, 2008. **26**(19): p. 3176-82.
176. Peng, L.H., X.Y. Chen, and T.X. Wu, *Topotecan for ovarian cancer*. 2008(1469-493X (Electronic)).
177. Pujade-Lauraine, E., et al., *Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: The AURELIA open-label randomized phase III trial*. J Clin Oncol, 2014. **32**(13): p. 1302-8.
178. Eisenkop, S.M., R.L. Friedman, and N.M. Spirtos, *The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma*. 2000(0008-543X (Print)).
179. Harter, P., et al., *Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial*. 2006(1068-9265 (Print)).
180. Sehouli, J., et al., *Role of secondary cytoreductive surgery in ovarian cancer relapse: who will benefit? A systematic analysis of 240 consecutive patients*. J Surg Oncol, 2010. **102**(6): p. 656-62.
181. Galaal, K., et al., *Cytoreductive surgery plus chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent epithelial ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(6): p. CD007822.
182. Bristow, R.E., I. Puri, and D.S. Chi, *Cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer: a meta-analysis*. Gynecol Oncol, 2009. **112**(1): p. 265-74.
183. Harter, P., et al., *Prospective validation study of a predictive score for operability of recurrent ovarian cancer: the Multicenter Intergroup Study DESKTOP II. A project of the AGO Kommission OVAR, AGO Study Group, NOGGO, AGO-Austria, and MITO*. Int J Gynecol Cancer, 2011. **21**(2): p. 289-95.
184. Ledermann, J., et al., *Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer*. N Engl J Med, 2012. **366**(15): p. 1382-92.
185. Ledermann, J., et al., *Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial*. Lancet Oncol, 2014. **15**(8): p. 852-61.
186. Ledermann, J.A., et al., *Overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent serous ovarian cancer receiving olaparib maintenance monotherapy: an updated analysis from a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 2 trial*. Lancet Oncol, 2016. **17**(11): p. 1579-1589.
187. Oza, A.M., et al., *Olaparib combined with chemotherapy for recurrent platinum-sensitive ovarian cancer: a randomised phase 2 trial*. Lancet Oncol, 2015. **16**(1): p. 87-97.
188. Swisher, E.M., et al., *Rucaparib in relapsed, platinum-sensitive high-grade ovarian carcinoma (ARIEL2 Part 1): an international, multicentre, open-label, phase 2 trial*. Lancet Oncol, 2017. **18**(1): p. 75-87.
189. Mirza, M.R., et al., *Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer*. N Engl J Med, 2016. **375**(22): p. 2154-2164.

190. Pujade-Lauraine, E., et al., *Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(9): p. 1274-1284.
191. Coleman, R.L., et al., *Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma after response to platinum therapy (ARIEL3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. *Lancet*, 2017. **390**(10106): p. 1949-1961.
192. Kew, F., et al., *Evaluation of follow-up strategies for patients with epithelial ovarian cancer following completion of primary treatment*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(6): p. CD006119.
193. Gadducci, A., et al., *Surveillance procedures for patients treated for epithelial ovarian cancer: a review of the literature*. *Int J Gynecol Cancer*, 2007. **17**(1): p. 21-31.
194. Guidozzi, F. and A. Daponte, *Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors: A randomized controlled trial*. *Cancer*, 1999. **86**(6): p. 1013-8.
195. Eeles, R.A., et al., *Hormone replacement therapy and survival after surgery for ovarian cancer*. *BMJ*, 1991. **302**(6771): p. 259-62.
196. Ursic-Vrscaj, M., S. Bebar, and M.P. Zakelj, *Hormone replacement therapy after invasive ovarian serous cystadenocarcinoma treatment: the effect on survival*. *Menopause*, 2001. **8**(1): p. 70-5.
197. Mascarenhas, C., et al., *Use of hormone replacement therapy before and after ovarian cancer diagnosis and ovarian cancer survival*. *Int J Cancer*, 2006. **119**(12): p. 2907-15.
198. Eeles, R.A., et al., *Adjuvant Hormone Therapy May Improve Survival in Epithelial Ovarian Cancer: Results of the AHT Randomized Trial*. *J Clin Oncol*, 2015. **33**(35): p. 4138-44.
199. Kurman, R.J., M.L. Carcangiu, and C.S. Herrington, eds. *WHO Classification of Tumours of the Female Genital Tract*. ed. R.H. Young. 2014, IARC Press: Lyon. 169-206.
200. Kaern, J., C.G. Trope, and V.M. Abeler, *A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities*. *Cancer*, 1993. **71**(5): p. 1810-20.
201. Leake, J.F., et al., *Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential*. *Gynecol Oncol*, 1992. **47**(2): p. 150-8.
202. Odegaard, E., et al., *Surgery of borderline tumors of the ovary: retrospective comparison of short-term outcome after laparoscopy or laparotomy*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2007. **86**(5): p. 620-6.
203. Camatte, S., et al., *Impact of surgical staging in patients with macroscopic "stage I" ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases*. *Eur J Cancer*, 2004. **40**(12): p. 1842-9.
204. Menczer, J., A. Chetrit, and S. Sadetzki, *The effect of hysterectomy on survival of patients with borderline ovarian tumors*. *Gynecol Oncol*, 2012. **125**(2): p. 372-5.
205. Trillsch, F., et al., *Age-dependent differences in borderline ovarian tumours (BOT) regarding clinical characteristics and outcome: results from a sub-analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) ROBOT study*. *Ann Oncol*, 2014. **25**(7): p. 1320-7.
206. du Bois, A., et al., *Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) Study Group*. *Eur J Cancer*, 2013. **49**(8): p. 1905-14.
207. du Bois, A. and N. Ewald-Riegler, *Borderline-Tumoren des Ovars – eine systematische Übersicht*. *Geburtsh Frauenheilk* 2009(69): p. 807 - 833.
208. Morice, P., et al., *Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors*. *Int J Gynecol Cancer*, 2011. **21**(5): p. 951-63.
209. Faluyi, O., et al., *Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(9): p. CD007696.
210. Miller, B.E., et al., *Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary*. *Cancer*, 1997. **79**(10): p. 1951-5.
211. Nosov, V., et al., *Predictors of recurrence of ovarian granulosa cell tumors*. *Int J Gynecol Cancer*, 2009. **19**(4): p. 628-33.
212. Colombo, N., et al., *Management of ovarian stromal cell tumors*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(20): p. 2944-51.
213. Sehoul, J., et al., *Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients*. *Anticancer Res*, 2004. **24**(2C): p. 1223-9.
214. Zanagnolo, V., B. Pasinetti, and E. Sartori, *Clinical review of 63 cases of sex cord stromal tumors*. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2004. **25**(4): p. 431-8.
215. Evans, A.T., 3rd, et al., *Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors*. *Obstet Gynecol*, 1980. **55**(2): p. 231-8.
216. Zhang, M., et al., *Prognostic factors responsible for survival in sex cord stromal tumors of the ovary-an analysis of 376 women*. *Gynecol Oncol*, 2007. **104**(2): p. 396-400.
217. Fotopoulou, C., et al., *Adult granulosa cell tumors of the ovary: tumor dissemination pattern at primary and recurrent situation, surgical outcome*. *Gynecol Oncol*, 2010. **119**(2): p. 285-90.

218. Zambetti, M., et al., *cis-platinum/vinblastine/bleomycin combination chemotherapy in advanced or recurrent granulosa cell tumors of the ovary*. *Gynecol Oncol*, 1990. **36**(3): p. 317-20.
219. Colombo, N., et al., *Cisplatin, vinblastine, and bleomycin combination chemotherapy in metastatic granulosa cell tumor of the ovary*. *Obstet Gynecol*, 1986. **67**(2): p. 265-8.
220. Seagle, B.L., et al., *Ovarian granulosa cell tumor: A National Cancer Database study*. *Gynecol Oncol*, 2017. **146**(2): p. 285-291.
221. Mahdi, H., et al., *Prognostic impact of lymphadenectomy in clinically early stage malignant germ cell tumour of the ovary*. *Br J Cancer*, 2011. **105**(4): p. 493-7.
222. Gershenson, D.M., *Management of ovarian germ cell tumors*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(20): p. 2938-43.
223. Pectasides, D., E. Pectasides, and D. Kassanos, *Germ cell tumors of the ovary*. *Cancer Treat Rev*, 2008. **34**(5): p. 427-41.
224. Kumar, S., et al., *The prevalence and prognostic impact of lymph node metastasis in malignant germ cell tumors of the ovary*. *Gynecol Oncol*, 2008. **110**(2): p. 125-32.
225. Oltmann, S.C., et al., *Pediatric ovarian malignancies: how efficacious are current staging practices?* *J Pediatr Surg*, 2010. **45**(6): p. 1096-102.
226. Gobel, U., et al., *Treatment of germ cell tumors in children: results of European trials for testicular and non-testicular primary sites*. *Crit Rev Oncol Hematol*, 1990. **10**(2): p. 89-98.
227. Marina, N.M., et al., *Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Children's Cancer Group Intergroup Study*. *J Clin Oncol*, 1999. **17**(7): p. 2137-43.
228. Gershenson, D.M., et al., *Second-look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary*. *Obstet Gynecol*, 1986. **67**(6): p. 789-93.
229. Billmire, D., et al., *Outcome and staging evaluation in malignant germ cell tumors of the ovary in children and adolescents: an intergroup study*. *J Pediatr Surg*, 2004. **39**(3): p. 424-9; discussion 424-9.
230. Beiner, M.E., et al., *Cystectomy for immature teratoma of the ovary*. *Gynecol Oncol*, 2004. **93**(2): p. 381-4.
231. Cushing, B., et al., *Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the pediatric oncology group and the children's cancer group*. *Am J Obstet Gynecol*, 1999. **181**(2): p. 353-8.
232. Kang, H., et al., *Outcome and reproductive function after cumulative high-dose combination chemotherapy with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) for patients with ovarian endodermal sinus tumor*. *Gynecol Oncol*, 2008. **111**(1): p. 106-10.
233. Wittekind, C., *TNM: Klassifikation maligner Tumoren*. 2017: John Wiley & Sons.