

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren

Kurzversion 1.0 – Juni 2013

AWMF-Registernummer: 032/035OL

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu dieser Kurzversion	5
1.1. Herausgeber	5
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	5
1.3. Finanzierung der Leitlinie	5
1.4. Kontakt	5
1.5. Zitierweise	5
1.6. Besonderer Hinweis	6
1.7. Weitere Leitliniendokumente	6
1.8. Verantwortlichkeiten	7
1.8.1. Autoren dieser Leitlinie.....	7
2. Einführung	9
2.1. Adressaten.....	9
2.2. Grundlagen der Methodik.....	9
2.2.1. Schema der Evidenzgraduierung nach	9
2.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung	10
2.2.3. Statements	10
2.2.4. Klinischer Konsenspunkt (KKP).....	11
2.2.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte	11
2.2.6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	11
2.3. Verwendete Abkürzungen	12
3. Epidemiologie, Früherkennung und Diagnostik	13
3.1. Früherkennung.....	13
3.2. Diagnostik	13
3.3. Rezidivdiagnostik.....	14
4. Patientinnenaufklärung und Information.....	15
5. Genetik, Prävention und Risikofaktoren	16

6. Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren	16
7. Operative Therapie	17
7.1. Operative Therapie des frühen Ovarialkarzinoms	17
7.2. Operative Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms	17
8. Systemische Primärtherapie	18
8.1. Systemische Primärtherapie frühes Ovarialkarzinom	18
8.2. Systemische Primärtherapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms	19
9. Rezidivtherapie	19
9.1. Rezidivpopulationen.....	19
9.2. Systemische Rezidivtherapie.....	20
9.2.1. Platin-resistentes Rezidiv	20
9.2.2. Platin-sensitives Rezidiv	20
9.3. Operative Rezidivtherapie.....	20
10. Nachsorge, Rehabilitation, Psychoonkologie, Palliativmedizin	21
10.1. Nachsorge und Rehabilitation	21
10.2. Psychoonkologie	22
10.3. Palliativmedizin	22
11. Borderlinetumoren (BOT)	23
12. Keimstrangstromatumoren des Ovars	24
13. Keimzelltumoren des Ovars	25
14. Versorgungsstrukturen	25
15. Qualitätsindikatoren	26
16. Tabellenverzeichnis	30

17. Literatur	30
---------------------	----

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

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

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 1.0, AWMF Registrierungsnummer: 032-035OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>

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 Versorgungsleitlinie 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 Leitliniendokumente

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

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- Deutsche Krebsgesellschaft http://www.krebsgesellschaft.de/wub_1levidenzbasiert_120884.html
- Deutsche Krebshilfe (<http://www.krebshilfe.de/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)
- Beteiligte Fachgesellschaften (z. B. <http://www.dggg.de/leitlinien/>)

Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport zur Erstellung der Leitlinie
- Langversion

- Patientenleitlinie

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

1.8. Verantwortlichkeiten

1.8.1. Autoren dieser Leitlinie

Redaktionsteam

- Prof. Dr. Uwe Wagner (Koordinator, DGGG), Uni-Frauenklinik, Baldingerstraße, 35043 Marburg
- Dr. Philipp Harter, Kliniken Essen-Mitte, Henricistr. 92, 45136 Essen
- PD Dr. Felix Hilpert, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Arnold-Heller-Str. 3, Haus 24, 24105 Kiel
- PD Dr. Sven Mahner, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Gynäkologie, Martinistr. 52, 20246 Hamburg
- Alexander Reuß, Koordinierungszentrum für Klinische Studien, Philipps-Universität Marburg, Karl-von Frisch-Str. 4, 35043 Marburg

Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

- Prof. Dr. Andreas du Bois – Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO)
- Prof. Dr. Edgar Petru – Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie Österreich (AGO AT)
- Prof. Dr. Werner Meier – AGO Studiengruppe
- Dr. Petra Ortner – Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin (ASORS)
- Dr. Klaus König – Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)
- PD Dr. Katja Lindel – Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
- Prof. Dr. Dieter Grab – Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
- Prof. Dr. Pompiliu Piso – Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie (DGAV)
- Prof. Dr. Olaf Ortmann – Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
- Prof. Dr. Ingo Runnebaum – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- Prof. Dr. Jacobus Pfisterer – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
- PD Dr. Diana Lüftner – Deutsche Gesellschaft f. Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO)
- Prof. Dr. Norbert Frickhofen – Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DEGIM)
- Prof. Dr. Frank Grünwald – Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)
- Dr. Bernd Oliver Maier – Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)
- Prof. Dr. Joachim Diebold, Prof. Dr. Steffen Hauptmann, Prof. Dr. Friedrich Kommos – Deutsche Gesellschaft für Pathologie e. V. (DGP)
- Prof. Dr. Günter Emons – Deutsche Menopausengesellschaft e. V. (DMG)
- Dr. Boris Radeleff – Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

- Marion Gebhardt (Patientinnenvertreterin) – Bundesverband der Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V.
- Prof. Dr. Norbert Arnold – Deutsche Gesellschaft für Humangenetik (GfH)
- Dr. Gabriele Calaminus – Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Isolde Weisse – Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)
- Prof. Dr. Joachim Weis – Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (PSO)
- Prof. Dr. Jalid Sehouli – Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (NOGGO)
- Prof. Dr. Daniel Fink – Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
- Dr. Alexander Burges – als Experte ad personam
- Prof. Dr. Annette Hasenburg – als Expertin ad personam
- Darüber beteiligte sich Dr. C. Eggert vom Medizinischen Dienst der Krankenversicherung in Hessen (MDK Hessen) an den Diskussionen der Konsensuskonferenzen als nicht stimmberechtigte Expertin.

Methodische Begleitung

1. durch das Leitlinienprogramm Onkologie
 - Prof. Dr. Ina Kopp, Marburg (AWMF),
 - Dr. Markus Follmann MPH MSc, Berlin (DKG),
 - Dipl.-Soz.Wiss Thomas Langer (DKG).
2. durch externe Auftragnehmer:
 - Koordinierungszentrum für Klinische Studien der Philipps Universität Marburg, A. Reuß, Dr. D. Lubbe
 - Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin (BIPS), Dr. K. Giersiepen
3. durch die federführende Fachgesellschaft:
 - Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), Prof. Dr. R. Kreienberg

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.

Erstmalig sind bei dieser Leitlinie auch die Fachgesellschaften aus der Schweiz und Österreich einbezogen, so dass sich der Geltungsbereich damit ausdehnt.

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

2.2.1. Schema der Evidenzgraduierung nach

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in

Tabelle 1 aufgeführte System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network () verwendet (siehe <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>).

Tabelle 1: Schema der Evidenzgraduierung nach

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

Grad	Beschreibung
	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

2.2.2. 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 2.2.3) und Empfehlungen das Evidenzlevel (nach , siehe 2.2.1) 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 2), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 2: verwendete Empfehlungsgrade

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

2.2.3. 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 Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

2.2.4. Klinischer Konsenspunkt (KKP)

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als „Klinischer Konsenspunkt“ ausgewiesen. Für die Graduierung der klinischen Konsenspunkte wurden keine Symbole verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 2

2.2.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

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 während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) aufgeführt. An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

2.2.6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

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

Prof. Dr. Uwe Wagner, Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und Onkologie; Baldingerstraße; 35043 Marburg, Tel.: 06421-58-66211, Fax: 0642158-68969, Email: wagneru@med.uni-marburg.de

2.3. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AUC	Area under the Curve
EG	Empfehlungsgrad, A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = offene Empfehlung,
HIPEC	Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie
HT	Hormontherapie
KKP	Klinischer Konsenspunkt
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
ST	Statement
TVS	Transvaginalsonographie
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation

3. Epidemiologie, Früherkennung und Diagnostik

3.1. Früherkennung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.1.	Screening mit CA125 und TVS konnte bisher keine Reduktion der Mortalität nachweisen.	ST	1++	<u>Leitlinien:</u> [1, 2] <u>Primärstudien:</u> [3-9]
3.2.	Ein generelles Screening soll nicht durchgeführt werden.	A	1++	<u>Leitlinien:</u> [1, 2] <u>Primärstudien:</u> [3-9]
3.3.	Eine multidisziplinäre Beratung (Gynäkologe und Humangenetiker) und genetische Testung soll angeboten werden, wenn eine Patientin zu einer Risikopopulation gehört.	KKP		
3.4.	Screening mit CA125 und TVS konnte in Risikogruppen keine Reduktion der Mortalität nachweisen.	ST	3	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [10-13]
3.5.	Ein Screening in Risikogruppen soll nicht durchgeführt werden.	A	3	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [10-13]

3.2. 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, 	KKP		
3.7.	Bei dem Verdacht auf eine ovarielle Raumforderung soll eine gynäkologische Spiegel- und Tastuntersuchung und als erste apparative Maßnahme eine Transvaginalsonographie durchgeführt werden.	KKP		
3.8.	Es existiert keine apparative diagnostische Maßnahme, die ein operatives Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen und die Operabilität verlässlich einschätzen kann.	KKP		

3.3. Rezidivdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.9.	Asymptomatische Patientinnen: Sollte entgegen der Leitlinien-Empfehlung ein Rezidivverdacht durch einen erhöhten CA125 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 verbessertem Überleben verbunden.	B	1+	<u>Primärstudien:</u> [14]
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> [15-23]

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 der 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.		KKP	
4.2.	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. 		KKP	
4.3.	Die Wünsche der Patientin hinsichtlich der Einbeziehung in die medizinische Entscheidungsfindung sollen berücksichtigt werden.		KKP	

5. Genetik, Prävention und Risikofaktoren

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> [1, 2] <u>Primärstudien:</u> [11, 24-39]
5.2.	Patientinnen mit nachgewiesener BRCA1/2-Mutation sollten nach abgeschlossener Familienplanung, jedoch nach dem 40. Lebensjahr oder 5 Jahre vor der jüngsten in der Familie an Ovarialkarzinom Erkrankten, die prophylaktische bilaterale Salpingo-Oophorektomie angeboten werden.	B	2+	<u>Leitlinien:</u> [2] <u>Primärstudien:</u> [11, 24-39]

6. Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.1.	Für keinen der bisher untersuchten biochemischen Parameter lässt sich eine hinreichende Assoziation zwischen Nachweis und Prädiktion/Prognose darstellen.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [40-50]
6.2.	Als etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sollen verwendet werden: <ul style="list-style-type: none"> • Tumorstadium, • postoperativer Tumorrest, • Alter, • Allgemeinzustand, • Histologischer Typ, • Tumorigradung, • Leitlinien-gerechte Therapie. 			KKP

7. Operative Therapie

7.1. Operative Therapie des frühen Ovarialkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.1.	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, • Adnexektomie beidseits, • Hysterektomie, ggf. extraperitoneales Vorgehen, • Omentektomie mind. Infrakolisch, • Appendektomie (bei muzinösem/unklarem Tumortyp), • Bds. pelvine und paraaortale Lymphonodektomie. 			KKP
7.2.	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.			KKP
7.3.	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> [51-65]
7.4.	Die Patientin mit einem frühen Ovarialkarzinom soll über ein in Abhängigkeit der Prognosefaktoren erhöhtes Risiko eines fertilitätserhaltenden Vorgehens aufgeklärt werden.			KKP
7.5.	Außerhalb von Studien soll ein laparoskopisches Staging nicht durchgeführt werden.	A	3	<u>Leitlinien:</u> [2] <u>Primärstudien:</u> [66-72]

7.2. Operative Therapie des fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
7.6.	Das Ziel der Primär-OP bei einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom soll eine makroskopisch vollständige Resektion sein.			KKP
7.7.	Multiviszerales Resektionen sollen dann zum Einsatz kommen, wenn dadurch eine Komplettresektion (makroskopisch			KKP

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
	tumorfrei) erreicht werden kann oder eine Obstruktion damit beseitigt werden kann und seitens der Patientin keine Kontraindikationen bestehen.			
7.8.	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> [2] <u>Primärstudien:</u> [73-89]
7.9.	Es gibt keinen Vorteil für eine primäre Chemotherapie gefolgt von einer Intervalloperation.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [90-95]
7.10.	Als Therapiefolge soll die Primäroperation gefolgt von einer Chemotherapie durchgeführt werden.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [90-95]
7.11.	Eine Second-Look Operation soll nicht durchgeführt werden			KKP

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> [96-104]
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> [96-104]
8.3.	Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IAG2, IB G1/2 kann eine platinhaltige Chemotherapie angeboten werden.	0	1+	<u>Primärstudien:</u> [96-104]
8.4.	Die Therapie sollte Carboplatin enthalten und über 6 Zyklen andauern.	B	1+	<u>Leitlinien:</u> [1, 2] <u>Primärstudien:</u> [67, 99, 105-117]

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> [118, 119] <u>Primärstudien:</u> [120-131]
8.6.	Beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom (IIIB-IV) kann eine zusätzliche Behandlung mit Bevacizumab erwogen werden.	0	1+	<u>Primärstudien:</u> [132, 133]
8.7.	Veränderungen von Dosisdichte oder Intensität sollten nur innerhalb von klinischen Studien zur Anwendung kommen.	B	1+	<u>Leitlinien:</u> [2] <u>Primärstudien:</u> [134-146]
8.8.	Erhaltungs-/Konsolidierungstherapien nach Abschluss der Primärtherapie sollen nicht durchgeführt werden* *Für die Wirksamkeit einer Konsolidierungs-oder Erhaltungsstherapie im Hinblick auf PFS liegen nur Daten für Bevacizumab vor (siehe 8.6.)	A	1+	<u>Primärstudien:</u> [132, 133, 147-154]
8.9.	Zur Identifikation von Schwierigkeiten in der Behandlung kann die systematische Erfassung der Lebensqualität der Patientin hilfreich sein.			KKP

9. Rezidivtherapie

9.1. Rezidivpopulationen

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 Ovarialkarzinom-Rezidive</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	1+	<u>Leitlinien:</u> [1, 119] <u>Primärstudien:</u> [14, 155-163]

9.2. Systemische Rezidivtherapie

9.2.1. Platin-resistentes Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.2.	Eine Kombinationstherapie bietet keinen Vorteil gegenüber einer Monotherapie	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> [119] <u>Primärstudien:</u> [155, 156, 158, 164-171]
9.3.	Endokrine Therapien sind einer Monochemotherapie unterlegen	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> [119] <u>Primärstudien:</u> [155, 156, 158, 164-171]
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 • Gemcitabine • Paclitaxel wöchentlich 	A	1+	<u>Leitlinien:</u> [119] <u>Primärstudien:</u> [155, 156, 158, 164-171]

9.2.2. Platin-sensitives Rezidiv

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.5.	Patientinnen mit platin-sensitivem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine platinhaltige Kombinationstherapie erhalten. Folgende Kombinationen können in Betracht gezogen werden: <ul style="list-style-type: none"> • Carboplatin / Gemcitabin /Bevacizumab* • Carboplatin/Peg.lip.Doxorubicin • Carboplatin / Paclitaxel • Carboplatin / Gemcitabin *bei Patientinnen mit erstem Rezidiv und ohne vorherige VEGF gerichtete Therapie		KKP	

9.3. Operative Rezidivtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.6.	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> [1] <u>Primärstudien:</u> [172-177]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.7.	Ziel der Rezidiv-Operation sollte die makroskopische Komplettresektion sein.	B	2+	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [172-177]

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.			KKP
10.2.	Ziele der Nachsorge sind die Erkennung und Behandlung therapieassoziiertes Nebenwirkungen, das Angebot rehabilitativer Maßnahmen, die psychosoziale Betreuung und Reintegration, die Verbesserung der Lebensqualität und die Erkennung des Rezidivs.			KKP
10.3.	Der routinemäßige Einsatz einer CA 125 Bestimmung führt nicht zu einer Verlängerung des Überlebens.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [14, 178, 179]
10.4.	Eine routinemäßige apparative Diagnostik oder Marker Bestimmung soll in der Nachsorge bei symptomfreier Patientin nicht durchgeführt werden.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> [1] <u>Primärstudien:</u> [14, 178, 179]
10.5.	Die Nachsorge soll eine sorgfältige Anamnese-Erhebung, die körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer Spiegel- und Tastuntersuchung, die rektale Untersuchung und die Vaginalsonographie umfassen.			KKP
10.6.	Zur Sicherheit einer Hormontherapie nach Behandlung eines Ovarialkarzinoms kann keine zuverlässige Aussage gemacht werden	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [180-183]
10.7.	Eine Hormontherapie kann nach behandeltem Ovarialkarzinom nicht empfohlen werden. Im Einzelfall kann sie erwogen werden, insbesondere bei erheblichen Einschränkungen der Lebensqualität	0	2+	<u>Primärstudien:</u> [180-183]

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.			KKP
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.			KKP
10.10.	Eine psychoonkologische Beratung und Unterstützung sollte allen Patientinnen und Angehörigen bedarfsgerecht angeboten werden.			KKP
10.11.	Das Thema Sexualität sollte immer aktiv exploriert werden, um weiteren Unterstützungsbedarf und entsprechende Hilfestellungen einleiten zu können.			KKP

10.3. Palliativmedizin

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

11. Borderlinetumoren (BOT)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
11.1.	Borderlinetumoren sollen nach WHO charakterisiert und subtypisiert werden. Dies soll die Charakterisierung eventuell vorhandener Implantate (invasiv - nicht invasiv), sowie Angaben zur Mikroinvasion miteinschließen.		KKP	[184]
11.2.	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 Borderline-Tumoren sollte die Metastasierung eines extraovariellen Tumors ausgeschlossen werden, dazu ist zum Ausschluss einer primären Appendixneoplasie eine Appendektomie erforderlich.	B	2+	<u>Primärstudien:</u> [185-189]
11.3.	Es gibt Hinweise, dass Zystektomie anstatt Ovarektomie, sowie fertilitätserhaltendes Vorgehen anstatt bilaterale Salpingo-Oophorektomie mit höheren Rezidivraten assoziiert sind.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [190]
11.4.	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> [2] <u>Primärstudien:</u> [191]
11.5.	Es gibt keine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie bei Borderlinetumoren.	ST	1+	<u>Leitlinien:</u> [2] <u>Primärstudien:</u> [192]
11.6.	Patientinnen mit Borderlinetumoren sollen keine adjuvante Therapie erhalten.	A	1+	<u>Leitlinien:</u> [2] <u>Primärstudien:</u> [192]

12. Keimstrangstromatumoren des Ovars

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
12.1.	Die Diagnostik von Keimstrangstromatumoren soll in Anlehnung an das Ovarialkarzinom erfolgen.			KKP
12.2.	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 Potential (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> [193-196]
12.3.	Ein fertilitätserhaltendes Vorgehen sollte bei jungen Patientinnen erwogen werden.	B	2+	<u>Primärstudien:</u> [53]
12.4.	Der Nutzen einer adjuvanten Strahlen-, Chemo- oder endokrinen Therapie bei kompletter Operation ist nicht belegt und wird kontrovers diskutiert.	ST	2+	<u>Primärstudien:</u> [197, 198]
12.5.	Ab dem Stadium IC oder verbliebener Tumorreste sollte eine platinhaltige Chemotherapie erwogen werden	B	2+	<u>Primärstudien:</u> [199-202]

13. Keimzelltumoren des Ovars

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
13.1.	Die Diagnostik von Keimzelltumoren soll in Anlehnung an das Ovarialkarzinom erfolgen.			KKP
13.2.	Ziel der chirurgischen Therapie ist neben der histologischen Typisierung die komplette Tumorresektion 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> [53, 203-212]
13.3.	Im Stadium IA soll keine adjuvante Chemotherapie erfolgen.	A	2+	<u>Primärstudien:</u> [213]
13.4.	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> [213, 214]
13.5.	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.			KKP
13.6.	Die Nachsorge soll neben den allgemeinen Nachsorgeuntersuchungen die zusätzliche Bestimmung spezifischer Tumormarker umfassen.			KKP

14. Versorgungsstrukturen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
14.1.	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			KKP

15. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

Qualitätsindikator 1: Operatives Staging frühes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit operativem Staging mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Laparotomie · Peritonealzytologie · Peritonealbiopsien · Adnexexstirpation beidseits · Hysterektomie, ggf. extraperitoneales Vorgehen · Omentektomie mind. infrakolisch · Bds. pelvine u. paraaortale Lymphonodektomie <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov.-Ca FIGO I – IIIA</p>	<p>7.1. Ein optimales Staging soll folgende Operationsschritte umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Längsschnitllaparotomie · 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 	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig operatives Staging</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i> KKP Leitlinien: NICE 2011 [118] Primärstudien: [215-223]</p>
--	--	---

Qualitätsindikator 2: Intraoperative Tumorrupturn

<p>Z: Anzahl Pat. mit intraoperativer Tumorrupturn</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose eines Ov.-Ca FIGO IA o IB</p>	<p>Hintergrundtext zu 7.5. „Bei laparoskopischer Entfernung eines unklaren Ovarialtumors ist die komplette Entfernung unter Vermeidung einer Ruptur notwendig“</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Keine intraoperative Tumorrupturn</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i></p>
---	--	--

Qualitätsindikator 3: Makroskopisch vollständige Resektion fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit makroskopisch vollständiger Resektion</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov.-Ca \geq FIGO IIB und operativer Tumorentfernung</p>	<p>7.6. Das Ziel der Primär-OP soll eine makroskopisch vollständige Resektion sein</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig makroskopisch vollständige Resektion</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i> KKP Leitlinien: [1], [2] Primärstudien: [75, 83, 95, 174, 224-236]</p>
---	--	---

Qualitätsindikator 4: Operation fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<p>Z: Anzahl Pat., deren definitive operative Therapie durch einen Gynäkoonkologen durchgeführt wurde.</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov.-Ca FIGO \geq IIB nach Abschluss der operativen Therapie</p>	<p>7.8. 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.</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig operative Therapie durch Gynäkoonkologen</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i> LoE 4. A Leitlinien: [2] Primärstudien: [73-89]</p>

Anmerkung: Gynäkoonkologe = Facharzt/Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe mit Schwerpunkt Gynäkologische Onkologie = Gynäkologischer Onkologe/ Gynäkologische Onkologin

Qualitätsindikator 5: Postoperative Chemotherapie fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit postoperativer Chemotherapie</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov.-Ca \geq FIGO IIB und Chemotherapie</p>	<p>7.10. Als Therapiefolge soll die Primäroperation gefolgt von einer Chemotherapie durchgeführt werden.</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig postoperative Chemotherapie bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und Chemotherapie</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i> LoE 1+, A Leitlinien: [1] Primärstudien: [90-95]</p>
---	--	--

Qualitätsindikator 6: Keine adjuvante Chemotherapie frühes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit adjuvanter Chemotherapie</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov.-Ca FIGO IA, G 1 und komplettem operativem Staging</p>	<p>8.1. Bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IA Grad 1 nach komplettem operativem Staging soll keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst keine adjuvante Chth bei FIGO IA, G 1 und komplettem operativem Staging</p> <p>b) <i>Evidenzgrundlage</i> LoE 1+, A Primärstudien: [96-104]</p>
---	---	--

Anmerkung: Aktualisierung der FIGO-Klassifikation beachten! (Stand: 12.2012)

Qualitätsindikator 7: Platinhaltige Chemotherapie frühes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit einer</p>	<p>8.2.</p>	<p>a) <i>Qualitätsziel</i></p>
---------------------------------	-------------	--------------------------------

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
<p>platinhaltigen Chemotherapie</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov-Ca FIGO IC o. IA/B mit Grad 3</p>	<p>Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IC oder IA/B und Grad 3 sollen eine platinhaltige Chemotherapie über 6 Zyklen erhalten.</p>	<p>Möglichst häufig platinhaltige Chemotherapie bei Erstdiagnose Ov-Ca FIGO IC o. IA/B mit Grad 3</p> <p><i>b) Evidenzgrundlage</i> LoE 1+, A Primärstudien: [96-104]</p>

Qualitätsindikator 8: First-Line Chemotherapie fortgeschrittenes Ovarialkarzinom

<p>Z: Anzahl Pat. mit 6 Zyklen First-Line Chemotherapie Carboplatin AUC 5 u. Paclitaxel 175mg/m2</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov-Ca >= FIGO IIB</p>	<p>8.5. Die First-Line Chemotherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (IIb-IV) soll aus Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m2 über 3 h iv. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen bestehen.</p>	<p><i>a) Qualitätsziel</i> Möglichst häufig 6 Zyklen First-Line Chemotherapie Carboplatin AUC 5 u. Paclitaxel 175mg/m2 bei Erstdiagnose Ov-Ca >= FIGO IIB</p> <p><i>b) Evidenzgrundlage</i> LoE 1++, A Leitlinien: NICE 2011 [118], NHS TA91 [119] Primärstudien: [120-131]</p>
--	--	--

Qualitätsindikator 9: Chemotherapie bei platin-resistenten u/o -refraktären Erstrezidiv

<p>Z: Anzahl der Pat. mit nicht-platinhaltiger Monotherapie mit Pegylierten liposomalen Doxorubicin, Topotecan, Gemcitabine o. Paclitaxel wöchentlich</p> <p>N: Alle Pat. mit platin-resistenten u/o -refraktären Erstrezidiv eines Ov-Ca´s und Erstrezidivchemotherapie außerhalb von klinischen Studien</p>	<p>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: · Pegyliertes liposomales Doxorubicin · Topotecan · Gemcitabine · Paclitaxel wöchentlich .</p>	<p><i>a) Qualitätsziel</i> Möglichst häufig nicht-platinhaltiger Monotherapie (s.li.) bei platin-resistenten u/o -refraktären Erstrezidiv eines Ov-Ca´s und Erstrezidivchemotherapie außerhalb von klinischen Studien</p> <p><i>b) Evidenzgrundlage</i> LoE 1+, A Leitlinien: NHS TA91 [119] Primärstudien: [155, 156, 158, 164-171]</p>
---	---	--

Anmerkung: Platinresistentes Rezidiv: Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss der

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage / weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

Primärtherapie

Qualitätsindikator 10: Kombinationstherapie bei platinsensitiven Rezidiv

Z: Anzahl Pat. mit platinhaltiger Kombinationstherapie N: Alle Pat. mit platinsensitiven Rezidiv eines Ov-Ca´s und Rezidivchemotherapie, außerhalb von klinischen Studien	9.5 Patientinnen mit platinsensitivem Ovarialkarzinomrezidiv sollen, wenn eine Indikation zur Chemotherapie besteht, eine platinhaltige Kombinationstherapie erhalten Folgende Kombinationen können in Betracht gezogen werden: Carboplatin / Gemcitabin /Bevacizumab* Carboplatin/Peg.lip.Doxorubicin Carboplatin / Paclitaxel Carboplatin / Gemcitabin	a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig platinhaltige Kombinationstherapie bei platinsensitiven Rezidiv und Rezidivchemotherapie, außerhalb von klinischen Studien b) <i>Evidenzgrundlage</i> KKP Leitlinien: [1] Primärstudien: [155, 157, 237-239]
--	--	--

Anmerkung: Platinhaltiger Kombinationstherapie: Carboplatin / Gemcitabin /Bevacizumab*, Carboplatin/Peg.lip.Doxorubicin, Carboplatin / Paclitaxel, Carboplatin / Gemcitabin

*bei Patientinnen mit erstem Rezidiv und ohne vorherige VEGF gerichtete Therapie

Qualitätsindikator 11: Beratung Sozialdienst

Z: Anzahl Pat. mit Beratung durch den Sozialdienst N: Alle Pat. mit Erstdiagnose Ov-Ca und Behandlung in der Einrichtung	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.	a) <i>Qualitätsziel</i> Möglichst häufig Beratung durch den Sozialdienst bei Erstdiagnose Ovarialkarzinom b) <i>Evidenzgrundlage</i> KKP Leitlinien: [1] Primärstudien: [14, 178, 179]
---	--	---

Qualitätsindikator 12: Keine adjuvante Therapie BOT

Z: Anzahl Pat. mit adjuvanter Therapie N: Alle Pat. mit Erstdiagnose eines BOT	11.6. Patientinnen mit Borderlinetumoren sollen keine adjuvante Therapie erhalten	a) <i>Qualitätsziel</i> Keine adjuvante Therapie bei BOT b) <i>Evidenzgrundlage</i> LoE 2+, A Leitlinien: [2] Primärstudien: [192]
---	--	---

16. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: SCHEMA DER EVIDENZGRADUIERUNG NACH	9
TABELLE 2: VERWENDETE EMPFEHLUNGSGRADUEN	10

17. Literatur

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, *SIGN #75: Epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline*. 2003: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, .
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Fung, M.F., et al., *Screening postmenopausal women for ovarian cancer: a systematic review*. *J Obstet Gynaecol Can*, 2004. **26**(8): p. 717-28.
7. 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.
8. Timmerman, D., et al., *Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008. **31**(6): p. 681-90.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. Forstner, R., et al., *ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up*. *Eur Radiol*, 2010. **20**(12): p. 2773-80.
16. 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.
17. 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.
18. Partridge, E.E. and M.N. Barnes, *Epithelial ovarian cancer: prevention, diagnosis, and treatment*. *CA Cancer J Clin*, 1999. **49**(5): p. 297-320.
19. ESMO, *ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of ovarian cancer*. *Ann Oncol*, 2001. **12**(9): p. 1205-7.
20. 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.
21. IQWiG, *Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ovarialkarzinom*. 2011.
22. 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.

23. 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.
24. Rebbeck, T.R., et al., *Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations*. *N Engl J Med*, 2002. **346**(21): p. 1616-22.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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)).
29. 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)).
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. Hallowell, N., *A qualitative study of the information needs of high-risk women undergoing prophylactic oophorectomy*. *Psychooncology*, 2000. **9**(6): p. 486-95.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Dreyer, G., *Screening for gynaecologic cancers in genetically predisposed women*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2012. **26**(2): p. 267-82.
39. 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.
40. Malamou-Mitsi, V., et al., *Prognostic significance of HER-2, p53 and Bcl-2 in patients with epithelial ovarian cancer*. *Anticancer Res*, 2007. **27**(2): p. 1157-65.
41. 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.
42. Secord, A.A., et al., *Co-expression of angiogenic markers and associations with prognosis in advanced epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol*, 2007. **106**(1): p. 221-32.
43. Bellati, F., et al., *Immunology of gynecologic neoplasms: analysis of the prognostic significance of the immune status*. *Curr Cancer Drug Targets*, 2009. **9**(4): p. 541-65.
44. Cree, I.A., *Chemosensitivity and chemoresistance testing in ovarian cancer*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2009. **21**(1): p. 39-43.
45. Harry, V.N., F.J. Gilbert, and D.E. Parkin, *Predicting the response of advanced cervical and ovarian tumors to therapy*. *Obstet Gynecol Surv*, 2009. **64**(8): p. 548-60.
46. Itamochi, H., J. Kigawa, and N. Terakawa, *Mechanisms of chemoresistance and poor prognosis in ovarian clear cell carcinoma*. *Cancer Sci*, 2008. **99**(4): p. 653-8.
47. Liu, N., X. Wang, and X. Sheng, *'Triple negative' epithelial ovarian cancer and pathologic markers for prognosis*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2011. **23**(1): p. 19-23.
48. Sabatier, R., et al., *Gene expression profiling and prediction of clinical outcome in ovarian cancer*. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2009. **72**(2): p. 98-109.

49. Tian, C., et al., *CA-125 change after chemotherapy in prediction of treatment outcome among advanced mucinous and clear cell epithelial ovarian cancers: a Gynecologic Oncology Group study*. *Cancer*, 2009. **115**(7): p. 1395-403.
50. Trainer, A.H., et al., *Moving toward personalized medicine: treatment-focused genetic testing of women newly diagnosed with ovarian cancer*. *Int J Gynecol Cancer*, 2010. **20**(5): p. 704-16.
51. 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.
52. 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.
53. Gershenson, D.M., *Fertility-sparing surgery for malignancies in women*. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2005(34): p. 43-7.
54. 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.
55. Leitao, M.M., Jr. and D.S. Chi, *Fertility-sparing options for patients with gynecologic malignancies*. *Oncologist*, 2005. **10**(8): p. 613-22.
56. Dexeus, S., R. Labastida, and D. Dexeus, *Conservative management of epithelial ovarian cancer*. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2005. **26**(5): p. 473-8.
57. 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.
58. 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.
59. Marhohm, E. and I. Cohen, *Fertility preservation options for women with malignancies*. *Obstet Gynecol Surv*, 2007. **62**(1): p. 58-72.
60. 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.
61. Sarnacki, S. and H. Brisse, *Surgery of ovarian tumors in children*. *Horm Res Paediatr*, 2011. **75**(3): p. 220-4.
62. 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.
63. 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.
64. Morice, P., et al., *Results of conservative management of epithelial malignant and borderline ovarian tumours*. *Hum Reprod Update*, 2003. **9**(2): p. 185-92.
65. Duska, L.R., et al., *Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group*. *Cancer*, 1999. **85**(12): p. 2623-9.
66. Medeiros, L.R., et al., *Laparoscopy versus laparotomy for FIGO Stage I ovarian cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(4): p. CD005344.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. Kindermann G, Massen V, and K. W, *Laparoscopic management of ovarian tumours subsequently diagnosed as malignant*. *Lournal Pelvic Surgery*, 1996. **2**: p. 245-251.
72. Canis, M., et al., *Laparoscopic management of adnexal masses: a gold standard?* *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2002. **14**(4): p. 423-8.
73. Randall, T.C. and S.C. Rubin, *Surgical management of ovarian cancer*. *Semin Surg Oncol*, 1999. **17**(3): p. 173-80.
74. 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.
75. 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.

76. 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.
77. Trope, C. and J. Kaern, *Primary surgery for ovarian cancer.* Eur J Surg Oncol, 2006. **32**(8): p. 844-52.
78. 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.
79. 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.
80. 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.
81. Elit, L.M., et al., *Surgical outcomes in women with ovarian cancer.* Can J Surg, 2008. **51**(5): p. 346-54.
82. 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.
83. 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.
84. Gerestein, C.G., et al., *Causes of postoperative mortality after surgery for ovarian cancer.* Eur J Cancer, 2009. **45**(16): p. 2799-803.
85. Einkenkel, 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.
86. 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.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. 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.
91. Schwartz, P.E., et al., *Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival.* Gynecol Oncol, 1999. **72**(1): p. 93-9.
92. 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.
93. 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.
94. Redman, C.W., et al., *Intervention debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer.* Br J Obstet Gynaecol, 1994. **101**(2): p. 142-6.
95. Tangjitgamol, S., et al., *Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(10): p. CD006014.
96. 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.
97. 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.
98. 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.

99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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.
103. 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.
104. 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. Kitchener, H.C., *Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of stage 1 ovarian cancer*. Cancer Treat Rev, 2005. **31**(4): p. 323-7.
110. 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.
111. 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.
112. Obermair, A., et al., *A new prognostic model for FIGO stage 1 epithelial ovarian cancer*. Gynecol Oncol, 2007. **104**(3): p. 607-11.
113. 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.
114. 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.
115. 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.
116. 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.
117. 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.
118. 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>.
119. 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>.
120. 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.

121. *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.
122. 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.
123. 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.
124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. Ozols, R.F., *Chemotherapy for ovarian cancer.* Semin Oncol, 1999. **26**(6 Suppl 18): p. 34-40.
128. 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.
129. 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.
130. 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.
131. 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.
132. 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.
133. Perren, T.J., et al., *A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer.* N Engl J Med, 2011. **365**(26): p. 2484-96.
134. McGuire, W.P., 3rd, *High-dose chemotherapeutic approaches to ovarian cancer management.* Semin Oncol, 2000. **27**(3 Suppl 7): p. 41-6.
135. 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.
136. 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.
137. 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.
138. Jaaback, K. and N. Johnson, *Intraperitoneal chemotherapy for the initial management of primary epithelial ovarian cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD005340.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. Armstrong, D.K., et al., *Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer.* N Engl J Med, 2006. **354**(1): p. 34-43.
143. 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.
144. 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.
145. 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.
146. 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.
 147. 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.
 148. Sorbe, B., et al., *Chemotherapy vs radiotherapy as consolidation treatment of ovarian carcinoma stage III at surgical complete remission from induction chemotherapy.* ASCO, 1996.
 149. Mei, L., et al., *Maintenance chemotherapy for ovarian cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(9): p. CD007414.
 150. Berek, J., et al., *Oregovomab maintenance monoimmunotherapy does not improve outcomes in advanced ovarian cancer.* J Clin Oncol, 2009. **27**(3): p. 418-25.
 151. 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.
 152. 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.
 153. 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.
 154. 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.
 155. Williams, C., I. Simer, and A. Bryant, *Tamoxifen for relapse of ovarian cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(3): p. CD001034.
 156. 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.
 157. 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.
 158. 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.
 159. 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.
 160. 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.
 161. Eisenhauer, E.A., et al., *New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1).* 2009(1879-0852 (Electronic)).
 162. 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.
 163. Friedlander, M., et al., *Clinical trials in recurrent ovarian cancer.* 2011(1525-1438 (Electronic)).
 164. 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.
 165. 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.
 166. 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)).
 167. 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.
 168. 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)).

169. 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)).
170. 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.
171. Peng, L.H., X.Y. Chen, and T.X. Wu, *Topotecan for ovarian cancer*. 2008(1469-493X (Electronic)).
172. 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)).
173. Harter, P., et al., *Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial*. 2006(1068-9265 (Print)).
174. 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.
175. Galaal, K., et al., *Cytoreductive surgery plus chemotherapy versus chemotherapy alone for recurrent epithelial ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(6): p. CD007822.
176. 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.
177. 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.
178. 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.
179. 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.
180. Guidozi, F. and A. Daponte, *Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors: A randomized controlled trial*. Cancer, 1999. **86**(6): p. 1013-8.
181. Eeles, R.A., et al., *Hormone replacement therapy and survival after surgery for ovarian cancer*. BMJ, 1991. **302**(6771): p. 259-62.
182. 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.
183. 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.
184. WHO, *Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Third Edition ed. 2003.
185. 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.
186. 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.
187. 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.
188. 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.
189. 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.
190. du Bois, A. and N. Ewald-Riegler, *Borderline-Tumoren des Ovars - eine systematische Übersicht*. Geburtsh Frauenheilk 2009(69): p. 807 - 833.
191. 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.
192. Faluyi, O., et al., *Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(9): p. CD007696.
193. Miller, B.E., et al., *Prognostic factors in adult granulosa cell tumor of the ovary*. Cancer, 1997. **79**(10): p. 1951-5.

194. Nosov, V., et al., *Predictors of recurrence of ovarian granulosa cell tumors*. Int J Gynecol Cancer, 2009. **19**(4): p. 628-33.
195. Colombo, N., et al., *Management of ovarian stromal cell tumors*. J Clin Oncol, 2007. **25**(20): p. 2944-51.
196. 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.
197. 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.
198. Evans, A.T., 3rd, et al., *Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors*. Obstet Gynecol, 1980. **55**(2): p. 231-8.
199. 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.
200. 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.
201. 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.
202. 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.
203. 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.
204. Gershenson, D.M., *Management of ovarian germ cell tumors*. J Clin Oncol, 2007. **25**(20): p. 2938-43.
205. Pectasides, D., E. Pectasides, and D. Kassanos, *Germ cell tumors of the ovary*. Cancer Treat Rev, 2008. **34**(5): p. 427-41.
206. 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.
207. Oltmann, S.C., et al., *Pediatric ovarian malignancies: how efficacious are current staging practices?* J Pediatr Surg, 2010. **45**(6): p. 1096-102.
208. 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.
209. 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.
210. 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.
211. 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.
212. Beiner, M.E., et al., *Cystectomy for immature teratoma of the ovary*. Gynecol Oncol, 2004. **93**(2): p. 381-4.
213. 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.
214. 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.
215. Chan, J.K., et al., *Association of lymphadenectomy and survival in stage I ovarian cancer patients*. Obstet Gynecol, 2007. **109**(1): p. 12-9.
216. Kim, H.S., et al., *Systematic lymphadenectomy for survival in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis*. Int J Gynecol Cancer, 2010. **20**(4): p. 520-8.
217. Maggioni, A., et al., *Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis*. Br J Cancer, 2006. **95**(6): p. 699-704.
218. Suzuki, S., et al., *Is there any association between retroperitoneal lymphadenectomy and survival benefit in ovarian clear cell carcinoma patients?* Ann Oncol, 2008. **19**(7): p. 1284-7.
219. Yang, et al., *Prognosis in epithelial ovarian cancer: clinical analysis of 287 pelvic and para-aortic lymphadenectomy*. Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2007. **6**(5): p. 492-496.
220. Yokoyama, Y., et al., *Evaluation of cytoreductive surgery with pelvic and paraaortic lymphadenectomy and intermittent cisplatin-based combination chemotherapy for improvement of long-term survival in ovarian cancer*. Eur J Gynaecol Oncol, 1999. **20**(5-6): p. 361-6.

221. Young, R.C., et al., *Staging laparotomy in early ovarian cancer*. JAMA, 1983. **250**(22): p. 3072-6.
222. Piver, M.S., J.J. Barlow, and S.B. Lele, *Incidence of subclinical metastasis in stage I and II ovarian carcinoma*. Obstet Gynecol, 1978. **52**(1): p. 100-4.
223. Buchsbaum, H.J., et al., *Surgical staging of carcinoma of the ovaries*. Surg Gynecol Obstet, 1989. **169**(3): p. 226-32.
224. Griffiths, C.T., *Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma*. Natl Cancer Inst Monogr, 1975. **42**: p. 101-4.
225. Hoskins, W.J., et al., *The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study*. Gynecol Oncol, 1992. **47**(2): p. 159-66.
226. Hacker, N.F., et al., *Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer*. Obstet Gynecol, 1983. **61**(4): p. 413-20.
227. Hunter, R.W., N.D. Alexander, and W.P. Soutter, *Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: is maximum cytoreductive surgery an independent determinant of prognosis?* Am J Obstet Gynecol, 1992. **166**(2): p. 504-11.
228. Allen, D.G., A.P. Heintz, and F.W. Touw, *A meta-analysis of residual disease and survival in stage III and IV carcinoma of the ovary*. Eur J Gynaecol Oncol, 1995. **16**(5): p. 349-56.
229. Voest, E.E., J.C. van Houwelingen, and J.P. Neijt, *A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival and overall survival (measured with the log [relative risk] as main objectives)*. Eur J Cancer Clin Oncol, 1989. **25**(4): p. 711-20.
230. Nguyen, H.N., et al., *National survey of ovarian carcinoma. Part V. The impact of physician's specialty on patients' survival*. Cancer, 1993. **72**(12): p. 3663-70.
231. Junor, E.J., et al., *Specialist gynaecologists and survival outcome in ovarian cancer: a Scottish national study of 1866 patients*. Br J Obstet Gynaecol, 1999. **106**(11): p. 1130-6.
232. Bristow, R.E., et al., *Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis*. J Clin Oncol, 2002. **20**(5): p. 1248-59.
233. Elattar, A., et al., *Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(8): p. CD007565.
234. Ang, C., et al., *Ultra-radical (extensive) surgery versus standard surgery for the primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2011. **4**: p. CD007697.
235. Bashir, S., et al., *Surgical technique of diaphragm full-thickness resection and trans-diaphragmatic decompression of pneumothorax during cytoreductive surgery for ovarian cancer*. Gynecol Oncol, 2010. **119**(2): p. 255-8.
236. Sehoul, J., et al., *Primary versus interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: results from a systematic single-center analysis*. Int J Gynecol Cancer, 2010. **20**(8): p. 1331-40.
237. Pfisterer, J., et al., *Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG*. J Clin Oncol, 2006. **24**(29): p. 4699-707.
238. Pujade-Lauraine, E., et al., *Pegylated liposomal Doxorubicin and Carboplatin compared with Paclitaxel and Carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse*. J Clin Oncol, 2010. **28**(20): p. 3323-9.
239. Peng, L.H., X.Y. Chen, and T.X. Wu, *Topotecan for ovarian cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD005589.