
Interdisziplinäre S2k-Leitlinie
für die Diagnostik und Therapie
maligner Ovarialtumoren

Interdisziplinäre S2k-Leitlinie für die Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren

Herausgegeben von
der Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V.
in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. sowie
in der Deutschen Krebsgesellschaft e. V.

Koordination: Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, München
Prof. Dr. Jacobus Pfisterer, Kiel



W. Zuckschwerdt Verlag
München · Wien · New York

Produkthaftung

Für Angaben über Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen kann vom Verlag oder den Autoren trotz sorgsamer Erarbeitung keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen oder der Fachinformationen der Hersteller auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Auslieferungen W. Zuckschwerdt Verlag GmbH

Brockhaus Kommission
Verlagsauslieferung
Kreidlerstraße 9
D-70806 Kornwestheim

Österreich:
Maudrich Verlag
Spitalgasse 21a
A-1097 Wien

USA:
Scholium International Inc.
151 Cow Neck Road
Port Washington, NY 11050

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht immer kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Alle Rechte, insbesondere das Recht zur Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden.

© 2007 by W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, D-82110 Germering/München
Printed in Germany

ISBN 978-3-88603-914-2

Inhalt

Grußwort	VI
Vorwort der Leitlinienkoordinatoren	VII
Mitglieder des Leitlinienverfahrens	VIII
1 Früherkennung und Screening	1
2 Genetisches Risiko	2
3 Diagnostik	3
4 Pathologische Diagnostik	4
5 Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms	6
6 Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Prognose und operative Therapie	7
7 Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Adjuvante Therapie	9
8 Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Prognose und operative Therapie	10
9 Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Primäre Chemotherapie	13
10 Erhaltungstherapie	15
11 Ovarialkarzinomrezidiv: Operative Therapie	16
12 Ovarialkarzinomrezidiv: Systemische Therapie	17
13 Psychoonkologie	19
14 Unkonventionelle Heilmethoden beim Ovarialkarzinom	20
15 Nachsorge und Rehabilitation	21
16 Palliativmedizin	23
17 Borderline-Tumoren des Ovars	24
18 Maligne Keimzelltumoren	26
19 Keimstrangstroma-Tumoren des Ovars	28
Literatur	30
Methodenreport zur S2-Leitlinie „Ovarialkarzinom“	57
I. Einführung	57
II. Vorbereitung	58
III. Konsensusverfahren	62
IV. Publikation	64
V. Literatur	65
VI. Anhang	65

Grußwort

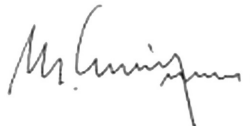
In dieser neu erstellten Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Ovarialkarzinoms wird der derzeitige Wissensstand in kompetentester Weise dargestellt. Basierend auf den exzellenten Vorarbeiten der Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO e. V.) hat die Kommission Ovar unter der Koordination von Frau Kollegin Schmalfeldt den mühsamen Prozess einer interdisziplinären S2k-Leitlinie durchlaufen. Unter Einbindung von insgesamt 18 verschiedenen Arbeitskreisen, Arbeitsgemeinschaften, Gesellschaften sowie unter Mitwirkung der Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V. wurde in einem Leitlinien-konformen Verfahren für eine S2k (Konsensus-Leitlinie) die hier vorliegende Leitlinie vollendet. Sie stellt den derzeit aktuellen Stand in der Diagnostik, Behandlung und Nachsorge des Ovarialkarzinoms auf höchstem wissenschaftlichem Niveau dar.

Die vorliegende Leitlinie ist nur durch die finanzielle Unterstützung der AGO in Zeiten knapper werdender Ressourcen möglich geworden. Besonders zu würdigen ist das große Engagement aller ehrenamtlich tätigen Kolleginnen und Kollegen. Durch ihren selbstlosen Einsatz ist diese Leitlinie zustande gekommen.

Der Vorstand der AGO, die DGGG e. V., vertreten durch den Präsidenten Prof. Dr. Walter Jonat, sowie die DKG e. V., vertreten durch den Präsidenten Prof. Dr. Michael Bamberg, sind stolz auf die Mitglieder der Kommission Ovar, die die Grundlage für die Schaffung dieser hervorragenden Leitlinie gelegt haben.



Prof. Dr. M. W. Beckmann
Vorsitzender AGO e.V.



Prof. Dr. Dr. M. Kaufmann
Stellv. Vorsitzender AGO e.V.



Prof. Dr. G. Emons
Stellv. Vorsitzender/
Schatzmeister
AGO e.V.

Vorwort der Leitlinienkoordinatoren

Die aufgeführten medizinischen Fachgesellschaften und Patientinnenvertreter sowie Vertreter der Pflegeberufe haben sich zusammengefunden, um gemeinsam einheitliche Handlungsempfehlungen zu Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren zu formulieren. Ziel ist, die medizinische Versorgung und die Lebensqualität von Patientinnen mit dieser Erkrankung zu verbessern. Die Empfehlungen umfassen die Beratung von Hochrisikogruppen, die Diagnostik, die operative und systemische Therapie der frühen und fortgeschrittenen Stadien sowie die Behandlung seltener histologischer Subtypen. Großer Wert wurde auf die Nachsorge, Rehabilitationsmaßnahmen, palliative Therapie und psychoonkologische Betreuung gelegt. Die Empfehlungen richten sich an die behandelnden Fachkolleginnen und Kollegen, Pflegeberufe und weitere medizinische Partner in der Behandlung der Patientinnen mit malignen Ovarialtumoren. Darüber hinaus soll sie Betroffenen und Ratsuchenden zur Orientierung dienen. Die Leitlinie ist in 19 Kapitel entsprechend den einzelnen Behandlungssituationen unterteilt.

Ein weiteres Ziel dieser Leitlinie ist es, die erforderlichen Mindestmaßnahmen für eine qualitätsgesicherte Behandlung aufzuzeigen, um eine dementsprechende Deckung der anfallenden Kosten zu garantieren. Diese ist mit den momentan gültigen Abrechnungsziffern bei Weitem nicht gewährleistet.

Die vorliegende Leitlinie wurde von der Kommission Ovar der AGO vorbereitet. Hierzu wurden evidenzbasierte Handlungsempfehlungen formuliert (S1-Leitlinie). Dazu wurden die wichtigsten Punkte als 52 Kernaussagen formuliert und einem interdisziplinären Fachkreis zur Diskussion vorgelegt. Nach einem Umlaufverfahren wurden diese Kernaussagen in einem Konsensusverfahren am 16.12.05 abgestimmt, die endgültige hier vorliegende Leitlinie erstellt und erneut zur Abstimmung zirkuliert; sie ist gültig ab dem 29.5.2007. Eine halbjährliche Überarbeitung ist vorgesehen.

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt
München

Prof. Dr. Jacobus Pfisterer
Kiel

Mitglieder des Leitlinienverfahrens

Leitlinienkoordinatoren: Prof. Dr. B. Schmalfeldt
Prof. Dr. J. Pfisterer

ISTO: Frau A. Prescher
AWMF: Frau Dr. I. Kopp
Redaktion: Prof. Dr. B. Schmalfeldt

Vertretene Gesellschaften und Berufsverbände

AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie (AK Suppo), vertreten durch:
Dr. L. Kraut

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), vertreten durch:
Prof. Dr. E. Petri

Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (PSO), vertreten durch:
Prof. Dr. J. Weis

Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), vertreten durch:
Prof. Dr. A. du Bois, Prof. Dr. H.-J. Lück, Prof. Dr. W. Meier, Prof. Dr. J. Pfisterer,
PD. Dr. J. Sehouli, Prof. Dr. B. Schmalfeldt

Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), vertreten durch:
Prof. Dr. N. Frickhofen

Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation, Nachsorge und Sozialmedizin (ARNS),
vertreten durch: Prof. Dr. Dr. R. Schröck

Berufsverband der Frauenärzte, vertreten durch: Dr. M. Steiner, Dr. K. König
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (CAO), vertreten durch: Prof. Dr. P. D. Piso

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG),
vertreten durch: Prof. Dr. R. Kreienberg

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO),
vertreten durch: Prof. Dr. N. Frickhofen

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, vertreten durch: Dr. B. Maier

Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, vertreten durch: Prof. Dr. J. Kotzerke

Deutsche Gesellschaft für Pathologie (AEK-P), vertreten durch:

Prof. Dr. J. Diebold, Prof. Dr. J. Dietel, Prof. Dr. F. Kommoss

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), vertreten durch:
Prof. Dr. E. Engenhardt-Cabillic

Deutsche Gesellschaft für Ultraschall, vertreten durch:
Prof. Dr. H. J. Prömpeler, Prof. Dr. A. Rempfen

Deutsche Röntgengesellschaft, vertreten durch: Dr. B. A. Radeff

Frauenselbsthilfe nach Krebs, vertreten durch: Fr. B. Hill

Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK),
vertreten durch: Fr. K. Döring

1 Früherkennung und Screening

Ein generelles Screening kann für das Ovarialkarzinom im Augenblick nicht empfohlen werden. Die derzeit vorliegenden Daten können nicht belegen, dass die routinemäßig durchgeführte Vaginalsonographie und die regelmäßige Bestimmung des Tumormarkers CA 125 die Früherkennung des Ovarialkarzinoms ermöglichen. Frauen, die eine intensivierete Vorsorgeuntersuchung in Anspruch nehmen, müssen über den unbewiesenen Vorteil und die niedrige Wahrscheinlichkeit einer Früherkennung informiert werden.

Statements

- Ein generelles Screening kann nicht empfohlen werden. **GoRA** [1–6]
- Screening innerhalb der Hochrisikopopulation kann die Mortalität nicht reduzieren. **GoRA** [1–6]

2 Genetisches Risiko

Etwa 10 % der Ovarialkarzinome sind genetisch bedingt. Charakteristisch für erblich bedingte Ovarialkarzinome ist ein gehäuftes Auftreten innerhalb der Familie, meist assoziiert mit einem gehäuften Auftreten von Brustkrebs (erblicher Brust- und Eierstockkrebs), seltener mit einem gehäuften Auftreten von Darm- und Gebärmutterkrebs (HNPCC) oder anderen Tumoren (Li-Fraumeni-Syndrom). Auffällig ist ein ungewöhnlich junges Erkrankungsalter, insbesondere von Brust- und Darmkrebs. In diesem Fall ist eine interdisziplinäre Beratung (Humangenetik, Gynäkologie, ggf. andere Fachgebiete, z. B. Gastroenterologie), z. B. in einem der spezialisierten Zentren der Deutschen Krebshilfe-Konsortien „Familiäres Mamma- und Ovarialkarzinom“ und „Erblicher Darmkrebs“ anzustreben. Ziel ist die Bestimmung des individuellen Risikos und die Erörterung aller mit diesem erhöhten Risiko zusammenhängenden Fragen. Vor jeder prädiktiven genetischen Diagnostik ist eine interdisziplinäre Beratung durchzuführen.

Wurde eine Keimbahnmutation in einem verantwortlichen Gen, z. B. BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2 oder TP53 nachgewiesen, ist das Lebenszeitrisiko für ein Ovarialkarzinom 3- bis 50-fach erhöht. Dies entspricht einem Lebenszeitrisiko bis zu 60 %, an einem Ovarialkarzinom zu erkranken. Darüber hinaus ist je nach Krebsyndrom auch das Risiko für weitere Tumoren erhöht. Bei gesunden BRCA1- und BRCA2-Mutationsträgerinnen führt die prophylaktische beidseitige Salpingoovarektomie (PBSO) nach abgeschlossener Familienplanung zu einer Risikoreduktion um 97 % für ein Ovarialkarzinom und zu einer Risikoreduktion von etwa 50 % für ein Mammakarzinom. Nach PBSO besteht ein Risiko von etwa 3 % für die Entwicklung eines Peritonealkarzinoms.

Statements

- Die prophylaktische bilaterale Adnektomie nach abgeschlossener Familienplanung scheint die effektivste Methode zur Senkung des Erkrankungsrisikos und der Mortalität bei hereditärem Ovarialkarzinom zu sein. **GoRA** [6, 11, 14]

3 Diagnostik

In der Diagnostik des Ovarialkarzinoms hat die Transvaginalsonographie unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert. Hierbei wird die Dignität des Tumors nach morphologischen Kriterien wie Zystengröße, Wanddicke, Vorhandensein von Septen und soliden Anteilen beurteilt. Der Nachweis zentraler Vaskularisation im Adnextumor scheint die Aussagekraft in Bezug auf das Vorliegen eines malignen Tumors zu erhöhen. Derzeit besteht keine apparative diagnostische Maßnahme, die ein operatives Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen und die Operabilität verlässlich einschätzen kann.

Die diagnostische Punktion eines zystisch soliden oder rein soliden Ovarialtumors ist in jedem Fall kontraindiziert, da hierdurch Tumorzellen intraperitoneal disseminiert werden können. Der Tumormarker CA 125 ist aufgrund der geringen Spezifität nicht zur Früherkennung geeignet, er sollte aber zur Verlaufsbeurteilung vor Therapiebeginn bestimmt werden. Molekulare Muster stehen derzeit zur Früherkennung, Vorhersage des Therapieansprechens und als Prognosefaktor nicht zur Verfügung.

Statements

- Die transvaginale Ultrasonographie hat unter den bildgebenden Verfahren den höchsten Stellenwert zur Diagnostik des Ovarialkarzinoms. **GoRA [9–12]**
- Zum jetzigen Zeitpunkt besteht keine apparative diagnostische Maßnahme, die ein operatives Staging beim Ovarialkarzinom ersetzen und die Operabilität verlässlich einschätzen kann. **GoRA [5–13]**

4 Pathologische Diagnostik

Die histologische Klassifikation der Ovarialkarzinome und anderer Ovarialtumoren erfolgt gemäß der aktualisierten WHO-Klassifikation (2003). Die Schnellschnittuntersuchung von Ovarialtumoren kann in eindeutigen Fällen eine intraoperative Diagnosesicherung und damit ein einheitliches Vorgehen ermöglichen. Bei unklarer Befundlage und/oder angestrebter Fertilitäts-erhaltung ist eine differenzierte morphologische Aufarbeitung des fixierten Operationsmaterials, ggf. mit zweizeitigem Eingriff vorzuziehen. Histologisch und klinisch sind morphologisch zwar bisweilen sehr ähnliche, tumorbiologisch jedoch erheblich differente Läsionen mit ihren Subtypen voneinander abzugrenzen; Ovarialkarzinome, extraovarielle (peritoneale) Karzinome, Borderline-Tumoren, Keimzelltumoren, Keimstrangstroma-Tumoren, Ovarialmetastasen u. v. m. Die Borderline-Tumoren und die Ovarialkarzinome werden nach der WHO-Klassifikation entsprechend dem Zelltyp in seröse, muzinöse (endozervix-ähnlich und intestinal), endometroide, klarzellige, übergangszellige, plattenepitheliale sowie gemischte Typen eingeteilt. Den endometroiden Formen werden auch die Adenosarkome, die mesodermalen Müller-Mischtumoren und die Stromasarkome zugeordnet. Eine verlässliche Typisierung von Ovarialtumoren kann zusätzlich zur konventionellen Histologie den differenzierten Einsatz histochemischer und immunhistochemischer Untersuchungen erforderlich machen.

Bei den muzinösen Ovarialkarzinomen kann die Abgrenzung von Metastasen intestinaler Adenokarzinome schwierig sein. Bei 10 % der Ovarialkarzinome findet sich eine erhebliche Peritonealkarzinose bei nur gering oder gar nicht betroffenen Ovarien. Derartige extraovarielle peritoneale Karzinome gehen vermutlich von subperitonealen Endosalpingioseherden aus. Klinisch und prognostisch entsprechen sie Ovarialkarzinomen im Stadium FIGO III. Für sie gelten die gleichen Therapiekriterien wie für das primär peritoneal metastasierte Ovarialkarzinom.

Bei den gutartigen reifen und den potenziell malignen immaturren ovariellen Teratomen können peritoneale Implantate auftreten. Sind diese ausschließlich reifzellig (sogenannte „Gliomatosis peritonei“), so bedeutet ihr Nachweis allein keine Verschlechterung der Prognose. Hiervon abzugrenzen sind immature peritoneale Implantate oder Metastasen, welche prognostisch ungünstig sind.

Für die Feststellung des Tumorstadiums gemäß der FIGO-/TNM-Klassifikation ist eine exakte Erfassung zahlreicher Daten, insbesondere detaillierte Dokumentation des intraabdominellen Befundes, erforderlich, ggf. unter Anwendung einer entsprechenden Checkliste.

Statements

- ❑ Die histologische Klassifikation der Ovarialkarzinome und anderer Ovarialtumoren erfolgt gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation (2003). [2]
- ❑ Die feingewebliche und damit biologische Heterogenität vieler Ovarialtumoren macht eine sorgfältige morphologische Begutachtung des gesamten Resektates mit oft hohem Aufwand erforderlich. [4, 5]

TNM	FIGO	Befundsituation
T1	I	Tumor begrenzt auf Ovarien
T1a	IA	Tumor auf ein Ovar begrenzt; Kapsel intakt; kein Tumor auf der Oberfläche des Ovars
T1b	IB	Tumor auf beide Ovarien begrenzt; Kapsel intakt, kein Tumor auf der Oberfläche beider Ovarien
T1c	IC	Tumor begrenzt auf ein oder beide Ovarien mit Kapselruptur, Tumor an Ovaroberfläche oder maligne Zellen im Aszites oder bei Peritonealspülung
T2	II	Tumor befällt ein oder beide Ovarien und breitet sich im Becken aus
T2a	IIA	Ausbreitung auf und/oder Implantate an Uterus und/oder Tube(n)
T2b	IIB	Ausbreitung auf andere Beckengewebe
T2c	IIC	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen im Aszites oder bei Peritonealspülung
T3 und/oder N1	III	Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit histologisch nachgewiesenen Peritonealmetastasen außerhalb des Beckens und/oder regionären Lymphknotenmetastasen
T3a	IIIA	mikroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens
T3b	IIIB	makroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung ≤ 2 cm
T3c und/oder N1	IIIC	Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung > 2 cm, und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen
NX		regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	-	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	-	regionäre Lymphknotenmetastasen
M1	IV	Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)

5 Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms

Tumorstadium, Alter, Allgemeinzustand und postoperativer Tumorrest sind multivariat signifikante prognostische Parameter für das Überleben von Patientinnen mit Ovarialkarzinom. Der histologische Subtyp ist ebenfalls ein prognostischer Parameter. Klarzellige und muzinöse Tumoren weisen eine signifikant ungünstigere Prognose auf als die serös-papillären und endometroiden Karzinome und sprechen schlechter auf eine konventionelle platinhaltige Kombinationschemotherapie an [10, 13, 26].

Die prognostische Wertigkeit tumorbiologischer Faktoren konnte in einzelnen Untersuchungen gezeigt werden, die Bestätigung an größeren Kollektiven fehlt jedoch. Ebenso spielt die Genomanalyse zur Vorhersage der Prognose oder des Therapieansprechens beim Ovarialkarzinom in der klinischen Routine derzeit keine Rolle.

Statements

- Etablierte Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms sind Tumorstadium, postoperativer Tumorrest, Alter, Allgemeinzustand, histologischer Typ sowie das Tumorigradung. **GoR A** [1–13]

6 Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Prognose und operative Therapie

Bei etwa 30 % der Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom ist die Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung auf das kleine Becken begrenzt (Stadium FIGO I oder II). In diesen Frühstadien bestehen gute Aussichten auf eine dauerhafte Heilung. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt stadienabhängig bei 65 bis 90 %. Der wichtigste Prognosefaktor ist das Stadium (FIGO IA, B, C, IIA, B, C). Weitere Prognosefaktoren mit unabhängigem Wert sind Grading, Tumorrupturn und Therapiequalität. Bei gesichertem Stadium FIGO IA mit Grading 1 ist ein fertilitätserhaltendes operatives Vorgehen möglich, d. h. Belassung des Uterus und des kontralateralen Ovars nach adäquatem chirurgischem Staging. Organerhaltendes Vorgehen war bei höherem Stadium > FIGO IC und Grading G2 oder G3 in einer Metaanalyse mit einem höheren Rezidivrisiko assoziiert. Bei endoskopischer Entfernung eines Ovarialtumors ist die komplette Entfernung unter Vermeidung einer Ruptur erforderlich. Bei endoskopisch anoperiertem Ovarialkarzinom ist das Staging durch Längsschnittlaparotomie baldmöglichst anzuschließen, da ein ausschließlich endoskopisches Staging weniger akkurat ist.

Folgende Inspektions-/Operationsschritte sind nötig:

- Längsschnittlaparotomie
- Peritonealzytologie (Aszites/Peritonealflüssigkeit) oder Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung
- Inspektion und Palpation der gesamten Abdominalhöhle: Zwerchfellkuppeln, Leberoberfläche, Gallenblase, Milz, Magen, Pankreas, Nieren, Omentum majus, Dünndarm vom Treitz'schen Band bis Ileozökalklappe inkl. Mesenterialwurzel, parakolische Rinnen, Dickdarm vom Zökum bis zum Rektum, paraaortale Lymphknoten, pelvine Lymphknoten, Adnexe beidseits, Uterus, Beckenperitoneum
- Biopsien aus allen auffälligen Stellen/Verwachsungen
- multiple Peritonealbiopsien aus unauffälligen Regionen (Harnblasen-, Douglasperitoneum, parakolische Rinnen, Zwerchfell)
- Adnexexstirpation beidseits (hohes Absetzen der Gefäßbündel, Vermeidung Kapselruptur)
- Hysterektomie
- Omentektomie, mindestens infrakolisch
- Appendektomie (bei muzinösem und intraoperativ unklarem Tumortyp)
- pelvine Lymphonodektomie beidseits
- paraaortale Lymphonodektomie (beidseits der Aorta/V. cava bis Höhe Vv. renales)
- bei Adhäsion/Verwachsung des Tumors zum Peritoneum: Resektion, ggf. extraperitoneales Vorgehen

Statements

- Die systematische chirurgische Exploration ist von entscheidender Bedeutung für die Festlegung des Stadiums und die Entscheidung über eine Chemotherapie. **GoRA** [3-5]
- Die vollständige Entfernung aller makroskopisch erkennbaren Tumormanifestationen ist mit einem längeren Überleben und einer höheren Heilungsrate assoziiert. **GoRA** [1, 3]

7 Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Adjuvante Therapie

Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom im Stadium IA, Grad 1 benötigen keine adjuvante Chemotherapie. Voraussetzung ist ein adäquates chirurgisches Staging. Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom Stadium FIGO I–IIA, außer Stadium IA, Grad 1 profitieren von einer platinhaltigen Chemotherapie sowohl hinsichtlich des Gesamt- (Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate um 8 %) als auch des krankheitsfreien Überlebens (Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate um 11 %). Für platinhaltige Kombinationstherapien im Vergleich zur Platinmonotherapie wurde bisher kein Überlebensvorteil in prospektiv randomisierten Studien nachgewiesen. Ebenso ist die optimale Anzahl von Zyklen, die verabreicht werden soll, nicht geklärt. In einer randomisierten, aber unter-powerten GOG-Studie zeigten 6 Zyklen Platin/Paclitaxel keinen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber 3 Zyklen derselben Therapie. In den randomisierten Studien der EORTC und ICON wurden 4–6 Zyklen eingesetzt, zumeist waren im Protokoll 6 Zyklen vorgesehen. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils im Vergleich zu Cisplatin sollte Carboplatin (AUC 5) eingesetzt werden [26].

Statements

- Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom im Stadium IA, Grad 1 benötigen keine adjuvante Chemotherapie. Voraussetzung ist ein adäquates chirurgisches Staging. Für das Stadium FIGO IB G1 liegen nicht ausreichend Daten vor, um den Nutzen einer adjuvanten Therapie zu belegen. **GoRA** [1, 16, 18]
- Patientinnen mit Stadium I–II, außer Stadium IA, Grad 1 benötigen eine platinhaltige adjuvante Chemotherapie. Durch eine platinhaltige adjuvante Chemotherapie kann in diesen Gruppen eine Risikominimierung bezüglich eines Rezidivs erreicht werden. Außerdem kann bei diesen Patientinnen eine Verbesserung der Gesamtüberlebensrate erreicht werden. **GoRA** [3, 25]
- Die Chemotherapie sollte mindestens platinhaltig sein und 3–6 Zyklen beinhalten. **GoRA** [3, 10, 18, 24, 25]

8 Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Prognose und operative Therapie

Die Bedeutung der radikalen Tumorresektion bei den fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen ist bekannt. Der postoperative Tumorrest ist nach dem Stadium stärkster, unabhängiger Prognosefaktor. Dies belegen mehr als 20 einzelne Studien wie auch eine bevölkerungsbezogene Studie mit Langzeitnachbeobachtung von 9,3 Jahren und eine Metaanalyse an 81 Kohorten mit 6885 Patientinnen. Hinsichtlich des „optimalen Tumorrestes“ konnte in der Auswertung der operativen Daten der OVAR-3 Studie der Studiengruppe Ovar der AGO gezeigt werden, dass zwar Patientinnen mit Resttumor kleiner 1 cm einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Patientinnen mit Tumorrest > 1 cm hatten, der deutlichste Vorteil wurde aber für die makroskopisch tumorfrei Operierten nachgewiesen. Dies weist darauf hin, dass, wenn immer möglich, die komplette Tumorentfernung und nicht die sogenannte optimale Tumorresektion mit Tumorrest kleiner 1 cm angestrebt werden sollte. Die hierzu erforderlichen operativen Maßnahmen sind in Tabelle I aufgeführt. Die Entfernung des Genitales erfolgt durch den retroperitonealen Zugang. Hierdurch ist im gleichen Schritt die Resektion von tumorbefallenem Blasen- und Douglasperitoneum möglich. Bei Infiltration des Rektosigmoids durch den Adnextumor ist die En-bloc-Resektion von Uterus, Adnexen und Colon sigmoideum sinnvoll. Darmeingriffe sind in mehr als 30 % der fortgeschrittenen Ovarialkarzinome erforderlich. Oberbaucheingriffe, insbesondere im Bereich des Pankreas, erhöhen die Morbidität beträchtlich und sollten nur durchgeführt werden, wenn hierdurch Tumorfreiheit erzielt werden kann. Befallenes Zwerchfellperitoneum sollte reseziert werden, wenn hierdurch die gesamte Tumorlast reduziert werden kann. Grenzen der Radikalität sind bei ausgedehntem Befall der Dünndarmwand oder ausgeprägtem Befall des Mesenteriums mit Infiltration und Retraktion der Mesenterialwurzel gegeben. In diesem Fall kann Tumorfreiheit nicht erreicht werden und alle operativen Maßnahmen dienen lediglich der Tumorreduktion.

Die systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie wird in den fortgeschrittenen Stadien bei kompletter Tumorresektion empfohlen. Die Durchführung der pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie bei makroskopisch tumorfrei operierten Patientinnen war in dem operativen Subprotokoll der SCOTROC-1-Studie mit einem signifikanten Vorteil bezüglich des progressionsfreien Überlebens assoziiert. Bei den fortgeschrittenen Stadien mit postoperativem Tumorrest < 1 cm profitieren Patientinnen signifikant von der systematischen pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens, nicht jedoch bezüglich des Gesamtüberlebens gegenüber der alleinigen Resektion von vergrößerten Lymphknoten.

Eine Tumorreduktion < 1 cm kann in 50 bis 85 % der von gynäko-onkologischen Experten operierten Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom erreicht werden. Auch Patientinnen im Stadium IV profitieren von einer kompletten Tumorreduktion sowie von einer Tumorreduktion auf Reste < 1 cm gegenüber Patientinnen mit größerem Resttumordurchmesser.

Tabelle I. Operative Maßnahmen beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom. Vorgehen:

- Netzresektion infragastrisch unter Mitnahme der milznahen Anteile (ermöglicht Exploration der Bursa omentalis)
 - Adnektomie bds. nach weiträumiger Eröffnung des Retroperitoneums, Hysterektomie, hohes Absetzen der Ovarialgefäßbündel
 - Resektion des befallenen (parietalen) Peritoneums einschließlich des Zwerchfellperitoneums (Deperitonealisieren)
 - Resektion infiltrierter Dünn- und Dickdarmanteile
 - Appendektomie bei makroskopischem Befall (regelmäßig bei muzinöser oder intraoperativ unklarer Histologie)
 - systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie bis zur Vena renalis bei kompletter Tumorresektion
-

Ziele der zytoreduktiven Operation

- definitive Feststellung der Diagnose und des Ausmaßes der Erkrankung
- maximale Reduktion der Tumormasse auf keinen Tumorrest (makroskopisch tumorfrei)
- optimale Ausgangslage für postoperative systemische Chemotherapie
- Palliation: Verbesserung der Symptome wie abdominale Schmerzen, obstruktionsbedingte Verdauungsbeschwerden oder Harnabflussstörungen, oder Dyspnoe durch die Entfernung großer Tumormassen im Becken und des Omentumkuchens verbunden mit der dadurch meist abnehmenden Aszitesproduktion

Statements

- Die Prognose wird wesentlich durch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung bei der ersten Operation bestimmt. Der Tumorrest ist derzeit einziger Prognosefaktor, der sich effektiv beeinflussen lässt.
- Die beste Prognose haben Patientinnen, die postoperativ keinen Tumorrest aufweisen. Patientinnen mit Resttumor < 1 cm haben auch noch einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Patientinnen mit Resttumor > 1 cm. **GoR A** [5, 22]

Standard ist die primäre Operation mit dem Ziel der maximalen Tumorreduktion gefolgt von der Chemotherapie. Die neoadjuvante oder primäre Chemotherapie beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom gefolgt von einer Intervalloperation war in einer Metaanalyse aus 26 retrospektiven Studien bei unselektierter Patientenauswahl mit einer geringeren Rate an Tumorreduktion und einer kürzeren Überlebenszeit verbunden als beim Standardvorgehen. Bei Einschluss von Patientinnen mit ungünstigen Prognosefaktoren (präoperative Aszitesmenge > 500 ml, FIGO IV) konnten in einzelnen retrospektiven Studien nach neoadjuvanter Chemotherapie vergleichbare, vereinzelt auch höhere Tumorsektionsraten erreicht werden als bei klassischem Vorgehen. Die höheren Resektionsraten übersetzten sich aber meist nicht in bessere Überlebensdaten. Bisher wurden prospektiv keine Auswahlkriterien evaluiert, die eine Vorhersage ermöglichen, welche Patientinnen von einer neoadjuvanten Therapie gegenüber dem Standardvorgehen profitieren.

9 Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Primäre Chemotherapie

Standard beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom im Anschluss an die Operation ist die platin- und taxanhaltige Chemotherapie über 6 Zyklen. Die Kombination aus beiden Substanzen ist nach dem Ergebnis einer Metaanalyse der hierzu vorhandenen Studien der Platinmonotherapie überlegen. Die beste Datenlage im Hinblick auf Wirkung, Nebenwirkung und Applikationsform existiert für den Einsatz von Paclitaxel (175 mg/m² über 3 Stunden i. v.) und Carboplatin (AUC 5). In einer prospektiv randomisierten Multicenterstudie konnte bei unterschiedlichem Toxizitätsprofil die Äquieffektivität von Docetaxel gegenüber Paclitaxel beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom nachgewiesen werden. Die Rate an Hämatoxizität war unter Docetaxel, das Auftreten sensorischer Neurotoxizität unter Paclitaxel erhöht. Carboplatin ist Substanz der Wahl beim Ovarialkarzinom aufgrund der Äquieffektivität zu Cisplatin und der im Vergleich zu Cisplatin besseren Verträglichkeit in Hinblick auf Nausea, Emesis, Neurotoxizität und überlegener Lebensqualität.

Vier von sieben randomisierten Phase-III-Studien, die die intraperitoneale Platingabe mit der intravenösen verglichen haben, zeigten keinen signifikanten Vorteil; möglicherweise, da sie aufgrund geringer Fallzahlen nicht die ausreichende Power besaßen, um einen Unterschied zu detektieren. In zwei der drei größeren Phase-III-Studien der GOG, Protokoll 104 und 172, wurde ein statistisch signifikanter Überlebensvorteil durch die intraperitoneale Chemotherapie nachgewiesen, in der GOG 114 ein signifikanter Vorteil im progressionsfreien Überleben, aber nicht im Gesamtüberleben. In der zuletzt publizierten GOG-172-Studie wurde i. v. Cisplatin/Paclitaxel i. v. mit Paclitaxel i. v. gefolgt von Cisplatin i. p. am Tag 2 und Paclitaxel i. p. am Tag 8 verglichen. Das Hauptproblem der i. p.-Therapie war in der GOG-172-Studie die ausgeprägte Toxizität. Nur 42 % der Patientinnen erhielten die i. p.-Therapie wie geplant, 8 % erhielten keine i. p.-Therapie und 34 % nur 1–2 Zyklen. Als Ursache für den Abbruch wurden in einem Drittel der Fälle Katheter-assoziierte Komplikationen angegeben. Die intraperitoneale Therapie in oben genannter Dosierung und Applikationsmodus wurde bisher nicht mit dem Standard, der i. v.-Kombinationschemotherapie Carboplatin und Paclitaxel, verglichen. Die primäre Radikaloperation mit dem Ziel maximaler Tumorreduktion gefolgt von der Chemotherapie ist der „Gold standard“ 2007. Die neoadjuvante oder präoperative Chemotherapie sollte nur im Rahmen von Studien durchgeführt werden (siehe Kapitel 8: Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom. Prognose und operative Therapie).

Wurde ein Ovarialkarzinom versehentlich anoperiert und besteht keine Möglichkeit, in gleicher Sitzung die Operation zu komplettieren, sollte die Patientin umgehend in ein gynäko-onkologisch versiertes Zentrum verlegt werden, in dem die

radikale Operation durchgeführt werden kann. Eine EORTC-Studie zeigte einen Überlebensvorteil für die Intervalloperation bei Patientinnen, bei denen initial *keine* maximal mögliche Tumorreduktion vorgenommen wurde. Eine Intervalloperation nach initial maximaler Tumorreduktion mit suboptimalem Ergebnis ist nicht sinnvoll.

Statements

- Entscheidend für eine möglichst lange Überlebenszeit einer Patientin mit einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom ist die Kombination aus State-of-the-Art-Operation und State-of-the-Art-Chemotherapie. **GoR A** [1, 3, 13]
- Carboplatin/AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² über 3 Stunden i. v. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen ist derzeit das Standardregime. **GoR A** [13–16]
- Es gibt keine Daten für eine Therapieverlängerung über 6 Zyklen, für Dosisescalationen sowie für die Addition weiterer Zytostatika außerhalb klinischer Studien. **GoR A** [17–23]

10 Erhaltungstherapie

Bisher konnte weder durch die Addition weiterer Zytostatika als Triplett oder als Sequenz- bzw. Erhaltungstherapie noch durch Verlängerung der Therapie oder Dosisescalation ein Vorteil gegenüber der konventionellen Kombinationstherapie aus Platin und Taxan über 6 Zyklen nachgewiesen werden. Das Gleiche gilt bisher für molekularbiologisch gerichtete Ansätze. Die Effektivität dieser Therapien, wie z. B. die Inhibition der Signaltransduktion, der Angiogenese sowie immunologische und gentherapeutische Therapiekonzepte, in der Primärtherapie des Ovarialkarzinoms wird derzeit im Rahmen von Studien untersucht.

Statements

- Es gibt bis heute (noch) keine Therapie, die nach 6 Zyklen einer platin-/taxanhaltigen Chemotherapie eine Verbesserung des Überlebens erzielen kann.

GoRA [1–8]

11 Ovarialkarzinomrezidiv: Operative Therapie

Zum Stellenwert der Rezidivoperation existieren bisher nur retrospektive Studien. Wahrscheinlich profitieren nur Patientinnen, die im Rahmen der Rezidivoperation tumorfrei operiert werden können, hinsichtlich des Überlebens. Als prognostisch günstige Parameter für das Erzielen eines tumorfreien Situs wurden ein guter Allgemeinzustand, Tumorfreiheit nach Primäroperation und kein Nachweis von Aszites beim Rezidiv evaluiert. Demzufolge sollte Patientinnen mit platin-sensiblen Ovarialkarzinom (therapiefreies Intervall > 6 Monate), bei denen Tumorfreiheit erreichbar scheint, die Rezidivoperation angeboten werden.

Statements

- Der Stellenwert der Rezidivchirurgie beim Ovarialkarzinom lässt sich nicht durch prospektive Studiendaten mit hohem Evidenzniveau belegen, retrospektive Daten sprechen für den klinischen Nutzen bei selektionierten Patientinnenkollektiven. **GoR B** [1–9]

12 Ovarialkarzinomrezidiv: Systemische Therapie

Beim platinrefraktären Rezidiv (Rezidiv innerhalb von 6 Monaten nach Abschluss der Primärtherapie) eines Ovarialkarzinoms ist eine erneute tumorreduktive Operation nur in Einzelfällen nach sorgfältiger Abwägung sinnvoll. Empfohlen wird die Durchführung einer nicht platinhaltigen Monochemotherapie. Effektivität wurde für Topotecan, pegyliertes liposomales Doxorubicin und Paclitaxel bei nicht mit einem Taxan vorbehandeltem Ovarialkarzinom in randomisierten Studien nachgewiesen. Des Weiteren gibt es Daten zur Effektivität beim Ovarialkarzinomrezidiv für GnRH-Analoga, Tamoxifen, Gestagen, Etoposid, Treosulfan. Dem Therapieziel „Optimierung der Lebensqualität“ kommt in der platinrefraktären Situation eine besondere Bedeutung zu.

Statements

Systemische Therapie des refraktären Ovarialkarzinomrezidivs

- Bei der Therapie des refraktären Rezidivs sollte die Erhaltung der Lebensqualität im Vordergrund stehen.
- Eine Kombinationstherapie bietet keine Vorteile gegenüber einer Monotherapie.
- Folgende Zytostatika haben die höchste Effektivität:

Topotecan	GoR A [14–18]
Pegyliertes, liposomales Doxorubicin	GoR A [16]
Paclitaxel bei nicht mit einem Taxan vorbehandelten Patientinnen.	
	GoR A [1, 2, 14, 22, 23]

Es besteht Evidenz, dass Patientinnen mit platinsensiblen Ovarialkarzinom von einer platinhaltigen Kombinationstherapie gegenüber der Platinmonotherapie profitieren. Die Wahl der Kombination, ob Platin/Paclitaxel oder Platin/Gemcitabin, sollte in Absprache mit der Patientin nach Abwägen der unterschiedlichen Nebenwirkungsprofile der Substanzen erfolgen. Bei Platinallergie kann pegyliertes, liposomales Doxorubicin eingesetzt werden, da hierfür Daten für die Effektivität bei platinsensiblen Rezidiv vorliegen.

Statements**Systemische Therapie des platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidivs**

- Die platinhaltige Kombinationstherapie ist der Platinmonotherapie überlegen. **GoRA [24]**
- Carboplatin/Paclitaxel ist effektiv. **GoRA [29, 32]**
- Carboplatin/Gemcitabin ist effektiv. **GoRA [33]**
- Bei Kontraindikation einer Kombinationstherapie ist eine Carboplatin-Monotherapie die Therapie der Wahl. **GoRA [27, 28]**

13 Psychoonkologie

Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar [1, 2]. Der behandelnde Arzt sollte über psychoonkologische Basiskompetenzen verfügen. Eine psychoonkologisch geschulte Fachkraft sollte in das Behandlungsteam integriert sein, da neben allgemeinen berufsgruppenübergreifenden Aufgaben einer psychosozialen Basisversorgung fachspezifische Aufgaben erforderlich sind, die nur durch eine solche Fachkraft geleistet werden können.

Die psychoonkologische Betreuung umfasst eine patientengerechte Information und Beratung, eine qualifizierte Diagnostik sowie eine gezielte psychoonkologische Unterstützung bei der Bewältigung der Erkrankung, der Behandlung und der auftretenden Nebenwirkungen und Folgeprobleme [3]. Psychoonkologische Interventionen sind am individuellen Bedarf der Patientin auszurichten und bedürfen einer differenziellen Indikationsstellung [4, 5]. Die Patientin sollte frühzeitig über die Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden. Zur Gewährleistung der Kontinuität einer psychoonkologischen Begleitung ist die Patientin bereits während des stationären Aufenthaltes über weiterführende ambulante und nachsorgende Angebote zu informieren. Hierbei ist eine enge Absprache mit allen in die medizinische Betreuung der Patientin involvierten Personen (z. B. Hausarzt, Frauenarzt, ambulanter Pflegedienst) anzustreben und ein kontinuierlicher Informationsfluss sicherzustellen [6]. Während des Krankheitsverlaufs sollte die Lebensqualität der Patientin regelmäßig für die Beurteilung und Planung von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen evaluiert werden. Dazu können neben dem ärztlichen Gespräch standardisierte Fragebögen hilfreich sein [7].

Statements

- Die psychoonkologische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom ist integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge und stellt eine interdisziplinäre Aufgabe dar.
- Die Patientin sollte frühzeitig über die Möglichkeiten stationärer und ambulanter psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden.
- Die Lebensqualität der Patientin ist während der Therapie und Nachsorge regelmäßig zu beurteilen, auch um einen möglichen psychoonkologischen Handlungsbedarf zu ermitteln.

14 Unkonventionelle Heilmethoden beim Ovarialkarzinom

Der Einfluss von unkonventionellen Heilmethoden auf die Lebensqualität wird kontrovers diskutiert. Unkonventionelle Heilmethoden sollen offen mit der Patientin besprochen werden, um auch ungünstige Wechselwirkungen mit anderen Therapeutika zu vermeiden.

Statements

- Heilmethoden mit unbewiesener Wirkung werden derzeit mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität und der Prognose angewandt.
- Bisher gibt es keinen Nachweis zur Wirksamkeit, dies gilt auch für die am weitesten verbreitete Misteltherapie.
- Vor extremen Diäten oder Vitamin-, bzw. Mineralstoffsupplementationen muss gewarnt werden.

15 Nachsorge und Rehabilitation

Nachsorge

Die Nachsorge umfasst die Erkennung der Rezidivkrankung, die Erkennung und Behandlung therapieassoziiertes Nebenwirkungen (gastrointestinale Morbidität, Parästhesien, sekundäre Malignome, Hormonausfallerscheinungen), die Möglichkeiten und Ziele rehabilitativer Maßnahmen, die psychosoziale Betreuung sowie die Lebensqualität der Patientinnen.

Art und Intervalle der Nachsorgeuntersuchungen sind abhängig von der Primärtherapie, den Sekundärfolgen und den Prognosefaktoren der Tumorerkrankung. Bei symptomfreier Patientin nach Abschluss der Primärtherapie sind dreimonatige Intervalle während der ersten drei Jahre, ab dem vierten Jahr sechsmonatige, ab dem sechsten Jahr jährliche Untersuchungsintervalle sinnvoll.

Die routinemäßige laborchemische und apparative Diagnostik soll bei symptomfreier Patientin nicht durchgeführt werden (Ausnahme Keimzell- und Keimstrangstroma-Tumoren). Sie kann zu einer früheren Diagnose des Rezidivs führen. In diesem Fall wird das krankheits- und therapiefreie Intervall verkürzt, ohne dass nachweisbare Effekte für das Gesamtüberleben zu verzeichnen sind. Bei alleiniger Erhöhung des Tumormarkers ohne klinisch oder apparativ fassbares Rezidiv ist die Einleitung einer Therapie nicht gerechtfertigt. Bei klinischem Verdacht auf das Vorliegen einer Rezidivkrankung ist eine weitere Diagnostik indiziert.

Bei Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Symptome des Östrogenmangels kann eine Hormontherapie (HT) mit Sexualsteroiden nach Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Die Östrogendosis sollte möglichst niedrig gehalten und bei endometroider Histologie mit einem Gestagen kombiniert werden.

Statements

- Die Nachsorge umfasst eine sorgfältige Anamnese-Erhebung, die körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer Spiegel- und Tastuntersuchung, die rektale Untersuchung, die Vaginalsonographie.
- Die routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern soll bei symptomfreien Patientinnen nicht durchgeführt werden (Ausnahme Keimzelltumoren, Keimstrangstroma-Tumoren).
- Eine routinemäßige, darüber hinausgehende apparative Diagnostik in der Nachsorge ist bei symptomfreier Patientin nicht indiziert.

Rehabilitation

Bei Rehabilitationsbedürftigkeit wegen Krankheits- und/oder Behandlungsfolgestörungen und bei gegebener Rehabilitationsfähigkeit sind die Patientinnen über die Möglichkeiten und den gesetzlichen Anspruch auf Rehabilitationsmaßnahmen in onkologisch spezialisierten Kliniken oder Abteilungen aufzuklären.

Die Rehabilitation soll zielorientiert durchgeführt werden und funktionsbezogene, psychoonkologische, psychosoziale, edukative und physiotherapeutische Programme beinhalten.

Für die sozialmedizinische Begutachtung ist die aktuelle Leistungsfähigkeit und nicht die Prognose der Patientin ausschlaggebend, für den Grad der Behinderung das aktuelle Schadensbild (z. B. GdB > 50 %).

16 Palliativmedizin

Die palliativmedizinische Versorgung von Patientinnen mit Ovarialkarzinom muss sichergestellt sein. Palliativmedizinische Versorgung umfasst medizinische Symptomkontrolle, spezielle Palliativpflege und psychosoziale Begleitung bis zum Tod.

In der Palliativsituation sollten alle erforderlichen Maßnahmen an den psychosozialen Bedürfnissen der Patientin orientiert werden. Dabei muss die Autonomie und Integrität der Patientin stets gewahrt bleiben. Sie sollte an allen Entscheidungen zu Diagnostik und Therapie einschließlich lebensverlängernder Maßnahmen beteiligt sein. Für die Entscheidungsfindung ist der Patientin Zeit einzuräumen.

In der terminalen Phase müssen Rahmenbedingungen geschaffen werden, dass die Sterbende ihre Gefühle zum Ausdruck bringen kann und in ihrer Auseinandersetzung mit dem Sterben unterstützt wird, wenn sie es wünscht.

Insbesondere in dieser Phase sind die für die Patientin wichtigen Personen des familiären und sozialen Umfelds auf Wunsch der Patientin in die Betreuung einzubeziehen.

17 Borderline-Tumoren des Ovars

Borderline-Tumoren grenzen sich durch die exzellente Prognose im Vergleich zu den invasiven Karzinomen ab. Tumorstadium, hohes Lebensalter, Tumorrest nach Primäroperation und der Nachweis invasiver peritonealer Implantate weisen eine unabhängige prognostische Bedeutung auf. Noninvasive peritoneale und omentale Implantate und Absiedlungen in den regionären Lymphknoten werden in 20–30 % aller serösen BOT vorgefunden und bedeuten keine Verschlechterung der Prognose. Die systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie ist bei Borderline-Tumoren bei intraoperativ unauffälligen Lymphknoten ohne Überlebensvorteil für die Patientin und aus diesem Grund bei unauffälligen Lymphknoten nicht indiziert. Bei muzinösen Borderline-Tumoren vom intestinalen Typ ist wegen der Möglichkeit eines primären muzinösen Tumors des Blinddarmes eine Appendektomie im Rahmen der Staging-Laparotomie durchzuführen. Ebenso gibt es keinen Nachweis, dass Patientinnen mit nicht invasiven Implantaten von einer adjuvanten Therapie profitieren. Der Nachweis invasiver Implantate ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden. Die Indikation zur Chemotherapie wird bei Borderline-Tumoren mit invasiven Implantaten kontrovers diskutiert. Mikropapilläre seröse BOT ohne assoziierte invasive extraovarielle Implantate sind prognostisch ebenso günstig wie „gewöhnliche“ seröse BOT ohne invasive Implantate.

In Analogie zu den invasiven Karzinomen ist die Laparoskopie als Stagingmethode nicht geeignet. Bei unilateralem serösem Borderline-Tumor kann ein makroskopisch unauffälliges kontralaterales Ovar mit Tube und Uterus erhalten bleiben, sofern das sorgfältige sonstige Staging negativ ist. Der Benefit einer späteren Komplettierungsoperation konnte nicht belegt werden. Bei beidseitigen zystischen Borderline-Tumoren und dringendem Kinderwunsch ist die uni- oder bilaterale ovarerhaltende Zystektomie nur nach Aufklärung über das erhöhte Rezidivrisiko vertretbar.

Im Stadium III mit Vorliegen invasiver extraovarieller Implantate wird von einigen Autoren eine platinbasierte Chemotherapie empfohlen. Die Indikation wird kontrovers diskutiert.

Bei Rezidiv eines Borderline-Tumors ist eine komplette Tumorresektion indiziert.

Statements

- ❑ Eine adäquate histologische Diagnosesicherung und Subtypisierung nach WHO beim Borderline-Tumor ist erforderlich. **GoRA** [44, 47]
- ❑ Ein sorgfältiges chirurgisches Staging ist erforderlich und sollte neben der radikalen Tumorentfernung stets die Inspektion des Abdomens mit Gewinnung einer abdominellen Spülzytologie und peritonealer Biopsien sowie eine Omentektomie umfassen. Ziel des operativen Vorgehens ist stets die komplette Tumorsektion mit der Vermeidung der intraoperativen Tumorzellverschleppung bzw. Ruptur. **GoRA** [20, 34, 43, 45]
- ❑ Ein Nutzen einer adjuvanten postoperativen Chemotherapie, intra-peritonealen Radionuklidtherapie oder perkutanen Strahlentherapie wurde bei Borderline-Tumoren bislang nicht gezeigt. **GoRA** [2, 19, 32]

18 Maligne Keimzelltumoren

Teratome sind je nach Reifegrad gutartige oder potenziell maligne Keimzelltumoren und werden in aller Regel nur operativ behandelt. Der Nachweis von Mikrofoci von Dottersacktumoren in Teratomen ist als ungünstiges prognostisches Phänomen zu werten.

Maligne Keimzelltumoren des Ovars sind seltener als die entsprechenden Hodentumoren beim Mann. Aufgrund klinischer Konsequenzen gehören die Computertomographie von Thorax und Abdomen und die kontrastmittelunterstützte Kernspintomographie des Schädels zum Staging. AFP und β -HCG sind als Tumormarker zur klinischen Diagnose und zur Verlaufskontrolle geeignet. Ziel der chirurgischen Therapie ist der Erhalt der Fertilität. Unter der Voraussetzung eines adäquaten Stagings ist im Stadium FIGO I die Adnektomie die Therapie der Wahl. Das operative Staging beinhaltet die gleichen Maßnahmen wie beim epithelialen Ovarialkarzinom. Mit Ausnahme der Dysgerminome Stadium FIGO IA und malignen Teratome Stadium IA, G1 ist die postoperative Chemotherapie indiziert.

Maligne Keimzelltumoren sind sehr chemosensibel; deshalb sollte im Gegensatz zum Ovarialkarzinom in weit fortgeschrittenen Stadien (FIGO-Stadium III bulky disease und Stadium IV) die Indikation für eine neoadjuvante Chemotherapie mit dem Ziel der anschließenden fertilitätserhaltenden Operation geprüft werden. Da die malignen Keimzelltumoren in der Regel rasch proliferieren, ist die schnelle Wirkung der Chemotherapie bei allen Läsionen, d. h. Primärtumor und Metastasen, wünschenswert. Der kurative Effekt der Chemotherapie hängt von der residualen Tumormasse bei der Intervalloperation ab. Dies ist bei der Planung der operativen Therapie zu berücksichtigen, da bei einer Debulking-Operation die Gefäßversorgung des residualen Tumorgewebes beeinträchtigt wird – dies könnte die Wirksamkeit der verabreichten Chemotherapeutika beeinträchtigen. Die Resektion von residualen Metastasen ist nach Abschluss der Chemotherapie anzustreben. Das Staging sollte analog dem Ovarialkarzinom vorgenommen werden.

Die postoperative platinhaltige Chemotherapie ist ab dem Stadium > FIGO IA indiziert und risikoadaptiert zu planen (2–4 Zyklen). Obgleich die optimale Anzahl der Therapiezyklen nicht eindeutig definiert ist, sind in der adjuvanten Situation im Stadium I und II nach makroskopisch kompletter Tumorentfernung 2 Zyklen (Cisplatin und Etoposid) ausreichend. Bei makroskopisch noch nachweisbarem Tumorrest sollten 4 Zyklen einer Dreierkombination (zusätzlich Bleomycin oder Ifosfamid) verabreicht werden. Bei jungen Männern mit fortgeschrittenen Keimzelltumoren haben sich die Kombinationen PEB und PEI als äquivalent hinsichtlich der Langzeitremission erwiesen, unterscheiden sich aber im Nebenwirkungsprofil. PEI verursacht eine stärkere akute Hämato- und Neph-

rotoxizität, während kürzlich über kardiovaskuläre Spätfolgen nach PEB berichtet worden ist.

Die Heilungsraten bei bösartigen Keimzelltumoren des Ovars erreichen unter heutigen Protokollbedingungen 90 %, sofern eine engmaschige Nachsorge alle 4 Wochen im ersten Jahr nach Diagnosestellung gewährleistet ist. Diese Forderung ist bei alleiniger Tumoradnektomie im FIGO-Stadium IA/C sicherzustellen, da bei bis zu einem Viertel der Patientinnen mit einer Tumorprogression zu rechnen ist. Im Rahmen der Nachsorge sind die Tumormarker (α_1 FP und/oder HCG/ β -HCG) zu messen und sonographisch das kleine Becken und die retroperitonealen Lymphknoten in Höhe des Nierenhilus zu überwachen.

Die hormonale und reproduktive Funktion kann nach fertilitätserhaltender Therapie überwiegend erhalten werden.

Bei Tumorpersistenz bzw. Rezidiv nach primärer platinhaltiger Chemotherapie werden zurzeit unterschiedliche Chemotherapieregime, ggf. mit konsekutiver Resektion residualen Tumorgewebes, eingesetzt.

Statements

- Ziel der chirurgischen Therapie ist die komplette Tumorresektion, die adäquate Stadieneinteilung und falls möglich die Erhaltung der Fertilität. **GoR B** [13, 14, 16]
- Unter der Voraussetzung eines sorgfältigen chirurgischen Stagings in Analogie zum Ovarialkarzinom ist im Stadium FIGO IA die einseitige Adnektomie die Therapie der Wahl. **GoR A** [13, 25, 26, 30, 35, 45, 46]
- Ab dem Stadium > FIGO IA ist eine cisplatinhaltige Chemotherapie erforderlich, die risikoadaptiert aus zwei bzw. drei Zytostatika besteht und 2–4 Kurse umfasst. Bei weit fortgeschrittenen Tumoren ist eine neoadjuvante 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. **GoR B** [13, 35, 46, 48, 49, 51, 54]
- Die Chemotherapie hat in jedem Fall Platin und Etoposid zu enthalten. Als dritte Substanz kommen Bleomycin oder Ifosfamid infrage. Bei fortgeschrittenen malignen Keimzelltumoren des Ovars besteht die größte klinische Erfahrung mit Bleomycin (PEB-Schema). **GoR A** [6, 13, 28, 34, 36, 38, 50, 52, 57]

19 Keimstrangstroma-Tumoren des Ovars

Die heterogene Gruppe der Keimstrangstroma-Tumoren hat einen Anteil von ungefähr 7 % an den malignen Ovarialtumoren. Anteilmäßig dominieren die Granulosazelltumoren, die als juvenile und adulte Form mit unterschiedlicher Tumorbio­logie vorkommen. Die juvenilen Granulosazelltumoren rezidivieren selten, dann meist innerhalb von 2 Jahren. Bei jungen Patientinnen ist möglichst organerhaltend zu operieren und bei weit fortgeschrittenen Tumoren eventuell eine neoadjuvante Therapiestrategie in Erwägung zu ziehen – ausreichende Daten hierzu liegen allerdings noch nicht vor.

Für die etwa 200-mal häufigeren adulten Granulosazelltumoren sind späte Tumorprogressionen (5–10 Jahre) nach Diagnosestellung nicht ungewöhnlich. Erforderlich ist das operative Staging bei den Keimstrangstroma-Tumoren mit malignem Potential, den Granulosazelltumoren und den Sertoli-Leydigzell-Tumoren, G2/G3. Hierzu gehören – abgesehen von jungen Patientinnen mit Kinderwunsch – neben der Hysterektomie und Adnektomie multiple Peritonealbiopsien und die Omentektomie; die Evaluation der unauffälligen regionären Lymphknoten im Sinne einer systematischen Lymphonodektomie wird kontrovers diskutiert, harte Daten liegen hierfür nicht vor. Suspekte Lymphknoten sollten exstirpiert werden. Bei kleineren Tumoren ist ggf. eine laparoskopische Adnektomie (Bergesack) oder ein Pfannens­tielschnitt möglich. Wenn hierbei kein eindeutig benigner Tumor diagnostiziert wird, ist ein standardgemäßes Staging in zweiter Sitzung erforderlich.

Bei organerhaltendem Vorgehen ist bei östrogen- und/oder androgenproduzierenden Keimstrangstroma-Tumoren die fraktionierte Abrasio mit Hysteroskopie zum Ausschluss einer atypischen Hyperplasie oder eines simultanen Karzinoms des Endometriums obligat. Bei juvenilen Granulosazelltumoren in Stadium I mit spontaner Ruptur präoperativ bzw. hoher Mitoserate (> 20 bei 1000-facher Vergrößerung) ist die Indikation für eine adjuvante Chemotherapie gegeben.

Der Nutzen einer adjuvanten Radio- oder Chemotherapie ist bei adulten Granulosazelltumoren nach kompletter Tumorresektion nicht belegt. Eine adjuvante Chemotherapie bei R1/R2-Resektion ist möglicherweise sinnvoll. Randomisierte Studien hierzu gibt es nicht. Effektivität wurde für platinhaltige Schemata nachgewiesen, insbesondere für die Kombination aus Cisplatin, Etoposid und Bleomycin (PEB) bzw. Ifosfamid (PEI).

Statements

- Standard ist das operative Staging (untere mediane Laparotomie, Zytologie, Entfernung des Tumors durch Adnektomie, Exploration des Abdomens). **GoR B** [2, 3, 5]
- Bei Tumoren mit malignem Potenzial (Granulosazelltumor, Sertoli-Leydigzell- Tumor G2/G3 oder Steroidzell-Tumor NOS): definitives operatives Staging analog Ovarialkarzinom. Der Nutzen der systematischen Lymphonodektomie bei unauffälligen Lymphknoten ist nicht belegt. **GoR B** [2, 3, 5]
- Nutzen einer adjuvanten Strahlen- oder Chemotherapie bei kompletter Operation ist nicht belegt und wird kontrovers diskutiert. **GoR C** [2, 3, 9, 10]
- Bei Belassen des Uterus Hysteroskopie und Abrasio empfohlen (Endometriumhyperplasie, Endometriumkarzinom). **GoR B** [2, 3, 7]

Literatur

Früherkennung und Screening

- 1 Cancer care Ontario program 2004. Screening high-risk woman for ovarian cancer. Evidence Summary Report #4-6b, 2004, August 3; http://www.cancercare.on.ca/access_PEBBC.htm
- 2 Rosen B, Kwon J, Fung Kee Fung M, Gagliardi A et al. Systematic review of management options for women with a hereditary predisposition to ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93(2):280-6
- 3 Hogg R, Friedlander M. Biology of epithelial ovarian cancer: implications for screening women at high genetic risk. *J Clin Oncol* 2004; 22:1315–1327
- 4 Scharf A, Günter HH, Sohn C. Screening auf Ovarialkarzinom. *Gynäkologe* 2002; 35:537–547
- 5 Bell R, Petticrew M, Luengo S, Sheldon TA. Screening for ovarian cancer: a systematic review. *Health Technology Assessment* 1998; 2:2
- 6 Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N et al. Screening for ovarian cancer: a pilot randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1207-1210

Genetisches Risiko

- 1 American Society of Clinical Oncology (ASCO). Statement of the American Society of Clinical Oncology: Genetic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 1996; 14:1730–1736
- 2 Bundesärztekammer. Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Dt Ärztebl* 1998; 95,A1396–1403
- 3 Berufsverband Medizinische Genetik e. V. Leitlinien zur genetischen Beratung. In: Richtlinien und Stellungnahmen des Berufsverbandes Medizinische Genetik e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik e. V. *Med Genet Sonderdruck* 1998
- 4 Easton DF, Ford D, Bishop DT and the Breast Cancer Linkage Consortium. Breast and ovarian cancer incidence in BRCA-1 mutation carriers. *Am J Hum Genet* 1995; 56:265–271
- 5 Easton DF, Steele L, Fields P, Ormiston W, Averill D, Daly PA et al. Cancer risks in two large breast cancer families linked to BRCA2 on chromosome 13q12-13. *Am J Hum Genet* 1997; 61:120–128
- 6 Eeles RA. Future possibilities in the prevention of breast cancer. *Intervention strategies in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. Breast Cancer Res* 2000; 2:283–290
- 7 Eisinger F, Alby N, Bremond A et al. Recommendations for medical management of hereditary breast and ovarian cancer: The French National Ad Hoc Committee. *Ann Oncol* 1998; 9:939–50
- 8 Farrell C, Lyman M, Freitag K, Fahey C, Piver MS, Rodabaugh KJ. The role of hereditary nonpolyposis colorectal cancer in the management of familial ovarian cancer. *Genet Med* 2006; 8:653–657

- 9 Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P et al. Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* 1998; 62:676–689
- 10 German Consortium for Hereditary Breast and Ovarian Cancer (Meindl A). Comprehensive analysis of 989 patients with breast or ovarian cancer provides BRCA1 and BRCA2 mutation profiles and frequencies for the German population. *Int J Cancer* 2002; 97:472–480
- 11 Kauff ND, Satogopan JM, Robson ME, Scheuer L, Hensley M, Hudis CA, Ellis NA, Boyd J, Borgen PI, Barakat RR et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2002; 346:1609–1615
- 12 King MC, Marks JH, Mandell JB for The New York Breast Cancer Study Group. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003; 302:643–646
- 13 Pal T, Permutth-Wey J, Betts JA, Krischer JP, Fiorica J, Arango H, LaPolla J, Hoffman M, Martino MA, Wakeley K et al. BRCA1 and BRCA2 mutations account for a large portion of ovarian carcinoma cases. *Cancer* 2005; 104:2807–2816
- 14 Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, Narod SA, Van't Veer L, Garber J, Evans E, Isaacs C, Daly MB, Maltloff E et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 2002; 346:1616–1622
- 15 Schmutzler R, Schlegelberger B, Meindl A, Gerber WD, Kiechle M. Beratung, genetische Testung und Prävention von Frauen mit einer familiären Belastung für das Mamma- und Ovarialkarzinom. Interdisziplinäre Empfehlungen des Verbundprojektes "Familiärer Brust- und Eierstockkrebs" der Deutschen Krebshilfe. *Med Genet* 2003; 15:385–395

Diagnostik

- 1 Osmers R, Kuhn W. Diagnostik und Therapie bei Ovarialtumoren. *Der Frauenarzt* 1995; 36:925–32
- 2 Grischke EM, Boos R, Leucht W et al. Ultrasonographie zur primären Diagnostik und Verlaufskontrolle bei Ovarialtumoren. *Ultraschall in der Medizin* 1988; 9:203
- 3 Schillinger H, Kliem M, Klosa W et al. Assessing the extent of gynecologic tumors by a sonographic tumor score with special reference to ovarian cancer. *Arch Gynecol Obstet* 1989; 245(1–4):596–600
- 4 Karian BA. The status of ultrasound and color Doppler imaging for the early detection of ovarian carcinoma. *Cancer Invest* 1997; 15(3):265–9
- 5 DePriest PD, Gallion HH, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR. Transvaginal sonography as a screening method for the detection of early ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 65(3):408–14
- 6 DePriest PD, Varner E, Powell J et al. The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi-institutional investigation. *Gynecol Oncol* 1994; 55(2):174–8
- 7 Bourne TH, Campbell S, Reynolds KM. Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and color blood flow imaging. *BMJ* 1993; 306(6884):1025–9
- 8 Merz E, Weber G, Bahlmann F et al. Ein neues sonomorphologisches Score-System (Mainzer Score) zur Beurteilung von Ovarialtumoren bei der transvaginalen Sonographie. Part I: Vergleich zwischen Score-System und Beurteilung durch erfahrenen Untersucher bei prämenopausalen Frauen. *Ultraschall in der Medizin* 1998; 19:99–107

- 9 Schelling M, Braun M, Kuhn WA et al. Combined transvaginal B-mode and color Doppler sonography for diagnosis of ovarian tumors: results of a multivariate logistic regression analysis. *Gynecol Oncol* 2000; 77:78–86
- 10 Franchi M, Beretta P, Ghezzi F. Diagnosis of pelvic masses with transabdominal color Doppler, CA 125 and ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9):734–9
- 11 Schutter EM, Sohn C, Kristen P. Estimation of probability of malignancy using logistic model combining physical examination, ultrasound serum CA 125, and serum CA 72-4 in postmenopausal women with a pelvic mass: an international multicenter study. *Gynecol Oncol* 1998; 69(1):56–63
- 12 Forstner R, Hricak H, White S. CT und MRI of ovarian cancer. *Abdom Imaging* 1995; 20(1):2–8
- 13 Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Endoskopie (AGE), Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Leitlinie zur laparoskopischen Operation von Ovarialtumoren. *Frauenarzt* 1998; 39:1055–6
- 14 Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, Woolas RP, Jeyerajah A, Weidemann P, Sibley K, Oram HD. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. *BMJ* 1996; 313(7069):1355–8
- 15 Zurawski VR, Orjaseter H, Andersen A, Jellum E. Elevated serum CA-125 levels prior to diagnosis of ovarian neoplasia: relevance for early detection of ovarian cancer. *Int J Cancer* 1988; 42:677–80
- 16 Skates SJ, Horick N, Yu Y, Xu F-J, Berchuck A, Havrilesky LJ, de Bruijn HWA, van der Zee AGJ, Woolas RP, Jacobs IJ, Zhang Z, Bast Jr RC. Preoperative Sensitivity and Specificity for Early-Stage Ovarian Cancer when Combining Cancer Antigen CA-125 II, CA 15-3, CA 72-4, and Macrophage Colony-Stimulating Factor Using Mixtures of Multivariate Normal Distributions. *Journal of Clinical Oncology* 2004; 22(20):4059–66
- 17 Rustin GJS. Use of CA-125 to Assess Response to New Agents in Ovarian Cancer Trials. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21(10):187s–193s
- 18 Petricoin EF, Ardekani AM, Hitt BA, Levine PJ, Fusaro VA, Steinberg SM, Mills GB, Simone C, Fishma DA, Kohn EC, Liotta LA. Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer. *Lancet* 2002; 359(16):572–577

Pathologische Diagnostik

- 1 Scully RE. World Health Organization International Histological Classification of Tumours – Histological Typing of Ovarian Tumours. Springer, Berlin 1999
- 2 Tavassoli FA, Devilee P (Eds). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon 2003
- 3 Geomini P, Bremer G, Kruitwagen R, Mol BW. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a metaanalysis. *Gynecol Oncol* 2005; 96:1–9
- 4 Robboy SJ, Kraus FT, Kurman RJ. Gross description, processing, and reporting of gynaecologic and obstetric specimens. In: Kurman RJ (ed). *Blaustein's pathology of the female genital tract*. Springer, New York 2002; 1319–45
- 5 Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (Hrsg) TNM Klassifikation maligner Tumoren. Springer, Berlin 2002; 152–6
- 6 Gilks CB, Bell DA, Scully RE. Serous psammocarcinoma of the ovary and peritoneum. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9:110–121

- 7 Riedel I, Czernobilsky B, Lifschitz-Mercer B, Roth LM, Wu X-R, Sun T-T et al. Brenner tumors but not transitional cell carcinomas of the ovary show urothelial differentiation: immunohistochemical staining of urothelial markers, including cytokeratins and uroplakins. *Virchows Arch* 2001; 438:181–91
- 8 Young RH, Scully RE. Urothelial and ovarian carcinomas of identical cell type: Problems in interpretation. A report of three cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1988; 7:197–211
- 9 Pins MR, Young RH, Daly WJ et al. Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20:823–833
- 10 Dalrymple JC, Bannatyne P, Russell P et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma. A clinicopathologic study of 31 cases. *Cancer* 1989; 64:110–115
- 11 Fox H. Primary neoplasia of the female peritoneum. *Histopathology* 1993; 23:103–110
- 12 Ordonez NG. Role of immunohistochemistry in distinguishing epithelial peritoneal mesotheliomas from peritoneal and ovarian serous carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1998; 22:1203–14
- 13 FIGO: Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1970; 50:1–7
- 14 Benda JA, Zaino R. *GOG Pathology Manual*. Buffalo, NY, Gynecologic Oncology Group 1994
- 15 Silverberg SG. Histopathologic grading of ovarian carcinoma: a review and proposal. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19:7–15
- 16 Heintz APM, Maisonneuve P, Beller U et al. Carcinoma of the ovary. In: Pecorelli S (ed) *FIGO Annual Report on the results of treatment in gynaecological cancer*. Twenty-fourth volume. *J Epidemiol Biostat* 2001; 6:105–38
- 17 Kommos F, Kreienberg R, Wittekind C. TNM Klassifikation der gynäkologischen Tumoren – was ist neu? *Geburtsh Frauenheilk* 1999; 59:M5–7
- 18 Harms D, Jänig U, Göbel U. Gliomatosis peritonei in childhood and adolescence. Clinicopathological study of 13 cases including immuno-histopathological findings. *Pathol Res Pract* 1989; 184:422–430
- 19 Robboy SE, Scully RE. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum. An analysis of 12 cases. *Hum Pathol* 1970; 1:643–53

Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms

- 1 Berchuck A, Iversen ES, Lancaster JM, Dressman HK, West M, Nevins JR, Marks JR. Prediction of optimal versus suboptimal cytoreduction of advanced-stage serous ovarian cancer with the use of microarrays. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:910–25
- 2 du Bois A, Luck HJ, Meier W et al. A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *JNCI* 2003, Sept. 3; 95(17):1320–9
- 3 Boyd J, Sonoda Y, Federici MG, Bogomolny F, Rhei E, Maresco DL, Saigo PE, Almadrones LA, Barakat RR, Brown CL, Chi DS, Curtin JP, Poynor EA, Hoskins WJ. Clinicopathologic features of BRCA-linked and sporadic ovarian cancer. *J Am Med Assoc* 2000; 283:2260–5.
- 4 Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20:1248–59

- 5 Brustmann H. Vascular endothelial growth factor expression in serous ovarian carcinoma: relationship with topoisomerase II alpha and prognosis. *Gynecol Oncol* 2004; 95:16–22
- 6 Cass I, Baldwin RL, Varkey T, Moslehi R, Narod SA, Karlan BY. Improved survival in women with BRCA-associated ovarian carcinoma. *Cancer* 2003; 97:2187–95
- 7 Cooper BC, Ritchie JM, Broghammer CL, Coffin J, Sorosky JI, Buller RE, Hendrix MJ, Sood AK. Preoperative serum vascular endothelial growth factor levels: significance in ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 2002; 8:3193–97
- 8 Diamandis EP, Borgono CA, Scorilas A, Harbeck N, Dorn J, Schmitt M. Human kallikrein 11: an indicator of favorable prognosis in ovarian cancer patients. *Clin Biochem* 2004; 37:823–9
- 9 Eisenkop SM, Spirtos NM: What are the current surgical objectives, strategies, and technical capabilities of gynecologic oncologists treating advanced epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol* 2001, 82:489–97
- 10 Enomoto T, Kuragaki C, Yamasaki M et al. Is clear cell carcinoma and mucinous carcinoma of the ovary sensitive to combination chemotherapy with paclitaxel and carboplatin? *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22(abstr 1797):447
- 11 von Georgi R, Franke FE, Münstedt K. Influence of surgery and postoperative therapy and tumor characteristics on patient prognosis in advanced ovarian carcinomas. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 111:189–96
- 12 Griffiths CT, Parker LM, Lee S, Finkler NJ. The effect of residual mass size on response to chemotherapy after surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: long-term results. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12(4):323–31
- 13 Hess V, A'Hern RP, Gore R. UK Relative platinum-resistance of mucinous carcinoma of the ovary. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22(abstr 1796):447
- 14 Hoskins WJ, McGuire WP, Brady MF, Homesley HD, Creasman WT, Berman M, Ball H, Berek JS. The effect of diameter of largest residual disease on survival after primary cytoreductive surgery in patients with suboptimal residual epithelial epithelial ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:974–80
- 15 Hunter RW, Alexander ND, Soutter WP. Meta-analysis of surgery in advanced ovarian carcinoma: is maximum cytoreductive surgery an independent determinant of prognosis? *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:504–11
- 16 Li L, Wang L, Zhang W, Tang B, Zhang J, Song H, Yao D, Tang Y, Chen X, Yang Z, Wang G, Li X, Zhao J, Ding H, Reed E, Li QQ. Correlation of serum VEGF levels with clinical stage, therapy efficacy, tumor metastasis and patient survival in ovarian cancer. *Anticancer Res* 2004; 24:1973-9
- 17 Mustea A, Sentschuk N, Sehouli J, Könsgen D, Lichtenegger W. Analysis of serum and ascites VEGF levels in patients with advanced ovarian carcinoma. *Anticancer Research* 2003; 23(6B) (abstr 76):4519–20
- 18 O'Meara AT, Sevin BU. Predictive value of the ATP chemosensitivity assay in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 83:334–42
- 19 Omura GA, Brady MF, Homesley HD, Yordan E, Major FJ, Buchsbaum HJ, Park RC. Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991; 9(7):1138–50
- 20 Sato Y, Shimamoto T, Amada S, Asada Y, Hayashi T. Prognostic Value of Histologic Grading of Ovarian Carcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 2003; 22:52–6
- 21 Sehouli J, Mustea A, Könsgen D, Lichtenegger W. Etablierte und experimentelle Prognosefaktoren des Ovarialkarzinoms. *Zentralbl Gynäkol* 2004; 126:315–22
- 22 Scorilas A, Borgono CA, Harbeck N, Dorn J, Schmalfeldt B, Schmitt M, Diamandis EP. Human kallikrein 13 protein in ovarian cancer cytosols: a new favorable prognostic marker. *J Clin Oncol* 2004; 22:678–85

- 23 Sharma S, Neale MH, Di Nicolantonio F, Knight LA, Whitehouse PA, Mercer SJ, Higgins BR, Lamont A, Osborne R, Hindley AC, Kurbacher CM, Cree IA. Outcome of ATP-based tumor chemosensitivity assay directed chemotherapy in heavily pre-treated recurrent ovarian carcinoma. *BMC Cancer* 2003; 3:19
- 24 Shigemasa K, Tian X, Gu L, Tanimoto H, Underwood LJ, O'Brien TJ, Ohama K. Human kallikrein 8 (hK8/TADG-14) expression is associated with an early clinical stage and favorable prognosis in ovarian cancer. *Oncol Rep* 2004; 11:1153–9
- 25 Silverberg SG. Histopathologic grading of ovarian carcinoma: a review and proposal. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19:7-15
- 26 Silverberg SG. Grading index in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Pathol* 1989; 8:147–55
- 27 Spentzos D, Levine DA, Ramoni MF, Joseph M, Gu X, Boyd J, Libermann TA, Cannistra SA. Gene expression signature with independent prognostic significance in epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:4648–4658
- 28 Thigpen T, Brady MF, Omura GA, Creasman WT, McGuire WP, Hoskins WJ, Williams S. Age as a prognostic factor in ovarian carcinoma. The Gynecologic Oncology Group experience. *Cancer* 1993; 71 (Suppl 2):606–14
- 29 Xi Z, Kaern J, Davidson B, Klokke TI, Risberg B, Trope C, Saatcioglu F. Kallikrein 4 is associated with paclitaxel resistance in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94:80–5
- 30 Zhang L, Conejo-Garcia JR, Katsaros D, Gimotty PA, Massobrio M, Regnani G, Makrigiannakis A, Gray H, Schlienger K, Liebman MN, Rubin SC, Coukos G. Intratumoral T-cells, recurrence, and survival in epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 2003; 348:203–13

Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Prognose und operative Therapie

- 1 Heintz APM, Odicino F, Maissoneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HYS, Pecorelli S. Carcinoma of the Ovary. In 25th Annual Report on the results of treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 83 (Suppl 1):135–66
- 2 Vergote I, De Brabanter J, Fyles A, Bertelsen K, Einhorn N, Sevelde P, Gore ME, Kaern J, Verrelst H, Sjovall K, Timmerman D, Vandewalle J, Van Gramberen M, Trope CG. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001; 357:176–82
- 3 Trimpos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C, Franchi M, Tateo S, Zanetta G, Scarfone G, Giurgea L, Timmers P, Coens C, Pecorelli S. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organization for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:113–25
- 4 Burghardt E, Girardi F, Lahousen M, Tamussino K, Stettner H. Patterns of pelvic and paraortic lymph node involvement in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 40:103–6
- 5 Morice P, Joulie F, Camatte S, Atallah D, Rouzier R, Pautier P, Pomel C, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003; 197:198–205
- 6 Negishi H, Takeda M, Fujimoto T, Todo Y, Ebina Y, Watari H, Yamamoto R, Minakami H, Sakuragi N. Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early stage ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94:161–6
- 7 Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, Torri V, Mangioni C. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1030–5

- 8 Lecuru F, Desfeux P, Camatte S, Bissery A, Robin F, Blanc B, Querleu D. Stage I ovarian cancer: comparison of laparoscopy and laparotomy on staging and survival. *Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 25:571–6
- 9 Colombo N, Parma G, Lapresa MT, Maggi F, Piantanda P, Maggioni A. Role of conservative surgery in ovarian cancer: the European experience. *Int J Gynecol Cancer* 2005; 15 (Suppl 3):206–211

Frühes Ovarialkarzinom (FIGO I–IIA): Adjuvante Therapie

- 1 National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55:4–14
- 2 ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of ovarian cancer. *Ann Oncol* 2001; 12:1205–7
- 3 International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON) Collaborators. International Collaborative Ovarian Neoplasm Trial 1: a randomized trial of adjuvant chemotherapy in women with early-stage ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:125–132
- 4 Cancer of the ovary. ACOG technical bulletin number 141–1994. *Int J Gynaecol Obstet* 1990; 35(4):359–366
- 5 Bell J, Brady MF, Young RC, Lage J, Walker JL, Look KY, Rose GS, Spiritos N. Gynecologic Oncology Group. A randomized phase III trial of three versus six cycles of adjuvant carboplatin and paclitaxel in early stage ovarian epithelial carcinoma: a Gynecology Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2006; 102(3):415–7
- 6 Bolis G, Colombo N, Pecorelli S, Torri V, Marsoni S, Bonazzi C et al. Adjuvant treatment for early epithelial ovarian cancer: results of two randomised clinical trials comparing cisplatin to no further treatment or chromic phosphate (32P). G.I.C.O.G.: Gruppo Interregionale Collaborativo in Ginecologia Oncologica. *Ann Oncol* 1995; 6:887–893
- 7 Chiara S, Conte P, Franzone P, Orsatti M, Bruzzone M, Rubagotti A et al. High-risk early-stage ovarian cancer. Randomized clinical trial comparing cisplatin plus cyclophosphamide versus whole abdominal radiotherapy. *Am J Clin Oncol* 1994; 17:72–6
- 8 Dembo AJ, Bush RS, Beale FA, Bean HA, Pringle JF, and Sturgeon J. The Princess Margaret Hospital study of ovarian cancer: Stage I, II and asymptomatic III presentations. *Cancer Treat Report* 1979; 63:249–254
- 9 Dembo AJ, Carnino F, Beale FA, Berchuck A., Pringle JF, Sturgeon J et al. Ovarian carcinoma: Improved survival following abdominopelvic irradiation in patients with a completed pelvic operation. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134:793–800
- 10 Elit L, Fyles A, Chambers A, Fung Kee Fung M, Convens A and member of the Gynecology Cancer Disease site Group. Adjuvant care for stage I ovarian cancer; Practice guideline Report 2004; #4–13. www.cancercare.on.ca/access_PEBC.htm
- 11 Elit L, Plante M, Bessette P, DePetrillo D, Ehlen T, Heywood MS et al. Surgical management of an adnexal mass suspicious for malignancy. *J Soc Obstet Gynecol Can* 2000; 22:964–968
- 12 Gronoos M, Nieminen U, Kaupila A, Kaupila O, Saksela E, Vayrynen M. A prospective, randomized, national trial for treatment of ovarian cancer: the role of chemotherapy and external radiation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984; 17:33–42
- 13 Hatae M, Onishi Y, Noda K, Yakushiji M, Ochiai K et al. Randomized trial on adjuvant iv chemotherapy CDDP+CPA versus po chemotherapy CPA on stage IA ovarian cancer by the Japanese Gynecology Oncology and Chemotherapy Study Group. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1998; 366a

- 14 Hoskins WJ, Rice S, Rubin SC. Ovarian cancer surgical practice guidelines. *Oncology (Huntingt)* 1997; 11:896–904
- 15 Hreshchyshyn MM, Park RC, Blessing JA, Norris HJ, Levy D, Lagasse LD et al. The role of adjuvant therapy in stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:139–45
- 16 Kerbrat P, Lhomme C, Fervers B, Guastalla JP, Thomas L, Tournemaine N et al. Ovarian cancer. *Br J Cancer* 2001; 84 (Suppl 2):18–23
- 17 Klaassen D, Shelley W, Starreveld A, Kirk M, Boyes D, Gerulath A et al. Early stage ovarian cancer: a randomized clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, melphalan, and intraperitoneal chronic phosphate: a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group report. *J Clin Oncol* 1988; 6:1254–63
- 18 Morgan RJ, Copeland L, Gershenson D, Locker G, McIntosh D, Ozols RF et al. NCCN Ovarian Cancer Practice Guidelines. *Oncology (Huntingt)* 1996; 10:293–310
- 19 Murphy J, Cowther D, Renninson J, Prendiville J, Ranson M, Lind M et al. A randomised dose intensity study in ovarian carcinoma comparing chemotherapy given at four week intervals for six cycles with half dose chemotherapy given for twelve cycles. *Ann Oncol* 1990; 4:377–383
- 20 Nguyen HN, Averett, HE, Hoskins WJ, Penalver M, Sevin BU, Steren A. National survey of ovarian carcinoma, Part V. The impact of physician's specialty on patients survival. *Cancer* 1993; 72:3663–3670
- 21 Redman C, Mould J, Warwick J, Rollason T, Luesley D, Budden J et al. The West Midlands epithelial ovarian cancer adjuvant therapy trial. *Clin Oncol* 1993; 5:1–5
- 22 Sell A, Bertelsen K, Andersen JE, Stroyer I, Panduro J. Randomized study of whole-abdomen irradiation versus pelvic irradiation plus cyclophosphamide in treatment of early ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1990; 37:367–373.
- 23 Smith JP, Rutledge FN; Delclos L. Results of chemotherapy as an adjunct to surgery in patients with localized ovarian cancer. *Semin Oncol* 1975; 2:277–281
- 24 Thigpen T, Stuart G, du Bois A, Friedlander M, Fujiwara K, Guastalla JP, Kaye S, Kitchener H, Kristensen G, Mannel R, Meier W, Miller B, Poveda A, Provencher D, Stehman F, Vergote I; Gynecologic Cancer Intergroup; GOG; NCIC-CTG; AGO-OVAR; ANZ-GOG; JGOG; GINECO; SGCTG; MRC/NCRI; NSGO; RTOG; GEICO; EORTC. Clinical trials in ovarian carcinoma: requirements for standard approaches and regimens. *Ann Oncol* 2005; 16 (Suppl 8):viii13-viii19
- 25 Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, Vermorken JB, Mangioni C, Madronal C et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Adjuvant Chemotherapy in Ovarian Neoplasms Trial. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:113–125
- 26 Trope C, Kaern J, Hogberg T, Abeler V, Hagen B, Kristensen G et al. Randomized study on adjuvant chemotherapy in stage I high-risk ovarian cancer with evaluation of DNA-ploidy as prognostic instrument. *Ann Oncol* 2000; 11:281–8
- 27 Vergote IB, Vergote-De Vos LN, Abeler VM, Aas M, Lindegaard MW, Kjørstad KE et al. Randomized trial comparing cisplatin with radioactive phosphorus or whole-abdomen irradiation as adjuvant treatment of ovarian cancer. *Cancer* 1992; 69:741–9
- 28 Vergote IB, Winderen M, De Vos LN, Trope CG. Intraperitoneal radioactive phosphorus therapy in ovarian carcinoma. Analysis of 313 patients treated primarily or at second-look laparotomy. *Cancer* 1993; 71:2250–60
- 29 Windbichler GH, Hausmaninger H, Stummvoll W, Graf AH, Kainz C, Lahodny J et al. Interferon-gamma in the first-line therapy of ovarian cancer: a randomized phase III trial. *Br J Cancer* 2000; 82:1138–44
- 30 Young RC, Decker DG and Wharton JT. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *J Am Med Assoc* 1983; 250:3072–3076

- 31 Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wilbanks GD, Decker DG et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 1990; 322:1021–7
- 32 Young RC, Brady MF, Nieberg RK, Long HJ, Mayer AR, Lentz SS, Hurteau J, Alberts DS. Adjuvant treatment for early ovarian cancer: a randomized phase III trial of intraperitoneal 32P or intravenous cyclophosphamide and cisplatin - a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2003; 21(23):4350–4355.

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Prognose und operative Therapie

- 1 Amir M, Shabot M, Karlan BY. Surgical intensive care unit care after ovarian cancer surgery: An analysis of indications. Poster Paper, presented at the Sixty-third Annual Meeting of the Pacific Coast Obstetrical and Gynecological Society, Sunriver, Oregon, October 2–4, 1996. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:1389–93
- 2 Ayhan A, Gultekin M., Taskiran C, Salman MC, Celik NY, Yuce K, Usubutun A, Kucukali T. Routine appendectomy in epithelial ovarian carcinoma: is it necessary? *Obstet Gynecol* 2005; 105:719–24
- 3 Benedetti Panici, P, Maggioni A, Hacker N, Landoni F, Ackermann S, Campagnutta, Tamussino K, Winter R, Pellegrino A, Greggi S, Angioli R, Mancini N, Scambia G, Dell'Anna T, Fossati R, Floriani I, Rossi RS, Grass, R, Favall, G, Raspagliesi F, Giannarelli D, Martella L, Mangioni C. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:560–6
- 4 du Bois A, Quinn M, Thigpen T et al. 2004 Consensus statements on the management of ovarian cancer: final document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005; 16 (Suppl 8):viii7–viii12
- 5 Bristow RE, Eisenhauer EL, Santillan A, Chi DS. Delaying the primary surgical effort for advanced ovarian cancer: A systematic review of neoadjuvant chemotherapy and interval cytoreduction. *Gynecol Oncol* 2007; 104:480–490
- 6 Bristow RE, Chi DS. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006; 103:1070–1076
- 7 Bristow RE, del Carmen MG, Kaufman HS, Montz FJ. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 2003; 197:565–74
- 8 Bristow RE, Montz FJ, Lagasse LD, Leuchter RS, Karlan BY. Survival impact of surgical cytoreduction in stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999; 72:278–87
- 9 Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; 20:1248–59
- 10 Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J et al. What is optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol* 2006; 103:559–564
- 11 Crawford SC, Vasey PA, Paul J, Hay A, Davis JA, Kaye SB. Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results from an international comparison within the SCOTRTOC-1 Trial. *J Clin Oncol* 2005; 23:8802–8811

- 12 Eisenkop SM, Spirtos NM, Lin WCM. "Optimal" cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: A commentary. *Gynecol Oncol* 2006;103:329–335
- 13 Elit L, Bondy SJ, Paszat L, Przybysz R, Levine M. Outcomes in surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 87:260–7
- 14 Elit L, Chartier C, Oza A, Hirte H, Levine M, Paszt L. Outcomes for systemic therapy in women with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103:554–558
- 15 Isonishi S, Niimi S, Sasaki H, Ochiai K, Yasuda M, Tanaka T. Drug sensitivity-related benefit of systematic lymphadenectomy during cytoreductive surgery in optimally debulked stages IIIc and IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 93:647–52
- 16 Park TW, Kuhn WC. Neoadjuvant chemotherapy in ovarian cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2004; 4(4):639–647
- 17 Kuhn W, Rutke S, Späthe K, Schmalfeldt B, Florack G, von Hundelshausen B, Pachyn D, Ulm K, Graeff H. Neoadjuvant chemotherapy followed by tumor debulking prolongs survival for patients with poor prognosis in international federation of gynecology and obstetrics stage IIIc ovarian carcinoma. *Cancer* 2001; 92:2585–2591
- 18 Liu PC, Benjamin I, Morgan MA, King SA, Mikuta JJ, Rubin SC. Effect of surgical debulking on survival in stage IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 64:4–8
- 19 Mateo R, Singh G, Jabbour N, Palmer S, Genyk Y, Roman L. Optimal cytoreduction after combined resection and radiofrequency ablation of hepatic metastases from recurrent malignant ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2005; 97:266–70
- 20 Morice P, Joulie F, Camatte S, Atallah D, Rouzier R, Pautier P, Pomel C, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. *J Am Coll Surg* 2003; 197:198–205
- 21 Munkarah AR, Hallum AV, 3rd, Morris M, Burke TW, Levenback C, Atkinson EN, Wharton JT, Gershenson DM. Prognostic significance of residual disease in patients with stage IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997; 64:13–7
- 22 Munstedt K, von Georgi R, Misselwitz B, Zygmunt M, Stillger R, Kunzel W. Centralizing surgery for gynecologic oncology – a strategy assuring better quality treatment? *Gynecol Oncol* 2003; 89:4–8
- 23 O'Hanlan KA, Kargas S, Schreiber M, Burrs D, Mallipeddi P, Longacre T, Hendrickson M. Ovarian carcinoma metastases to gastrointestinal tract appear to spread like colon carcinoma: implications for surgical resection. *Gynecol Oncol* 1995; 59:200–6
- 24 Oksefjell H, Sandstad B, Trope C. Ovarian cancer stage IIIC. Consequences of treatment level on overall and progression-free survival. *Eur J Gynaec Oncol* 2006; 27:209–214
- 25 Petignat P, Vajda D, Joris F, Obrist R. Surgical management of epithelial ovarian cancer at community hospitals: A population-based study. *J Surg Oncol* 2000; 75:19–23
- 26 Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, Clarke-Pearson D, Olt G, Rubin SC, Moore DH, Small JM for the Gynecologic Oncology Group. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004; 351:2489–97
- 27 Scarabelli C, Gallo A, Franceschi S, Campagnutta E, De G, Giorda G, Visentin MC, Carbone A. Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88:389–97
- 28 Tamussino KF, Lim PC, Webb MJ, Lee RA, Lesnick TG. Gastrointestinal surgery in patients with ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 80:79–84
- 29 Tangjitgamol S, Manusirivithaya S, Sheanakul C, Leelahakorn S, Sripramote M, Thawaramara T, Kaewpila N. Can we rely on the size of the lymph node in determining nodal metastasis in ovarian carcinoma? *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13:297–302
- 30 Tingulstad S, Skjeldestad FE, Halvorsen TB, Hagen B. Survival and prognostic factors in patients with ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2003; 101:885–91

- 31 van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, Lacave AJ, Nardi M, Renard J, Pecorelli S. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1995; 332:629–34
- 32 Vergote I, de Wever I, Tjalma W, Van Gramberen M, Declodet J, Van Dam P. Interval debulking surgery: an alternative for primary surgical debulking? *Semin Surg Oncol* 2000;19:49–53
- 33 Weber AM, Kennedy AW. The role of bowel resection in the primary surgical debulking of carcinoma of the ovary. *J Am Coll Surg* 1994; 179:465–70
- 34 Yazdi GP, Miedema BW, Humphrey LJ. High mortality after abdominal operation in patients with large-volume malignant ascites. *J Surg Oncol* 1996; 62:93–6

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (FIGO IIB–IV): Primäre Chemotherapie

- 1 Advanced Ovarian Cancer Trialists Group. Chemotherapy for Advanced Ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999; Issue 1, Art. No.: CD001418. DOI: 10.1002/14651858.CD001418.
- 2 The Ovarian Cancer Meta-Analysis Project. Cyclophosphamide plus cisplatin versus cyclophosphamide, doxorubicin and cisplatin chemotherapy of ovarian carcinoma: a metaanalysis. *J Clin Oncol* 1991; 9:1668–74
- 3 Covens A, Carey M, Bryson P, Verma S, Fung Kee Fung M, Johnston M. Systematic review of first-line chemotherapy for newly diagnosed postoperative patients with stage II, III, or IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 85:71–80
- 4 McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, Kucera PR, Partridge EE, Look KY, Clarke-Pearson DL, Davidson M. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and Stage IV ovarian cancer. *New Engl J Med* 1996; 334:1–6
- 5 Piccart MJ, Bertelsen K, James K, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, Stuart G, Kaye S, Vergote I, Blom R, Grimshaw R, Atkinson RJ, Swenerton KD, Trope C, Nardi M, Kaern J, Tumolo S, Timmers P, Roy JA, Lhoas F, Lindvall B, Bacon M, Birt A, Andersen JE, Zee B, Paul J, Baron B, Pecorelli S. Randomized Intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 699–708
- 6 Piccart MJ, Bertelsen K, Stuart G, Cassidy J, Mangioni C, Simonsen E, James K, Kaye S, Vergote I, Blom R, Grimshaw R, Atkinson R, Swenerton K, Trope C, Nardi M, Kaern J, Tumolo S, Timmers P, Roy JA, Lhoas F, Lidvall B, Bacon M, Birt A, Andersen J, Zee B, Paul J, Pecorelli S, Baron B, McGuire W. Long-term follow-up confirms a survival advantage of the paclitaxel-cisplatin regimen over the cyclophosphamide-cisplatin combination in advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 2(Suppl 13):144–8
- 7 Muggia FM, Braly PS, Brady MF, Sutton G, Niemann TH, Lentz SL, Alvarez RD, Kucera PR, Small JM. 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; 18:106–15
- 8 The International Collaborative Ovarian Neoplasm (ICON) Group. 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; 360:505–15

- 9 Sandercock J, Parmar MKB, Torri V, Quian W. First-line treatment for advanced ovarian cancer: paclitaxel, platinum and the evidence. *Br J Cancer* 2002; 87:815–24
- 10 Gruppo Interregionale Cooperativo Oncologico Ginecologia (GICOG). Long-term results of a randomized trial comparing cisplatin with cisplatin and cyclophosphamide with cisplatin, cyclophosphamide, and adriamycin in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1992; 45:115–17
- 11 Bolis G, Favalli G, Danese S, Zanaboni F, Mangili G, Scarabelli C, Tateo S, Valsecchi MG, Scarfone G, Richiardi G, Frigerio L, Melpignano M, Villa A, Parazzini F. Weekly cisplatin given for 2 months versus cisplatin plus cyclophosphamide given for 5 months after cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:1938–44
- 12 Marth C, Trope C, Vergote IB, Kristensen GB. Ten-year results of a randomised trial comparing cisplatin with cisplatin and cyclophosphamide in advanced, suboptimally debulked ovarian cancer. *Eur J Cancer* 1998; 34:1175–80
- 13 du Bois A, Quinn M, Thigpen T, Vermorken J, Avall-Lundqvist E, Bookman M, Bowtell D, Brady M, Casado A, Cervantes A, Eisenhauer E, Friedlaender M, Fujiwara K, Grenman S, Guastalla JP, Harper P, Hogberg T, Kaye S, Kitchener H, Kristensen G, Mannel R, Meier W, Miller B, Neijt JP, Oza A, Ozols R, Parmar M, Pecorelli S, Pfisterer J, Poveda A, Provencher D, Pujade-Lauraine E, Randall M, Rochon J, Rustin G, Sagae S, Stehman F, Stuart G, Trimble E, Vasey P, Vergote I, Verheijen R, Wagner U. 2004 Consensus Statements on the Management of Ovarian Cancer - Final Document of the 3rd International Gynecologic Cancer Intergroup Ovarian Cancer Consensus Conference (GCIG OCCC 2004). *Ann Oncol* 2005; 16 (Suppl 8):viii7–viii12
- 14 du Bois A, Lück HJ, Meier W, Adams HP, Möbus V, Costa S, Bauknecht T, Richter B, Warm M, Schröder W, Olbricht S, Nitz U, Jackisch C, Emons G, Wagner U, Kuhn W, Pfisterer J. A randomized clinical trial of Cisplatin/Paclitaxel versus Carboplatin/Paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95:1320–29
- 15 Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, Fowler JM, Clarke-Pearson D, Burger RA, Mannel RS, DeGeest K, Hartenbach EM, Baergen R. 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; 21:3194–200
- 16 Neijt JP, Engelholm SA, Tuxen MK, Sorensen PG, Hansen M, Sessa C, de Swart CA, Hirsch FR, Lund B, van Houwelingen HC. Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus paclitaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18:3084–92
- 17 Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, Parkin D, Paul J, Hay A, Kaye SB. Phase III randomized trial of Docetaxel-Carboplatin versus Paclitaxel-Carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:1682–91
- 18 du Bois A, Combe M, Rochon J, Jackisch C, Malaurie E, Lueck HJ, Loibl S, Schroeder W, Burges A, Weber B. Epirubicin/paclitaxel/carboplatin (TEC) vs paclitaxel/carboplatin (TC) in first-line treatment of ovarian cancer (OC) FIGO stages IIB–IV. An AGO-GINECO Intergroup phase III trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(14S): 5007
- 19 Kristensen GB, Vergote I, Eisenhauer E, Baekelandt M, Stuart G, Aavall-Lundquist E, Del Campo J, Lopez AB, Mirza M, Lorenz E. First line treatment of ovarian/tubal/peritoneal cancer FIGO stage IIB–IV with paclitaxel/carboplatin with or without epirubicin (TEC vs TC). A Gynecologic Cancer Intergroup study of the NSGO, EORTC GCG, and NCIC CTG. Results on progression free survival. *J Clin Oncol* 2004; 22(14S): 5003
- 20 Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV, O'Toole R, Williams SD, Young JA, Franklin EW, Clarke-Pearson DL, Malviya VK, DuBeshter B. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 335:1950–5

- 21 Markman M, Bundy BN, Alberts DS, Fowler JM, Clark-Pearson DL, Carson LF, Wadler S, Sickel J. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19:1001–7
- 22 Cure H, Battista C, Guastalla JP, Fabbro M, Tubiana N, Bourgeois H, Lioure B, Chiurazzi B, Paraiso D, Pujade-Lauraine E. Phase III randomized trial of high-dose chemotherapy (HDC) and peripheral blood stem cell (PBSC) support as consolidation in patients (pts) with advanced ovarian cancer (AOC): 5-year follow-up of a GINECO/FNCLCC/SFGM-TC study. *J Clin Oncol* 2004; 22(14S):5006
- 23 Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, Van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:205–16
- 24 Vergote I, Rustin GJ, Eisenhauer EA, Kristensen GB, Pujade-Lauraine E, Parmar MKB, Friedlander M, Jakobsen A, Vermorken JB. New Guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1534–5
- 25 Rustin GJ, Quinn M, Thigpen T, du Bois A, Pujade-Lauraine E, Jakobsen A, Eisenhauer E, Sagae S, Greven K, Vergote I, Cervantes A, Vermorken J. New Guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer). *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:487–8
- 26 Greimel E R, Bjelic-Radisic V, Pfisterer J, Hilpert F, Daghofer F, du Bois A for the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). Quality of life in ovarian cancer patients: Comparison of patients treated within a prospectively randomized phase III study with paclitaxel/carboplatin versus paclitaxel/cisplatin (protocol AGO-OVAR 3). *J Clin Oncol* 2006; 24:579–586
- 27 Armstrong D, Bundy B, Wenzel L et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 34–43
- 28 Markman M, Bundy BN, Alberts DS et al. Phase III trial of standard-dose intravenous cisplatin plus paclitaxel versus moderately high-dose carboplatin followed by intravenous paclitaxel and intraperitoneal cisplatin in small-volume stage III ovarian carcinoma: an intergroup study of the Gynecologic Oncology Group, Southwestern Oncology Group, and Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2001; 19:1001–1007
- 29 Alberts DS, Liu PY, Hannigan EV et al. Intraperitoneal cisplatin plus intravenous cyclophosphamide versus intravenous cisplatin plus intravenous cyclophosphamide for stage III ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996; 335:1950–1955
- 30 Gore M, du Bois A, Vergote I. Intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer remains experimental. *J Clin Oncol* 2006; 24(28):4528–4530
- 31 du Bois A, Schmalfeldt B, Meier W, Sehouli J, Pfisterer J. Ovarian cancer – can intraperitoneal therapy be regarded as new standard in Germany? *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:1756–1760
- 32 Ozols F, Bookman A, Young RC, du Bois A, Pfisterer J, Reuss A. Intraperitoneal cisplatin therapy in ovarian cancer: Comparison with standard intravenous carboplatin and paclitaxel. *Gynecol Oncol* 2006; 103:1–6

Erhaltungstherapie

- 1 Sorbe B on behalf of the swedish-norwegian ovarian Cancer Study Group. Consolidation treatment of advanced (FIGO stage III) ovarian carcinoma in complete surgical remission after induction chemotherapy: A randomized, controlled, clinical trial comparing whole abdominal radiotherapy, chemotherapy and no further treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13:278–286
- 2 Sorbe B. Consolidation treatment of advanced ovarian carcinoma with radiotherapy after induction chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13 (Suppl 2):192–195
- 3 Varia MV, Stehman FB, Bundy BN et al. Intraperitoneal radioactive phosphorus (³²P) versus observation after negative second-look laparotomy for stage III ovarian carcinoma: A randomized trial of the gynecologic oncology group. *Journal of Clinical Oncology* 2003; 21(15):2849–2855
- 4 Hall GD, Brown JM, Coleman RE, Stead M, Metcalf KS, Peel KR, Poole C, Crawford M, Hancock B, Selby PJ, Perren TJ. Maintenance treatment with interferon for advanced ovarian cancer: results of the Northern and Yorkshire gynaecology group randomised phase III study. *British Journal of cancer* 2004; 91:621–626
- 5 de Placido S, Scambia G, di Vagno G et al. Topotecan compared with no therapy after response to surgery and carboplatin/paclitaxel in patients with ovarian cancer: Multicenter Italian trials in ovarian cancer (MITO-1) randomized study. *J Clin Oncol* 2004; 22:2635–2642
- 6 Berek JS, Taylor PT, Gordon A et al. Randomized, placebo-controlled study of oregovomab for consolidation of clinical remission in patients with advanced ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22:3507–3516
- 7 Berek JS, Markman M, Blessing JA et al. Intraperitoneal α -interferon alternating with cisplatin in residual ovarian carcinoma: A phase II gynecologic oncology group study. *Gynecologic Oncology* 1999; 74:48–52
- 8 Markman M, Liu PY, Wilczynski S et al. Phase III randomized trial of 12 versus 3 months of maintenance paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer after complete response to platinum and paclitaxel-based chemotherapy: A Southwest oncology group and gynaecologic oncology group trial. *J Clin Oncol* 2003; 21:2460–2465

Ovarialkarzinomrezidiv: Operative Therapie

- 1 Chi DS, McCaughy K, Diaz JP, Huh J, Schwabenbauer S, Hummer AJ, Venkatraman ES, Aghajanian C, Sonoda J, Abu-Rustum NR, Barakat RR. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106:1933–1939
- 2 Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ. Secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. A prospective study. *Cancer* 1995; 76:1606–14
- 3 Eisenkop SM, Friedman RL, Spirtos NM. The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; 88:144–53
- 4 Harter P, du Bois A. The role of surgery in ovarian cancer with special emphasis on cytoreductive surgery for recurrence. *Curr Opin Oncol* 2005; 17:505–514
- 5 Harter P, du Bois A, Hahmann M, Hasenburger A, Burges A, Loibl S, Gropp M, Huober J, Fink D, Schröder W, Muenstedt K, Schmalfeldt B, Emmons G, Pfisterer J, Wollschläger K, Meerpohl HG, Breitbach GP, Tanner B, Sehouli J. Surgery. Recurrent ovarian cancer: The

Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR Trial. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 1702–1710

- 6 Jänicke F et al. Radical surgical procedure improves survival time in patients with recurrent ovarian cancer. *Cancer* 1992; 70:2129–36
- 7 Kuhn WC. Therapy for recurrent ovarian cancer. *Curr Womens Health Rep* 2003; 3:33–8
- 8 Meier W, Kimmig R, Lichtenegger W. Die operative Therapie des Rezidivs. *Gynäkologie* 2001; 1024–1028
- 9 Munkarah A et al. Secondary cytoreductive surgery for localized intra-abdominal recurrences in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 81:237–4
- 10 Podratz KC et al. Recurrent disease after negative second-look laparotomy in stages III and IV ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1988; 29(3):274–82
- 11 Rose PG et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med* 2004; 351(24):2544–6
- 12 Segna RA et al. Secondary cytoreduction for ovarian cancer following cisplatin therapy. *J Clin Oncol* 1993; 11:434–9
- 13 Tay Eng-Hseon et al. Secondary Cytoreductive Surgery for Recurrent Epithelial Ovarian Cancer. *Obstet Gynecol* 2002; 99:1008–1
- 14 van der Burg ME et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332:629–34

Ovarialkarzinomrezidiv: Systemische Therapie

- 1 du Bois A, Lück HJ, Buser K et al. Extended phase II study of paclitaxel as 3 hour infusion in patients with ovarian cancer previously treated with platinum. *Eur J Cancer* 1997; 33:379–384
- 2 Eisenhauer EA, ten Bokkel Huinink WW et al. European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol* 1994; 12:2654–2666
- 3 Stadmauer E, Morgan M, Mangan P et al. Cycles of dose intensive chemotherapy with peripheral stem cell support (PBCS) in women with persistent or early relapsed epithelial ovarian cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; 15:298
- 4 Kuehnle H, Lenaz L, Meerpohl HG et al. Etoposide in cisplatin-refractory ovarian cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1988; 7:527
- 5 Kuhn W, Schmalfeldt B, Dose J et al. Intravenous or oral etoposide therapy of platinum refractory ovarian cancer with early recurrence. Result of a prospective randomized study. *Geburtsh Frauenheilk* 1996; 56(2):105–10
- 6 Hoskins PJ, Swenerton KD. Oral etoposide is active against platinum-resistant epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12:60–63
- 7 Rose PG, Blessing JA, Mayer AR. Prolonged oral etoposide as second line therapy for platinum resistant (platr) and platinum sensitive (plats) ovarian carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 1997; (abstr 1297) 15:282
- 8 Seymour MT, Mansi JL, Gallagher CJ et al. Protracted oral etoposide in epithelial ovarian cancer: A phase II study in patients with relapsed or platinum-resistant disease. *Br J Cancer* 1994; 69:191–195
- 9 Bajetta E, Di Leo A, Biganzoli et al. Phase II study of vinorelbine in patients with pre-treated advanced ovarian cancer: Activity in platinum-resistant disease. *J Clin Oncol* 1996; 14:2546–2551

- 10 Garcia A, Muggia FM. Activity of anthracyclines in refractory ovarian cancer: Recent experience and review. *Cancer Invest* 1997; 15:329–334
- 11 Gropp M, Meier W, Hepp H. Treosulfan as an effective second-line therapy in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 71:94–98
- 12 Markman M, Hakes T, Reichman B et al. Ifosfamide and mesna in previously treated advanced epithelial ovarian cancer: Activity in platinum-resistant disease. *J Clin Oncol* 1992; 10:243–248
- 13 Lund B, Hanson OP, Theilade K Phase II study of gemcitabine (2',2'-difluorodeoxycytidine) in previously treated ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86:1530–1533
- 14 Ten Bokkel Huinink W, Gore M, Carmichael J et al. Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15:2183–2193
- 15 Creemers GJ, Bolis G, Gore M et al. Topotecan, an active drug in the second-line treatment of epithelial ovarian cancer: A highly active regimen (a NYGOG study). *Proc Am Soc Clin Oncol* 1996; (abstr 775)15:2858
- 16 Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D et al. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 2001; 19(14):3312–22
- 17 Meier W, DuBois A, Kuhn W et al. Topotecan vs treosulfan in recurrent ovarian cancer (OC) after initial therapy with platinum and paclitaxel. A prospective randomized phase III study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; (abstr 1810) 22:450
- 18 Gore M, ten Bokkel Huinink W, Carmichael J et al. Clinical evidence for topotecan-paclitaxel non-cross-resistance in ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19 (7):1893–900
- 19 Mc Guire WP. Topotecan has substantial antitumor activity as first-line salvage therapy in platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma: A gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2000; 18:1062-1067
- 20 Ten Bokkel Huinink W, Lane SR, Ross GA. International Topotecan Study Group: Long-term survival in a phase III, randomised study of topotecan versus paclitaxel in advanced epithelial ovarian carcinoma. *Ann Oncol* 2004; 15:100–3
- 21 Thigpen JT, Blessing JA, Ball H. Phase II trial of paclitaxel in patients with progressive ovarian cancer: High-dose versus low-dose and long versus short infusion. *Clin Oncol* 1994; 12:2654–2666
- 22 Gore ME, Levy V, Rustin G et al. Paclitaxel (taxol) in relapsed and refractory ovarian cancer: The UK and Eire experience. *Br J Cancer* 1995; 72:1016–1019
- 23 Mayerhofer K, Kucera E, Zeisler H et al. Taxol as second-line treatment in patients with advanced ovarian cancer after platinum-based first-line chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1996; 64:109–113
- 24 Hoskins PJ, O'Reilly SE, Swenerton KD. The “failure free interval” defines the likelihood of resistance to carboplatin in patients with advanced epithelial ovarian cancer previously treated with cisplatin: relevance to therapy and new drug testing. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1:205–208
- 25 Markman M, Rothman R, Hakes T et al. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. *J Clin Oncol* 1991; 9:389–393
- 26 Gore ME, Fryatt I, Wiltshaw E et al. Treatment of relapsed carcinoma of the ovary with cisplatin or carboplatin following initial treatment with these compounds. *Gynecol Oncol* 1990; 36:207–211
- 27 Bolis G, Scarfone G, Giardina G et al. Carboplatin alone vs carboplatin plus epidoxorubicin as second-line therapy for cisplatin- or carboplatin-sensitive ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 81:3–9
- 28 Cantu MG, Buda A, Parma 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. *Clin Oncol* 2002; 20:1232–1237

- 29 Dizon DS, Hensley ML, Poynor EA et al. Retrospective analysis of carboplatin and paclitaxel as initial second-line therapy for recurrent epithelial ovarian carcinoma: Application toward a dynamic disease state model of ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20:1238–1247
- 30 Dizon DS, Dupont J, Anderson S et al. Treatment of recurrent ovarian cancer: a retrospective analysis of women treated with single-agent carboplatin originally treated with carboplatin and paclitaxel. The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Gynecol Oncol* 2003; 91:584–590
- 31 Eltabbakh GH, Yildirim Z, Adamowicz R. Paclitaxel and carboplatin as second-line therapy in women with platinum-sensitive ovarian carcinoma treated with platinum and paclitaxel as first-line therapy. *Am J Clin Oncol* 2004; 27:46–50
- 32 The ICON and AGO Collaborators. 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; 361:2099–106
- 33 Pfisterer J, Plante M, Vergote I et al. Gemcitabine/carboplatin (GC) vs. Carboplatin (C) in platinum sensitive recurrent ovarian cancer (OVCA). Results of a gynaecologic cancer intergroup randomized phase III trial of the AGO OVAR, the NCIC CTG and the EORTC GCG. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004; (abstr. 5005):23

Psychoonkologie

- 1 Auchincloss S, Mc Cartney C. Gynecologic cancer. In: Holland J. (ed) *Psychooncology*. Oxford University Press, New York 1998; 359–370
- 2 Devine EC, Westlake SK. The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum* 1995; 22(9):1369–81.
- 3 Zabora J, Brintzenhofesoc K, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology* 2001; 10(1):19–28
- 4 Chan YN, Lee PWH, Fong DYT, Fung ASM, Wu LYF, Choi AYY, Ng TY, Hextan YSN, Wong LC. Effect of individual psychological intervention in Chinese women with gynecologic malignancy: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2005; 23:4913–4924
- 5 Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer* 1999; 80(11):1770–80
- 6 Kaufmann M, Ernst B. Was Frauen mit Krebs erfahren, empfinden, wissen und vermissen. *Deutsches Ärzteblatt* 2000; Heft 47:A3 191–96
- 7 Velikova G, Booth L, Smith A, Brown P, Lynch P, Brown J, Selby P. Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient wellbeing: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2004; 29(4):714–724

Unkonventionelle Heilmethoden beim Ovarialkarzinom

- 1 American Cancer Society. *American Cancer Society's guide to complementary and alternative cancer methods*. Atlanta, Georgia (American Cancer Society) 2000
- 2 Beuth J, Ost B, Pakdaman A, Rethfeld E, Bock PR, Hanisch J, Schneider B. Impact of complementary oral enzyme application on the postoperative treatment results of breast cancer patients - results of an epidemiological multicentre retrospective cohort study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; (Suppl 47):45–54

- 3 Bohm S, Battista Spatti G, Di Re F, Oriana S, Pilotti S, Tedeschi M, Tognella S, Zunino F. A feasibility study of cisplatin administration with low-volume hydration and glutathione protection in the treatment of ovarian carcinoma. *Anticancer Res* 1991; 11:1613–6
- 4 Cascinu S, Cordella L, Del Ferro E, Fronzoni M, Catalano G. Neuroprotective effect of reduced glutathione on cisplatin-based chemotherapy in advanced gastric cancer: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* 1995; 13:26–32
- 5 Di Re F, Bohm S, Oriana S, Spatti GB, Zunino F. Efficacy and safety of high-dose cisplatin and cyclophosphamide with glutathione protection in the treatment of bulky advanced epithelial ovarian cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1990; 25:355–60
- 6 Dale PS, Tamhankar CP, George D, Daftary GV. Co-medication with hydrolytic enzymes in radiation therapy of uterine cervix: evidence of the reduction of acute side effects. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; (Suppl 47):29–34
- 7 Drisko JA, Chapman J, Hunter VJ. The use of antioxidants with first-line chemotherapy in two cases of ovarian cancer. *J Am Coll Nutr* 2003; 22:118–23
- 8 Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer* 2003; 107:262–7
- 9 Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, Koo J, Trudeau ME, Hood N. Diet and breast cancer: evidence that extremes in diet are associated with poor survival. *J Clin Oncol* 2003; 21:2500–7
- 10 Gujral MS, Patnaik PM, Paul R, Parikh HK, Conrad C, Tamhankar CP, Daftary GV. Efficacy of hydrolytic enzymes in preventing radiation therapy-induced side effects in patients with head and neck cancers. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; (Suppl 47): 23–8
- 11 Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Norkus EP, Morris JS, Hoffman SC, Comstock GW. Prospective study of serum micronutrients and ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88:32–7
- 12 Larsson SC, Holmberg L, Wolk A. Fruit and vegetable consumption in relation to ovarian cancer incidence: the Swedish Mammography Cohort. *Br J Cancer* 2004; 90: 2167–70
- 13 Locatelli MC, D'Antona A, Labianca R, Vinci M, Tedeschi M, Carcione R, Corbo A, Venturino P, Luporini G. A phase II study of combination chemotherapy in advanced ovarian carcinoma with cisplatin and cyclophosphamide plus reduced glutathione as potential protective agent against cisplatin toxicity. *Tumori* 1993; 79:37–9
- 14 Mathijssen RH, Verweij J, de Buijn P, Loos WJ, Sparreboom A. Effects of St. John's wort on irinotecan metabolism. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1247–9
- 15 Münstedt K. Ratgeber unkonventionelle Krebstherapie. Ecomed, Landsberg 2003
- 16 Nagle CM, Purdie DM, Webb PM, Green A, Harvey PW, Bain CJ. Dietary influences on survival after ovarian cancer. *Int J Cancer* 2003; 106:264–269
- 17 Piao BK, Wang YX, Xie GR, Mansmann U, Matthes H, Beuth J, Lin HS. Impact of complementary mistletoe extract treatment on quality of life in breast, ovarian and non-small cell lung cancer patients. A prospective randomized controlled clinical trial. *Anticancer Res* 2004; 24:303–9
- 18 Popiela T, Kulig J, Hanisch J, Bock PR. Influence of a complementary treatment with oral enzymes on patients with colorectal cancers – an epidemiological retrospective cohort study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; (Suppl 47):55–63
- 19 Sakalova A, Bock PR, Dedik L, Hanisch J, Schiess W, Gazova S, Chabronova I, Holomanova D, Mistrik M, Hrubisko M. Retrospective cohort study of an additive therapy with an oral enzyme preparation in patients with multiple myeloma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2001; (Suppl 47):38–44
- 20 Sieja K, Talerzyk M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2004; 93:320–7
- 21 Smyth JF, Bowman A, Perren T, Wilkinson P, Prescott RJ, Quinn KJ, Tedeschi M. Glutathione reduces the toxicity and improves quality of life of women diagnosed with ovarian cancer treated with cisplatin: results of a double-blind, randomised trial. *Ann Oncol* 1997; 8:569–3

- 22 Stauder G, Beaufort F, Streichhan P. Strahlentherapeutische Nebenwirkungen bei Abdominalkrebspatienten und deren Reduktion durch hydrolytische Enzympräparate. *Dtsch Zschr Onkol* 1991; 23:7–16
- 23 Sundstrom H, Korpela H, Sajanti E, Kauppila A. Supplementation with selenium, vitamin E and their combination in gynaecological cancer during cytotoxic chemotherapy. *Carcinogenesis* 1989; 10:273–8
- 24 Sundstrom H, Yrjanheikki E, Kauppila A. Serum selenium in patients with ovarian cancer during and after therapy. *Carcinogenesis* 1984; 5:731–4
- 25 Vadgama JV, Wu Y, Shen D, Hsia S, Block J. Effect of selenium in combination with Adriamycin or Taxol on several different cancer cells. *Anticancer Res* 2000; 20:1391–414

Nachsorge und Rehabilitation

- 1 Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften AWMF. Interdisziplinäre kurz gefasste Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Maligne Ovarialtumoren. 2001; AWMF-Leitlinien Register Nr. 032/035
- 2 Beckmann M, Minkwitz von G et al. Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO): Nachsorge beim Mammakarzinom und bei gynäkologischen Malignomen – To follow-up or not to follow-up. *Geburtsh Frauenheilk* 2003; 63:725–730
- 3 Bullinger M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität und subjektive Gesundheit. *Psychotherapie Psychosomatik med. Psychologie* 1997; 47:76–91
- 4 Campell S, Bhan et al. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *BMJ* 1989; 299:1363–1367
- 5 Dall P, Bender H. Onkologische Nachsorge in der gynäkologischen Praxis. *Gynäkologie* 2000; 33:489–493
- 6 Deutsche Krebsgesellschaft. Konsensus-Konferenz: Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie – Konzepte, Methodik und Anwendung 1990; 3:7–10
- 7 Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien. Maligne Ovarialtumoren. Zuckschwerdt, München 2002
- 8 Eeles R A et al. Hormone replacement therapy and survival after surgery for ovarian cancer. *BMJ* 1991; 302:259–62
- 9 Epithelial ovarian cancer. A national clinical guideline. Guideline No. 75. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2003
- 10 Guidozi F, Daponte A. Estrogen replacement therapy of ovarian carcinoma survivors. A randomised controlled trail. *Cancer* 1999; 86:1013–1018
- 11 Guppy A, Rustin G. CA125 Response: Can it replace the traditional response criteria in ovarian cancer? *The Oncologist* 2002; 7:437–443
- 12 Koller M, Lorenz W. Lebensqualität in der Praxis der Therapie von Krebspatienten. Konzeptuelle Grundlagen. Das offizielle Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. Forum Lebensqualität 2004; 45–47
- 13 Kuhn W (Leitlinienkoordinator). Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen der Organ-Kommission Ovar der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO): Maligne Ovarialtumoren September 2004
- 14 Kurz C, Vavra N et al. Nachsorge und palliative Therapiemaßnahmen beim Ovarialkarzinom. *Wien Med Wschr* 1996; 146:34–37
- 15 Montazeri A, McEwen J et al. Quality of life in patients with ovarian cancer: current state of research. *Support Care Cancer* 1996 (4):169–179

- 16 Ortmann O, König K. Hormontherapie im Klimakterium und in der Postmenopause. *Dtsch Arztebl* 2005; 102:A144–147
- 17 Pfeleiderer A. Malignome des Ovars. In: Bastert G (Hrsg) *Spezielle gynäkologische Onkologie II. Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe Band 12*. Urban und Schwarzenberg, München 1996; 80–83
- 18 Schröck R. Rehabilitation und Nachsorge bei gynäkologischen und gynäkologisch-onkologischen Erkrankungen. Kapitel III-11. In: Wischnik A, *Kompendium Gynäkologie und Geburtshilfe: Weiterbildungsinhalte und Facharztstandards*. Ecomed, Landsberg 2005; 1–6
- 19 Schröck R et al. Nachsorge und Rehabilitation. In: Schmalfeldt B, *Manual Maligne Ovarialtumoren: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag, München 2007; 87–98
- 20 Schultz-Gambard E. Psychoonkologie in der Frauenheilkunde. In: Sellschopp A, *Manual Psychoonkologie: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München 1. Auflage 2002; 157–160
- 21 Stähle A, Emons G et al. Nachsorge und Hormonsubstitution nach Ovarialkarzinom. *Onkologie* 2002; 8:1230–1235
- 22 Ursic-Vrsaj M, Bebar S, Zakelj MP. Hormone replacement therapy after invasive ovarian serous cystadenocarcinoma treatment: the effect on survival. *Menopause* 2001; 8:70–75
- 23 Wasner M. Lebensqualität onkologischer Patienten. In: Sellschopp A, *Manual Psychoonkologie: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Tumorzentrum München und W. Zuckschwerdt Verlag München 1. Auflage 2002; 14–17

Palliativmedizin

- 1 Beck L, Janssen G, Freynhagen R, Göbel U. Palliativmedizin – Betreuung, Schmerztherapie, und Symptomkontrolle. *Gynäkologe* 2006; 39:455–470

Borderline-Tumoren des Ovars

- 1 Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL et al. Platinum-based chemotherapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995; 59:390–393
- 2 Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF et al. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: A Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1995; 13:2752–2756
- 3 Camatte S, Morice Ph, Atallah D et al. Lymph node disorders and prognostic value of nodal involvement in patients treated for a borderline ovarian tumor: An analysis of a series of 42 lymphadenectomies. *J Am Coll Surg* 2002; 195:332–338
- 4 Decker DG, Thomas MD, Fleming R et al. Cyclophosphamide plus cisplatin in combination: Treatment program for stage III or IV ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1982; 60:418–427
- 5 Donnez J, Munschke A, Berliere M et al. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertility and Sterility* 2003; 79:1216–1221
- 6 Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, David-Montefiore E, Poncelet C, Darai E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors. Results of a French multicenter study. *Cancer* 2003; 100:1145–1151

- 7 Fort MG, Pierce VK, Saigo PE et al. Evidence for the efficacy of adjuvant therapy in epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1989; 32:269–272
- 8 Gershenson DM, Silva EG. Serous ovarian tumors of low malignant potential with peritoneal implants. *Cancer* 1990; 65:578–585
- 9 Gershenson DM, Silva EG, Tortolero-Luna G, Lebenvack C, Morris M, Tornaos C. Serous borderline tumors of the ovary with noninvasive peritoneal implants. *Cancer* 1998; 83:2157–63
- 10 Gotlieb WH, Flikker S, Davidson B et al. Borderline tumors of the ovary. Fertility treatment, conservative management, and pregnancy outcome. *Cancer* 1998; 82:141–146
- 11 Hoskins PJ. Ovarian tumors of low malignant potential: borderline epithelial ovarian carcinoma. In: Lawton FG, Neijt JP, Swenerton KD (Hrsg) *Epithelial cancer of the ovary*. BMJ Publishing Group, London, 1995; 112–135
- 12 Kaern J, Tropé CG, Abeler VM. A retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1979 to 1982. A review of clinicopathologic features and treatment modalities *Cancer* 1993; 71:1810–1820
- 13 Lackman F, Carey MS, Kirk ME et al. Surgery as sole treatment for serous borderline tumors of the ovary with non-invasive implants. *Gynecol Oncol* 2003; 90:407–412
- 14 Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB et al. Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1992; 47:150–158
- 15 Leake JF, Rader JS, Woodruff JD et al. Retroperitoneal lymphatic involvement with epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1991; 42:124–130
- 16 Lim Tan SK, Cajigas HE, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: A follow-up study of 35 cases. *Obstet Gynecol* 1988; 72:775–781
- 17 Maneo A, Vignali M, Chiari S, et al. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2004; 94:387–392
- 18 Mark E, Sherman MD, Berman J et al. Current challenges and opportunities for research on borderline ovarian tumors. *Hum Pathol* 2004; 35: 961–970
- 19 National Cancer Institute. Ovarian low malignant potential tumors: Treatment. Health professional version. 2003; www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/ovarian-low-malignant-potential/
- 20 Rao GG, Skinner E, Gehring PA et al. Surgical staging of ovarian low malignant potential tumors. *Obstet Gynecol* 2004; 104:261–266
- 21 Sherman ME, Mink PJ, Curtis R et al. Survival among women with borderline ovarian tumors and ovarian carcinoma. *Cancer* 2004; 100:1045–1052
- 22 Silverberg SG, Bell DA, Kurman RJ et al. Borderline ovarian tumors: Key points and workshop summary. *Hum Pathol* 2004; 35:910–917
- 23 Snider DD, Stuart GCE, Nation JG et al. Evaluation of surgical staging in stage I low malignant potential ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991; 40:129–132
- 24 Sutton GP, Bundy BN, Omura GA et al. Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1991; 41:230–233
- 25 Tazelaar HD, Bostwick DG, Ballon SC et al. Conservative treatment of borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1985; 66:417–422
- 26 Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-Term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 2002; 86: 34–37
- 27 Trimble CL, Trimble EL. Ovarian tumors of low malignant potential. *Oncology* 2003; 17:1563–1567
- 28 Tropé C, Kaern J. Management of borderline tumors of the ovary: State of the art. *Semin Oncol* 1998; 25:372–380

- 29 Tropé C, Kaern J, Vergote IB 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; 51:236–24
- 30 Winter WE, Kucera PR, Rodgers W et al. Surgical staging in patients with ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 2002; 100:671–676
- 31 Yazigi R, Munoz AK, Sandstad J et al. Cisplatin based chemotherapy in the treatment of stage III ovarian epithelial tumors of low malignant potential. *Eur J Gynaecol Oncol* 1991; 12:451–455
- 32 Zanetti G, Rota S, Chiari et al. Behavior of Borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: A prospective study. *J Clin Oncol* 2001; 19:2658–2664
- 33 Auranen A, Grenman S, Makinen J, Pukkala E, Sankila R, Salmi T. Borderline ovarian tumors in Finland: epidemiology and familial occurrence. *Am J Epidemiol* 1996; 144:548–553
- 34 Bell DA, Longacre TA, Prat J, Kohn EC, Soslow RA, Ellenson LH, Malpica A, StolerMH, Kurman RJ. Serous borderline (low malignant potential, atypical proliferative) ovarian tumors: workshop perspectives. *Hum Pathol* 2004 Aug; 35(8):934–48
- 35 Bjorge T, Engeland A, Hansen S, Trope CG. Trends in the incidence of ovarian cancer and borderline tumours in Norway, 1954–1993. *Int J Cancer* 1997; 71:780–786
- 36 Gilks CB, Alkushi A, Yue JJ, Lanvin D, Ehlen TG, Miller DM. Advanced-stage serous borderline tumors of the ovary: a clinicopathological study of 49 cases. *Int J Gynecol Pathol*. 2003; 22:29–36
- 37 Gotlieb WH, Friedman E, Bar-Sade RB, Kruglikova A, Hirsh-Yechezkel G, Modan B, Inbar M, Davidson B, Kopolovic J, Novikov I, Ben-Baruch B. Rates of Jewish ancestral mutations in BRCA1 and BRCA2 in borderline ovarian tumors. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90:995–1000
- 38 Harlow BL, Weis NS, Lofton S. Epidemiology of borderline ovarian tumors. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78:71–74
- 39 Harris R, Whittemore AS, Itnyre J and the Collaborative Ovarian Cancer Group. Characteristics relating to ovarian cancer risk: Collaborative analysis of 12 US case-control studies. III. Epithelial tumors of low malignant potential in white women. *Am J Epidemiol* 1992; 136:1204–1211
- 40 Kaern J, Trope CG, Kristensen GB, Abeler VM, Pettersen EO. DNA ploidy; the most important prognostic factor in patients with borderline tumors of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3:349–358
- 41 Katsube Y, Berg JW, Silverberg SG. Epidemiologic pathology of ovarian tumors: A histopathologic review of primary ovarian neoplasms diagnosed in the Denver standard metropolitan statistical area, 1 July–31 December 1969 and 1 July–31 December 1979. *Int J Gynecol Pathol* 1982; 1:3–16
- 42 Mink PJ, Sherman ME, Devesa SS. Incidence patterns of invasive and borderline ovarian tumors among white women and black women in the United States. Results from the SEER Program, 1978–1998. *Cancer*. 2002; 95(11):2380–9
- 43 Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, Merino MJ, Silva E, Werness BA, Young RH. Mucinous borderline ovarian tumors: points of general agreement and persistent controversies regarding nomenclature, diagnostic criteria, and behavior. *Hum Pathol*. 2004; 35:949–60
- 44 Scully RE: World Health Organization International Histological Classification of Tumours – Histological Typing of Ovarian Tumours, second edition. Springer, Berlin 1999
- 45 Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: A critical review with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol* 2000; 31:539–557

- 46 Seidman JD, Soslow RA, Vang R et al. Borderline ovarian tumors: Diverse contemporary viewpoints on terminology and diagnostic criteria with illustrative images. *Hum Pathol* 2004; 35:918–933
- 47 Tavassoli FA, Devilee P (Eds): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology & Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003

Maligne Keimzelltumoren

- 1 Bafna UD, Umadevi K, Kumaran C, Nagarathna DS, Shaschikala P, Tanseem R. Germ cell tumors of the ovary: Is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors? *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:300–4
- 2 Bajorin DF, Motzer RJ, Rodriguez E, Murphy B, Bosl GJ. Acute Non-lymphocytic Leukemia in Germ Cell Tumor Patients Treated with Etoposide-Containing Chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:60–2
- 3 Beiner ME, Gottlieb WH, Korach Y, Shrim A, Stockheim D, Segal Y, Fridman E, Ben-Baruch G. Cystectomy for immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 2004; 93:381–4
- 4 Bonazzi C, Peccatori F, Colombo N, Lucchini V, Cantù MG, Mangioni C. Pure ovarian immature teratoma, a unique and curable disease: 10 years' experience of 32 prospectively treated patients. *Obstet Gynecol* 1994; 84:598–60
- 5 Culine S, Lhomme C, Kattan J, Michel G, Duvillard P, Droz JP. Cisplatin-Based Chemotherapy in the Management of Germ Cell Tumors of the Ovary: The Institute Gustave Roussy Experience. *Gynecol Oncol* 1997; 64:160–165
- 6 Curtin JP, Morrow CP, D'Ablaing G, Schlaerth JB. Malignant germ cell tumors of the ovary: 20-year report of LAC-USC Women's Hospital. *Int J Gynecol Cancer* 1994; 4:29–35
- 7 Cushing B, Giller R, Cullen JW, Marina NM, Lauer SJ, Olson TA, Rogers PC, Colombani P, Rescorla F, Bill Mire DF, Vinocur CD, Hawkins EP, Davis MM, Rerlman EJ, London Wb, Castleberry RP. Randomized Comparison of Combination Chemotherapy With Etoposide, Bleomycin, and Either High-Dose or Standard-Dose Cisplatin in Children and Adolescents With High-Risk Malignant Germ Cell Tumors: A Pediatric Intergroup Study-Pediatric Oncology Group 9049 and Children Cancer Group 8882. *J Clin Oncol* 2004; 22:2691–2700
- 8 Dark GG, Bower M, Newlands ES, Paradinas F, Rustin GJS. Surveillance Policy for Stage I Ovarian Germ Cell Tumors. *J Clin Oncol* 1997; 15:620–24
- 9 Dimopoulos MA, Papadopoulou M, Andreopoulou E, Papadimitriou C, Pavlidis N, Aravantinos G, Asprotopamitis A, Anagnostopoulos A, Fountzilias G, Michalas S, Pectacides D. Favorable Outcome of Ovarian Germ Cell Malignancies Treated with Cisplatin or Carboplatin-Based Chemotherapy: A Hellenic Cooperative Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1998; 70:70–74
- 10 Gershenson DM. Update on Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Cancer* 1993; 71:1581–90
- 11 Gershenson DM, Morris M, Cangir A, Kavanash JJ, Stringer CA, Edwards CL. Treatment of malignant germ cell tumors of the ovary with bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP). *J Clin Oncol* 1990; 8:715–20
- 12 Goebel U, Calaminus G, Henze G, Juergens H, Schneider D, Selle B, Harms D (for the MAKEI Study Group). Stage and yolk sac tumor (YST) with hepatoid differentiation are prognostic factors in malignant ovarian germ cell tumors: Results of the German trial MAKEI 96. *Proc ASCO* (2003)#1842
- 13 Goebel U, Calaminus G, Schneider DT, Löning T. Klinik, Symptomatik und Therapiestrategien bei Keimzelltumoren des Ovars. *Gynäkologie* 2004; 37:806–14

- 14 Kanazawa K, Suzuki T, Sakumoto TK. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility. *Am J Clin Oncol* 2000; 23:244–8
- 15 Kurman RJ And Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary. A clinical and pathologic analysis of 30 cases. *Obstet Gynecol* 1976; 48:579–89
- 16 Lai CH, Chang TC, Hsueh S, Wu TI, Chao A, Chou HH, Wang PN. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol Oncol* 2005; 96:784–9
- 17 Loehrer PJ, Johnson D, Elson P, Einhorn LH, Trump D: Importance of Bleomycin in Favorable-Prognosis Disseminated Germ Cell Tumors: An Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *J Clin Oncol* 1995; 13:470–76
- 18 Margolin BK, Doroshow JH, Ahn C, Hamasaki V, Leong L, Morgan R, Raschko J, Shibata S, Somlo G, Tetef M. Treatment of germ cell cancer with two cycles of high-dose ifosfamide, carboplatin and etoposide with autologous stem-cell support. *J Clin Oncol* 1996; 14:2631–7
- 19 Messing MJ, Gershenson DM, Morris M, Burke TW, Kavanagh JJ, Wharton JT. Primary treatment failure in patients with malignant ovarian germ cell neoplasms. *Int J Gynecol Cancer* 1992; 2:295–300
- 20 Mitchell MF, Gershenson DM, Soeters RP, Eifel PJ, Delclos L, Wharton JT. The Long-Term Effects of Radiation Therapy on Patients With Ovarian Dysgerminoma. *Cancer* 1991; 67:1084–1090
- 21 Munkarah A, Gershenson DM, Levenback C, Silva EG, Messing MJ, Morris M, Burke TW. Salvage Surgery for Chemorefractory Ovarian Germ Cell Tumors. *Gynecol Oncol* 1994; 55:217–23
- 22 Nogales F, Talerman A, Kubik-Huch RA, Tavassoli FA, Devouassoux-Shisheboran M. Germ cell tumors. In: Tavassoli FA, Devilee P (eds) WHO Classification of Tumours. Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon, 2003
- 23 Norris HJ, Zirkin HJ, Benson WJ. Immature (Malignant) Teratoma of the Ovary. A Clinical and Pathologic Study of 58 Cases. *Cancer* 1976; 37:2359–2372
- 24 De Palo G, Zambetti M, Pilotti S, Rottoli L, Spatti G, Fontanelli R, Musumeci R, Kenda R, Bombardieri E, Stefanon B, Escobedo A, Del Vecchio M, Di Donato P, Di Re F. Non-dysgerminomatous tumors of the ovary treated with Cisplatin, Vinblastine, and Bleomycin: long-term results. *Gynecol Oncol* 1992; 47:239–246
- 25 Peccatori F, Bonazzi C, Chiari S, Landoni F, Colombo N, Mangioni C. Surgical Management of Malignant Ovarian Germ-Cell Tumors: 10 Year's Experience of 129 Patients. *Obstet Gynecol* 1995; 86:357–72
- 26 Perrin LC, Low I, Nicklin II, Ward BG, Crandon AI. Fertility and Ovarian Function after Conservative Surgery for Germ Cell Tumours of the Ovary. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999; 39:243–5
- 27 Pflleiderer A: Die Erhaltung der Fertilität bei malignen Ovarialtumoren. *Gynäkologe* 1988; 21:308–14
- 28 Rogers PC, Olson TA, Cullen IW, Billmire DF, Marina N, Rescorla F, Davis MM, London WB, Lauer SJ, Giller RH, Cushing B. Treatment of Children and Adolescent with Stage II Testicular and Stages I and II Ovarian Malignant Germ Cell Tumors: A Pediatric Inter-Group Study – Pediatric Oncology Group 9048 and Children's Cancer Group 8891. *J Clin Oncol* 2004; 22:3563–9
- 29 Schneider DT, Hilgenfeld E, Schwabe D, Behnisch W, Zoubek A, Wessalowski R, Göbel U. Acute Myelogenous Leukemia After Treatment for Malignant Germ Cell Tumors in Children. *J Clin Oncol* 1999; 17:3226–33
- 30 Schwartz PE, Chambers SK, Chambers JT, Kohorn E, Mcintosh S. Ovarian Germ Cell Malignancies: The Yale University Experience. *Gynecol Oncol* 1992; 45:26–31

- 31 Segelov E, Campbell J, Ng M, Tattersall M, Rome R, Free K, Hacker N, Friedlander M. Cisplatin-Based Chemotherapy for Ovarian Germ Cell Malignancies: The Australian Experience. *J Clin Oncol* 1994; 12:378–384
- 32 Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, Shingleton H, Creasman WT, Blessing JA. Vincristine, Dactinomycin, and Cyclophosphamide in the Treatment of Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (A Final Report). *Cancer* 1985; 56:243–248
- 33 Tangir J, Zeltreman D, MA W, Schwarz PE. Reproductive Function After Conservative Surgery and Chemotherapy for Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. *Obstet Gynecol* 2003; 101:251–7
- 34 Tewari K, Cappuccini F, Disaia PJ, Berman MI, Manetta A, Kohler MF. Malignant Germ Cell Tumors of the Ovary. *Obstet Gynecol* 2000; 95:128–33
- 35 Thomas GM, Dembo AJ, Hacker NF, DE Petrillo AD. Current Therapy for Dysgerminoma of the Ovary. *Obstet Gynecol* 1987; 70:268–275
- 36 Williams SD. Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. In: Gershenson DM, Mc Guire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, (eds): *Gynecologic Cancer, Controversies in Management*; Elsevier, Philadelphia 2004
- 37 Williams SD. Ovarian Germ Cell Tumors: An Update. *Semin Oncol* 1998; 25:407–413
- 38 Williams SD, Birch R, Einhorn LH; Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of Disseminated Germ-Cell Tumors with Cisplatin, Bleomycin, and either Vinblastine or Etoposide. *N Engl J Med* 1987; 316:1435–40
- 39 Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, Homesley HD. Chemotherapy of Advanced Dysgerminoma: Trials of The Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1950–1955
- 40 Williams S, Blessing JA, Liao SY, Ball H, Hanjani P. Adjuvant Therapy of Ovarian Germ Cell Tumors With Cisplatin, Etoposide, and Bleomycin: A Trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994; 12:701–706
- 41 Williams SD, Blessing JA, Moore DH, Homesley HD, Adcock L. Cisplatin, Vinblastine, and Bleomycin in Advanced and Recurrent Ovarian Germ-Cell Tumors. A Trial of the Gynecologic Oncology Group. *Ann Int Med* 1989; 111:22–27
- 42 De Wit R, Roberts JT, Wilkinson PM, De Mulder PHM, Mead GM, Fossâ SD, Cook P, De Prijck L, Stenning S, Collette L: Equivalence of Three or Four Cycles of Bleomycin, Etoposide and Cisplatin Chemotherapy and for a 3- or 5-Day Schedule in Good-Prognosis Germ Cell Cancer: A Randomized Study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Tract Cancer Cooperative Group and the Medical Research Council. *J Clin Oncol* 2001; 19:1629–40
- 43 Wu PC, Huang RI, Lang IH, Huang Hf, Lian LJ, Tang MY. Treatment of Malignant Ovarian Germ Cell Tumors with Preservation of Fertility: A Report of 28 Cases. *Gynecol Oncol* 1991; 40:2–6
- 44 Zanetta G, Bonazzi C, Cantù MG, Bini S, Locatelli A, Bratina G, Mangioni C. Survival and Reproductive Function After Treatment of Malignant Germ Cell Ovarian Tumors. *J Clin Oncol* 2001; 19:1015–20
- 45 Albers P, Siener R, Kliesch S, Weissbach L, Krege S, Sparwasser C, Schulze H, Heidenreich A, de Riese W, Loy V, Bierhoff E, Wittekind C, Fimmers R, Hartmann M. German Testicular Cancer Study Group. Risk factors for relapse in clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumors: results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol*. 2003; 21(8):1505–1512.
- 46 Göbel U, Calaminus G, Koch S, Harms D, Schneider DT, Engert J. Is a watch and wait treatment possible in all malignant ovarian germ cell tumors (MOGCTs) FIGO 1? Results of the Cooperative MAKEI-Trials MPO 2003; 41,4:262 (Abstract)
- 47 Göbel U, Calaminus G, Schneider DT, Koch S, Teske C, Harms D. The malignant potential of teratomas in infancy and childhood: The MAKEI-experiences in non-testicular teratoma and implications for a new protocol. *Klin Pädiatr* 2006; 218:309–314

- 48 Calaminus G, Schneider DT, Bökkerink JPM, Gadner H, Harms D, Willers R, Göbel U. Prognostic value of tumor size, metastases, extension into bone, and increased tumor marker in children with malignant sacrococcygeal germ cell tumors: A prospective evaluation of 71 patients treated in the German Cooperative Protocols Maligne Keimzelltumoren (MAKEI) 83/86 and MAKEI 89. *J Clin Oncol* 2003; 21:781–786
- 49 Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, Jürgens H, Spaar HJ, Sternschulte W, Waag K, Harms D. Multimodal treatment of malignant sacrococcygeal germ cell tumors: A prospective analysis of 66 patients of the German Cooperative Protocols MAKEI 83, 86 and 89. *J Clin Oncol* 2001; 19:1943–1950
- 50 Schmoll HJ, Kollmannsberger C, Metzner B, Hartmann JT, Schleucher N, Schöffski P, Schleicher J, Rick O, Beyer J, Hossfeld D, Kanz L, Berdel WE, Andreesen R, Bokemeyer C. Long-Term Results of First-Line Sequential High-Dose Etoposide, Ifosfamide, and Cisplatin Chemotherapy Plus Autologous Stem Cell Support for Patients With Advanced Metastatic Germ Cell Cancer: An Extended Phase I/II Study of the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 22:4083–4091
- 51 Schneider DT, Calaminus G, Reinhard H, Gutjahr P, Kremens B, Harms D, Göbel U. Primary mediastinal germ cell tumors in children and adolescents: results of the German cooperative protocols MAKEI 83/86, 89 and 96. *J Clin Oncol* 2000; 18: 832–839
- 52 Nichols CR, Catalano PJ, Crawford ED, Vogelzang NJ, Einhorn LH, Loehrer PJ. Randomized comparison of cisplatin and etoposide and either bleomycin or ifosfamide in treatment of advanced disseminated germ cell tumors: an Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, and Cancer and Leukemia Group B Study. *J Clin Oncol* 1998; 16:1287–1293
- 53 De Giorgi U, Rosti G, Slavin S, Yaniv I, Harousseau JL, Ladenstein R, Demirel T, Dini G. Salvage high-dose chemotherapy for children with extragonadal germ-cell tumours. *Br J Cancer* 2005; 93:412–417
- 54 Heidenreich A, Ohlmann CH. Metastasierte testikuläre Keimzelltumoren. Aktuelle Indikationen zur Residualtumorresektion nach induktiver Chemotherapie. *Onkologie* 2005; 11: 324–332
- 55 Motzer RY, Mazumdar M, Sheinfeld J, Bajorin DF, Macapinlac HA, Bains M, Reich L, Flombaum C, Mariani T, Tong WP, Bosl GJ. Sequential dose-intensive Paclitaxel, ifosfamide, carboplatin and etoposide salvage therapy for germ cell tumor patients. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1173–1180
- 56 Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Testicular germ cell tumors in a broader perspective. *Nature Reviews* 2005; 5: 210–222
- 57 van den Belt-Dusebout AW, Nuver J, de Wit R, Gietema JA, ten Bokkel Huinink WW, Rodrigus PT, Schimmel EC, Aleman BM, van Leeuwen FE. Long-term risk of cardiovascular disease in 5-year survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(3): 467–75

Keimstrangstroma-Tumoren des Ovars

- 1 Emons G, Geisthövel F, Hinney B, Partsch CJ, Sippell WH, Wuttke W. Gynäkologische Endokrinologie. In: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (Hrsg) *Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel*. Thieme, Stuttgart 2003; 241–276
- 2 Hartmann LC, Young RH, Podratz KC. Ovarian sex cord-stromal tumors. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (Hrsg) *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*, 3rd Ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2000; 1075–1097

- 3 Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumor of the ovary. *J Clin Oncol* 2003; 21:1180–1189
- 4 Unkila-Kallio L, Tiitinen A, Wahlström T, Lehtovirta P, Leminen A. Reproductive features in women developing ovarian granulosa cell tumor at a fertile age. *Human Reprod* 2000; 15:589–593
- 5 Young RH, Scully RE. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrine, paraendocrine, and paraneoplastic manifestations. In: Kurman RJ (Hrsg) *Blaustein's pathology of the female genital tract*. Springer, New York 2002; 905–966
- 6 Regnier C, Bennet A, Malet D et al. Intraoperative testosterone assay for virilizing ovarian tumor topographic assessment: Report of a Leydig cell tumor of the ovary in a premenopausal woman with adrenal incidentaloma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:3074–3077
- 7 Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Granulosa cell tumors of the ovary: a population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol* 2001; 81:456–46
- 8 Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 2003; 21:2357–2363
- 9 Al-Badawi A, Brasler PMA, Chatage P et al. Postoperative chemotherapy in advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12:119–123
- 10 Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA, Roth LM. Bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 72:131–137
- 11 Pecorelli S, Wagenaar HC, Vergote I et al. Cisplatin (P), vinblastin (V) and bleomycin (B) combination chemotherapy in recurrent or advanced granulosa (-theca) cell tumors of the ovary. An EORTC Gynecological Cancer Cooperative Group Study. *Eur J Cancer* 1999; 35:1331–1337
- 12 Brown J, Shvartsman HS, Deavers MT, Burke T, Munsell MF, Gershenson DM. The activity of taxanes in the treatment of sex cord-stromal ovarian tumors. *J Clin Oncol* 2004; 22:3517–3523
- 13 Lee JW, Levin W, Chapman W et al. Radiotherapy for the treatment of metastatic granulosa cell tumor in the mediastinum: a case report. *Gynecol Oncol* 1999; 73:455–460
- 14 Wolf JK, Mullen J, Eifel PJ et al. Radiation treatment of advanced or recurrent granulosa cell tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 1999; 73:35–41
- 15 Sehoul J, Drescher F, Mustea A, Nehmzow M, Friedmann W, Kühn W, Elling D, Klare P, Lichtenegger W. Granulosa cell tumor of the ovary: 10 years follow-up data of 65 patients. *Anticancer Res* 2003; 24:1223–1229
- 16 Chao HT, Wang PH, Lin HD. Gonadotropin-releasing hormone-agonist as a neoadjuvant therapy for Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 66:189–190
- 17 Emons G, Ortman O, Pahwa GS et al. In vivo und in vitro Effekte von GnRH-Analoga auf einen ovariellen Leydig Zell Tumor. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1992; 52:487–493
- 18 Stephens JW, Katz JR, McDermott N, MacLean AB, Bouloux PMG. An unusual steroid-producing ovarian tumor. *Hum Reprod* 2002; 17:1468–1471
- 19 Wang PH, Chao HT, Liu RS, Cho YH, Ng HT, Yuan CC. Diagnosis and localization of testosterone-producing tumors: imaging or biochemical evaluation. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 596–598
- 20 Schneider DT, Jänig U, Calaminus G, Göbel U, Harms D. Ovarian Sex Cord – Stromal Tumors – A Clinicopathologic Study of 72 Cases from the Kiel Pediatric Tumor Registry. *Virchows Archiv* 2003; 443(4):549–560.
- 21 Harrison ML, Hoskins P, du Bois A, Quinn M, Rustin GJ, Ledermann JA, Baron-Hay S, Friedlander ML. Small cell of the ovary, hypercalcemic type – analysis of combined experience and recommendation for management. A GCIG study. *Gynecologic Oncology* 2006; 100: 233–238.

Methodenreport zur S2-Leitlinie „Ovarialkarzinom“

I. Einführung

Das Informationszentrum für Standards in der Onkologie (ISTO) der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) erstellt und aktualisiert seit 1996 Leitlinien zu Diagnostik, Therapie, Nachsorge, Rehabilitation und Palliation onkologischer Erkrankungen. Bisher sind über 50 Leitlinien entwickelt worden [1]. Diese Leitlinien werden von der AWMF größtenteils als Stufe-1-Leitlinien eingeordnet [2].

Das Stufenschema der AWMF sieht wie folgt aus [3]:

- S1: Handlungsempfehlung, durch eine Expertengruppe im informellen Konsens entwickelt
 - S2k: Konsensusbasierte Leitlinie, durch eine interdisziplinäre, repräsentativ für den Adressatenkreis der Leitlinie zusammengesetzte Expertengruppe mit formaler Konsensusfindung (nominaler Gruppenprozess, Delphimethode, formale Konsensuskonferenz) entwickelt
 - S2e: Evidenzbasierte Leitlinie, von einer Expertengruppe auf der Basis von systematischer Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur entwickelt
 - S3: Evidenz- und konsensusbasierte Leitlinie, die alle Kriterien der systematischen Entwicklung erfüllt:
 - systematische Evidenzbasierung
 - formale Konsensusfindung
 - Orientierung am Ergebnis für den Patienten („Outcome-Bewertung“)
 - Abwägung von Nutzen und Risiken („Entscheidungsanalyse“)
 - Nachvollziehbarkeit des Versorgungsablaufes („Algorithmische Logik“)
-

Die Leitlinien als Instrument des Qualitätsmanagements in der Medizin sind wichtige Entscheidungshilfen für Ärzte und Patienten und werden auch von der Gesundheitspolitik gefordert. Die kontinuierliche Verbesserung der methodischen Qualität von Leitlinien ist daher ein wichtiges Ziel. Deshalb wurde im August 2004 beschlossen, die Leitlinie „Ovarialkarzinom“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der DKG als eine der Leitlinien auf Stufe-2-Niveau zu erstellen. Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt, Sprecherin der Kommission Ovar der AGO, und Prof. Dr. Jacobus Pfisterer wurden als Leitlinienkoordinatoren benannt.

Das ISTO übernahm die Projektkoordination.

Zur methodischen Unterstützung wurde Frau Dr. Ina Kopp (Clearingstelle Leitlinien der AWMF, Marburg) gewonnen. Mit ihr zusammen wurde das in der „Anleitung zur Erstellung interdisziplinärer Leitlinien im Konsensusverfahren (Stufe 2)“ der DKG festgelegte Vorgehen konkretisiert und umgesetzt.

II. Vorbereitung

Finanzierung

Die Deutsche Krebsgesellschaft und die Kommission Ovar der AGO hat für diese S-2-Leitlinie keine finanzielle oder andere Unterstützung von kommerziellen Interessengruppen erhalten. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, Interessenkonflikte oder Einflussnahmen von Dritten sind nicht bekannt.

Den Autoren und Teilnehmern der Konsensusverfahren ist zu danken für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit.

Alle an der inhaltlichen Erstellung der Leitlinie mitwirkenden Experten legten eine schriftliche Erklärung (Formblatt) zu eventuell bestehenden Interessenskonflikten, vor allem gegenüber der Industrie, vor. Ein Ausschluss von Experten wurde nicht vorgenommen, da durch die Transparenz eventuell bestehender Verbindungen und die methodische Vorgehensweise eine inhaltliche Einflussnahme Dritter vermieden werden konnte.

Planungstreffen

Am 20.08.04 fand ein Treffen zur Planung des „Weiteren Vorgehens bei der Entwicklung der S-2-Leitlinien ‚Ovarialkarzinom‘“ in der Geschäftsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft in Frankfurt statt. Eingeladen dazu waren Frau Dr. I. Kopp und die Leitlinienkoordinatoren Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt und Herr D. Schulenberg. Dabei wurden das methodische Vorgehen, der Leitlinienaufbau und die Zusammensetzung der Leitliniengruppe u. Ä. besprochen.

Leitliniengruppe

Bei der Bildung der Leitliniengruppe war es wichtig, repräsentative Vertreter aller Fachgruppen und Betroffenen aufzunehmen. Dazu wurden die für das Leitlinienthema relevanten Arbeitsgemeinschaften der DKG, Fachgesellschaften, Selbsthilfegruppen und andere Gruppen durch das ISTO angeschrieben. Diese sollten offizielle Vertreter für die Erstellung der Leitlinie benennen. Dabei wurden Vorschläge vom Leitlinienkoordinator gemacht. Den Gruppen stand es frei, diese anzunehmen oder eigene Personen zu benennen.

Die Leitliniengruppe wurde damit wie folgt zusammengesetzt:

- AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie (AK Suppo), vertreten durch: Prof. Dr. Dr. A. Fauser
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), vertreten durch: Dr. I. Kopp
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), vertreten durch: Prof. Dr. E. Petri
- Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (PSO), vertreten durch: Dr. M. Keller, Prof. Dr. J. Weis
- Arbeitsgemeinschaft für Radiologische Onkologie (ARO), vertreten durch: Prof. Dr. J. Dunst
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), vertreten durch: Prof. Dr. A. du Bois, Prof. Dr. H.-J. Lück, Prof. Dr. W. Meier, Prof. Dr. J. Pfisterer, PD Dr. J. Sehouli, Prof. Dr. B. Schmalfeldt
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), vertreten durch: Prof. Dr. N. Frickhofen
- Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation, Nachsorge und Sozialmedizin (ARNS), vertreten durch: Prof. Dr. Dr. R. Schröck
- Berufsverband der Frauenärzte, vertreten durch: Dr. K. König, Dr. M. Steiner
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (CAO), vertreten durch: Prof. Dr. P. D. Piso
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, vertreten durch: Prof. Dr. Jonat, Prof. Dr. R. Kreienberg
- Deutsche Gesellschaft für Humangenetik, vertreten durch: Prof. Dr. C. R. Bertram, Prof. Dr. B. Schlegelberger
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO), vertreten durch: Prof. Dr. N. Frickhofen
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, vertreten durch: Prof. Dr. M. Freund
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, vertreten durch: Prof. Dr. U. Göbel
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, vertreten durch: Dr. B. Maier
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, vertreten durch: Prof. Dr. J. Kotzerke, Prof. Dr. H. Lerch
- Deutsche Gesellschaft für Pathologie (AEK-P), vertreten durch: Prof. Dr. J. Diebold, Prof. Dr. M. Dietel, Prof. Dr. F. Kommoss
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), vertreten durch: Prof. Dr. R. Engenhart-Cabillic, Prof. Dr. Dr. N. Zamboglou
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall, vertreten durch: Prof. Dr. H. J. Prömpeler, Prof. Dr. A. Rempen
- Deutsche Röntgengesellschaft, vertreten durch: Dr. B. A. Radeleff
- Frauenselbsthilfe nach Krebs, vertreten durch: Fr. B. Hill

-
- Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK), vertreten durch: Fr. K. Döring
 - Organgruppe Gynäkologische Tumoren der DEGRO, vertreten durch: Prof. Dr. M. Flentje, PD Dr. G. Hänsgen

Leitlinienentwurf

Grundlage für die S2k-Leitlinie stellt die Stufe-1-Leitlinie „Ovarialkarzinom“ der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) der DKG (Mitglieder der Arbeitsgruppe s. Anhang) dar.

Dieser Stufe-1-Leitlinie mit dem Titel „Diagnostische und therapeutische Standards bei malignen Ovarialtumoren“, erstellt durch die Mitglieder der Kommission Ovar der AGO, lag folgende Methodik und zeitlicher Ablauf zugrunde:

- Definition der Themen und Vorträge (Juni bis September 2004)
- Literaturrecherche durch zwei bis drei unabhängige Autoren:
 - Medline, Pubmed
 - Internationale Datenbanken, internationale Leitlinien
 - Cochrane Database
 - ASCO Kongressbeiträge
- Erstellung einer Langversion mit Literaturzitaten und Formatierung der Kernaussagen (September 2004 bis Januar 2005)
- Aussendung der Langversion und der Vorträge an alle Mitglieder der Kommission
 - Konsensustreffen Waldthausen (10.–12.03.2005) mit Diskussion aller Vorträge und Kernaussagen (März 2005)
 - Bewertung der Evidenzniveaus und der Empfehlungsgrade im informellen Konsens
 - Überarbeitung
- Erneute Versendung an alle und Freigabe durch Mitglieder der Kommission (April bis Mai 2005)

In den Empfehlungen der AGO ist die jeweilige Stärke der zugrunde liegenden Evidenz gemäss der Vorgaben der American Society of Clinical Oncology (ASCO) ausgewiesen. Diese bildeten die Grundlage für die Vergabe der Empfehlungsgrade für die vorliegende Leitlinie.

Hierarchie der wissenschaftlichen Evidenz
(nach ASCO, J Clin Oncol 1999; 17:1312)

Level of Evidence LoE I-V

Stufe Evidenz-Typ

- | | |
|-----|---|
| I | Metaanalyse von multiplen, kontrollierten Studien
randomisierte Studien mit wenig falsch-positivem und falsch-negativem Fehler (hohe Aussagekraft) |
| II | mindestens eine gut geplante, kontrollierte experimentelle Studie
randomisierte Studie mit niedriger Aussagekraft |
| III | Studie ohne Randomisierung bzw. nicht prospektiv (Kohorten-, Fall-Kontroll-Studie) |
| IV | mehr als eine nicht experimentelle vergleichende Studie |
| V | Meinungen von Experten(-kommissionen) |

Als Schema für die Einteilung der Empfehlungsgrade wurden die Vorgaben der Canadian Task Force on Preventive Health Care gewählt:

Empfehlungsgrade für Interventionen (nach Grades for Recommendations der Canadian Task Force on Preventive Health Care)

Grade of Recommendation GoRA-D

Stufe

- | | |
|---|--|
| A | Level-I-Evidenz
schlüssige Ergebnisse multipler Studien der Level II, III oder IV |
| B | Level-II-, -III- oder -IV-Evidenz mit überwiegend schlüssigen
Ergebnissen |
| C | Level-II-, -III- oder -IV-Evidenz mit widersprüchlichen Ergebnissen |
| D | mehr als eine nicht experimentelle vergleichende Studie
geringe oder keine empirische Evidenz |

Für den Stufe-2-Leitlinienentwurf wurden anhand der beim S1-Konsensus erarbeiteten Vorgaben vom Leitlinienkoordinator 52 Kernaussagen (Schlüssel-Statements) als Vorlage zum Abstimmungsprozess im formalen Konsensusverfahren formuliert. Die Kernaussagen repräsentieren in erster Linie die wesentlichen Entscheidungspunkte im logischen Fluss des Versorgungsprozesses, die durch die formale Erstellung klinischer Algorithmen identifiziert wurden, aber auch Maßnahmen, die als obsolet angesehen werden sowie Stellungnahmen zur Patientenaufklärung.

Dieser erste Leitlinienentwurf wurde an die Leitliniengruppe versandt. Den Mitgliedern wurde 4 Wochen Zeit gegeben, Änderungs- und Ergänzungsvorschläge an den Leitlinienkoordinator Prof. Dr. J. Pfisterer zu senden. Die eingegangenen Vorschläge wurden von Prof. Dr. J. Pfisterer im Änderungsmodus in die Leitlinie eingearbeitet und in Kopie beim ISTO gespeichert. Dieser zweite Entwurf diente als Grundlage für das Konsensusverfahren und wurde der Leitliniengruppe 3

Wochen vor der Sitzung zugesandt. Ergänzungswünsche, die noch nach dieser Frist an Prof. Dr. J. Pfisterer oder das ISTO gesandt wurden, wurden, als Statements formuliert, mit in den Abstimmungsprozess aufgenommen und der Leitliniengruppe eine Tag vorab per E-Mail zugesandt.

Literatursammlung

Die Literatur, die im Leitlinienentwurf genannt und/oder während des Konsensusverfahrens aufgeführt oder diskutiert wird, muss der gesamten Leitliniengruppe bekannt sein.

Daher wurde die Leitliniengruppe gebeten, zusammen mit den Änderungsvorschlägen auch zusätzliche relevante Literatur aus dem jeweiligen Fachgebiet anzugeben.

Eine Zusammenstellung der Statements wurde der Leitliniengruppe zusammen mit dem zweiten Leitlinienentwurf und der Tagesordnung vor der Sitzung zugesandt.

III. Konsensusverfahren

Sitzung am 16.12.05

Das Konsensusverfahren fand am 16.12.05 in Frankfurt statt. Als Verfahren wurde der nominale Gruppenprozess gewählt, Teilnehmer der Sitzung waren:

- AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie (AK Suppo), vertreten durch:
Dr. L. Kraut
- Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), vertreten durch:
Prof. Dr. E. Petri
- Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie (PSO), vertreten durch:
Prof. Dr. J. Weis
- Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), vertreten durch:
Prof. Dr. A. du Bois, Prof. Dr. H.-J. Lück, Prof. Dr. W. Meier,
Prof. Dr. J. Pfisterer, PD. Dr. J. Sehouli, Prof. Dr. B. Schmalfeldt
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO), vertreten durch:
Prof. Dr. N. Frickhofen
- Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation, Nachsorge und Sozialmedizin
(ARNS), vertreten durch: Prof. Dr. Dr. R. Schröck
- Berufsverband der Frauenärzte, vertreten durch:
Dr. M. Steiner, Dr. K. König
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (CAO), vertreten durch:
Prof. Dr. P. D. Piso
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO),

- vertreten durch: Prof. Dr. N. Frickhofen
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, vertreten durch: Dr. B. Maier
 - Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, vertreten durch:
Prof. Dr. J. Kotzerke
 - Deutsche Gesellschaft für Pathologie (AEK-P), vertreten durch:
Prof. Dr. J. Diebold, Prof. Dr. J. Dietel, Prof. Dr. F. Kommos
 - Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO), vertreten durch:
Prof. Dr. E. Engenhart-Cabillic
 - Deutsche Gesellschaft für Ultraschall, vertreten durch:
Prof. Dr. H. J. Prömpeler, Prof. Dr. A. Rempfen
 - Deutsche Röntgengesellschaft, vertreten durch: Dr. B. A. Radeleff
 - Frauenselbsthilfe nach Krebs, vertreten durch: Fr. B. Hill
 - Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK),
vertreten durch: Fr. K. Döring
- Frau Prescher (ISTO) war beobachtend anwesend.

Grundlage der Sitzung war der vor der Sitzung versandte Leitlinienentwurf und die darin enthaltenen 52 Statements.

Nominaler Gruppenprozess

Der nominale Gruppenprozess wurde nach den o. g. Regeln durchgeführt:

- Einführung: zum geplanten Vorgehen beim nominalen Gruppenprozess durch den Moderator, in die Inhalte der Leitlinie durch den Leitlinienkoordinator mit anschließender Diskussion
- stille Generierung von Ideen durch die Teilnehmer
- Reihendiskussion zur Klarstellung
- Abstimmung über alle Statements (alte und neu generierte) durch die Teilnehmer

Während der Diskussion konnte ein Großteil der strittigen Passagen des Leitlinienentwurfes geklärt werden. Auch eine Vielzahl von redaktionellen Änderungen wurde einstimmig von der Leitliniengruppe beschlossen.

Innerhalb der Diskussion wurde festgelegt, dass zu den Themen „Supportive Maßnahmen“, „Palliative Betreuung“, „Psychoonkologie“ und „Rehabilitation“ durch die jeweiligen Arbeitsgemeinschaften bzw. Fachgesellschaften ergänzende Ausarbeitungen zu den Statements vorgenommen werden. Einige weiterhin kontrovers diskutierte Textstellen wurden dann während des nominalen Gruppenprozesses als neue Statements formuliert und zur Abstimmung gestellt. Die Statements, die in dieser Abstimmung mehr als 50 % der Stimmen erhielten, wurden in der Leitlinie belassen bzw. neu aufgenommen. Die anderen Statements wurden nicht aufgenommen bzw. gestrichen.

Endgültige Abstimmung der Leitlinie

Die Änderung und Ergänzung der Leitlinie aufgrund der Diskussion und der Abstimmungsergebnisse des nominalen Gruppenprozesses wurden vom Leitlinienkoordinator Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt vorgenommen. Diese Leitlinienversion wurde den Mitgliedern der Leitliniengruppe zur Durchsicht mit der Bitte um Rückmeldung zugesandt. Änderungsvorschläge, soweit sie nicht im Gegensatz zum Ergebnis des Konsensusverfahrens standen, wurden durch den Leitlinienkoordinator eingearbeitet und im April 2007 erneut an die Leitliniengruppe versandt.

IV. Publikation

Begutachtungsverfahren

Die abgestimmte Leitlinie wird der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) zur Begutachtung vorgelegt. Sollten sich hieraus Änderungen ergeben, werden diese durch den Leitlinienkoordinator eingearbeitet. Anschließend wird die Leitlinie der gesamten Leitliniengruppe zur Information zugesandt.

Verabschiedung der Leitlinie durch die Deutsche Krebsgesellschaft

Das definitive Manuskript wurde dem Vorstand der Deutschen Krebsgesellschaft zur Abstimmung vorgelegt und dann zur Publikation freigegeben.

Implementierung

Zur Einführung der Leitlinie „Diagnostische und therapeutische Standards bei malignen Ovarialtumoren in Deutschland“ wurden folgende Verfahren von der Leitliniengruppe selbst unterstützt und veranlasst:

- Disseminierung
Kostenfreier Zugang über das Internet (<http://ago-online.org>, <http://ago-ovar.de>), Drucklegung als Leitlinie der DKG, Publikation einer Kurzversion in medizinischen Fachzeitschriften
- Freigabe und Förderung der Nutzung der Leitlinie über krankenhaushinterne Informationssysteme
- Qualitätssicherungshebung der AGO in Deutschland zur Therapie des Ovarialkarzinoms
- Öffentlichkeitsarbeit: Pressemitteilungen
- Kontinuierliche Fortbildungen, State-of-the-Art-Meeting sowie Vorträge und interaktive Edukation im persönlichen Umfeld der Konsensusmitglieder

Aktualisierung

Die Leitlinie ist bis Sommer 2008 gültig.

Eine Überprüfung, Aktualisierung und Bekanntmachung wird halbjährlich vom ISTO in Zusammenarbeit mit dem Leitlinienkoordinator durchgeführt.

Zwei Jahre nach Publikation wird eine Überarbeitung der Leitlinie durch ein formales Konsensusverfahren vom ISTO koordiniert.

V. Literatur

1. Deutsche Krebsgesellschaft. Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2006. Diagnose und Therapie maligner Erkrankungen. Zuckschwerdt, München 2006
2. Lorenz W, Ollenschläger G. Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. CD-Version © ÄZQ, Köln; AWMF, Düsseldorf; Urban & Fischer Verlag, Niederlassung Jena 2001
3. AWMF ÄZQ (Hrsg). Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI). Z ärztl Fortbild Qual Gesundh wes 2005; 99:465–492
verfügbar: <http://www.delbi.de>
4. Delbecq AL, Van de Ven AH, Gustafson DH. Group techniques for program planning. Scott foresman and Company, Glenview, IL 1975; 1–174

VI. Anhang

Mitglieder der Arbeitsgruppe der S1-Leitlinie

Prof. Dr. med. Andreas du Bois, Wiesbaden

Dr. med. Alexander Burges, München

Prof. Dr. med. Günter Emons, Göttingen

Prof. Dr. med. Daniel Fink, Zürich

Dr. med. Martina Gropp, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Annette Hasenburg, Freiburg i. Br.

Prof. Dr. med. Wolfram Jäger, Düsseldorf

Prof. Dr. med. Fritz Jänicke, Hamburg

Prof. Dr. Marion Kiechle, München

Prof. Dr. med. Rainer Kimmig, Essen

Prof. Dr. med. Friedrich Kommos, Mannheim

Prof. Dr. med. Rolf Kreienberg, Ulm

Prof. Dr. med. Walther Kuhn, Bonn

Prof. Dr. med. Hans-Joachim Lück, Wiesbaden

Prof. Dr. med. Werner Meier, Düsseldorf
PD Dr. med. Karsten Münstedt, Gießen
Prof. Dr. med. Olaf Ortmann, Regensburg
Prof. Dr. med. Jacobus Pfisterer, Kiel
Dr. med. Barbara Richter, Radebeul
Prof. Dr. med. Ingo Runnebaum, Jena
Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt, München
Prof. Dr. med. Willibald Schröder, Bremen
PD Dr. med. Jalid Schouli, Berlin
PD Dr. med. Berno Tanner, Limburg/Lahn
Prof. Dr. phil. Weis, Freiburg
Prof. Dr. med. Uwe Wagner, Marburg

Kooperierende Institutionen

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)
Verband der Angestellten-Krankenkassen (VdAK)
Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDS)

Leitlinienkoordinatoren

Prof. Dr. B. Schmalfeldt

Frauenklinik der Technischen Universität München
Ismaninger Straße 22, 81675 München

Prof. Dr. J. Pfisterer

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Michaelisstraße 16, 24105 Kiel

Erste Fassung: September 2006

Überarbeitete Fassung: 01.05.07

Der Leitlinienkoordinator wird außerdem jährlich vom ISTO in einer Umfrage zu notwendigen Aktualisierungen befragt. Falls diese erforderlich sind, wird die aktualisierte Version der Leitlinie unter <http://ago-online.org> bzw. unter www.awmf.org veröffentlicht.

