

Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren

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

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports.....	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie.....	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	5
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	6
1.8.	Verwendete Abkürzungen.....	6
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie.....	8
2.1.	Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten.....	8
2.2.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	8
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	8
4.	Aktualisierung der Fragestellungen	8
5.	Methodisches Vorgehen	15
5.1.	Leitlinienadaptation	15
5.2.	Systematische Literaturrecherchen.....	15
5.2.1.	Suche und Auswahl der Evidenz	15
5.2.2.	Bewertung der Evidenz.....	17
5.2.3.	Extraktion in Evidenztabelle	18
5.3.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	18
5.3.1.	Empfehlungsgraduierung	18
5.3.2.	Konsensuskonferenz	19
6.	Aktualisierung der Qualitätsindikatoren.....	21
6.1.	Bestandsaufnahme.....	21

6.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)	21
6.3.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung).....	21
6.4.	Bewertung	22
6.5.	Telefonkonferenz	24
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	24
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	24
9.	Verbreitung und Implementierung.....	25
10.	Anlagen	27
10.1.	Recherchen der Aktualisierung 2017–2018	27
10.1.1.	RCT alle Indikationen	27
10.1.2.	Systematische Reviews BOT.....	28
10.1.3.	Systematische Reviews Keimzell- und Keimstrangstromatumoren des Ovars	29
10.1.4.	STICs (ohne Einschränkung des Publikationstyps)	30
10.1.5.	Aktualisierungssuche der Genetik aus der Mamma–Leitlinie.....	31
10.2.	Evidenztabelle	39
10.2.1.	Themenkomplex I Früherkennung und Diagnostik	39
10.2.2.	Themenkomplex II: Genetik, Prävention und Risikofaktoren	40
10.2.3.	Themenkomplex IV: Operative Therapie.....	45
10.2.4.	Themenkomplex V: Systemische Primärtherapie	47
10.3.	Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 17.01.2018)	61
10.4.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen 2017–2018	68
10.5.	Ergebnisse des öffentlichen Konsultationsverfahrens.....	71
10.5.1.	Kommentare zu Empfehlungen und Statements	71
10.6.	Kommentare zu Hintergrundtexten	79
10.7.	Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zu malignen Ovarialtumoren	94
10.7.1.	Rechercheauftrag	94
10.7.2.	Recherchestrategien.....	96
10.7.3.	Rechercheergebnisse.....	100
11.	Tabellenverzeichnis	119

12. Literaturverzeichnis	119
---------------------------------------	------------

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser Leitlinienreport dokumentiert das Aktualisierungsverfahren der Leitlinie von 2017-2018 (Version 3). Der Leitlinienreport zur Erstellung der Versionen 1-2.1 kann unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/> eingesehen werden.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Uwe Wagner, Thomas Langer, Alexander Reuß

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung und Aktualisierung der Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

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

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

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

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um den Leitlinienreport der S3-Leitlinie, die als Langversion, Kurzversion sowie als Laienversion (Patientenleitlinie) zur Verfügung steht. Alle Dokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich:

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

1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AUC	Area under the Curve
BMI	Body mass index
BRCA1/2	Breast Cancer associated Gene 1/2
BSO	Bilaterale Salpingoophorektomie
CT	Computertomographie
EG	Empfehlungsgrad, A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = offene Empfehlung
EPT	Östrogen-Gestagen-Therapie
ET	Östrogen-Therapie
GenDG	Gendiagnostikgesetz
HBOC	hereditary breast ovarian cancer syndrome
HIPEC	Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie
HNPCC	hereditary non-polyposis colorectal carcinoma syndrome
HT	Hormonersatztherapie
IP	Intraperitoneal
KKP	Klinischer Konsenspunkt
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
MRT	Magnetresonanztomographie

Abkürzung	Bedeutung
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
OC	Ovarian Cancer
OP	Operation
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PLCO	Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening
PPV	Positive Predictive Value
QoL	Quality of life
RR	Relatives Risiko
SCSOCS	Shizuoka Cohort Study of Ovarian Cancer Screening
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TVS	Transvaginalsonographie
UKCTOCS	UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening
USPSTF	US Preventive Services Task Force
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Zielsetzung, Fragestellung und Adressaten

Die Ziele der S3-Leitlinie, die Adressaten sowie die bearbeiteten Fragestellungen sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben.

2.2. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie in der Version 3 ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, maximal aber 5 Jahre. Es ist vorgesehen, die Inhalte der Leitlinie im Rahmen eines sogenannten ‚living-guideline-Ansatzes‘ jährlich auf Basis aktueller Studiendaten und neuer Publikationen sowie Rückmeldungen aus der Leitliniengruppe zu prüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Hierzu wird einmal jährlich eine systematische Literaturrecherche und Evidenzbeurteilung durchgeführt.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an: ovarialkarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de adressiert werden.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt.

4. Aktualisierung der Fragestellungen

Auf der Grundlage der bestehenden Schlüsselfragen und Recherchen (siehe Version 2) erfolgte eine Aktualisierungsrecherche (siehe Kapitel 5). Im Zuge des Aktualisierungsverfahrens ergaben sich aus der Leitliniengruppe, im Austausch mit der Kommission Ovar der AGO (teilweise in Personalunion) aufgrund neuer Daten und der Überarbeitung des Pathologiekapitels die folgenden zusätzlichen Fragestellungen (siehe Übersicht der Fragestellungen in Tabelle 1: Schlüsselfragen :

1. Wie hoch ist das Risiko eines bereits vorliegenden invasiven Prozesses bei Nachweis eines serösen tubaren intraepithelialen Carcinomes (STIC)?
2. Wie hoch ist das Risiko einer hereditären Erkrankung bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom?
3. Wie sollte die morphologische Aufarbeitung erfolgen?
4. Welche Angaben sollte der Befundbericht beinhalten?
5. Wie sollte die Bearbeitung von Tuben bei prophylaktischer oder opportunistischer Salpingektomie erfolgen?

Tabelle 1: Schlüsselfragen der S3-Leitlinie (Version 3)

Fragestellungen der S3-Leitlinie
Themenkomplex I: Früherkennung und Diagnostik
Gibt es ein geeignetes Verfahren zum Screening der Normalbevölkerung?
Gibt es eine verbindliche Definition der Risikopopulation?:
Gibt es ein geeignetes Verfahren zum Screening von Risikopopulationen?
Welche Symptome weisen auf ein Ovarialkarzinom hin?
Welches ist die beste Methode für die Diagnostik (Klinik, gynäkologische Untersuchung, Serologie; app. Diagnostik; Kombinationen) eines Ovarialkarzinoms (Sens. Spez, PPV)?
Primärsituation: Gibt es einen Algorithmus für die präoperative Diagnostik bei V.a. Ovarialkarzinom/ Adnextumor?
Gibt es eine verlässliche präoperative Methode für die Vorhersagbarkeit einer kompletten Tumorresektion oder der Ausdehnung der Erkrankung?
Welches ist die beste Methode für die Diagnostik (Klinik, gynäkologische Untersuchung, Serologie; app. Diagnostik; Kombinationen) eines Ovarialkarzinomrezidivs (Sens. Spez, PPV)?
Themenkomplex II: Genetik, Prävention und Risikofaktoren
Wie hoch ist das Risiko einer hereditären Erkrankung bei Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom Ergänzt 2018
Welche Maßnahmen stellen eine effektive Methode zur Senkung der Mortalität des hereditären Ovarialkarzinoms dar?
Beeinflussen orale Kontrazeptiva und Sterilatoren das Ovarialkarzinomrisiko?
Beeinflusst eine HT in der Peri- und Postmenopause das Ovarialkarzinomrisiko?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Beeinflussen Menarche- und Menopausealter das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflussen Parität und Laktation das Ovarialkarzinomrisiko?

Beeinflusst der Body Mass Index (BMI) das Ovarialkarzinomrisiko?

Themenkomplex III: Pathologische Diagnostik und Prognosefaktoren

Wie sollte die morphologische Aufarbeitung erfolgen? - **Ergänzt 2018**

Welche Angaben sollte der Befundbericht beinhalten - **Ergänzt 2018**

Wie sollte die Bearbeitung von Tuben bei prophylaktischer oder opportunistischer Salpingektomie erfolgen? - **Ergänzt 2018**

Welche Prädiktions- und Prognosefaktoren sind beim Ovarialkarzinom sinnvoll? Explizit: Chemosensitivitäts-testung/Gene Arrays Typing/Grading/HR-Defizienz?

Themenkomplex IV: Operative Therapie

Wie hoch ist das Risiko eines bereits vorliegenden invasiven Prozesses bei Nachweis eines serösen tubaren intraepithelialen Carcinomes (STIC)? - **Ergänzt 2018**

Frühes OC: Welchen Umfang hat die operative Therapie (Staging)? Gibt es Minimalanforderungen (z.B. EORTC, GOG) und welche OP Anteile/Schritte sind darin enthalten?

Frühes OC: Wie sieht das Management des inkomplett operierten frühen OC aus? Was bringt eine Re-Staging OP bezüglich Stadieneinteilung (und nachfolgend adäquater Therapie) bzw. Überleben?

Frühes OC: Unter welchen Voraussetzungen ist eine fertilitäts-erhaltende Operation gerechtfertigt (inkl. Beratung über aktuelle Erfolgsraten)?

Frühes OC: Welchen Stellenwert haben endoskopische Operationsverfahren?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Fortgeschrittenes OC: Welches Ziel hat die operative Therapie?

Fortgeschrittenes OC: Welchen Stellenwert haben multiviscerale Resektionen?

Fortgeschrittenes OC: Wie ist das Vorgehen bei inadäquat operiertem Ovarialkarzinom?

Fortgeschrittenes OC: Wann ist der beste OP-Zeitpunkt (Stellenwert einer präoperativen Chemotherapie)?

Fortgeschrittenes OC: Welche Rolle spielt die Second-Look-OP mit oder ohne Tumorresektion?

Themenkomplex V: Systemische Primärtherapie

Frühes Ovarialkarzinom: Gibt es Subgruppen (z.B. histologischer Typ, Grading, Stagingqualität, etc.) von Pat. Die mehr oder weniger oder gar nicht von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren?

Frühes Ovarialkarzinom: Was ist die optimale Therapie (Substanzen, Mono- oder Kombination, Dauer der Therapie)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche ist/sind die derzeitigen Standardtherapie(n) (Substanzen, Applikationswege ((intravenös, intraperitoneal incl. HIPEC)), Therapiedauer, etc.)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche Rolle spielen Dosisdichte und Dosisintensität?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Profitieren Patientinnen von einer Erhaltungs- bzw. Konsolidierungstherapie (z.B. medikamentös, strahlentherapeutisch, etc.)?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Gibt es Subgruppen von Patientinnen (z.B. histol. Typ, Grading, Tumorrest etc.), die mehr oder weniger oder gar nicht von einer bestimmten Therapie profitieren?

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom: Welche Rolle spielt das Therapiemonitoring (z.B. CA 125, Lebensqualität, Patient reported outcome, etc.)?

Fragestellungen der S3-Leitlinie**Themenkomplex VI: Rezidivtherapie**

Wie werden Rezidivpopulationen definiert, die eine spezifische Therapie benötigen? Wann ist eine Therapie mit welchen therapeutischen Zielen indiziert?

Welche Standardtherapien in Abhängigkeit der Rezidivpopulation existieren und wie sollen diese durchgeführt werden?

Welchen Stellenwert hat die Rezidivoperation?

Wie ist das Vorgehen beim Vorliegen einer BRCA-Mutation

Wie stellt sich eine palliativ-medizinische Betreuung beim Ovarialkarzinom dar? Welche palliativ-medizinischen Therapieansätze können bei Ileus, Aszites und Pleuraerguss sinnvoll sein?

Themenkomplex VII: Nachsorge, Psychoonkologie, Palliativmedizin, Rehabilitation

Welche Maßnahmen der Rehabilitation sind beim Ovarialkarzinom sinnvoll?

Welche Ziele verfolgt die Nachsorge?

Welche Untersuchungen sind in der Nachsorge sinnvoll? Welchen Stellenwert hat der Tumormarker CA125 in der Nachsorge des Ovarialkarzinoms?

Welche psychoonkologische und psychosoziale Unterstützung sollten Patientinnen mit Ovarialkarzinom erhalten?

Beeinflusst eine HT das Risiko für ein Ovarialkarzinomrezidiv?

Betreuung/Bedürfnisse/Familienarbeit Langzeitüberlebender (Survivorship)?

Wann ist der richtige Zeitpunkt zum Einsatz der Palliativmedizin?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Gibt es spezifischen Bedarf und „Symptomcluster“ die relevant sind für die Therapie des Ovarialcarcinoms in der Palliativsituation?

Themenkomplex VIII: Borderlinetumoren (BOT)

Wie sind BOT definiert?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von BOT?

Wie sieht das Management des inkomplett operierten BOT aus?

Unter welchen Voraussetzungen ist eine fertilitäts-erhaltende Operation beim BOT gerechtfertigt)?

Welchen Stellenwert hat eine systemische Therapie bei BOT?

Themenkomplex IX: Nicht-epitheliale Ovarial-Malignome

Welchen Umfang hat die Diagnostik von Keimstrangstromatumoren?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von Keimstrangstromatumoren? Wie ist der Stellenwert einer fertilitäts-erhaltenden Operation?

Wann und in welcher Form erfolgt eine systemische Therapie der Keimstrangstromatumoren?

Welchen Umfang hat die Diagnostik von Keimzelltumoren?

Welchen Umfang hat die operative Therapie von Keimzelltumoren? Wie ist der Stellenwert einer fertilitäts-erhaltenden Operation?

Wann und in welcher Form erfolgt eine systemische Therapie der Keimzelltumoren?

Welche Besonderheiten hat die Nachsorge bei nicht-epithelialen Ovarial-Malignomen?

Fragestellungen der S3-Leitlinie

Themenkomplex X: Versorgungsstrukturen und Qualitätsmanagement

Welche strukturellen Voraussetzungen sind zur Behandlung des Ovarialkarzinoms notwendig?

Welche Qualitätsparameter können zur Beurteilung des Operationserfolgs heran-gezogen werden?

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Leitlinienadaptation

Die Recherche nach nationalen oder internationalen Leitlinien wurde für die Version 1 (2013) durchgeführt.

Seit der Version 2 (2016) erfolgten keine erneuten Recherchen nach Leitlinien. Hinsichtlich der bisher berücksichtigten Leitlinien wurde geprüft, ob aktualisierte Versionen der Leitlinien vorliegen und diese sich bezüglich der adaptierten Empfehlungen inhaltlich geändert hatten. Da dies nicht der Fall war, erfolgte keine weitere Aufarbeitung anderer Leitlinien.

5.2. Systematische Literaturrecherchen

5.2.1. Suche und Auswahl der Evidenz

Im Februar 2018 erfolgte eine Aktualisierung der systemischen Literaturrecherchen in Medline (via Pubmed). Für die Aktualisierungsrecherchen wurden die Suchstrings der ursprünglichen Recherche verwendet und nur bezüglich des Recherchedatums angepasst. Hierbei wurde vorwiegend nach randomisierten kontrollierten Studien gesucht. Der Suchzeitraum für diese Recherche war 01.06.2017-26.02.2018.

Für neu identifizierte Themen (STIC) wurden zusätzliche Suchen durchgeführt. Hier betrug der Suchzeitraum 01.01.2015-31.03.2018.

Im Zuge der Diskussion um die genetische Testung erfolgte zudem eine Aktualisierungsrecherche zu den Suchen der S3-Leitlinie Mammakarzinom zu diesem Thema. Weiterhin konnten durch das Redaktionsteam sowie die Arbeitsgruppen weitere Artikel per Handsuche hinzugefügt werden. Die verwendeten Suchen sind in Kapitel 10.1 aufgeführt.

Die resultierenden Suchtreffer wurden mit einer ID versehen und als Zusammenstellung aus Titel und Abstract-Files an das Redaktionsteam zur Durchsicht weitergeleitet. Sich überschneidende Literaturstellen zwischen Fragenstellungen wurden mit Verweis auf die jeweils anderen Fragestellungen gekennzeichnet. Die Literatursuche-Resultate jeder Schlüsselfrage wurden unabhängig von jeweils zwei Klinikern des Redaktionsteams auf Tauglichkeit geprüft, die sich jeweils für die Aufnahme bzw. den Ausschluss des jeweiligen Artikels für die weitere Verwendung entschieden. Gründe für die Ablehnung einer Literaturstelle wurden nach folgenden Kategorien aufgeschlüsselt:

- LoE = Studie hat nicht das erforderliche Evidenzlevel
- Ind = falsche Indikation
- Pop = falsche Population
- Lab = Laborstudie
- oth = sonstige

(Mehrfachwahlen waren möglich)

Für jede Fragestellung wurde vor Durchsicht ein Grenzwert bzgl der Evidenzklassifikation (LoE, siehe [Tabelle 2](#)) festgelegt.

Weiterhin wurde vermerkt, ob eine Literaturstelle Relevanz für eine weitere Schlüsselfrage besitzt. Anschließend wurden die Literatúrauswahlen konsentiert. Stimmen bereits bei der ersten Durchsicht beide Kliniker gegen oder für den Artikel, wurde die jeweilige Literatur sofort aus-/eingeschlossen. In Fällen nur einer Zustimmung berieten sich die Kliniker über den Aus-/Einschluss des jeweiligen Artikels. Weiterhin stimmten sie über evtl. abweichende Zuordnungen zu den Schlüsselfragen und die per Handsuche ergänzten Artikel ab. Im Anschluss an das Titel-/Abstractscreening wurde die eingeschlossene Literatur in eine zentrale Literaturdatenbank übernommen und die entsprechende Primärliteratur angefordert. Diese Primärliteratur incl. einer Listung der jeweiligen relevanten Abstracts zu den jeweiligen Schlüsselfragen wurde den Arbeitsgruppen über einen Passwortgeschützten FTP-Server zur Verfügung gestellt. Die abschließende Prüfung auf Vollständigkeit der Literaturrecherchen innerhalb der Datenbanken erfolgte durch die Arbeitsgruppen. Weiterhin wurden Tabellen für die Bewertung der Primärliteratur erstellt. Hierfür wurden jeweils Formate für Interventions-, epidemiologische und diagnostische Studien erstellt.

5.2.2. Bewertung der Evidenz

Die Bewertung der ausgewählten Artikel erfolgte nach dem System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) unter Verwendung der von SIGN entwickelten Checklisten (siehe <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>). Die Evidenzklassen nach SIGN sind in [Tabelle 2](#) dargelegt. Die Bewertung erfolgte als Einfachbewertung durch den Statistiker des KKS (Alexander Reuß).

Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN:

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

5.2.3. Extraktion in Evidenztabellen

Die im Rahmen der Aktualisierung identifizierte Studien wurden entsprechend dem bisherigen Vorgehen (siehe Leitlinienreport Version 2) in Evidenztabellen extrahiert.

Diese sind im Kapitel [10.2](#) aufgeführt.

5.3. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.3.1. Empfehlungsgraduierung

Die vorliegende Leitlinie nutzt als Grundlage zur Evidenzdarlegung die Evidenzkategorien des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Grundsätzlich orientiert sich der Empfehlungsgrad zunächst an der Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich müssen aber weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt werden und können diesen beeinflussen. Die Wahl des Empfehlungsgrades ist insbesondere bei Abweichungen zwischen Evidenzstärke und Empfehlungsgrad im Hintergrundtext begründet. Die folgenden Kriterien können zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

1. Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

2. Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

3. Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

4. Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden.
Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

5. Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

6. Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Dem Regelwerk der AWMF entsprechend erfolgte die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens. Dies erfolgte im Rahmen einer strukturierten Konsensuskonferenz (siehe [5.3.2](#)).

Negative Empfehlungen werden sprachlich ausgedrückt („nicht“). An Stellen, bei denen keine Evidenzquelle verfügbar war oder keine systematische Recherche zugrunde lag, wurden die Statements und Empfehlungen als EK (Expertenkonsens) definiert. Hier wurde die Verwendung der Symbole zur Graduierung der Empfehlungen (A, B, O) verzichtet.

Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll/soll nicht
B	Empfehlung	sollte/sollte nicht
O	Empfehlung offen	kann/kann verzichtet werden

5.3.2. Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz der Aktualisierung 2018 fand am 08.06.2018 in Frankfurt/Main statt. Inhalt waren die Abstimmungen der Statements und Empfehlungen, die aus Vorschlägen aus den Arbeitsgruppen generiert wurden. Teilnehmer waren die gesamte Leitliniengruppe, das Redaktionsteam und die methodischen Begleiter des OL-Office in Person von Herrn Langer (OL-Office) und die Moderatorin Frau Dr. Nothacker (AWMF).

Für die Durchführung des formalen Konsensusverfahrens wurden die Techniken der strukturierten Konsensuskonferenz eingesetzt. Die Abstimmungsprozesse wurden von einer neutralen, in den Konsensustechniken geschulten und erfahrenen Moderatorin durchgeführt.

Die Konsentierung der Empfehlungen orientierte sich am Vorgehen des nominalen Gruppenprozesses wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator

- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare - Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
- Schritte werden für jede Empfehlung wiederholt

Die Abstimmungsverläufe mit allen inhaltlichen Beiträgen sowie die Abstimmungsergebnisse und Bewertung der Stärke des Konsenses, einschließlich der Bereiche, in denen kein Konsensus erzielt wurden protokolliert und können beim Koordinator der Leitlinie angefragt werden.

Zur Klassifikation der Konsensstärke bei den Abstimmungen wurden die in [Tabelle 4](#) aufgeführte Kategorien verwendet.

Tabelle 4: Bei der Konsensusfindung angewendete Klassifikation der Konsensstärke

Konsensstärke	Definition
Starker Konsens	Zustimmung von > 95 % der Teilnehmenden
Konsens	Zustimmung von > 75 - 95 % der Teilnehmenden
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50 - 75 % der Teilnehmenden
kein Konsens	Zustimmung von < 50 % der Teilnehmenden

6. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet und aktualisiert. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [1].

Die Generierung der neuen und die Überprüfung der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

6.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums entsprechend der letztmalig durchgeführten Recherche nach Qualitätsindikatoren in 2012 (01.07.2012 bis 29.10.2018). Es erfolgte keine Einschränkung der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind in der Anlage 1 aufgeführt.

Die Recherche führte zu keinem nationalen Qualitätsindikator und einer Reihe von internationalen Qualitätsindikatoren, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden (siehe Kapitel [10.7](#)).

6.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe [6.3](#)) aus den starken Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie (n= 44) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. In die Liste wurden auch die bereits bestehenden zwölf Qualitätsindikatoren aus der Leitlinie Version 2017 integriert. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

6.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe inklusive PatientenvertreterIn, und je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 23.11.2018 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Zu den bereits

bestehenden Qualitätsindikatoren wurden den Teilnehmern die Ergebnisse aus den Jahresberichten der Gynäkologischen Krebszentren vorgestellt [2].

Bei den bestehenden Indikatoren aus der Leitlinie Version 2017 wurde auf Basis der Informationen aus der klinischen Versorgung (= Jahresberichte) und der ggf. im Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung entschieden, ob der Qualitätsindikator bestehen bleiben soll oder nicht.

Ergebnisse der Bewertung der bisherigen Qualitätsindikatoren (2017):

- drei der zwölf Qualitätsindikatoren wurden gestrichen:
- QI 2: Intraoperative Tumorruptur:

die aktualisierte Leitlinie enthält keine dem Qualitätsindikator entsprechende starke Empfehlung mehr.

- QI 9: Chemotherapie beim platinresisten u./o. -refraktären Erstrezidiv: der Indikator wird gestrichen, da die zugrundeliegende Evidenz in der nächsten Sitzung der Leitliniengruppe umfassend aufgearbeitet werden muss.

- QI 11: Beratung Sozialdienst:

die Beratung durch den Sozialdienst ist obligate Voraussetzung bei der Zertifizierung und muss aus diesem Grund nicht in einem zusätzlichen QI erfasst werden.

Darüber hinaus wurde die unter [6.2](#) generierte Zusammenstellung aus den weiteren starken Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung.

Tabelle 5: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Diskussion und primäre Sichtung ergab ein Set von einem potentiellen und neun aus der Leitlinie 2017 bereits abgeleiteten Qualitätsindikatoren.

6.4. Bewertung

Der eine potentielle Qualitätsindikator wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag und für die bereits bestehenden QI die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser

Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage
1.	Z		
	N		

Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 12/2018):

[dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]

Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein

Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein

Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?

	Nein	Ja
1. Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		
2. Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.		
3. Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.		
4. Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		
5. Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand		

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter,	

	Kommentar
Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

6.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 09.01.2019 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde ein finales Set von zehn Qualitätsindikatoren konsentiert (ein neuer, neun bestehende Qualitätsindikatoren aus 2017).

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während der Aktualisierungsprozesses erfolgten methodischer Reviews durch das OL-Office und nach Abschluss der Konsentierung durch das AWMF-IMWi. Im Anschluss wurde eine öffentliches Konsultationsverfahren (01.11.2018-10.12.2018) und parallel die formale Zustimmung der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen durchgeführt.

Nach dem Ende der Konsultation wurden alle Kommentare pseudonymisiert in Tabellen strukturiert zusammengefasst und zunächst von dem Redaktionsteam gesichtet und Vorschläge zum Umgang mit den Kommentaren formuliert. Das vorgeschlagene Vorgehen wurde anschließend per E-Mail den Leitlinienautoren präsentiert und um Zustimmung bzw. Änderungsvorschläge gebeten. Dem vorgeschlagenen Umgang mit den Kommentaren wurde ohne weitere Anmerkungen zugestimmt.

Zur Konsultationfassung gingen insgesamt 5 Rückmeldungen ein. Die Hinweise und Änderungs- bzw. Ergänzungsvorschläge sowie der in der Leitliniengruppe konsentierte Umgang sind in [Tabelle 12](#) (inhaltliche Kommentare zu Empfehlungen/Statements und in [Tabelle 13](#) (Kommentare zu Hintergrundtexten) aufgeführt

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Bei der Aktualisierung der Leitlinie (Version 3, 2018) wurde der Umgang mit Interessenkonflikten wie in Version 2 fortgeführt. Die von den Mitgliedern der Leitliniengruppe angegebenen Sachverhalte und Beziehungen (siehe [Tabelle 11](#)) wurden durch das Redaktionsteam und zusätzlich durch eine externe Begutachtung (Redaktionsteam der S3-LL Zervixkarzinom) bewertet. Hinsichtlich des Umgangs mit Interessenkonflikten wurde die folgende Regel umgesetzt:

- Mitglieder mit Col mit geringer Relevanz übernehmen keine Leitungsfunktionen (z. B. Arbeitsgruppenleitung),
- Mitglieder mit Col mit moderater Relevanz werden nicht an Abstimmungen teilnehmen.
- Mitglieder mit Col mit hoher Relevanz werden bei der Diskussion über spezifische Themen ausgeschlossen.

Für die Einschätzung der offengelegten Interessenkonflikte wurden die folgenden Kategorien verwendet:

0 = Keine Konflikte

1 = Col mit geringer Relevanz

2 = Col mit moderater Relevanz

3 = Col mit hoher Relevanz

Als Interessenkonflikt mit moderater Relevanz wurden jegliche finanzielle Verbindungen mit Herstellern von Produkten gewertet, die Gegenstand der Aktualisierung sind (in dieser Aktualisierung vorwiegend PARP-Inhibitoren betreffend).

Als Interessenkonflikt mit hoher Relevanz wurden sämtliche Sachverhalte gewertet, die auf Eigentümerinteressen (Patent, direkter Aktienbesitz) in Bezug auf die diskutierten Themen hinweisen.

Bei den unten aufgeführten Themen der Aktualisierung 2018 erfolgte eine Sensitivitätsanalyse bei den Abstimmungen der Konsensuskonferenz. Hierzu wurde vor den Abstimmungen über das elektronische TED-System erfasst, ob bei diesem Thema ein Interessenkonflikt vorliegt. Bei den folgenden Abstimmungen erfolgte dann eine zusätzliche Auswertung des Abstimmungsergebnisses bei Ausschluss der Personen mit einem Interessenkonflikt.

- Empfehlung 9.6. zur Rezidivtherapie bei platin-sensitiven Rezidiven: 9 Stimmenthaltungen: 100 % vs 100 %
- Empfehlung 9.9 zur Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor: 11 Stimmenthaltungen: 95 % vs. 90 % (ohne Interessenkonflikte)
- Empfehlung 9.10 zur Mono-Therapie mit einem PARP-Inhibitor: 11 Stimmenthaltungen: 100 % vs 100 %

9. Verbreitung und Implementierung

Die Verbreitung der Leitlinie erfolgt über die Publikation der Leitlinie inklusive der Laienversion (Patientenleitlinie). Dabei werden die Plattformen der AWMF, der Fachgesellschaften und des Leitlinienprogramms Onkologie (OL) genutzt. Darüberhinaus erfolgt die öffentliche Präsentation im Rahmen der State-of-the-Art Meetings der AGO und eine Verbreitung in Sitzungsformaten der Jahrestagungen von DGGG und DKG. Zusätzlich werden Kurzfassungen in den Publikationsorganen der Fachgesellschaft erscheinen.

Daneben werden im Rahmen der Zertifizierungsprozesse gynäkoonkologischer Krebszentren sowohl die Inhalte als auch die Erfüllung der Qualitätsindikatoren nachgefragt.

10. Anlagen

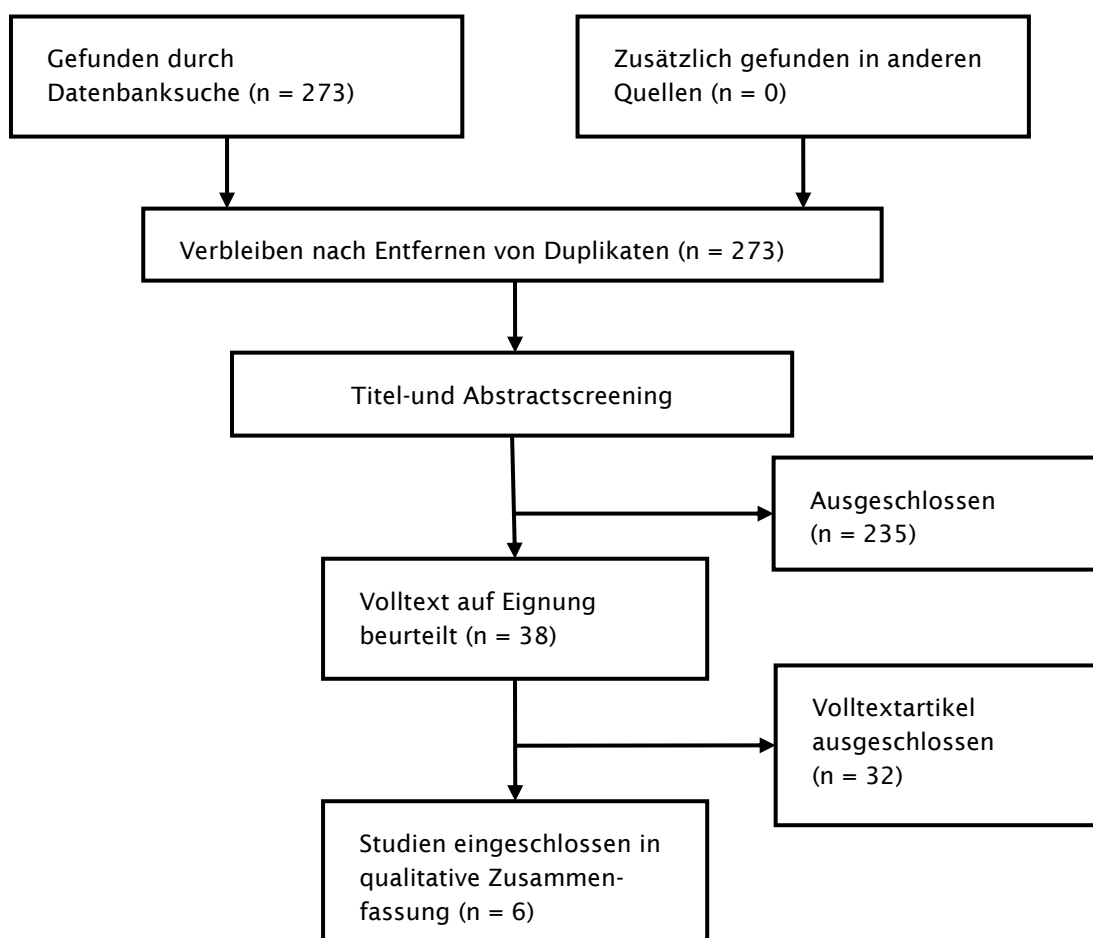
10.1. Recherchen der Aktualisierung 2017-2018

10.1.1. RCT alle Indikationen

Verwendeter Suchstring:

((("Ovarian Neoplasms"[MeSH Terms]) OR (ovar*[tw] AND (cancer*[tw] OR neoplas*[tw] OR carcinoma*[tw] OR malignan*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR "low malignant potential"[tw] OR borderline[tw])) OR ((ovar*[tw] OR gynecolo*[tw]) AND (("granulosa cell tumor"[MeSH Terms]) OR ("Neoplasms, Germ Cell and Embryonal "[MeSH Terms]) OR ("granulosa cell tumor" [tw] OR "granulosa cell tumorigenesis" [tw] OR "granulosa cell tumors" [tw] OR "stromal cell tumor" [tw] OR "stromal cell tumors" [tw] OR "germ cell tumor" [tw] OR germinoma[tw] OR dysgerminoma[tw]))) AND („randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized controlled trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomized controlled trial"[All Fields] OR "randomised controlled trial"[All Fields] OR random*[tw] OR "phase 3"[tw] OR placebo[tw]) AND ("2017/06/01"[PDAT] : "2018/02/26"[PDAT]))

Treffer: initial - 273, eingeschlossen -6 ([3], [4], [5], [6], [7], [8])- thematische Zuordnung siehe Kapitel [10.2](#).

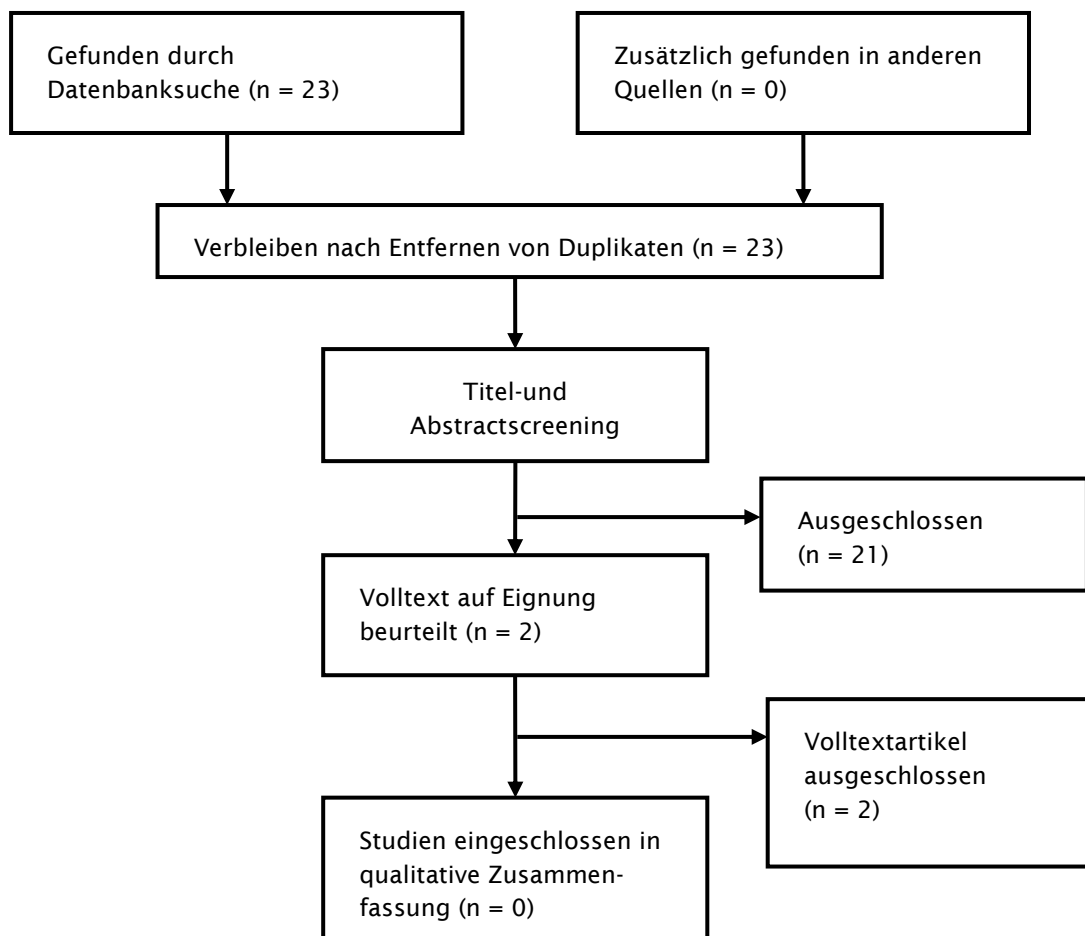


10.1.2. Systematische Reviews BOT

Verwendeter Suchstring:

(ovar*[tw] AND ("low malignant potential"[tw] OR borderline[tw])) AND
 (((((((systematic[sb]) OR meta analysis[Title/Abstract]) OR meta analysis[Publication
 Type]) OR meta analysis[MeSH Terms]) OR review[Publication Type]) OR
 search*[Title/Abstract]) AND ("2017/06/01"[PDAT] : "2018/02/26"[PDAT])

Treffer: 23

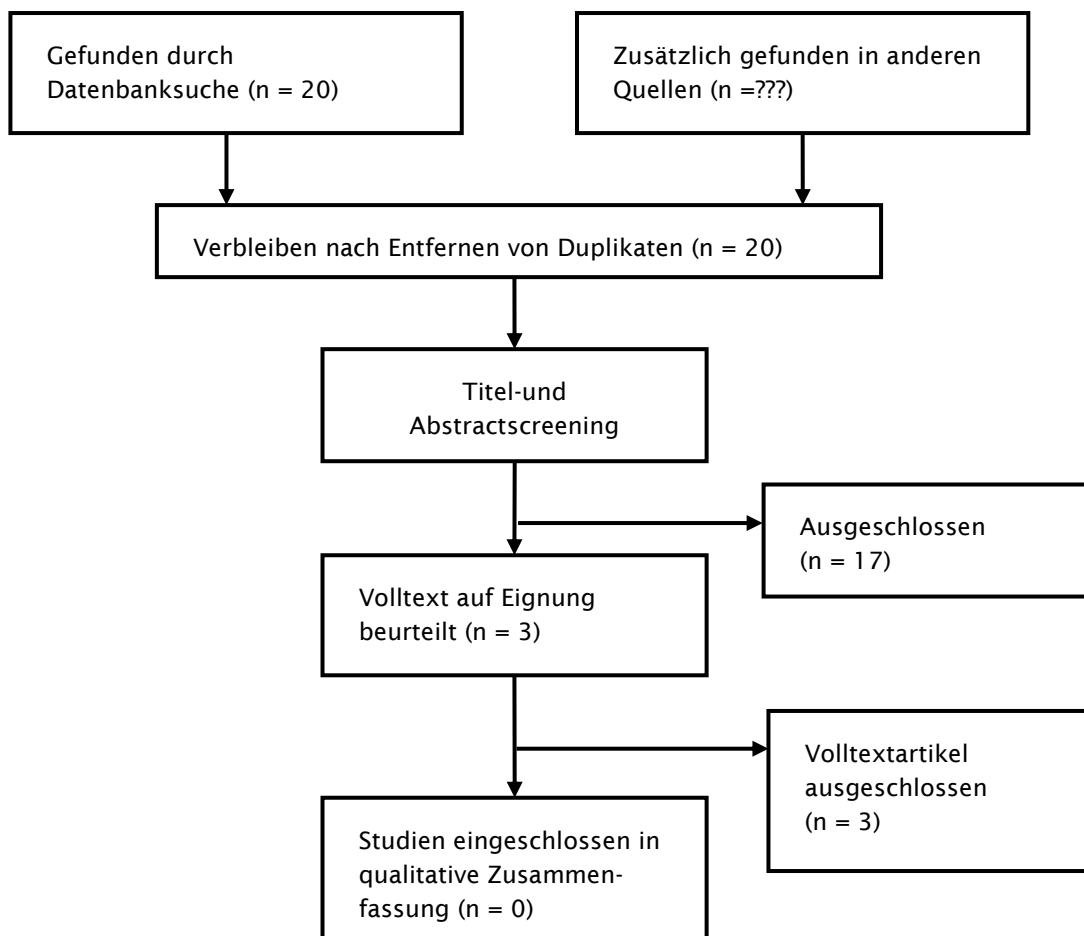


10.1.3. Systematische Reviews Keimzell- und Keimstrangstromatumoren des Ovars

Verwendeter Suchstring:

(ovar*[tw] OR gynecolo*[tw]) AND (("granulosa cell tumor"[MeSH Terms]) OR ("Neoplasms, Germ Cell and Embryonal "[MeSH Terms]) OR ("granulosa cell tumor" [tw] OR "granulosa cell tumorigenesis" [tw] OR "granulosa cell tumors" [tw] OR "stromal cell tumor" [tw] OR "stromal cell tumors" [tw] OR "germ cell tumor" [tw] OR germinoma[tw] OR dysgerminoma[tw])) AND (((((systematic[sb]) OR meta analysis[Title/Abstract]) OR meta analysis[Publication Type]) OR meta analysis[MeSH Terms]) OR review[Publication Type]) OR search*[Title/Abstract]) AND ("2017/06/01"[PDAT] : "2018/02/26"[PDAT])

Treffer: 20

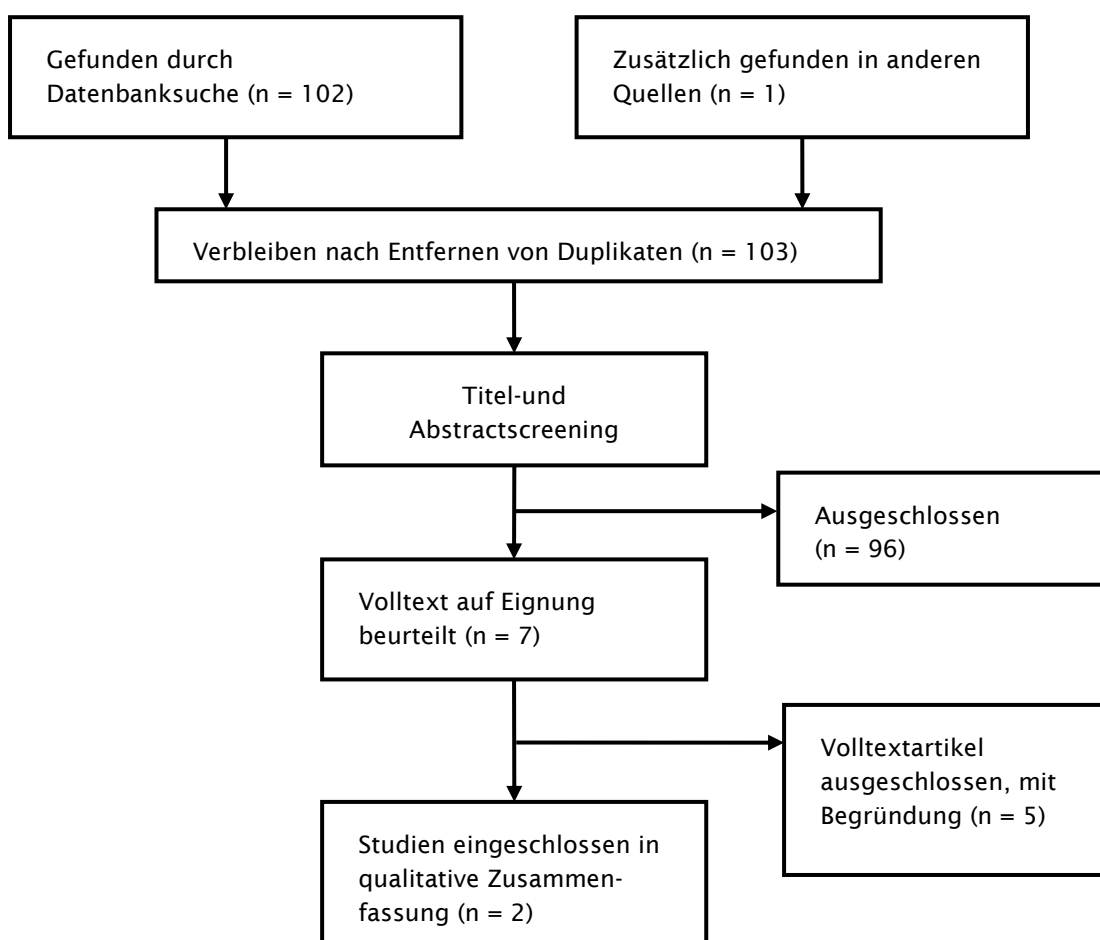


10.1.4. STICs (ohne Einschränkung des Publikationstyps)

Verwendeter Suchstring:

((“Ovarian Neoplasms”[MeSH Terms]) OR (ovar*[tw] AND (cancer*[tw] OR neoplas*[tw] OR carcinoma*[tw] OR malignan*[tw] OR tumor*[tw] OR tumour*[tw] OR adenocarcinoma*[tw] OR “low malignant potential”[tw] OR borderline[tw]))) AND (stic[tw] OR “Serous Tubal Intraepithelial”[tw] OR “serous carcinogenesis”[tw] OR “low-grade serous tubal intra-epithelial carcinoma”[tw]) AND (“2015/01/01”[PDAT] : “2018/03/31”[PDAT]))

Treffer: 102



10.1.5. Aktualisierungssuche der Genetik aus der Mamma-Leitlinie

Die im Mamma-LL-Report aufgeführten 2 Suchstrategien 3_3_1 und 3_3_2 in OVID/Medline wurde nachgebildet und am 9.5.2018 ausgeführt:

3_3_1

Suchstrategie:

#	Suchen	Ergebnisse
1	*Genetic Testing/	15443
2	counseling/ or *genetic counseling/	38372
3	Genetic services/	473
4	risk assessment/	226353
5	Heterozygote/	42843
6	*genetic disease, inborn/	7961
7	BRCA1 protein/	4889
8	BRCA2 protein/	3458
9	(BRCA1 or BRCA2 or ATM or CDH1 or CHEK2 or NBN or PALB2 or FANCN or PTEN or RAD51C or FANCO or RAD51D or TP53 or MLH1 or MSH2 or MSH6 or PMS2 or ((famil* history or carrier probability) adj6 breast cancer)).ti,ab,kw.	48566
10	*Neoplasm Proteins/ge [Genetics]	8792
11	*Breast Neoplasms/ge, pc [Genetics, Prevention & Control]	30514
12	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 10 or 11	363598
13	9 and 12	11618
14	breast neoplasms/ or carcinoma, ductal, breast/ or "hereditary breast and ovarian cancer syndrome"/ or Breast Neoplasms, Male/	260228
15	breast/ or mammary glands, human/ or nipples/ or Breast Diseases/	50172
16	Neoplasms/ or Adenocarcinoma/ or Carcinoma/	599130
17	15 and 16	4686
18	(brca or (breast adj4 (adenocarcinoma* or cancer* or carcinoma* or metasta* or neoplasm* or tumor* or HER2 or PgR or ER))).ti,ab,kw.	251333
19	14 or 17 or 18	314736
20	13 and 19	8988
21	*ultrasonography, mammary/	2660
22	ultrasonography/	166498
23	mammography/	27563

#	Suchen	Ergebnisse
24	Palpation/	7395
25	"Early Detection of Cancer"/	18015
26	diagnostic imaging/ or MAGNETIC RESONANCE IMAGING/	385967
27	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	587416
28	Randomized Controlled Trials as Topic/	115796
29	randomized controlled trial/	459447
30	Random Allocation/	94002
31	Single Blind Method/	25073
32	clinical trial/	509590
33	clinical trial, phase i.pt.	18033
34	clinical trial, phase ii.pt.	29126
35	clinical trial, phase iii.pt.	13737
36	clinical trial, phase iv.pt.	1514
37	controlled clinical trial.pt.	92350
38	randomized controlled trial.pt.	459447
39	multicenter study.pt.	232725
40	clinical trial.pt.	509590
41	exp Clinical Trials as topic/	313232
42	Double Blind Method/	145537
43	28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42	1232897
44	(clinical adj trial\$.tw.	263250
45	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	142729
46	PLACEBOS/	33883
47	placebo\$.tw.	177632
48	randomly allocated.tw.	20493
49	(allocated adj2 random\$.tw.	23264
50	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49	488728
51	43 or 50	1391240
52	case report.tw.	218705
53	letter/	931627
54	historical article/	344622
55	52 or 53 or 54	1481448
56	51 not 55	1358640
57	Epidemiologic studies/	7669

#	Suchen	Ergebnisse
58	exp case control studies/	912142
59	exp cohort studies/	1736381
60	Case control.tw.	94822
61	(cohort adj (study or studies)).tw.	129381
62	Cohort analy\$.tw.	5276
63	(Follow up adj (study or studies)).tw.	41619
64	(observational adj (study or studies)).tw.	66023
65	Longitudinal.tw.	172385
66	Retrospective.tw.	360314
67	Cross sectional.tw.	226923
68	Cross - sectional studies/	264228
69	57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68	2384436
70	Meta - Analysis as Topic/	16152
71	meta analy\$.tw.	101512
72	metaanaly\$.tw.	1614
73	Meta - Analysis/	87681
74	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	92382
75	exp Review Literature as Topic/	9831
76	or/70-75	187255
77	cochrane.ab.	48958
78	embase.ab.	51121
79	(psychlit or psyclit).ab.	865
80	(psychinfo or psycinfo).ab.	16148
81	(cinahl or cinhal).ab.	16578
82	science citation index.ab.	2450
83	bids.ab.	397
84	cancerlit.ab.	593
85	or/77-84	82032
86	reference list\$.ab.	13061
87	bibliograph\$.ab.	13485
88	hand-search\$.ab.	4953
89	relevant journals.ab.	906
90	manual search\$.ab.	3077
91	or/86-90	31810
92	selection criteria.ab.	24295

#	Suchen	Ergebnisse
93	data extraction.ab.	13385
94	92 or 93	35763
95	Review/	2240267
96	94 and 95	25751
97	Comment/	671636
98	Letter/	931627
99	Editorial/	408188
100	animal/	6196462
101	human/	17039827
102	100 not (100 and 101) (Verwandte Begriffe werden einbezogen)	14432
103	or/97-99,102	1505141
104	76 or 85 or 91 or 96	224198
105	104 not 103	213519
106	20 and 27	429
107	limit 106 to yr="2016 -Current"	54
108	limit 107 to english	53
109	limit 107 to german	0
110	108 or 109	53
111	56 and 110	6
112	69 and 110	24
113	105 and 110	5
114	111 or 112 or 113	30

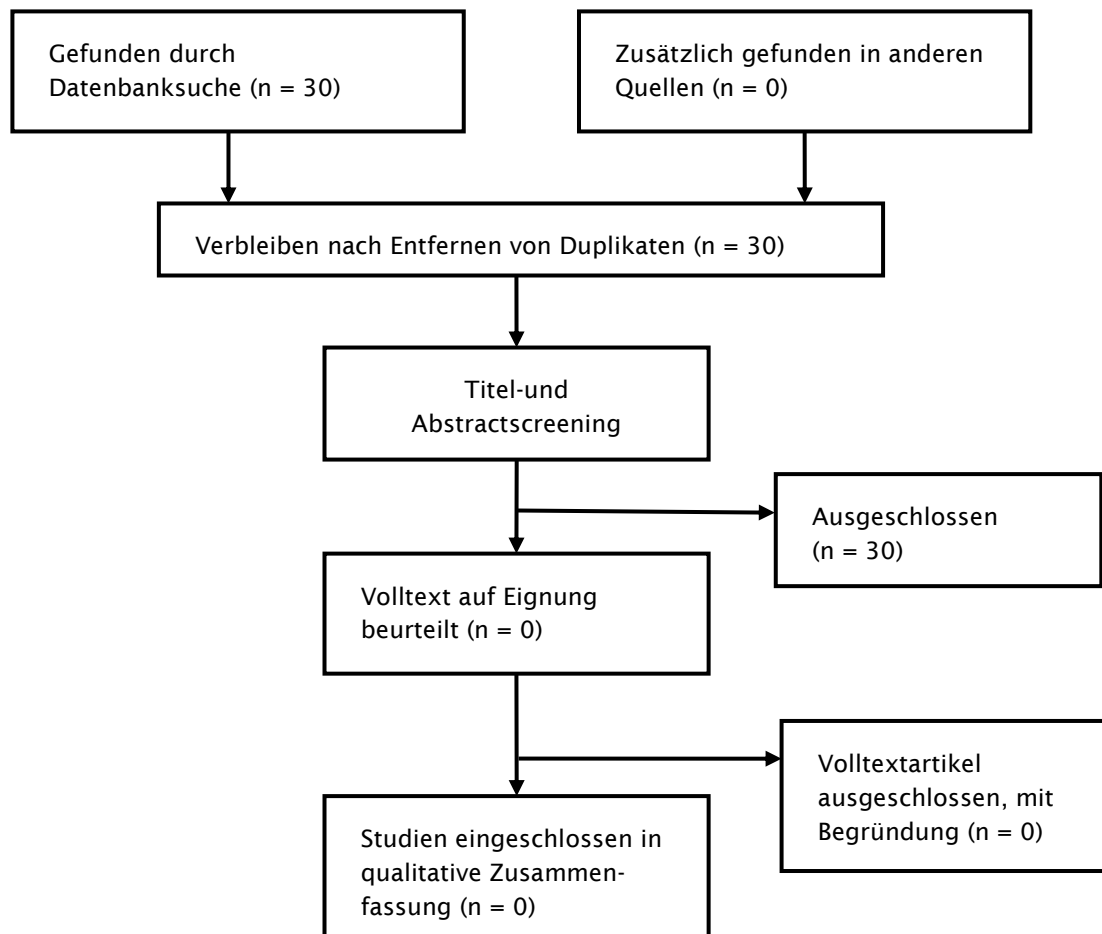
3_3_2

#	Suchen	Ergebnisse
1	*Genetic Testing/	15443
2	counseling/ or *genetic counseling/	38372
3	Genetic services/	473
4	risk assessment/	226353
5	Heterozygote/	42843
6	*genetic disease, inborn/	7961
7	BRCA1 protein/	4889
8	BRCA2 protein/	3458

#	Suchen	Ergebnisse
9	(BRCA1 or BRCA2 or ATM or CDH1 or CHEK2 or NBN or PALB2 or FANCN or PTEN or RAD51C or FANCO or RAD51D or TP53 or MLH1 or MSH2 or MSH6 or PMS2 or ((famil* history or carrier probability) adj6 breast cancer)).ti,ab,kw.	48566
10	*Neoplasm Proteins/ge [Genetics]	8792
11	*Breast Neoplasms/ge, pc [Genetics, Prevention & Control]	30514
12	1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 10 or 11	363598
13	9 and 12	11618
14	breast neoplasms/ or carcinoma, ductal, breast/ or "hereditary breast and ovarian cancer syndrome"/ or Breast Neoplasms, Male/	260228
15	breast/ or mammary glands, human/ or nipples/ or Breast Diseases/	50172
16	Neoplasms/ or Adenocarcinoma/ or Carcinoma/	599130
17	15 and 16	4686
18	(brca or (breast adj4 (adenocarcinoma* or cancer* or carcinoma* or metasta* or neoplasm* or tumor?r or HER2 or PgR or ER))).ti,ab,kw.	251333
19	14 or 17 or 18	314736
20	13 and 19	8988
21	ovariectomy/	23730
22	"Gynecologic Surgical Procedures"/	9029
23	Mastectomy/	18915
24	*Breast Neoplasms/su [Surgery]	14674
25	Mastectomy, Subcutaneous/ or *Mastectomy, Segmental/mt or *Mastectomy, Radical/mt or *Mastectomy, Simple/mt	1361
26	*"Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome"/pc, su [Prevention & Control, Surgery]	15
27	((prophylac* adj3 (mastecto* or ovariecto*)) or salpingo - oophorectomy).ti,ab,kw.	4536
28	21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26	60608
29	27 and 28	1995
30	20 and 29	253
31	limit 30 to yr="2016 -Current"	32
32	limit 31 to english	30
33	limit 31 to german	0

#	Suchen	Ergebnisse
34	32 or 33	30
35	Randomized Controlled Trials as Topic/	115796
36	randomized controlled trial/	459447
37	Random Allocation/	94002
38	Single Blind Method/	25073
39	clinical trial/	509590
40	clinical trial, phase i.pt.	18033
41	clinical trial, phase ii.pt.	29126
42	clinical trial, phase iii.pt.	13737
43	clinical trial, phase iv.pt.	1514
44	controlled clinical trial.pt.	92350
45	randomized controlled trial.pt.	459447
46	multicenter study.pt.	232725
47	clinical trial.pt.	509590
48	exp Clinical Trials as topic/	313232
49	Double Blind Method/	145537
50	35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49	1232897
51	(clinical adj trial\$.tw.	263250
52	((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw.	142729
53	PLACEBOS/	33883
54	placebo\$.tw.	177632
55	randomly allocated.tw.	20493
56	(allocated adj2 random\$.tw.	23264
57	51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56	488728
58	50 or 57	1391240
59	case report.tw.	218705
60	letter/	931627
61	historical article/	344622
62	59 or 60 or 61	1481448
63	58 not 62	1358640
64	Meta - Analysis as Topic/	16152
65	meta analy\$.tw.	101512
66	metaanaly\$.tw.	1614
67	Meta - Analysis/	87681
68	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	92382

#	Suchen	Ergebnisse
69	exp Review Literature as Topic/	9831
70	or/64-69	187255
71	cochrane.ab.	48958
72	embase.ab.	51121
73	(psychlit or psychlit).ab.	865
74	(psychinfo or psycinfo).ab.	16148
75	(cinahl or cinhal).ab.	16578
76	science citation index.ab.	2450
77	bids.ab.	397
78	cancerlit.ab.	593
79	or/71-78	82032
80	reference list\$.ab.	13061
81	bibliograph\$.ab.	13485
82	hand-search\$.ab.	4953
83	relevant journals.ab.	906
84	manual search\$.ab.	3077
85	or/80-84	31810
86	selection criteria.ab.	24295
87	data extraction.ab.	13385
88	86 or 87	35763
89	Review/	2240267
90	88 and 89	25751
91	Comment/	671636
92	Letter/	931627
93	Editorial/	408188
94	animal/	6196462
95	human/	17039827
96	94 not (94 and 95)	4418006
97	or/91-93,96	5847645
98	70 or 79 or 85 or 90	224198
99	98 not 97	211381
100	34 and 99	3
101	34 and 63	1
102	100 or 101	4



10.2. Evidenztabellen

10.2.1. Themenkomplex I Früherkennung und Diagnostik

Studie	Studien- typ	N	Patienten- merkmale	Marker / Verfahren / Algorithmus	Follow-up	Endpunkte	Ergebnisse	Evidenz- klassifikation
Pinsky et al 2016 [5] Follow-up von Buys et al. 2011	RCT	78 216	Frauen zw. 55 und 74 Jahren	Usual Care vs. CA 125 und transvaginal ultrasound	medianes Follow-up 14.7 Jahre, maximales Follow-up 19.2 Jahre	OS	Kein signifikanter Effekt auf Überleben (RR= 1.06) A total of 187 (intervention) and 176 (usual care) deaths from ovarian cancer were observed, for a risk-ratio of 1.06 (95% CI: 0.87-1.30). Risk-ratios were similar for study years 0-7 (RR= 1.04), 7-14 (RR = 1.06) and 14+ (RR = 1.09). The risk ratio for all-cause mortality was 1.01 (95% CI: 0.97- 1.05). Ovarian cancer specific survival was not significantly different across trial arms (p= 0.16).	1+

10.2.2. Themenkomplex II: Genetik, Prävention und Risikofaktoren

Tabelle 6: Evidenztabelle zu Primärliteratur Genetik

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
Harter, 2017 [9] AGO TR-1	Kohorten-studie	Prevalence of deleterious germline variants in risk genes including BRCA1/2 in consecutive ovarian cancer patients (AGO-TR-1)	<p>Prospective counseling and germline testing of consecutive patients with primary diagnosis or with platinum-sensitive relapse of an invasive epithelial ovarian cancer. Testing included 25 candidate and established risk genes. Among these 25 genes, 16 genes (ATM, BRCA1, BRCA2, CDH1, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, NBN, PMS2, PTEN, PALB2, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53) were defined as established cancer risk genes. A positive family history was defined as at least one relative with breast cancer or ovarian cancer or breast cancer in personal history.</p> <p>In total, 523 patients were analyzed: 281 patients with primary diagnosis of ovarian cancer and 242 patients with relapsed disease. Median age at primary diagnosis was 58 years (range 16-93) and 406 patients (77.6%) had a high-grade serous ovarian cancer.</p> <p>In total, 27.9% of the patients showed at least one deleterious variant in all 25 investigated genes and 26.4% in the defined 16 risk genes. Deleterious variants were most prevalent in the BRCA1 (15.5%), BRCA2 (5.5%), RAD51C (2.5%) and PALB2 (1.1%) genes. The prevalence of deleterious variants did not differ significantly between patients at primary diagnosis and relapse. The prevalence of deleterious variants in BRCA1/2 (and in all 16 risk genes) in patients <60 years was 30.2% (33.2%) versus 10.6% (18.9%) in</p>	<p>CONCLUSIONS: 26.4% of all patients harbor at least one deleterious variant in established risk genes. The threshold of 10% mutation rate which is accepted for reimbursement by health care providers in Germany was observed in all subgroups analyzed and neither age at primary diagnosis nor histo-type or family history sufficiently enough could identify a subgroup not eligible for genetic counselling and testing.</p> <p>Genetic testing should therefore be offered to every patient with invasive epithelial ovarian cancer and limiting testing to BRCA1/2 seems to be not sufficient.</p>	2+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
			patients ≥ 60 years. Family history was positive in 43% of all patients. Patients with a positive family history had a prevalence of deleterious variants of 31.6% (36.0%) versus 11.4% (17.6%) and histologic subtype of high grade serous ovarian cancer versus other showed a prevalence of deleterious variants of 23.2% (29.1%) and 10.2% (14.8%), respectively. Testing only for BRCA1/2 would miss in our series more than 5% of the patients with a deleterious variant in established risk genes.		
Lisa Iversen, AJOG 2017 [10]	Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study	to examine the very longterm cancer risks or benefits associated with the use of combined oral contraceptives, including the estimated overall lifetime balance.	The 46,022 women who were recruited to the UK Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study in 1968 and 1969 were observed for up to 44 years. There were 4661 ever users with at least 1 cancer during 884,895 woman-years of observation and 2341 never users with at least 1 cancer during 388,505 woman-years of observation. Ever use of oral contraceptives was associated with reduced [...] ovarian [cancer] (incidence rate ratio, 0.67; 99% confidence interval, 0.50-0.89)		2+
Amy L. Shafrir 2017 [11]	A prospective cohort study of oral	included 110,929 Nurses' Health Study II participants. Women reported duration of OC use and brands	Over 2,178,679 person-years of follow-up, we confirmed 281 cases. At baseline, 83% of participants reported ever using OCs. Compared to never use, we observed an increased risk of ovarian cancer with ≤ 6 months of OC use (HR	The associations between OCs and ovarian cancer observed for this younger birth cohort differ substantially from the results of previous cohort studies,	2+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
	contraceptive use and ovarian cancer among women in the United States born from 1947 to 1964	used from age 13 to baseline (1989) and every 2 years thereafter through 2009. We categorized brands by estrogen and progestin type, dose, and potency, and used Cox proportional hazards models, adjusted for age, calendar time, reproductive factors, and body mass index, to assess associations with ovarian cancer.	1.82; 95% CI 1.13-2.93) but a non-significant 57% (95% CI 0.18-1.03) decreased risk with ≥ 15 years of OC use. The increased risk among short-term users (≤ 1 year) was restricted to OCs containing mestranol (HR 1.83; 95% CI 1.16-2.88) and first-generation progestin (HR 1.72; 95% CI 1.11-2.65).	possibly reflecting changes in OC formulations and use patterns over time, although these results could be due to chance. Additional studies should evaluate newer OC formulations and ovarian cancer risk.	
Tuuli Soini 2013 [12]	Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube	A long-term hormone therapy can modify the risk of gynecologic cancers. Little is known about the impact of Levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) use on the risk for invasive and borderline ovarian tumor subtypes or for primary fallopian tube carcinoma. We examined the	A total of 77 invasive ovarian cancers and seven primary fallopian tube carcinoma cases were diagnosed in a cohort of 93 843 LNG-IUS users during the follow-up of 1 083 126 women-years. The LNG-IUS users had decreased risk for both invasive ovarian cancer [standardized incidence ratio (SIR) 0.59, 95% confidence interval (CI) 0.47-0.73] and for borderline ovarian tumors (SIR 0.76, 95% CI 0.57-0.99) as compared to the background population. The risk of primary fallopian tube carcinoma was not increased (SIR 1.22, 95% CI 0.49-2.50). Decreased risks for mucinous (SIR 0.49, 95% CI 0.24-0.87), endometrioid (SIR 0.55, 95% CI 0.28-0.98), and serous ovarian carcinomas	LNG-IUS use associated with decreased risk for both invasive and borderline ovarian tumors. The incidence of primary fallopian tube carcinoma did not significantly differ between LNG-IUS users and the background population.	2+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz-klassifikation
		<p>associations of LNG-IUS use with these tumors.</p> <p>[The authors] identified from the national Medical Reimbursement Registry of Finland the women aged 30-49 years who had used LNG-IUS for menorrhagia in 1994-2007, and from the Finnish Cancer Registry ovarian cancers and primary fallopian tube carcinomas diagnosed before the age of 55 and by the end of 2013.</p>	(SIR 0.75, 95% CI 0.55-0.99) were seen in LNG-IUS users.		
Gaitskell 2016 [13]	Tubal ligation and incidence of 26 site-specific cancers in the Million Women Study	<p>Tubal ligation is known to be associated with a reduction in ovarian cancer risk. Associations with breast, endometrial and cervical cancers have been suggested.</p>	In 1 278 783 women without previous cancer, 167 430 incident cancers accrued during 13.8 years' follow-up. Significantly reduced risks were found in women with tubal ligation for cancers of the ovary (RR=0.80, 95% CI: 0.76-0.85; P<0.001; n=8035), peritoneum (RR=0.81, 0.66-0.98; P=0.03; n=730), and fallopian tube (RR=0.60, 0.37-0.96; P=0.04; n=168). No significant	The reduced risks of ovarian, peritoneal and fallopian tube cancers are consistent with hypotheses of a common origin for many tumours at these sites, and with the suggestion that tubal ligation blocks cells, carcinogens or other agents from reaching the ovary,	2+

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenz- klassifikation
		We investigated associations for 26 site-specific cancers in a large UK cohort	associations were found for endometrial, breast, or cervical cancers.	fallopian tubes and peritoneal cavity.	

10.2.3. Themenkomplex IV: Operative Therapie

Tabelle 7: Evidenztabelle Primärliteratur zu STIC

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
Chay, 2016 [14]	Outcomes of Incidental Fallopian Tube High-Grade Serous Carcinoma and Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma in Women at Low Risk of Hereditary Breast and Ovarian Cancer Case series	<p>OBJECTIVES: The natural history and optimal management of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC), regardless of BRCA status, is unknown. We report the follow-up findings of a series of incidental fallopian tube high-grade serous carcinomas (HGSCs) and STICs identified in women at low risk for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC), undergoing surgery for other indications.</p> <p>MATERIALS AND METHODS: Cases of incidental STIC and HGSC were identified from 2008. Patients with known BRCA1 or BRCA2 mutations, or a family history of ovarian or breast cancer before the diagnosis of STIC or HGSC were excluded. A retrospective chart review was conducted to obtain clinical data.</p>	<p>RESULTS: Eighteen cases were identified with a median follow-up of 25 months (range, 4-88 months). Twelve of 18 patients had a diagnosis of STIC with no associated invasive HGSC and 6 had STIC associated with other invasive malignancies. Completion staging surgery was performed on 7 of the 18 patients, including 5 of 12 in which there was STIC only identified on primary surgery; 3 cases were upstaged from STIC only to HGSC based on the staging surgery. Recurrence of HGSC occurred in 2 of the 18 patients. BRCA testing was performed on 3 patients, 1 of whom tested positive for a pathogenic BRCA1 mutation.</p>	<p>CONCLUSIONS: Our study suggests that completion staging surgery for incidental STICs in non-BRCA patients may be considered. These patients should be offered hereditary testing. The Pelvic-Ovarian cancer INTerception (POINT) Project is an international registry set up to add to our understanding of STICs.</p>	3 Case series
Schneider, 2017 [15]	Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma Associated With	<p>OBJECTIVE: The evolving knowledge of ovarian carcinogenesis sets the stage for our understanding of high-grade serous pelvic carcinoma (HGSC).</p>	<p>RESULTS: We analyzed a series of 231 consecutive patients with HGSC of whom 121 (52.4%) had ovarian cancer, 74 (32.0%) had cancer of the fallopian tubes and 36 patients</p>	<p>CONCLUSIONS: Our data suggest that STIC should be regarded as a malignant lesion with metastatic potential. Therefore, we recommend a</p>	3 Case series

Erstautor, Jahr	Studien-typ	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
	Extraovarian Metastases Case series	<p>Findings in prophylactic surgery introduced serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) as potential precursor of HGSC. The present study explores whether STIC instead should already be considered as an early stage of HGSC with a need for comprehensive staging and therapy.</p> <p>PATIENTS AND METHODS: We identified all consecutive patients with HGSC who received first-line therapy in our referral center for gynecologic oncology from January 2011 to April 2016. All chemo-naive patients with upfront debulking surgery in whom an association of STIC and tumor lesions could be analyzed were included. Patients with previous removal of the adnexa or overgrown of the fallopian tube by the tumor were excluded. Pathological workup of the fallopian tubes according to the SEE-FIM protocol was conducted.</p>	(15.6%) had primary peritoneal cancer. Serous tubal intraepithelial carcinoma could be identified in 158 (68.4%) of 231 patients; of 22 patients, 28.1% is ovarian cancer, 30.8% cancer of the fallopian tubes, and 9.5% peritoneal cancer. Four patients without any further intra-abdominal disease were identified of whom 2 patients had stage FIGO IA and 2 patients had lymph node metastases only.	comprehensive surgical staging including lymphadenectomy.	

10.2.4. Themenkomplex V: Systemische Primärtherapie

Tabelle 8: Evidenztabelle der Primärliteratur zu systemischer Therapie in Subgruppen

Referenz, Studientyp	N	Patientenmerkmale	Intervention / Kontrolle	Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Methodik (Rando/Blind/ITT)	Bemerkung	LoE
Sugiyama et al. 2016 [6] RCT	667 (ITT) 619 patients were clinically and pathologically eligible for evaluation (314 patients in the CPT-P group and 305 patients in the TC group)	patients with a histologic diagnosis of stage I to IV clear cell cancer of the ovary	<p>experimental: irinotecan 60 mg/m² on days 1, 8, and 15 plus cisplatin 60 mg/m² on day 1 every 4 weeks for six cycles (CPT-P group)</p> <p>control: paclitaxel 175 mg/m² plus area under the curve 6.0 mg/mL 3 minute carboplatin on day 1 every 3 weeks for six cycles (TC group)</p>	44.3 months median follow-up	primary endpoint PFS OS	<p>PFS events in 171 patients (92 in the CPT-P group and 79 in the TC group).</p> <p>Two-year PFS rates : 73.0% (95% CI, 67.7% to 77.5%) in CPT-P and 77.6% (95% CI, 72.4% to 81.9%) in TC.</p> <p>no significant difference in PFS: (HR, 1.17; 95% CI, 0.87 to 1.58; one-sided P = .85; two-sided P = .30;</p> <p>also no significant difference in ITT population (HR, 1.14; 95%CI, 0.85 to 1.52; one-sided P = .81; two-sided P = .38).</p>	Allocation by Pocock and Simon's minimization method open-label primary analysis in eligible patients (The histologic diagnosis was confirmed by an international central pathology review (CPR) after registration.) , sensitivity analysis in ITT		1+

Referenz, Studientyp	N	Patientenmerkmale	Intervention / Kontrolle	Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Methodik (Rando/Blind/ITT)	Bemerkung	LoE
						<p>Overall survival. Death occurred in 124 patients (66 in the CPT-P group and 58 in the TC group).</p> <p>Two-year OS rates were 85.5% (95% CI, 81.1% to 89.0%) in CPT-P and 87.4% (95% CI, 83.1% to 90.7%) in TC.</p> <p>no significant difference in OS (HR, 1.13; 95% CI, 0.80 to 1.61; one-sided P = .76; two-sided P = .49).</p> <p>also no significant difference in ITT population (HR, 1.06; 95% CI, 0.75 to 1.49; one-sided P = .63; two-sided P = .75).</p>			

Tabelle 9: Evidenztabelle zu Primärliteratur Rezidivtherapie basierend auf einer erneuten platin-haltigen Therapie (ehemals platin-sensitives Rezidiv)

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
Coleman, 2017 [3]	<p>GOG 213</p> <p>Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial</p> <p>Results for systemic therapy</p>	<p>This study, aimed to explore the roles of secondary surgical cytoreduction and bevacizumab in this population (women with ovarian cancer recurring 6 months after completion of initial therapy.), and report the results of the bevacizumab component here.</p>	<p>METHODS: International multicentre, open-label, randomised phase 3 GOG-0213</p> <p>Eligible patients were adult women (aged ≥ 18 years) with recurrent measurable or evaluable epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer, and a clinical complete response to primary platinum-based chemotherapy, who had been disease-free for at least 6 months following last infused cycle of platinum.</p> <p>Patients were randomly assigned (1:1) to standard chemotherapy (six 3-weekly cycles of paclitaxel [175 mg/m² of body surface area] and carboplatin [area under the curve 5]) or the same chemotherapy regimen plus bevacizumab (15 mg/kg of bodyweight) every 3 weeks and continued as maintenance every 3 weeks until disease progression or unacceptable toxicity. Randomisation for the bevacizumab objective was</p>	<p>The addition of bevacizumab to standard chemotherapy, followed by maintenance therapy until progression, improved the median overall survival in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. Although the intention-to-treat analysis for overall survival was not significant, the sensitivity analysis based on corrected treatment-free interval stratification indicates that this strategy might be an important addition to the therapeutic armamentarium in these patients.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			<p>stratified by treatment-free interval and participation in the surgical objective.</p> <p>The primary endpoint was overall survival, analysed by intention to treat.</p> <p>FINDINGS:</p> <p>674 women were enrolled and randomly assigned to standard chemotherapy (n=337) or chemotherapy plus bevacizumab (n=337). Median follow-up at the end of the trial on Nov 5, 2014, was 49.6 months in each treatment group (IQR 41.5-62.2 for chemotherapy plus bevacizumab; IQR 40.8-59.3 for chemotherapy), at which point 415 patients had died (214 in the chemotherapy group and 201 in the chemotherapy plus bevacizumab group). Based on pretreatment stratification data, median overall survival in the chemotherapy plus bevacizumab group was 42.2 months (95% CI 37.7-46.2) versus 37.3 months (32.6-39.7) in the chemotherapy group (hazard ratio [HR] 0.829; 95% CI</p>		

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			<p>0.683-1.005; $p=0.056$). We identified incorrect treatment-free interval stratification data for 45 (7%) patients (equally balanced between treatment groups); a sensitivity analysis of overall survival based on the audited treatment-free interval stratification data gave an adjusted HR of 0.823 (95% CI 0.680-0.996; $p=0.0447$).</p> <p>In the safety population (all patients who initiated treatment), 317 (96%) of 325 patients in the chemotherapy plus bevacizumab group had at least one grade 3 or worse adverse event compared with 282 (86%) of 332 in the chemotherapy group; the most frequently reported of these in the chemotherapy plus bevacizumab group compared with the chemotherapy group were hypertension (39 [12%] vs two [1%]), fatigue (27 [8%] vs eight [2%]), and proteinuria (27 [8%] vs none). Two (1%) treatment-related deaths occurred in the chemotherapy group (infection [$n=1$] and myelodysplastic syndrome</p>		

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			[n=1]) compared with nine (3%) in the chemotherapy plus bevacizumab group (infection [n=1], febrile neutropenia [n=1], myelodysplastic syndrome [n=1], secondary malignancy [n=1]; deaths not classified with CTCAE terms: disease progression [n=3], sudden death [n=1], and not specified [n=1]).		

Tabelle 10: Evidenztabelle von Primärstudien zur Therapie mit PARP-Inhibitoren

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
Pujade-Lauraine et al [7]	SOLO2/ENGOT-Ov21	<p>Olaparib, a poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor, has previously shown efficacy in a phase 2 study when given in capsule formulation to all-comer patients with platinum-sensitive, relapsed high-grade serous ovarian cancer. This trial aimed to confirm these findings in patients with a BRCA1 or BRCA2 (BRCA1/2) mutation using a tablet formulation of olaparib.</p> <p>olaparib tablet maintenance treatment in platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer patients with a BRCA1/2 mutation who had received at least two lines of previous chemotherapy</p>	<p>2:1 randomization to olaparib (300 mg in two 150 mg tablets, twice daily) or matching placebo tablets</p> <p>Randomisation was stratified by response to previous platinum chemotherapy (complete vs partial) and length of platinum-free interval (6-12 months vs ≥ 12 months) and treatment assignment was masked for patients, those giving the interventions, data collectors, and data analysers.</p> <p>Primary endpoint: investigator-assessed PFS</p> <p>Results: Accrual of 295 eligible patients who were randomly assigned to receive olaparib (n=196) or placebo (n=99). Investigator-assessed median progression-free survival was significantly longer with olaparib (19.1 months [95% CI 16.3-25.7]) than with placebo (5.5 months [5.2-5.8]; hazard ratio [HR] 0.30 [95% CI 0.22-0.41], $p < 0.0001$).</p>	<p>Olaparib tablet maintenance treatment provided a significant progression-free survival improvement with no detrimental effect on quality of life in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation. Apart from anaemia, toxicities with olaparib were low grade and manageable.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			<p>(151 events in 295 patients: 81 events in 196 patients in the olaparib group and 70 events in 99 patients in the placebo group; 51% maturity)</p> <p>The most common adverse events of grade 3 or worse severity were anaemia (38 [19%] of 195 patients in the olaparib group vs two [2%] of 99 patients in the placebo group), fatigue or asthenia (eight [4%] vs two [2%]), and neutropenia (ten [5%] vs four [4%]). Serious adverse events were experienced by 35 (18%) patients in the olaparib group and eight (8%) patients in the placebo group. The most common in the olaparib group were anaemia (seven [4%] patients), abdominal pain (three [2%] patients), and intestinal obstruction (three [2%] patients). The most common in the placebo group were constipation (two [2%] patients) and intestinal obstruction (two [2%] patients). One (1%) patient in the olaparib group had a treatment-related adverse event</p>		

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			(acute myeloid leukaemia) with an outcome of death		
Coleman, 2017 [4]	<p>ARIEL3</p> <p>Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma after response to platinum therapy (ARIEL3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial</p>	<p>Rucaparib, a poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor, has anticancer activity in recurrent ovarian carcinoma harbouring a BRCA mutation or high percentage of genome-wide loss of heterozygosity.</p> <p>This trial assessed rucaparib versus placebo after response to second-line or later platinum-based chemotherapy in patients with high-grade, recurrent, platinum-sensitive ovarian carcinoma.</p>	<p>This randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, recruited patients from 87 hospitals and cancer centres across 11 countries.</p> <p>Eligible patients were aged 18 years or older, had a platinum-sensitive, high-grade serous or endometrioid ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube carcinoma, had received at least two previous platinum-based chemotherapy regimens, had achieved complete or partial response to their last platinum-based regimen, had a cancer antigen 125 concentration of less than the upper limit of normal, had a performance status of 0-1, and had adequate organ function. Patients were ineligible if they had symptomatic or untreated central nervous system metastases, had received anticancer therapy 14 days or fewer before starting the study, or had received previous</p>	<p>Across all primary analysis groups, rucaparib significantly improved progression-free survival in patients with platinum-sensitive ovarian cancer who had achieved a response to platinum-based chemotherapy. ARIEL3 provides further evidence that use of a poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor in the maintenance treatment setting versus placebo could be considered a new standard of care for women with platinum-sensitive ovarian cancer following a complete or partial response to second-line or later platinum-based chemotherapy.</p>	1+

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			<p>treatment with a poly(ADP-ribose) polymerase inhibitor.</p> <p>randomly allocated patients 2:1 to receive oral rucaparib 600 mg twice daily or placebo in 28 day cycles stratified by homologous recombination repair gene mutation status, progression-free interval after the penultimate platinum-based regimen, and best response to the most recent platinum-based regimen). Patients, investigators, site staff, assessors, and the funder were masked to assignments. The primary outcome was investigator-assessed progression-free survival evaluated with use of an ordered step-down procedure for three nested cohorts: patients with BRCA mutations (carcinoma associated with deleterious germline or somatic BRCA mutations), patients with homologous recombination deficiencies (BRCA mutant or BRCA wild-type and high loss of heterozygosity), and the intention-to-treat population,</p>		

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			<p>assessed at screening and every 12 weeks thereafter.</p> <p>FINDINGS: Between April 7, 2014, and July 19, 2016, we randomly allocated 564 patients: 375 (66%) to rucaparib and 189 (34%) to placebo.</p> <p>Median progression-free survival in patients with a BRCA-mutant carcinoma was 16.6 months (95% CI 13.4-22.9; 130 [35%] patients) in the rucaparib group versus 5.4 months (3.4-6.7; 66 [35%] patients) in the placebo group (hazard ratio 0.23 [95% CI 0.16-0.34]; p<0.0001).</p> <p>Events/Patients: Rucaparib: 234/375 Placebo: 167/189</p> <p>In patients with a homologous recombination deficient carcinoma (236 [63%] vs 118 [62%]), it was 13.6 months (10.9-16.2) versus 5.4 months (5.1-5.6; 0.32 [0.24-0.42]; p<0.0001). In the intention-to-treat population, it was 10.8 months (8.3-11.4) versus 5.4 months (5.3-5.5; 0.36 [0.30-</p>		

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
			0.45]; p<0.0001). Treatment-emergent adverse events of grade 3 or higher in the safety population (372 [99%] patients in the rucaparib group vs 189 [100%] in the placebo group) were reported in 209 (56%) patients in the rucaparib group versus 28 (15%) in the placebo group, the most common of which were anaemia or decreased haemoglobin concentration (70 [19%] vs one [1%]) and increased alanine or aspartate aminotransferase concentration (39 [10%] vs none).		
Swisher et al 2017 [8]	ARIEL2 Part 1	<p>Assessment of the ability of tumour genomic LOH, quantified with a next-generation sequencing assay, to predict response to rucaparib, an oral PARP inhibitor.</p> <p>ARIEL2 is an international, multicentre, two-part, phase 2, open-label study.</p>	<p>256 patients were screened and 206 were enrolled</p> <p>At the data 204 patients had received rucaparib, with 28 patients remaining in the study. 192 patients could be classified into one of the three predefined homologous recombination deficiency subgroups: BRCA mutant (n=40), LOH high (n=82), or LOH low (n=70). Tumours from 12 patients were established as BRCA wild-type, but could not be classified for</p>	In patients with BRCA mutant or BRCA wild-type and LOH high platinum-sensitive ovarian carcinomas treated with rucaparib, progression-free survival was longer than in patients with BRCA wild-type LOH low carcinomas. Results suggest that assessment of tumour LOH can be used to identify patients with BRCA wild-type platinum-sensitive ovarian cancers who might benefit from rucaparib. These results extend the potential usefulness of PARP inhibitors in the	1+

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
		<p>Part 1, patients with recurrent, platinum-sensitive, high-grade ovarian carcinoma were classified into one of three predefined homologous recombination deficiency subgroups on the basis of tumour mutational analysis: BRCA mutant (deleterious germline or somatic), BRCA wild-type and LOH high (LOH high group), or BRCA wild-type and LOH low (LOH low group). We prespecified a cutoff of 14% or more genomic LOH for LOH high. Patients began treatment with oral rucaparib at 600 mg twice per day for continuous 28 day cycles until disease progression or any other reason for discontinuation. The primary endpoint was progression-free survival. All patients treated with at least one dose of rucaparib were included in the safety analyses and all treated patients who were classified were included in the primary endpoint analysis.</p>	<p>LOH, because of insufficient neoplastic nuclei in the sample. The median duration of treatment for the 204 patients was 5.7 months (IQR 2.8-10.1). 24 patients in the BRCA mutant subgroup, 56 patients in the LOH high subgroup, and 59 patients in the LOH low subgroup had disease progression or died. Median progression-free survival after rucaparib treatment was 12.8 months (95% CI 9.0-14.7) in the BRCA mutant subgroup, 5.7 months (5.3-7.6) in the LOH high subgroup, and 5.2 months (3.6-5.5) in the LOH low subgroup. Progression-free survival was significantly longer in the BRCA mutant (hazard ratio 0.27, 95% CI 0.16-0.44, $p < 0.0001$) and LOH high (0.62, 0.42-0.90, $p = 0.011$) subgroups compared with the LOH low subgroup. The most common grade 3 or worse treatment-emergent adverse events were anaemia or decreased haemoglobin (45 [22%] patients), and elevations in alanine aminotransferase or</p>	<p>treatment setting beyond BRCA mutant tumours.</p>	

Erstautor, Jahr	Studie	Fragestellung	Ergebnis	Aussage/ Bewertung	Evidenzlevel
		Enrolment into ARIEL2 Part 1 is complete, although an extension (Part 2) is ongoing.	aspartate aminotransferase (25 [12%]). Common serious adverse events included small intestinal obstruction (10 [5%] of 204 patients), malignant neoplasm progression (10 [5%]), and anaemia (nine [4%]). Three patients died during the study (two because of disease progression and one because of sepsis and disease progression). No treatment-related deaths occurred.		

10.3. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten (Stand: 17.01.2018)

Erklärung von Interessen

(Titel, AWMF-Registernummer)

zu Händen

(Leitlinienkoordinator)

Vorbemerkung

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe sind gehalten, die nachstehende Erklärung von Interessen auszufüllen. Die Erklärung wird gegenüber dem Leitlinienkoordinator abgegeben. Dies soll bereits zu Beginn des Leitlinienprojekts erfolgen bzw. zu dem Zeitpunkt, an dem die Mitglieder ihre Teilnahme am Leitlinienprojekt gegenüber dem Koordinator bestätigen. Bei länger andauernden Projekten ist eine Erneuerung der Erklärung einmal pro Jahr bis zum Abschluss der Leitlinienentwicklung, zumindest aber vor der Konsensfindung, erforderlich.

In der Erklärung sind alle Interessen aufzuführen, unabhängig davon, ob der/die Erklärende selbst darin einen thematischen Bezug zur Leitlinie oder einen Interessenskonflikt sieht oder nicht. Ob Interessenkonflikte bestehen und ob dadurch die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen speziellen Bereichen /Fragestellungen der Leitlinie das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch sekundäre Interessen beeinflusst sein könnte, ist durch einen Dritten zu bewerten und in der Leitliniengruppe zu diskutieren. Die Erklärung betrifft Interessen innerhalb des laufenden Jahres sowie der zurückliegenden 3 Jahre.

Die Originale der Erklärungen verbleiben vertraulich beim Leitlinienkoordinator. Die Inhalte der Erklärungen sind in der Langfassung der Leitlinie bzw. im Leitlinienreport in standardisierter Zusammenfassung offen darzulegen. Ergänzend sind das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen sowie die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten darzulegen.

Erklärung

1. Allgemeine Angaben

Name, Vorname, Titel		
Arbeitgeber / Institution	Gegenwärtig	Früher(e) innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor
Position / Funktion in der Institution		
Adresse		
e-mail-Adresse		
Bei Rückfragen telefonisch zu erreichen unter		
Funktion in der Leitliniengruppe		
Datum		
Zeitraum, auf den sich die Erklärung bezieht		

2. Direkte, finanzielle Interessen

Hier werden finanzielle Beziehungen zu Unternehmen, Institutionen oder Interessenverbänden im Gesundheitswesen erfasst. Haben Sie oder die Einrichtung, für die Sie tätig sind, innerhalb des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor Zuwendungen erhalten von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), industriellen Interessenverbänden, kommerziell orientierten Auftragsinstituten, Versicherungen/Versicherungsträgern, oder von öffentlichen Geldgebern (z.B. Ministerien), Körperschaften/Einrichtungen der Selbstverwaltung, Stiftungen, oder anderen Geldgebern? Machen Sie bitte in folgender Tabelle zu allen zutreffenden Aspekten konkrete Angaben.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ¹	Thema, Bezug zur Leitlinie ²	Art der Zuwendung ³	Höhe der Zuwendung ⁴	Empfänger ⁵
Berater-/Gutachtertätigkeit						
Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)						
Vortrags-/oder Schulungstätigkeit						

¹ Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h. im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

² Angabe des Themas, bei Präparaten/Geräten auch Handelsname bzw. Wirkstoffname (Freitext), zusätzlich Angabe einer Selbsteinschätzung des Bezugs zur Leitlinie: „Nein“ oder „Ja“

³ Honorar, Drittmittel, geldwerte Vorteile (z.B. Personal- oder Sachmittel; Reisekosten, Teilnahmegebühren, Bewirtung i.R. von Veranstaltungen), Verkaufslizenz

⁴ Es können gerundete Beträge angegeben werden (z.B. bei Beiträgen > 1000 € jeweils auf die nächste Tausenderstelle): Die Angaben beziehen sich auf die Gesamtsumme der Zuwendungen für eine angegebene Tätigkeit über den Erfassungszeitraum, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr). Diese Angaben werden vertraulich behandelt.

⁵ Bitte angeben: a) wenn Sie persönlich Empfänger der Zuwendung sind oder b) wenn es die Institution ist, für die Sie tätig sind und Sie innerhalb Ihrer Institution direkt entscheidungsverantwortlich für die Verwendung der Zuwendung/Mittel sind. Sind Sie nicht direkt entscheidungsverantwortlich, sind keine Angaben nötig.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Name des/der Kooperationspartner/s	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ¹	Thema, Bezug zur Leitlinie ²	Art der Zuwendung ³	Höhe der Zuwendung ⁴	Empfänger ⁵
Autoren-/oder Coautorenschaft						
Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien						
Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz ⁶)						

⁶ Betrifft nur Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen; auch sind Angaben zu Mischfonds nicht erforderlich.

3. Indirekte Interessen

Hier werden persönliche Beziehungen zu Interessenverbänden im Gesundheitswesen, „intellektuelle“, akademische, und wissenschaftliche Interessen oder Standpunkte sowie Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten/Einkommensquellen erfasst (für den Zeitraum des laufenden Jahres oder der 3 Kalenderjahre davor). Hierunter fallen auch solche, die indirekt mit finanziellen persönlichen Interessen verbunden sein können.

- Sind oder waren Sie in Wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Berufsverbänden, Institutionen der Selbstverwaltung, Patientenselbsthilfegruppen, Verbraucherververtretungen oder anderen Verbänden aktiv? Wenn ja, in welcher Funktion (z.B. Mandatsträger für diese/andere Leitlinien, Vorstand)?
- Können Sie Schwerpunkte Ihrer wissenschaftlichen und /oder klinischen Tätigkeiten benennen? Fühlen Sie sich bestimmten „Schulen“ zugehörig?
- Waren Sie an der inhaltlichen Gestaltung von Fortbildungen federführend beteiligt?
- Haben Sie persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft?

Machen Sie bitte in folgender Tabelle zu allen zutreffenden Aspekten konkrete Angaben.

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/Tätigkeit ⁷	Themenbezug zur Leitlinie ⁸
Mitgliedschaft /Funktion in Interessenverbänden			
Schwerpunkte wissenschaftlicher Tätigkeiten, Publikationen			
Schwerpunkte klinischer Tätigkeiten			

⁷ Innerhalb des Erfassungszeitraums, d.h. im gegenwärtigen und den zurückliegenden 3 Jahren, Angabe: von (Monat/Jahr) bis (Monat/Jahr)

⁸ Angabe einer Selbsteinschätzung „Nein“ oder „Ja“

Art der Beziehung/Tätigkeit	Namen / Schwerpunkte (bitte konkret benennen)	Zeitraum der Beziehung/ Tätigkeit ⁷	Themenbezug zur Leitlinie ⁸
Federführende Beteiligung an Fortbildungen/Ausbildungsinstituten			
Persönliche Beziehungen (als Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft			

4. Sonstige Interessen

Sehen Sie andere Aspekte oder Umstände, die von Dritten als einschränkend in Bezug auf Ihre Objektivität oder Unabhängigkeit wahrgenommen werden könnten?

Ich erkläre hiermit nach bestem Wissen und Gewissen, dass ich alle mir derzeit bekannten Umstände aufgeführt habe, die gegebenenfalls zu einem persönlichen Interessenkonflikt bei der themenbezogenen Mitwirkung bei der Erstellung der Leitlinie führen können. Ich erkläre weiterhin, dass ich die Diskussion der Erklärungen anderer Mitglieder in der Leitliniengruppe absolut vertraulich behandeln werde. Ich bin darüber informiert, dass die Angaben in standardisierter Zusammenfassung mit der Leitlinie/in einem begleitenden Leitlinienreport veröffentlicht werden, und dass das vorliegende Formular vor der Einsicht unberechtigter Dritter geschützt aufbewahrt wird. Hiermit bin ich einverstanden.

Datum

Unterschrift

Ergänzende Hinweise

- Bitte füllen Sie das Formular vollständig aus.
- Falls Sie zu bestimmten Fragen keine Angaben machen können oder wollen, begründen Sie dies bitte.
- Bitte speichern Sie das ausgefüllte Formular und senden es an das Leitliniensekretariat: xxx@yyy.zz

Ort, Datum

Unterschrift

10.4. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen 2017-2018

Tabelle 11: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit ¹	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board) ¹	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit ¹	Autoren- /oder Coautoren- schaft ¹	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ¹	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{1,2}	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen ³	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Prof. Dr. N. Arnold	-	-	+	-	-	-	+	0
Dr. Alexander Burges	-	-	+	+	-	-	+	2
Fr. Dr. Gabriele Calaminus	-	-	-	-	+	-	+	0
Fr. Dr. Christine Eggert	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Günter Emons	-	-	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Daniel Fink	-	+	+	-	-	-	+	0
Prof. Dr. Norbert Frickhofen	+	+	+	-	+	-	+	2
Fr. Marion Gebhardt	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Dieter Grab	-	-	-	-	+	-	+	1
Prof. Dr. Frank Grünwald	+	+	+	+	+	-	+	2
Dr. Philipp Harter	+	+	+	-	-	-	+	2

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit ¹	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board) ¹	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit ¹	Autoren- /oder Coautoren- schaft ¹	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ¹	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{1,2}	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen ³	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Fr. Prof. Dr. Annette Hasenburg	-	+	+	-	+	+	+	2
Prof. Dr. Felix Hilpert	+	+	+	+	+	-	+	2
Dr. Klaus König	-	-	-	-	-	-	+	0
Fr. Prof. Dr. Kaja Lindel	-	-	-	-	-	-	+	0
Fr. Prof. Dr. Diana Lüftner	+	+	+	+	-	-	+	2
Dr. Bernd Oliver Maier	-	+	-	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Sven Mahner	+	+	+	+	+	-	+	2
Fr. Prof. Dr. Doris Mayr	-	-	-	-	-	-	+	0
Fr. Dr. Theresa Mokry	-	-	-	-	+	-	+	0
Fr. Dorothea Müller	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Peter Niehoff	+	-	+	-	-	-	+	0
Fr. Dr. Petra Ortner	-	-	+	-	-	-	+	0

Name	Berater- bzw. Gutachter- tätigkeit ¹	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board) ¹	Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit ¹	Autoren- /oder Coautoren- schaft ¹	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien ¹	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz) ^{1,2}	Indirekte, nicht- finanzielle Interessen ³	Von Col betroffene Themen der Leitlinie (Einstufung bzgl. der Relevanz)
Fr. Kerstin Paradies	-	-	+	+	-	-	+	0
Prof. Dr. J. Pelz	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Edgar Petru	-	+	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Jacobus Pfisterer	+	+	+	-	+	-	+	2
Alexander Reuss	-	-	-	-	-	-	-	0
Prof. Dr. Ingo Runnebaum	-	-	+	-	+	-	+	0
Prof. Dr. Jalid Sehouli	+	+	+	+	+	-	+	2
Fr. PD Dr. Annette Staebler	-	-	+	-	-	-	+	0
Prof. Dr. Uwe Wagner	-	-	-	-	-	-	+	0
Prof. Joachim Weis	-	-	+	+	-	-	+	0

10.5. Ergebnisse des öffentlichen Konsultationsverfahrens

10.5.1. Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Tabelle 12: Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
1.	2	n.a.		<p>Sehr geehrte Damen und Herren,</p> <p>in der Konsultationsfassung fehlt der Hinweis, dass das Ovarialkarzinom meldepflichtige Berufskrankheit sein kann.</p> <p>Die wissenschaftliche Begründung findet sich hier:</p> <p>https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Berufskrankheiten/pdf/Begrue-ndung-Ovarialkarzinom.pdf?__blob=publicationFile&v=3</p>		Abschnitt ergänzen.	Abschnitt wurde ergänzt (Kapitel 5.2. in der Version 3.0)	Kommentar zutreffend
2.	4	5.1.S. 39	5.1 Evidenzbasie- rtes Statement Patientinnen mit der	2) „soll“-Formulierung streichen und Umformullierung erforderlich (Vorschläge siehe unten)	<p>1. Evidenzbasierte Datenlage für die gewählte „soll“-Aussage bisher nicht ausreichend</p> <p>Als Referenz für die Aussage wird die Studie von Harter P et</p>	Die Empfehlung wurde intensiv bei der Konsensuskonferenz	Keine Änderung der Empfehlung	Siehe Vorschlag zum Umgang

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Diagnose eines Ovarialkarzinoms sollen über das Risiko eine hereditären Erkrankung aufgeklärt und eine genetische Testung angeboten werden.		<p>al., PLoS One 2017, 12 (10): p e0186043 angegeben.</p> <p>Diese prospektive Beobachtungsstudie (NCT02222883) hat das Ziel, bei Patientinnen mit primär diagnostiziertem Ovarialkarzinom (Kohorte 1) bzw Patientinnen mit Platinsensivitem Rezidiv (Kohorte 2) die Prävalenz der BRCA-Mutation (Keimbahn, somatisch) zu prüfen (vgl. clinicaltrials.gov)</p> <p>Ein- und Ausschlusskriterien der Studie waren:</p> <div data-bbox="1198 965 1541 1114" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Inclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Female ovarian cancer patients aged >= 18 years. Women with first diagnosis of epithelial ovarian cancer OR women diagnosed with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. Multiple platinum based prior therapies are allowed. <p>Exclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Non-epithelial ovarian malignancy Platinum-resistant or refractory disease. Paraffin embedded tumor samples not available. </div> <p>Die Daten berichten über bestimmte Kollektive - nicht allgemein bei "Diagnose eines Ovarialkarzinoms".</p> <p>Eine generelle "soll"-Empfehlung zu "Diagnose eines Ovarialkarzinoms" ist nicht</p>	<p>unter Berücksichtigung der angemerkt en Studie diskutiert.</p> <p>Weitere Studien sind den Autoren der Leitlinie nicht bekannt, sodass entsprechende Evaluationen in den nächsten Jahren nicht erwartet werden können.</p>		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>durch Harter et al., 2017 gestützt und, da keine andere Referenz angegeben wird, nicht korrekt.</p> <p>Zudem sind für die Versorgung von Patientinnen mit einem Ovarialkarzinom weitere Aspekte zu berücksichtigen (z. B. Alter, Histologie, Patientenselektion, Versorgung an nicht-AGO-Zentren etc) (vgl. auch Hinweise aus der weiteren publizierten Literatur bzw. Begründungen zu den Vorschlägen unten).</p> <p>Die Tatsache, dass in Beratungen der GKV zu Verträgen nach § 140a SGB V hierzu Überlegungen vorgenommen wurden, reflektiert, dass bezogen auf die in dieser Studie publizierten Daten weitere Evaluationen erforderlich sind (Notwendigkeit der Validierung an einem zweiten unabhängigen Kollektiv, Anwendung der Diagnostik derzeit nur unter evaluativen</p>			

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>Bedingungen, keine Regelleistung).</p> <p>Bei Fehlen einer weiteren prospektiven, populationsbezogen aussagefähigen Studie mit Patientinnen, die die Beobachtungen von Harter et al. (ggf. für bestimmte Patientinnen, -gruppen) in Deutschland bestätigen, ist evidenzbasiert eine sehr "weite" Empfehlung für die Versorgung bis dato nicht begründet</p>			
3.	4	5.1.S. 39			<p>2) Gendiagnostikgesetz (GenDG)</p> <p>Die diagnostische genetische Untersuchung auf Vorliegen einer BRCA-Keimbahnmutation unterliegt dem GenDG. Dieses sagt u. a. aus:</p> <p>§ 9 Aufklärung: "... (2) Die Aufklärung umfasst insbesondere 1. ... 2.... 3....."</p>	<p>Ein entsprechender Absatz soll im Hintergrundtext ergänzt werden.</p>	<p>Hinweis zur Geltung des GenDG wurde ergänzt</p>	<p>Nach dem Verständnis der Leitliniengruppe, wird empfohlen der Patientin eine genetische Testung anzubieten, nicht dies</p>

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>„4. das Recht der betroffenen Person, die Einwilligung jederzeit zu widerrufen,“</p> <p>„5. das Recht der betroffenen Person auf Nichtwissen einschließlich des Rechts, das Untersuchungsergebnis oder Teile davon nicht zur Kenntnis zu nehmen, sondern vernichten zu lassen ...“</p> <p>Zu § 10 Genetische Beratung Abs. 3 folgt: "(3) Die genetische Beratung erfolgt in allgemein verständlicher Form und ergebnisoffen."</p> <p>Vor diesem Hintergrund ist eine Verknüpfung des zweiten Satzteiltes mit einer "soll"-Empfehlung nicht möglich. Die Anforderung der Einhaltung einer "ergebnisoffenen" genetischen Beratung ist bindend und kann, nach unserem Verständnis rechtlicher Verpflichtungen, keine "soll"-Angebot auslösen.</p>			<p>durchzuführen.</p> <p>Das Angebot umfasst die Aufklärung nach dem Gendiagnostikgesetz (GenDG).</p>

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
4	4	5.1.S. 39			3) Überschrift lautet „Evidenzbasiertes Statement“. Statements enthalten, so die Methodik bzw. Absatz 2.2.3. jedoch keine unmittelbaren Handlungsaufforderungen. Formuliert sind Empfehlungen; Text und Überschrift passen nicht zueinander.	Bezeichnung ändern	Bezeichnung wurde geändert.	Statement ist hier falsch. Es ist eine Empfehlung.
5	4			Wenn „Evidenzbasiertes Statement“ unter Bezugnahme auf Harter et al., angestrebt wird: Vorschlag: "Zur Prävalenz der pathogenen BRCA1/2-Keimbahnmutation bei Patientinnen der Diagnose eines Ovarialkarzinoms liegen Hinweise vor."	Begründungen für die Formulierung als Statement: insbesondere Punkt 1)	Keine Änderung vornehmen	Keine Änderung der Empfehlung	Es wurde eine Empfehlung konsentiert. Statement war die falsche Bezeichnung, wurde korrigiert.
6	4			Wenn „Evidenzbasierte Empfehlung“ wird: Vorschlag: Formulierung in 2 Sätzen: "Patientinnen mit der Diagnose eines Ovarialkarzinoms sollten in Abhängigkeit von Alter, Histologie des	Begründungen für die Formulierung als Empfehlung, hierzu für den ersten Satz: obige Punkte 1) – 3), sowie Anmerkung. Die Publikation von Harter et al.,	Keine Änderung vornehmen	Keine Änderung der Empfehlung	Es ergeben sich durch den Kommentar keine neuen Daten. Es fand eine

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				<p>Karzinoms und Eigen- bzw. Familienanamnese über die Möglichkeit einer erblichen Genese aufgeklärt werden."</p> <p>"Eine genetische Untersuchung sollte angeboten werden, wenn eine familiäre bzw. individuelle Belastung vorliegt, die mit einer mindestens 10 %-igen Mutationsnachweiswahrscheinlichkeit einhergeht."</p> <p>Empfehlungsgrad: EK</p> <p>Referenzen: Harter et al, 2017 und Leitlinienadaptation zur Empfehlung 3.14 der S3-Leitlinie Mammakarzinom.</p>	<p>2017 belegt nicht, dass eine Assoziation zu Alter, Histologie bzw. Familienanamnese nicht besteht (vgl. u. a. Statistik: „All analyses are merely descriptive; no confirmatory hypothesis testing was done.“ oder „A limitation of our series is the limited number of patients with other histologic subtypes than high-grade serous ovarian cancer. Unfortunately, we have only less than 10 patients with a mucinous or clear cell histologic subtype. Therefore, we are not able to give an appropriate answer regarding the rate of deleterious variants in this subtype“ Zu Patientinnen mit Alter \geq 80 Jahre fehlen aussagefähige Daten in der Studie.</p> <p>Andere Arbeiten berichten über eine gBRCA-Prävalenz insbesondere bei high-grade seröser oder endometroider Histologie (vgl. Ledermann et al., Eur J Can 60: 49-58, 2016),</p>			<p>ausführliche Diskussion der Leitliniengruppe statt (siehe oben)</p>

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>ggf. auch Studien mit Daten zu anderer Histologie.</p> <p>Begründung für die Formulierung im zweiten Satz. „sollte“ statt „soll“: aufgrund der Punkte 1) – 3).</p> <p>Aufgrund dieser Punkte (mit der Notwendigkeit von populationsbasiert validierten Daten aus Deutschland) ist zudem sinnvoll, sich analog zu Empfehlungen anderer Leitlinien zu halten; daher Bezugnahme auch auf Referenz: Empfehlung 3.14 der S3-Leitlinie Mammakarzinom (Stand 09/2018). Zudem wird im Kontext anderer Leitlinien (z. B. NICE 2017 zum familiären Mammakarzinom) diese Grenze der Wahrscheinlichkeit von $\geq 10\%$ auch international für eine Indikation zur Keimbahnanalyse gestützt; daher a. u. S. hier analog möglich.</p>			

10.6. Kommentare zu Hintergrundtexten

Tabelle 13: Kommentare zu Hintergrundtexten

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
7.	1	9.4 / S. 88	Die Effektivität von Niraparib wurde in der randomisierten, doppelblinden, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-AGO-OVAR-2.22/NOVA-Studie (NCT01847274) Studie als Erhaltungstherapie nach erfolgreicher (mindestens Partialremission) platinbasierter Chemotherapie untersucht [479].	Die Effektivität von Niraparib wurde in der randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-AGO-OVAR-2.22/ENGOT <u>Ov16/NOVA-Studie (NCT01847274)</u> Studie als Erhaltungstherapie nach erfolgreicher (mindestens Partialremission) platinbasierter Chemotherapie untersucht [479].	In der Originalpublikation im NEJM ist die ENGOT-Bezeichnung mit aufgeführt. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64	Korrektur übernehmen	Korrektur wurde übernommen	Kommentar trifft zu

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
8.	1	9.4 / S. 88	Die Patientinnen wurden in zwei Gruppen unterteilt (BRCA positiv und BRCA negativ) [...]	Die Patientinnen wurden in zwei Gruppen unterteilt (positiv oder negativ <u>für eine BRCA-Keimbahnmutation: gBRCA bzw. non-gBRCA</u>) [...]	Patientinnen mit einer Keimbahnmutation waren in der gBRCA-Kohorte, alle anderen in der non-gBRCA-Kohorte. In letzterer waren auch Patientinnen (47 von 350) mit einer tumorspezifischen BRCA-Mutation (sBRCA). In den Supplements als solche auch separat analysiert. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64	Korrektur übernehmen	Korrektur wurde übernommen	Kommentar trifft zu
9.	1	9.4 / S. 88	[...] und danach 1:1 randomisiert [...]	[...] und danach <u>2:1</u> randomisiert [...]	Die Randomisierung war 2:1 und nicht 1:1. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64	Korrektur übernehmen	Korrektur wurde übernommen	Kommentar trifft zu
10.	1	9.4 / S. 88	Der primäre Endpunkt zeigte einen signifikanten Vorteil zugunsten der Niraparib Erhaltungstherapie in	Der primäre Endpunkt zeigte einen signifikanten Vorteil zugunsten der Niraparib Erhaltungstherapie in beiden Gruppen (PFS Median <u>gBRCA</u> -positiv: 21,0 Monate vs. 5,5 Monate; HR 0,27, 95%CI, 0,17-0,41; <u>gBRCA</u> -negativ: 9,3 Monate vs. 3,9 Monate, HR 0,45, 95% KI 0,35-0,61).	Korrekte Bezeichnung der Kohorten aus oben genannten Gründen. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64	Korrektur übernehmen	Korrektur wurde übernommen	Kommentar trifft zu

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			beiden Gruppen (PFS Median BRCA positiv: 21,0 Monate vs. 5,5 Monate; HR 0,27, 95%CI, 0,17-0,41; BRCA negativ: 9,3 Monate vs. 3,9 Monate, HR 0,45, 95% KI 0,35-0,61).					
11.	1	9.4 / S. 88	-	Aufgrund der prospektiv durchgeführten Kohortenanalysen, wurde die AGO-OVAR-2.22/ENGOT Ov16/NOVA-Studie für die Populationen der Frauen mit und ohne BRCA-Keimbahnmutation mit einem LoE von 1+ bewertet.	Ergänzung des „Level of Evidence“ für die zwei Kohorten der AGO-OVAR-2.22/ENGOT Ov16/NOVA-Studie. Es wird angenommen, dass gemäß der Evidenz-Kriterien Level 1+ angemessen ist. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64	Keine Änderung	Keine Änderung	Dann müssten die LoE für alle genannten Studien genannt werden. Der LoE steht in der Empfehlung mit 1+ . Der Vorschlag

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
								erhöht nicht maßgeblich den Informationsgehalt Hintergrundtextes.
12.	1	9.4 / S. 89	Die Effektivität von Olaparib als Erhaltungstherapie wurde in der Studie 19 überprüft [474-476].	Die Effektivität von Olaparib als Erhaltungstherapie wurde in der <u>Phase-2</u> -Studie 19 überprüft [474-476].	Es handelte sich um eine Phase 2-Studie. Leser könnten irrtümlicherweise annehmen, dass es sich ebenfalls um eine Phase 3-Studie gehandelt haben könnte. Ledermann et al., N Engl J Med 2012;366:1382-92.	Keine Änderung	Keine Änderung	Phase 2 und Phase 3 sind keine hinreichende Prädiktoren für die Validität oder klinische Relevanz der Studienergebnisse. Daher kein Informationsgewinn.
13.	1	9.4 / S. 89	Die Daten der Phase-3-Studie SOLO2 (NCT0187435)	Die Daten der Phase-3-Studie SOLO2 (NCT01874353) mit Olaparib 600mg täglich als Erhaltungstherapie bei BRCA-mutierten Patientinnen mit	Es sollte noch ergänzt werden, ob es sich in der SOLO2-Studie um Patientinnen mit oder ohne BRCA-Mutation handelt, da die	Änderung annehmen	Korrektur ergänzt „bei Patientinnen	Kommentar trifft zu

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			3) mit Olaparib 600mg täglich als Erhaltungstherapie bei Patientinnen mit high-grade serösen und endometrioidem platinsehbaren Ovarialkarzinom bei mindestens partiellen Ansprechen auf die aktuelle platinhaltige Therapie bestätigten die Effektivität des Medikaments (PFS median 19,1 Monate	high-grade serösen und endometrioidem platinsehbaren Ovarialkarzinom bei mindestens partiellen Ansprechen auf die aktuelle platinhaltige Therapie bestätigten die Effektivität des Medikaments (PFS median 19,1 Monate vs. 5,5 Monate, HR 0,30, 95% CI 0,22-0,41). Patientinnen ohne BRCA-Mutation waren nicht eingeschlossen [480].	BRCA-Mutation ein wichtiger prädiktiver Faktor für ein Ansprechen einer PARPi-Therapie ist und weiterhin Patientinnen mit BRCA-Keimbahnmutation eine bessere Prognose haben als nicht-BRCA-Keimbahnmutierte Patientinnen. Literatur zur SOLO2-Studie: wie im Originaltext angegeben. Ohne Ergänzung ist unklar, ob nur BRCA-mutierte oder aber auch BRCAwt-Patientinnen in SOLO2 eingeschlossen wurden. Dies könnte zu Missverständnissen bei der Wirksamkeit führen. Literatur zu Unterschieden des Ansprechens auf PARPi-Therapie in Abhängigkeit von einer BRCA-Mutation: Siehe Phase 2 oder 3-Studien aller drei PARPi: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64 Ledermann et al., N Engl J Med 2012;366:1382-92		mit high-grade serösen und endometrioidem platinsehbaren Ovarialkarzinom bei mindestens partiellen Ansprechen auf die aktuelle platinhaltige Therapie und einer BRCA1/2 Mutation bestätigten“	

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			vs. 5,5 Monate, HR 0,30, 95% CI 0,22-0,41) [480].		Coleman et al., Lancet, 2017. 390(10106): p. 1949-1961			
14.	1	9.4 / S. 89	Die aktuelle Zulassung in der EU basiert auf zwei multizentrisch e, einarmige Studien - Studie 10 (NCT0148271 5) und ARIEL2 (NCT0189134 4) - mit Frauen [...]	Die aktuelle Zulassung in der EU basiert auf zwei multizentrischen, einarmigen <u>Phase2</u> -Studien - Studie 10 (NCT01482715) und ARIEL2 (NCT01891344) - mit Frauen [...]	Es handelte sich um Phase 2- Studien. Literaturquelle wie in der Konsultationsfassung zitiert.	Keine Änderung	Keine Änderung	Gleiches Argument wie oben
15.	1	LL- REPORT, S. 47 ff., Tabelle 10	Evidenztabelle von Primärstudien zur Therapie mit Parpinhibitore n	Evidenztabelle von Primärstudien zur Therapie mit <u>PARP</u> -Inhibitoren	Konvention zur Schreibweise	Korrektur umsetzen	Korrektur umgesetzt	Kommentar trifft zu

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
16.	1	LL- REPORT, S. 47 ff., Tabelle 10	<i>Es wird freundlich gebeten, die Evidenz durch Mitglieder des Komitees selbstständig zu formulieren.</i>	Die Evidenztabelle führt die zwei Phase 3-Studien SOLO2 und ARIEL3 auf, nicht aber NOVA. Die Evidenz der Phase-3-AGO-OVAR-2.22/ENGOT Ov16/NOVA-Studie sollte der Vollständigkeit halber ergänzt werden. Literatur: Mirza et al., N Engl J Med 2016;375:2154-64		Keine Änderung	Keine Änderung	Die Studie wurde nicht im Rahmen dieser Aktualisierung bearbeitet, sondern bereits in der Version 2.1
17.	3			Die Passage 5.2. Prävention (S. 42f) behandelt vornehmlich Ptn mit erhöhtem genet. Risiko. Beide Empfehlungen betreffen Frauen mit HOC. Klarer wäre eine Teilung in Prävention bei Frauen mit HOC und Prävention bei Frauen ohne familiäre Belastung. Die Prävention bei Frauen mit HOC würde auch gut in den Abschnitt <i>5.1. Genetik</i> passen.		Keine Änderung zum jetzigen Zeitpunkt. Diskussion im Update 2019	Keine Änderung zum jetzigen Zeitpunkt. Diskussion im Update 2019	Die vorgeschlagene Änderung erfordert umfangreichere Klärung ggf. Ergänzung von Empfehlungen und Hintergrund texte.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
18.	3		<p>Bilaterale Salpingektomie</p> <p>Die alleinige bilaterale Salpingektomie hat ebenfalls einen risikominimierenden aber niedrigeren protektiven Effekt[124, 125]. Der Nachweis von Karzinomvorstufen in den Tuben hat in der Praxis zu einer großzügigen Indikationsstellung der „opportunistischen Salpingektomie</p>	<p>Bilaterale Salpingektomie. Die kurze Passage (9 Zeilen auf S. 43) wird der Aktualität des Themas und den unterschiedlichen Stellungnahmen der Gesellschaften (DGGG; OEGGG; SGGG) nicht gerecht.</p> <p>Vorschlag eigener Abschnitt (5.2.1).</p> <p>Vorschlag</p> <p>5.2.1. Prophylaktische Bilaterale Salpingektomie</p> <p>Zum Thema der prophylaktischen (opportunistischen, inzidentellen) Salpingektomie im Rahmen gynäkologischer-geburtshilflicher Operationen haben DGGG, OEGGG und SGGG unterschiedlich Stellung genommen. Die AGO Ovar (Deutschland) hat 2015 befunden, dass eine generelle Empfehlung der opportunistischen Salpingektomie anhand wissenschaftlicher Daten nicht ausgesprochen werden könnte [123,124]. Hingegen hat die AGO/OEGGG 2015 dezidiert empfohlen, entsprechenden Frauen mit abgeschlossener</p>		Vorgeschlagene Änderung umsetzen	Ergänzung vorgenommen	Hinweise auf Stellungnahmen der be

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			e“ im Rahmen einer Hysterektomie geführt. Hinweise auf eine höhere Morbidität liegen nicht vor, die Rate an später notwendigen operativen Eingriffen erscheint deutlich geringer als bei Belassen der Tuben. Eine generelle Empfehlung der opportunistischen Salpingektomie zur Krebsprävention kann anhand wissenschaftli	Familienplanung vor einer entsprechenden gynäkologischen Operation, einem Kaiserschnitt oder einer Tubensterilisation die Möglichkeit der prophylaktischen Salpingektomie anzubieten [www.oeggg.at/Stellungnahmen; Potz et al. Incidental (prophylactic) salpingectomy at benign gynecologic surgery and cesarean section in Austria. Geburtsh Frauenheilk 2016;76:1325-9]. Die SGGG hat keine Empfehlung zu diesem Thema [bitte bei den Schweizern bestätigen].				

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			cher Daten derzeit nicht ausgesproche n werden [124-126].					
19.	4	1.9.3, S. 15		Wir empfehlen, auf S. 15 unten zusätzlich den MDK Hessen zu nennen bzw. mit dem MDK Hessen bezüglich seiner Nennung Rücksprache zu halten	MDK Hessen war in Sitzungen/Beratungen vertreten.	Es wird Rücksprach e gehalten.		
20.	4	2.2.1, S21	Schema der Evidenzgraduierung in dieser Leitlinie nach SIGN	Hinweis	Im Jahr 2018 neue bzw. aktualisierte Leitlinien verwenden unterschiedliche Evidenzgraduierungen, z. B. (Auswahl) S3-LL Endometriumkarzinom: Evidenzgraduierung Oxford (Stand 2011) S3-LL-Aktualisierung Mammakarzinom: Evidenzgraduierung Oxford (Stand 2009)	Der Hinweis ist nachvollzie hbar. Ein einheitliche s System – wenigstens in der onkologisc hen Gynäkologi e – wäre sicher wünschens wert. Die unterschie		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>S3-LL-Hodgkin.Lymphom: Evidenzgraduierung nach GRADE.</p> <p>Hier Evidenzgraduierung nach SIGN.</p> <p>Zum verbesserten Verständnis des klinischen Lesers regen wir ausdrücklich an, eine einheitliche Methodik zur Evidenzgraduierung anzustreben/vorzunehmen - zumindest zu S3-Leitlinien, die einer Tumorgruppe, wie z. B. hier der Gruppe der gynäkoonkologischen Tumore, zuzurechnen sind.</p>	<p>dlichen Systeme sind dem unterschie dlichen zeitlichen Kontext der jeweiligen Leitlinien tstehung und der Wahlmöglich keit, die den einzelnen Leitliniengr uppen zustand. Zu berücksicht igen ist leider, dass ein Wechsel des Evidenzklas sifikationss ystems</p>		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						<p>expost nicht ohne erheblichen Ressourcen einsatz möglich ist. Dennoch wird Seitens des OL mit den Federführe nden FG eine Harmonisie rung der Systeme diskutiert werden</p>		
21.	4	5.1.. S. 39	5.1 Evidenzbasiert es Statement Patientinnen mit der Diagnose eines Ovarialkarzino	1) Grammatikalische Korrektur	Der Satz ist grammatikalisch nicht korrekt.	Vorschlag Patientinne n mit der Diagnose eines Ovarialkarz inoms sollen über		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			ms sollen über das Risiko eine hereditären Erkrankung aufgeklärt und eine genetische Testung angeboten werden.			das Risiko einer hereditären Erkrankung aufgeklärt und <u>ihnen</u> eine genetische Testung angeboten werden.		

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
21.1.	4			Prüfung von Empfehlungsgrad und Zuordnung	<p>In anderen S3-Leitlinien wird ein anderer Empfehlungsgrad (z. B. „EK“ oder "GCP" oder "B") bzw. eine andere Zuordnung (keine weitere Angabe oder "EK/2a") für Aussagen zur Klärung bei V. a. erblichem Krebsleiden gewählt: vgl. z. B. Empfehlungen zum HNPCC in der S3-Leitlinie zum kolorektalen Karzinom oder Empfehlungen zum familiären Brustkrebs in der S3-Leitlinie Mammakarzinom.</p> <p>Aus unserer Sicht erscheint es sinnvoll, im Falle von vergleichbaren Sachverhalten und Grundlagen für die Diagnostik/Beratung/Klärung bei V. a. erblichem Krebsleiden vergleichbare Empfehlungsgrade bzw. Zuordnungen vorzunehmen. Wir regen an, hier diesbezüglich noch einmal 5.1 zu prüfen.</p>	Keine Änderung	Keine Änderung	Die Empfehlung wurde als evidenzbasierte Empfehlung dargestellt, die zugrundeliegende Evidenz ist nach Kenntnis der Gruppe und einer entsprechenden Literaturrecherche vollständig. Daher war eine Formulierung als evidenzbasierte Empfehlung möglich und sinnvoll.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literatur-angaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
22.	4	5.1, S. 39	Hintergrundtext beginnend mit „Eine Studie der AGO ...auszuschließen.“	Präzisierung/Korrektur	Klarstellung durch Präzisierung mit korrekter Darstellung der Einschlusskriterien der AGO-TR1-Studie (siehe oben) notwendig.	korrigieren ...und platin sensitivem..	wurde ergänzt	Kommentar trifft zu
23.	4	20, S. 123	Referenzen 86 und 87	Eine Referenz für die angegebene Publikation	Doppelte Nennung derselbigen Publikation mit 2 Referenzen ist unüblich.	korrigieren	Wurde korrigiert	Kommentar trifft zu

10.7. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zu malignen Ovarialtumoren

10.7.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Jessica Lobitz und Maike Schäfer) zwischen dem 17.10.2018 und 06.11.2018 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Frauen mit malignem Ovarialtumor in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

Ovarialkarzinom, Eierstockkrebs, Eierstockkarzinom, Zottenkrebs, Trophoblasttumor

Ovarian Neoplasms, Fallopian Tube Neoplasms, Peritoneal Neoplasms

ovarian OR ovar OR ovary OR granulosa cell OR sertoli-leydig OR leydig cell OR sertoli cell OR stromal cell OR germ cell OR dysgermioma OR krukensberg OR theca cell OR brenner OR luteoma OR chorion OR cystadenocarcinoma OR teratoma OR theratoid OR struma ovarii OR thecoma

adnexal or adnexa-uteri or falliopan-tube or falliopan-tubes or uterine-tube or uterine-tubes or salpinges or uterine-tubal or salpinx or tuba-uterina or oviduct or uterine-appendage

peritoneal OR primary peritoneal OR peritoneum OR primary peritoneum

AND (tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia OR borderline)

Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

quality indicator* OR performance indicator* OR health indicator* OR quality measure* OR performance measure* OR health measure*

Limits:

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (01.07.2012 bis 29.10.2018).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>

- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 2 Recherchestrategien dargelegt.

10.7.2. Recherchestrategien

10.7.2.1. Bibliographische Datenbanken

10.7.2.1.1. PubMed

Search	Query	Items found
#8	Search (#6 AND #7) Filters: Publication date from 2012/07/01 to 2018/10/29; English; German	355
#7	Search (#3 AND #6)	673
#6	Search (#4 OR #5)	246245
#5	Search Quality Indicators, Health Care [MeSH Terms]	18793
#4	Search (quality[Title/Abstract] OR performance[Title/Abstract]) AND (indicator[Title/Abstract] OR indicators[Title/Abstract] OR measure[Title/Abstract] OR measures[Title/Abstract])	234656
#3	Search (#1 OR #2)	165032
#2	Search ((ovarian neoplasms[MeSH Terms]) OR fallopian tube neoplasms[MeSH Terms]) OR peritoneal neoplasms[MeSH Terms]	91990
#1	Search (((ovarian[Title/Abstract] OR ovar[Title/Abstract] OR ovary[Title/Abstract] OR granulosa cell[Title/Abstract] OR sertoli-leydig[Title/Abstract] OR leydig cell[Title/Abstract] OR sertoli cell[Title/Abstract] OR stromal cell[Title/Abstract] OR germ cell[Title/Abstract] OR krukensberg[Title/Abstract] OR theca cell[Title/Abstract] OR brenner[Title/Abstract] OR luteoma[Title/Abstract] OR chorion[Title/Abstract] OR cystadenocarcinoma[Title/Abstract] OR teratoma[Title/Abstract] OR struma ovarii[Title/Abstract] OR thecoma[Title/Abstract]) OR (adnexal[Title/Abstract] OR adnexa-uteri[Title/Abstract] OR uterine-tube[Title/Abstract] OR uterine-tubes[Title/Abstract] OR salpinges[Title/Abstract] OR uterine-tubal[Title/Abstract] OR salpinx[Title/Abstract] OR tuba-uterina[Title/Abstract] OR oviduct[Title/Abstract] OR uterine-appendage[Title/Abstract])) OR (peritoneal[Title/Abstract] OR primary peritoneal[Title/Abstract] OR peritoneum[Title/Abstract] OR primary peritoneum[Title/Abstract])) AND (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR cancers[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR neoplasm[Title/Abstract] OR neoplasms[Title/Abstract] OR neoplasia[Title/Abstract] OR borderline[Title/Abstract])	137667

Recherchedatum: 29.10.2018

10.7.2.1.2. Cochrane

Search	Query	Items found
#1	Search (ovarian OR ovar OR ovary OR granulosa cell OR sertoli-leydig OR leydig cell OR sertoli cell OR stromal cell OR germ cell OR krukensberg OR theca cell OR brenner OR luteoma OR chorion OR cystadenocarcinoma OR teratoma OR struma ovarii OR thecoma OR adnexal OR adnexa-uteri OR uterine-tube OR uterine-tubes OR salpinges OR uterine-tubal OR salpinx OR tuba-uterina OR oviduct OR uterine-appendage OR peritoneal OR primary peritoneal OR peritoneum OR primary peritoneum) AND (tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia OR borderline) ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7886
#2	Search (quality OR performance OR health) AND (indicator* OR measure*) ti (Word variations have been searched)	1100
#3	#1 and #2	4
#5	#1 and #2; Publikation date from Jul 2012	4

Recherchedatum: 29.10.2018

Anzahl der Treffer in Cochrane nach Duplikatecheck: 1

10.7.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über https://sqq.de/front_content.php?idcat=15&lang=1	0
	QISA - Qualitätsindikatorensystem für die ambulante http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php	0
IQTiG	Suchfunktion auf https://iqtig.org	0

10.7.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AMA (American Medical Association)	Über https://www.thepcpi.org/	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	http://qopi.asco.org/index.html QOPI® Measures & Reporting Pathways - Spring 2017	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.Ulj9iW25OH4	0
ISD Scotland Health Indicators	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/ http://www.healthcareimprovementscotland.org/our-work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx	11
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	https://digital.nhs.uk/ https://digital.nhs.uk/data-and-information	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	http://www.qualityforum.org/QPS/	0
OECD Health Care Quality Indicators	http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/	0

10.7.2.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de

Suchbegriffe deutsch: (Ovarialkarzinom OR Ovarialtumor OR Eierstockkrebs OR Eierstockkarzinom OR Zottenkrebs OR Granulosazelltumor OR Keimdrüsenstromatumor OR Sertoli-Leydig-Zell-Tumor OR Dysgerminom OR Keimzelltumor OR Krukenberg-Tumor OR Thekazelltumor OR Brenner-Tumor OR Chorionkarzinom OR Teratom OR Tubenkarzinom OR primäres Peritonealkarzinom) AND (Qualitätsindikator OR Qualitätsindikatoren)

Suchbegriffe englisch: (ovarian OR ovar OR ovary OR granulosa cell OR sertoli-leydig OR leydig cell OR sertoli cell OR stromal cell OR germ cell OR dysgerminoma OR krukenberg OR theca cell OR brenner OR luteoma OR chorion OR cystadenocarcinoma OR teratoma OR theratoid OR struma ovarii OR thecoma OR adnexal or adnexa-uteri or fallopian-tube or falliopan-tubes or uterine-tube or uterine-tubes or salpinges or uterine-tubal or salpinx or tuba-uterina or oviduct or uterine-appendage OR peritoneal OR primary peritoneal OR peritoneum OR primary peritoneum) AND (tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia OR borderline) AND (quality OR performance) AND (indicator OR indicators OR measure OR measures)

Recherchedatum: 17.10.2018

Anzahl der Treffer nach Screening: 0

10.7.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: Doppelpublikation

A2: andere Entität

A3: kein Qualitätsindikator

A4: Publikationsart (z.B.: Letter, Editorial)

A5: Volltext nicht verfügbar

10.7.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung (Pubmed): 6

Treffer nach Volltextsichtung: 4

[1, 2, 3, 4]

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
1.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 1 - Rate of Complete Surgical Resection</p> <p>(i) Complete resection rate (all patients):</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer undergoing complete surgical resection</p> <p>Denominator: all incoming patients with advanced ovarian cancer</p> <p>(ii) Proportion of stage III-IV patients who are operated upfront:</p> <p>Numerator: stage III-IV patients undergoing primary cytoreductive surgery</p> <p>Denominator: all incoming patients with untreated advanced ovarian cancer</p>	Nein	<p>7.6</p> <p>Das Ziel der Primäroperation bei einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom soll eine makroskopisch vollständige Resektion sein.</p> <p>EK</p> <p>Bereits bestehender QI:</p> <p>QI 3:</p> <p>Z: Anzahl Pat. mit makroskopisch vollständiger Resektion</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose OC ≥ FIGO IIB und operativer Tumorentfernung</p> <p>Ergebnisse Jahresbericht Gyn-Zentren 2018:</p> <p>Z: 1.394; Median pro Zentrum: 8 [1-85]</p> <p>N: 2.021; Median pro Zentrum: 12 [1-124]</p> <p>Quote: 70% [15-100%]</p> <p>(https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20SBN/gz_jahresbericht-2018-A1_180515.pdf)</p>

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
2.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 2 - No. Cytoreductive Surgeries Performed Per Center and Per Surgeon Per Year</p> <p>Numerator: (i) no. cytoreductive surgeries as defined previously performed per center per year; (ii) no. cytoreductive surgeries as defined previously performed per surgeon per year. Secondary and tertiary procedures are accepted.</p> <p>Denominator: not applicable</p>	Nein	
3.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI3 – Surgery Performed by a Gynecologic Oncologist or a Trained Surgeon Specifically Dedicated to Gynecological Cancers Management</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer operated by a specialist (as defined previously)</p> <p>Denominator: all patients undergoing surgery for advanced ovarian cancer</p>	Nein	<p>7.8</p> <p>Im Falle einer unerwarteten Diagnose eines fortgeschrittenen Ovarialkarzinoms soll eine histologische Sicherung und Beschreibung der Ausbreitung erfolgen. Die definitive Behandlung soll dann durch einen Gynäkoonkologen in einer geeigneten Einrichtung erfolgen.</p> <p>EK</p> <p>Bereits bestehender QI:</p> <p>QI 4:</p> <p>Z: Anzahl Pat., deren definitive operative Therapie durch einen Gynäkoonkologen durchgeführt wurde.</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose OC FIGO \geqIIB nach Abschluss der operativen Therapie</p> <p>Ergebnisse Jahresbericht Gyn-Zentren 2018: Z: 1.826; Median pro Zentrum: 11 [1-96] N: 2.021; Median pro Zentrum: 12 [1-124] Quote: 1000% [40-100%]</p> <p>(https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung)</p>

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
			/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/gz_jahresbericht-2018-A1_180515.pdf)
4.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 4 - Center Participating in Clinical Trials in Gynecologic Oncology</p> <p>Numerator: not applicable</p> <p>Denominator: not applicable</p>	Nein	<p>Keine Empfehlung der LL, aber Kennzahl im Erhebungsbogen der Gynäkologischen Zentren:</p> <p>Z: Patientinnen, die in eine Studie mit Ethikvotum eingebracht wurden</p> <p>N: "Primärfälle mit Genitalmalignom</p>
5.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 5 - Treatment Planned and Reviewed at a Multidisciplinary Team Meeting</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer for whom the decision for therapeutic intervention(s) has been taken by an MDT</p> <p>Denominator: all patients with advanced ovarian cancer undergoing therapeutic intervention(s)</p>	Nein	<p>Keine Empfehlung der LL, aber Kennzahl im Erhebungsbogen der Gynäkologischen Zentren:</p> <p>Z: Patientinnen mit einem Genitalmalignom, die in der Tumorkonferenz vorgestellt wurden</p> <p>N: "Gesamtfallzahl</p>
6.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 6 - Required Preoperative Workup</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer who had undergone cytoreductive surgery and who were offered minimum preoperative workup as defined previously*</p> <p>Denominator: all patients with suspected advanced ovarian cancer who underwent cytoreductive surgery</p> <p><i>*Unresectable parenchymal metastases have been ruled out by imaging. Ovarian and peritoneal malignancy secondary to gastrointestinal cancer has been</i></p>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	<i>ruled out by suitable methods, for example, plasma CA 125 and CEA levels, and/or by biopsy under radiologic or laparoscopic guidance.</i>		
7.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 7 - Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Management</p> <p>The minimal requirements are (1) intermediate care facility, and access to an intensive care unit in the center are available; and (2) an active perioperative management program is established.</p> <p>Numerator: not applicable</p> <p>Denominator: not applicable</p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen
8.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 8 - Minimum Required Elements in Operative Reports</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery who have a complete operative report that contains all required elements as defined previously*</p> <p>Denominator: all patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery</p> <p><i>*Operative report is structured. Size and location of disease at the beginning of the operation must be described. All the areas of the abdominal cavity† must be described. If applicable, the size and location of residual disease at the end of the operation, and the reasons for not achieving complete cytoreduction must be reported.</i></p>	Nein	<p>Ähnlicher, bereits bestehender QI:</p> <p>QI 1:</p> <p>Z: Anzahl Pat. mit operativem Staging mit:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Laparotomie · Peritonealzytologie · Peritonealbiopsien · Adnexexstirpation beidseits · Hysterektomie, ggf. extraperitoneales Vorgehen · Omentektomie mind. infrakolisch · bds. pelvine u. paraaortale Lymphonodektomie <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose OC</p> <p>FIGO I-III A</p> <p>Ergebnisse Jahresbericht Gyn-Zentren 2018:</p> <p>Z: 777; Median pro Zentrum: 5 [0-39]</p> <p>N: 965; Median pro Zentrum: 6 [1-141]</p> <p>Quote: 85,7% [0-100%]</p> <p>(https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%</p>

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
			20ISBN/gz_jahresbericht-2018-A1_180515.pdf)
9.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 9 - Minimum Required Elements in Pathology Reports</p> <p>Numerator: no. patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery who have a complete pathology report that contains all required elements as defined in ICCR histopathology reporting guide</p> <p>Denominator: all patients with advanced ovarian cancer undergoing cytoreductive surgery</p>	Nein	<p>Der Befundbericht soll folgende Angaben beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> - histologischer Typ nach WHO (für invasive Karzinome und Borderlinetumoren) - histopathologisches Grading (für seröse, endometrioid, klarzellige und undifferenzierte Karzinome und Karzinosarkome) - bei Borderlinetumoren: Besondere Merkmale wie mikropapilläre Architektur beim serösen Typ oder Nachweis einer Mikroinvasion, Implantate (beim serösen und seromuzinösen Typ) - Seröse tubare intraepitheliale Karzinome (STIC) - Mikroskopische Tumorlokalisation - Ergebnis der peritonealen Zytologie - Staging (pTNM) einschliesslich L-, V- und Pn- Status (Nachweis/Fehlen von Lymph- oder Blutgefäßinfiltraten bzw. Perineuralscheideninfiltraten).
10.	<p><i>Querleu et al, 2016 [16]</i></p> <p>QI 10 - Existence of a Structured Prospective Reporting of Postoperative Complications</p> <p>Numerator: no. recorded serious postoperative complications or deaths occurred among patients with advanced ovarian cancer who have undergone cytoreduction</p> <p>Denominator: all complications occurred among patients with advanced ovarian cancer who have undergone cytoreduction</p>	Nein	
11.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Structural indicator</p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen:

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	<p>Indicator 1.1: A team consisting of at least two surgeons who are trained in abdominal and pelvic surgery is necessary to achieve complete cytoreduction; a minimum of ten cytoreductive surgeries per surgeon per year is required</p> <p>Field of application: Advanced ovarian cancers (stages IIIc-IV)</p>		Anzahl Operationen pro benanntem Operateur: 20 Operationen pro Jahr, auch als Ausbildungsassistenz möglich
12.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Structural indicator</p> <p>Indicator 1.2: Formalized collaboration of the surgical team with a medical oncologist</p> <p>Field of application: No restriction</p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen
13.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Structural indicator</p> <p>Indicator 1.3: Institutional contributions to ovarian cancer clinical trials</p> <p>Field of application: No restrictions</p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen
14.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.1: Preoperative investigations should include, at minimum, a computerized tomography scan, and measurement of marker Ca 125</p> <p>Field of application: No restrictions</p>	Nein	
15.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.2: Formal pretreatment multidisciplinary approach before any decision for laparotomy or neoadjuvant chemotherapy. If neoadjuvant chemotherapy is proposed, a biopsy under</p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	radiologic or laparoscopic guidance is mandatory Field of application: No restrictions		
16.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.3: Pre-, intra-, and post-operative anaesthetic management*</p> <p>Field of application: Stage IIIc and IV ovarian cancers</p> <p><i>* In preoperative management, two indicators are used: presence of a nutritional assessment and nutritional optimization with a minimum of seven days of enteral nutritional supplementation in cases of peritoneal carcinomatosis. Intraoperative management must include antibiotic prophylaxis before skin incision, hemodynamic monitoring, and the administration of at least two different classes of antiemetics. In the postoperative period, thromboprophylaxis with low molecular weight heparin for at least 4 weeks is required. The use of epidural analgesia preoperatively is suggested to contribute to the optimization of pain control as an integral part of postoperative rehabilitation, including physiotherapy, early deambulation, and rapid oral feeding, aiming at promoting a decrease in postoperative morbidity and duration of hospital stay.</i></p>	Nein	Keine Empfehlung in der LL, aber Anforderung in Erhebungsbogen:
17.	<p>(Teil)Wiederholung von Nr 8:</p> <p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.4: Median laparotomy (xipho-pubic, no transverse or midline lapartomies)</p>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	Field of application: No restriction, except occasional early-stage patients who can be managed by laparoscopy		
18.	<p><i>(Teil)Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.5: Performing a pelvic and para-aortic lymphadenectomy in cases of complete cytoreduction</p> <p>Field of application: (All early stages except those of mucinous type, all advanced stages where a complete cytoreduction was achieved and where the general condition of the patient permits)</p>	Nein	
19.	<p><i>(Teil)Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.6: Analytical description of initial peritoneal lesions and residual lesions in all segments of the abdomen</p> <p>Field of application: No restriction</p>	Nein	
20.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.7: Possibility of frozen section at the time of surgical intervention</p> <p>Field of application: No restriction</p>	Nein	Im Erhebungsbogen für Gynäkologische Krebszentren enthalten
21.	<p><i>Wiederholung von Nr 9:</i> <i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Process indicator</p> <p>Indicator 2.8: Minimum required elements in pathology reports</p> <p>Field of application: No restriction</p>	Nein	-

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
22.	<p><i>Wiederholung von Nr 1:</i> <i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Outcome indicator</p> <p>Indicator 3.1: Rate of complete surgical resection either at initial surgery or after neoadjuvant chemotherapy</p> <p>Field of application: No restriction</p>	Nein	
23.	<p><i>Querleu et al, 2013 [17]</i></p> <p>Outcome indicator</p> <p>Indicator 3.2: Existence of a structured prospective reporting of complications within 30 days postoperatively</p> <p>Field of application: None</p>	Nein	
24.	<p><i>Liang et al, 2015 [18]</i></p> <p>1. Operative report with documentation of residual disease within 48 h of cytoreduction for women with invasive ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer</p>	<p>Ja [18]:</p> <p>121/123 (98,4%)</p>	
25.	<p><i>Wiederholung von Nr. 8</i> <i>Liang et al, 2015 [18]</i></p> <p>2. Complete staging for women with invasive stages I-III B ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer who have undergone cytoreduction</p>	<p>Ja [18]:</p> <p>Staging vollständig: 33/55 (60%)</p> <p>Keine bilaterale paraaortale LAE: 13/55 (23,6%)</p> <p>Keine bilaterale pelvine LAE: 10/55 (18,2%)</p>	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
		Keine Peritonealzytologie: 8/49 (16,3%)	
26.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 3. Intraperitoneal chemotherapy offered within 42 days of optimal cytoreduction to women with invasive stage III ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 52/56 (92,9%)	
27.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 4. Intraperitoneal chemotherapy administered within 42 days of optimal cytoreduction to women with invasive stage III ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 19/56 (33,9%)	
28.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 5. Platin or taxane administered within 42 days following cytoreduction to women with invasive stages I (grade 3), IC-IV ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 105/105 (100%) (ausgenommen: verstorbene Pat. u. Pat. mit expliziter Ablehnung d. Therapie)	8.2. Patientinnen mit Ovarialkarzinom im Stadium IC oder IA/B und Grad 3 sollen eine platinhaltige Chemotherapie über 6 Zyklen erhalten. Bereits bestehender QI 7 Platinhaltige Chemotherapie frühes Ovarialkarzinom: Z: Anzahl Pat. mit einer platinhaltigen Chemotherapie N: Alle Pat. mit Erstdiagnose OC FIGO IC o. IA/B mit Grad 3 Ergebnisse Jahresbericht Gyn-Zentren 2018: Z: 308; Median pro Zentrum: 2 [0-15] N: 384; Median pro Zentrum: 3 [1-15] Quote: 100% [0-100%] 8.5. Die First-line-Chemotherapie für Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (IIb-IV) soll aus

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
			<p>Carboplatin AUC 5 und Paclitaxel 175 mg/m² über 3 h i.v. für insgesamt 6 Zyklen alle 3 Wochen bestehen.</p> <p>Bereits bestehender QI 8: First-line-Chemotherapie fortgeschrittenes Ovarialkarzinom</p> <p>Z: Z: Anzahl Pat. mit 6 Zyklen First-line-Chemotherapie Carboplatin AUC 5 u. Paclitaxel 175mg/m²</p> <p>N: Alle Pat. mit Erstdiagnose OC ≥ FIGO IIB</p> <p>Ergebnisse Jahresbericht Gyn-Zentren 2018: Z: 1.640; Median pro Zentrum: 10 [0-122] N: 2.625; Median pro Zentrum: 16 [1-131] Quote: 64% [0-100%]</p>
29.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 6. Venous thromboembolism prophylaxis administered within 24 h of cytoreduction to women with invasive ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 122/123 (99,2%)	
30.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 7. Order for prophylactic parenteral antibiotic administration within 1-2 h before cytoreduction for women with invasive ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 119/123 (96,7%)	
31.	<i>Liang et al, 2015 [18]</i> 8. Order for prophylactic parenteral antibiotic discontinuation within 24 h after cytoreduction for women with invasive ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer	Ja [18]: 120/123 (97,6%)	
32.	<i>Wiederholung von Nr 6: Bonte et al, 2018 [19]</i>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	Preoperative QI 1: Proportion of patients who received a required preoperative workup.		
33.	<i>Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Preoperative QI 2: Proportion of patients who had a thorough staging with peritoneal and retroperitoneal assessment for early disease stages.	Nein	
34.	<i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Preoperative QI 3: Proportion of patients who got histo/cytological diagnosis prior to starting neo-adjuvant chemotherapy.	Nein	
35.	<i>Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Perioperative QI 4: Proportion of patients who underwent an adequate surgical staging.	Nein	
36.	<i>Wiederholung von Nr 1:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Perioperative QI 5: Proportion of patients who had a complete surgical resection.	Nein	
37.	<i>Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Perioperative QI 6: Proportion of performed staging laparotomies in which all of the following procedures are included: total hysterectomy, bilateral salpingo-ophorectomy,	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	cytology of the peritoneal cavity, infracolic omentectomy, random peritoneal biopsies and systematic pelvic and para-aortic lymphadenectomy if medium or high risk features.		
38.	<i>(Teil)Wiederholung von Nr 9: Bonte et al, 2018 [19]</i> Perioperative QI 7: Proportion of patients having hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy and infracolic omentectomy when optimal debulking was considered feasible.	Nein	
39.	<i>(Teil)Wiederholung von Nr 10: Bonte et al, 2018 [19]</i> Postoperative QI 8: Proportion of patients with ovarian cancer experiencing significant morbidity during the first 28 days following surgery.	Nein	
40.	<i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Postoperative QI 9: Proportion of patients who had a readmission within 30 days of a surgical procedure.	Nein	
41.	<i>(Teil)Wiederholung von Nr 28: Bonte et al, 2018 [19]</i> Non-operative QI 10: Proportion of patients with ovarian cancer who received postoperative platinum-based chemotherapy (3e6 cycles of platinum/carboplatin and paclitaxel).	Nein	
42.	<i>(Teil)Wiederholung von Nr 28: Bonte et al, 2018 [19]</i>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	Non-operative QI 11: Proportion of patients with invasive stages I (grade 3), IC-IV ovarian, fallopian tube, or peritoneal cancer to whom platin or taxane is administered within 42 days following cytoreduction.		
43.	<i>Wiederholung von Nr 29:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Non-operative QI 12: Proportion of patients with invasive ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer who received venous thromboembolism prophylaxis within 24h of cytoreduction.	Nein	
44.	<i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Patient Report QI 13: Proportion of patients whose ASA and/or WHO score is reported.	Nein	
45.	<i>Wiederholung von Nr 8:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Patient Report QI 14: Proportion of patients who have an operative report that contains all minimum required elements.	Nein	
46.	<i>Wiederholung von Nr 9:</i> <i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Patient Report QI 15: Proportion of patients who have a pathology report that contains all minimum required elements.	Nein	
47.	<i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Patient Report	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	QI 16: Proportion of recorded serious postoperative complications or deaths.		
48.	<i>Bonte et al, 2018 [19]</i> Survival QI 17: Proportion of patients who are alive 1/3/5 y after their diagnosis.	Nein	

10.7.3.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 17.10.2018
Treffer: 0

10.7.3.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 17.10.2018
Treffer: 1

10.7.3.3.1. ISD Scotland Health Indicators [20] ([21] – Ergebnisse)

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
49.	QPI 2 - Extent of disease assessed by Computed Tomography (CT) or Magnetic Resonance Imaging (MRI) prior to treatment Patients with epithelial ovarian cancer should have their stage of disease assessed by CT or MRI prior to treatment. Numerator: Number of patients with epithelial ovarian cancer having a CT scan or MRI of the abdomen and pelvis carried out prior to starting treatment. Denominator: All patients with epithelial ovarian cancer.	Ja [21]: 2015/16: 455/462 (98.5%) 2014/15: 97.3% 2013/14: 98.5%	
50.	(Teil)Wiederholung von Nr 15:	Ja [21]:	Kennzahl in GZ

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	<p>(hier aber besser definiert)</p> <p>QPI 3 - Treatment planned and reviewed at a multi-disciplinary team meeting</p> <p>Patients with epithelial ovarian cancer should be discussed by a multidisciplinary team (MDT) prior to definitive treatment.</p> <p>Numerator: Number of patients with epithelial ovarian cancer discussed at the MDT before definitive treatment.</p> <p>Denominator: All patients with epithelial ovarian cancer.</p>	<p>2015/16: 433/469 (92.3%)</p> <p>2014/15: 90.0%</p> <p>2013/14: 88.9%</p>	
51.	<p>Wiederholung von Nr. 8:</p> <p>QPI 4 - Patients with early stage disease have an adequate staging operation</p> <p>Patients undergoing surgery for early stage epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 1) have an adequate staging operation which includes Total Abdominal Hysterectomy (TAH), Bilateral Salpingo-Oophorectomy (BSO), omentectomy and washings.</p> <p>Numerator: Number of early stage (FIGO Stage 1) epithelial ovarian cancer patients having primary surgery involving TAH, BSO, omentectomy and washings.</p> <p>Denominator: All early stage (FIGO Stage 1) epithelial ovarian cancer patients undergoing primary surgery.</p>	<p>Ja [21]:</p> <p>2015/16: 54/66 (81.8%)</p> <p>2014/15: 87.7%</p> <p>2013/14: 88.9%</p>	
52.	<p>Wiederholung von Nr. 9:</p> <p>QPI 6 - Histopathology reports are complete and support clinical decision-making</p> <p>Histopathology reports relating to pelvic clearance surgery for patients with epithelial ovarian cancer contain all necessary information to inform treatment decision making.</p> <p>Numerator: Number of patients with epithelial ovarian cancer undergoing definitive cytoreductive surgery who</p>	<p>Ja [21]:</p> <p>2015/16: 190/240 (79.2%)</p> <p>2014/15: 90.0%</p> <p>2013/14: 93.0%</p>	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	<p>have a complete pathology report that contains all data items as defined by the Royal College of Pathologists.</p> <p>Denominator: All patients with epithelial ovarian cancer undergoing definitive cytoreductive surgery.</p>		
53.	<p>Wiederholung von Nr. 34:</p> <p>QPI 7 - Histological diagnosis prior to starting chemotherapy</p> <p>Patients with epithelial ovarian cancer should have a histological diagnosis of their cancer prior to starting chemotherapy.</p> <p>Numerator: Number of patients who have a diagnosis of epithelial ovarian cancer confirmed by histology prior to starting chemotherapy.</p> <p>Denominator: All patients with epithelial ovarian cancer undergoing chemotherapy.</p>	Nein	
54.	<p>Wiederholung von Nr. 28:</p> <p>QPI 9 - First-line chemotherapy</p> <p>Chemotherapy treatment of epithelial ovarian cancer should include a platinum agent.</p> <p>Numerator: Number of epithelial ovarian cancer patients who receive chemotherapy treatment involving either paclitaxel in combination with a platinum-based compound or carboplatin only. (Results will show proportion of patients having combination chemotherapy and those who had single agent chemotherapy only.)</p> <p>Denominator: All epithelial ovarian cancer patients.</p>	<p>Ja [21]:</p> <p>2015/16: 349/415 (84.1%)</p> <p>2014/15: 79.4%</p> <p>2013/14: 79.9%</p>	
55.	<p>QPI 10i - Surgery for advanced disease</p> <p>Patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or</p>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	<p>higher) should undergo primary or delayed surgery and should achieve no macroscopic residual disease.</p> <p>Numerator: Number of patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO 2 or higher) undergoing surgery (primary or delayed).</p> <p>Denominator: All patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher).</p>		
56.	<p>Wiederholung von Nr. 1:</p> <p>QPI 10ii - Surgery for advanced disease</p> <p>Patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) should undergo primary or delayed surgery and should achieve no macroscopic residual disease.</p> <p>Numerator: Number of patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) undergoing primary surgery with no residual disease.</p> <p>Denominator: All patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) undergoing primary surgery.</p>	Nein	Aber in Verbindung mit QI 55 u 57 zu beachten
57.	<p>QPI 10iii - Surgery for advanced disease</p> <p>Patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) should undergo primary or delayed surgery and should achieve no macroscopic residual disease.</p> <p>Numerator: Number of patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) undergoing delayed primary surgery after chemotherapy with no residual disease.</p> <p>Denominator: All patients with advanced epithelial ovarian cancer (FIGO Stage 2 or higher) undergoing</p>	Nein	

	Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	delayed primary surgery after chemotherapy.		
58.	<p>QPI 11 - BRCA1 and BRCA2 sequencing in epithelial ovarian cancer</p> <p>Patients with ovarian cancer should have access to genetic testing.</p> <p>Numerator: Number of patients with epithelial ovarian cancer who undergo genetic testing.</p> <p>Denominator: Number of patients with epithelial ovarian cancer who undergo genetic testing.</p>	Nein	5.1 Patientinnen mit der Diagnose eines Ovarialkarzinoms sollen über das Risiko einer hereditären Erkrankung aufgeklärt und eine genetische Testung angeboten werden.
59.	<p>QPI 12 - 30 day mortality after first line treatment for ovarian cancer</p> <p>30 day mortality following treatment for ovarian cancer.</p> <p>Numerator: Number of patients with epithelial ovarian cancer who undergo treatment that die within 30 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with epithelial ovarian cancer who undergo treatment (surgery, SACT).</p>	Nein	
60.	<p>Wiederholung von Nr. 4:</p> <p>QPI 13 - Clinical trials and research study access</p> <p>All patients should be considered for participation in available clinical trials / research studies, wherever eligible.</p> <p>Numerator: Number of patients diagnosed with Ovarian Cancer consented for a clinical trial / research study.</p> <p>Denominator: All patients diagnosed with ovarian Cancer.</p>	<p>Ja [21]:</p> <p>2015/16: 96/645 (14,8%)</p> <p>2014/15: 136/645 (21.0%)</p> <p>2013/14: 117/653 (17.9%)</p>	

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schlüsselfragen der S3-Leitlinie (Version 3)	9
Tabelle 2: Schema der Evidengraduierung nach SIGN:	17
Tabelle 3: Übersicht der verwendeten Empfehlungsgrade.....	19
Tabelle 4: Bei der Konsensusfindung angewendete Klassifikation der Konsensstärke	20
Tabelle 5: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	22
Tabelle 6: Evidenztabelle zu Primärliteratur Genetik.....	40
Tabelle 7: Evidenztabelle Primärliteratur zu STIC.....	45
Tabelle 8: Evidenztabelle der Primärliteratur zu systemischer Therapie in Subgruppen	47
Tabelle 9: Evidenztabelle zu Primärliteratur Rezidivtherapie basierend auf einer erneuten platin-haltigen Therapie (ehemals platin-sensitives Rezidiv).....	49
Tabelle 10: Evidenztabelle von Primärstudien zur Therapie mit PARP-Inhibitoren	53
Tabelle 11: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen.....	68
Tabelle 12: Kommentare zu Empfehlungen und Statements	71
Tabelle 13: Kommentare zu Hintergrundtexten.....	79

12. Literaturverzeichnis

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), D.K.D., Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)), *Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. Version 2.0. 2017.* 2017, Berlin.
2. Deutsche Krebsgesellschaft. *Jahresbericht der zertifizierten Gynäkologischen Krebszentren. 2018* [cited 2019 15.01.]; Available from: https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/gz_jahresbericht-2018-A1_180515.pdf.
3. Coleman, R.L., et al., *Bevacizumab and paclitaxel-carboplatin chemotherapy and secondary cytoreduction in recurrent, platinum-sensitive ovarian cancer (NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study GOG-0213): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial.* The Lancet Oncology, 2017. **18**(6): p. 779-791.
4. Coleman, R.L., et al., *Rucaparib maintenance treatment for recurrent ovarian carcinoma after response to platinum therapy (ARIEL3): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.* Lancet, 2017. **390**(10106): p. 1949-1961.
5. Pinsky, P.F., et al., *Extended mortality results for ovarian cancer screening in the PLCO trial with median 15years follow-up.* Gynecol Oncol, 2016. **143**(2): p. 270-275.
6. Sugiyama, T., et al., *Randomized Phase III Trial of Irinotecan Plus Cisplatin Compared With Paclitaxel Plus Carboplatin As First-Line Chemotherapy for Ovarian Clear Cell Carcinoma: JGOG3017/GCIG Trial.* J Clin Oncol, 2016. **34**(24): p. 2881-7.

7. Pujade-Lauraine, E., et al., *Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(9): p. 1274-1284.
8. Swisher, E.M., et al., *Rucaparib in relapsed, platinum-sensitive high-grade ovarian carcinoma (ARIEL2 Part 1): an international, multicentre, open-label, phase 2 trial*. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(1): p. 75-87.
9. Harter, P., et al., *Prevalence of deleterious germline variants in risk genes including BRCA1/2 in consecutive ovarian cancer patients (AGO-TR-1)*. *PLoS One*, 2017. **12**(10): p. e0186043.
10. Iversen, L., et al., *Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study*. *Am J Obstet Gynecol*, 2017. **216**(6): p. 580 e1-580 e9.
11. Shafrir, A.L., et al., *A prospective cohort study of oral contraceptive use and ovarian cancer among women in the United States born from 1947 to 1964*. *Cancer Causes Control*, 2017. **28**(5): p. 371-383.
12. Soini, T., et al., *Impact of levonorgestrel-releasing intrauterine system use on the cancer risk of the ovary and fallopian tube*. *Acta Oncol*, 2016. **55**(11): p. 1281-1284.
13. Gaitskell, K., et al., *Tubal ligation and incidence of 26 site-specific cancers in the Million Women Study*. *Br J Cancer*, 2016. **114**(9): p. 1033-7.
14. Chay, W.Y., et al., *Outcomes of Incidental Fallopian Tube High-Grade Serous Carcinoma and Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma in Women at Low Risk of Hereditary Breast and Ovarian Cancer*. *Int J Gynecol Cancer*, 2016. **26**(3): p. 431-6.
15. Schneider, S., et al., *Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma Associated With Extraovarian Metastases*. *Int J Gynecol Cancer*, 2017. **27**(3): p. 444-451.
16. Querleu, D., et al., *European Society of Gynaecologic Oncology Quality Indicators for Advanced Ovarian Cancer Surgery*. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2016. **26**(7): p. 1354-1363.
17. Querleu, D., et al., *Quality indicators in ovarian cancer surgery: report from the French Society of Gynecologic Oncology (Societe Francaise d'Oncologie Gynecologique, SFOG)*. *Annals of Oncology*, 2013. **24**(11): p. 2732-2739.
18. Liang, M.I., et al., *Setting the bar: compliance with ovarian cancer quality indicators at a National Cancer Institute-designated Comprehensive Cancer Center*. *Gynecologic Oncology*, 2015. **138**(3): p. 689-693.
19. Bonte, A.S., et al., *Quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer*. *European Journal of Surgical Oncology*, 2018.
20. Healthcare Improvement, S., *Ovarian Cancer. Clinical Quality Performance Indicators. v. 3.0*. 2018.
21. Information Services, D. and S. National Health Services, *Ovarian Cancer Quality Performance Indicators. Patients diagnosed between October 2013 and September 2016*. 2018.