



CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Ovarialkarzinom

PD Dr. med. Antonia Busse

antonia.busse@charite.de

Ovarialkarzinom – Leitlinien 2023

 onkopedia

onkopedia leitlinien

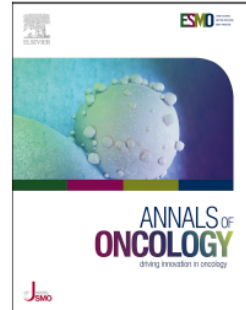


Ovarialkarzinom

Published online: 17 August 2023 - *Ann Oncol*

Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[†]

A. González-Martín, P. Harter, A. Leary, D. Lorusso, R.E. Miller, B. Pothuri, I. Ray-Coquard, D.S.P. Tan, E. Bellet, A. Oaknin, J.A. Ledermann, on behalf of the ESMO Guidelines Committee



S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren

Version 5.1 - Mai 2022

AWMF-Registernummer: 032/035OL

161 Seiten



National Comprehensive
Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer

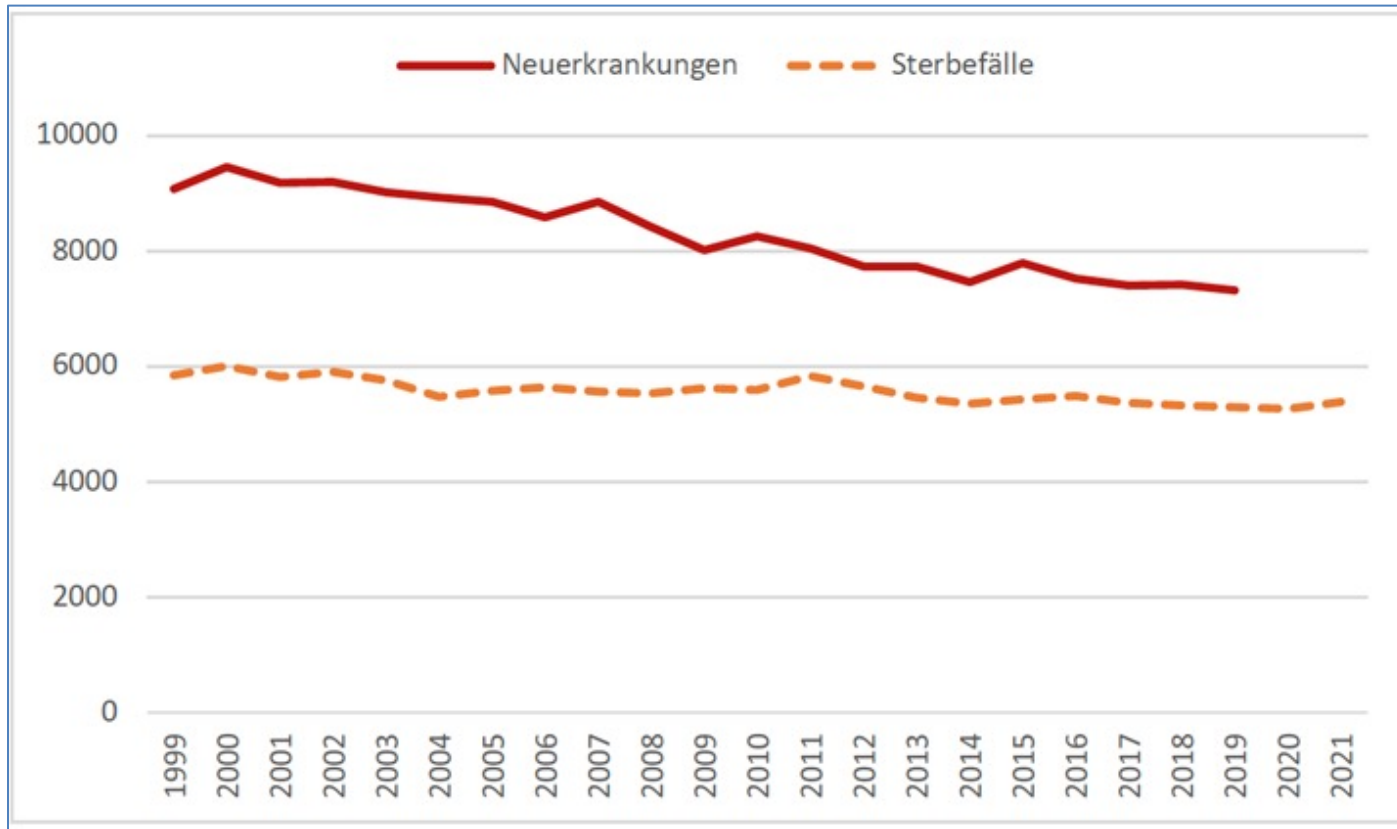
Version 2.2023 — June 2, 2023

NCCN.org

Ovarialkarzinom - Epidemiologie

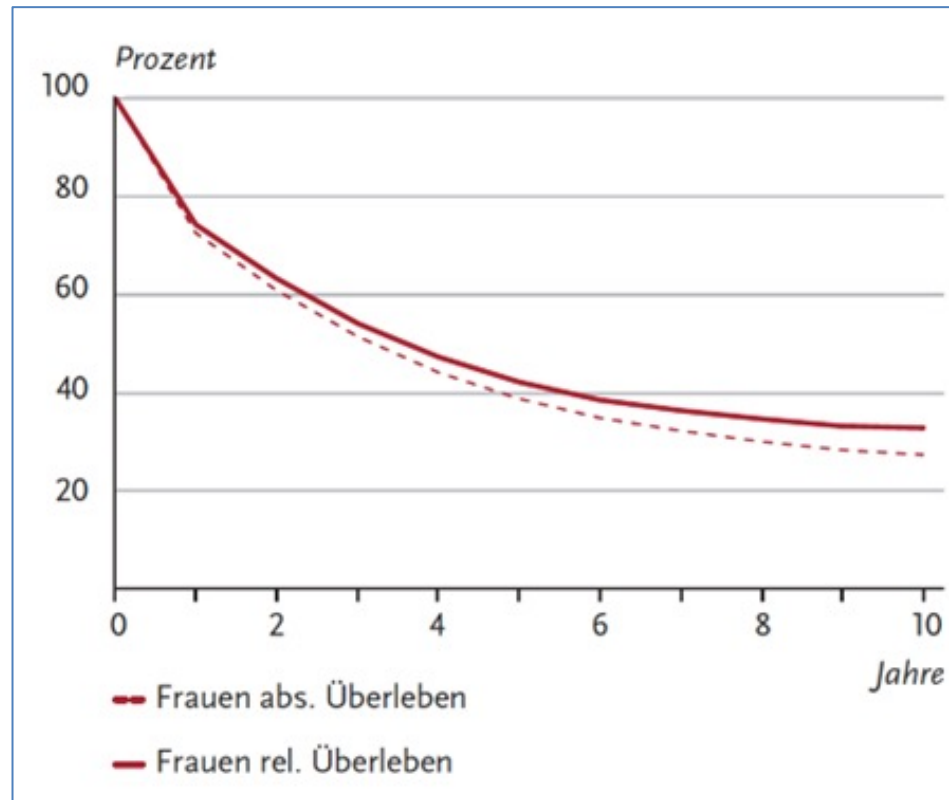
- Ca. 1/3 aller bösartigen Neubildungen des weiblichen Genitales
- Nach Mamma-Ca häufigste tödliche gyn. Krebserkrankung
- Etwa 1 von 76 Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens an Eierstockkrebs (abnehmend)
- Mittleres Erkrankungsalter ca. 69 Jahre

Ovarialkarzinom - Epidemiologie



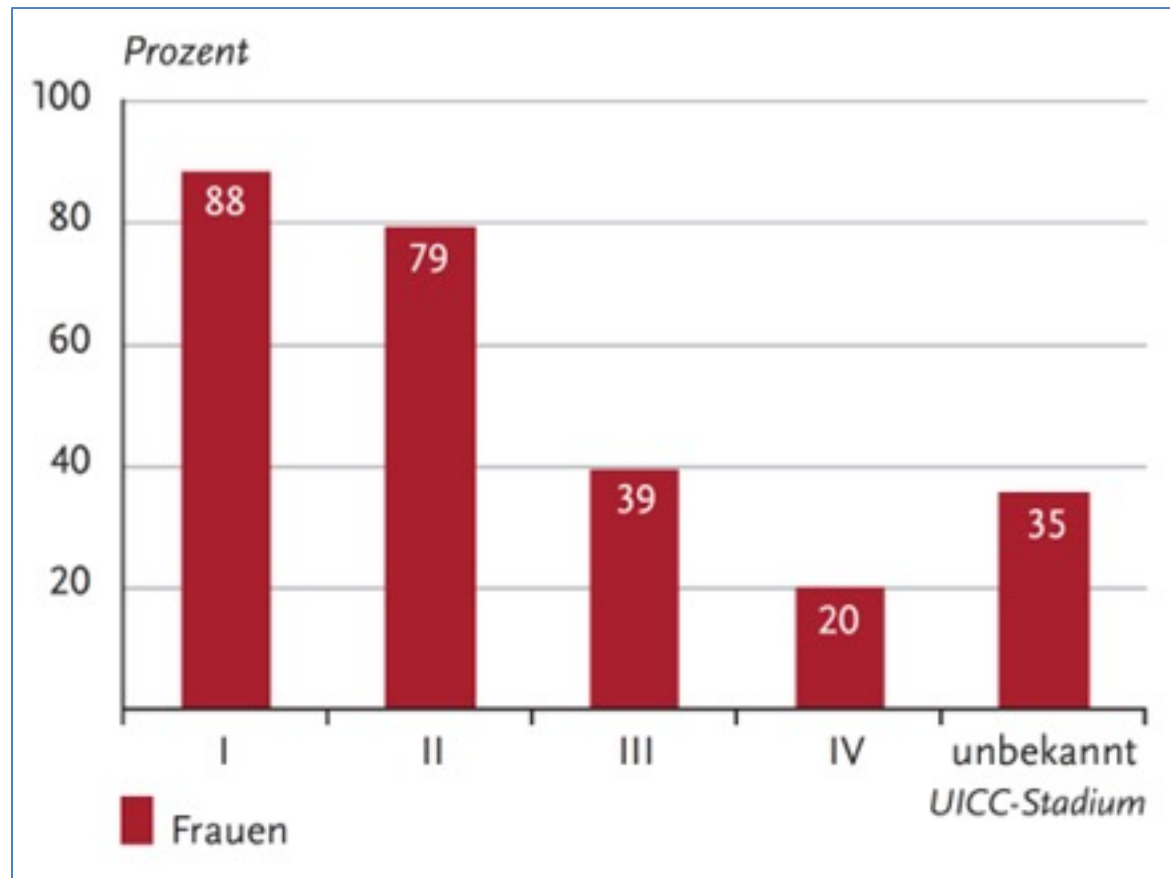
- 2018 ca. 7350 Neuerkrankungen in Deutschland
- 5291 Frauen verstarben im Jahr 2019 in Deutschland an einem Ovarialkarzinom (abnehmend)

Ovarialkarzinom - Epidemiologie



- Ca. 75% erst im fortgeschrittenen Stadium (FIGO III/ IV) diagnostiziert => relative 5-Jahres-Überlebensrate 42%

Ovarialkarzinom - Epidemiologie



- Bei Diagnose im Frühstadium Überlebensraten bei 88% im Stadium I bzw. bei 79% im Stadium II

Ovarialkarzinom - Risikofaktoren

- Faktoren, die mit einem relativen Hyperöstrogenismus vergesellschaftet sind, wie Nulliparität, Infertilität, Hormonersatztherapie (insbes. Östrogenmonopräparate) und Adipositas, erhöhen das Risiko zu erkranken
- Asbestexposition ebenfalls
- Risikomindernd: mehrere Graviditäten, lange Stillzeiten, Einnahme oraler Kontrazeptiva und Sterilisation durch Verschluss der Eileiter

Ovarialkarzinom – Genetische Risikofaktoren

- Mutationen in Genen, die an der **Homologen Rekombination** beteiligt sind (26% der Fälle): **BRCA1**- (15,5% der Pat.) oder **BRCA2**-Gen (5,5% der Pat.)
 - **BRCA1-Mutation**: kumulatives Risiko bis zum 69. Lebensjahr: 39% für Ovarial- und 46-65% für Mammakarzinom
 - **BRCA2-Mutation**: 11-22% für Ovarial- und 45% für Mammakarzinom
 - **BRCA1 und 2**: auch erhöhte Raten anderer Karzinome wie Pankreaskarzinome oder Prostatakarzinome
- Weitere relevante Mutationen
 - **ATM, CDH1, CHEK2, NBN, PALB2, RAD51C, RAD51D und TP53**
 - Hereditäres nicht-polypöses kolorektales Karzinom-Syndrom (**HNPCC** oder **Lynch-Syndrom**): assoziiert mit Mutationen in den Mismatch-repair-Genen MLH1, MSH2, MLH3, MSH6, PMS2; Frauen mit **MSH2- oder MLH1-Mutation** haben bis zum 70. Lebensjahr ein Ovarialkarzinomrisiko von 24% (MSH2) bzw. 20% (MLH1)

Ovarialkarzinom – Früherkennung

- Screening mittels transvaginalen Ultraschalls oder CA125-Bestimmung erhöht die Rate der Tumore, die in frühen Stadien diagnostiziert werden => aber keine Reduktion der Mortalität
- Contra: falsch positiv gescreeente Pat. haben erhebliches Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko

Ovarialkarzinom – Prävention

- Trägerinnen von Genmutationen und Angehörige von an Ovarialkarzinom erkrankten Frauen, bei denen eine krankheitsrelevante pathogene Keimbahnmutation nachgewiesen wurde: multidisziplinäre Beratung (Gynäkologie und Humangenetik) und genetische Testung anbieten (keine feste Altersgrenze) und ggf. über die Möglichkeit der prophylaktischen Operation aufklären
- **Bilaterale Salpingo-Oophorektomie** ist die effektivste Methode zur Senkung des Erkrankungsrisikos und der Mortalität bei hereditärem Ovarialkarzinom
 - bei BRCA1-Mutationsträgerinnen ab 35-40 Jahren und bei BRCA2-Mutationsträgerinnen ab 40-45 Jahren empfohlen
 - Familienanamnese, insbesondere das jüngste Alter bei Diagnose eines Familienmitglieds, und potentiellen Kinderwunsch berücksichtigen

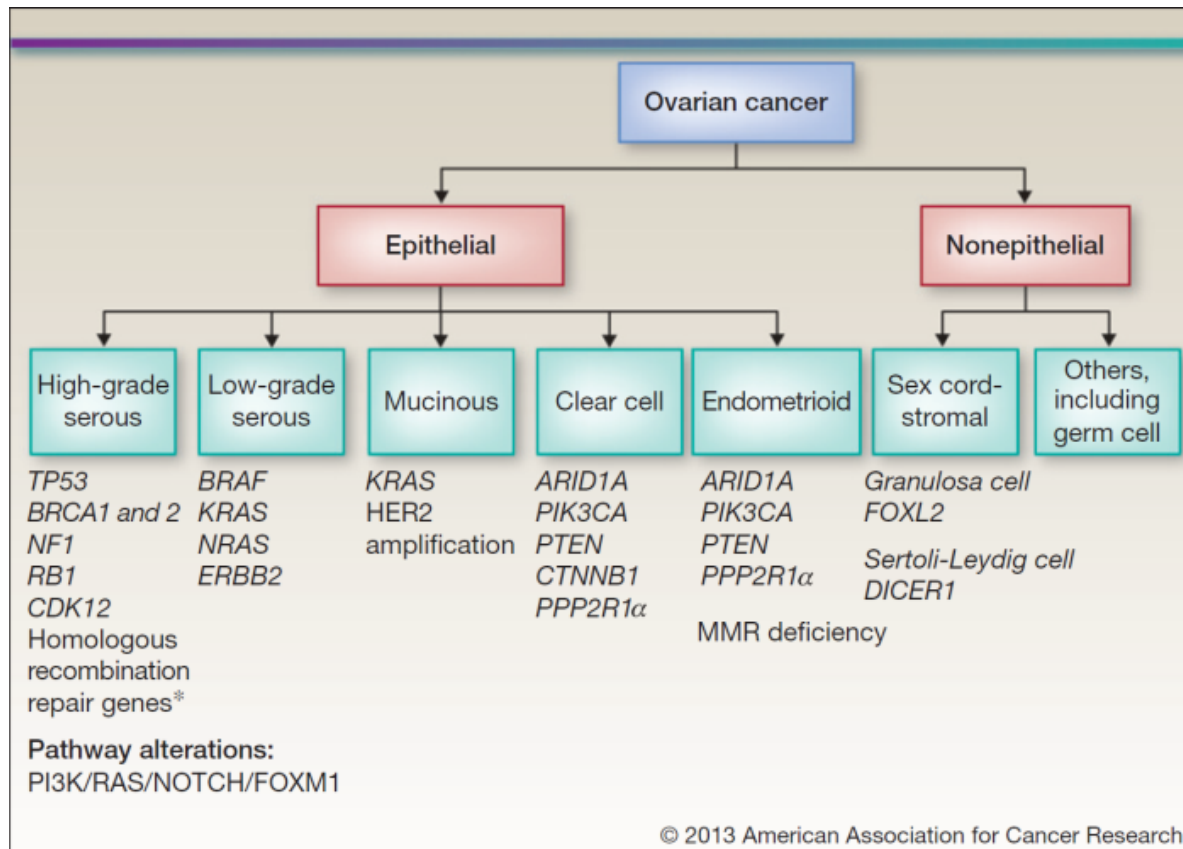
Ovarialkarzinom – klin. Symptome

- Frühe Stadien: keine spezifischen Symptome auf
 - 70% der Tumoren erst in fortgeschrittenen FIGO-Stadien III – IV diagnostiziert
- Fortschreiten der Erkrankung: unspezifische Symptome wie Völlegefühl, Blähungen Übelkeit, Schmerzen, Obstipation, Zunahme der Miktionsfrequenz, Leistungsminderung und Zunahme des Bauchumfangs

Diagnostik bei V.a. Ovarialkarzinom

Untersuchung	Anmerkung
Körperliche Untersuchung, gynäkologische Untersuchung	Bimanuelle gynäkologische Untersuchung
Transvaginaler Ultraschall	Zur Beurteilung von Tumorgröße und -struktur, Wanddicke, Binnenecho, Septen, Aszites
Labor (Blut)	Blutbild, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Gerinnung, TSH, ggf. mit CA125 und CEA beim muzinösem Subtyp
CT Thorax, Abdomen/ Becken mit Kontrastmittel	Ausbreitung des Tumors im Abdomen, Detektion von Fernmetastasen
Risikoanalyse wichtiger Organfunktionen	Abklärung der OP-Fähigkeit
Operation	Staging und Therapie, ggf. mit multiviszeraler Resektion
Pathologische Untersuchung	Histopathologische Befundung, HRD-Diagnostik inkl. BRCA 1/2 im Stadium FIGO III/IV
Genetische Testung	Abklärung eines hereditären Ovarialkarzinoms

Ovarialkarzinom Einteilung (1)

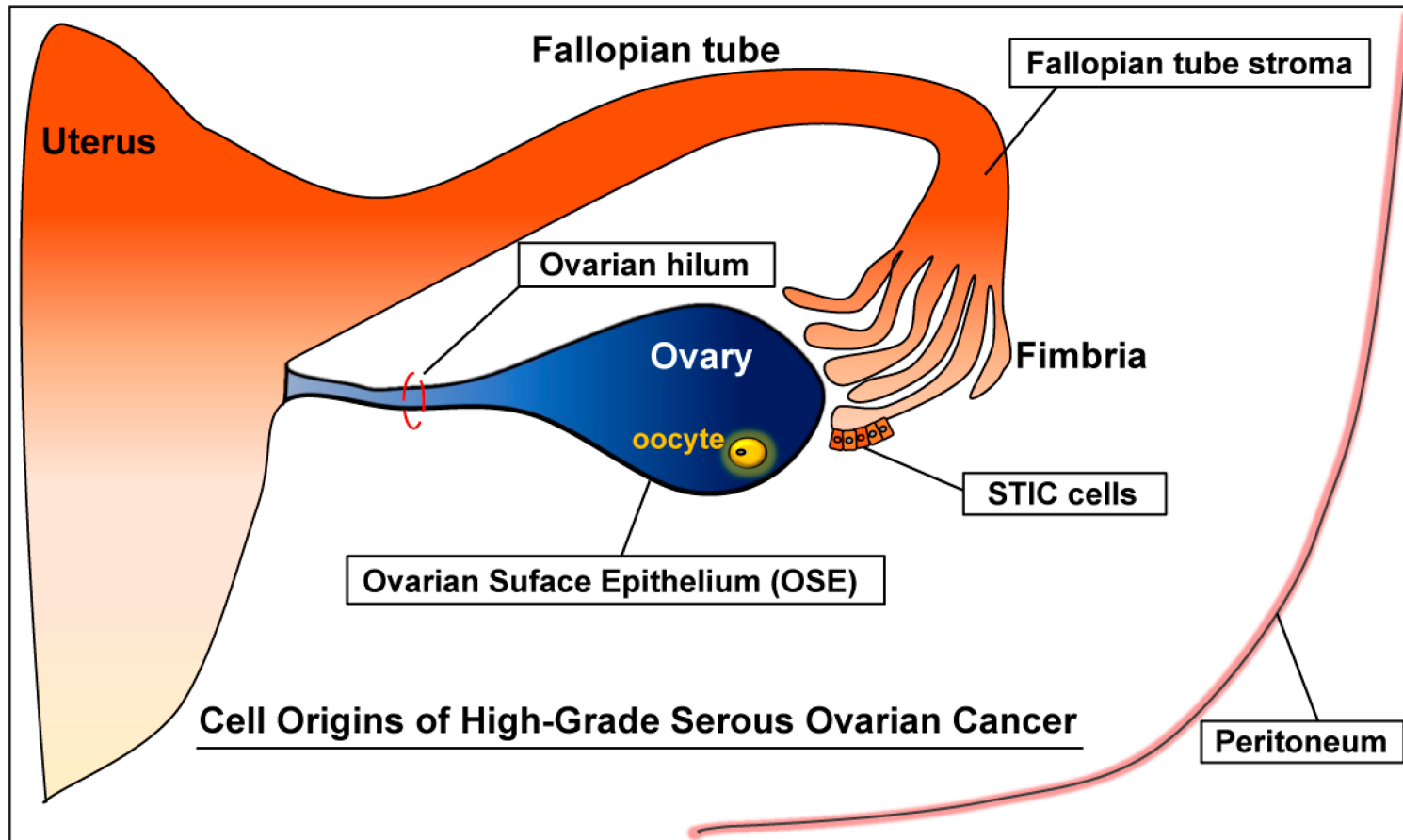


Banerjee S & Kaye SB,
Clin Cancer Res
 2013;19:961-968

- Grundsätzlich wird in therapieorientierten Leitlinien nicht nach der Lokalisation, sondern nur nach histologischen, genetischen und molekularen Parametern differenziert

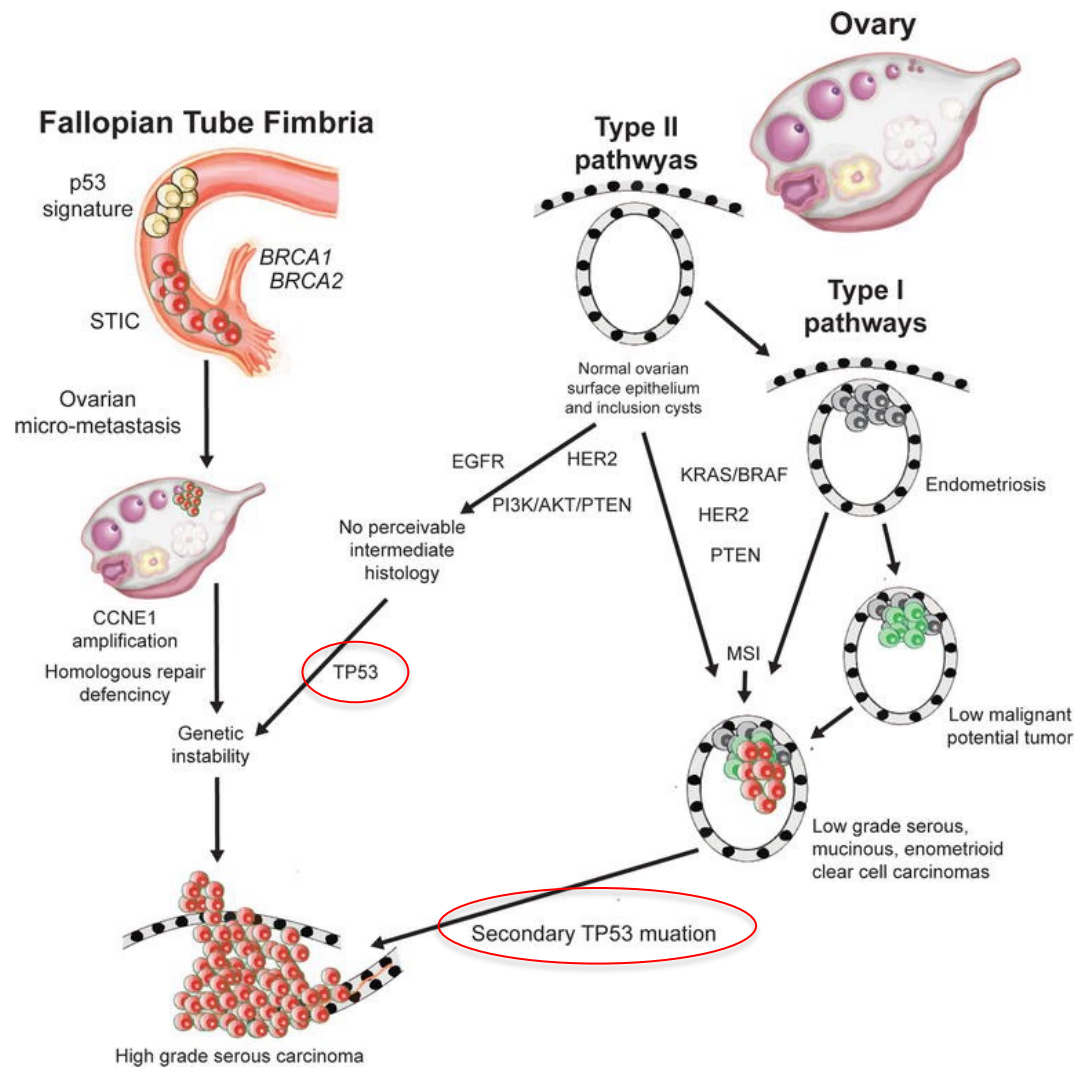
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@@guideline/html/index.html>

Ursprungszelle des high-grade serösen Ovarialkarzinoms



- Aufgrund der Ähnlichkeit in der Tumorentstehung und des gemeinsamen tumorbiologischen Verhaltens werden Tubenkarzinome und Peritonealkarzinome sowohl operativ als auch systemisch wie Ovarialkarzinome behandelt.

Ovarialkarzinom Einteilung (2)



Ovarialkarzinom Einteilung (3)

Histologie	Grading	Möglicher Ursprungsort / Vorläuferläsionen	Typische immun-histochemische Veränderungen	Typische Molekulare Aberrationen	Genetik	Häufigkeit
Serös	high-grade	Tubenepithel /STIL-> STIC	WT1 positiv, p53 aberrant (negativ oder diffus)	TP53, BRCA1/ 2 , andere HRD-Gene	BRCA 1 / 2 andere HRD - Gene	75%
Serös	low-grade	Adenome / BOT	p53 WT WT1, ER und PAX8 positiv	BRAF/ KRAS	Selten: BRCA 1 / 2 andere HRD-Gene	≤5%
Muzinös	Low -grade	Tuboperitoneale Junctions, Ovar/ Transitionalzellepithel → BOT, reifes Teratom → muzinöses Epithel	WT1, Napsin A, PR, SATB2 negativ p53 häufig aberrant (negativ oder diffus) CK7+ und variable Expression von CK20 sowie CDX2, in Assoziation mit Teratomen CK7 negativ, CK20 und CDX2 positiv	KRAS, HER2		≤5%

BOT, Borderline-Tumor; dMMR, defiziente Mismatch-Reparatur; ER, Östrogenrezeptor; HRD, homologe Rekombinationsdefizienz; MSIhigh, hochgradige Mikrosatelliteninstabilität; PR, Progesteronrezeptor; STIC, seröses tubares intraepitheliales Karzinom; STIL, seröse tubare intraepitheliale Läsion

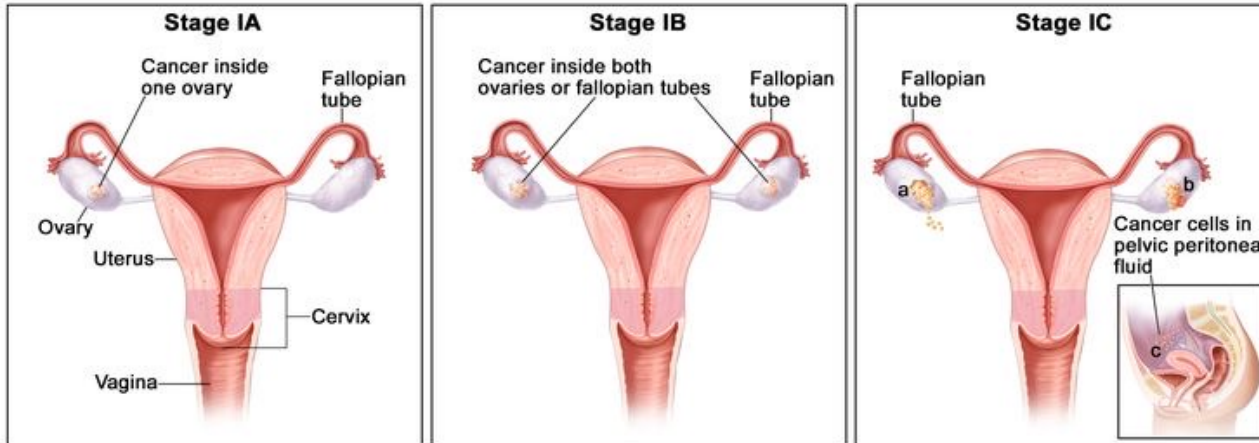
Ovarialkarzinom Einteilung (4)

Seromuzinöser Subtyp des endometrioiden Karzinoms	Low-grade	Endometrium/ Endometriose → BOT	WT1, Napsin A negativ, PR positiv, CK7, CDx2 positiv, CK20 und p16 ggf. schwach positiv	ARID1A		< 5%
Endometrioid	G1, G2, G3	Endometrium/ Endometriose → BOT	WT1, Napsin A negativ PR positiv Selten p53 negativ oder diffus (high -grade) Ggf. dMMR	ARID1A PTEN MSI ^{high}	BRCA 1 / 2 andere HRD-Gene (HBOC) MRR-Gene (Lynch)	~10%
Klarzellig	Immer G3	Endometrium/ Endometriose → BOT	WT1 negativ Napsin A positiv PD1 positiv, TILs Selten high grade: p53 negativ oder diffus	ARID1A HNF1β	Selten BRCA 1, BRCA 2 andere HRD-Gene	~10%
Karzinom	High-grade	Tube (gemeinsame Vorläuferzelle des Epithels und Mesenchyms) / STIC	Epithelialer Anteil häufig HGSOE, mesenchymaler Anteil: Müller'sche Differenzierung oder Rhabdomyo-/ Chondro-/ Osteo-/ Liposarkom	TP53	Selten: BRCA 1 / 2 andere HRD- Gene	<5%
Undifferenziert	High-grade	nicht bekannt	Positivität für Zytokeratine, evtl residuelle Positivität für immunhistologische Ovarial-Ca-Marker		BRCA 1 / 2 andere HRD-Gene	
Maligner Brenner-Tumor		Tuboperitoneale Junctions/Transitionalzellepithel → BOT	p63, GATA3 positiv ER, PR, WT1 schwach positiv p53 manchmal aberrant (negativ oder diffus)	Ggf. TP53		<5%

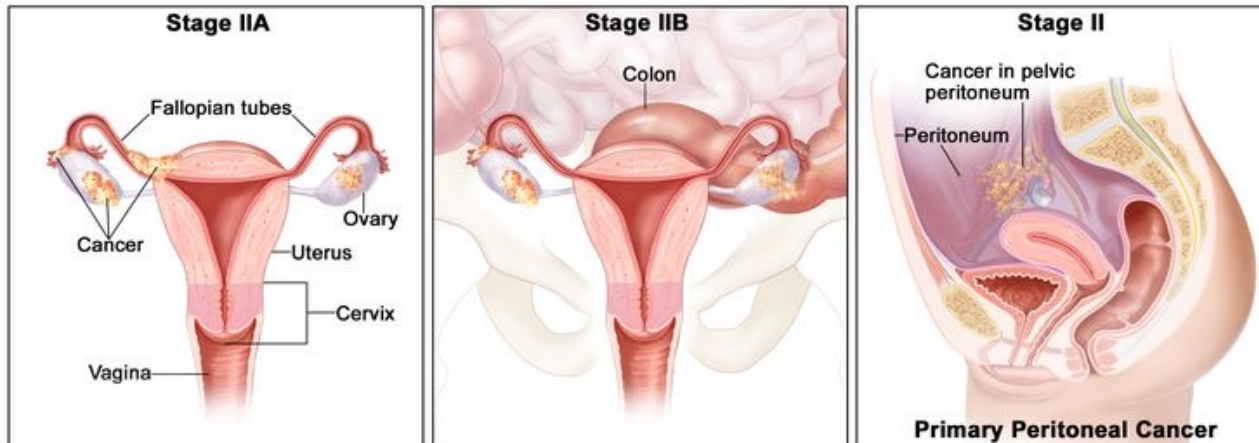
Ovarialkarzinom Stadien (1)

TNM (8. Aufl.)	FIGO	Ursprung
Tov	OV	Ovar
Tft	FT	Tube
Tp	P	Peritoneum
Tx	X	Kann nicht bestimmt werden

Ovarialkarzinom Stadien (2)



Tumor auf ein oder beide Ovarien beschränkt



Befall eines oder beider Ovarien / Tuben, zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung in das kleine Becken oder primäres Peritoneal-Ca

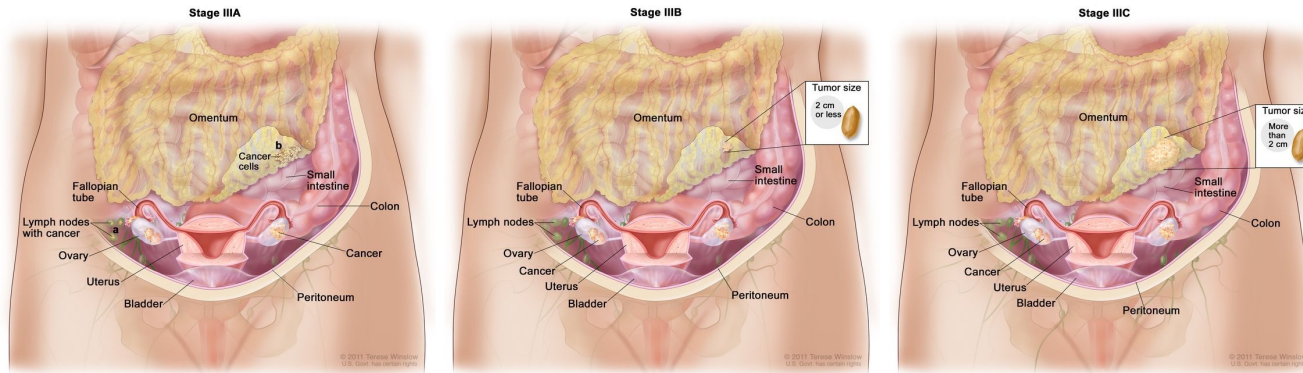
<https://www.cancer.gov/types/ovarian/hp/ovarian-epithelial-treatment-pdq>

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@@guideline/html/index.html>

Ovarialkarzinom Stadien (3)

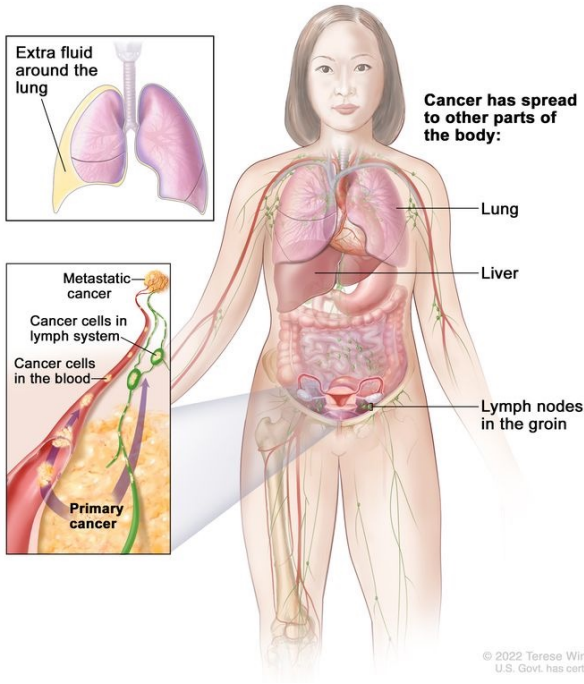
TNM-Stadien	FIGO-Stadien	Merkmale
T1	I	Tumor auf ein oder beide Ovarien beschränkt
T1	I	1 Ovar oder Tube befallen
T1a	IA	1 Ovar oder Tube befallen, Kapsel oder Serosa intakt, Ovar-/ Tubenoberfläche tumorfrei, Spülflüssigkeit tumorzellfrei
T1b	IB	Beide Ovarien oder Tuben befallen, Kapsel oder Serosa intakt, Ovar-/ Tubenoberfläche tumorfrei und Spülflüssigkeit tumorzellfrei
T1c	IC1	Wie IA oder IB; chirurgisch bedingte Ovarleckage
	IC2	Wie IA oder IB; Kapselruptur vor der OP oder Tumorzellen auf der Ovar-/ Tubenoberfläche
	IC3	Wie IA oder IB; maligne Zellen in Aszites oder peritonealer Spülung
T2	II	Befall eines oder beider Ovarien / Tuben, zytologisch oder histologisch nachgewiesener Ausbreitung in das kleine Becken oder primäres Peritoneal-Ca
T2a	IIA	Ausbreitung auf Uterus und / oder Ovarien / Tube(n)
T2b	IIB	Ausbreitung auf weitere intraperitoneale Strukturen im Bereich des kl. Beckens
T2c	IIC	Wie IIA oder IIB; zusätzlich maligne Zellen in Aszites oder Peritonealspülung

Ovarialkarzinom Stadien (4)



wie II, aber mit
Ausbreitung außerhalb des
kleinen Beckens
und / oder Metastasen in
den retroperitonealen LK

Stage IV



Fernmetastasen außer peritonealen Metastasen

© 2022 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

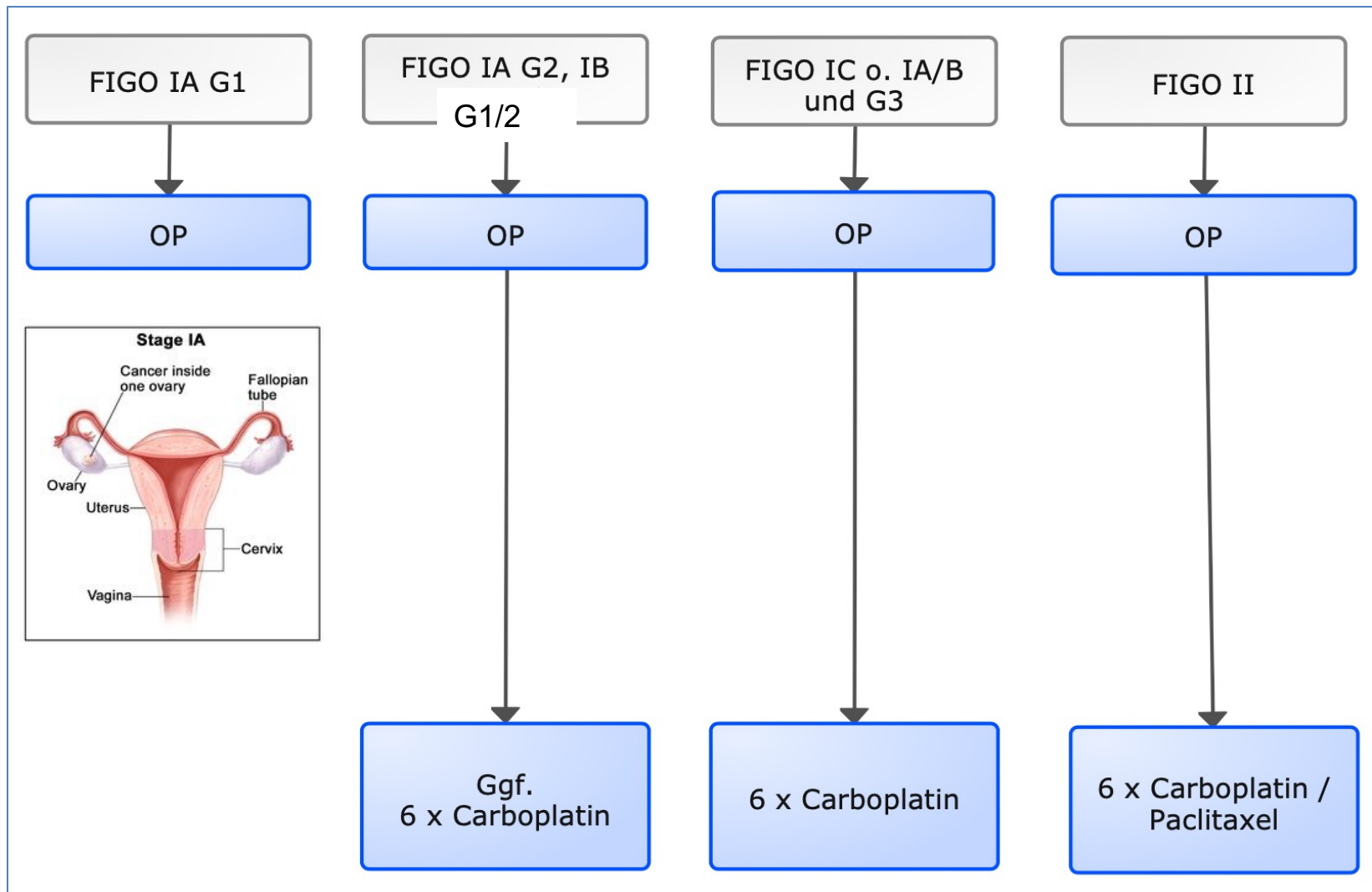
<https://www.cancer.gov/types/ovarian/hp/ovarian-epithelial-treatment-pdq>

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@@guideline/html/index.html>

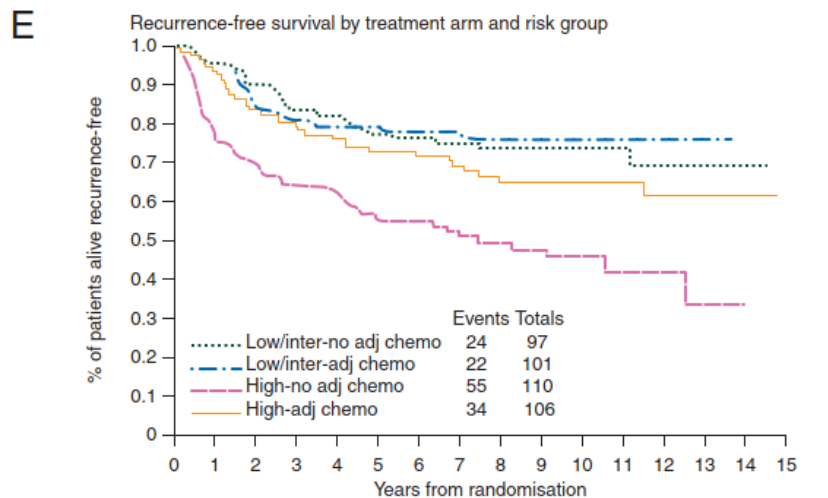
Ovarialkarzinom Stadien (5)

TNM-Stadien	FIGO-Stadien	Merkmale
T3 und / oder N1	III	wie II, aber mit Ausbreitung außerhalb des kleinen Beckens und / oder Metastasen in den retroperitonealen LK
T3a	IIIA	Retroperitoneale LK befallen und / oder mikroskopische Metastasen außerhalb des Beckens
T3 N1a / N1b	IIIA1	IIIA1(i) Nur pos. retroperitoneale LK ≤ 10 mm IIIA1(ii) Nur pos. retroperitoneale LK > 10 mm
T3a, N+	IIIA2	Mikroskopischer extrapelviner peritonealer Tumorbefall \pm pos. retroperiton. LK
T3b, N+	IIIB	Makroskopische extrapelvine Peritonealmetastasen (≤ 2 cm) \pm pos. retroperitoneale LK und Ausdehnung auf Leber- / Milzkapsel
T3c, N+	IIIC	Extrapelvine Peritonealmetastasen (> 2 cm) \pm pos. retroperitoneale LK und Ausdehnung auf Leber- / Milzkapsel
N0	–	Kein Befall regionärer LK
N1	–	Befall regionärer LK
M1	IV	Fernmetastasen außer peritoneale Metastasen
M1a	IVA	Pleuraerguss mit pos. Zytologie
M1b	IVB	Leber- und / oder Milzmetastasen; Metastasen außerhalb des Peritonealraums (inkl. inguinale LK und LK außerhalb des Abdominalraums)

Ovarialkarzinom: Primärtherapie FIGO I-II



Ovarialkarzinom: Adjuvante Therapie (1)

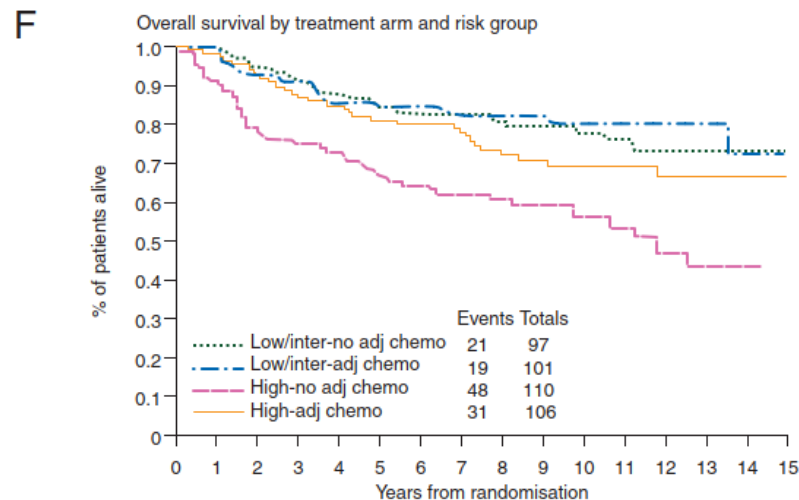


Patients at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Low/inter-no adj	97	79	70	60	45	32	14	3								
Low/inter-adj	101	78	70	58	43	30	10	0								
High-no adj	110	72	58	47	30	16	7	0								
High-adj	106	82	70	63	43	31	15	5								

Risk group	[no. events/no. entered]		Hazard ratio	HR (95% CI)
	adj chemo	no adj chemo		
Low/intermediate	22/101	24/97	0.92	(0.52–1.64)
High	34/106	55/110	0.48	(0.31–0.73)

Interaction test: $P = 0.075$

adj chemo better no adj chemo better



Patients at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Low/inter-no adj	97	86	78	71	57	43	21	10								
Low/inter-adj	101	90	82	75	60	43	23	5								
High-no adj	110	84	75	62	48	26	13	2								
High-adj	106	98	87	81	57	39	23	8								

Risk group	[no. events/no. entered]		Hazard ratio	HR (95% CI)
	adj chemo	no adj chemo		
Low/intermediate	19/101	21/97	0.91	(0.49–1.69)
High	31/106	48/110	0.52	(0.33–0.81)

Interaction test: $P = 0.150$

adj chemo better no adj chemo better

Ovarialkarzinom: Adjuvante Therapie (2)

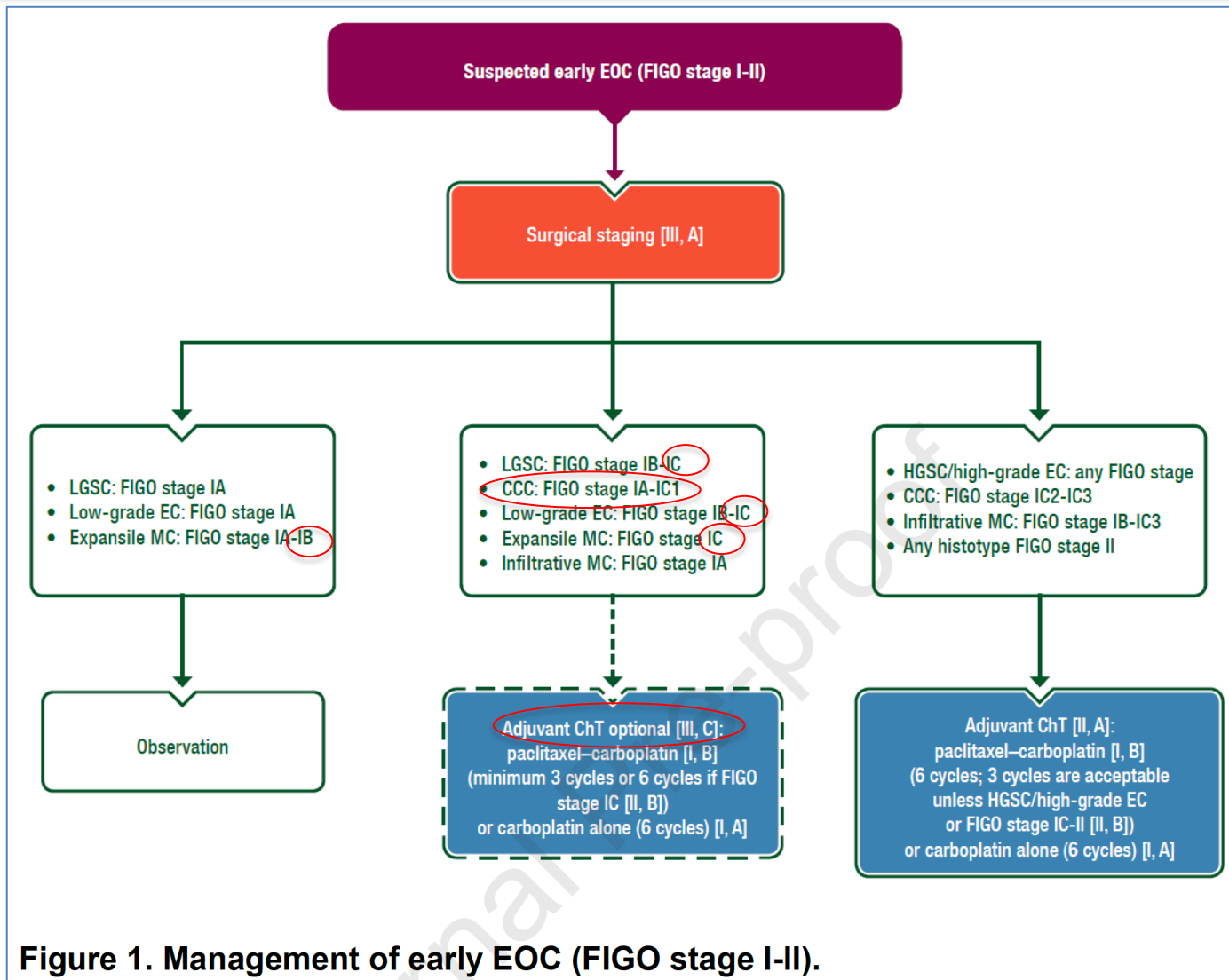
- **Stadium IA, G1 mit vollständigem Tumordebulking und adäquatem Staging** bzw. bei alleinigem seröses tubares intraepitheliales Karzinom (STIC): **keine** adjuvante Therapie
- Patientinnen **mit Borderline-Tumor** (atypische proliferative Tumoren, kein invasives Wachstum) : **keine adjuvante Therapie**
- **Stadium IA G2, IB G1/2** nach vollständigem Tumordebulking und adäquatem Staging: platinhaltige adjuvante Chemotherapie **kann** angeboten werden
- Im Stadium IC oder IA/B und G3 **sollte** sie durchgeführt werden
- Standard:
 - 6 Zyklen platinhaltige Chemotherapie q3w, vorzugsweise mit Carboplatin AUC5, alternativ Paclitaxel 175 mg/m² mit Carboplatin AUC5
 - Benefit der *adjuvanten* Kombinationstherapie gegenüber Monotherapie mit Carboplatin *in diesen Stadien* bisher nicht gezeigt

Ovarialkarzinom: Adjuvante Therapie (3)

Table 2. Summary of published studies of adjuvant chemotherapy in ovarian cancer allowing inclusion of patients with early-stage disease (I and/or IIA) and with available (ICON3) or reported (others) early-stage analyses

Study	Number	Eligibility	%			Control arm	Research arm	No. of cycles	Recruit	HR
			I	II	III/IV					
ICON1 [7] 2003	477	Uncertain of benefit from chemotherapy	93	6	1	Observation	Platinum based (most carboplatin/CAP)	6	08/91-04/00	Overall OS HR = 0.71, 95% CI 0.52–0.98, P = 0.04
ACTION 2010 [18]	448	Ia–Ib, grade II–III; all stages Ic and Ila, and all stages I–IIa with clear-cell	93	7	0	Observation	Platinum based	6	11/90-01/00	Overall CSS HR = 0.73, 95% CI 0.48–1.13, P = 0.16
ICON3 [14]	2074	FIGO stage I–IV	9	11	80	Carboplatin AUC5 'or' Cyclophosphamide 500 mg/m ² Doxorubicin 50 mg/m ² Cisplatin 50 mg/m ²	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC5	6	02/95-10/98	Stage I OS HR = 0.98, 95% CI 0.49–1.93, P = 0.94
GOG157 [10]	427	FIGO stage Ia/b grade 3, clear cell, Ic and completely resected stage II	69	31	0	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC 7.5 [3 cycles]	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC7.5 [six cycles]	3 versus 6	03/95–05/98	Overall RFS HR = 0.761, 95% CI 0.51–1.13, P = 0.18
AGO-OVAR/ GINECO/NSGO [11]	1742	All	8	10	82	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC5	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC5 Gemcitabine 800 mg/m ² day 1/day 8	6	2002–2004	Stage I/IIA OS HR = 3.28, 95% CI 0.89–12.11, P = 0.06 (in favour of standard arm, but events scarce)
JGOG [12]	631	FIGO ≥stage II	0	18	82	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC6	Paclitaxel (80 mg/m ² day 1, 8, 15) Carboplatin AUC6	6	04/03-12/05	Stage II PFS (n = 116) HR = 0.81, 95% CI 0.36–1.82
GOG-175 [13]	542	FIGO stage 1A/B grade 3/clear cell or 1C/II	72	28	0	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC6	Paclitaxel (175 mg/m ² , 3 h) Carboplatin AUC6 followed by Paclitaxel (40 mg/m ² , 1 h) q1w	6 24 weeks	09/98-12/06	All RFS HR = 0.81, 95% CI 0.57–1.15

ESMO 2023: Primärtherapie FIGO I-II

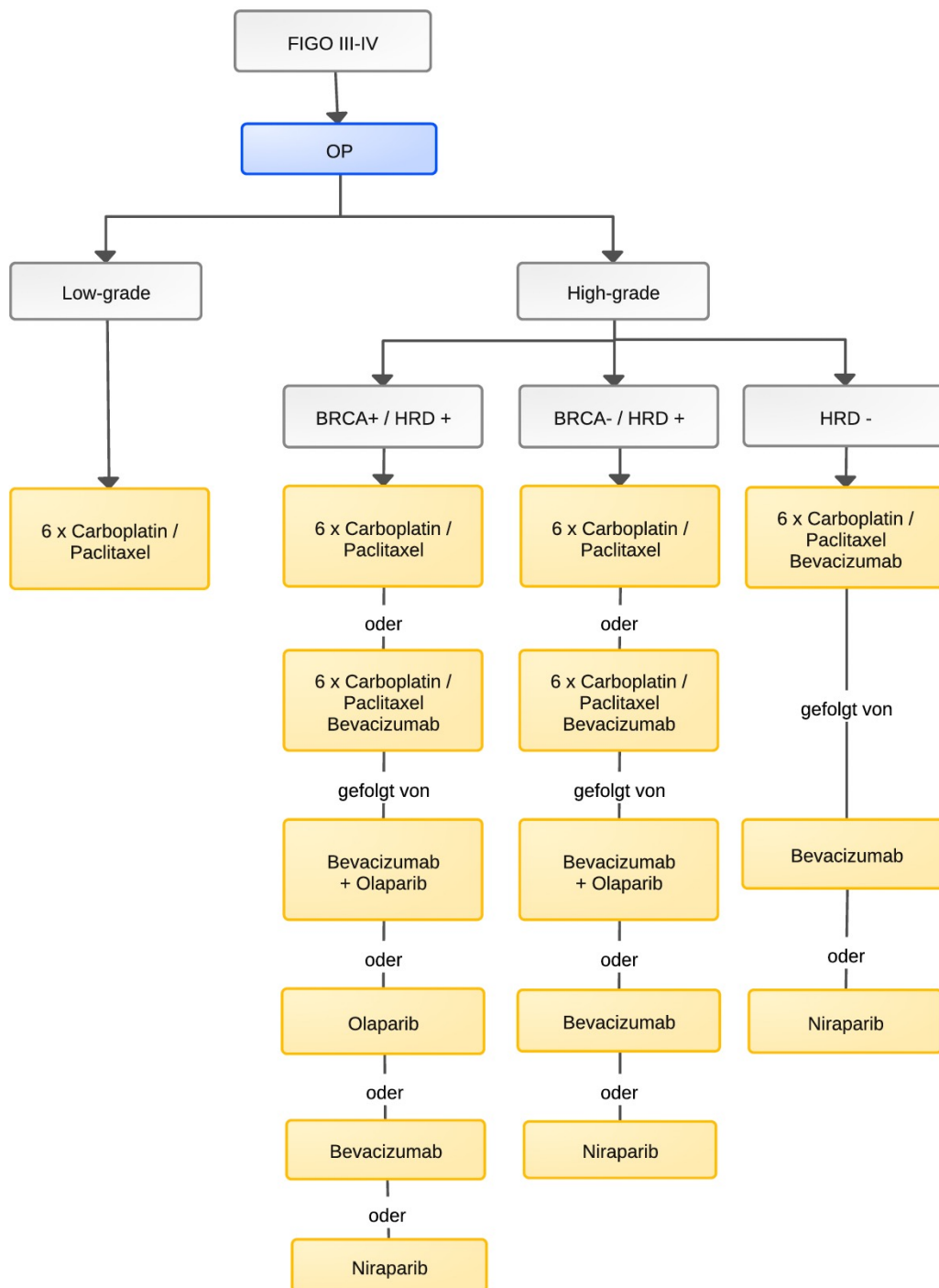


ESMO 2023: Primärtherapie FIGO I-II

- Adjuvant ChT in early-stage ovarian cancer is generally recommended for FIGO stage I-II B (see exceptions below) [II, A], either paclitaxel–carboplatin [I, B] or carboplatin (six cycles) alone [I, A].
- For patients receiving paclitaxel–carboplatin, a minimum of three cycles are recommended except for HGSC/high-grade EC or any stage IC-II histotype, for which six cycles are suggested [II, B].
- The benefit of adjuvant ChT is uncertain and can be considered as optional [III, C] for:
 - LGSC stage IB-IC
 - CCC stage IA-IC1
 - Low-grade EC stage IB-IC
 - Expansile MC stage IC
 - Infiltrative MC stage IA
- Adjuvant ChT is not recommended in completely staged patients with LGSC stage IA, low-grade EC stage IA or expansile MC stage IA-IB [II, E].

The optimal ChT regimen (platinum alone or platinum-based combination) is not completely resolved

Ovarialkarzinom: Primärtherapie FIGO III-IV



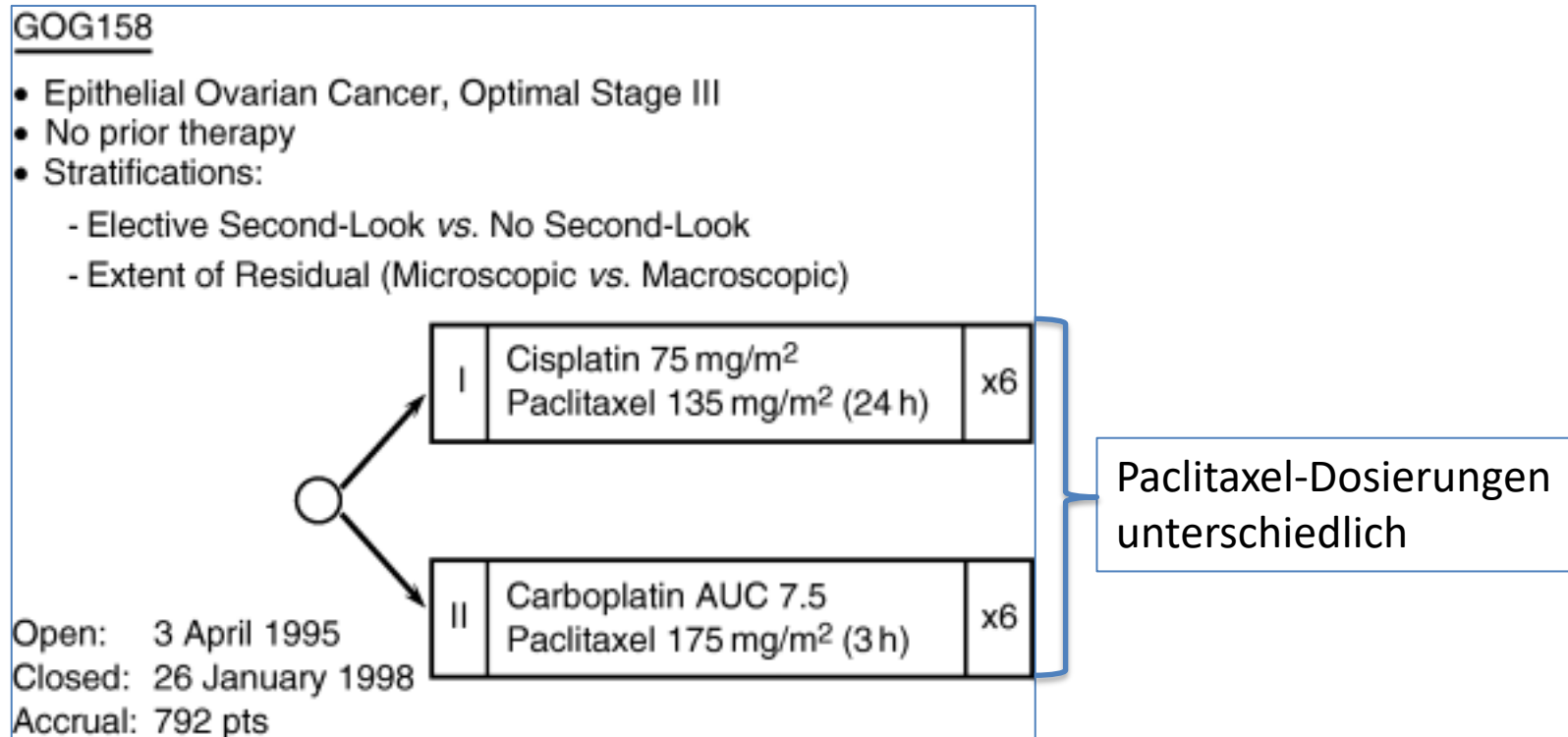
<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@@guideline/html/index.html>

Ovarialkarzinom: Adjuvante Therapie (4)

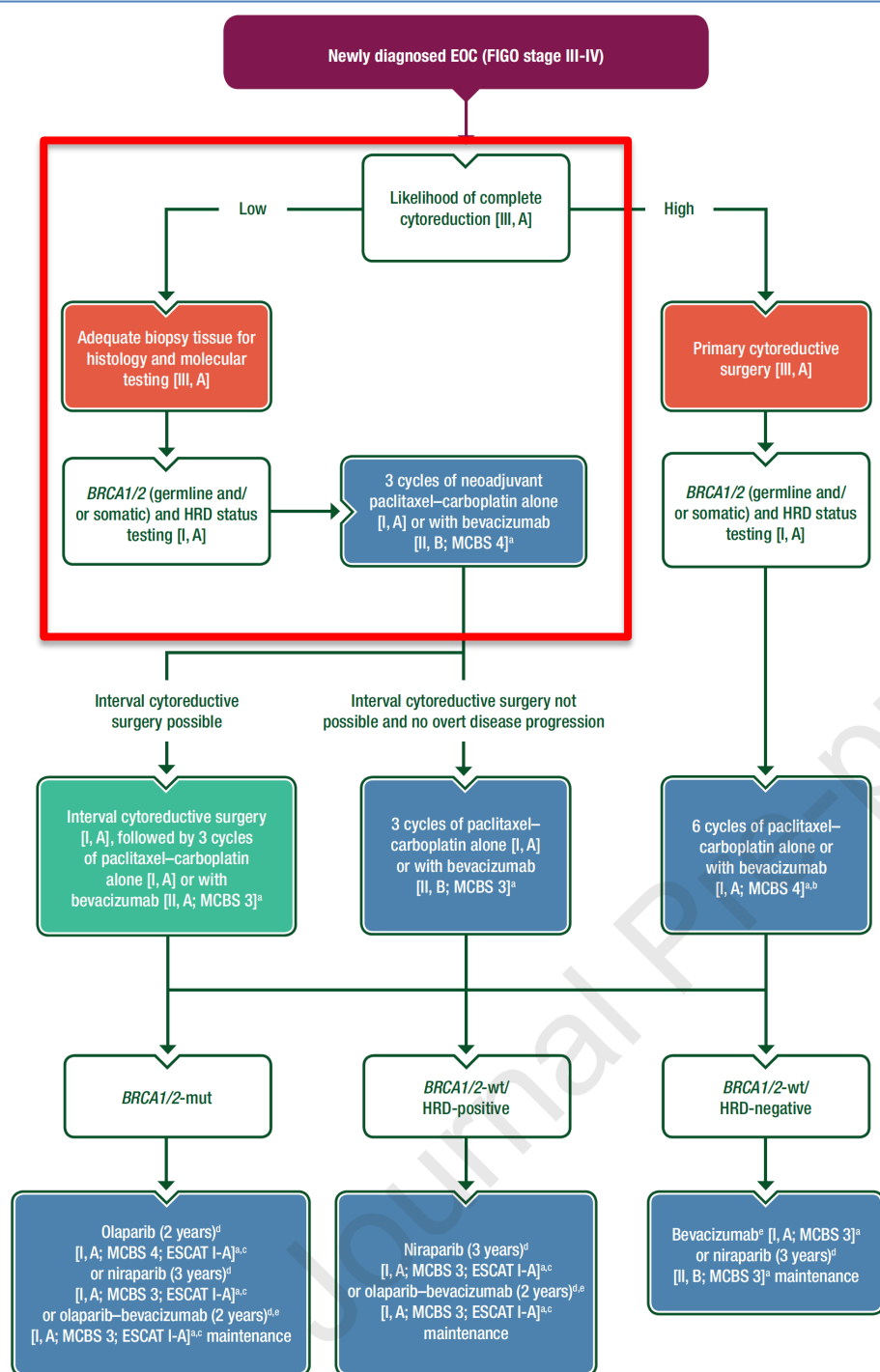
- In **FIGO-Stadien II–IV** ist Paclitaxel 175mg/m² und Carboplatin AUC5 q3w für 6 Zyklen **Standard**, sowohl für die high-grade als auch die low-grade Karzinome trotz ihrer geringeren Chemosensitivität (Ansprechrate < 25%)
- Bei Komorbiditäten oder reduziertem AZ kommt auch das wöchentliche Kombinationsschema mit Paclitaxel 60 mg/m² und Carboplatin AUC2 in Frage (MITO-7)
- Monotherapie mit Carboplatin q3w sollte nicht durchgeführt werden, da sie mit einem schlechterem Gesamtüberleben assoziiert ist
- In **FIGO-Stadien III und IV** wird eine **Erhaltungstherapie** mit Bevacizumab und/oder PARP-Inhibitor angeschlossen

Ovarialkarzinom: Adjuvant Cis- vs Carbo + Pacli

- n = 792, Stadium III, alle „optimal reseziert“



- PFS 19,4 vs 20,7 Mo., OS 48,7 vs 57,4 Mo.
- Risiko der Progression Carbo/Pacli vs Cis/Pacli 0.88 (95% CI 0.75-1.03)



ESMO 2023: Primärtherapie FIGO III-IV

Es gibt keine Daten zur NACT bei FIGO I-III B !
NACT nur erwägen bei Nachweis FIGO III C-IV, Patienten mit hoher Tumorlast oder schlechtem Allgemeinzustand

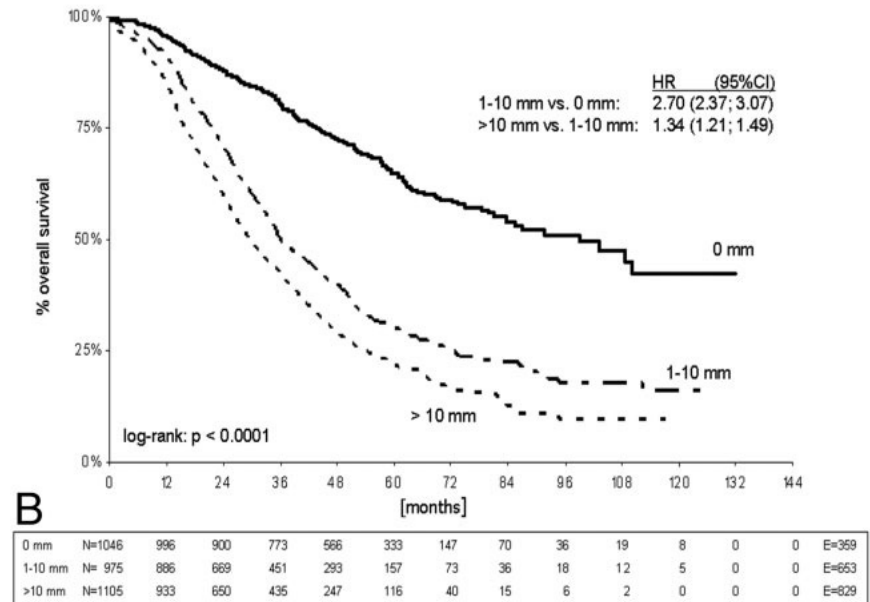
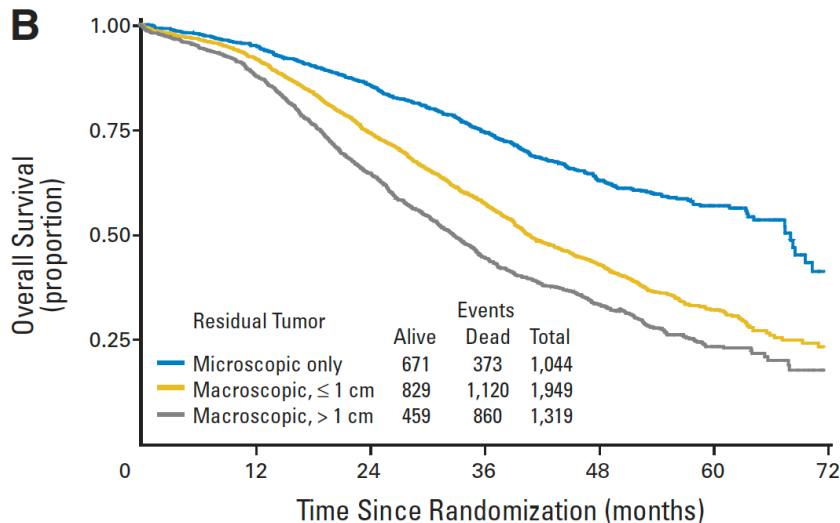
González-Martín A et al, *Ann Oncol* 2023
 Aug 10:S0923-7534(23)00797-4

Systemische Primärtherapie: OP

Fortgeschrittenes Ovarialkarzinom (IIB–IV)

Standard ist die primäre Debulking-Operation gefolgt von Chemotherapie

Optimale Zytoreduktion nach primärer OP ist der wichtigste prognostische Marker



Bookman MA et al, J Clin Oncol 2009;27:1419-1425

Du Bois A et al (AGO-Ovar/GINECO), Cancer 2009;115:1234-1244

Systemische Primärtherapie: Neoadjuvanz

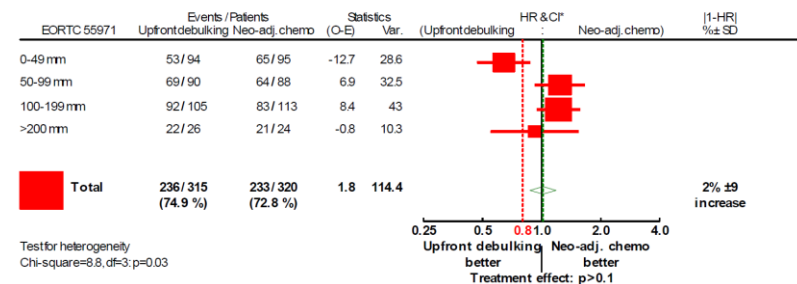
Standard ist die primäre Debulking-Operation gefolgt von Chemotherapie

EORTC –Studie: Pat. mit FIGO IIIC, aber Metastasen < 5cm hatten einen signifikanten Nachteil nach NACT !

	EORTC/ NCIC PDS	EORTC/ NCIC NACT	CHORUS PDS	CHORUS NACT
Number of Patients	361	357	255	219
Residual ≤ 1 cm	42%	81%	41%	73%
No Gross Residual	18%	45%	17%	39%
PFS (months)	12	12	11	12
OS (months)	29	30	23	24

Abbreviations: IDS, interval debulking surgery; EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer; NCIC, National Cancer Institute of Canada; PDS, primary debulking surgery; NACT, neoadjuvant chemotherapy; PFS, progression-free survival; OS, overall survival.

OS: Largest metastatic tumor size



Es gibt keine Daten zur NACT bei FIGO I-III B !

Erwägung NACT nur bei Nachweis FIGO IIIC-IV, Patienten mit hoher Tumorlast oder schlechtem Allgemeinzustand

Systemische Primärtherapie: Neoadjuvanz

TRUST–Studie: Primäre Debulking-Operation gefolgt von Chemotherapie vs NACT

- Makroskopische Tumorfreiheit nach Primär-OP ist mit längerem Überleben verbunden als nach Intervalloperation
- Optimale Zytoreduktionsraten in der Literatur: 15% bis > 85%

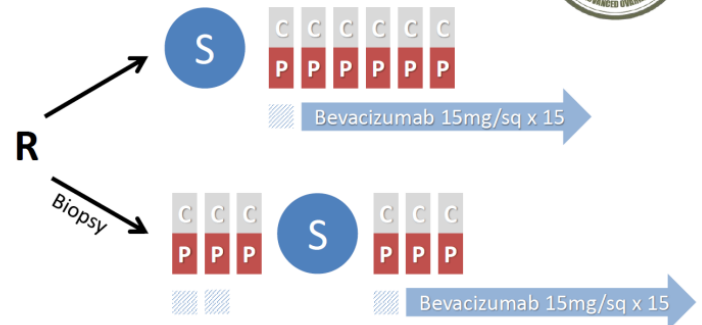


TRUST

Trial on Radical Uprfront Surgical Therapy



Pts. with ovarian-, fallopian-tube or peritoneal-cancer FIGO stage IIIB, IIIC and resectable stage IV



- Primary Endpoint OS ITT population.
- Secondary Endpoints PFS, resection rates, M'nM after 6 months, QoL, „fragility Index“
- Strata: FIGO stage (III / IV), group/country, ECOG 0 vs 1/2
- Qualification process for participating centers to ensure high surgical quality

S surgery
 C Carboplatin AUC5
 P Paclitaxel 175 mg/sq
 ➔ Bev. 15mg 15 mon
 suggested therapy, also weekly paclitaxel possible / or omission of Bev

Harter P, Die operativen Studien der AGO Studiengruppe AGO-OVAR
 ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02828618

Erhaltungstherapie nach Primärtherapie

- **Bevacizumab**: parallel zur Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel und als Erhaltungstherapie für max. 15 Monate in den Stadien **FIGO IIIA1 und IIIB-IV** nach aktueller FIGO-Klassifikation (entspricht den Stadien IIIB, IIIC und IV gemäß FIGO -Klassifikation von 2009)
 - PFS-Verlängerung
 - OS-Verlängerung nur bei hoher Tumorlast, Tumorrest, Stadium IV oder high-grade-serösem Subtyp

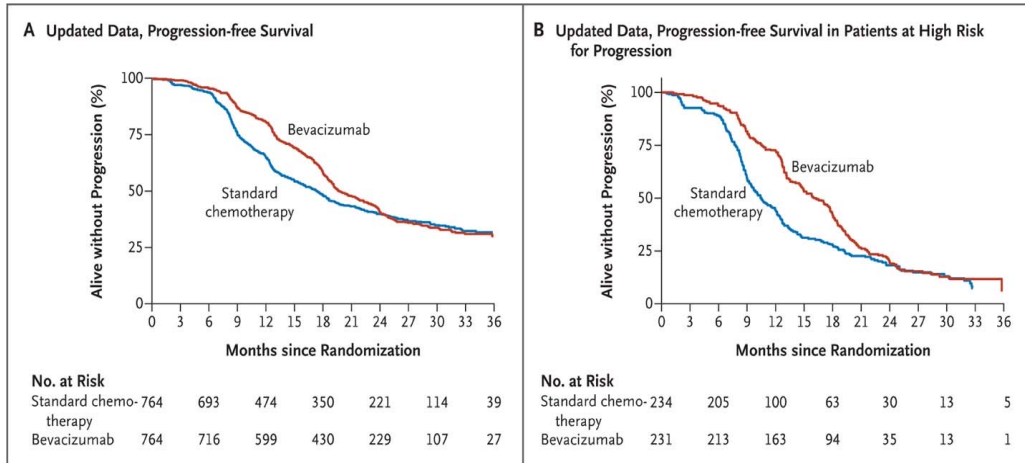
Erhaltungstherapie mit Bevacizumab nach Primärtherapie

PFS-Verlängerung

Parallel zur Chemotherapie mit Carboplatin/Paclitaxel und als Erhaltungstherapie für max. 15 Monate in den Stadien FIGO IIIA1 und IIIB-IV nach aktueller FIGO-Klassifikation (entspricht den Stadien IIIB, IIIC und IV gemäß FIGO -Klassifikation von 2009)

ICON7

7,5 mg / kg für 12 Monate

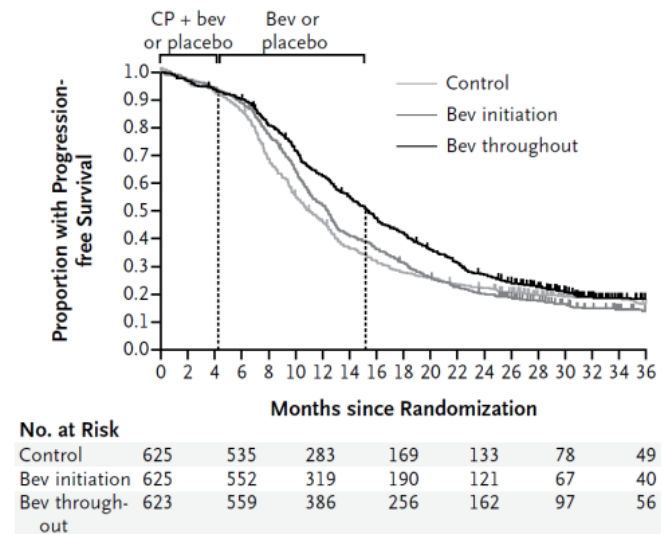


PFS 17,4 Monate vs 19,8 Monate, HR 0,87; 95% CI, 0,77 to 0,99; P = 0,04

PFS 10,5 Monate vs 16,0 Monate, HR 0.73; 95% CI, 0.60 to 0.93; P = 0,002

GOG218

15 mg / kg für 15 Monate



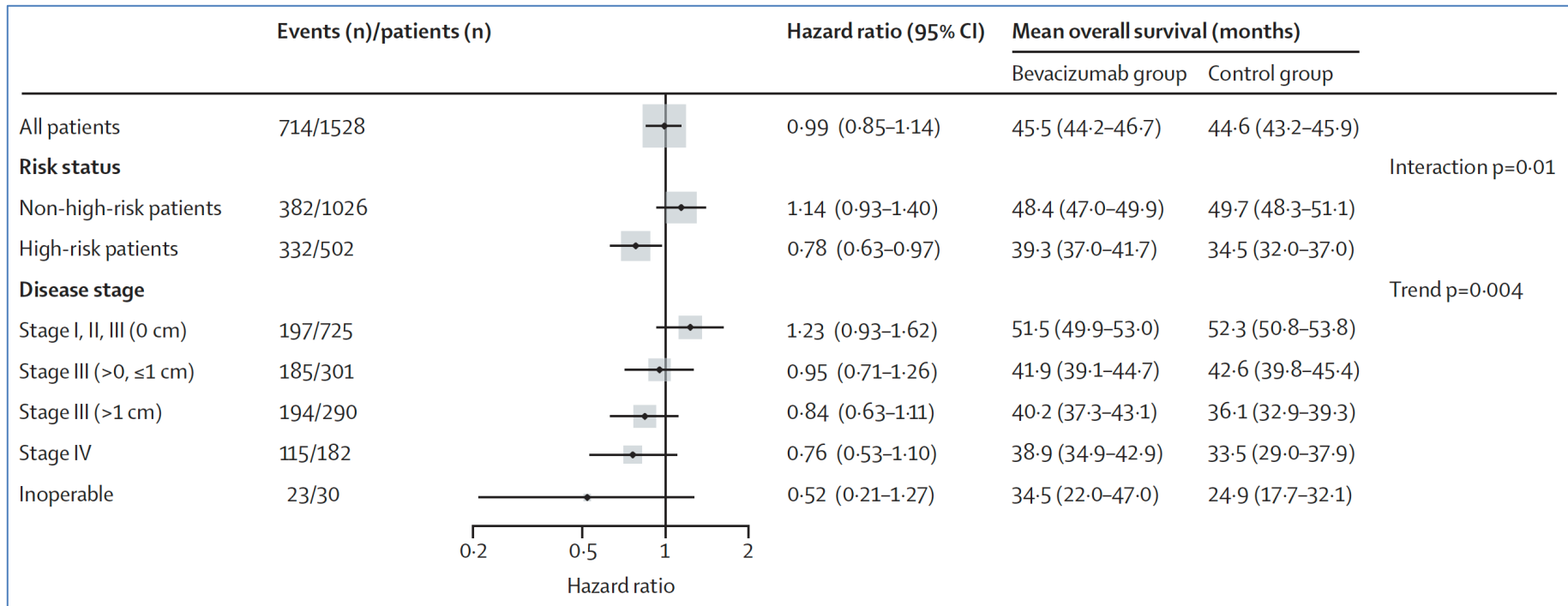
PFS 10,3 Monate vs 14,1 Monate, HR 0,770; 95% CI, 0.681 to 0.870

Oza AM et al (ICON-7), Lancet Oncol 2015;16:87-97
Burger RA et al (GOG218), NEJM 2011;365:2473-2483

Erhaltungstherapie mit Bevacizumab nach Primärtherapie

ICON-7 Studie: OS nur in Subgruppen verlängert

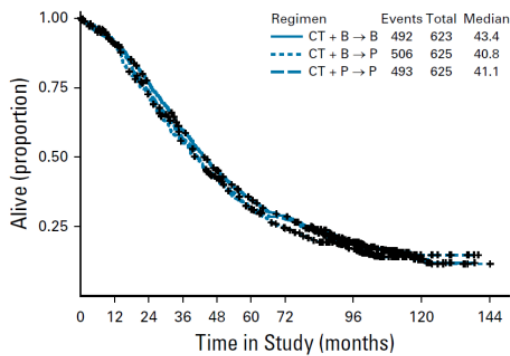
High risk: Stadium IV, inop. Stadium III, >1 cm Tumorrest



Erhaltungstherapie mit Bevacizumab nach Primärtherapie

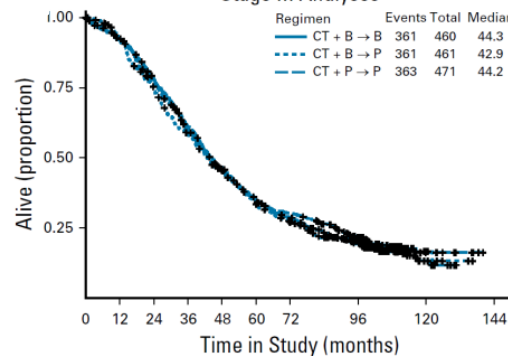
GOG218-Studie: OS nur im Stadium IV verlängert

Final Protocol-Specified OS



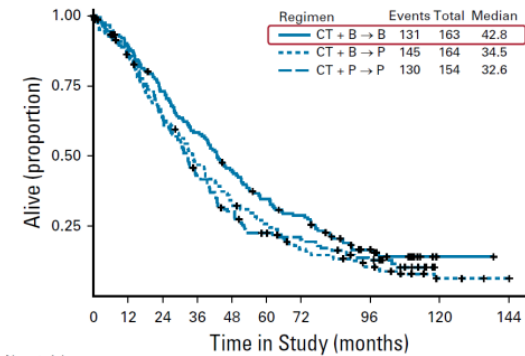
No. at risk	0	12	24	36	48	60	72	96	120	144
CT + B → B	623	561	464	358	267	201	161	85	11	0
CT + B → P	625	558	443	334	252	185	136	74	11	1
CT + P → P	625	558	448	340	252	183	158	90	9	0

Stage III Analyses



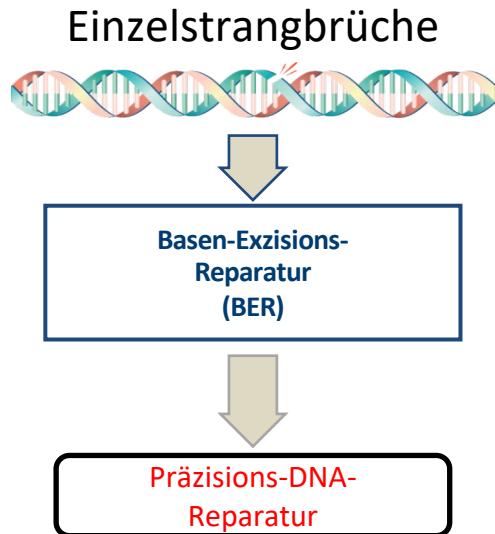
No. at risk	0	12	24	36	48	60	72	96	120	144
CT + B → B	460	419	349	266	197	148	118	68	10	0
CT + B → P	461	419	339	260	201	145	111	60	8	0
CT + P → P	471	428	352	276	208	152	132	76	9	0

Stage IV Analyses



No. at risk	0	12	24	36	48	60	72	96	120	144
CT + B → B	163	142	115	92	70	53	43	17	1	0
CT + B → P	164	139	104	74	51	40	25	14	3	1
CT + P → P	154	130	96	64	44	31	26	14	0	0

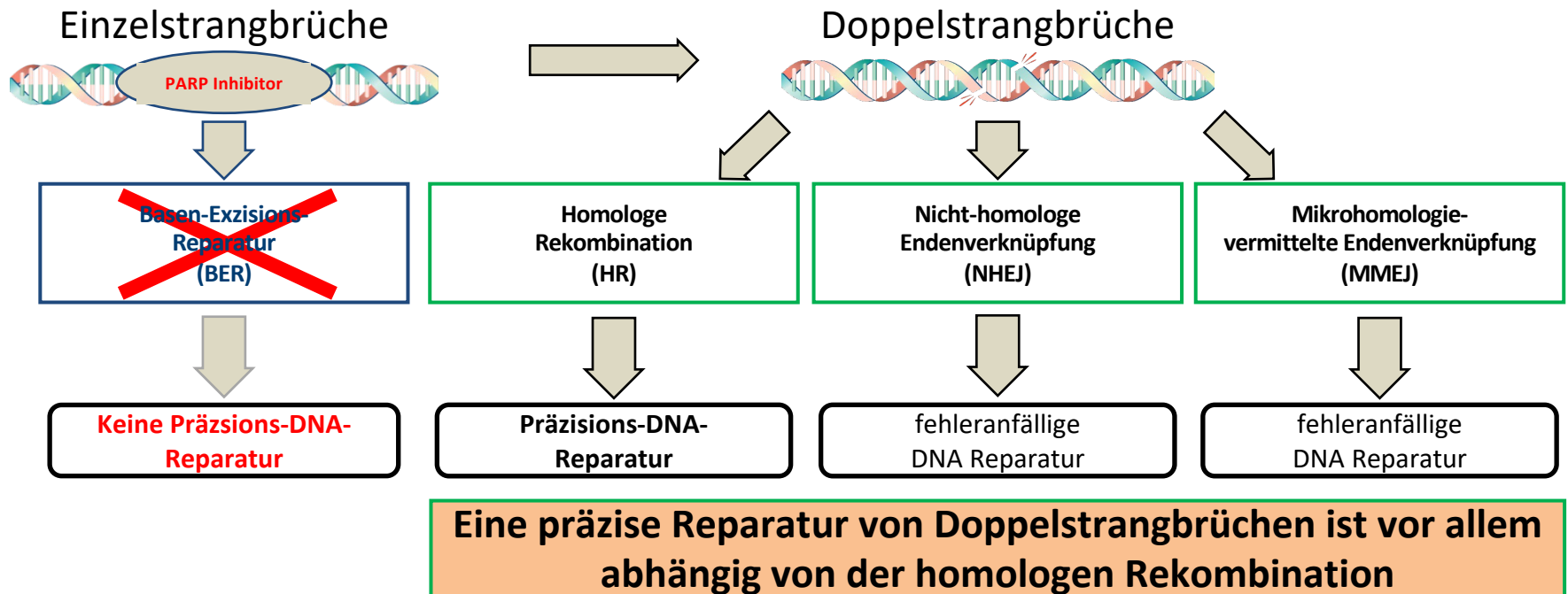
Wirkmechanismus von PARP-Inhibitoren



*modifiziert nach: Sonnenblick A et al, Nat Rev Clin Oncol 2015;12:27-41,
Konecny GE et al, Br J Cancer 2016;115:1157–1173*

Wirkmechanismus von PARP-Inhibitoren

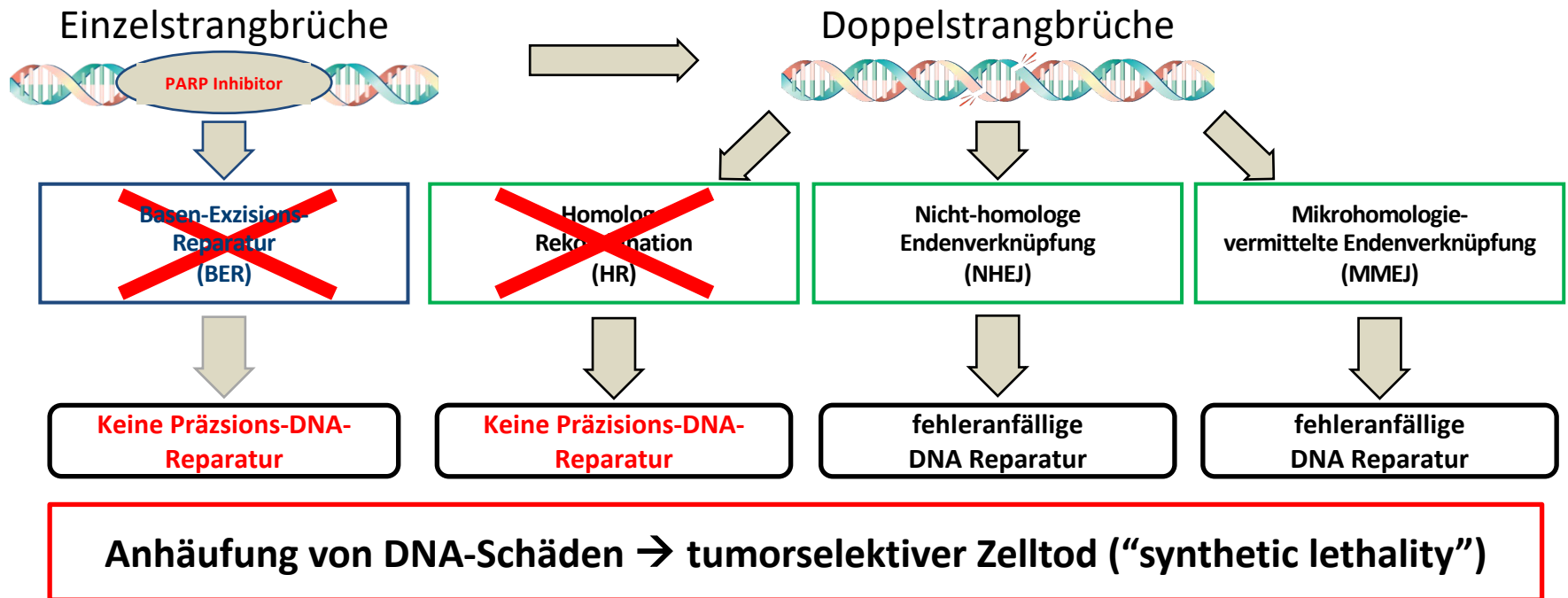
Die PARP-Inhibition kann zu einer Anhäufung von Doppelstrangbrüchen führen



*modifiziert nach: Sonnenblick A et al, Nat Rev Clin Oncol 2015;12:27-41,
Konecny GE et al, Br J Cancer 2016;115:1157–1173*

Wirkmechanismus von PARP-Inhibitoren

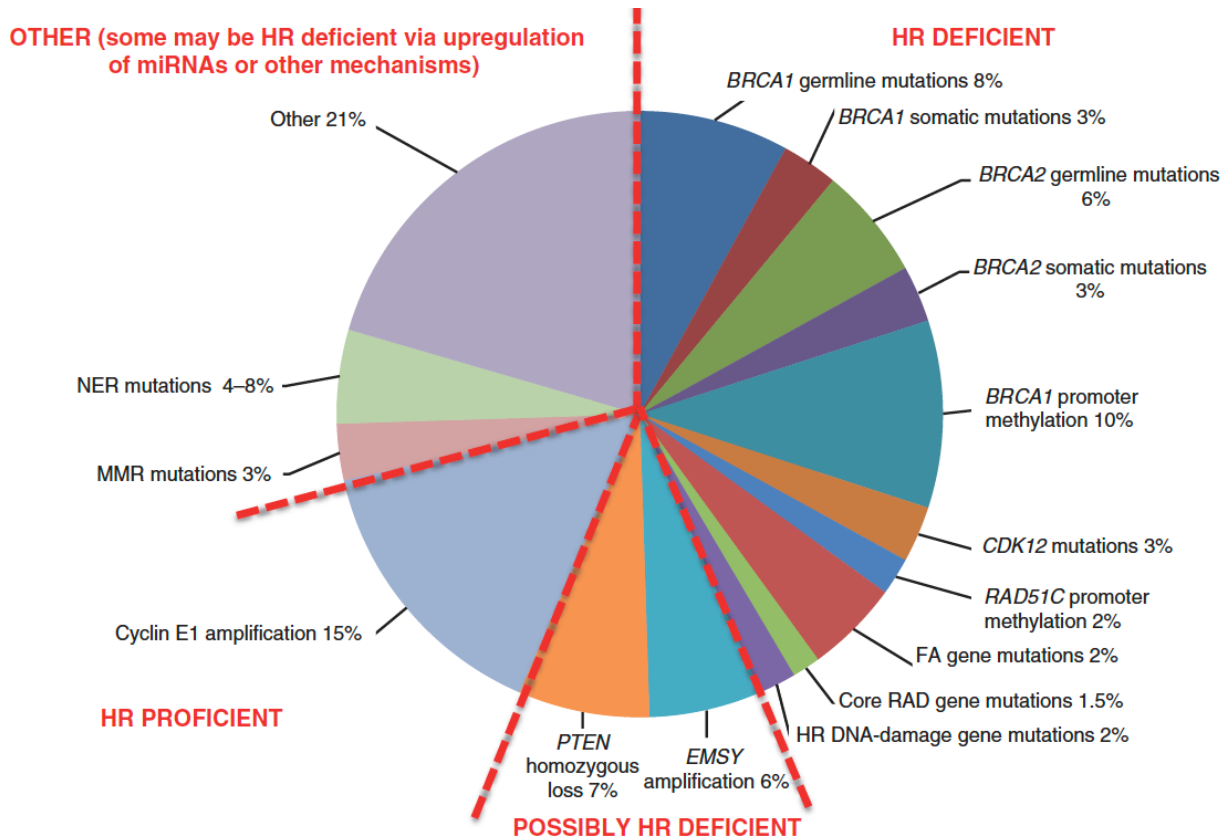
Die PARP-Inhibition kann zu einer Anhäufung von Doppelstrangbrüchen führen



*modifiziert nach: Sonnenblick A et al, Nat Rev Clin Oncol 2015;12:27-41,
Konecny GE et al, Br J Cancer 2016;115:1157-1173*

Homologe Rekombinationsdefizienz

HRD in High-Grade serösen Ovarial-Ca: ca. 50 %



- **14% gBRCA Mutationen**
- **39% sBRCA Mutationen und non-BRCA, HR-defiziente Alterationen**

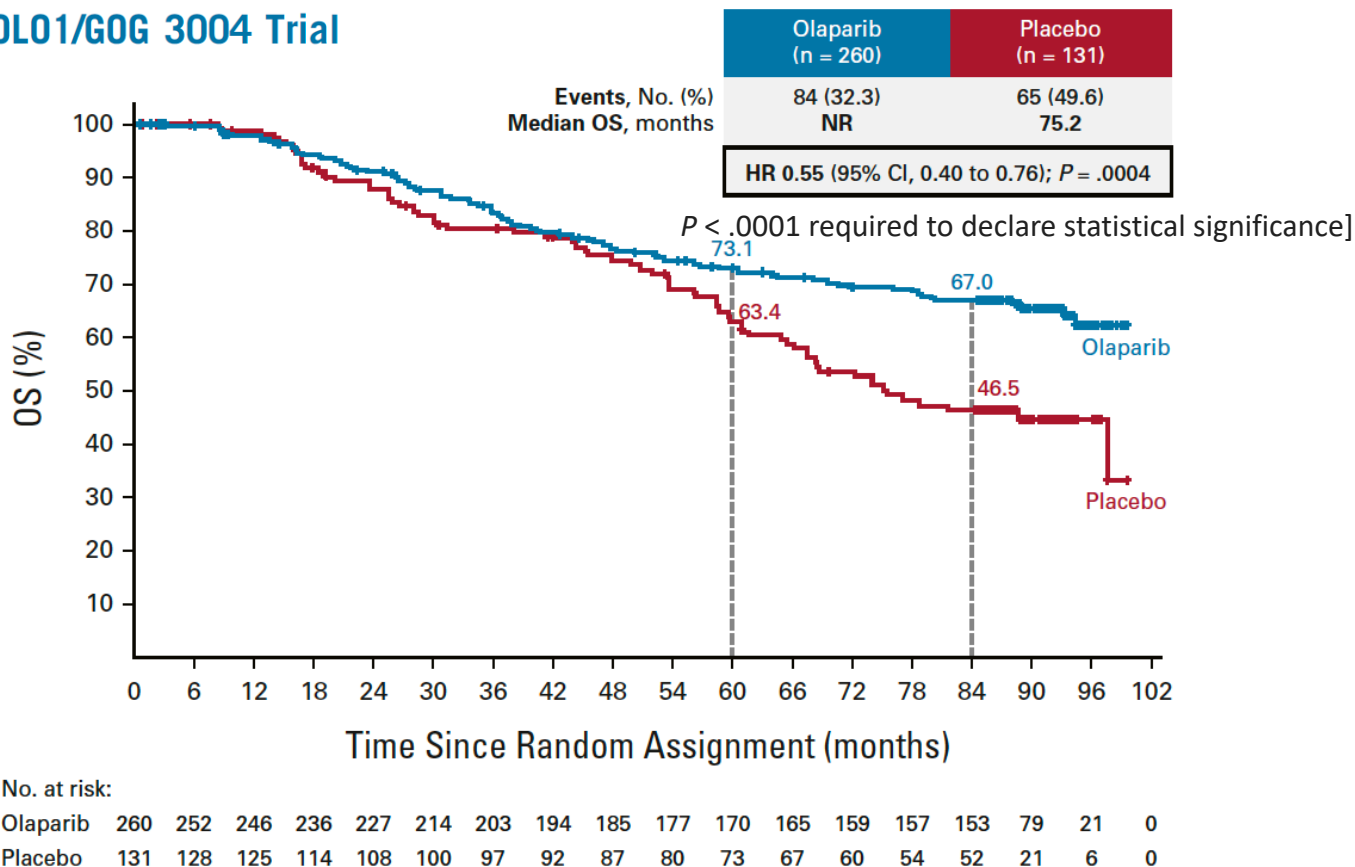
Erhaltungstherapie mit PARP-Inhibitoren nach Primärtherapie

Signifikante PFS-Verlängerung

- **PARP-Inhibitoren:**
 - Olaparib bei BRCA1/2-Mutation (Keimbahn und/oder somatisch) für 2 Jahre bzw. bis PD (SOLO1-Studie), **klinisch bedeutsamer OS-Vorteil**
 - Niraparib unabhängig vom BRCA1/2-Status und HRD-Status für 3 Jahre bzw. bis PD (PRIMA-Studie)
- **Kombination Olaparib und Bevacizumab:**
 - Bei positivem HRD-Status, definiert durch BRCA1-/2-Mutation und/oder eine erhöhte genomische Instabilität für 2 Jahre bzw. bis PD (PAOLA-1-Studie)
 - OS-Vorteil noch nicht belegt

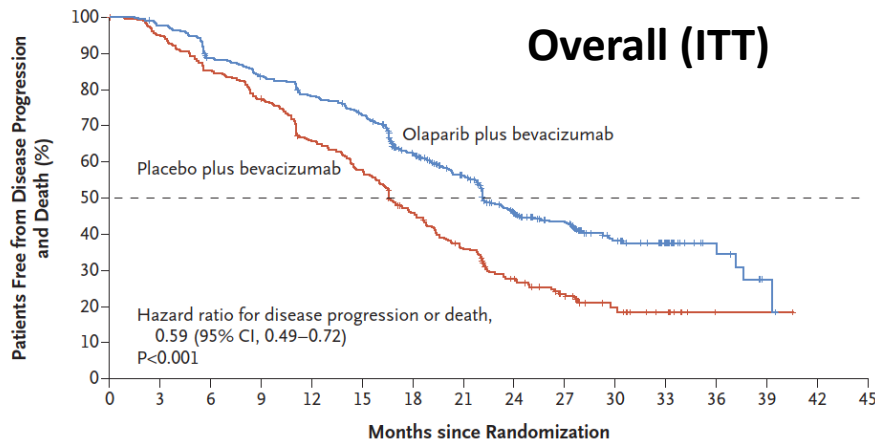
Ovarialkarzinom: Olaparib-Erhaltungstherapie

Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial



Klinisch bedeutsam, wenn auch nicht statistisch signifikant

Ovarialkarzinom: Olaparib/Bevacizumab Erhaltungstherapie

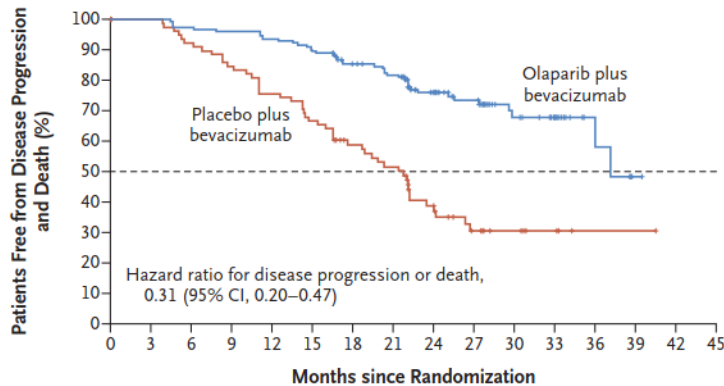


Numerischer, aber kein signifikanter OS-Vorteil

No. at Risk

Olaparib plus bevacizumab	537	513	461	433	403	374	279	240	141	112	55	37	12	3	0
Placebo plus bevacizumab	269	252	226	205	172	151	109	83	50	35	15	9	1	1	0

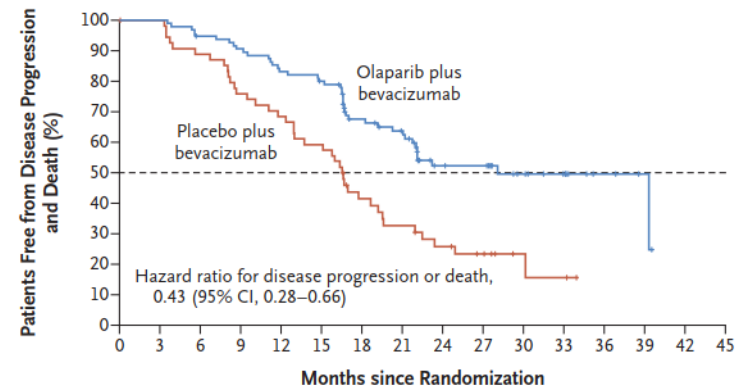
A Patients with a Tumor BRCA Mutation



No. at Risk

Olaparib plus bevacizumab	157	154	150	148	144	138	117	110	76	58	31	19	7	1	0
Placebo plus bevacizumab	80	78	72	66	59	52	41	36	22	13	7	4	1	1	0

D Patients with HRD Tumors without a BRCA Mutation

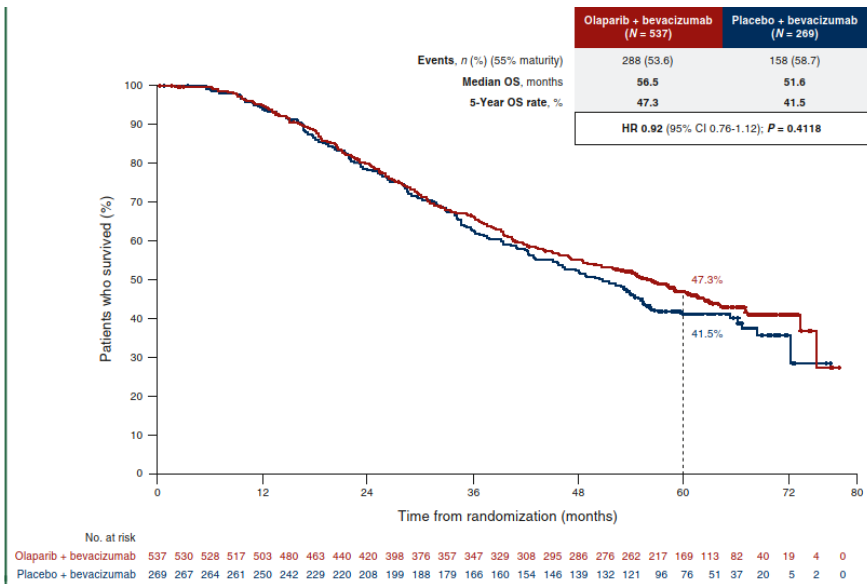


No. at Risk

Olaparib plus bevacizumab	97	96	90	86	79	75	54	48	30	29	16	12	4	2	0
Placebo plus bevacizumab	55	54	48	41	37	32	19	15	11	8	3	2	0	0	0

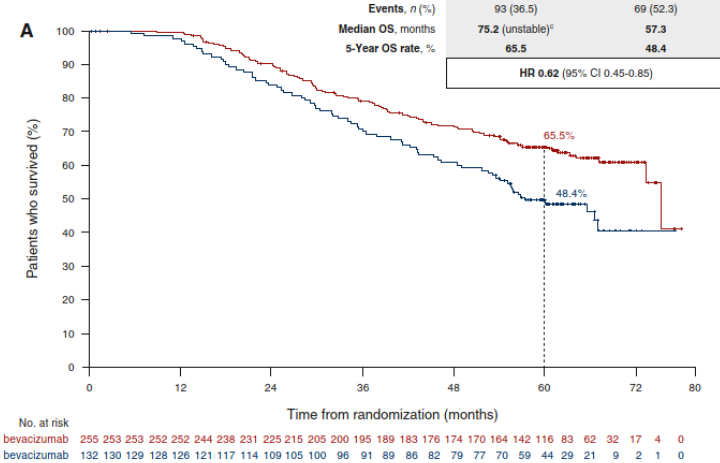
Ovarialkarzinom: Olaparib/Bevacizumab Erhaltungstherapie

Overall (ITT)

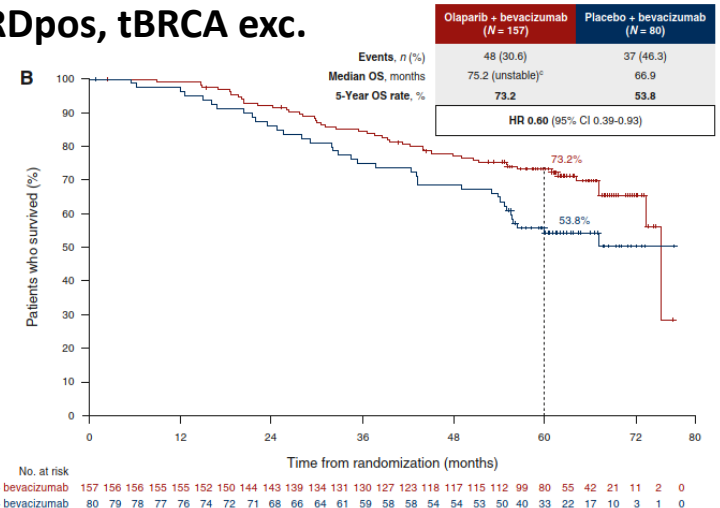


unadjusted for subsequent therapy:
19.6% im Olaparib Arm und 45.7% im
Placebo-Arm erhielten PARPi

tBRCA

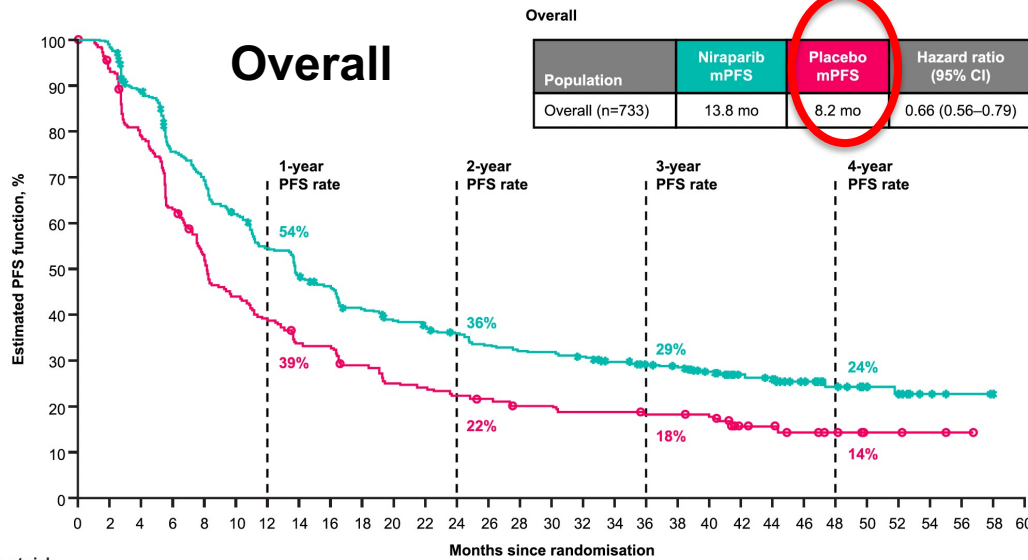


HRDpos, tBRCA exc.



Ovarialkarzinom: Niraparib-Erhaltungstherapie

B



Bislang kein OS-Vorteil publiziert

Patients at risk

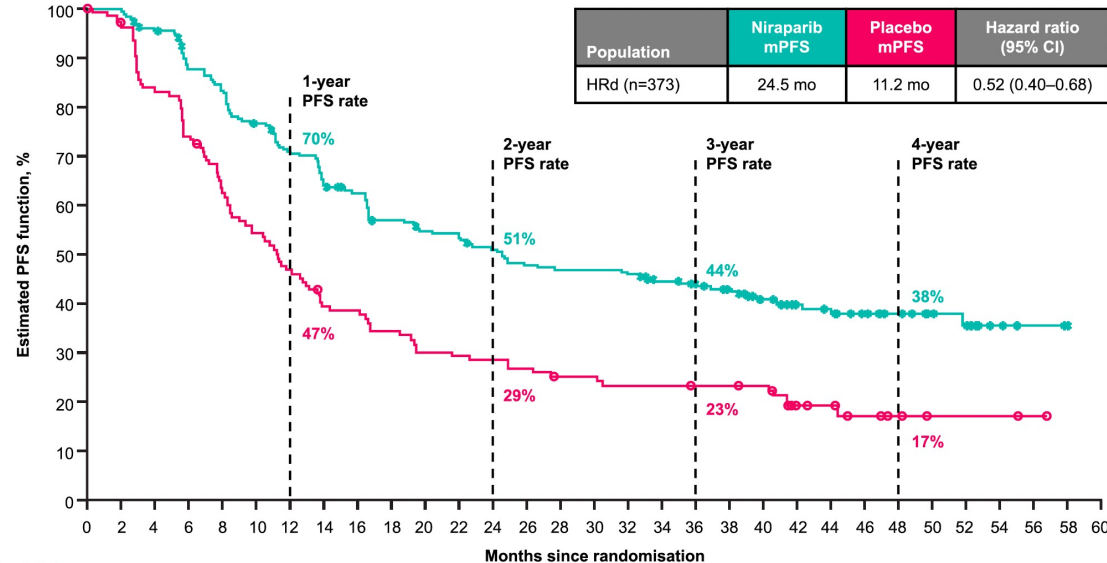
Niraparib	487	462	407	342	317	279	244	217	204	181	168	162	152	141	136	135	129	121	114	108	95	60	57	44	21	17	15	4	2	1	0
Placebo	246	226	191	151	125	103	92	78	77	66	57	55	51	48	43	43	40	40	37	37	36	16	15	10	7	3	3	2	1	0	

PFS-Benefit in in allen Subgruppen - unabhängig vom Biomarkerstatuts

González-Martín A et al (PRIMA),
N Engl J Med 2019;381:2391-402
 und *Eur J Cancer* 2023;189:112908

HRD+

HRd

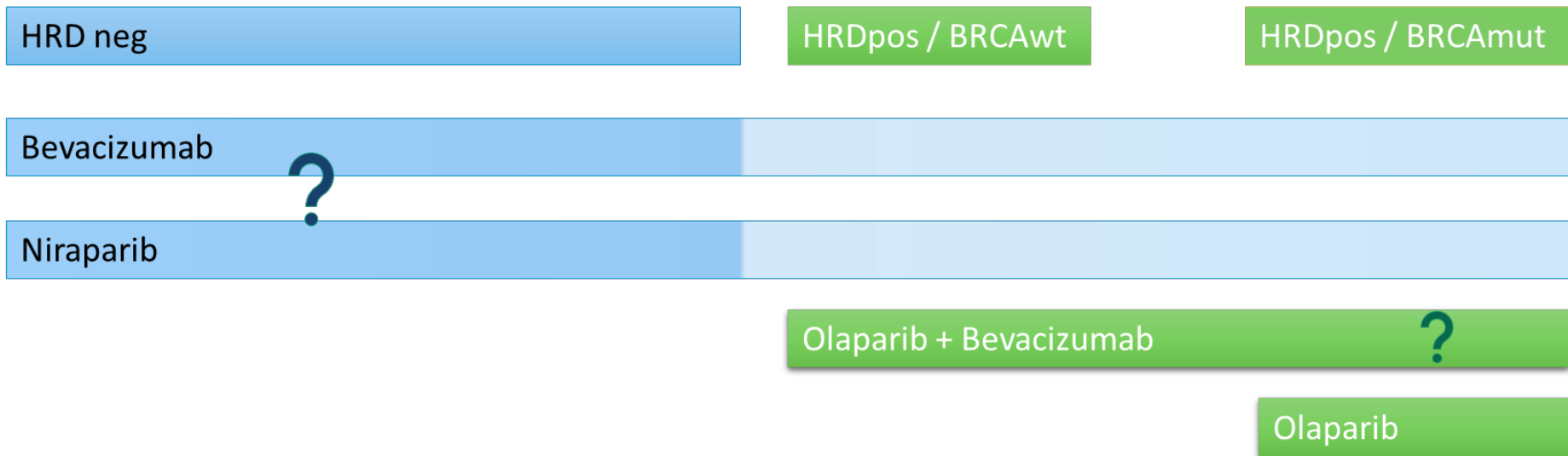


Patients at risk

Niraparib	247	236	222	200	190	174	159	144	138	125	119	116	110	103	101	101	99	92	87	82	71	48	45	38	21	17	15	4	2	1	0
Placebo	126	118	102	91	76	66	57	47	46	41	36	35	34	32	28	28	26	26	25	25	24	11	10	7	5	2	2	2	1	0	

BRCA / HRD gesteuerte Erhaltungstherapie in der Erstlinie

Keimbahn oder Tumor BRCA-Status und, wenn BRCAwt, Tumor-HRD-Status sollten bei Erstdiagnose und idealerweise for Ende der 1L Chemotherapie bestimmt werden.



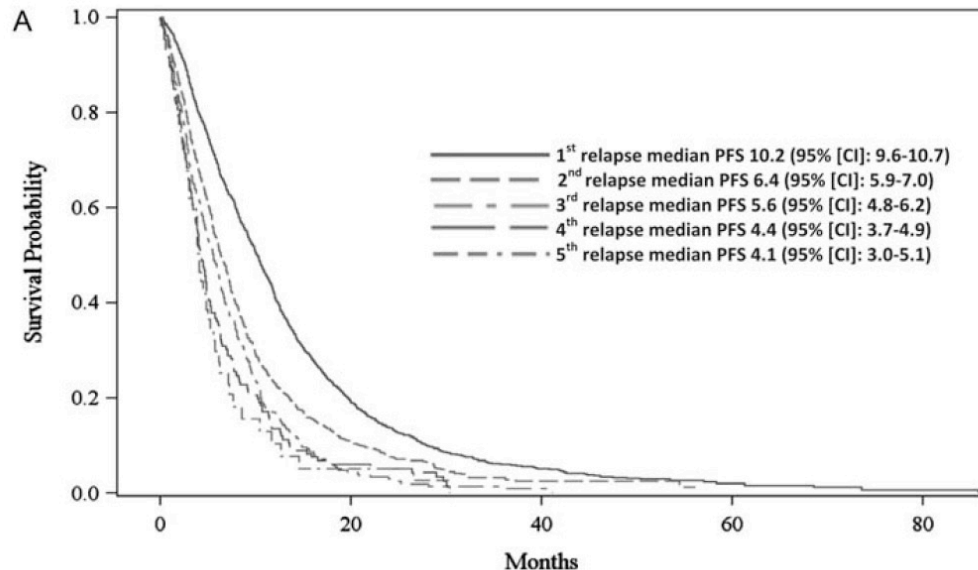
Therapiemonitoring bei Ovarialkarzinom

- Die Beurteilung des Ansprechens während der Chemotherapie sollte primär klinisch erfolgen
- Zur weiteren Evaluation des Ansprechens können bildgebende Verfahren wie Sonographie oder CT/MRT, ggf. PET-CT und Bestimmungen des Tumormarkes CA125, sofern initial erhöht, eingesetzt werden
- Der **2x** hintereinander gemessene **Anstieg des CA-125** sollte eine Bildgebung triggern

Ovarialkarzinom: Rezidivtherapie

Rezidiv nach Erstlinien-Therapie bei ca. 70-80% der Patientinnen

PFS verkürzt sich mit jeder nachfolgenden Therapie-Linie



Gesamtansprechrates 20-66%

Je länger das Platin-frei Intervall, desto höher sind die Ansprechrates

Hanker LC et al, Ann Oncol 2012;23:2605-2612,

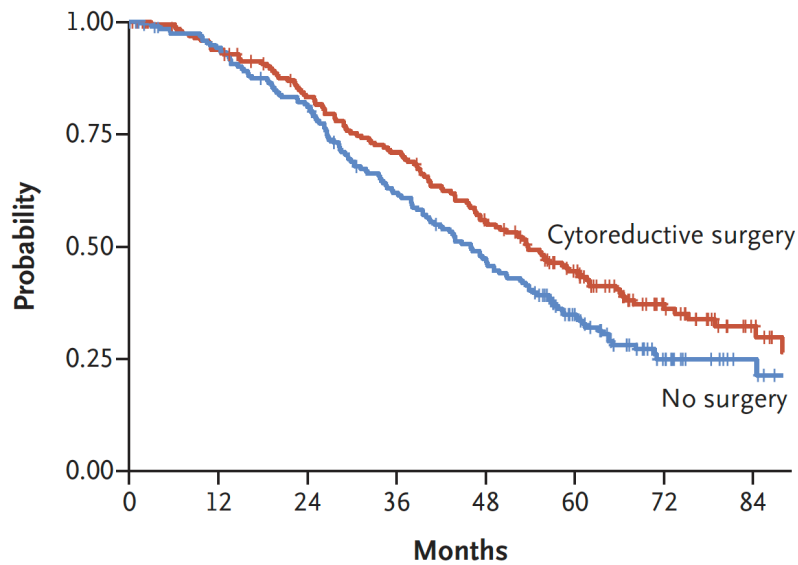
Baert T et al, Ann Oncol 2021;32:710-725

Rezidiertes Ovarialkarzinom: Erneute OP?

- Bei Platin-geeigneten Pat. **kann** im ersten Rezidiv eine sekundäre operative Zytoreduktion vor erneuter platinhaltiger Chemotherapie in Erwägung gezogen werden
- Mit Hilfe des „AGO-Scores“ lässt sich abschätzen, ob im Falle einer Rezidiv-OP bei platingeeignetem Rezidiv eine erneute makroskopische Komplettresektion erreicht werden kann
- Positiver AGO-Score :
 - Makroskopische Komplettresektion bei der Erst-OP
 - ECOG-PS = 0
 - Aszites < 500ml
- Prospektiv-randomisierte AGO-DESKTOP III-Studie¹: PFS+ und OS+ bei positivem AGO-Score und ≥ 6 -monatigen platinfreien Intervall

¹Harter P et al, N Engl J Med 2021;385:2123-2131

A Overall Survival



No. at Risk

Cytoreductive surgery	206	182	156	133	102	70	35
No surgery	201	180	154	115	87	50	20

Positiver AGO-Score:
 Makroskopische Komplettresektion
 bei Erst-OP
 ECOG-PS = 0
 Aszites < 500ml

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

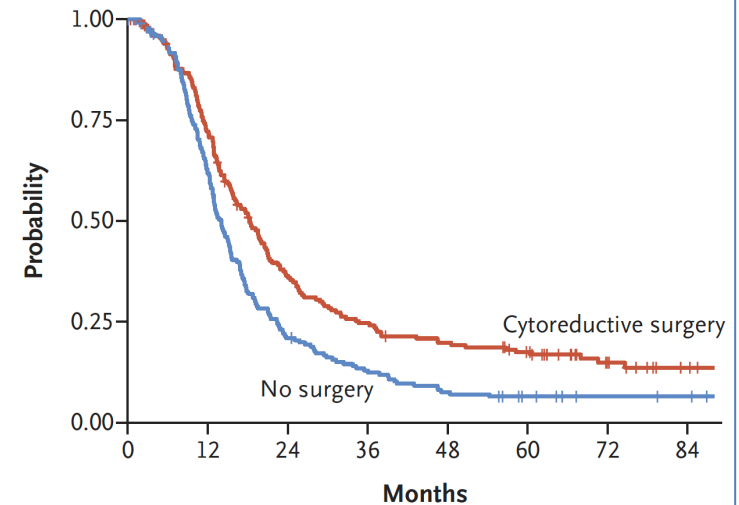
DECEMBER 2, 2021

VOL. 385 NO. 23

Randomized Trial of Cytoreductive Surgery for Relapsed Ovarian Cancer

P. Harter, J. Sehouli, I. Vergote, G. Ferron, A. Reuss, W. Meier, S. Gregg, B.J. Mosgard, F. Selle, F. Guyon, C. Pomel, F. Lécure, R. Zang, E. Avall-Lundqvist, J.-W. Kim, J. Ponce, F. Raspagliesi, G. Kristensen, J.-M. Classe, P. Hillemanns, P. Jensen, A. Hasenburg, S. Ghaem-Maghani, M.R. Mirza, B. Lund, A. Reinthaller, A. Santaballa, A. Olaitan, F. Hilpert, and A. du Bois, for the DESKTOP III Investigators*

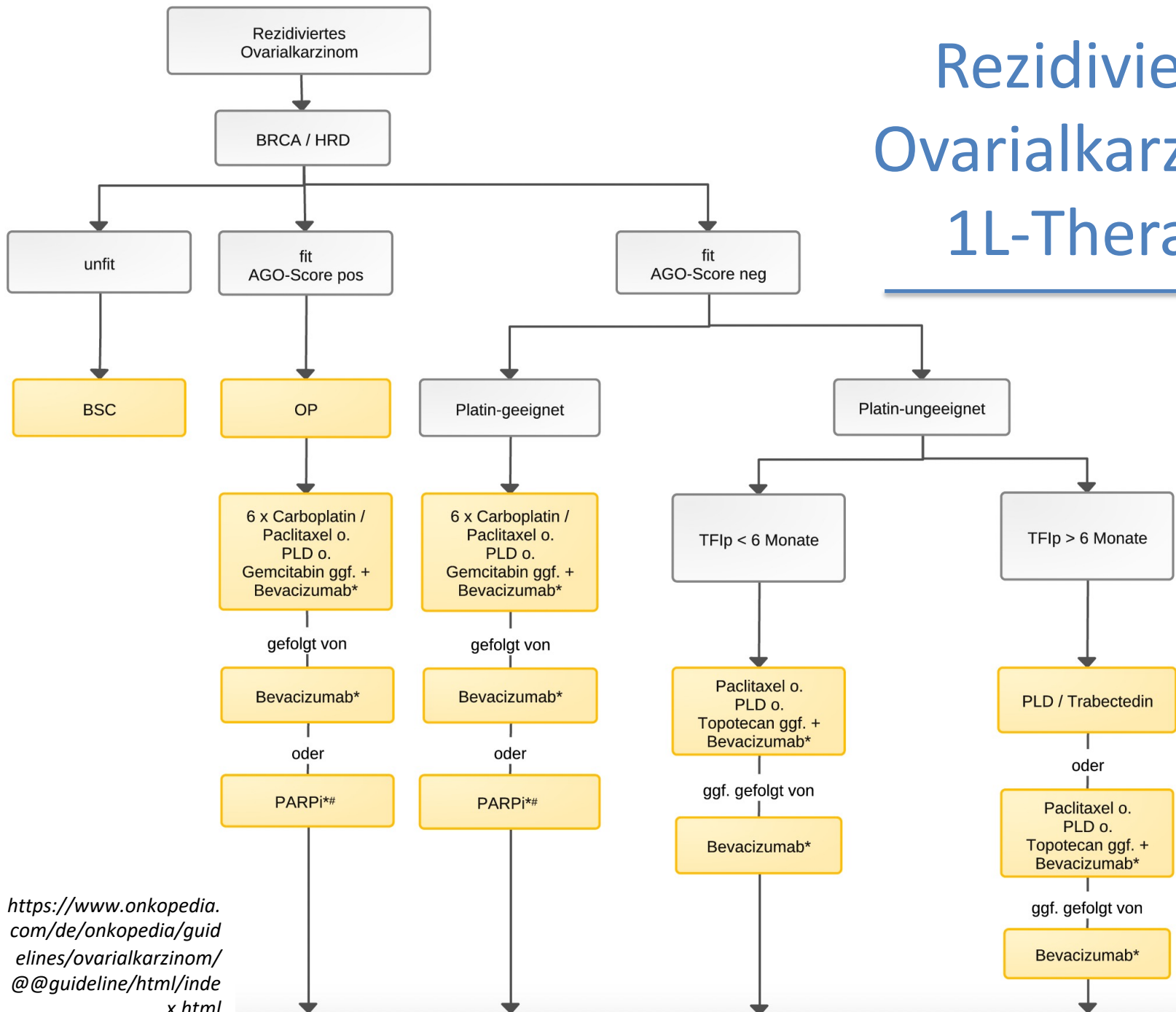
B Progression-free Survival



No. at Risk

Cytoreductive surgery	206	140	68	46	36	28	13	5
No surgery	201	118	40	24	14	8	4	3

Rezidiertes Ovarialkarzinom: 1L-Therapie

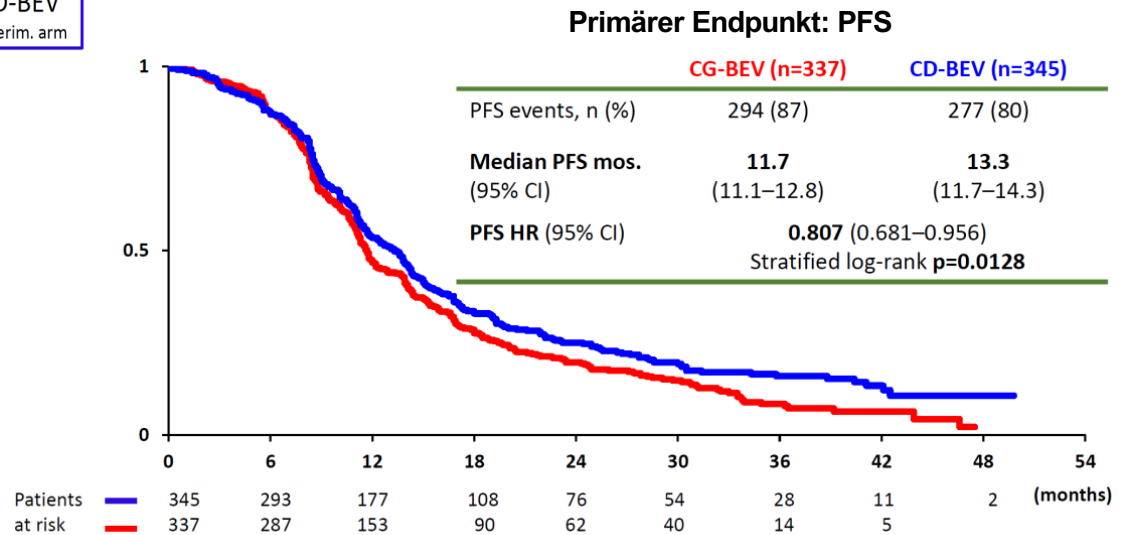
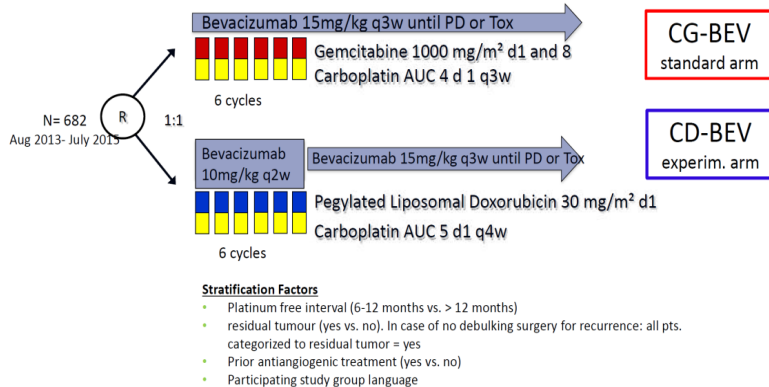


Systemische Therapie im Rezidiv

AGO-OVAR-2.21 / ENGOT –Ov18

Kombination und Erhaltungstherapie mit Bevacizumab beim platinensensitivem Ovarialkarzinom: PFS

Verlängertes PFS unter CD-BEV, auch für Bevacizumab vorbehandelte Patientinnen



ESMO 2023: Rezidiviertes Ovarialkarzinom

There are currently no molecular biomarkers to predict efficacy of platinum rechallenge.

The definition of platinum-sensitivity based on a 6-month cut-off of treatment-free interval from last platinum (TFIp) was challenged during the Fifth Gynecological Cancer InterGroup Ovarian Cancer Consensus Conference and later discontinued in clinical practice following the 2018 ESMO-European Society of Gynaecological Oncology Consensus Conference, as **many factors may influence TFIp (e.g. the frequency of follow-up and interval of diagnostic tests) and the response to platinum (i.e. histotype or BRCA1/2 status). Not all patients with TFIp >6 months respond to platinum (objective response rate 47.2%-66%), and conversely, platinum based-combinations have demonstrated activity in patients with TFIp <6 months.**

Rezidiertes Ovarialkarzinom: Effektivität von Chemotherapie

	ORR	PFS
Carboplatin monotherapy	29.6%-54.0%	7.3-10.0 months
Carboplatin—paclitaxel	66%	9.4-13.0 months
Carboplatin—gemcitabine	47.2%-62.5%	8.4-10.0 months
Carboplatin—PLD	63%	11.3 months

	ORR	PFS
Paclitaxel weekly	20.9%-35%	3.6-3.7 months
PLD	19.7%-25.7%	3.7-5.7 months
Topotecan	16.3%-17%	3.9-4.3 months
PLD—trabectedin	27.6%	7.3-9.2 months

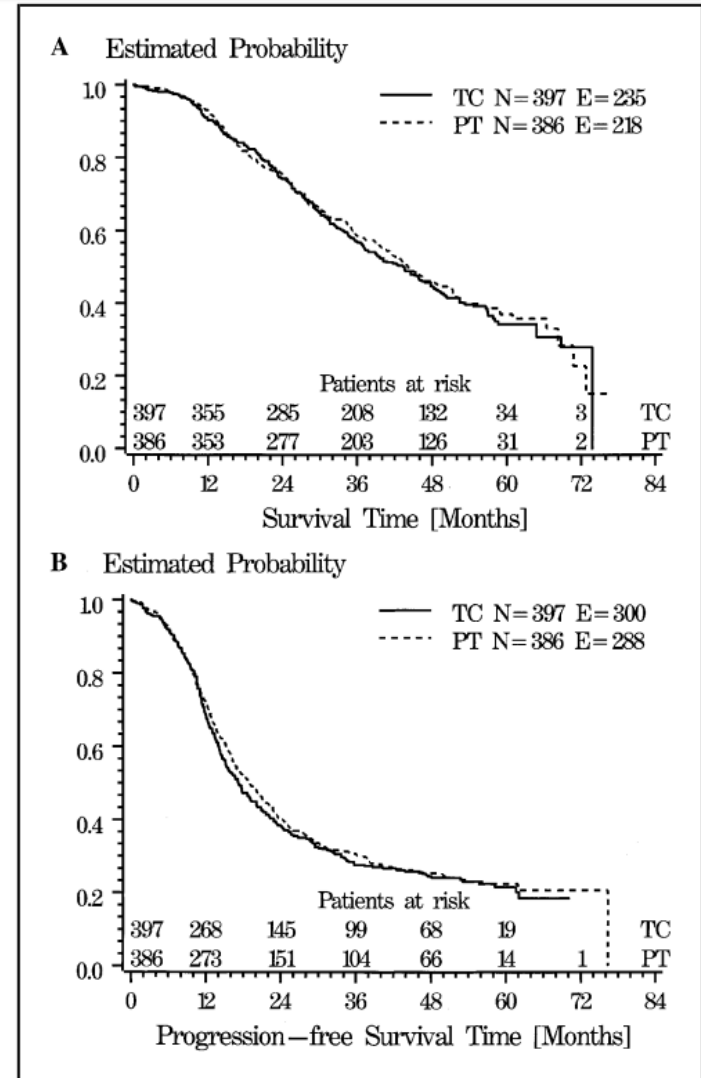
Rezidiertes Ovarialkarzinom: Cisplatin/Paclitaxel vs Carboplatin/Paclitaxel

Characteristic	TC arm		PT arm		Total	
	N	%	N	%	N	%
No. of patients	397	50.7	386	49.3	783	100.0
FIGO stage†						
IIB	13	3.3	12	3.1	25	3.2
IIC	24	6.0	17	4.4	41	5.2
IIIA	24	6.0	34	8.8	58	7.4
IIIB	53	13.4	42	10.9	95	12.1
IIIC	211	53.1	219	56.7	430	54.9
IV	72	18.1	62	16.1	134	17.1

TC: Paclitaxel (185 mg/m²) +
carboplatin (AUC 6)

PT Paclitaxel (185 mg/m²) + cisplatin
(75 mg/m²)

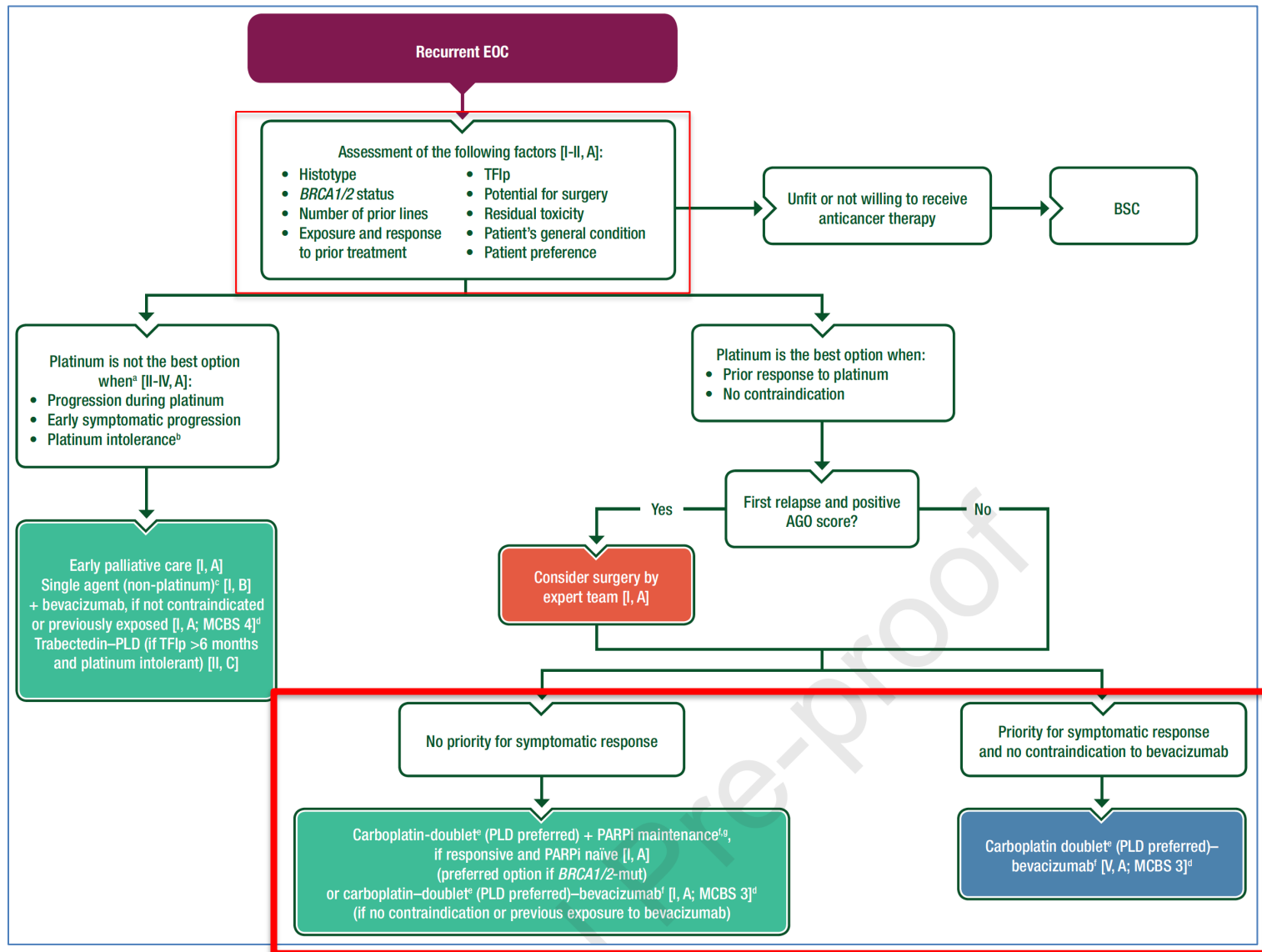
Carboplatin äqui-effektiv zu Cisplatin, aber
besser verträglich (Nausea, Emesis und
Neurotoxizität) und überlegene
Lebensqualität.



Rezidiertes Ovarialkarzinom: Erhaltungstherapie

- Bei Ansprechen auf eine platinhaltige Rezidivtherapie sollte eine Erhaltungstherapie mit einem PARP-Inhibitor beim high-grade Ovarialkarzinom begonnen werden, wenn die Patientin kein Bevacizumab erhält und zuvor nicht mit einem PARP-Inhibitor behandelt wurde.
- Olaparib (SOLO2-Studie, Studie 19), Niraparib (NOVA-Studie) und Rucaparib (ARIEL3) sind unabhängig vom BRCA-Status des Tumors für die Erhaltungstherapie zugelassen.
- Für Olaparib und Niraparib konnte inzwischen auch eine klinisch relevante, wenn auch nicht statistisch signifikante Verlängerung des OS gezeigt werden.
- Das größte Ansprechen wurde in den BRCA1/BRCA2-mutierten Kohorten beobachtet, ob mit Keimbahn-BRCA-Mutation oder somatischer BRCA-Mutation.
- Die Entscheidung zwischen den PARP-Inhibitoren sollte aber weiterhin auch Nebenwirkungsprofil und Patientinnenpräferenz berücksichtigen.

ESMO 2023: Rezidiviertes Ovarialkarzinom



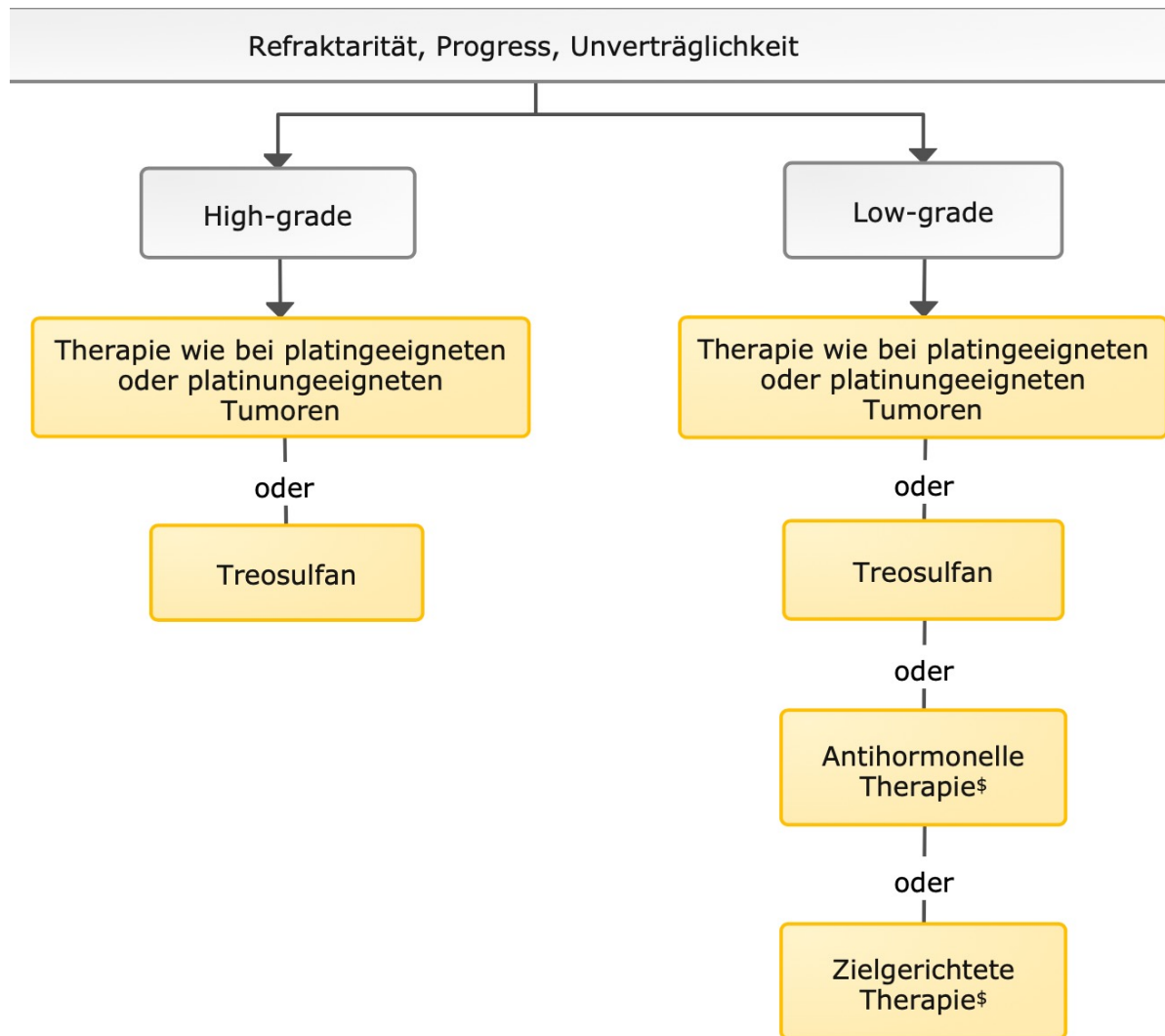
PARPi -Nebenwirkungsprofil

Adverse effects of PARP inhibitors.

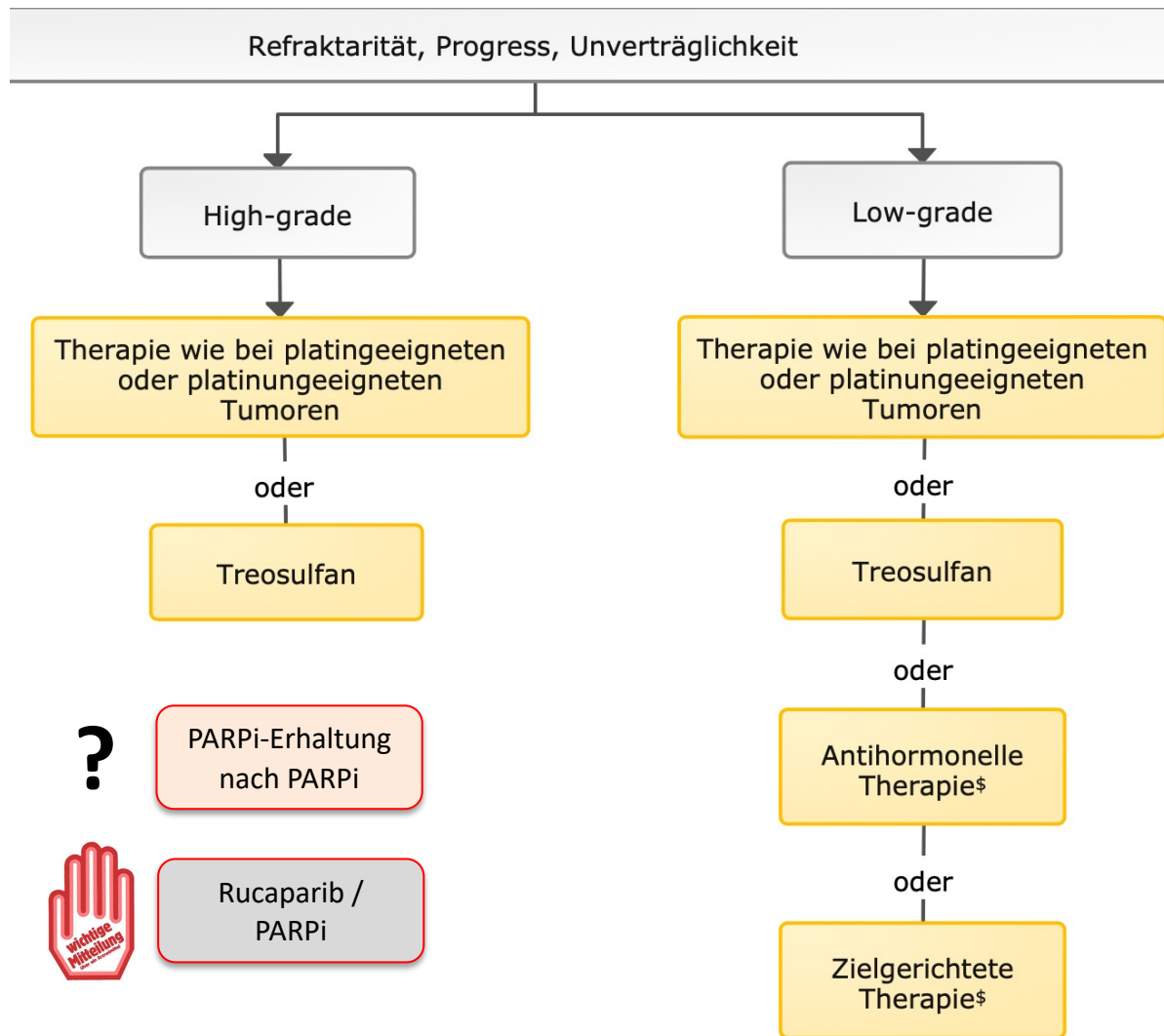
	Olaparib SOLO2/ENGOT-Ov21 (n = 195)	Niraparib NOVA/ENGOT-OV16 (n = 367)	Rucaparib ARIEL2 (n = 204)/ARIEL3 (n = 374)	Veliparib Coleman, RL 2015 (n = 50)	Talazoparib NCT01286987 (n = 71)
Grade 3 and 4 adverse events	Anemia 38 (18%) Fatigue 8 (4%) Neutropenia 8 (4%) Abdominal pain 5 (3%) Nausea 5 (3%) Vomiting 5 (3%) Thrombocytopenia 2 (1%)	Thrombocytopenia 128 (33.8%) Anemia 93 (25.3%) Neutropenia 72 (19.6%) Hypertension 30 (8.2%) Fatigue 30 (8.2%) Nausea 11 (3.0%) Abdominal pain 4 (1.1%)	Anemia 22 (45%)/70 (19%) Fatigue 18 (9%)/25 (7%) Neutropenia 16 (7%)/25 (7%) Nausea 9 (4%)/14 (4%) Elevated AST/ALT 25 (13%)/39 (10%) Abdominal pain 5 (2%)/9 (2%) Thrombocytopenia 5 (2%)/19 (5%)	Leukopenia 1 (2%) Thrombocytopenia 1 (2%) Neutropenia 1 (2%) Nausea 2 (4%) Metabolism/nutrition 1 (2%) Other investigations 6 (12%)	Anemia 16 (23%) Thrombocytopenia 13 (18%) Neutropenia 7 (10%) Fatigue 2 (3%)
Serious adverse events	Total 35 (18%) Anemia 7 (4%) Abdominal pain 3 (2%) Intestinal obstruction 3 (2%)	Total 110 (30%)	ARIEL2: total 50 (25%) Intestinal obstruction 10 (5%) Anemia 9 (4%) ARIEL3: total 78 (21%) Anemia 16 (4%) Pyrexia 6 (2%) Vomiting 6 (2%) Intestinal obstruction 3 (1%)	Total 12 (24%)	Not reported.
Changes in dose due to AE	Dose reductions 49 (25%) Discontinuations 21 (11%)	Dose reductions: 244 (66.5%) Discontinuations: 54 (14.7%)	ARIEL2: Dose reductions: 80 (39%) Discontinuations: 19 (9%) ARIEL3: Dose reductions: 203 (55%) Discontinuations: 50 (13%)	Dose Reductions: 31 (62%) Discontinuations: 31 (62%) ^a	Dose reductions from 1.0 mg/day dose: 26 (34%)

- Potential long-term increased risk of MDS and AML 1% , Pneumonitis 1%

Rezidiertes Ovarialkarzinom: 2L-Therapie



Rezidiertes Ovarialkarzinom: 2L-Therapie





Rezidiertes Ovarialkarzinom: Rote-Hand-Brief zu Rucaparib 8/2022

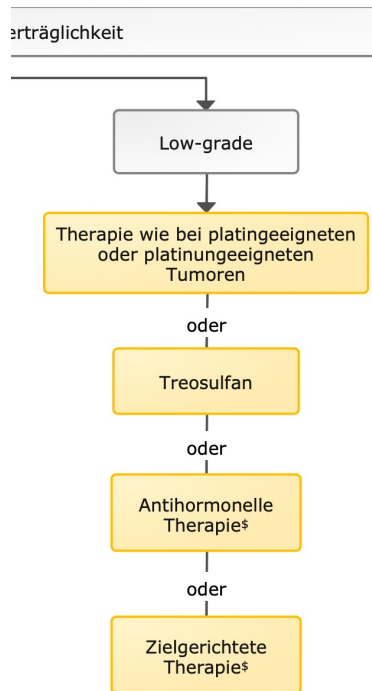
- **Rubraca sollte nicht mehr als Monotherapie bei erwachsenen Patientinnen mit platin sensitivem, rezidiertem oder progressivem *high-grade* epitheliale Ovarial-, Eileiter- oder primärem Peritonealkarzinom mit BRCA-Mutationen (Keimbahn und/oder somatisch) angewendet werden, die mit zwei oder mehr vorherigen platinbasierten Chemotherapielinien behandelt wurden und keine weitere platinhaltige Chemotherapie tolerieren.**
- **In der finalen Analyse von Daten der Phase-III-Studie CO-338-043 (ARIEL4) zur Behandlung von Patientinnen mit fortgeschrittenem, rezidivierendem Ovarialkarzinom wurden nachteilige Auswirkungen von Rucaparib auf das Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zur Chemotherapiekontrolle festgestellt (HR = 1,31 [95%-KI: 1,00; 1,73]).**



Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Kristeleit R et al (ARIEL4), Lancet Oncol. 2022;23:465-478
Oza AM et al, ESMO 2022, abstr #5180

Rezidiertes Ovarialkarzinom: ≥ 2 L-Therapie



Antihormonelle Therapie – KEINE ZULASSUNG

Aromataseinhibitoren wie Letrozol, Anastrozol und Exemestan

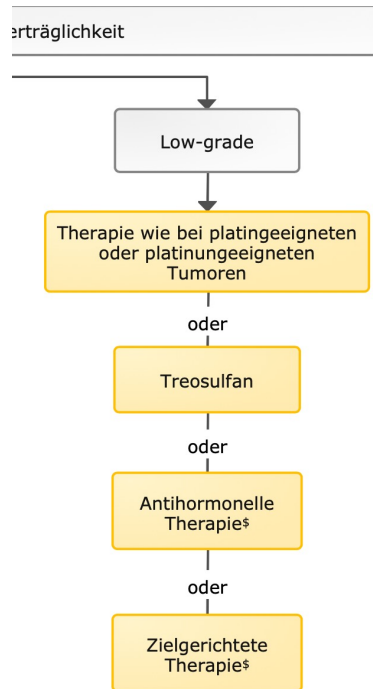
- Senkung des systemischen Östradiolspiegel bei postmenopausalen Frauen durch Hemmung der Konversion von Androgenvorstufen zu Östrogenen im Fettgewebe
- Begrenzte Anzahl von Phase-II-Studien zeigt SD, teilweise auch PR bei ca. einem Drittel der Patientinnen mit endometrioidem Ovarialkarzinom ohne nennenswerte Toxizitäten

Tamoxifen

- wirkt über einen Antagonismus am tumoralen Östrogenrezeptor
- Grundsätzlich weniger effektiv als Chemotherapie
- Therapiemöglichkeit bei HR+ Ovarialkarzinomen mit geringer Chemosensitivität
- SD bei ca. einem Drittel der Patientinnen beobachtet
- Empfohlen nach Versagen von Aromataseinhibitoren

Rezidiviertes Ovarialkarzinom: $\geq 2L$ -Therapie

Zielgerichtete Therapien / Immuntherapie – keine Zulassung in Europa



Trametinib nach mind. einer platinhaltigen Vortherapie beim low- grade OC

- Phase II/ III GOG 281/LOGS-Studie, n = 260
- PFS im Vergleich zur Standardtherapie 13 Monate vs. 7,2 Monate, ORR 26%
- Benefit unabhängig von KRAS, BRAF, oder NRAS-Mutationen
- Stellenwert noch unklar

Dabrafenib in Kombination mit Trametinib bei BRAFV600E Mutation

- Tumor-agnostische Zulassung von der FDA für vorbehandelte BRAFV600E-mutierte Tumore, u.a. auf der Grundlage der NCI-MATCH-Studie
- Ansprechrate von 38%, PFS von 11,4 Monaten, OC, n = 6 , 5/ 6 PR

Pembrolizumab beim MSI^{high} Ovarialkarzinom

- KEYNOTE-158 (OC n = 15, davon 2 CR, 3 PR)
- Zulassung in Europa nur für dMMR / MSI^{high} kolorektale Karzinome, Endometriumkarzinome, Magen-/ Dünndarmkarzinome und biläre Karzinome

Ovarialkarzinom: Nachsorge (Onkopedia \triangleq S3)

	Nachsorge nach Abschluss der Therapie		Nachsorge nach Rezidivtherapie	„Survivorship-Programm“ nach 5 Jahren	Zusätzlich: Therapie-monitoring bei Erhaltungstherapien
	1. - 3. Jahr	4. - 5. Jahr			
Anamnese	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 3 Monate	Halbjährlich bis jährlich	Alle 3 Monate
Allg. körperliche Untersuchung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 3 Monate	Halbjährlich bis jährlich	Alle 3 Monate
Gynäkologische Untersuchung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 3 Monate	Halbjährlich bis jährlich	Alle 3 Monate
Vaginalsonographie	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 3 Monate	Halbjährlich bis jährlich	Alle 3 Monate
Orientierende Abdominale Sonographie	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 3 Monate und bei Symptomen bzw. bei V.a. Rezidiv	Halbjährlich bis jährlich	Alle 3 Monate
CT/MRT, ggf. PET-CT oder PET-MRT	V.a. Rezidiv		Bei V.a. Rezidiv	Bei Symptomen bzw. bei V.a. Rezidiv	Alle 3-6 Monate, bei Symptomen bzw. bei V.a. Rezidiv/Progression
Tumormarker	Kein routinemäßiger Einsatz		Bei Symptomen	Bei klinischer Indikation	Alle 3 Monate
Labor	Bei klinischer Indikation		Bei Symptomen	Bei klinischer Indikation	entsprechend den Empfehlungen der spez. Erhaltungstherapie
Mammadiagnostik*	zweijährlich		zweijährlich	zweijährlich	zweijährlich

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/ovarialkarzinom/@@guideline/html/index.html>

Federführung



PD Dr. Antonia Busse, Charité
Campus Benjamin Franklin