

**Zentralisierung in der Therapie des Ovarialkarzinoms:  
Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie  
und Geburtshilfe (OEGGG) und der  
Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO)**

Eine optimale onkologische Versorgung benötigt aufgrund der ständig zunehmenden Komplexität optimale qualitätskontrollierte Strukturen. Für zahlreiche bösartige Erkrankungen gibt es wissenschaftliche Evidenz, dass der Behandlungserfolg von der Erfüllung von Qualitätskriterien abhängt. In der gynäkologischen Onkologie gilt das in besonderem Maße für das Ovarialkarzinom. Nationale und internationale Studien belegen eindeutig, dass eine Zentralisierung der Behandlung das Überleben der Patientinnen signifikant verbessert. Zahlreiche Länder, wie z.B. Dänemark oder England, haben aus diesem Grund die Therapie von Patientinnen mit Ovarialkarzinom in hierfür spezialisierte Zentren eingeführt. Die Europäische Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie (ESGO) hat zehn Qualitätsindikatoren festgelegt, welche Zentren ausweisen, in denen das Ovarialkarzinom behandelt werden soll. Ein wichtiges Kriterium ist die Mindestanzahl an Operationen, die pro Jahr an einer Einheit erfolgen, diese sollte zumindest 20 Eingriffe pro Jahr betragen. Diese Forderung fußt auf den Überlebensdaten von einer Meta-Analyse sowie von mehreren anderen Einzelstudien (Tabelle 1). Die Erklärung für diesen günstigen onkologischen Effekt ist unter anderem ein besseres Operationsergebnis (höhere Rate an kompletten Tumorresektionen) sowie geringere Komplikationsraten in spezialisierten Zentren.

**Aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz fordern die OEGGG und die AGO eine Zentralisierung der Ovarialkarzinom-Therapie in spezialisierten Einheiten, die Qualitätsindikatoren inclusive einer Mindestanzahl von 20 Operationen pro Jahr erfüllen.**

**Präsidentin**

Priv.-Doz.Dr. Gunda Pristauz-Telsnigg  
Universitätsklinik für Frauenheilkunde & Geburtshilfe  
8020 Graz, Auenbruggerplatz 14  
[praesident@oeggg.at](mailto:praesident@oeggg.at)

**1. Schriftführerin**

OA Dr. Alexandra Ciresa-König  
Universitätsklinik für Gynäkologie & Geburtshilfe  
6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
[schriftfuehrer@oeggg.at](mailto:schriftfuehrer@oeggg.at)

### **Zusammenfassung und wissenschaftliche Evidenz:**

Die Europäische Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie hat zehn Qualitätsindikatoren für die operative Therapie von fortgeschrittenen Ovarialkarzinomen erarbeitet (<https://guidelines.esgo.org/ovarian-cancer/quality-indicators/indicators/>):

1. Rate an chirurgischen operativen Komplettresektionen (kein makroskopischer Tumorrest)
2. Anzahl der zytoreduktiven Operationen pro Jahr und pro Operateur
3. Operation durchgeführt von einem spezialisierten gynäkologischen Onkologen oder speziell trainierten Operateur, der sich speziell der Behandlung von gynäkologischen Tumoren widmet
4. Teilnahme an klinischen Studien in gynäkologischer Onkologie
5. Behandlung geplant und überwacht in multidisziplinären Tumorboards
6. Organisierte präoperative Aufarbeitung
7. Standardisiertes prä-, intra- und postoperatives Management
8. Minimalerfordernisse des Operationsberichtes
9. Minimalerfordernisse im Pathologiereport
10. Prospektive Erfassung von postoperativen Komplikationen

Unter optimaler operativer Therapie versteht man eine komplette Tumorsektion ohne makroskopisch sichtbar verbleibenden Tumor. In der Tabelle 2 wurden wichtige Studien zusammengefasst, die nach multivariater Analyse belegen, dass eine optimale Tumorsektion zu einem signifikant besseren Überleben führt, darunter auch Ergebnisse aus Österreich.

Einer der Faktoren, der die optimale operative Therapie definiert, ist zweifellos das operative Team und damit auch zusammenhängend die jährliche Mindestanzahl.

### **Die ESGO beschreibt drei Kriterien:**

1. Optimal - mit mehr als hundert
2. Intermediär – mit mehr als fünfzig
3. Minimal – Mindestanzahl mit mehr als zwanzig

Operationen beim Ovarialkarzinom, wobei 95% der Operationen von einem Operateur behandelt werden sollten, der zumindest 10 Operationen pro Jahr durchführt.

In Tabelle 1 werden die wichtigsten Studien zusammengefasst, die einen Zusammenhang zwischen Frequenz und Überleben analysiert haben. Zwei dieser Studien beinhalten auch Ergebnisse aus Österreich. Die Mehrzahl der Studien belegt den Zusammenhang zwischen operativer Mindestanzahl und Überleben der Patientinnen. Dies ist als außerordentlich zu bewerten, da wir wissen, dass insbesondere in der Therapie des Ovarialkarzinoms Studien, die einen Überlebensvorteil belegen, äußerst selten sind. Insbesondere wurden hier auch Analysen inkludiert, die mehr als 20.000 Ovarialkarzinom-Patientinnen erfasst haben.

In besonderem Maße scheint der Spezialisierungsgrad des Operateurs eine Rolle zu spielen. Von der ESGO wurde aus diesem Grund ein Trainings-Curriculum entwickelt, das auch in Österreich absolviert werden kann. Diese Sub-Spezialisierung in Gynäkologischer Onkologie sollte ebenfalls in Zukunft noch stärker aktiviert werden.

Die Verbesserung des Überlebens an Zentren, die an klinischen Studien teilnehmen, konnte ebenfalls wissenschaftlich belegt werden. In einer großen deutschen Analyse war die Wahrscheinlichkeit am Ovarialkarzinom zu versterben 82% größer, wenn die Patientinnen in Zentren behandelt wurden, die nicht an klinischen Studien teilnahmen.

**Tabelle 1. Einfluss der jährlichen Fallzahlen auf das Überleben: Originalstudien**

Autor	Jahr	FIGO- Stadium	Jährliche Fallzahl	N	Überlebensanalyse			
					HR	95% CI	p-Wert	Analyse
Elit <i>et al.</i>	2002	I-IV	16-99/y vs. 1-15/y	1,378 vs. 985	0.81	0.70-0.94	> 0.05	multivariat
Elit <i>et al.</i>	2002	I-IV	≥ 100/y vs. 1-15/y	1,378 vs. 987	0.85	0.72-1.00	> 0.05	multivariat
du Bois <i>et al.</i>	2005	I-IV	≥ 12/y vs. 1-11/y	320 vs. 156	0.89	0.65-1.22	0.478	multivariat
Oberaigner <i>et al.</i>	2006	I-IV	24-35/y vs. ≤ 11/y	453 vs. 458	0.79	0.65-0.95	≤ 0.05	multivariat
Kumpulainen <i>et al.</i>	2002	I-IV	mean 8/y vs. mean 1/y	986 vs. 907	0.94	0.83-1.07	> 0.05	multivariat
Kumpulainen <i>et al.</i>	2002	I-IV	mean 13/y vs. mean 1/y	968 vs. 907	1.03	0.91-1.16	> 0.05	multivariat
Kumpulainen <i>et al.</i>	2002	I-IV	mean 28/y vs. mean 1/y	990 vs. 907	0.88	0.78-1.00	0.046	multivariat
Ioka <i>et al.</i>	2004	I-IV	mean 2/y vs. < 1/y	726 vs. 626	0.86	0.75-0.97	≤ 0.05	multivariat
Ioka <i>et al.</i>	2004	I-IV	mean 4/y vs. < 1/y	481 vs. 626	0.67	0.58-0.78	≤ 0.05	multivariat
Ioka <i>et al.</i>	2004	I-IV	mean 9/y vs. < 1/y	617 vs. 626	0.62	0.54-0.72	≤ 0.05	multivariat
Schrag <i>et al.</i>	2006	III-IV	13-28/8y vs. 1.12/8y	710 vs. 718	0.90	0.80-1.00	> 0.05	univariat
Schrag <i>et al.</i>	2006	III-IV	29-93/8y vs. 1.12/8y	803 vs. 718	0.88	0.79-0.98	≤ 0.05	univariat
Mercado <i>et al.</i>	2010	IIIC-IV	10-19 vs. 0-4/y	NA	0.89	0.86-0.93	< 0.0001	multivariat
Mercado <i>et al.</i>	2010	IIIC-IV	≥ 20 vs. 0-4/y	NA	0.79	0.76-0.83	< 0.0001	multivariat
Elit <i>et al.</i>	2008	I-IV	16-99/y vs. ≥ 100/y	721 vs. 104	1.05	0.84-1.31	> 0.05	univariat
Elit <i>et al.</i>	2008	I-IV	1-15/y vs. ≥ 100/y	515 vs. 104	0.91	0.72-1.15	> 0.05	univariat
Brookfield <i>et al.</i>	2009	I-IV	IVC vs. HVC <sup>1</sup>	NA	0.98	NA	0.69	multivariat
Brookfield <i>et al.</i>	2009	I-IV	LVC vs. HVC <sup>1</sup>	NA	1.01	NA	0.11	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2010	IIIC-IV	21-35/y vs. > 35/y	3,066 vs. 4,046	1.03	0.98-1.09	0.26	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2010	IIIC-IV	9-20/y vs. > 35/y	1,936 vs. 4,046	1.08	1.01-1.15	0.03	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2010	IIIC-IV	< 9/y vs. > 35/y	1,593 vs. 4,046	1.16	1.09-1.24	0.00	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2013	I-IV	7-14/y vs. 1-6/y	11,868 vs. 11,742	0.96	0.92-1.00	> 0.05	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2013	I-IV	15-25/y vs. 1-6/y	11,820 vs. 11,742	0.93	0.89-0.97	< 0.05	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2013	I-IV	≥ 26/y vs. 1-6/y	11,730 vs. 11,742	0.92	0.88-0.97	< 0.05	multivariat
Marth <i>et al.</i>	2009	I-IV	≤ 23/y vs. > 24/y	1,456 vs. 492	1.38	1.15-1.65	0.001	multivariat
<b>Krankheitsfreies Überleben</b>								
Kumpulainen <i>et al.</i>	2009	I-IV	Continuous measure	234	0.994	0.978-1.009	0.412	multivariat
<b>5-Jahr Ovarialkarzinom-spezifisches Überleben</b>								
Kumpulainen <i>et al.</i>	2009	I-IV	Continuous measure	238	0.998	0.981-1.016	0.857	multivariat
<b>5-Jahr Überleben</b>								
Ioka <i>et al.</i>	2007	I-IV	6/y vs. 18/y	285 vs. 261	1.3	1.0-1.7	> 0.05	multivariat
Ioka <i>et al.</i>	2007	I-IV	3.6/y vs. 18/y	266 vs. 261	1.7	1.4-2.2	< 0.05	multivariat
Ioka <i>et al.</i>	2007	I-IV	0.6/y vs. 18/y	267 vs. 261	2.0	1.6-2.5	< 0.05	multivariat
<b>Ovarialkarzinom-spezifisches Überleben</b>								
Bristow <i>et al.</i>	2015	I-IV	≥ 10/y vs. NCI CCC	4,654 vs. 800	1.18	1.04-1.33	< 0.05	multivariat
Bristow <i>et al.</i>	2015	I-IV	< 10/y vs. NCI CCC	4,479 vs. 800	1.30	1.15-1.47	< 0.05	multivariat

**Tabelle 2. Primäre Zytoreduktion und Überleben beim fortgeschrittenen Ovarialkarzinom:  
Multivariate Analyse von Originalstudien**

Autor	Jahr	N Total	Kriterien für optimale Resektion	Resttumor	Multivariatanalyse HR/OR 95% CI *		p-value
<b>Gesamtüberleben</b>							
Akeson <i>et al.</i>	2009	391	no gross	≤ 20 mm	1.9	1.2-3.3	< 0.05
Akeson <i>et al.</i>	2009	391	no gross	> 20 mm	2.6	1.6-4.2	< 0.05
Fotopoulou <i>et al.</i>	2010	101	no gross	> 1 mm	4.99	2.3-10.85	< 0.001
Landrum <i>et al.</i>	2013	428	no gross	≤ 5 mm	1.87	1.34-2.62	< 0.001
Landrum <i>et al.</i>	2013	428	no gross	> 5 mm	2.03	1.31-3.15	0.001
Polterauer <i>et al.</i>	2012	226	no gross	> 1 mm	1.4	1.0-2.1	0.04
Wimberger <i>et al.</i>	2010	573	no gross	≤ 10 mm	1.87	1.21-2.89	0.005
Wimberger <i>et al.</i>	2010	573	no gross	> 10 mm	2.13	1.40-3.23	< 0.0001
Chang <i>et al.</i>	2012	189	no gross	≤ 10 mm	2.25	1.25-4.03	0.01
du Bois <i>et al.</i>	2009	3,126	no gross	≤ 10 mm	2.12	1.85-2.43	< 0.0001
Cai <i>et al.</i>	2007	95	<10 mm	≥ 10 mm	4.084	1.521-10.968	0.005
Fu <i>et al.</i>	2014	251	<10 mm	NA	1.586	0.863-1.575	0.137
Gerestein <i>et al.</i>	2009	118	<10 mm	≥ 10 mm	0.50	0.27-0.93	0.028
Kaern <i>et al.</i>	2005	51	<10 mm	≥ 10 mm	19.5	1.5-249.9	< 0.05
Marth <i>et al.</i>	2009	1,948	<10 mm	≥ 10 mm	1.5	1.25-1.81	< 0.001
Abaid <i>et al.</i>	2011	75	≤ 10 mm	> 10 mm	1.18	0.36-3.87	> 0.05
Chang <i>et al.</i>	2012	203	≤ 10 mm	> 10 mm	3.24	1.90-5.53	< 0.01
Gadducci <i>et al.</i>	2005	315	≤ 10 mm	> 10 mm	1.985	1.307-3.015	0.0013
Pongsanon <i>et al.</i>	2011	122	≤ 10 mm	> 10 mm	4.05	1.34-12.18	0.013
Eisenhauer <i>et al.</i>	2006	140	≤ 10 mm	> 10 mm	2.99	1.64-5.45	< 0.001
Ayhan <i>et al.</i>	2006	64	≤ 10 mm	> 10 mm	0.30	0.14-0.66	0.003
Lydiksen <i>et al.</i>	2014	650	≤ 10 mm	> 10 mm	0.22	0.18-0.28	< 0.01

## Literatur

Abaid, L.N., *et al.* The prognostic significance of optimal debulking in the setting of a complete clinical response for advanced ovarian carcinoma patients receiving maintenance chemotherapy. *Arch Gynecol Obstet* **283**, 1127-1131 2011.

Akeson, M., *et al.* A population-based 5- year cohort study including all cases of epithelial ovarian cancer in western Sweden: 10-year survival and prognostic factors. *Int J Gynecol Cancer* **19**, 116-123 2009.

Ayhan, A., *et al.* The role of secondary cytoreduction in the treatment of ovarian cancer: Hacettepe University experience. *Am J Obstet Gynecol* **194**, 49-56 2006.

Bristow, R.E., Palis, B.E., Chi, D.S. & Cliby, W.A. The National Cancer Database report on advanced-stage epithelial ovarian cancer: impact of hospital surgical case volume on overall survival and surgical treatment paradigm. *Gynecol Oncol* **118**, 262-267 2010.

Bristow, R.E., *et al.* Disparities in ovarian cancer care quality and survival according to race and socioeconomic status. *J Natl Cancer Inst* **105**, 823-832 2013.

Bristow, R.E., *et al.* Impact of National Cancer Institute Comprehensive Cancer Centers on ovarian cancer treatment and survival. *J Am Coll Surg* **220**, 940-950 2015.

Brookfield, K.F., Cheung, M.C., Yang, R., Byrne, M.M. & Koniaris, L.G. Will patients benefit from regionalization of gynecologic cancer care? *PLoS One* **4**, e4049 2009

Cai, H.B., Zhou, Y.F., Chen, H.Z. & Hou, H.Y. The role of bowel surgery with cytoreduction for epithelial ovarian cancer. *Clin Oncol R Coll Radiol* **19**, 757-762 2007.

Chang, S.J., Bristow, R.E. & Ryu, H.S. Prognostic significance of systematic lymphadenectomy as part of primary debulking surgery in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* **126**, 381-386 2012.

Chang, S.J., Bristow, R.E. & Ryu, H.S. Impact of complete cytoreduction leaving no gross residual disease associated with radical cytoreductive surgical procedures on survival in advanced ovarian cancer. *Ann Surg Oncol* **19**, 4059-4067 2012.

du Bois, A., Rochon, J., Lamparter, C. & Pfisterer, J. Pattern of care and impact of participation in clinical studies on the outcome in ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* **15**, 183-191 2005.

du Bois, A., *et al.* Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom AGO - OVAR and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire GINECO) *Cancer* **115**, 1234-1244 2009.

Eisenhauer, E.L., *et al.* The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* **103**, 1083-1090 2006.

Elit, L., Bondy, S.J., Paszat, L., Przybysz, R. & Levine, M. Outcomes in surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* **87**, 260- 267 2002.

Elit, L.M., *et al.* Surgical outcomes in women with ovarian cancer. *Can J Surg* **51**, 346-354 2008

Fotopoulou, C., *et al.* Primary radical surgery in elderly patients with epithelial ovarian cancer: analysis of surgical outcome and long-term survival. *Int J Gynecol Cancer* **20**, 34-40 2010.

Fu, Y., Wang, X., Pan, Z. & Xie, X. Clinical outcomes and prognostic factors of patients with epithelial ovarian cancer subjected to first-line treatment: a retrospective study of 251 cases. *Front Med* **8**, 91-95 2014.

Gadducci, A., *et al.* Pre-chemotherapy hemoglobin levels and survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer who received a first-line taxane/platinum- based regimen: results of a multicenter retrospective Italian study. *Gynecol Oncol* **98**, 118-123 2005.

Gerestein, C.G., *et al.* The prediction of progression-free and overall survival in women with an advanced stage of epithelial ovarian carcinoma. *BJOG* **116**, 372-380 2009.

Ioka, A., Tsukuma, H., Ajiki, W. & Oshima, A. Influence of hospital procedure volume on ovarian cancer survival in Japan, a country with low incidence of ovarian cancer. *Cancer Sci* **95**, 233-237 2004.

Ioka, A., Tsukuma, H., Ajiki, W. & Oshima, A. Hospital procedure volume and survival of cancer patients in Osaka, Japan: a population-based study with latest cases. *Jpn J Clin Oncol* **37**, 544-553 2007.

Kaern, J., *et al.* Prognostic factors in ovarian carcinoma stage III patients. Can biomarkers improve the prediction of short- and long-term survivors? *Int J Gynecol Cancer* **15**, 1014-1022 2005.

Kumpulainen, S., Grenman, S., Kyyronen, P., Pukkala, E. & Sankila, R. Evidence of benefit from centralised treatment of ovarian cancer: a nationwide population- based survival analysis in Finland. *Int J Cancer* **102**, 541-544 2002.

Kumpulainen, S., *et al.* The effect of hospital operative volume, residual tumor and first-line chemotherapy on survival of ovarian cancer - a prospective nation-wide study in Finland. *Gynecol Oncol* **115**, 199- 203 2009.

Landrum, L.M., *et al.* Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer treated with intraperitoneal chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* **130**, 12-18 2013.

Lydiksen, L., Jensen-Fangel, S. & Blaakaer, J. Is it possible to define an optimal time for chemotherapy after surgery for ovarian cancer? *Gynecol Oncol* **133**, 454-459 2014.

Marth, C., *et al.* Influence of department volume on survival for ovarian cancer: results from a prospective quality assurance program of the Austrian Association for Gynecologic Oncology. *Int J Gynecol Cancer* **19**, 94-102 2009.

Mercado, C., *et al.* Quality of care in advanced ovarian cancer: the importance of provider specialty. *Gynecol Oncol* **117**, 18-22 2010.

Oberaigner, W. & Stuhlinger, W. Influence of department volume on cancer survival for gynaecological cancers - a population-based study in Tyrol, Austria. *Gynecol Oncol* **103**, 527-534 2006.

Polterauer, S., *et al.* Prognostic value of residual tumor size in patients with epithelial ovarian cancer FIGO stages IIA- IV: analysis of the OVCAD data. *Int J Gynecol Cancer* **22**, 380-385 2012.

Pongsanon, K., Benjapibal, M. & Ruengkachorn, I. Prognostic significance of hemoglobin levels in patients with primary epithelial ovarian carcinoma undergoing platinum-based chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev* **12**, 131-136 2011.

Schrag, D. *et al.* Associations between hospital and surgeon procedure volumes and patient outcomes after ovarian cancer resection. *J Natl Cancer Inst* **98**, 163-171 2006.

Wimberger, P., *et al.* Influence of residual tumor on outcome in ovarian cancer patients with FIGO stage IV disease: an exploratory analysis of the AGO-OVAR Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. *Ann Surg Oncol* **17**, 1642-1648 2010.