



Federatie
**Medisch
Specialisten**

Borderline ovariumtumoren

Inhoudsopgave

Borderline ovariumtumoren	1
Inhoudsopgave	2
Startpagina - Borderline ovariumtumoren	3
Wel of niet stadiëren bij borderline ovariumtumor	4
Fertiliteitsparende chirurgie, cystectomie, als behandeling van borderline ovariumtumor	8

Startpagina - Borderline ovariumtumoren

Bij aanverwante informatie is de PDF versie van deze richtlijn te vinden.

Waar gaat deze richtlijn over?

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor vrouwen met een borderline ovariumtumor. In de richtlijn komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Screening
- Diagnostiek
- Behandeling
- (Adjuvante) behandeling na initiële behandeling
- Follow-up
- Lokaal recidief diagnostiek
- Metastasen diagnostiek
- Lokaal recidief behandeling
- Metastasen behandeling

Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met een borderline ovariumtumor.

Voor patiënten

Ovariumtumor is een gezwel aan de eierstok. Deze tumoren kunnen goed- of kwaadaardig zijn. Maar soms is de tumor een grensgeval tussen goed- en kwaadaardig. Dat heet een borderline-tumor. Een borderline-tumor is geen voorstadium van een kwaadaardige tumor.

Ovariumtumoren worden genoemd naar het weefsel van waaruit ze ontstaan. De meest voorkomende vorm is de epitheliale ovariumtumor. Deze is ontstaan uit de buitenste laag van de cellen van het ovarium, het epitheel. Ongeveer 15 procent van deze epitheliale ovariumtumoren is een epitheliale borderline-tumor. Jaarlijks krijgen in Nederland ongeveer 150 tot 200 vrouwen een borderline ovariumtumor.

Meer informatie over borderline ovariumtumoren is te vinden op de website van de gynaecologen:
https://www.oncoline.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=662

Meer informatie over borderline ovariumtumoren is ook te vinden op kanker.nl:
<https://www.kanker.nl/bibliotheek/eierstokkanker/wat-is/44-eierstokkanker>

Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire commissie met vertegenwoordigers vanuit de gynaecologen, gynaecoloog-oncologen, internist-oncologen, radiotherapeut-oncologen en pathologen.

Wel of niet stadiëren bij borderline ovariumtumor

Uitgangsvraag

Welke plaats heeft stadiëring bij patiënten met een borderline ovariumtumor t.a.v. de prognose?

Aanbeveling

Wees bij vrouwen met (verdenking op) een borderline ovariumtumor terughoudend met radicale chirurgie, zeker in de fertile levensfase.

Bespreek met de patiënt de kans op een recidief na verwijdering van een borderline ovariumtumor en maak afspraken over de follow-up. Hierbij zal de behandeling van een recidief weer chirurgisch zijn.

Overwegingen

Hoewel de recidiefkans na een complete chirurgische stadiëring bij een borderline ovariumtumor lager is dan na incomplete stadiëring, is er geen overtuigend effect op de mortaliteit. Dit terwijl een stadiëring in de meeste gevallen een grotere ingreep is, zeker bij een open procedure, met bijkomende complicatierisico's. Omdat het bij deze aandoening vaak gaat om jonge vrouwen waarbij de fertiliteit een belangrijke rol speelt, is de keuze voor een zo sparend mogelijke operatie vaak goed te verdedigen. Een lastig punt is dat de diagnose borderline ovariumtumor pas zeker is na de definitieve PA. In dat geval is alsnog stadiëren discutabel. De kans op recidiefvorming dient met de patiënt besproken te worden en de follow-up moet adequaat plaatsvinden. Een laparoscopische benadering verdient wellicht de voorkeur, vanwege de lagere postoperatieve morbiditeit.

Het is van belang dat in het PA-verslag bij mucineuze BOT wordt vermeld of het om een expansief of pushing type gaat (laag risico op lymfogene metastasering) of om een infiltratief type (hoog risico op lymfogene metastasering).

Onderbouwing

Achtergrond

De diagnose borderline ovariumtumor wordt regelmatig gesteld bij jonge vrouwen, waarbij behoud van fertiliteit van belang is. Een volledige stadiëring is dan ook niet altijd gewenst.

Bijkomend probleem is dat de definitieve diagnose pas gesteld wordt na pathologisch- anatomisch onderzoek, waarna alsnog besloten moet worden tot stadiëring of niet. In de literatuur wordt bij een complete stadiëring een complete pelviene en para-aortale lymfadenectomie gedaan of een sampling waarbij minmaal twee lymfeklieren worden verwijderd para-iliacaal, in obturatorius loge, bij a iliaca communis en para-aortaal en paracavaal. Beide worden als CCS (Complete Chirurgische Stadiëring) gedefinieerd.

Conclusies

GRADE laag	Er is bewijs van lage kwaliteit dat bij vrouwen met een borderline ovariumtumor complete stadiëring tot een hogere progressievrije overleving leidt dan incomplete stadiëring. Bronnen: (Shim 2016, Bendifallah 2016 Numanoglu 2014)
----------------------	---

GRADE zeer laag	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat vrouwen met borderline ovariumtumor en een complete stadiëring de vijfjaarsoverleving hoger is vergeleken met vrouwen met een incomplete stadiëring. Bronnen: (Bendifallah 2016)
GRADE zeer laag	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat er bij vrouwen met borderline ovariumtumor geen verschil is in mortaliteit tussen complete en incomplete stadiëring. Bij een follow-up-tijd van 52,9-60,2 maanden. Bronnen: (Shim 2016, Numanoglu 2014)

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Er zijn één systematische review en twee individuele studies geselecteerd, waarin complete 60 chirurgische stadiëring (CCS) vergeleken werd met incomplete chirurgische stadiëring (ICS) bij vrouwen met een borderline ovariumtumor. In totaal zijn er 1537 vrouwen met complete chirurgische stadiëring en 1823 vrouwen met incomplete chirurgische stadiëring geïnccludeerd.

Resultaten

Progressievrije overleving

De systematische review van Shim et al., 2016, includeerde 18 studies en er zijn nog twee studies gepubliceerd waarin complete met incomplete stadiëring werd vergeleken met als uitkomstmaat recidief. Een meta-analyse van deze 20 studies resulteerde in een OR=0,60 (95% BI 0,47-0,77) in het voordeel van complete stadiëring met 101 recidieven in de groep met complete stadiëring (n=1537) en 230 recidieven in de groep met incomplete stadiëring (n=1823).

Totale overleving

T.a.v. de systematische review van Shim et al., 2016, waren er acht studies die geen mortaliteit rapporteerden noch in de CCS-groep noch in de ICS-groep, deze werden bij de overlevingsanalyse geëxcludeerd. De meta-analyse voor totale overleving van de overige tien studies resulteerde in een OR van 0,94 (95% BI 0,42-2,11) met 11 overleden vrouwen in de groep met complete stadiëring (n=652) en 11 overleden vrouwen in de groep met incomplete stadiëring (n=615).

De follow-up-duur in de CCS-groep was 60,2 maanden en in de ICS-groep 52,9. Er was geen statistisch significant verschil in kans op overlijden tussen de twee groepen.

Numanoglu 2014 was een single centre studie met 33,3% sereuze en 66,6% mucineuze BOT's, van de 78 patiënten ondergingen er 68 een CCS en 10 een ICS. Er was een recurence, deze patiënt is overleden. De follow-up was 60 maanden. Zij constateren een uitstekende overleving. Op basis van hun gegevens kan niets gezegd worden over verschil in totale overleving van CCS of ICS.

Bendifallah 2016 rapporteerde een statistisch significant verschil in de vijfjaarsoverleving in het voordeel van compleet gestadieerde patiënten (98,4% (95%BI 96,8-100)) ten opzichte van de incompleet gestadieerde groep (93,8% (95% BI 88,1-100)); $p=0,018$.

Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven is niet gerapporteerd in de studies.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht voor de uitkomstmaat progressievrije overleving is met twee niveaus verlaagd, gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet, nl. vergelijkende cohortstudies.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat totale overleving is met drie niveaus verlaagd, gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet, nl. vergelijkende cohortstudies en het geringe aantal events.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (-vragen):

Bij patiënten met borderline ovariumtumor (P), leidt het wel stadiëren (I) versus niet stadiëren (C) tot een langere vijf- of tienjaarsoverleving en een lagere kans op recidief (O)?

PICO

P: Patiënten met borderline ovariumtumor (sereus of mucineus)

I: Chirurgische stadiëring (omentectomie en bipten en bipt contralaterale ovarium)

C: Niet volledig stadiëren (alleen verwijderen aangedane adnex en inspectie)

O: Totale overleving, progressievrije overleving, kwaliteit van leven

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte progressievrije overleving een voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaat.

Indien van toepassing:

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt: totale overleving, progressievrije overleving, kwaliteit van leven.

Indien van toepassing:

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via Pubmed), Embase (via embase.com) en Cochrane Library, CDSR en Central (via Wiley) is met relevante zoektermen gezocht naar borderline ovariumtumoren en stadiëring. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 802

treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: patiënten met borderline ovariumtumor waren geïnccludeerd en verschillende manieren van stadiëren werden met elkaar vergeleken. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 39 studies voorgeselecteerd.

Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 36 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en drie studies definitief geselecteerd.

Drie onderzoeken zijn opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen. De beoordeling van de individuele studieopzet (risk-of-bias) is opgenomen in de risk-of-bias-tabellen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-12-2018

Laatst geautoriseerd : 30-12-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

Bendifallah S, Nikpayam M, Ballester M, et al. New Pointers for Surgical Staging of Borderline Ovarian Tumors. *Annals of surgical oncology*. 2016; 23: 443-9. 10.1245/s10434-015-4784-9

Numanoglu C, Ulker V, Kuru O, et al. Borderline epithelial ovarian tumors: a single center experience. *European journal of gynaecological oncology*. 2014; 35: 692-5.

Shim SH, Kim SN, Jung PS, et al. Impact of surgical staging on prognosis in patients with borderline ovarian tumours: A meta-analysis. *European journal of cancer*. 2016; 54: 84-95.10.1016/j.ejca.2015.11.005.

Fertiliteitsparende chirurgie, cystectomie, als behandeling van borderline ovariumtumor

Uitgangsvraag

Welke plaats heeft cystectomie als behandeling van patiënten met een borderline ovariumtumor en een kinderwens ten aanzien van de prognose?

Aanbeveling

Kies bij verdenking op een unilaterale borderline ovariumtumor bij een patiënt met een kinderwens voor een unilaterale salpingo-oöphorectomie. De recidiefkans na cystectomie is groter.

Overweeg, na counseling van de patiënt, bij een verdenking op een bilaterale borderline ovariumtumor bij een patiënt met kinderwens een bilaterale cystectomie (indien technisch mogelijk), i.p.v. unilaterale salpingo-oöphorectomie en contralaterale cystectomie, wegens een significant hogere kans op zwangerschap en een kortere mediane duur tot zwangerschap.

Adviseer de patiënt om na een bilaterale cystectomie niet te wachten met het vervullen van de kinderwens. De recidiefkans is gelijk aan unilaterale salpingo-oöphorectomie gecombineerd met unilaterale cystectomie, maar het termijn tot recidief is korter (16 versus 48 maanden).

Overwegingen

- BOT is vaak een toevalsbevinding. Indien er reeds een cystectomie is verricht en er blijkt na pathologisch onderzoek sprake te zijn van een BOT, hoeft er geen nieuwe operatie plaats te vinden, wel dienen adequate counseling en follow-up te geschieden.
- Bij laparoscopie wordt het gebruik van een endoscopie zak aanbevolen. De kans op spill in de buikholte is groter bij cystectomie.
- Een recidief BOT dient opnieuw chirurgisch te worden behandeld. Totdat de kinderwens is vervuld, zou dit, indien technisch mogelijk, fertiliteitsparend kunnen worden uitgevoerd.

Onderbouwing

Achtergrond

Van alle epitheliale ovariumtumoren is 10-15% een borderline ovariumtumor (1).

De stadiëring wordt genoteerd d.m.v. de FIGO-indeling van een ovariumcarcinoom. Ten tijde van de diagnose heeft 70-80% van de patiënten een ziekte in stadium 1. De vijfjaarsoverleving is zeer hoog te weten: >95%.

27-36% van de vrouwen met een borderline ovariumtumor is jonger dan 40 jaar (1-4).

Met deze grote groep jonge vrouwen met een goede overlevingskans komt ook de vraag naar fertiliteitspreservatie naar voren.

Het huidige advies van behandeling is chirurgisch. Buik(spoel)vocht voor cytologie dient te worden afgenomen. Bij postmenopauzale patiënten is een bilaterale salpingo-oöphorectomie aangewezen. Wanneer er sprake is van een (mogelijke) kinderwens kan met een unilaterale salpingo-oöphorectomie worden

volstaan. In geval van een mono-ovarium en een kinderwens kan volstaan worden met een ovariële cystectomie, hoewel dit gepaard gaat met een grotere kans (8-58%) op een lokaal recidief (2, 4, 5). (Oncoline: Borderline ovariumtumoren: versie: 1.5, Maart 2010.)

In de huidige richtlijn heeft de cystectomie dus maar een beperkte plaats in de behandeling van borderline ovariumtumor en wordt er een grote range in recidiefkans beschreven, dit zijn data uit retrospectieve studies met kleine aantallen.

Aangezien er bij een cystectomie meer ovariumweefsel achterblijft en daarmee ook meer follikels, is het interessant om te weten of cystectomie ook een plaats heeft in de behandeling bij vrouwen met beide ovaria in situ en een (mogelijke) kinderwens. Welk effect heeft dit op de prognose en op de zwangerschapskansen?

Conclusies

GRADE Matig	<u>Recidiefkans:</u> Bij een FIGO-stadium I borderline ovariumtumor geeft een unilaterale salpingo-oöphorectomie de laagste kans op recidief t.o.v. cystectomie. Bronnen: (Vasconcelos 2015)
GRADE Laag	<u>Recidiefkans:</u> Indien er sprake is van een bilaterale sereuse borderline ovariumtumor dan is het recidiefpercentage tussen bilaterale cystectomie en unilaterale salpingo-oöphorectomie met contralaterale cystectomie niet significant verschillend. <u>Bronnen: (Palomba 2007)</u>
GRADE Matig	<u>Ziektevrije overleving:</u> In een follow-up van ≥ 5 jaar is de mortaliteit na fertiliteitsparende chirurgie (unilaterale salpingo-oöphorectomie of cystectomie) 1,2% en na radicale chirurgie 0.9% (niet significant). De huidige studies maken geen onderscheid tussen unilaterale salpingo-oöphorectomie of cystectomie. Bronnen: (Vasconcelos 2015)
GRADE Laag	<u>Ziektevrije overleving:</u> Indien er sprake is van een bilaterale sereuse borderline ovariumtumor dan is de tijd tot recidief significant langer voor unilaterale salpingo-oöphorectomie met contralaterale cystectomie (48 maanden) t.o.v. bilaterale cystectomie (16 maanden). Binnen deze studie was er geen sprake van mortaliteit. Bronnen: (Palomba 2007)

GRADE Matig	<u>Zwangerschapskans:</u> De kans op zwangerschap na cystectomie of unilaterale salpingo-oöphorectomie is niet significant verschillend en ligt tussen de 40% en de 45%. Bronnen: (Vasconcelos 2015)
GRADE Laag	<u>Zwangerschapskans:</u> Indien er sprake is van een bilaterale sereuse borderline ovariumtumor is de kans op spontane zwangerschap significant hoger en de mediane duur tot zwangerschap korter na bilaterale cystectomie t.o.v. unilaterale salpingo-oöphorectomie met contralaterale cystectomie, 93% (14/15) vs 53% (9/17) en 8 maanden vs 14 maanden, respectievelijk. Bronnen: (Palomba 2007)

* Alle conclusies betreffen FIGO-stadium I tumoren, uni- of bilateraal

Samenvatting literatuur

Algemene terminologie, gebruikte afkortingen:

Sereus Borderline ovariumtumor (sBOT) Mucineus Borderline ovariumtumor (mBOT) Fertiliteitsparende chirurgie werd beschreven als:

- cystectomie (C)
- unilaterale salpingo-oöphorectomie (USO)
- bilaterale cystectomie (BC)
- unilaterale salpingo-oöphorectomie met contralaterale cystectomie (USO+CC).

Beschrijving studies

Vasconcelos, Meta-analyse, 2015 (8)

De meta-analyse van Vasconcelos, uit 2015, beschreef in totaal 39 studies, met 5105 patiënten waarvan er 2752 patiënten een fertiliteitsparende chirurgische behandeling ondergingen. De gemiddelde follow-up was 21-134 maanden, waarbij er 18 studies waren die een follow-up hadden van meer dan vijf jaar. De leeftijd van deze patiënten varieerde van 25 tot 53 jaar. In acht studies waren alleen FIGO-stadium I patiënten geïnccludeerd, in 14 studies meer dan 90% FIGO-stadium I en in vijf studies alleen patiënten met stadium II/III. Zie Tabel 1 van betreffende geïnccludeerde studies in de meta-analyse van Vasconcelos. Inclusiecriteria voor deze studies waren: peer-reviewed retrospectieve of prospectieve studies, beschrijving van verschillende vormen van fertiliteitsparende chirurgie (C, BC, USO en USO + CC). Exclusie; indien de follow-up en de uitkomsten niet separaat voor de verschillende type operatieve behandeling waren beschreven, gemiddelde duur van follow-up <20 maanden en case-reports en kleine case series (<18 patiënten behandeld middels fertiliteitsparende chirurgie).

Palomba, RCT, 2007 (7)

In de gerandomiseerde controle studie van Palomba, 2007 werden 32 patiënten geïnccludeerd voor analyse. Dit betreft een eindanalyse na operatie en pathologisch onderzoek. 80 patiënten werden pre- operatief

gerandomiseerd, vier werden er geëxcludeerd vanwege maligniteit en 42 vanwege goedaardige cystes. De patiënten in de analyse waren jonger dan 35 jaar en hadden een actieve kinderwens. Meer dan 90% van hen had een FIGO-stadium 1 bilaterale sBOT. Patiënten werden of behandeld met USO+CC of met BC. De follow-up was 81 maanden, in het eerste jaar werden ze à 3 maanden gezien en de vier jaar daaropvolgend à 6 maanden. Alle patiënten werden aangespoord om na behandeling zo snel mogelijk te starten met poging tot zwangerschap en een ovulatiemonitoring werd aangeboden. De uitkomstmaten van deze studie waren de veiligheid en vruchtbaarheid van de jonge vrouwen met bilaterale BOTs met een kinderwens op korte termijn.

Resultaten

Recidiefkans

Vasconcelos, Meta-analyse, 2015 (8)

Bij fertiliteitsparende chirurgie bij een borderline ovariumtumor geeft USO een lagere recidiefkans t.o.v. C. De gepoolde recidiefkansen waren, C 25% (95% BI 0,170-0,360), USO 12.5% (95% BI 0,108- 0,144), BC 25.6% (95% BI 0,159-0,385) en USO+CC 26,1% (95% BI 0,174-0,371).

Bij een analyse van de studies met inclusie van meer dan 50 patiënten met een follow-up van vijf jaar of langer ondergingen 936 vrouwen fertiliteitsparende chirurgie, was de recidiefkans voor C 23.6% (95% BI 0,189-0,292) versus 9.5% (95% BI 0,074-0,123) voor USO.

In de subanalyse voor sBOT en mBOT was er een hogere recidiefkans voor sBOT bij fertiliteitsparende chirurgie. De recurrence rates (gebaseerd op 10 studies met totaal n=433) voor sBOT was voor C, USO en USO+CC respectievelijk 43.2% (95% BI 0,349-0,519), 32.1% (95% BI 0,251-0,400) en 15.3% (95% BI 0,64-0,320). Voor BC kon geen analyse worden verricht aangezien slechts 14 patiënten met sBOT dit ondergingen. De gepoolde recidiefkans (gebaseerd op zes studies, totaal n=394) voor mBOT was voor C en USO respectievelijk 29.0% (95% BI 0.182-0.428) en 7.9% (95% BI 0.047-0.130).

Palomba, RCT, 2007 (7)

In de totale groep waren er 19/32 (59%) vrouwen met een recidief BOT. Er was geen significant verschil in recidief tussen beide groepen, BC n=9 (60%) vs USO+CC n=10 (58,8%), HR 1.522 (95%BI= 0,61-3,77).

Ziektevrije overleving

Vasconcelos, Meta-analyse, 2015 (8)

De tijd tot recidief is niet beschreven in deze meta-analyse. De tijd tot sterfte wordt ook niet precies beschreven, maar de mortaliteit in de grote studies met lange follow-up (>5 jaar) onder Stage I patiënten was 1.2% (95% BI 0,005-0,028) in de fertiliteitsparende chirurgiegroep en 0.9 % (95% BI 0,003-0,022) in de radicale chirurgiegroep.

Palomba, RCT, 2007 (7)

De mediane tijdsinterval tot recidief was significant verschillend; 16 maanden in de groep met BC, versus 48 maanden in de groep met USO+CC, $p < 0,001$. Alle recidieven werden chirurgisch behandeld en niet één van hen had progressie tot een ovariumcarcinoom.

In de follow-up van 81 maanden was in de totale groep de mortaliteit 0/32 (0%).

Zwangerschapskans

Vasconcelos, Meta-analyse, 2015 (8)

Slechts 15 studies (n= 896 patiënten die fertiliteitsparende chirurgie ondergingen) benoemden het aantal patiënten dat daadwerkelijk een zwangerschapswens hadden. De data van vrouwen die zwanger werden in de verschillende chirurgische subgroepen waren nog schaarser. Het cumulatieve percentage zwangerschappen in de USO-groep was 45.4% (95% BI 0,309-0,607, N=21/46). Voor de vrouwen in de C-groep was het cumulatieve percentage 40.3% (95% BI 0,282-0,537, N= 26/61), dit was niet significant. Er werd niet apart beschreven uit welke studies deze gegevens kwamen en de aantallen waren onvoldoende om in deze meta-analyse een conclusie te trekken betreffende de zwangerschapsuitkomst.

Palomba, RCT, 2007 (7)

Over de totale groep werden 23/32 (72%) van de patiënten zwanger. Het percentage zwangeren was in de BC-groep significant hoger dan in de USO+CC-groep, HR 3.29 (95% BI 1,36-7,96). Van de BC- groep werden 14/15 (93.3%) vrouwen zwanger en van de USO+CC-groep 9/17 (52.9%) vrouwen. Ook de mediane tijd tot zwangerschap was korter in de BC-groep, 5 maanden (spreiding: 3-9 maanden) versus 8 maanden (spreiding 3-14 maanden), dit verschil in tijd tot zwangerschap was significant p0.025.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht van de meta-analyse van Vasconcelos 2015 (8) is met één niveau verlaagd gezien het gebrek aan informatie in welke range van jaartallen naar literatuur is gezocht en dat er met name observationele en retrospectieve studies zijn geïnccludeerd (waardoor er een groter risk-of-bias bestaat), wordt deze studie op GRADE 'Matig' gewaardeerd.

De bewijskracht van de gerandomiseerde controle studie van Palmoba 2007 (7) is met twee niveaus verlaagd vanwege een grote mate van imprecisie; dit komt door het lage aantal geïnccludeerde patiënten (N= 32) daarbij zie je een grote spreiding in de Hazard Ratio voor de recidiefkans (HR 1.522 (95% BI 0.61-3.77)). Daarnaast was er sprake van strenge in- en exclusie criteria waardoor er sprake is van een sterke selectiebias.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag:

Wegen voor- en nadelen van cystectomie ten opzichte van een unilaterale of bilaterale salpingo-oöphorectomie op bij vrouwen in de fertiele levensfase (16-45 jaar) en een kindervens met een borderline ovariumtumor ten aanzien van de ziektevrije overleving (risico t.a.v. recidief/ziektevrije overleving) en de zwangerschapskans?

P vrouw in fertiele levensfase (16-45 jaar) met borderline ovariumtumor

I cystectomie

C unilaterale of bilaterale salpingo-oöphorectomie

O Primair: ziektevrije overleving; risico t.a.v. recidief/metastase

Secundair: verschil in zwangerschapskans tussen en unilaterale salpingo-oöphorectomie en cystectomie.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte 'recidief/metastase' en 'ziektevrije overleving' voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en 'zwangerschapskans' voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de database Pubmed is met relevante zoektermen gezocht naar artikelen betreffende borderline ovariumtumor en fertiliteitsparende behandeling. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording.

De literatuursearch vond plaats in december 2015 en leverde 276 treffers op. Vervolgens zijn daar de volgende filters op toegepast: gepubliceerd in de laatste 10 jaar, Nederlands- of Engelstalig. Daarna bleven er 140 artikelen over. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: chirurgische behandeling, borderline ovariumtumor, fertiliteitsparend. Case-reports en studies over de behandeling van ovariumcarcinoom werden geëxcludeerd. Verder werden studies die reeds geïncludeerd waren in een meta-analyse of een systematische review niet separaat opgenomen in onze beschrijving van de literatuur. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie acht artikelen geselecteerd. Uiteindelijk werden twee studies opgenomen in de literatuuranalyse. De belangrijkste studie-karakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen (zie bijlage). De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-bias-tabellen.

Zie de exclusietabel voor de artikelen die op basis van de tekst en inhoud zijn geëxcludeerd. De Cochrane review (6) beschreef slechts 1 randomized clinical trial (RCT) (7). Daarop werd besloten om de RCT zelf te includeren i.p.v. de Cochrane review. Deze RCT is overigens ook geïncludeerd in een meta-analyse die opgenomen is in deze richtlijnmodule (8).

Verantwoording

Laatst beoordeeld : 30-12-2018

Laatst geautoriseerd : 30-12-2018

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.

Referenties

- Alvarez RM, Vazquez-Vicente D. Fertility sparing treatment in borderline ovarian tumours. *Ecancelmedicalscience*. 2015;9:507.
- Akeson M, Zetterqvist BM, Dahllof K, Jakobsen AM, Brannstrom M, Horvath G. Population- based cohort follow-up study of all patients operated for borderline ovarian tumor in western Sweden during an 11-year period. *International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2008;18(3):453-9.
- Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001;19(10):2658-64.
- Trope CG, Kaern J, Davidson B. Borderline ovarian tumours. Best practice & research *Clinical obstetrics & gynaecology*. 2012;26(3):325-36.
- Camatte S, Morice P, Atallah D, Thoury A, Pautier P, Lhomme C, et al. Clinical outcome after laparoscopic pure management of borderline ovarian tumors: results of a series of 34 patients. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2004;15(4):605-9.
- Faluyi O, Mackean M, Gourley C, Bryant A, Dickinson HO. Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2010(9):CD007696.
- Palomba S, Zupi E, Russo T, Falbo A, Del Negro S, Manguso F, et al. Comparison of two fertility-sparing approaches for

bilateral borderline ovarian tumours: a randomized controlled study. Human reproduction. 2007;22(2):578-85.

Vasconcelos I, de Sousa Mendes M. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk. European journal of cancer. 2015;51(5):620- 31.

Gershenson DM. Treatment of ovarian cancer in young women. Clinical obstetrics and gynecology. 2012;55(1):65-74.

Borgfeldt C, Iosif C, Masback A. Fertility-sparing surgery and outcome in fertile women with ovarian borderline tumors and epithelial invasive ovarian cancer. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2007;134(1):110-4.

Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility. European journal of cancer. 2006;42(2):149-58.