



# Ovariecancer

– Epitheliale borderline ovarietumorer

## Version 1.0

### **GODKENDT**

#### **Faglig godkendelse**

11. juni 2020 (DMCG)

#### **Administrativ godkendelse**

16. september 2020 (Sekretariatet for  
Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

### **REVISION**

Planlagt: 30. juni 2023

### **INDEKSERING**

DGCG, c. ovarii, borderline

# Indholdsfortegnelse

1. Anbefalinger (Quick guide).....	2
Behandling .....	2
Adjuverende behandling.....	2
2. Introduktion .....	3
3. Grundlag .....	4
Behandling .....	4
Adjuverende behandling.....	4
4. Referencer .....	9
5. Metode .....	11
6. Monitorering .....	12
7. Bilag .....	12
8. Om denne kliniske retningslinje.....	13

# 1. Anbefalinger (Quick guide)

## Behandling

1. Hvis der ikke er fertilitetsønske anbefales bilateral salpingooforektomi, infrakolisk omentektomi, hysterektomi og multiple peritonealbiopsier (B)
2. Standard kirurgi ved fertilitetsønske er fjernelse af det afficerede adneks og stadienddeling (B)
3. Ved fertilitetsønske kan foretages cystektomi under grundig information om øget recidivrisiko i forhold til adneksfjernelse (A)

## Adjuverende behandling

4. Adjuverende behandling anbefales ikke (A)

## 2. Introduktion

Denne retningslinje omfatter kvinder der peroperativt eller ved endelig histologi får påvist ovarietumor af Borderline type. Da der ofte er tale om præmenopausale kvinder, er der lagt vægt på muligheden for at mindske operationsomfanget, samt foretage et minimalt invasivt indgreb.

### Formål

Det overordnede formål med retningslinjen er at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet på tværs af Danmark.

Flere studier har efterhånden vist, at man kan tillade sig mindre radikal kirurgi ved Borderline tumorer, og derfor behandles denne sygdom særskilt i denne retningslinje.

### Patientgruppe

Kvinder der peroperativt eller ved endelig histologi får påvist ovarietumor af Borderline type.

### Målgruppe for brug af retningslinjen

Denne retningslinje skal primært understøtte det kliniske arbejde og udviklingen af den kliniske kvalitet, hvorfor den primære målgruppe er klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen.

## 3. Grundlag

### Behandling

1. Hvis der ikke er fertilitetsønske anbefales bilateral salpingooforektomi, infrakolisk omentektomi, hysterektomi og multiple peritonealbiopsier (B)
2. Standard kirurgi ved fertilitetsønske er fjernelse af det afficerede adneks og stadienddeling (B)
3. Ved fertilitetsønske kan foretages cystektomi under grundig information om øget recidivrisiko i forhold til adneksfjernelse (A)

### Adjuverende behandling

4. Adjuverende behandling anbefales ikke (A)

### Litteratur og evidensgennemgang

Anbefalinger er baseret på 1 Cochrane review, 4 metaanalyser, 3 reviews, 12 retrospektive, observationelle studier, heraf 2 i et multicenter setting, 2 best practice/koncensus artikler samt 1 database (DGCD) og en beskrivende artikel.

Bordeline ovarietumorer har fra begyndelsen af 1970'erne af både FIGO og WHO været defineret som en selvstændig gruppe ovarietumorer med lavt malignt potentiale (1). Epitheliale borderline ovarietumorer er langt overvejende serøse eller mucinøse tumorer og har atypisk celleproliferation uden destruktiv stromal invasion. I Danmark er der ca. 150 pr. år dvs. incidensen er ca. 5/100.000 pr. år (2-4).

Borderline ovarietumorer stadienddeles som ovariekarcinomer i henhold til FIGO klassifikationen, men adskiller sig på en række væsentlige områder. Ca. 80 % diagnosticeres i stadium I, og kun knapt 20 % er avancerede i stadium II - III (4-6). En betragtelig del (ca. 37 %) af kvinderne er yngre end 50 år på diagnosetidspunktet. På grund af sygdommens gode prognose kan man tillade sig at foretage konservativ kirurgi og dermed bevare fertiliteten hos kvinder med fremtidigt fertilitetsønske (7, 8). [2a]

### Behandling

Formål:

1. Kirurgisk resektion af al tumorvæv med kurativt sigte og med det formål at nedsætte risikoen for recidiv [2a]
2. Korrekt kirurgisk stadienddeling, der har betydning for risikoen for recidiv og dermed planlægning af relevant opfølgning.
3. Fertilitetsbevarende kirurgi med samtidig korrekt stadienddeling.

### Ad anbefaling 1

Standard/radikal operation kan foregå ved laparotomi eller laparoscopi afhængig af tumorstørrelse og omfatter:

- Fjernelse af tumor ved bilateral salpingo-oforektomi (BSO) ved postmenopausale kvinder eller kvinder uden fertilitetsønske
- Peritoneal staging:
  - Omhyggelig inspektion af peritoneale overflader, skyllevæske, infrakolisk omentektomi,
  - Peritoneale biopsier f.eks. fra parakoliske rum, bækkenvæggene, fossa Douglasi, blære-peritoneum.
- Appendektomi ved mucinøse tumorer
- Hysterektomi

### Ad anbefaling 2 og 3

#### *Fertilitetsbevarende/konservativ operation*

- Generelt anbefales enkeltsidig salpingooforektomi (USO) ved en solitær cyste i stadium I sygdom samt peritoneal staging dvs. skyllevæske, infrakolisk omentektomi og peritonealbiopsier. Recidivhyppigheden nedsættes markant (ca. 10 % mod 30 % indenfor 5 år) og fertiliteten skønnes ikke væsentlig nedsat i forhold til cystectomi, men sidstnævnte er omdiskuteret.
- Ved enkeltsidig mucinøs borderline tumor (mBOT) bør USO foretages, da visse studier tyder på øget risiko for recidiv i form af adenocarcinom ved cystectomi (4).
- Ved enkeltsidig serøs borderline tumor (sBOT) vil cystectomi medføre øget recidiv risiko, men overlevelsen forringes ikke iht. de nuværende foreliggende data (8) [2a].
- Ved dobbeltsidige borderline tumorer, der næsten altid er serøse, må man overveje enten USO + CC (contralateral cystectomi) eller bilateral cystectomi (BC), fordi man ikke reducerer recidivraten ved at fjerne det ene adneks helt samtidig med cystectomi i det modsatte ovarium (8) [2a]. Desuden indebærer USO+CC risiko for efterfølgende infertilitet pga. for lidt efterladt ovarievæv, og derfor accepteres bilateral cystectomi.

#### *Staging*

Eftersom diagnosen borderline tumor ofte først kendes efter den primære operation, har der været kutyme for re-staging, dels for at afklare stadie, dels for at fjerne evt. resttumor f.eks. i et efterladt adneks af prognostiske hensyn. En del (15-29 %) af de serøse tumorer upstages, hvorimod næsten ingen af de mucinøse up-stages (9-15) [2c-4]. Dette stemmer overens med fundet af stadium II/III tumor hos 24 % af patienter med sBOT mod kun 4 % af patienter med mBOT, der havde modtaget standard operation i det tyske AGO studie af du Bois et al. (6) [2b].

Den prognostiske vigtighed af re-staging er omdiskuteret, og proceduren må overvejes i lyset af omfanget af den primære operation og under grundig information af patienten. Der er ikke påvist øget overlevelses-gevinst (4, 13). Et argument for restaging er, at det kan få indflydelse på den individuelle opfølgning, da kun et veldokumenteret stadium 1 har meget lav recidivrisiko (13). En subgruppeanalyse af sBOT i det tyske studie tyder på en forbedret prognose ved staging kirurgi især omentectomi, men studiet er retrospektivt, og gruppen lille. Hysterektomi er ikke inkluderet i staging proceduren, men er udført ved 70 % af patienterne (9).

### *Staging efter endt fertilitetsønske*

Radikal operation efter endt fertilitetsønske er omdiskuteret. I en ny meta-analyse omhandlende 2.770 patienter påviser Shim et al. (16) ingen overlevelsesgevinst, men derimod en signifikant reduktion i recidivhyppigheden. Svagheden i studierne er den relativt korte opfølgning og fraværet af randomiserede studier [2c].

I overensstemmelse hermed anbefaler ESGO individuel vurdering og rådgivning, samt regelmæssig opfølgning ved bevarelse af det modsidige ovarium (7).

Standardkirurgi vil således nedsætte recidivhyppigheden og dermed behov for opfølgning. Omvendt vil det fåtal, der udvikler recidiv, relativt let kunne få det fjernet, og en overlevelsesgevinst har ikke kunnet påvises. Der findes kun få studier, der belyser effekten af færdigstaging flere år efter fertilitetsbevarende operation, og kirurgisk second look med hysterektomi og contra-lateral adnexfjernelse bliver stadig diskuteret. Maramai et al. finder også i deres review, at recidivraten efter fertilitetsbevarende kirurgi for BOT er højere end efter primær radikal kirurgi. Samlet findes der i den tilgængelige litteratur ingen forskel i overlevelsesrate efter færdigstaging for BOT. For serous BOT anbefaler de inkluderede studier en ekspekterende holdning, og at man kun foretager operation i tilfælde af recidiv. For mucinous BOT foreslår man i nogle af de indgåede studier, radikal operation efter endt fertilitetsønske, fordi flere mucinous tumorer recidiverer som carcinomer, mens andre ikke finder indikation for radikal operation. Anbefalingen vil derfor være, at kvinderne informeres om risiko for sen-recidiver, og radikal operation kan tilbydes, hvis denne prognose belaster patienten (17).

## **Ad anbefaling 4**

### *Adjuverende behandling*

Anbefales ikke jvf. Cochrane review og metaanalyse (18, 19) [2a].

### *Recidivkirurgi*

Gentagne operationer kan kurere små recidiver, og derfor kan konservativ behandling foretages, såfremt der fortsat er fertilitetsønske og efter grundig information af patienten om bl.a. den øgede recidivrisiko (4, 6-8). Recidivkirurgi efter endt fertilitetsønske udføres som standardkirurgi evt. med udeladelse af hysterektomi.

### *Baggrund for de kirurgiske anbefalinger*

Der foreligger ikke randomiserede studier som sammenligner radikal med konservativ behandling, og heller ikke sammenlignende laparoskopi versus laparotomi. I Vasconcelos metaanalyse af 39 studier med mere end 5000 kvinder fandt man, at laparoskopi medfører flere tilfælde af cysteruptur og dermed upstaging til Stadium 1C, dog uden at det medfører højere recidivfrekvens og dårligere overlevelse (8) [2b].

Et Cochrane review fra 2010 har gennemgået 7 randomiserede kontrollerede studier, og man finder ingen overlevelses- eller progressionsfri gevinst ved at give adjuverende behandling med kemoterapi, strålebehandling eller intraperitoneal radioaktiv isotop terapi (18) [2a]. Spørgsmålet diskuteres dog fortsat ved sBOT med invasive peritoneale implants på grund af tendens til dårligere prognose jf. ESGO-rekommendationer (7, 19).

Kun et randomiseret studie omhandler fertilitetsbevarende behandling af bilaterale serøse borderline tumorer i stadium I med follow-up efter 11 år (20) [1b]. I studiet indgår 32 patienter med fertilitetsønske randomiseret til hhv. eksperimentel bilateral cystektomi (BC), eller til ooforektomi + kontralateral cystektomi (CC), hvorefter alle modtog fertilitetsbehandling. Resultaterne efter 11 års opfølgning viste signifikant hurtigere (128 vs 132

måneder,  $P < 0,02$ ) opnåelse af graviditet samt tendens til et større antal børn i BC gruppen. I alt 72 % opnåede graviditet. Der var ingen forskel i antallet af patienter med recidiv eller alderen ved recidiv, men flere i BC-gruppen havde multiple recidiver og kortere tid til recidiv. Efter endt fertilitetsønske modtog patienterne standard operation ved forekomst af recidiv, hvilket var hyppigst i BC gruppen. Ingen af disse patienter udviklede cancer i løbet af opfølgningsperioden (20) [1b].

Fertilitetsdata er også belyst i et systematisk review sammenfattende data fra 230 studier, hvori indgik > 50 konservativt behandlede cases, i alt 1694 patienter. Det poolede estimat for spontane graviditeter var 54 %, dog for de avancerede stadier kun 34 %. I serier med overvejende mucinøse tumorer har man fundet graviditetshyppigheder på 70-80 % efter konservativ behandling, lavest for de serøse (21).

Lymfeknudefjernelse anbefales ikke pga. manglende prognostisk betydning; en metaanalyse omfattende mere end 4000 kvinder heraf 68 med lymfeknudeinvolvering fandt en 98 % overlevelse i denne subgruppe efter 6,5 år (22).

### *Prognose*

Prognosen er god med 5 års PFS på 86 % i AGO-studiet inkluderende 950 kvinder (6).

En retrospektiv opgørelse fra Berlin med 155 cases, radikalt opereret med median opfølgningstid på 6 år fandt recidiv hos 17 %, og median tid til recidiv på 48 mdr., opgørelsen er dog væsentlig mindre og har kun 67 % i stadium I (23).

Graden af konservativ fertilitetsbevarende kirurgisk behandling og risikoen for recidiv er temaet for Vasconcelos' metaanalyse fra Charité, Berlin. Metaanalysen inkluderer 39 studier med i alt 5.105 patienter. Heraf modtog 2.725 konservativ behandling, dvs. cystektomi, USO, eller USO + kontralateral cystektomi (USO+CC). På det samlede materiale dvs. både sBOT og mBOT finder man recidiv hyppigheder ved mean follow up på 21-134 mdr. på hhv. 25,3 % ved cystektomi, 12,5 % ved USO, og 26% ved både bilateral cystektomi og USO + CC. I en subgruppe af studier med mere end 5 års opfølgning af 936 pt var recidivraten 24 % for de cystektomerede mod kun 9,5 % af de USO behandlede. Samme tendens finder man, når materialet opdeles i hhv. 433 pt med serøse og 394 pt med mucinøse tumorer, idet dog recidivraten er meget højere hos de serøse (43 % hos cystektomerede, 32 % for pt med USO og 15 % for USO + CC) end hos de mucinøse (cystektomerede 29 %, USO 7,5 %). De mucinøse er næsten aldrig dobbeltsidige. Man konkluderer, at fertilitetsbevarende behandling med USO nedsætter risikoen for recidiv sammenholdt med cystektomi i især for de mucinøse tumorer. Ved bilaterale serøse tumorer derimod anbefales bilateral cystektomi, da recidivraten er den samme som ved USO + CC. Fertilitetsraten for kvinder, som forsøgte at opnå graviditet var 58 %, bedst i stadium I og lidt lavere i de højere stadier (8).

Tilsvarende høj recidivfrekvens (32 %) blev rapporteret i en fransk serie på 119 patienter, der overvejende var konservativt behandlede (24).

Fertilitetsbevarende kirurgi, avanceret sygdomsstadie, ung alder, laparoskopi og inkomplet staging er fundet af prognostisk betydning for øget hyppighed af recidiv (6, 7, 21, 23, 25).

### *Overall Survival*

Langt de fleste data tyder på 99 % overall survival (OS), men sikkerheden begrænses af followup tid på mindre end 5 år, idet man finder recidiv endnu senere. Du Bois et al. finder 5 års OS 98 % for mBOT (6). For sBOT fandt man i et dansk studie af Hannibal et al. inkluderende 942 patienter, hvoraf 88 % var i stadium I, relative OS rater for 5-, 10- og 15 år på hhv. 99% (95% CI: 96.7–100.2), 98% (95% CI: 95.6–100.6) og 98%



(95% CI: 94.6–101.6) i forhold til baggrundsbefolkningen. For patienter med avanceret sygdom, stadium II-IV, var den relative OS i forhold til baggrundsbefolkningen for 5- og 10- år opdelt på 114 patienter med noninvasive implants hhv. 95 % (95 % CI: 87.9–98.7) og 90 % (95 % CI: 80.7–95.7), og for de 19 patienter med invasive implants var tilsvarende OS for 5- og 10- år hhv. 75 % (95 % CI: 46.6–91.9) og 60 % (95% CI: 32.7–82.6) (26). I metaanalysen fandt man hos patienter med mere end 5 års opfølgning en mortalitetsrate for stadium I på ca. 1,5 %, og for de avancerede stadier 3,5% (8). Derai fandt poolede estimater af letale recidiver på hhv. 0,5 % for tidlige og 2 % for de avancerede stadier. Konservativ behandling har ikke kunnet påvises at medføre nedsættelse af OS (21).

Det er kontroversielt, om man ud fra histologien kan afgrænse en gruppe med øget risiko for recidiv og mortalitet. Et nyligt publiceret review tydede på øget hyppighed af letale recidiver ved mikropapillærer borderline tumorer, hvorimod mikroinvasion ikke havde signifikant betydning. Histologien synes at være tungerevejende end stadiet.

Reviewet inkluderer 4400 sBOT og 894 mBOT, men studiets design og fraværet af randomisering betyder, at resultatet skal tolkes med forsigtighed (27).

### *Opfølgning*

Recidiv af BOT kan forekomme mange år efter den primære debut. Standard behandlede patienter i stadium I har omtrent samme overlevelse som baggrundsbefolkningen. Derfor finder man ikke fagligt grundlag for at foretage opfølgning af denne gruppe i hospitalsregi [4]. Der findes ingen evidens for, at overlevelsen påvirkes positivt, hvis patienterne går i et opfølgingsprogram. Opfølgning har derfor alene til formål at diagnosticere et eventuelt recidiv tidligt, hvor den kirurgiske behandling antages at blive mindre omfattende, end hvis patienten kommer med et sent recidiv. Patienterne skal oplyses om alarmsymptomer (samme som for ovariecancer). Ovariecancerarbejdsgruppen foreslår, at man kan kontrollere patienter, der er konservativt behandlet (cystektomi eller unilateral salpingo-oophorectomi) og dem med avanceret stadie hver 3-6. måned i 3 år. Hvis der herefter fortsat findes indikation for opfølgning, kan man se patienten 1 gang årligt de næste 2 år. Ved afslutningen af opfølgningen kan man oplyse patienten om muligheden for at blive fulgt op i gyn. speciallægepraksis, hvis hun ønsker det [5].

### Patientværdier og – præferencer

Fertilitetsbevarende operation for Borderlinetumor er præferencefølsomt, da de fleste unge patienter uden børn intuitivt ønsker at bevare muligheden for at kunne få børn senere i livet. Dette kan bero på alder, paritet og personlige forhold.

### Rationale

Der foreligger nogen evidens for sikkerheden ved fertilitetsbevarende kirurgi ved Borderline tumorer. Det vurderes, at randomiserede studier vil kunne gennemføres hvad angår cystektomi versus salpingo-oophorectomi, hvorfor evidensen kan bedres.

### Bemærkninger og overvejelser

Det er vigtigt fortsat at stratificere de foreliggende studier, for at kunne vurdere muligheden for ovarie- og fertilitetsbevarende kirurgi hos de enkelte subgrupper.

## 4. Referencer

1. Scully RE. Classification of human ovarian tumors. *Environ Health Perspect.* 1987;73:15-25.
2. Hannibal CG, Huusom LD, Kjaerbye-Thygesen A, Tabor A, Kjaer SK. Trends in incidence of borderline ovarian tumors in Denmark 1978-2006. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(4):305-12.
3. Skirnisdottir I, Garmo H, Wilander E, Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2008;123(8):1897-901.
4. Trope CG, Kaern J, Davidson B. Borderline ovarian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2012;26(3):325-36.
5. Dgcdc. årsrapport 2011 (annual report 2011). 2011.
6. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, et al. Borderline tumours of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur J Cancer.* 2013;49(8):1905-14.
7. Morice P, Denschlag D, Rodolakis A, Reed N, Schneider A, Kesic V, et al. Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology about the conservative management of ovarian malignant tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(5):951-63.
8. Vasconcelos I, de Sousa Mendes M. Conservative surgery in ovarian borderline tumours: a meta-analysis with emphasis on recurrence risk. *Eur J Cancer.* 2015;51(5):620-31.
9. Trillsch F, Mahner S, Vettorazzi E, Woelber L, Reuss A, Baumann K, et al. Surgical staging and prognosis in serous borderline ovarian tumours (BOT): a subanalysis of the AGO ROBOT study. *Br J Cancer.* 2015;112(4):660-6.
10. Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, David-Montefiore E, Poncelet C, Darai E. Restaging surgery for women with borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Cancer.* 2004;100(6):1145-51.
11. Querleu D, Papageorgiou T, Lambaudie E, Sonoda Y, Narducci F, LeBlanc E. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumours: results of 30 cases initially presumed as stage IA borderline ovarian tumours. *BJOG.* 2003;110(2):201-4.
12. Trope CG, Kristensen G, Makar A. Surgery for borderline tumor of the ovary. *Semin Surg Oncol.* 2000;19(1):69-75.
13. Zapardiel I, Rosenberg P, Peiretti M, Zanagnolo V, Sanguineti F, Aletti G, et al. The role of restaging borderline ovarian tumors: single institution experience and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2010;119(2):274-7.
14. Bendifallah S, Nikpayam M, Ballester M, Uzan C, Fauvet R, Morice P, et al. New Pointers for Surgical Staging of Borderline Ovarian Tumors. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(2):443-9.
15. Kristensen GS, Schledermann D, Mogensen O, Jochumsen KM. The value of random biopsies, omentectomy, and hysterectomy in operations for borderline ovarian tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(5):874-9.
16. Shim SH, Kim SN, Jung PS, Dong M, Kim JE, Lee SJ. Impact of surgical staging on prognosis in patients with borderline ovarian tumours: A meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2016;54:84-95.
17. Maramai M, Barra F, Menada MV, Stigliani S, Moiola M, Costantini S, et al. Borderline ovarian tumours: management in the era of fertility-sparing surgery. *Ecancermedicalscience.* 2020;14:1031.

18. Faluyi O, Mackean M, Gourley C, Bryant A, Dickinson HO. Interventions for the treatment of borderline ovarian tumours. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(9):CD007696.
19. Vasconcelos I, Olschewski J, Braicu I, Sehouli J. A meta-analysis on the impact of platinum-based adjuvant treatment on the outcome of borderline ovarian tumors with invasive implants. *Oncologist*. 2015;20(2):151-8.
20. Palomba S, Falbo A, Del Negro S, Rocca M, Russo T, Cariati F, et al. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral borderline ovarian tumours: an 11-year follow-up. *Hum Reprod*. 2010;25(8):1966-72.
21. Darai E, Fauvet R, Uzan C, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options. *Hum Reprod Update*. 2013;19(2):151-66.
22. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol*. 2000;31(5):539-57.
23. Lazarou A, Fotopoulou C, Coumbos A, Sehouli J, Vasiljeva J, Braicu I, et al. Long-term follow-up of borderline ovarian tumors clinical outcome and prognostic factors. *Anticancer Res*. 2014;34(11):6725-30.
24. Uzan C, Muller E, Kane A, Rey A, Gouy S, Bendiffallah S, et al. Prognostic factors for recurrence after conservative treatment in a series of 119 patients with stage I serous borderline tumors of the ovary. *Ann Oncol*. 2014;25(1):166-71.
25. Uzan C, Nikpayam M, Ribassin-Majed L, Gouy S, Bendiffallah S, Cortez A, et al. Influence of histological subtypes on the risk of an invasive recurrence in a large series of stage I borderline ovarian tumor including 191 conservative treatments. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1312-9.
26. Hannibal CG, Vang R, Junge J, Frederiksen K, Kjaerbye-Thygesen A, Andersen KK, et al. A nationwide study of serous "borderline" ovarian tumors in Denmark 1978-2002: centralized pathology review and overall survival compared with the general population. *Gynecol Oncol*. 2014;134(2):267-73.
27. Vasconcelos I, Darb-Esfahani S, Sehouli J. Serous and mucinous borderline ovarian tumours: differences in clinical presentation, high-risk histopathological features, and lethal recurrence rates. *BJOG*. 2016;123(4):498-508.

## 5. Metode

### Litteratursøgning

Ovenstående anbefalinger er baseret på en gennemgang af den eksisterende litteratur ved forfatterne. Alle studietyper blev inkluderet i søgningen. Den systematiske søgning er foretaget i PubMed (Keywords: borderline ovarian tumor, borderline intraepithelial, carcinoma, kohorte, fertilitet, kirurgi). Referencer er tilføjet ad hoc, når ny viden publiceres.

### Litteraturgennemgang

Ovariecancerarbejdsgruppen har gennemgået litteraturen, vægtet publikationerne, syntetiseret resultaterne og vurderet evidensen i forhold til Oxford hierarkiet.

### Formulering af anbefalinger

Anbefalingerne er skrevet af enkeltperson med størst faglig kendskab på det pågældende emne, rundsendt til gruppens øvrige medlemmer, hvorefter der tilrettes med indkomne konstruktive forslag og litteratur.

### Interessentinvolvering

Patientorganisationer har ikke været inddraget i denne anbefaling.

### Høring og godkendelse

Anbefalingerne har herefter været til høring i DGCGs bestyrelse og på DGCGs hjemmeside i en måned, hvor efter anbefalingerne revideres i forhold til indkomne forslag. Herefter vedtages anbefalingerne endeligt.

### Anbefalinger, der udløser betydelig merudgift

Anbefalingerne afspejler hvad der er gængs praksis i Danmark og vil ikke udløse en betydelig merudgift.

### Behov for yderligere forskning

Det er vigtigt fortsat at stratificere de foreliggende og nye studier, når der fremkommer ny viden om risikoprofiler hos bl.a. særlige histologiske typer, for at kunne vurdere muligheden for konservativ kirurgi hos de enkelte subgrupper.

### Forfattere

På vegne af DGCG:

- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog. Overlæge, Dr. Med. Lone Kjeld Pedersen, Gynækologisk afd, Odense Universitetshospital.
- Gynækolog. Overlæge, ph.d. Signe Frahm Bjørn, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog. Overlæge Thora Christiansen, Gynækologisk afd Rigshospitalet.
- Gynækolog, Professor, overlæge, dr.med Ole Mogensen, Gynækologisk afd., Aarhus Universitetshospital, Skejby.
- Onkolog. Overlæge Bente Lund. Onkologisk afd Aalborg Universitets Hospital.
- Onkolog. Professor, Overlæge, ph. d. Karina Dahl Steffensen. Onkologisk afd, Vejle Sygehus.
- Onkolog. Afdelingslæge Mette Hæe, Onkolog afd., Aarhus Universitetshospital, Skejby.
- Patolog. Overlæge Else Mejlgaard, Patologiafd Skejby Universitetshospital.
- Patolog. Overlæge Iben Joensen, Patologi afd. Odense Universitetshospital.
- Nuklearmediciner. Overlæge, ph.d, Malene Hildebrandt, Nuklearmedicinsk afd., Odense Universitetshospital.

## 6. Monitorering

Alle patienter med Borderline registreres og dermed monitoreres i Dansk Gynækologisk Cancer Database.

## 7. Bilag

Denne kliniske retningslinje har ingen bilag.

## 8. Om denne kliniske retningslinje

Denne kliniske retningslinje er udarbejdet i et samarbejde mellem Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk) og Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Indsatsen med retningslinjer er forstærket i forbindelse med Kræftplan IV og har til formål at understøtte en evidensbaseret kræftindsats af høj og ensartet kvalitet i Danmark. Det faglige indhold er udformet og godkendt af den for sygdommen relevante DMCG. Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet har foretaget en administrativ godkendelse af indholdet. Yderligere information om kliniske retningslinjer på kræftområdet kan findes på:

[www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer](http://www.dmcg.dk/kliniske-retningslinjer)

Retningslinjen er målrettet klinisk arbejdende sundhedsprofessionelle i det danske sundhedsvæsen og indeholder systematisk udarbejdede udsagn, der kan bruges som beslutningsstøtte af fagpersoner og patienter, når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.

De kliniske retningslinjer på kræftområdet har karakter af faglig rådgivning. Retningslinjerne er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Der er ingen garanti for et succesfuldt behandlingsresultat, selvom sundhedspersoner følger anbefalingerne. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke være at foretrække, fordi den passer bedre til patientens situation.

Retningslinjen indeholder, udover de centrale anbefalinger (kapitel 1), en beskrivelse af grundlaget for anbefalingerne – herunder den tilgrundliggende evidens (kapitel 3+4). Anbefalinger mærket A er stærkest, Anbefalinger mærket D er svagest. Yderligere information om styrke- og evidensvurderingen, der er udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations", findes her: [http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009\\_dansk.pdf](http://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer--skabeloner-og-vejledninger/oxford-levels-of-evidence-2009_dansk.pdf)

Generelle oplysninger om bl.a. patientpopulationen (kapitel 2) og retningslinjens tilblivelse (kapitel 5) er også beskrevet i retningslinjen. Se indholdsfortegnelsen for sidehenvisning til de ønskede kapitler.

For information om Sundhedsstyrelsens kræftpakker – beskrivelse af hele standardpatientforløbet med angivelse af krav til tidspunkter og indhold – se for det relevante sygdomsområde:

<https://www.sst.dk>

Denne retningslinje er udarbejdet med økonomisk støtte fra Sundhedsstyrelsen (Kræftplan IV) og RKK