

Approccio laparoscopico ultraconservativo come trattamento dei tumori borderline dell'ovaio bilaterali

Stefano Palomba, Angela Falbo, Rosamaria Oppedisano, Angela Sacchinelli, Caterina Grande, Tiziana Russo, Enrico Zupi*, Fulvio Zullo

Dipartimento di Ginecologia Oncologica, Policlinico Universitario di Germaneto, Università "Magna Graecia" di Catanzaro
* Cattedra di Ginecologia e Ostetricia, Università "Tor Vergata" Roma

Riassunto

Obiettivo: Valutare l'efficacia di due procedure laparoscopiche conservative per il trattamento dei tumori borderline (BOT) bilaterali dell'ovaio in stadio clinico iniziale.

Materiali e metodi: Trentadue donne in età fertile affette da BOT bilaterali in stadio precoce e desiderose di prole sono state randomizzate in due gruppi di trattamento: cistectomia bilaterale (gruppo sperimentale, n. =15) e ooforectomia associata a cistectomia monolaterale (gruppo controllo, n. = 17). Alla prima recidiva, dopo aver completato il ciclo riproduttivo, ogni paziente ha ricevuto il trattamento non conservativo standard. Sono stati valutati nel corso dello studio tutte le recidive e gli eventi riproduttivi.

Risultati: Dopo un periodo di follow-up di 81 mesi (19 IQR; 60-96 range) il tasso cumulativo di gravidanza è risultato significativamente ($P=0.003$) maggiore nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo, mentre non sono state rilevate differenze tra i due gruppi ($P=0.358$) nel tasso cumulativo di recidive.

Conclusioni: La cistectomia bilaterale eseguita per via laparoscopica seguita da trattamento non conservativo è una strategia efficace nelle pazienti con tumore borderline dell'ovaio in stadio precoce con desiderio immediato di prole.

Parole chiave

Cistectomia

INTRODUZIONE

I tumori borderline dell'ovaio (BOT) rappresentano circa il 10-15% di tutti i tumori ovarici (1). L'isterectomia per via addominale associata a salpingo-ovarectomia rappresenta il "gold standard" per il trattamento dei BOT in donne in peri o in post menopausa oppure in tutte quelle pazienti che hanno già completato il proprio ciclo riproduttivo o che non desiderano più preservare la propria fertilità (2). Al contrario, in tutte le pazienti in età fertile, con diagnosi di BOT allo stadio precoce è stato proposto un approccio chirurgico non demolitivo con conservazione dell'utero e di parte di tessuto ovarico al fine di preservare il loro potenziale riproduttivo. Tale approccio è risultato un efficace trattamento sia in termini di sopravvivenza sia in termini di fertilità (2-3).

Studi retrospettivi, in popolazioni non selezionate e trattate sempre con approccio laparotomico, sembrano mostrare che, nelle pazienti affette da BOT, la cistectomia sia associata ad un più alto tasso di ricorrenze se comparata all'annessiectomia (2-3). Per tale motivo, in caso di BOT monolaterale, l'annessiectomia omolaterale è stata considerata la scelta terapeutica ottimale (3).

Nei BOT bilaterali, invece, al fine di preservare la fertilità della donna (1), viene impiegata, quale metodica standard di trattamento, la salpingo-ooforectomia associata a cistectomia controlaterale (3). Ad oggi, tuttavia, non è stato dimostrato se le pazienti con

BOT bilaterale possano trarre benefici da un approccio chirurgico ultraconservativo e mini-invasivo, quale la cistectomia bilaterale effettuata per via laparoscopica (4). Considerando tali presupposti, è stato realizzato uno studio prospettico di comparazione tra due differenti procedure laparoscopiche mini-invasive per il trattamento dei BOT bilaterali in stadio precoce.

MATERIALI E METODI

Le procedure usate in questo studio sono in accordo con le linee guida della Dichiarazione di Helsinki sulla Sperimentazione Umana e lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università degli Studi di Catanzaro. Ad ogni donna, prima che accettasse di entrare nello studio, è stato illustrato il protocollo di studio e, successivamente, ciascuna di loro ha firmato un consenso informato. Ottanta pazienti in età riproduttiva, con BOT bilaterale, stadio clinico precoce [stadio I secondo la classificazione FIGO (5)] e desiderio immediato di prole sono state arruolate. I criteri d'esclusione sono stati: età superiore ai 35 anni, ormone follicolo-stimolante (FSH) >15 UI/L, obesità [indice di massa corporea (IMC, Kg/m²) > di 30, tumore annessiale unilaterale, assenza di parenchima ovarico residuo valutabile con esame ecografico per via transvaginale (TV-USG), pregresse patologie pre-maligne o maligne, gravi patologie, disturbi psichiatrici, patologie pelviche associate (adenomiosi, miomi, etc.), pregressi in-

Fertilità
 Recidiva
 Trattamento conservativo
 Tumori borderline dell'ovaio

Summary

Ultraconservative laparoscopic approach as treatment for bilateral borderline ovarian tumors

Objective: To assess the efficacy of two laparoscopic fertility-sparing surgical procedures for the treatment of bilateral early stage borderline ovarian tumors (BOT).

Material and methods: Thirty-two women affected by bilateral early stage BOT who had desire to conceive were randomized to receive bilateral cystectomy (experimental group, n. 15) or oophorectomy plus contralateral cystectomy (control group, n. 17). At the first recurrence after childbearing completion, each patient was treated with non-conservative standard treatment. Recurrences and reproductive events were recorded.

Results: After a follow-up period of 81 months [19 inter-quartile (IQR); 60-96 range], the cumulative pregnancy rate were significantly ($P=0.003$) higher in the experimental than in control group, whereas no differences ($P=0.358$) in cumulative recurrence rate was detected between the two groups.

Conclusions: The laparoscopic bilateral cystectomy followed by non-conservative treatment is an effective surgical strategy for patients with bilateral early stage borderline ovarian tumors who desire to conceive as soon as possible.

Key words

Borderline ovarian tumor
 Cystectomy
 Fertility
 Recurrence
 Treatment

terventi chirurgici pelvici, stadio clinico del tumore superiore allo stadio I, diametro massimo del tumore superiore a 8 cm, storia di infertilità, oligo-anovulazione, fattore tubarico o maschile di sterilità. Sono state escluse anche tutte quelle pazienti con scarsa compliance agli stretti controlli di follow-up previsti dal protocollo di studio.

Alla valutazione basale sono stati registrati per ogni paziente: età, parità, IMC, condizioni socio economiche e stato lavorativo, progressi interventi chirurgici maggiori effettuati per via laparotomica ed eventuali patologie associate.

Ogni paziente arruolata nello studio è stata sottoposta ad esame ginecologico completo, esplorazione rettale, test di Papanicolaou, esami di routine su sangue venoso, TV-USG ed ecografia transaddominale (TA-USG), valutazione isteroscopica, biopsia endometriale, ecografia epatica, esame radiografico del torace e tomografia computerizzata (TC).

Tutte le pazienti sono state sottoposte ad un prelievo di sangue effettuato dopo digiuno notturno e completo riposo a letto durante la fase follicolare precoce (2°-3° del ciclo) per valutare l'assetto ormonale completo (incluso FSH basale), e i livelli di CA 125 e CA 19.9 sierici. Tutte le pazienti eleggibili sono state randomizzate in un disegno di studio di tipo prospettico controllato ed allocate in due gruppi di trattamento differenti: cistectomia bilaterale laparoscopica (gruppo sperimentale) ed annessiectomia monolaterale laparoscopica associata a cistectomia controlaterale (gruppo controllo).

Durante l'intervento chirurgico è stata eseguita un'accurata e sistematica ispezione delle masse ovariche e della pelvi alla ricerca di aree macroscopiche suggestive di malignità. Ogni lesione sospetta è stata escissa. Un prelievo di fluido peritoneale è stato effettuato ed inviato per l'esame citologico sia prima che dopo lavaggio con soluzione salina a livello dell'area paracolica, diaframmatica e della pelvi.

Nel gruppo controllo, il lato dove effettuare l'annessiectomia è stato stabilito dal chirurgo subito dopo aver realizzato l'accesso laparoscopico ed aver verificato bilateralmente il grado di interessamento del parenchima ovarico. Non è stata eseguita alcuna biopsia sul tessuto ovarico rimanente in assenza di un

coinvolgimento macroscopico, al contrario in presenza di lesioni esofitiche sulla superficie ovarica sono sempre state effettuate biopsie escissionali. La salpingectomia è stata praticata solo in presenza di un coinvolgimento macroscopico delle tube.

In tutti i casi la diagnosi intraoperatoria di BOT è stata fatta mediante esame estemporaneo (*frozen section*) (5) e l'intervento chirurgico ha seguito il protocollo standard. In particolare, in presenza di impianti peritoneali macroscopici, si è proceduto alla loro escissione, mentre, in assenza di lesioni macroscopiche, sono state effettuate biopsie peritoneali multiple. In tutte le pazienti è stata realizzata sistematicamente un'omentectomia infracolica, mentre l'appendicectomia è stata effettuata solo nei casi di tumore mucinoso o misto. Solo in casi selezionati, come ad esempio negli stadi chirurgicamente avanzati con interessamento macroscopico diffuso, è stata eseguita la linfadenectomia pelvica e para-aortica.

Dopo l'intervento chirurgico a tutte le pazienti è stata indicata la ricerca di prole già dal primo mese dopo l'intervento. È stato loro chiesto di annotare su un diario personale la frequenza e la quantità dei sanguinamenti mestruali ed il numero dei rapporti sessuali. Ad ogni paziente è stata offerta la possibilità di essere seguita dal nostro Centro per la Riproduzione Umana al fine di eseguire monitoraggio dell'ovulazione con rapporti sessuali mirati. Per ogni paziente è stato registrato il numero di gravidanze, di aborti e di nati vivi. La valutazione del tasso cumulativo di gravidanze è stata illustrata nella sezione dedicata all'analisi statistica.

Sono state programmate visite di follow-up a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento chirurgico per il primo anno e ogni 6 mesi per gli anni successivi. Durante ogni visita è stato eseguito un esame ginecologico completo, una TV- e TA-USG ed un esame emocromo-citometrico; sono stati, inoltre, effettuati dosaggi dei marker tumorali sierici e dei livelli di FSH durante la fase follicolare precoce del ciclo mestruale (3° giorno).

Il trattamento conservativo delle recidive è consistito nella cistectomia con escissione degli eventuali impianti peritoneali o pelvici. Diversamente, le pazienti con recidiva che avevano completato il proprio ciclo riprodut-

tivo sono state sottoposte a trattamento radicale standard per BOT comprendente isterectomia totale con salpingo-ovariectomia bilaterale o unilaterale a seconda dei casi in studio.

ANALISI STATISTICA

I dati sono stati analizzati secondo il metodo dell'*intention-to-treat* (ITT). Le variabili continue sono state espresse con mediana e range inter-quartile (IQR), e analizzati rispettivamente con i test di Mann-Whitney-U e di Wilcoxon per analizzare variabili in campioni indipendenti o correlati. Per le variabili categoriche sono stati applicati il test del chi-quadrato di Pearson, il metodo Exact e l'exact test di Fisher.

I tassi cumulativi di gravidanza e di ricorrenza sono stati calcolati usando il metodo di Kaplan-Meier, e le differenze tra i due gruppi sono state valutate con il log-rank test. Per calcolare il rischio relativo (RR) per ricorrenza e per gravidanza in pazienti trattate con cistectomia bilaterale o con ooforectomia più cistectomia controlaterale è stato impiegato il modello del rischio-proporzionale di Cox.

RISULTATI

Le 80 pazienti risultate eleggibili sono entrate nel protocollo in studio e randomizzate nei due gruppi di trattamento, tuttavia soltanto 15 per il gruppo sperimentale e 17 per il gruppo controllo sono state incluse nell'analisi fi-

nale. Nella *Tabella 1* sono riportate le caratteristiche cliniche del gruppo sperimentale e di quello controllo. Dopo la randomizzazione i due gruppi non mostravano differenze in alcuna delle caratteristiche valutate.

Alla fine dello studio, il periodo di follow-up è risultato di 81 mesi (17.0 IQR; 62-96 range) per il gruppo sperimentale e 86 mesi (24 IQR; 60-96 range) per il gruppo di controllo.

La procedura laparoscopica è stata completata con successo in tutti i casi. Lo stadio FIGO, il grading e il tipo istologico sono risultati simili in entrambi i gruppi (*Tabella 2*).

Il tasso di pazienti con singola ricorrenza e con ricorrenze multiple non è risultato differente tra i due gruppi (*Tabella 3*). La probabilità cumulativa di ricorrenza è mostrata in Figura 2. La probabilità cumulativa di una prima ricorrenza per il gruppo sperimentale e per quello controllo non era statisticamente differente ($P=0.358$) (*Figura 1*). Le donne trattate con procedura sperimentale hanno mostrato un RR di ricorrenza pari a 1.521 [95% intervallo di confidenza (CI), 0.614 a 3.771; $P=0.365$]. Tra i due gruppi, non è stata osservata alcuna differenza nel numero di pazienti con recidiva, nel tasso di ricorrenze multiple, nell'età alla prima ricorrenza e nell'età delle pazienti al momento dell'intervento chirurgico demolitivo (*Tabella 3*). Al contrario, solo il tempo alla prima ricorrenza ($P<0.001$) e il tasso di pazienti sottoposte a chirurgia radicale ($P=0.014$) sono risultati significativamente differenti tra gruppo sperimentale e

quello controllo (*Tabella 2*). Nessuna donna è deceduta nel corso dello studio e del successivo follow-up.

Ad ogni visita di follow-up, tra i due gruppi non è stata evidenziata alcuna differenza in termini di frequenza dei cicli mestruali e di rapporti sessuali (dati non mostrati). La frequenza e la quantità dei sanguinamenti mestruali è risultata simile tra i due gruppi di trattamento e, comunque, non diversa dai dati basali (dati non mostrati).

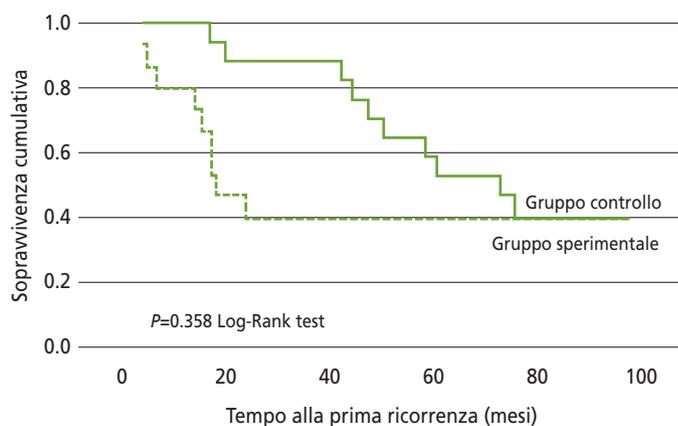
Alla prima visita di controllo, i livelli basali di FSH sono risultati invariati rispetto a quelli rilevati all'arruolamento nel gruppo sperimentale [5.1 (2.1 IQR; 2.8-8.2 range) vs. 5.2 (2.4 IQR; 3.4-8.7 range); $P=0.656$], mentre nel gruppo controllo sono risultati significativamente aumentati [5.3 (1.8 IQR; 3.1-7.9 range) vs. 7.0 (3.5 IQR; 4.3-10 range); $P=0.003$] e significativamente più alti rispetto al gruppo sperimentale [5.2 (2.4 IQR; 3.4-8.7 range) vs. 7.0 (3.5 IQR; 4.3-10 range); $P=0.007$]. Nessuna altra variazione è stata osservata durante lo studio nei livelli basali di FSH nel gruppo controllo (dati non mostrati).

In *Tabella 4* sono riassunti gli *outcome* riproduttivi nel gruppo sperimentale e in quello controllo. Il tasso delle pazienti che ha ottenuto una gravidanza è risultato significativamente più alto ($P=0.011$) nel gruppo sperimentale rispetto a quello controllo (*Tabella 4*). La probabilità di prima gravidanza è risultata significativamente più elevata nel gruppo sperimentale rispetto a quello controllo ($P=0.003$) (*Figura 2*). Le donne trattate con procedura sperimentale hanno mostrato un RR di gravidanza al 3.288 (95% CI, 1.359-7.955; $P=0.008$).

DISCUSSIONE

I BOT vengono frequentemente diagnosticati in giovani donne in età riproduttiva, che quasi mai hanno completato il proprio ciclo riproduttivo (1,3). Già da qualche anno, il trattamento chirurgico conservativo atto a preservare la fertilità (*surgical fertility-sparing treatment*), si è imposto come golden standard per il trattamento delle donne con diagnosi di BOT ancora giovani e desiderose di mantenere la loro fertilità (2,3), sebbene i dati di efficacia siano stati prodotti su analisi retrospettive di pazienti con sospetto carcinoma ovarico in stadio clinico iniziale (3). Allo

FIGURA 1. Probabilità cumulativa di ricorrenza studiata con l'analisi della sopravvivenza di Kaplan-Meier sia nel gruppo sperimentale che in quello controllo



stesso modo, i dati presenti in letteratura sull'approccio laparoscopico del trattamento conservativo dei BOT derivano da analisi retrospettive di casi trattati di neoformazioni annessiali clinicamente benigne (cisti o tumori ovarici benigni) (6-24). Sebbene l'accesso chirurgico preferibile nel-

le donne desiderose di prole sia senza dubbio quello laparoscopico, ancora oggi non è stato stabilito se tale approccio sia realmente efficace in termini di efficacia clinica.

I nostri risultati riguardanti il tasso di ricorrenza del gruppo di controllo sono coerenti con quelli osservati negli studi precedente-

mente pubblicati sull'approccio laparoscopico ai BOT. Nessuna differenza del tasso cumulativo di ricorrenza, al contrario, è stata osservata tra le due procedure chirurgiche durante tutto il follow-up, mostrando che la cistectomia bilaterale eseguita per via laparoscopica non aumenta significativamente il tas-

TABELLA 1. Caratteristiche di base delle pazienti

	Gruppo sperimentale (n= 15)	Gruppo controllo (n= 17)	P
Età (anni)	25 (9.0, IQR; 21-34, range)	28 (9.0, IQR; 20-35, range)	0.507
BMI (Kg/m ²)	22 (4.0, IQR; 19-26, range)	23 (4.0, IQR; 19-28, range)	0.148
Gravidanze (n)	0 (1.0, IQR; 0-2, range)	0 (1.0, IQR; 0-1, range)	0.595
Parità (n)	0 (1.0, IQR; 0-1, range)	0 (1.0, IQR; 0-1, range)	0.605
Livelli sierici di CA125 pre-operatori (IU/mL)	112.0 (67.0, IQR; 64.0-218.0, range)	97.0 (77.0, IQR; 42.0-243.0, range)	0.571
FSH basale (IU/L)	5.1 (2.1, IQR; 2.8-8.2, range)	5.3 (1.8, IQR; 3.1-7.9, range)	0.610
Dimensione media del tumore (cm)			
Ovaio sinistro	3.6 (3.3, IQR; 1.8-6.9, range)	4.7 (3.2, IQR; 1.2-7.9, range)	0.461
Ovaio destro	5.0 (4.4, IQR; 1.2-8.0, range)	3.6 (4.2, IQR; 1.4-8.0, range)	0.584
Tessuto ovario residuo (cm³)			
Ovaio sinistro	0.9 (1.4, IQR; 0.3-4.0, range)	0.6 (0.8, IQR; 0.3-4.0, range)	0.402
Ovaio destro	0.8 (3.3, IQR; 0.3-4.0, range)	0.8 (2.7, IQR; 0.3-4.0, range)	0.909

Tutti i dati sono riportati come mediana e range inter-quartile (IQR) e analizzati con il test U di Mann-Whitney

TABELLA 2. Stadio chirurgico e grado nelle pazienti con tumore borderline dell'ovaio bilaterale trattate con cistectomia bilaterale (gruppo sperimentale) o con ooforectomia unilaterale più cistectomia controlaterale (gruppo controllo)

	Gruppo sperimentale (n= 15)	Gruppo controllo (n= 17)	P
Stadio Figo (n, %)			
IB	9 (60.0)	12 (70.6)	} 0.472*
IC	5 (33.3)	3 (17.6)	
IIA	0 (0.0)	1 (5.9)	
IIIA	1 (6.7)	0 (0.0)	
IIIB	0 (0.0)	1 (5.9)	
Grado (n, %)			
1	13 (86.7)	14 (82.4)	} 1.000*
2	1 (6.7)	2 (11.8)	
3	1 (6.7)	1 (5.9)	

* Tutti i dati sono riportati come mediana e range inter-quartile (IQR) e analizzati con il test U di Mann-Whitney

TABELLA 3. Outcome di efficacia nelle pazienti con tumore borderline dell'ovaio bilaterale trattate con cistectomia bilaterale (gruppo sperimentale) o con ooforectomia unilaterale più cistectomia controlaterale (gruppo controllo)

	Gruppo sperimentale (n = 15)	Gruppo controllo (n = 17)	P
Pazienti con ricorrenza (n, %) *	9 (60.0)	10 (58.8)	0.964
Tasso di ricorrenza multipla (n, %) **	3 (23.1)	0 (0.0)	0.092
Tempo alla prima ricorrenza (mesi) ***	16.0 (12.0, IQR; 4-24, range)	48.0 (7.0, IQR; 17-75, range)	<0.001
Età alla prima ricorrenza (anni) ***	27.0 (9.0, IQR; 23.0-34.0, range)	32.0 (6.0, IQR; 23.0-34.0, range)	0.622
Età delle pazienti con trattamento radicale (anni) ***	28.0 (4.5 IQR; 25.0-37.0 range)	37.0 (--- IQR; 28.0-38.0 range)	0.112
Trattamento radicale delle ricorrenze (n, %) *	9 (60.0)	3 (17.6)	0.014

Tutti i dati sono riportati come frequenza e analizzati con il * Chi-square test o ** con il Test esatto di Fisher, o come mediana e range inter-quartile (IQR) e analizzati con *** il test U di Mann-Whitney

so cumulativo di ricorrenza.

Questi dati sembrano apparentemente discordanti con quelli riportati in letteratura, i quali dimostrano che la cistectomia è associata ad un più alto tasso di ricorrenza rispetto alla classica annessiectomia (3). Tre ragioni possono spiegare questi dati. In primo luogo ogni procedura chirurgica è stata eseguita in laparoscopia con una migliore visualizzazione del campo ed una migliore precisione nell'escissione della massa ovarica e di tutte le lesioni sospette, con riferimento in particolare agli impianti peritoneali. In secondo luogo, nei dati riportati vi era un'alta percentuale di BOT di tipo sieroso caratterizzati da bilateralità in una percentuale di casi che varia dal 25% al 50% e, probabilmente, da un più basso tasso di ricorrenza (1-3). Terzo, le pazienti venivano sottoposte ad una chirurgia demolitiva alla prima recidiva dopo il

completamento del loro ciclo riproduttivo.

In quest'ottica la strategia proposta alle pazienti arruolate, consistente in un approccio minimamente invasivo quale la cistectomia bilaterale seguita da una chirurgia non conservativa al termine del loro ciclo riproduttivo, si è dimostrata efficace in termini di outcome riproduttivi senza alcun aumento dei tassi di ricorrenza. In altre parole, l'alto rischio di ricorrenza secondario a cistectomia bilaterale è ridotto o mitigato dall'alto tasso di procedure demolitive eseguite dopo completamento di ogni ciclo riproduttivo. Il tasso cumulativo di ricorrenza, infatti, è risultato simile tra i due approcci perché il tempo per ottenere una gravidanza è risultato significativamente più breve nel gruppo sperimentale rispetto a quello controllo. Il numero di pazienti che hanno ricevuto un trattamento radicale stan-

dard per BOT, invece, è stato significativamente più alto nel gruppo sperimentale ed il ritardo tra chirurgia di stadiazione e chirurgia non conservativa è risultato significativamente più breve per le pazienti che hanno ricevuto un approccio di tipo ultra-conservativo.

Seracchioli et al. (17) hanno riportato due casi trattati con cistectomia bilaterale per BOT di tipo sieroso. Nessuna ricorrenza è stata osservata dopo un follow-up medio di 42 mesi e solo una paziente ha ottenuto una gravidanza (17). Maneo et al. (16) hanno descritto sei casi di cistectomia bilaterale concludendo che la cistectomia poteva essere eseguita solo in donne con neoplasia bilaterale e forte desiderio di preservare la propria fertilità. Altri studi più recenti (17,20,22) hanno descritto alcuni casi trattati con cistectomia bilaterale come procedura adeguata per ottimizzare la fertilità delle pazienti, senza un significativo aumento delle ricorrenze.

Nel presente studio, dopo una cistectomia bilaterale, si è registrato un tasso cumulativo di gravidanza e di nati vivi più alto rispetto alla chirurgia tradizionale. Il principale obiettivo del trattamento conservativo attuato per via laparoscopica è, infatti, la preservazione di anche una parte di tessuto ovarico residuo, comunque sufficiente a garantire una migliore prospettiva per la salvaguardia della funzione riproduttiva. In questa ottica un importante risultato del nostro studio è stato l'aumento significativo del valore di FSH basale dopo l'ooforectomia e cistectomia controlaterale. Sebbene non siano state osservate differenze nei cicli mestruali tra i due gruppi, si può supporre la perdita di una considerevo-

FIGURA 2. Probabilità cumulativa della prima gravidanza studiata con l'analisi della sopravvivenza di Kaplan-Meier nel gruppo sperimentale e nel gruppo controllo

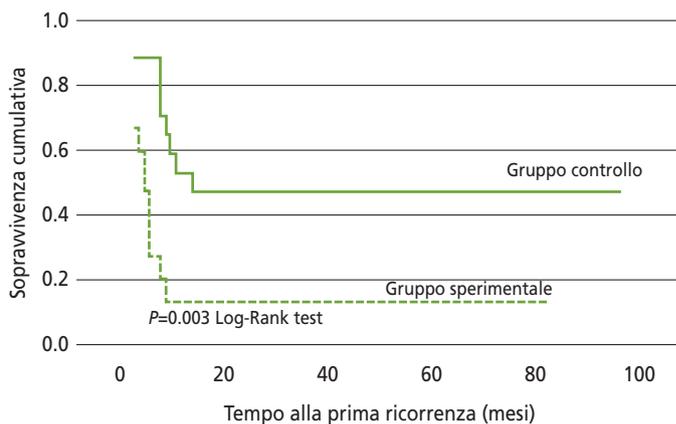


TABELLA 4. Outcome riproduttivi in pazienti con tumore borderline dell'ovaio bilaterale trattate con cistectomia bilaterale (gruppo sperimentale) o con ooforectomia unilaterale più cistectomia controlaterale (gruppo controllo)

	Gruppo sperimentale (n= 15)	Gruppo controllo (n= 17)	P
Pazienti gravide (n, %) *	14 (93.3)	9 (52.9)	0.011
Età al primo concepimento (anni) †	25.0 (6.0 IQR; 21-34 range)	27.0 (7.0 IQR; 22-31 range)	0.613
Tempo al concepimento (mesi) †	5.0 (3.0 IQR; 3-9 range)	8.0 (5.0 IQR; 3-14 range)	0.025
Aborti al primo trimestre (n, %) ‡	1 (3.9)	1 (5.0)	1.000
Parti vaginali (n, %) *	19/25 (76.0)	6/25 (24.0)	
Parti cesarei (n, %) *	14/19 (73.7)	5/19 (26.3)	

Tutti i dati sono riportati come frequenza e analizzati con il * Chi-square test o ‡ con il Test esatto di Fisher, o come mediana e range inter-quartile (IQR) e analizzati con † il test U di Mann-Whitney

le parte di tessuto ovarico dopo tale intervento chirurgico con una susseguente riduzione di riserva ovarica. Al contrario, la cistectomia bilaterale sembra preservare l'integrità dell'asse ipofisi-ovaio con un effetto benefico sulla funzione riproduttiva.

CONCLUSIONI

I nostri dati mostrano che un approccio laparoscopico mini-invasivo dei BOT bilaterali, rappresentato da cistectomia bilaterale, è, rispetto al tradizionale approccio conservativo, sicuramente più efficace in termini di outcome riproduttivi ma parimenti sicura se la paziente desidera concepire nel più breve tempo possibile e se accetta, subito dopo il completamento del suo piano riproduttivo, di sottoporsi ad un trattamento chirurgico radicale.

BIBLIOGRAFIA

1. Acs G. Serous and mucinous borderline (low malignant potential) tumors of the ovary. *Am J Clin Pathol* 2005;123 Suppl:S13-57
 2. Tinelli R, Tinelli A, Tinelli FG, Cicinelli E, Malvasi A. Conservative surgery for borderline ovarian tumours: a review. *Gynecol Oncol* 2006;100:185-191
 3. Morice P, Camatte S, Wicart-Poque F, Atallah D, Rouzier R, Pautier P, Pomel C, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne D. Results of conservative management of epithelial malignant and borderline ovarian tumours. *Hum Reprod Update* 2003;9: 185-192
 4. Pejovic T, Nezhat F. Laparoscopic management of adnexal masses the opportunities and the risks. *Ann N Y Acad Sci* 2001;943:255-268
 5. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Changes in definitions of clinical staging for carcinoma of the cervix and ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:263-264
 6. Nezhat F, Nezhat C, Welander CE, Benigno B. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:790-796
 7. Blanc B, D'Ercole C, Nicoloso E, Boubli L. Laparoscopic management of malignant ovarian cysts: a 78-case national survey. Part 2: Follow-up and final treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 61:147-150
 8. Darai E, Teboul J, Fauconnier A, Scoazec JY, Benfla JL, Madelenat P. Management and outcome of borderline ovarian tumors incidentally discovered at or after laparoscopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:451-457
 9. Gotlieb WH, Flikker S, Davidson, Korach Y, Kopolovic J, Ben-Baruch G. Borderline tumors of the ovary: fertility treatment, conservative management, and pregnancy outcome. *Cancer* 1998;82:141-146
 10. Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, Torri V, Mangioni C. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1030-1035
 11. Seracchioli R, Venturoli S, Colombo FM, Bratina G, Maneo A, Torri V, Mangioni C. Fertility and tumor recurrence rate after conservative laparoscopic management of young women with early-stage borderline ovarian tumors. *Fertil Steril* 2001;76: 999-1004
 12. Donnez J, Munschke A, Berliere M, Piarard C, Jadoul P, Smets M, Squifflet J. Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary. *Fertil Steril* 2003;79:1216-1221
 13. Querleu D, Papageorgiou T, Lambaudie E, Sonoda Y, Narducci F, LeBlanc E. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumors: results of 30 cases initially presumed as stage IA borderline ovarian tumours. *BJOG* 2003;110:201-204
 14. Chan JK, Lin YG, Loizzi V, Ghobriel M, DiSaia PJ, Berman ML. Borderline ovarian tumors in reproductive-age women. Fertility-sparing surgery and outcome. *J Reprod Med* 2003;48:756-760
 15. Camatte S, Morice P, Atallah D, Thoury A, Pautier P, Lhomme C, Duvillard P, Castaigne. Clinical outcome after laparoscopic pu-
- re management of borderline ovarian tumors: results of a series of 34 patients. *Ann Oncol* 2004;15:605-609
16. Maneo A, Vignali M, Chiari S, Colombo A, Mangioni C, Landoni F. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? *Gynecol Oncol* 2004;94: 387-392
 17. Romagnolo C, Gadducci A, Sartori E, Zola P, Maggino T. Management of borderline ovarian tumors: Results of an Italian multicenter study. *Gynecol Oncol* 2006;101:255-260;Epub 2005
 18. Rao GG, Skinner EN, Gehrig PA, Duska LR, Miller DS, Schorge JO. Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. *Gynecol Oncol* 2005;98:263-266
 19. Desfeux P, Camatte S, Chatellier G, Blanc B, Querleu D, Lecuru F. Impact of surgical approach on the management of macroscopic early ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol* 2005;98:390-395
 20. Boran N, Cil AP, Tulunay, Ozturkoglu E, Koc S, Bulbul D, Kose MF G. Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2005;97:845-851
 21. Deffieux X, Morice P, Camatte S, Ozturkoglu E, Koc S, Bulbul D, Kose MF. Results after laparoscopic management of serous borderline tumor of the ovary with peritoneal implants. *Gynecol Oncol* 2005;97:84-89
 22. Fauvet R, Poncelet C, Boccara J, Descamps P, Fondrinier E, Darai E. Fertility after conservative management for borderline ovarian tumors: a French multicenter study. *Fertil Steril* 2005;83:284-290
 23. Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumour of the ovary. *BJOG* 2002;109:376-380
 24. Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, Omura GA, Yordan E, Given FT, Kucera PR, Roman LD. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1995;13:2752-6