

## Benigne ovarialcyster

Jette Stær-Jensen	(AHUS)	<a href="mailto:jett@ahus.no">jett@ahus.no</a>
Erling Ekerhovd	(Sykehuset Telemark)	<a href="mailto:erleke@sthf.no">erleke@sthf.no</a>
Ingrid Petrikke Olsen	(Hammerfest Sykehus)	<a href="mailto:Ingrid.Petrikke.Olsen@finnmarkssykehuset.no">Ingrid.Petrikke.Olsen@finnmarkssykehuset.no</a>
Kristian Nordlie	(Smedstad gynekologene)	
Martha Gunn Eide	(Haukeland)	<a href="mailto:martha.gunn.eide@helse-bergen.no">martha.gunn.eide@helse-bergen.no</a>
Helene Peterson	(AHUS)	<a href="mailto:Helene.Fjeldvik.Peterson@ahus.no">Helene.Fjeldvik.Peterson@ahus.no</a>

## Generelle kommentarer og anbefalinger

- Benigne adnextumorer er hyppig forekommende. De fleste forsvinner spontant. Malignitetsrisikoen er lav, spesielt hos premenopausale.
- Pasientinformasjon er viktig når man har påvist en ovarialcyste. Vis forsiktighet med å anvende ordet 'cyste' ved samtale med pasienten. Viktig å forklare at det dreier seg om et væskefylt rom som i de aller fleste tilfellene er godartet.
- Hos premenopausale er nesten alle cyster benigne. Markøren CA125 varierer med menstruasjonssyklus, og er ofte forhøyet ved tilstander som myoma uteri, endometriose, adenomyose, PID og inflammatorisk tarmsykdom. På grunn av lav spesifisitet bør CA125 ikke tas rutinemessig hos premenopausale.
- Hos premenopausale kvinner bør forhøyet CA125, grunnet lav spesifisitet, sannsynligvis tillegges liten vekt med mindre andre funn gir konkret malignitetsmistanke.
- Hos postmenopausale har forhøyet CA125 høy spesifisitet og positiv prediktiv verdi med henblikk på ovarialcancer. CA125 anbefales derfor som del av utredningen med henblikk på malignitet i denne aldersgruppen.
- CA125 skal ikke bruke som screening for ovariepatologi
- Vaginal ultralyd er en undersøkelsesmetode med høy sensitivitet for vurdering av ovarialtumorer og skal derfor gjøres rutinemessig ved mistanke om bekkentumor. Ultralyd er et viktig diagnostisk hjelpemiddel for å avgjøre om cysten/adnextumoren kan følges opp med kontroller eller om operasjon bør utføres og eventuelt hvilken type kirurgi som bør gjøres. Det er patologene som stiller den endelige diagnosen dersom kirurgi blir utført.
- Det er ikke mulig ved hjelp av ultralyd alene å skille mellom benigne, borderline og maligne cyster dersom solide områder/ekskresenser er til stede. I slike tilfeller anbefales å bruke modeller som IOTA eller RMI.
- Cyster som ikke forsvinner etter tre menstruasjonssykluser eller som vokser, er vanligvis ikke funksjonelle. Kirurgi bør vurderes. Dersom man er i tvil, bør man henvise til en mer erfaren ultralydlege.
- Rutinemessig CT eller MR for vurdering av ovarialtumorer anbefales ikke ettersom disse metodene ikke har økt sensitivitet eller spesifisitet sammenliknet med ultralyd. CT utføres rutinemessig ved planlagt kirurgi dersom mistanke om malignitet/metastaser.

- Hos kvinner i reproduktiv alder innebærer fjerning av ovarialcyster ofte reduksjon av ovarial reserve. Hos denne pasientgruppen bør derfor ovarialkirurgi utføres av en erfaren lege. Hvor man alltid skal fokusere på å fjerne så lite normalt ovarialvev som mulig. Serum AMH er et objektivt mål på ovarial reserve.

## Søkestrategi

Medline, PubMed, Embase, Centers for Disease Control and Prevention, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - Green Top Guidelines, Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal Women - RCOG/BSGE Joint Guideline, UpToDate, Cochrane Collaboration Databases, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi, Svensk Förening för Obstetrik och Gynecologi.

IOTA, International Ovarian Tumor Analysis 2020:

<http://homes.esat.kuleuven.be/~sistawww/biomed/iota/index.php/publications>

<http://www.slideshare.net/isuog/january-2013-iota-journal-club>

<https://www.iotagroup.org/iota-models-software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer>

<https://www.iotagroup.org/research/iota-models-software/adnex-risk-model>

ICD 10:

N83.2 Ovarialcyste

D27 Fibrom/dermoid/teratom

N80.1 Endometriom

## Definisjon

Cyste eller tumor lokalisert til et ovarium.

## Typer benigne ovarialcyster

- ovariale/adnexale
  - fysiologiske
    - Follikler, simple cyster <3cm
    - Corpus luteum, tykkveggede
    - Polycystiske ovarie
  - ikke-fysiologiske
    - Simple cyster, unilokulære, anekoiske, glatte/jevne inner vegger
    - Hemoragiske cyster, unilokulære, retikulært mønster, blod koagler
    - Dermoid cyster, hyperekoiske komponenter med skygge, hyperekoiske linjer og prikker, flytende sirkulære strukturerer, ingen CS
    - Endometriomer, ingen CS, homogent lavt attenuert innhold, grovkornet
  - ekstraovariale
    - Paraovariale cyster, simple cyster separert fra ovariet
    - Peritoneale inklusjonscyster, slørete septeringer, og væskelokulamenter
    - Hydrosalpinx, inkomplette septeringer, "cogwheel sign"
- andre lesjoner, ikke klassifiserbare.

## Forekomst

- Varierer med alder og etiologi.
- Premenopausalt: Prevalens på cirka 7 %.
- Postmenopausalt: 5 – 15 %.
- Kvinner har 5 -10 % livstidsrisiko for å gjennomgå kirurgi på grunn av ovarialcyste. Hos disse er risikoen for ovarial cancer opp til 34 % men varierer med alder.  
(Ref. 1-4)

## Etiologi

- Oftest ukjent.

## Risikofaktorer

- Simple cyster: Gestagen prevensjon (mini-pille, p-sprøyte, stimulering av ovarier, mm).
- Endometriomer: Endometriose

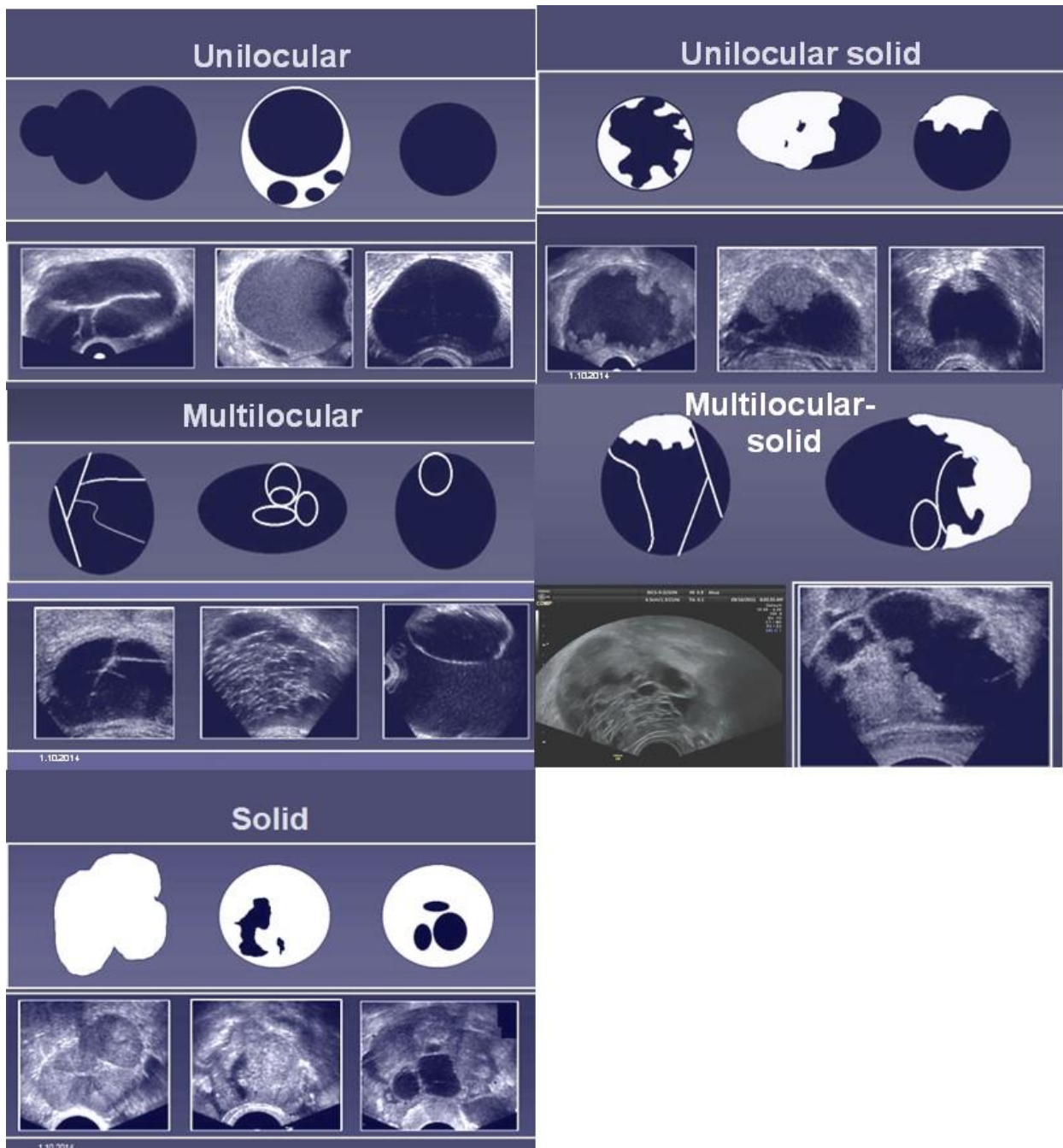
## Diagnostikk

- Anamnese: Viktig med fokus på naturlige funksjoner, økende bukomfang, menstruasjonsstatus, smerter, tidligere operasjoner og utelukke graviditet hos fertile kvinner.
- Gynekologisk undersøkelse med fokus på mobilitet og smerter.
- Ultralydundersøkelse: Førstevalg for diagnostikk og valg av videre forløp: oppfølging med kontroller, laparoskopi eller laparotomi. Obs: Patologene er de som stiller diagnosen.
- Doppler har en verdi når man prøver å skille mellom solide og ikke-solide deler. Doppler signal kan indikerer solid masse, men er ikke diagnostisk entydig.
- Doppler kan ha en verdi i vurdering av malignitet. I maligne tilstander sees det ofte økt Doppler signal, og dette er kan representere tumor-assosiert neoangiogenese.
- Supplerende undersøkelser:
  - Laboratorieprøver: CA125, HE4, dersom indikasjon
  - Det finnes flere modeller som kan hjelpe og klassifisere lesjonen:
    - IOTA benign descriptors
    - IOTA ADNEX-model (ofte brukt i Europa, for tiden ikke tilgjengelig)
    - Risk of Malignancy Index (RMI) (nyere modeller viser bedre resultater, fases ut)
    - O-RADS (ofte brukt i Nord Amerika)
  - CT: Tas før kirurgi for å utelukke malignitet/metastaser ved malignitetsmistanke
  - MR: Sjelden indikasjon for denne undersøkelsen
  - Henvise til erfaren lege i ultralyd

(Ref. 5-8)

## Definisjon - Inndeling av ovarialtumorer basert på ultralyd

Primær inndeling i fem kategorier:



Unilokulær cyste = Enkamret glattvegget cyste

Unilokulær solid cyste = Enkamret cyste med en eller flere papillære (solide) partier/ekskresenser

Multilokulær cyste = Flerkamret glattvegget cyste med to eller flere cystiske partier/lokulament

Multilokulær solid cyste = Flerkamret cyste med to eller flere cystiske partier/lokulament og en eller flere papillære (solide) partier/ekskresenser

Solid cyste = Cyste der den klart største delen (" $> 80\%$ ") består av solide partier hvor disse ikke har cystiske komponenter.

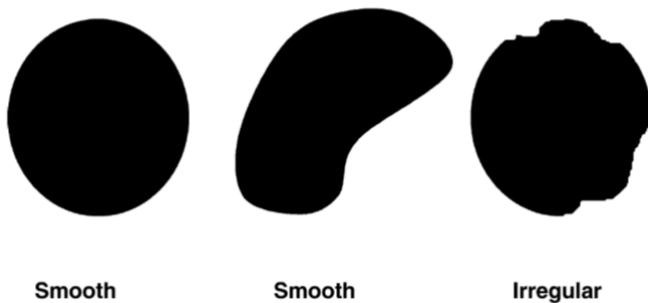
(Ref. 9, 10)

I tillegg til ovenstående anbefales IOTA definisjoner, se link:

[https://www.iotaqgroup.org/sites/default/files/Timmerman\\_et\\_al\\_UOG\\_2000.pdf](https://www.iotaqgroup.org/sites/default/files/Timmerman_et_al_UOG_2000.pdf)

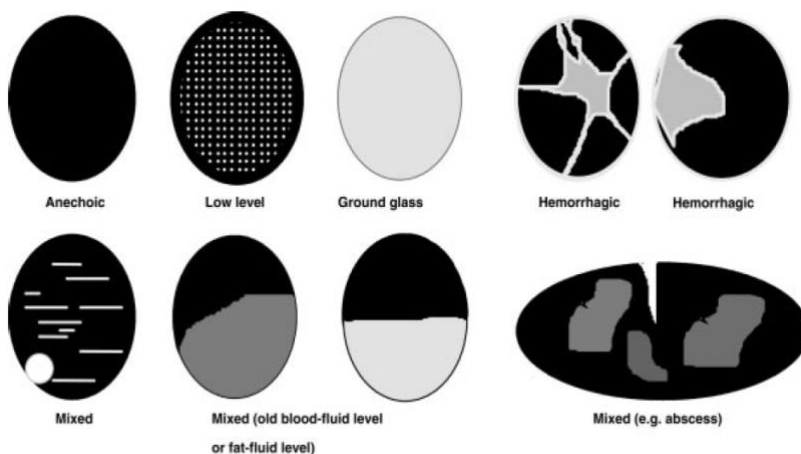
### Et viktig utdrag herfra:

Indre cystevegg:



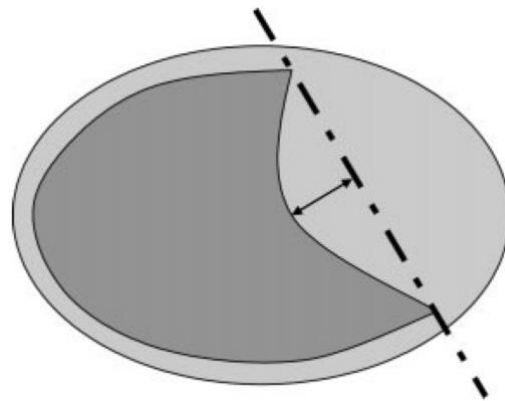
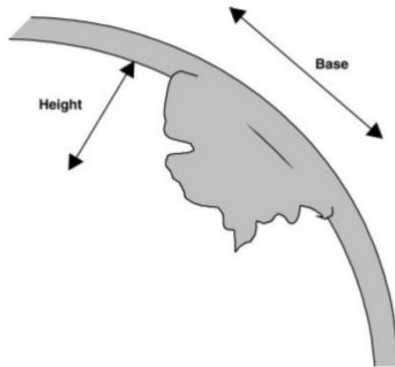
Indre cystevegg : glatt eller irregulær

Beskrivelse av cysteinnhold:



The dominant feature of the cystic contents in complete septum, e.g. in hydrosalpinx.

Papillære ekskresenser:



Solid papillary projections are defined as any solid projections into the cyst cavity from the cyst wall greater than or equal to 3mm in height. The largest papillary projection is measured in three directions: height, base and base.

Schematic drawing of the imaginary line from which to measure a papillary projection.

## Modeller

I Norge har man tradisjonelt brukt Risk of Malignancy Index (RMI) for vurdering av ovarialcysters malignitetsrisiko. Utvikling av nyere modeller viser bedre resultater, og evidensen taler til fordel for IOTA modeller som 2-step strategy med Benign Descriptors (BD) og ADNEX-modellen. Videre bør systematisk beskrivelse av ultralydsfunnene i henhold til IOTA klassifikasjonene innføres som standard ved vurdering av ovarialcyste.

Kirurgisk intervensjonsrater hos asymptotiske postmenopausale kvinner med ultralyddiagnose av adnex tumorer er betydelig lavere ved triagering med 2-step strategynn sammenlignet med standard RMI/RCOG-protokollen, dette uten en økning i forsinkede ondartede diagnoser. Vi har derfor valgt å vektlegge bruken av IOTA modellene fremfor RMI, men begge modellene inkluderes i kapittelet.

Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) representerer et samarbeid mellom den mønsterbaserte tilnærmingen som vanligvis brukes i Nord Amerika og den mer algoritmiske stilen til IOTA ADNEX-model. Vi har inkludert O-RADS, da IOTA ADNEX-modellen er midlertidig utilgjengelig.

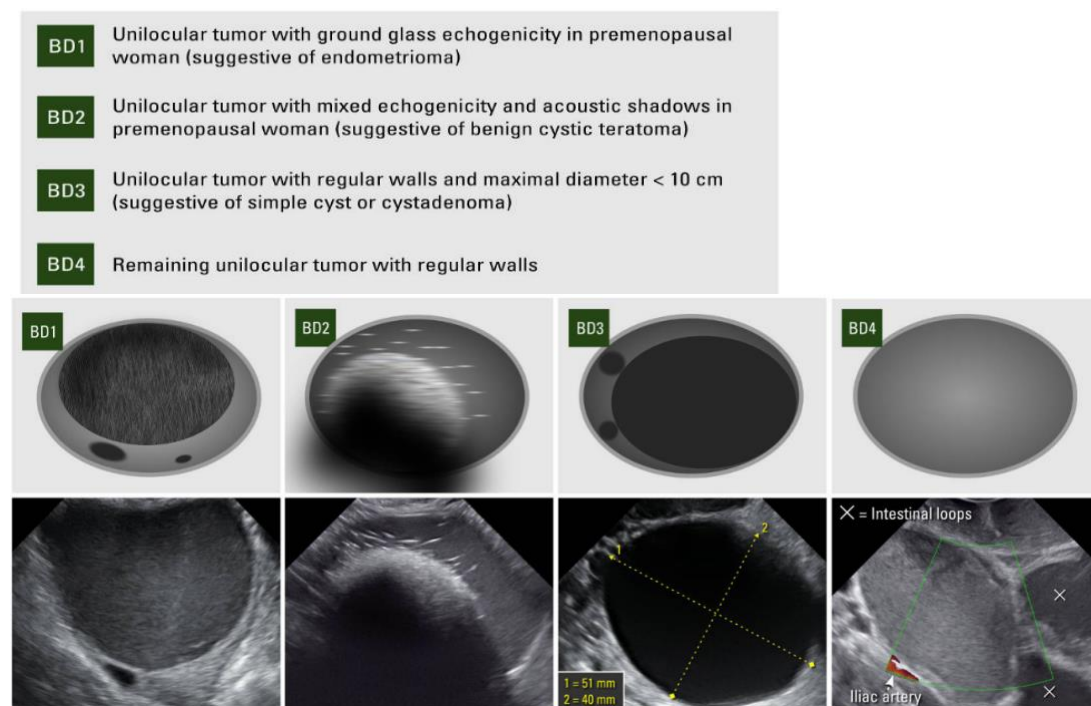
Viktig å understreke at uavhengig av modell, så kan man ha usikre funn. Da nytteverdien av supplerende CT og MR er diskutabelt, kan det være bedre å henvise til erfaren ultralydlege. (Ref. 11-12)

## 2- step strategy

2-step strategy går ut på først å bruke benign descriptors, som klassifiserer ca 37 % av alle cyster. På de resterende cyster brukes ADNEX modellen.

## Benign descriptors

Benign descriptors er et preoperativt klassifiseringssystem for ovarietumorer bestående av fire visuelle karakteristika som er typiske for godartede svulster. Ca 37% av alle cyster kan klassifiseres via denne modell.



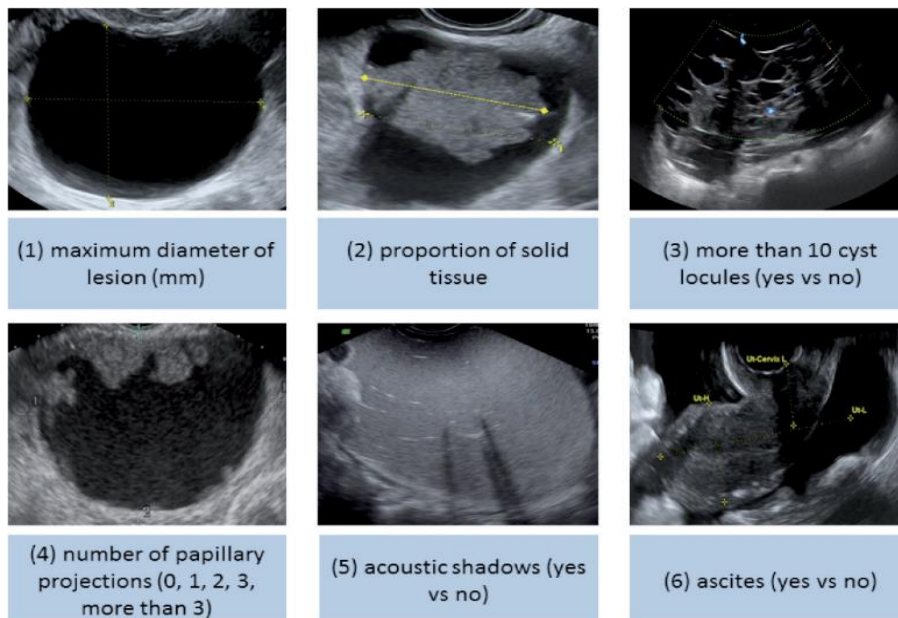
## Predikasjons kalkulator, ADNEX-modell

ADNEX-modell anslår sannsynligheten for at en ovarial cyste er godartet, borderline, stadium I kreft, stadium II-IV kreft, eller sekundær metastatisk kreft (dvs. metastase av annen kreft til eggstokken). Den brukes når cysten ikke kan beskrives med BD.

ADNEX-modellen bruker ni predikatorer:

- 3 kliniske variabler: alder, CA-125 nivå, type senter
- 6 ultralyd variabler: maksimal diameter på lesjon, andel av fast vev, mer enn 10 lokulamenter, antall papillære projeksjoner, akustiske skygger, og ascites.

Publiserte forskningsdata på ADNEX modellen viser mer nøyaktig diagnostikk enn RMI.  
(Ref. 5, 14)



Link til nett applikasjon som er gratis:

<https://www.iotagroup.org/sites/default/files/adnexmodel/IOTA%20-%20ADNEX%20model.html>

ADNEX modellen er midlertidig ikke tilgjengelig under revideringen av dette kapittelet.

### **Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS)**

Utviklet av The American College of Radiology (ACR), og inneholder seks risikovurderingskategorier (0 til 5), definert ved prevalens av malignitet basert på statistisk støtte fra IOTA-modeller. Den foreslåtte risikostratifiseringen reflekterer retrospektiv analyse av prospektivt innsamlede data fra IOTA fase 1-3 studier. O-RADS systemet omfatter et leksikon, en risikostratifisering og en kalkulator.

[O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee | Radiology \(rsna.org\)](#)

[O-RADS Ultrasound Calculator - ACR Guidelines - RadioGyan](#)

### **Doppler/color score**

Doppler kan brukes til å skille mellom vaskulariserte strukturer (solide) og ikke-vaskulariserte strukturer (f.eks koagler, dermoid og endometriom). IOTA foreslår å kvantifisere graden av flow i en lesjon med en color score:



Color score 1; ingen synlig flow, score 2; minimal flow, score 3; moderat flow og score 4; høyvaskularisert.

Maligne lesjoner har ofte økt dopplersignal, ikke bare i periferien av lesjonen som man også ser ved benigne lesjoner, men også i sentrale deler av lesjonen (i septa og i solide partier).

(Ref.4)

### Risk of Malignancy Index (RMI)

Da RMI har vært og sikkert fremdeles brukes aktiv flere steder, velger man å inkludere denne også i denne versjonen av veilederen.

- RMI er en risikoindeks for malignitet basert på ultralydfunn (U), serum CA 125, menopausestatus (M).
- Ved operasjonsindikasjon, bør RMI anvendes.
- Metode for preoperativ identifisering av avansert ovarialcancer ved tumor pelvis.
- Ved mistanke om malignitet, skal pasienten henvises til spesialavdeling.
- Ved RMI > 200: Henvisning til spesialavdeling for gynekologisk onkologi.

(Ref. 15)

### Utrekning av RMI: $RMI = U \times M \times CA\ 125$

(RMI kalkulator finnes her: <http://www.hutchon.net/rmicalc.htm> )

<b>U: Ultralydkriterium</b>		<b>M: Menopausal status</b>	
Multiokulær cyste	1	Premenopausal	M = 1
Solide områder	1	Postmenopausal	M = 3
Bilaterale lesjoner	1		
Ascites	1		
Intraabdominale metastaser	1		

Score 0-1: U=1    Score 2-5: U=3

### CA125:

- Forhøyet CA125 hos kvinner med ovariepatologi kan øke mistanken om ovarialkreft. Dette gjelder særlig for postmenopausale kvinner.
- Hos premenopausale kvinner bør forhøyet CA125, grunnet lav spesifisitet, sannsynligvis tillegges liten vekt med mindre andre funn gir konkret malignitetsmistanke.
- Forhøyet ved mange benigne tilstander (endometriose, myomer, graviditet, etc.).
- CA125 bør derfor kun tas på indikasjon, særlig hos premenopausale. Må sammenholdes med UL funn.
- Skal ikke bruke som screening for ovariepatologi.

(Ref. 16-18)

## Humant epididymis protein 4 (HE4)

- HE4 er sjeldnere forhøyet hos kvinner med godartet cyste/tumor pelvis sammenliknet med CA125 (større spesifisitet) - særlig hos premenopausale.
- HE4 kan derfor ha verdi som supplement ved forhøyet CA125 hos premenopausale kvinner med ovariepatologi.
- Kan være falsk forhøyet hos røykere og nyresyke, lavere ved graviditet.

(Ref. 19, 20)

## Andre markører

- CEA ved mistanke om metastatisk sykdom.
- Spesielt hos yngre kvinner bør man vurdere også s-AFP og sHCG. Forhøyet s-AFP tyder på plommesecktumor (endodermal sinus tumor), mens forhøyet s-HCG tyder på HCG-produserende tumor med mindre kvinnen er gravid.
- Ved prematur menarche mistenker man juvenil granulocellettumor gr østrogen produserende tumor, AMH og inhibin B bør tas. Ved plutselig innsettende hirsutisme mistenker man Sertoli-Leydigcellettumor (androblastom) og man kan se forhøyet s-Testosteron.

[Brukerhåndbok i medisinsk biokjemi OUS \(labfag.no\)](#)

## Differensialdiagnoser

- Myoma uteri
- Bekkeninfeksjon
- Bekkenabscess
- Hydrosalpinx
- Peritonealcyste
- Paraovarialcyste
- Ekstragenitale tumorer
- Maligne ovarialtumorer

## Behandling og oppfølging av ovarialcyster

Primært bruke BD for klassifisering av ovarialcyster jvf ovenstående.

For videre behandling og oppfølging:

<b>Premenopausale cyster</b> <b>Unilokulære/bilokulære/glattveggede</b>	<b>Postmenopausale cyster</b> <b>Unilokulære, glattveggede cyster</b>
--	--

< 4 cm: ingen videre kontroll	< 2 cm: Ingen videre kontroll
<p>4-8 (10) cm uten symptomer</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Når vurdert benign anbefales ny ultralyd etter 4 mnd (dvs 4 mnd etter første undersøkelse). Cirka 70 % av alle funksjonelle cyster vil regrediere etter tre mnd.</li> <li>• Dersom cysten vokser, gir symptomer og/eller stigning i CA125, anbefales operasjon.</li> <li>• Dersom cysten er uforandret etter 4 måneder, er det neppe en funksjonell cyste. Kirurgi bør derfor vurderes.</li> <li>• Dersom tvil om benign/malign, kan CA125 tas. Ved forhøyet CA125, anbefales HE4. Hvis denne er normal, trengs ingen ytterligere markørkontroller. Dersom ikke normal henvisning for vurdering av malignitet.</li> <li>• Dersom normale markører men tvil om benign/malign, kontroll etter 3-4 mndr. Dersom fortsatt tvil henvise til erfaren UL lege</li> <li>•</li> </ul>	<p>2-5 (10) cm:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dersom tvil om benign/malign, kan CA125 tas.</li> <li>• Ved normal CA125 (&lt; 35 U/ml) anbefales ny ultralyd 4 og 12 mnd (dvs 4 og 12 mnd etter første undersøkelse).</li> <li>• Dersom cysten vokser, endrer utseende eller gir symptomer anbefales kirurgi, laparoskopisk bilateral salpingooforektomi.</li> <li>• Dersom cysten er uforandret etter 1 år, kan kontrollene avsluttes.</li> <li>• Dersom forhøyet CA125 kontroll for vurdering av ev malignitet.</li> </ul>
<p>&gt;8 (10) cm: Laparoskopisk kirurgi med cystectomi</p> <p>Individuell vurdering opp til 10 cm kan tillates, dersom entydig unilokulær, glattvegget. Smarter, fertilitet, torsjonsrisiko, cysterruptur og co-morbiditet må inngå i risikovurdering (ref: <a href="https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12308">https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12308</a>)</p> <p>Ved tvil vurdere henvisning til erfaren UL lege</p>	<p>≥ 5 (10) cm: Kirurgi kan vurderes, oftest laparoskopisk bilateral salpingooforektomi</p> <p>Individuell vurdering i fht ekspektans kan tillates for cyster opp til 10 cm, dersom entydig unilokulær, glattvegget. (ref: <a href="https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12308">https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.12308</a>)</p> <p>Smarter, torsjonsrisiko, cysterruptur og co-morbiditet må inngå i risikovurdering.</p> <p>Ved tvil vurdere henvisning til erfaren UL lege</p>

<p><b>Unilokulære solide, multilokulære, multilokulære solide og solide ovarialtumores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kirurgi (SOE) bør utføres. Henvisning til second opinion ved behov.</li> <li>• Ved malignitetsmistanke, henvisning til onkologisk avdeling. Henvisende lege bør samtidig bestille CT thorax og CT abdomen/bekken for å vinne tid og ta relevante markører</li> </ul>	<p><b>Unilokulære solide, multilokulære, multilokulære solide og solide ovarialtumores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kirurgi (BSOE) i de aller fleste tilfellene</li> <li>• Alternativt henvisning til second opinion</li> <li>• Ved malignitetsmistanke, henvisning til onkologisk avdeling. Henvisende lege bør bestille CT thorax og CT abdomen/bekken for å vinne tid og ta relevante markører.</li> </ul> <p>Hos asymptotiske kvinner med unilokulære cyster og interkurrente sykdommer eller høy alder kan man ekspektere. Ved symptom kan ultralydveiledet punksjon og aspirasjon av cysteinnehold være et alternativ.</p>
<p><b>Dermoid/teratom:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dersom &lt; 5cm ikke behov for kontroll med mindre symptomer. I så fall kontroll etter 3 mndr og ved persisterende symptomer kan kirurgi vurderes.</li> <li>• Dermoid ≥ 5 cm : Kirurgi med ekstirpasjon av dermoid bør vurderes, gr trosjons risiko</li> <li>• Ved usikkerhet om diagnose , henvisning til erfaren ultralydlege.</li> </ul> <p>Risiko for malignitet ved dermoid er &lt; 2 %. 15-20 % av alle dermoid er bilaterale.</p>	

(Ref. 7-20, 26-31)

## Endometriom

For behandling se eget kapittel om endometriose (som også inkluderer adenomyose).

(Ref 21-25)

## Hydrosalpinx og peritonealcyster

- Ved sikker diagnose og ingen symptomer, kan man avvente.
- Ved usikker diagnose, anbefales henvisning til second opinion før evt. operasjon.
- Hos infertile kvinner med hydrosalpinx, anbefales at kirurgisk behandling av hydrosalpinx utføres før IVF.
- Hos kvinner med habituell abort og hydrosalpinx, bør kirurgisk behandling av hydrosalpinx vurderes.

(Ref. 26)

## Cyster og graviditet

- Som hos ikke-gravide er det klinikken og cystens utseende som avgjør om man velger å følge opp med kontroller eller kirurgi.
- Vær oppmerksom på decidualisering av endometriomer ved graviditet. Henvis til UL lege ved tvil.
- Obs: Ved operasjon på adnexae før 12. uke er supplement av progesteron obligatorisk (eks. Lutinus® eller Crinone®). Denne medisineren bør være startet opp før operasjonen.
- CA125 er naturlig forhøyet i 1. trimester.

(Ref. 27)

## Adnextorsjon

- Anamnese, symptomer og kliniske funn avgjør om man skal gjøre laparoskopi eller ikke.
- Sannsynligheten for ovarial torsjon er størst når ovariet måler 5 cm eller mer.
- Forstørret ovarium kan derfor gi mistanke om torsjon ved samtidige symptomer. Whirl pool sign kan forsterke mistanke om torsjon.
- Diagnose stilles ved laparoskopi.
- Hos unge kvinner hvor det er mistanke om adnextorsjon er det spesielt viktig å utføre akutt laparoskopi for derved å forhindre at eggstokken blir skadet (nedsatt ovarialreserve og organnekrose).

(Ref. 28-30)

## Bilateral salpingo-oophorektomi (BSOE) på benign indikasjon

- Profylaktisk BSOE ved hysterektomi på benign indikasjon har til hensikt å redusere risikoen for fremtidig ovarialkreft. Ovarialkreft har 5-års overlevelse under 50% (31).

- Morbiditet og mortalitet er avhengig av kvinnens menopause status når profylaktisk BSOE blir utført og bruken av hormonsubstitusjon (HRT) postoperativt. Opp til 9% av alle kvinner som gjennomgår hysterektomi alene, vil senere måtte gjennomgå oophorektomi (32).
- Kvinner med *BRCA1* og *BRCA2* mutasjoner har høy risiko for ovarialcancer. Preventiv BSOE, > 35 år for BRCA 1 og >45 år for BRCA 2, reduserer risikoen for ovarialcancer hos denne gruppen kvinner (32).
- Studier viser økt mortalitet hos premenopausale kvinner som gjennomgår hysterektomi og BSOE på benign indikasjon sammenliknet med de som kun får utført hysterektomi (31, 33, 34). Profylaktisk BSOE hos kvinner under 50 år som ikke blir satt på HRT postoperativt, har økt mortalitet helt opp til 80 års alder sammenliknet med hysterektomi alene. Spesielt er det økt risiko for kardiovaskulær sykdom og død dersom kvinnene ikke bruker HRT postoperativt.
- Hos kvinner under 50 år som står på HRT postoperativt, er forekomsten av kardiovaskulær sykdom, hjerneslag og overlevelsesrate til 80 års alder lik forekomsten hos kvinner som har hatt hysterektomi alene før 50 år og kvinner som har fått utført hysterektomi fra 50-årsalder og senere. Profylaktisk BSOE hos den sistnevnte aldersgruppen gav ikke økt mortalitet (33).
- Det synes derfor å gå et skille ved 50 års alder. (34). Profylaktisk BSOE gir redusert risiko for ovarialcancer (31-34), men at det hos kvinner uten særskilt risiko ikke utgjør en stor nok samlet og langsiktig helsegevinst. Kvinner som gjennomgår BSOE før menopause har redusert risiko for gynekologisk cancer, men ikke redusert risiko for annen type cancer, inkludert brystkreft (5). Derimot er profylaktisk oophorektomi før menopause også assosiert med økt fremtidig forekomst av parkinsonisme/Parkinsons sykdom og kognitiv dysfunksjon (36, 37). Lavt testosteron nivå vil gi nedsatt libido (38). Oppurtunistisk salpingektomi har vist forebyggende effekt for ovarialcancer utgått fra serøst vev (39) og bør derfor vurderes.
- Basert på disse studiene, skal man være restriktiv med profylaktisk BSOE før menopause
- Dersom BSOE gjøres før menopause, er det viktig med HRT for blant annet å forebygge benskjørhet, kardiovaskulær sykdommer, urogenitale plager og kognitiv dysfunksjon.

(Ref. 31-39)

## Referanser

1. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:345.
2. Dørum A, Blom GP, Ekerhovd E, Granberg S. Prevalence and Histologic Diagnosis of Adnexal Cysts in Postmenopausal Women: An Autopsy Study. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 48-54.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement, Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. *Gynecol. Oncol.* 1994 Dec; 55(3 pt 2):S4-14

4. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on simple rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am J Obstet Gynecol* 2016;14: 424-43.
5. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: Prospective Multicentre Diagnostic Study. *BMJ* 2014; 349: g5920.
6. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, Jurkovic D, Neven P, Van Huffel S, Valentin L. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1706-14.
7. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 448-52.
8. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC Jr, Lambert-Messerlian G. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 349. e1-7.
9. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 139-44.
10. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S. Preoperative Assessment of Unilocular Adnexal Cysts by Transvaginal Ultrasonography: A Comparison Between Ultrasonographic Morphologic Imaging and Histopathologic Diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 4: 48-54.
11. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.15854>
12. Nunes N, Ambler G, Foo X, Naftalin J, Derdelis G, Widschwendter M, et al. Comparison of two protocols for the management of asymptomatic postmenopausal women with adnexal tumours – a randomised controlled trial of RMI/RCOG vs Simple Rules. *Br J Cancer* 2017; 116: 584-91.
13. Testa AC, Di Legge A, Virgilio B, Bonatti M, Manfredi R, Mirk P, et al. Which imaging technique should we use in the follow up of gynaecological cancer? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 769-91.
14. [https://www.iotagroup.org/sites/default/files/Evaluating\\_the\\_risk\\_of\\_ovarian\\_cancer\\_before\\_surgery\\_using\\_the\\_ADNEX\\_model\\_a\\_multicentre\\_external\\_validation\\_study.pdf](https://www.iotagroup.org/sites/default/files/Evaluating_the_risk_of_ovarian_cancer_before_surgery_using_the_ADNEX_model_a_multicentre_external_validation_study.pdf)
15. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 448-52.
16. Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol* 2000; 75: 264-5.
17. ACOG guidelines, Evaluation and Management of Adnexal Masses, Practice Bulletin, No 174, nov 2016.
18. US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for ovarian cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 2018; 19:88-94.

19. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC Jr, Lambert-Messerlian G. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 349. e1-7.
20. Kaijser J, Van Gorp T, Smet ME, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Epstein E, et al. Are serum HE4 or ROMA scores useful to experienced examiners for improving characterization of adnexal masses after transvaginal ultrasonography? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 89-97.
21. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 1999; **72**(2): 310-5.
22. Banerjee SK, Ballard KD, Wright JT. Endometriomas as a marker of disease severity. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; **15**(5): 538-40.
23. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; **92**(2): 453-7.
24. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD004992.
25. Saridogan E, Becker CM, Feki A, et al. Recommendations for the Surgical Treatment of Endometriosis. Part 1: Ovarian Endometrioma. *Human reproduction open* 2017; **2017**(4): hox016.
26. Harb HM, Ghosh J, Al-Rshoud F, Karunakaran B, Gallos ID, Coomarasamy A. Hydrosalpinx and pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2019; 38: 427-41.
27. Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. Should we be examining the ovaries in pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first-trimester sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 62-6.
28. Libby LS, Rochelle F and Rachel LK. Preoperative Sonographic and Clinical Characteristics as Predictors of Ovarian Torsion. *J Ultrasound Med* 2008; 27:7–13.
29. ACOG: Adnexal Torsion in Adolescents: ACOG Committee Opinion No, 783. *Obstet Gynecol* 2019; 134: e56-e63.
30. [https://www.uptodate.com/contents/ovarian-and-fallopian-tube-torsion?search=adnexal%20torsion&source=search\\_result&selectedTitle=1~71&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/ovarian-and-fallopian-tube-torsion?search=adnexal%20torsion&source=search_result&selectedTitle=1~71&usage_type=default&display_rank=1)
31. Cusimano MC, Chiu M, Ferguson SE, et al. Association of bilateral salpingo-oophorectomy with all cause and cause specific mortality: population based cohort study. *BMJ* 2021;375:e067528.
32. Eleje GU, Eke AC, Ezebialu IU, et al. Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;8:CD012464.
33. Rush SK, Ma X, Newton MA, et al. A Revised Markov Model Evaluating Oophorectomy at the Time of Hysterectomy for Benign Indication: Age 65 Years Revisited. *Obstet Gynecol* 2022;139(5):735-744.
34. Gottschau M, Rosthøj S, Settnes A, et al. Long-Term Health Consequences After Ovarian Removal at Benign Hysterectomy : A Nationwide Cohort Study. *Ann Intern Med* 2023;176(5):596-604.
35. Huo N, Smith CY, Rocca LG, et al. Risk of de novo cancer after premenopausal bilateral oophorectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226(4):539.e1-539.



36. Rocca WA, Smith CY, Gazzuola Rocca L, et al. Association of Premenopausal Bilateral Oophorectomy With Parkinsonism and Parkinson Disease. *JAMA Netw Open* 2022; 5(10):e2238663.
37. Rocca WA, Lohse CM, Smith CY, et al. Association of Premenopausal Bilateral Oophorectomy With Cognitive Performance and Risk of Mild Cognitive Impairment. *JAMA Netw Open* 2021;4(11):e2131448.
38. Brzozowska Maria, Lewinski Andrzej. Changes of androgens levels in menopausal women. *Menopause Rev* 2020; 19(4): 151-154.
39. Hanley GE, Pearce CL et al. Outcomes from opportunistic Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *JAMA Network Open* 2022;5(2)e2147343