

BORDERLINE OVER TÜMÖRLÜ 25 OLGUNUN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Şafak Yılmaz BARAN, Behiye Pınar Çilesiz GÖKSEDEF, Hüsnü GÖRGEN, Ahmet ÇETİN

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Borderline over tümörlü vakaların klinik özellikleri ile birlikte uygulanan tedavi yöntemleri, rekürrens ve sağkalım oranlarının ortaya konulmasıdır.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmaya 25 borderline over tümörü olgusu dahil edildi. Retrospektif olarak olguların dosya kayıtlarından demografik ve klinik bulguları, yapılan cerrahinin türü, hastalığın evresi, rekürrens durumu ve sağkalım sürelerine ulaşıldı. Bulgular SPSS 13.0 ile analiz edildi.

Bulgular: Ortalama yaş $42,7 \pm 17,9$ idi. Hastaların çoğunluğu premenopozal ($n=19$, %76) idi. Ortalama tümör çapı $13,44 \pm 9,37$ cm (4-30 cm aralığında), histolojik açıdan %64 (16/25) seröz, %36 (9/25) müsinöz olarak belirlendi. Seröz tümörlerde ortalama tümör çapı $9,44 \pm 6,78$ cm iken, müsinözlerde $20,56 \pm 9,4$ cm ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,007$). Cerrahi öncesinde tümör belirteçleri 17 hastada yüksek saptandı (%68). Yirmiiki hastada frozen kesit uygulandı (%88), frozen doğruluk oranı %90 olarak belirlendi. Olguların 12'si total abdominal histerektomi bilateral salpingoofektomi (TAH-BSO), 6 olgu kistektomi, 7 olgu unilateral salpingoofektomi (USO) ile tedavi edildi. Olguların çoğunluğu evre 1 ($n=23$, %92) idi. Rekürrens 4 olguda saptandı (16%) ve 2'si sadece kistektomi ile diğer 2'si ise unilateral oofektomi ile tedavi edilen olgulardı. TAH-BSO ile tedavi edilen olgularda rekürrens görülmedi.

Sonuç: Borderline tümörler sıklıkla premenopozal dönemde görülen, çok iyi prognoza sahip lezyonlardır. Önerilen tedavi TAH-BSO, cerrahi evrelemedir. Kistektomi, fertilitate isteği olan genç olgularda seçilebilir ancak hasta yüksek rekürrens oranları açısından uyarılmalıdır.

Anahtar kelimeler: borderline over tümörü, histolojik tip, rekürrens, sağkalım, tümör belirteçleri

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Cilt: 8 Sayı: 2 Sayfa: 107- 12

SUMMARY**RETROPECTIVE ANALYSIS OF 25 CASES WITH BORDERLINE OVARIAN TUMORS**

Objective: To determine the borderline ovarian tumors according to clinical features, treatment methods, recurrence and survival rates.

Material and methods: Twenty-five cases were included to this study. Demographic and clinical findings, surgical methods, stage of disease, recurrences and survivals were revealed from hospital records. Data were analyzed with SPSS 13.0.

Results: Mean age were 42.7 ± 17.9 . Most of the patients were in premenopausal ($n=19$, 76%). Mean tumor size were 13.44 ± 9.37 cm (range 4-30 cm) and 16 of the patients had serous and 9 of them had mucinous histologic type. Mean tumor size of serous and mucinous tumors were 9.44 ± 6.78 cm, 20.56 ± 9.4 cm, respectively and the difference was statistically significant ($p=0.007$). Tumor markers were elevated in 17 of the patients (68%) before the surgery. Twenty-two patients had frozen section (88%), accuracy rate of the frozen section was 90%. during surgery. Most of the patients were treated with total abdominal hysterectomy bilateral salpingo-oophorectomy (TAH-BSO) ($n=12$),

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şafak Yılmaz Baran. Köprübaşı mah. 8.sok. Kengeroğlu apt. A Blok, D: 1 Göksun, Kahramanmaraş.

Tel: (0505) 583 08 56

e-posta:sayilmaz129@hotmail.com

Alındığı tarih: 15.10.2010, revizyon sonrası alınma: 15.11.2010, kabul tarihi: 18.01.2011, online yayın tarihi: 14.03.2011

6 of the patients were treated with cystectomy and the others were treated with unilateral oophorectomy (USO) (n=7). Most of the cases were stage I (n=23, 92%). Recurrence of the disease was detected in 4 patients (16%) and 2 of them were treated with cystectomy and the others were treated with USO. No recurrence was detected in TAH-BSO group. **Conclusions:** Borderline tumors have perfect prognosis and most of the cases are premenopausal. The suggested treatment is surgical staging with TAH-BSO. Cystectomy might be chosen in young patients with fertility desire, however, patients should be warned for high recurrence rates.

Key words: borderline ovarian tumor, histologic type, tumor markers, recurrence, survival

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2011; Vol: 8 Issue: 2 Pages: 107- 12

GİRİŞ

Borderline over tümörleri (BOT), ilk kez 1929 yılında yarı-malign over tümörü olarak tanımlanmış olup⁽¹⁾, 1971 yılında FIGO, 1973 yılında WHO tarafından over tümörleri sınıflamasına alınmıştır^(2,3). Epitelyal over kanserlerinin %10-15'ini oluşturur ve benzer risk faktörleri ile ilişkilidir⁽⁴⁾. Sıklıkla premenopozal kadınlarda görülür ve çok iyi prognoza sahiptirler. En sık 30-50 yaş arası görülmektedir⁽⁵⁾.

Klinik olarak diğer adneksiyel kitlelere benzer bulgular gösterir. Asemptomatik olabildiği gibi, karın ağrısı, karın şişliği gibi semptomlar olabilir. Tümör çapı seröz tümörlerde <1cm olabileceği gibi, müsinöz tümörlerde >30 cm'e kadar geniş bir aralıkta saptanabilir^(6,7).

Cerrahi, borderline over tümörlerinde temel tedavidir. Erken evre olgularda laparoskopik yaklaşım tecrübeli bir laparoskopist eşliğinde yapılması güvenli ve etkindir ancak kist rüptür riski göz önüne alınmalıdır^(8,9). Premenopozal, fertilitte isteği olan olgularda uterus ve kontrateral over korunabilirken⁽¹⁰⁾, postmenopozal hastalarda TAH-BSO uygun seçenektir. Evreleme işlemi peritoneal lavaj, periton ve omentum biyopsileri, appendektomi (özellikle de müsinöz tümörlerde) içermektedir. Rutin pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu tartışmalı olup; büyümüş lenf nodu yokluğunda veya frozen kesit sonucunda invaziv lezyon şüphesi yokluğunda gerekli olmayabilir^(11,12).

Bu çalışmada, kliniğimizde cerrahi olarak tedavi edilmiş borderline over tümörlü vakaların klinik özellikleri ile birlikte uygulanan tedavi yöntemleri, rekürrens ve sağkalım oranlarının ortaya konması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya kliniğimize 2003-2009 tarihleri arasında başvuran, tedavi ve takipleri yapılan 25

borderline over tümörlü olgu alındı. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Olguların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, başvuru şikayeti, çocuk sayısı, menopozal durumu, aile öyküsü, hastanın önceki over kist operasyon öyküsü, infertilite tedavisi alıp almadığı, preoperatif ultrasonografik bulguları ve varsa ilave görüntüleme yöntemi kullanılıp kullanılmadığı, tümör çapı ve tümör markerları kaydedildi. CA125 düzeyi <35 IU/ml, CA19-9 düzeyi <37 IU/ml normal kabul edildi. Olguların tedavisinde uygulanan cerrahi yöntem, evreleme ve sistemik lenfadenektomi yapılıp yapılmadığı ve kesin patoloji raporlarından evreleri ve tümör histolojik tiplerine ulaşıldı. Dosya kayıtlarından takip süreleri, rekürrens varlığı ve süresi bilgilerine ulaşıldı. Bulgular SPSS 13.0 ile analiz edildi. İstatistiksel değerlendirmede tanımlayıcı analizlerle beraber, rekürrens geliştiren ve geliştirmeyen olguların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U ve Ki-Kare yöntemleri kullanıldı. p < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Ortalama yaş 42,7±17,9 idi. Olguların çoğunluğu premenopozal (n=19, %76) idi. En sık başvuru şikayeti karın ağrısı olarak belirlendi. İki olguda infertilite öyküsü mevcuttu. İnfertil olgulardan biri ovülasyon indüksiyonu için 6 siklus klomifen sitrat kullanmış olup, diğerinin tedavi almadığı saptandı. Olgulardan birinde ailede over kanseri öyküsü mevcuttu. Tanı öncesinde tümör belirteci yüksekliği % 68 (n=17) idi ve sıklıkla yükselen belirteç CA 125 olarak saptandı (n=16, %56). Operasyon öncesi görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografiye ilave olarak 17 olguda bilgisayarlı tomografi (BT) ya da MRI kullanılmış olduğu izlendi. Olguların klinik ve demografik bulguları Tablo I'de izlenmektedir.

Tablo I: Olguların demografik ve klinik özellikleri.

Karakteristik	n	%
Yaş (ort±ss)	42,7±17,9	
Menopoz	6	24
Benign over kist operasyonu	2	8
İnfertilite tedavisi	2	8
Ailede over kanseri	1	4
CA 12.5 (>35 IU/ml)	14	56
CA 19.9 (>37 IU/ml)	9	36
Histoloji		
Seröz	16	64
Müsinöz	9	36
Evre		
I	23	92
Ia	20	80
Ib	2	8
Ic	1	4
III	2	8
IIIb	1	4
IIIc	1	4

Cerrahide laparoskopik yaklaşım %16 (n=4), laparotomi ile girişim %84 (n=21) oranında uygulandı. Frozen kesit yapılma oranı %88 (n=22), frozen kesit doğruluk oranı %90 (n=20) idi. Altı olguya (%24) kistektomi, 7 olguya (%28) unilateral ooforektomi, 12 olguya (%48) ise total abdominal histerektomi bilateral salpingooforektomi (TAH-BSO) uygulandı. On olguda (%40) lenfadenektomi ve evreleme cerrahisi uygulandı. Evreleme yapılan olguların 7'sinde (%70) TAH-BSO yapılmış iken 3'ünde (%30) konservatif cerrahi uygulandı. Yedi olguda (%70) evreleme cerrahisine appendektomi ilave edildi. Olguların uygulanan cerrahi yöntemlere göre dağılımı Tablo II'de özetlenmiştir.

Tablo II: Uygulanan cerrahi yöntemlere göre olguların dağılımı.

	n	%
Cerrahi girişim yolu		
Laparoskopi	4	16
Laparotomi	21	84
Yapılan operasyon		
Kistektomi	6	24
Unilateral ooforektomi	7	28
TAH-BSO		
Lenfadenektomi		
Var	10	40
Yok	15	60

Ortalama tümör çapı 13,44±9,37 cm (4-30 cm aralığında) idi. Histolojik olarak % 64 (n=16) seröz tipte, %36 (n=9) müsinöz tipte saptandı. Müsinöz borderline tümör çaplarının ortalaması, seröz borderline

tümörlerden istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek tespit edildi (sırasıyla; 20,56±9,4 cm ve 9,44±6,78 cm, p=0.007). Lenfadenektomi yapılan olguların hiçbirinde lenf nodu invazyonu saptanmadı. Primer cerrahisinde borderline tümör tanısı bilinmeyen 5 olgudan; 2'sinde ikinci bir operasyonla tamamlayıcı cerrahi ve evreleme uygulandı.

Olguların çoğunluğu evre I (n=23, %92), 2 hasta evre III (n=2, %8) idi. Yirmi hasta evre Ia, 2 hasta evre Ib, 1 hasta evre Ic, 1 hasta evre IIIb ve 1 hastada evre IIIc' dir. Olguları 1'inde mikroiinvazif kapsül implantı, 1'de mikroiinvazif periton implantı saptandı.

Ortalama takip süresi 25,6 ay (10-82 ay) idi. Rekürrens 4 olguda saptandı (%16). Ortalama rekürrens zamanı 14,25 ay olarak belirlendi (4-24 ay). Rekürrens saptanan olguların tümü seröz histolojiye sahip olarak belirlendi. Rekürrens gelişen olguların yaş ve tümör çapı ortalamaları, gelişmeyen olguların ortalamalarından daha küçük olarak saptandı (sırasıyla; yaş için 25,7±5,5 ve 46±17,6, p= 0,001 ve tümör çapı için 9±2,1 ve 14,2±10,1, p=0,04). Rekürrens geliştiren olgularla geliştirmeyen olgular arasında CA 125 ve CA 19.9 yüksekliği, kistektomi, USO ve lenfadenektomi uygulanması arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo III). Rekürrens gelişen olguların 2'sinde kistektomi uygulanmış olup, diğer ikisinde USO yapılmıştı. Konservatif cerrahi yapılan (kistektomi ve ooforektomi) olgularda rekürrens oranı %30 (4/13) iken TAH-BSO yapılan olgular arasında rekürrens izlenmedi (0/12). Rekürrens oranı konservatif cerrahi yapılan olgularda anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.03). Rekürrens gelişen olgulardan 3'ü evre Ia, 1'i evre IIIc'dir. Rekürrens gelişen 2 kistektomi olgusunda ooforektomi, karşı overde rekürrens geliştiren iki olguda da ooforektomi uygulandı. Takip edilen tüm hastalarda sağkalım oranı %100 dür.

Tablo III: Rekürrens saptanan ve saptanmayan olguların özellikleri.

	Rekürrens var (n=4)(%)	Rekürrens yok (n=21)(%)	p
Yaş (ort±ss)	25.7±5.5	46±17.6	0.001
CA 12.5 >35IU/ml	2(%14)	12(%86)	0.79
CA 19.9>37IU/ml	1(%11)	8(%89)	0.61
Tümör çapı(ort±ss)	9±2.1	14.2±10.1	0.04
Kistektomi	2(%33)	4(%64)	0.18
USO	2(%29)	5(%71)	0.28
TAH-BSO	0(%0)	12(%100)	0.03
Lenfadenektomi	2(%20)	8(%80)	0.65

TARTIŞMA

Borderline over tümörleri, invaziv over tümörlerine göre daha genç yaşta gözlenir, daha iyi prognozudur, daha yavaş seyir gösterir ve daha geç rekürrens gösterir. Bu yüzden tedavi yaklaşımları daha az agresif olmakla birlikte, halen bazı konularda farklı görüşler mevcuttur^(10,11). Tipik ultrasonografik bulguları pozitif hilal bulgusu ile beraber uniloküle kist, iç duvar kaynaklı yaygın papiller projeksiyonlar ya da multiloküler nodül içeren kist olarak belirlense de olguların üçte birinde bu bulgulara rastlanmayıp, preoperatif benign kistik lezyonlar olarak tanınmaktadır⁽¹²⁾.

Bu çalışmada olguların yaş ortalaması 42,7 olup, çoğunluğunun premenopozal olduğu ve seröz histolojiye sahip olduğu saptandı. Houck ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 140 olgu değerlendirilmiş: ortalama yaş 52,3, ortalama tümör çapı 13,7cm (seröz tümörlerde 10,2 cm, müsinöz tümörlerde 20,1 cm), histolojik olarak %57,1'i seröz, %33,5'i müsinöz ve %9,4'ü diğer tiplerdedir⁽¹³⁾.

Kliniğimizdeki 25 vakanın retrospektif olarak yapılan analizinde tümör belirteç yüksekliği %68 oranında saptandı. Ancak tümör belirteçlerinin yüksek olması ile rekürrens arasında ilişki gösterilemedi. Seröz tümörlerde ortalama tümör çapı 9,44±6,78 cm, müsinözlerde ise 20,56±9,4 cm'di ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0,007). Daha önceki serilerde ultrasonografik olarak müsinöz tümörlerde daha yüksek tümör çapı izlenirken (13,1±7cm), seröz tümörlerde tümör çapı daha küçük göstermiştir (9,3±6,2cm)⁽¹⁴⁾.

Kliniğimizde borderline over tümürlü olgularda frozen kesitinin %88 (22/25) oranında yapıldığı izlenmiştir. Yüzde 90 (20/22) oranında frozen kesitlerinde borderline tümör tanısı konulmuştur, 2 hastada benign tümör olarak belirtilmiştir. Bizim serimizde nihai borderline tanısı almış olguların frozen sonuçları değerlendirilmiştir. Dolayısıyla borderline over tümörlerinde frozen kesit sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanamaktadır. Yapılan bir çalışmada borderline over tümürlü 48 hastanın frozen kesit kayıtları incelenmiş, %94 tanısız doğrulukta frozen kesitlerinde benign hadiselerin ekarte edilebildiği gösterilmiştir. Ancak BOT'da frozen kesitlerinin tanısız doğruluğu azalmaktadır⁽¹⁵⁾. Houck ve ark. yaptığı çalışmada BOT'u olan hastalarda frozen kesiti %20 oranında invaziv kanser, %30 oranında benign olarak

değerlendirilmiştir. Frozen kesitlerde BOT tanısı alan hastaların kalıcı kesitlerinde %23-27 oranında invaziv kanser saptanmıştır⁽¹³⁾. Son yıllarda yapılmış iki geniş çalışmada frozen kesit ile kesin patoloji arasında tutarlılık oranları %62 ve %85 olarak rapor edilmektedir (16,17).

Borderline over tümörlerinde tedavinin temeli cerrahidir. Fertilitate isteği var ise kistektomi veya ooforektomi yapılması uygunken, hasta fertilitatesini tamamlamış ise TAH-BSO cerrahi prosedürü uygundur. Cerrahi evrelemenin yapılıp yapılmaması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Jinekolojik Onkoloji Derneği 660 üyesine anket çalışması yapılmıştır. Yüzde 42'si (274) cevap vermiştir. Yüzde 97'si cerrahi evrelemeyi, %96'sı peritoneal yıkamayı, %92'si random peritoneal biyopsileri, %97'si omentektomi/örnekleme, %88'i lenfadenektomi (%89 para-aortik, %97 pelvik) gerekli gördüğünü belirtmiştir⁽¹⁸⁾. Bizim yaptığımız çalışmada 10 hastaya cerrahi evreleme uygulanmıştır. 1978-87 yılları arasında 15 hastada yapılan bir çalışmada da evrelemenin önemi vurgulanmış, BOT tanısı konulduktan 3 ay sonra cerrahi evreleme yapılan hastalarda %46 olguda over dışında tutulum izlenmiştir⁽¹⁹⁾. Cerrahi evreleme kararı verilirken tümörün bilateral olması, ekzofitik tutulum varlığı, >10 cm kitle varlığı⁽²⁰⁾, ileri evre hastalık, yüksek rekürrens riski göz önünde bulundurulmalıdır^(21,22).

Yapılan bir çalışmada; 142 BOT'lu hastadan 62 hastaya konservatif cerrahi uygulanmış ve fertilitate koruyucu cerrahi uygulanmış hastalarda rekürrens oranı %6.5 olarak bulunmuş ve gebelik oranlarını %16 olarak belirtilmiştir⁽²³⁾. BOT'lu 2479 hastayı kapsayan metaanalizde konservatif cerrahi uygulanmış 923 hastadan %48'de gebelik gerçekleşmiş, %16'da rekürrens izlenmiştir⁽²⁴⁾. Literatür sonuçlarına göre bizim serimizde gebelik oranı düşük olup; biz bu durumu ortalama takip süremizin nispeten daha kısa oluşu, borderline over tümörüne ilaveten infertilite, hastaların bir kısmının bekar olması ya da partner sahibi olmaması ve çocuk sahibi olguların bir sonraki gebeliği ötelemesi ile açıklayabiliriz.

Ayhan ve arkadaşlarının geniş serili çalışmasında; BOT tanısı almış 100 vaka değerlendirilmiş, 49 hastaya kapsamlı cerrahi evreleme, 22 hastaya da fertilitate koruyucu cerrahi uygulanmıştır. Rekürrens oranı %3, genel sağkalım oranları %97.9'un üzerinde saptanmıştır. Bu çalışmaya göre rekürrens görülen ve görülmeyen olgular arasında yaş, parite, mikroinvazyon,

mikropapiller yapı, FIGO evresi, cerrahi tipi, preoperatif serum CA125 seviyeleri, lenf nodu tutulumu arasında bir farklılık saptanmamış, ancak genel tümörsüz sağkalım oranları mikropapiller yapı veya peritoneal implantlar varlığında ve 30 yaş altı fertilite koruyucu cerrahi yapılan olgularda belirgin olarak azalmıştır. Seröz BOT varlığında, diğer overin de değerlendirilmesi kaydıyla konservatif cerrahi yapılması ve lenfadenektomi prosedürünün seröz BOT 'lu olgularda sadece akademik çalışmalarda yapılabileceği önerilmiştir⁽²⁵⁾.

Fertilite koruyucu cerrahi sonrası rekürrens oranları; adnektomi sonrası %2,4-15, kistektomi sonrası %15-36'dır. Evre I BOT'lu 53 hastada kistektomi uygulanmış, %30'da rekürrens izlenmiş, 20 hastaya tekrar opere edilmiş ve 3 hastada (%15) rezidüel BOT izlenmiştir^(26,27).

Bu çalışmada kistektomi yapılan hastaların %33'de, ooforektomi yapılanların %24'de rekürrens izlenmiştir. İlginç bir biçimde rekürrens görülen olguların yaş ortalamaları ve tümör çapları, görülmeyen olgulardan düşük saptandı. Bunun nedeni olarak erken yaşlarda daha çok fertilite koruyucu prosedür uygulama gereği, sonrasında kalan overde veya karşı overde rekürrens/rezidü gelişme olasılığı olarak açıklanabilir. Rekürrens geliştiren olguların daha küçük tümör çapına sahip olması ise bizim serimizdeki tüm rekürrenslerin seröz tümörlerde görülmesi ve seröz tümör çaplarının ortalamasının müsünöz tipten daha küçük saptanması olarak açıklanabilir.

Sunulan bu çalışma retrospektif doğası ve az vaka sayısı nedeniyle sınırlamaları olan bir çalışma olsa da; borderline over tümörleri nadir tümörler olup, literatürde de sınırlı sayıda, vaka sayıları kısıtlı retrospektif çalışmalara ulaşılabilmektedir. Tedavisinde uygulanacak ideal yöntem halen net değildir. Kliniğimizde takip edilen hastaların retrospektif analizi sonucunda öne çıkan bulgu; fertilite koruma amaçlı yapılan kistektomi ve USO olgularında rekürrens sıklığının TAH-BSO ile tedavi edilenlere göre anlamlı yüksek çıktığıdır. Yine de genç ve fertilite isteği olan olgularda da görülebilen bu tümörlerden şüphelenildiğinde, operasyon esnasında frozen kesit yapılmalı ve kistektomi ya da ooforektomi gibi fertilite koruyucu cerrahi prosedürlerin kullanılabileceği bilinmelidir. Ancak bu tip cerrahi işlemler sonrasında yüksek oranlar dolayısıyla, hastalar rekürrens bakımından aydınlatılmalı ve takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Taylor HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 1929; 48: 204- 30.
2. Classification and staging of malignant tumors in the female pelvis. Acta Obstet Gynecol Scand 1971; 50: 1- 7.
3. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histologic typing of ovarian. In: International classification and staging of tumors. Number 9. Geneva: World Health Organization 1973: 37- 8.
4. Huusom LD, Frederiksen K, Høgdall EV, Glud E, Christensen L, Høgdall CK, Blaakaer J, Kjaer SK. Association of reproductive factors, oral contraceptive use and selected lifestyle factors with the risk of ovarian borderline tumors: a Danish case-control study. Cancer Causes Control. 2006 Aug;17(6): 821- 9.
5. Scully RE, Young RH, Clement PB. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube, and broad ligament. In atlas of tumor pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1998; Fascicle23, 3rd series.
6. Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, Cunningham F. Epithelial ovarian cancer. Williams Gynecology. McGraw-Hill Companies, United States 2008; 719- 21.
7. Berek J. Over kanseri. Novak Jinekoloji. 13.edt. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2004; 1246- 50.
8. R. Seracchioli, S. Venturoli, F.M. Colombo, F. Govoni, S. Missiroli, A. Bagnoli, Fertility and tumor recurrence rate after conservative laparoscopic management of young women with early-stage borderline ovarian tumors, Fertil Steril 2001; 76: 999- 1004.
9. Tinelli R, Malzoni M, Cosentino F, Perone C, Tinelli A, Malvasi A, Cicinelli E. Feasibility, safety, and efficacy of conservative laparoscopic treatment of borderline ovarian tumors. Fertil Steril. 2009; 92(2): 736- 41.
10. 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. J Clin Oncol. 2001 May 15; 19(10): 2658- 64.
11. Rao GG, Skinner EN, Gehrig PA, Duska LR, Miller DS, Schorge JO. Fertility-sparing surgery for ovarian low malignant potential tumors. Gynecol Oncol. 2005 Aug; 98(2): 263- 6.
12. Yazbek J, Raju KS, Ben-Nagi J, Holland T, Hillaby K, Jurkovic D. Accuracy of ultrasound subjective 'pattern recognition' for the diagnosis of borderline ovarian tumors. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 May; 29(5): 489- 95.
13. Houck K, Nikrui N, Duska L, Chang Y, Fuller A, Bell D, Goodman A. Borderline Tumors of the Ovary: Correlation of Frozen and Permanent Histopathologic Diagnosis. Obstet Gynecol. 2000; 95(6): 839- 43.

14. Gotlieb WH, Soriano D, Achiron R, Zalel Y, Davidson B, Kopolovic J, Novikov I, Ben-Baruch G. CA 125 measurement and ultrasonography in borderline tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183(3): 541- 6.
15. Menzin AW, Rubin SC, Noumoff JS, LiVolsi VA. The accuracy of a frozen section diagnosis of borderline ovarian malignancy. *Gynecol Oncol.* 1995; 59(2): 183- 5.
16. Kim JH, Kim TJ, Park YG, Lee SH, Lee CW, Song MJ, Lee KH, Hur SY, Bae SN, Park JS. Clinical analysis of intra-operative frozen section proven borderline tumors of the ovary. *J Gynecol Oncol.* 2009 Sep; 20(3): 176- 80.
17. Gorisek B, Stare MR, Krajnc I. Accuracy of intra-operative frozen section analysis of ovarian tumours. *J Int Med Res.* 2009 Jul-Aug; 37(4): 1173- 8.
18. Menzin AW, Gal D, Lovecchio JL. Contemporary surgical management of borderline ovarian tumors: a survey of the Society of Gynecologic Oncologists. *Gynecol Oncol.* 2000 Jul; 78(1): 7- 9.
19. Hopkins MP, Morley GW. The second-look operation and surgical reexploration in ovarian tumor of low malignant potential. *Obstet Gynecol.* 1989 Sep; 74(3 Pt 1): 375- 8.
20. Seidman JD, Ronnett BM, Kurman RJ. Pathology of borderline (low malignant potential) ovarian tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2002 Aug; 16(4): 499- 512.
21. Kanat-Pektas M, Ozat M, Gungor T, Sahin I, Yalcin H, Ozdal B. Complete lymph node dissection: is it essential for the treatment of borderline epithelial ovarian tumors? *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Jun 13. Epub ahead of print.
22. Fotopoulou C, Schumacher G, Schefold JC, Denkert C, Lichtenegger W, Sehoul J. Systematic evaluation of the intraoperative tumor pattern in patients with borderline tumor of the ovary. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Dec; 19(9): 1550- 5.
23. Boran N, Cil AP, Tulunay G, Ozturkoglu E, Koc S, Bulbul D, Kose MF. Fertility and recurrence results of conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2005 Jun; 97(3): 845- 51.
24. Swanton A, Bankhead CR, Kehoe S. Pregnancy rates after conservative treatment for borderline ovarian tumours: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Nov; 135(1): 3- 7.
25. Ayhan A, Guvendag Guven ES, Guven S, Kucukali T. Recurrence and prognostic factors in borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2005 Sep; 98(3): 439- 45.
26. Poncelet C, Fauvet R, Boccara J, Darai E. Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: results of a French multicenter study. *Ann Surg Oncol.* 2006 Apr; 13(4): 565- 71.
27. Morice P, Camatte S, El Hassan J, Pautier P, Duvillard P, Castaigne D. Clinical outcomes and fertility after conservative treatment of ovarian borderline tumors. *Fertil Steril.* 2001 Jan; 75(1): 92- 6.