

Frozeni Borderline Gelen Over Tümörlerinin Frozen ve Kalıcı Histopatolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

COMPARISON OF FROZEN AND PARAFIN SECTION DIAGNOSIS OF OVARIAN TUMORS THAT WERE REPORTED AS BORDERLINE AT FROZEN SECTION

Dr. Erdal YERMEZ,^a Dr. Nahit ATA,^a Dr. İbrahim SEKÜ,^a Dr. Deniz BALSAK,^a
Dr. Muzaffer SANCI,^a Dr. Çiğdem İSPAHI^a

^aİzmir Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

Özet

Amaç: Over kisti nedeni ile opere olan ve operasyon anında istenen Frozen section incelemesi borderline olarak gelen over tümörlerinde, kalıcı patolojik inceleme sonuçlarının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: 2002 ve 2004 yılları arasında, hastanemizde, frozen section inceleme sonucunda borderline over tümörü teşhisi konulan 52 adet hasta dosyası, retrospektif olarak gözden geçirilmiştir. Hastanın yaşı, tümör büyüklüğü, bilateral ya da ekstraoveryan hastalık varlığı ve birlikte asit tanısı bulunmasına göre sınıflandırılmıştır. Kalıcı patoloji sonuçları ile arasındaki korelasyon değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 42.8 idi. Hastaların, 20 tanesi seröz, 22 tanesi müsinöz, 6 tanesi endometrioid, 2 tanesi clearcell, 1'er tanesi mikst ve granuloza hücreli olarak tespit edilmiştir. Bütün tümörler değerlendirildiğinde, ortalama büyüklük 14.9 cm (1-30 cm arasında değişmekte), seröz tümörlerde 11.6 cm, müsinöz tümörlerde 18.5 cm'dir. Olguların %50'sinde frozen ile kalıcı patoloji birbiri ile uyumludur. Olguların %30.7'sinde froze göre borderline lezyonlar malign olarak tanımlanmıştır. Hiçbir değişken yanlış pozitif değerlendirmenin belirteci olmamıştır. Tek değişkenli analizlere göre, yanlış negatif (borderline) değerlendirme, seröz olmayan tümörlerde toplam 32 olguda kalıcı patolojik teşhiste 12'si malign iken, 20 cm'den büyük tümörlerde toplam 10 olgudan 3'ünde kalıcı patolojik teşhis malign olarak gelmiştir. Overe sınırlı olan tümörlerde ise toplam 42 olgudan 11'i kalıcı patolojik teşhiste malign'dir.

Sonuç: Bizim çalışmamızda, borderline over tümörleri (BOT)'nin teşhisinde, %50 olguda, frozen ile kalıcı patoloji raporu tutarlılık göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Borderline over tümörleri, diaagnoz, patoloji

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16:165-169

Abstract

Objective: To evaluate the diagnostic accuracy of frozen and parafin section examination of borderline ovarian tumors.

Material and Methods: All pathology reports of patients diagnosed to have borderline ovarian tumor at Aegean Maternity Hospital between 2002-2004 were revised. Age of the patients, tumor size, evidence of bilateral or extraovarian diseases and presence of ascite at the time of diagnosis were evaluated.

Results: Fifty-two cases were revised. The mean age of the patients was 42.8. In 50% of the cases, frozen section was consistent with parafin section results. In 30.7% of the cases, borderline lesions were more malignant than the frozen sections while 19.2% were reported to be benign. None of the evaluated variables could predict the false positive evaluation. Subgroup analysis was performed for false negative (borderline) diagnosis; with respect to tumor histology 12 of the 32 nonserous tumors were more malignant in the parafin sections, 3 of the 10 cases with a tumor size larger than 20 cm were more malignant while 11 of the 42 cases confined to the ovary were more malignant in the parafin sections.

Conclusion: In our study, the frozen section and parafin section diagnosis of borderline ovarian tumors were consistent in 50% of the cases.

Key Words: Borderline ovarian tumors, diagnosis, pathology

Geliş Tarihi/Received: 27.05.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 17.09.2006

Bu makale VI. Türk-Alman Derneği Kongresi, 2005'te poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Erdal YERMEZ
İzmir Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR
eyermez@hotmail.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2006, 16

Borderline epitelyal over tümörleri ya da diğer tabirle düşük malign potansiyelli tümörler, ilk defa 1929 yılında Taylor tarafından tanımlanmıştır.¹ Epitelyal over tümörlerinin yaklaşık %10-20'si borderline over tümörleridir.² Borderline over tümörleri (BOT)'nin histo-

lojik tipleri: seröz, müsinöz, endometrioid, clear cell, Brenner ve mikst hücreli olarak sıralanabilir. Bu tipler arasında en sık görüleni seröz tiptir. Daha sonra müsinöz tip görülmektedir. En sık bilateralite oranı yine seröz tipte görülmektedir. Endometrioid tipte beraberinde endometriyal kanser görülme olasılığı artmış olduğundan dikkatli olunmalıdır. BOT, epitelyal over tümörlerine göre daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır.³ BOT'un prognozu çok iyidir. BOT olan hastanın eğer çocuk istemi yoksa tedavi periton yıkama, omentektomi, çoklu periton biyopsilerini içerecek şekilde histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomidir (TAH + BSO).⁴⁻⁸ Yapılan çalışmalar; stage I BOT olan hastalarda çocuk istemi varsa, unilateral salpingo-ooferektomi ya da kistektomiyi içeren konservatif cerrahi önerilmektedir.

İnvaziv epitelyal over kanserinde metastazların, yaşam süresini etkilediği gerçeği düşünülürse operasyon esnasında teşhis şarttır. Benign veya malign over tümörlerinde frozen kesitinin tanısal doğruluğu %90 ile %96 arasında değişmektedir.^{9,10} BOT'da %94 oranında tanısal doğrulukla benign olgular ekarte edilebilmektedir. Ancak BOT'da frozen kesitinin tanısal kesinliği azalmaktadır. Çalışmada 16 (%30.7) hastada parafin blok tanısı malign gelmiştir. Çalışmada frozen kesit ile yanlış değerlendirilme oranı en fazla endometrioid tümörde görüldü.

Teşhisin, frozen section yöntemi ile BOT olduğunda, fertilitiyi koruyucu cerrahiye seçmede yeterince kesin olduğuna inanılmaktadır.

Bu çalışmada, frozen section metodunun kesinliğini araştırmak için retrospektif olarak inceleme yapıldı. Hastanemiz bünyesinde 2002-2004 yılları arasında BOT tanısı alan hastalardaki kalıcı patolojik teşhisler değerlendirildi.

Gereç ve Yöntemler

Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Hastanesi'nde 2002 ve 2004 yılları arasında, frozen section inceleme ile BOT tanısı alan hastaların, tıbbi kayıtları ve patoloji raporları gözden geçirilmiştir. Frozen kesitleri olmayan olgular çalışma dışı bira-

kalmıştır. Frozen section tanıları için, jinekolojik patoloji ile uğraşan ve bu konuda uzmanlaşmış patologlar spesmenleri değerlendirmeye almıştır. Uniform olan ya da olmayan tümörlerin en malign görülen bölgelerinden kesitler alınmıştır. Potansiyel belirteçler olan hasta yaşı, tümör büyüklüğü, histoloji, bilateral ya da ekstraoveryan hastalık varlığı, birlikte asit varlığı ile çalışmanın son noktası arasındaki ilişkileri değerlendirildi. Ortak kategori olarak aynı frozen ve kalıcı patolojik teşhisin bulunduğu olgular bütün analizlerde referans basamağı olarak kullanılmıştır.

Sonuçlar

Elli iki olgu taranmış ve ortalama yaş, bütün hastalar için 42.8 (19-74 yaş) çıkmıştır. Yirmi tümör histolojik olarak seröz, 22 tümör müsinöz, 6 tümör endometrioid, 2 tümör clearcell ve 1'er tümör ise mikst ve granüloza hücreli saptanmıştır. Bütün tümörler göz önünde tutulduğunda ortalama büyüklük 14.9 cm (1-30 cm), seröz tümörlerde ortalama 11.6 cm (n= 20, 6-25 cm) ve müsinöz tümörlerde ortalama 18.5 cm, (n= 22, 1-30 cm) bulunmuştur. Diğer histolojili tümörlerde, ortalama büyüklük ise 12.6 cm (n= 10, 6-25 cm)'dir.

Olguların %42 (22 olguda)'sinde asit tespit edilmiştir. Asit tespit edilenlerin %31.8 (7 olguda)'inde parafin blok sonucu malign gelmiştir.

Çalışmada olguların %13.4 (7 olguda)'ünde bilateral hastalık saptandı. Bu olguların parafin bloklarının incelemesinde %42.8 (3 olgu)'inde borderline, %14.2'sinde benign hastalık, %42.8'inde ise malign hastalık, 1'inde benign hastalık, 3'ünde ise malign hastalık saptanmıştır.

Olguların %19.2'sinde ekstraoveryan yayılım görülmüştür. Bunların parafin sonuçları değerlendirildiğinde %50'sinde malignite saptanmıştır.

BOT tanısında, frozen section konulan teşhis ile parafin blok ile konulan teşhis 52 olgudan, 26 tanesinde uyum göstermektedir. Frozen section, parafin blok teşhisleri ile karşılaştırıldığında 10 olguda, benign lezyonları borderline olarak, 16 olgu ise frozen sectionda, malign lezyonları

borderline olarak tespit edilmiştir. Olguların 26 tanesi frozen inceleme sonucu kesin olarak tanımlanmış olguların 10 tanesinde, frozen section analizleri, kalıcı patolojik teşhise nazaran daha ciddi hastalık olarak bulunmuştur. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da overlerin dışına yayılım gösteren tümörler, overlere sınırlı kalan tümörlere göre frozen kesitlerde olduğundan daha kötü yorumlanmaya daha yatkındır. Bizim serimizde 10 olguda over dışına yayılım gözlenirken, bunun 5 tanesi kalıcı patolojik teşhiste malign olarak tespit edilmiştir.

Frozen section, 16 olguyu olduğundan daha iyi yorumlamıştır. 16 olgu borderline olarak tespit edilirken, kalıcı patolojik incelemede malign olarak tespit edilmiştir. Görüldüğü gibi seröz histolojiden farklı tümörler; seröz tümörlere nazaran daha iyi olarak yorumlanmaktadır. Tablo 1’de olguların kalıcı patolojik teşhislerine göre tümörlerin sınıflandırılmaları görülmektedir.

Tek değişkenli analizlerde overlere sınırlı kalan tümörler de olduğundan iyi olarak yorumlanmaktadır (Tablo 2). Büyüklüğü 20 cm.den fazla olan tümörler sıklıkla, olduğundan iyi tanımlanmaya eğilim taşımaktadır (Tablo 3). Bilateral tümörlerde ise durum tam tersi olmuştur. Müsinöz ve mikst tümörlere karşılık, seröz tümörler frozen kesitlerde olduğundan iyi bir belirteçdir.

Tartışma

BOT, diğer epitelyal over tümörlerinden farklı olarak daha erken yaşlarda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da BOT tespit edilen hastalardaki yaş ortalaması 42 bulundu. BOT’da, son 20 yıldaki prognoz ve tedavi yönündeki gelişmeler, hastalığı

Tablo 1. Olguların kalıcı patoloji sonuçları.

Tümör türü	Borderline	Benign	Malign	Sayı (%)
Müsinöz	16	2	4	22 (%42.3)
Seröz	8	8	4	20 (%38.4)
Endometrioid	2		4	6 (%11.5)
Clear cell			2	2 (%3.8)
Mikst			1	1 (%1.9)
Granuloza hücreli			1	1 (%1.9)
Toplam	26	10	16	52 (% 100)

Tablo 2. Ekstraoveryan dağılım gösteren tümörlerin patolojileri.

		Borderline	Benign	Malign	Toplam
Overdişi	dağılmamış	21	10	11	42
	dağılmış	5		5	10
Toplam		26	10	16	52

Tablo 3. Overyal kitlenin büyüklüğüne göre değerlendirilmesi.

Büyüklük	Borderline	Benign	Malign	Total
<20 cm	19	10	13	42
>20 cm	7		3	10
Toplam	26	10	16	52

bulunan genç kadınlara konservatif tedavi uygulanması gerektiği gerçeğini ortaya çıkarmıştır.⁴⁻⁸ İnvaziv tümörlere nazaran BOT (5 yıllık survi %95 olarak) daha iyi prognoza sahiptir.^{9,10} İnvaziv tümörlere göre erken evrede yakalanmaktadır (ortalama olarak evre I’de %70). BOT’un çoğu 40 yaş öncesinde ortaya çıkmakta ve durum böyle olunca fertilitate, tedavide önemli bir noktayı oluşturmaktadır. Bu kadınlar, radikal cerrahi tedavi ya da postoperatif kemoterapi yerine fertilitate koruyucu cerrahi tercih etmektedirler.^{11,12} Operasyon anında BOT’un kesin olarak teşhis edilebilmesi, eğer uygunsa, cerraha fertilitate koruyucu cerrahi uygulama seçeneği oluşturur.^{10,13} Aynı zamanda teşhisin kesinliği cerraha, daha az invaziv cerrahi (laparotomi yerine L/S ooferektomi ya da kistektomi) uygulama imkanı sunar. Bununla birlikte operasyon esnasında frozen kesitlere dayanarak teşhis yapılmaktadır. Bu nedenle frozen kesitlerde, BOT’un teşhisinde, kesinliği belirlemek önemli bir noktayı oluşturmaktadır. Hızlı frozen kesit tekniği, William Welsh tarafından 1891 yılında ortaya atılmıştır.¹⁴ Frozen kesit tekniği aynı kalmasına rağmen, geçen yüzyıllık süreçte daha kabul edilir olmuş ve birçok cerrahi prosedürde standart hale gelmiştir. Operasyon esnasında genellikle overyan kitlenin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Doğruluğu %90 ile %99 arasında değişmektedir.^{15,16} Overyan tümörleri frozen kesit

teşhislerinin doğruluğu %90-95, sensitivite ve spesifisitesi açık bir şekilde malign ve benign tümörlerde; borderline tümörlere nazaran daha yüksektir.^{17,18}

Cerrahi kararı vermede, frozen kesit teşhisi kullanılmasının potansiyel endişe verici yönü, borderline tanısına inanılıp yetersiz cerrahi evreleme yapılan, kalıcı patolojik tanısı, invaziv kanser olan durumlardır. Over kanserinin postoperatif tedavi stratejileri ve prognozları, evresi ile ilişkilidir. Yaklaşık %25 over karsinomu olgularında, gelecekte subklinik metastazlar olacağından, dikkatli cerrahi evreleme uygulanması gereklidir.¹⁹ Borderline tümörlerin lenf nodu biopsisi yapılarak evreleme gereksinimi, açık değildir. Pelvik yıkama, omental biopsi ve şüpheli peritoneal lezyonların biopsisi alınarak yapılan evreleme, sıklıkla overlere sınırlı kalan kalan büyük lezyonlarda yapılmaktadır. Bu tarz evreleme laparoskopi ile de yapılabilir. Borderline tümörler için bütün paraaortik ve pelvik lenf nodu örneklemesine de gerek yoktur. Bunun yanında birçok jinekolojik cerrah, frozen kesitlerde borderline gelen over tümörlerini, patolojik olarak invaziv tümör olabileceği endişesi ile, evre I olarak yorumlamaktadır.⁶

Bu çalışma, frozen kesitlerin en çok küçük seröz tümörler için güvenilir olduğunu savunmaktadır. Müsinöz histoloji, over dışına yayılım, bilateral tümör olması ve büyüklüğünün, her birinin teşhisin doğruluğu üzerinde önemli etkileri vardır. Müsinöz tümörlerde, frozen kesit teşhisinde yanlışlıkta artışın nedeni, olası büyüklüğün fazla olması ve geniş örnek alınması gerekliliğidir. Seröz neoplaziler genellikle tek biçimde, borderline ya da malign, fakat müsinöz tümörler tipik olarak benignenden maligne kadar farklı doku tipleri içerirler.⁷ Müsinöz tümörler ve 20 cm.den büyük olan tümörler, tek değişkenli analize dayalı frozen kesit teşhisinde yüksek oranda olduğundan iyi (yanlış negatif) teşhis edilmektedir. Bu durum invazyon içeren bölgelerin, alınan örneğe dahil olmadığını düşündürmektedir. Pseudomyxoma hariç müsinöz tümörler nadiren overlerin dışına yayılmaktadır.¹⁴ Bu çalışmada, pseudomyxoma'lı kadınlar çıkartılırsa, müsinöz tümörlerin hiçbirisi overlerin dışına yayılmamıştır.

Frozen kesitlerde 16 olgunun olduğundan daha iyi teşhis edilmesi ilginçtir. Ancak bu serimiz küçük olmasına rağmen, seröz dışı histolojinin (%61.6) ağırlıkta olmasından kaynaklanmaktadır. Frozen section'da 16 olgu borderline olarak tespit edilirken, kalıcı patolojik incelemede malign olarak bulunmuştur. %30'unda yanlış negatif değerlendirme yapılmıştır. Bunun nedeni, seröz dışı histoloji ve operasyonda frozen section istenen hastaların seçimidir. Ayrıca literatürde, %20-71 borderline tümörün frozen kesitlerde malign olarak teşhis edildiği rapor edilmektedir.^{11,19} Bu durum frozen kesit sonucunda malign sonuca dayanarak, fertilitate arzusu olan hastalarda, TAH+BSO uygulayacak cerrahı, endişeyle düşündürmektedir.²⁰

Frozen sectionda borderline olarak tespit edilen 10 olgu, kalıcı patolojik incelemede benign olarak tespit edilmiştir. Postoperatif olarak borderline teşhisi konan hastalar, evrelendirilmeli-dir. Yüksek evre borderline tümörü olup da, konservatif tedavi edilen hastalarda, kalan doku kitlesinin evreden bağımsız olarak sağkalımı negatif olarak etkilediği tartışılmaktadır.²¹ Borderline tümörü olan ve kistektomi ya da diğer koruyucu cerrahi ile tedavi edilen kadınların sonuçlarının iyi olduğu rapor edilmektedir. İlk cerrahi tedavide, lezyonun tümünün çıkarıldığı düşünülen ve borderline histoloji tanımı patolojik olarak sonuçlanmamış olan %25 olguda, evreleme için tekrar opere etmek gereğinin olmadığı desteklenmektedir.¹⁸

Literatüre bakıldığında, borderline tümörlerde frozen kesitlerin duyarlılığı %45-60 olarak rapor edilmiştir.^{11,19} Çalışmamızda %50 oranında frozen kesit doğruluğu bulunmuştur. Borderline olarak rapor edilen 16 örnek (%30.4) aslında invaziv çıkmıştır. İnvaziv karsinomlar için frozen sectionlarda yanlışlık insidansı, borderline frozen section tanısı almış hastalarda iyi bir cerrahi evreleme yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, fertilitate arzusu olmayan, ekstraoveryan yayılım tespit edilen ve bilateralite özelliği bulunan tümörlerin tedavisinde evre I over kanseri prosedürü yapılması gerektiğini desteklemektedir.

Borderline malignansi gösteren over tümörlerinde, frozen kesitlere dayalı teşhiste doğruluk oranı azalmakta fakat halen operasyon esnasında

cerrahi planlamada kullanılmaktadır.²² Bu serilerde borderline tümörlerin frozen kesitlere dayalı teşhisinde, kalıcı patolojik teşhise göre %6 invaziv hastalık insidansı ve %4 benign hastalık ihtimali varken, bizim çalışmamızda bu oranlar, %30.4 ile %19.2 olmuştur. Literatürle görülen bu farklılık, olgu sayımızın sınırlı olması, frozen section hasta seçimi ve teknik nedenlerden kaynaklanmış olabilir. Frozen kesitlere göre borderline tümörü malign olarak yorumlama insidansı, invaziv tümörün yanlış teşhisinden düşüktür.

Genç ve fertilité arzusu olan kadınlarda, borderline tümör teşhisi frozen kesitlerle konulduğu zaman, koruyucu cerrahi yaklaşım göz önünde bulundurulabilir.²³

Bizim çalışmamız göstermiştir ki, sadece frozen section'a göre onkolojik cerrahi planlanmamalıdır. Bunun yanı sıra, batında explorativ cerrahi ve tümörün durumu da gözden geçirilerek cerrahi planlanmalıdır. Fertilité arzusu olmayan hastalarda yaklaşım, evre I over kanseri yaklaşımı olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Taylor HC. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet* 1929;48:204-30.
2. Trope C, Kaern J. Management of borderline of the ovary: state of the art. *Semin Oncol* 1998;25:372-80.
3. Gotlieb W, Chetrit A, Menczer J, et al. Demographic and genetic characteristics of patients with borderline ovarian tumors as compared to early stage invasive ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;97:780-3.
4. Rice LW, Lage JM, Berkowitz RS, et al. Preoperative serum CA125 levels in borderline tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;46:226-9.
5. Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, Woodruff JD. Long term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1992;47:150-8.
6. Yagizi R, Sandstad J, Munoz AK. Primary staging in ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1988;33:360-7.
7. Hopkins MP, Morley GW. The second-look operation and surgical reexploration in ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1989;74:375-8.
8. Berker B, Tezcan S. Borderline over tümörleri. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2002;12:208-12.
9. Obiakor I, Maiman M, Mittal K, Awobuluyi M, DiMaio T, Demopoulos R. The accuracy of frozen section diagnosis of ovarian neoplasms. *Gynecol Oncol* 1991;43:61-3.
10. Prey MU, Vitale T, Martin SA. Guidelines for practical utilization of intraoperative frozen sections. *Arch Surg* 1989;124:331-5.
11. Young RC, Decker DG, Wharton JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 1983;250:3072-6.
12. Snider DD, Stuart GC, Nation JG, Robertson DI. Evaluation of surgical staging in stage I low malignant potential ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 1991;40:129-32.
13. Scully RE. Pathology of ovarian tumors. In: Piver MS, ed. *Ovarian malignancies*. New York: Churchill Livingstone, 1987. p.32
14. Lerman RI, Pitcock JA. Frozen section experience in 3,249 specimens. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135:930-2.
15. Creasman WT, Park R, Norris H, DiSaia PJ, Morrow CP, Hreshchshyn MM. Stage I borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1982;59:93-6.
16. Herman UJ, Locher GW, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: Prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:777-81.
17. Fechner RE. Frozen section (intraoperative consultation). *Hum Pathol* 1988;19:999-1000.
18. Ulbright TM, Roth LM, Stehman FB. Secondary ovarian neoplasia: A clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1984;53:1164-74.
19. Trope CG, Kristensen G, Makar A. Surgery for borderline tumor of the ovary. *Semin Surg Oncol* 2000;19:69-75.
20. Colgan TJ, Norris HJ. Ovarian epithelial tumors of low malignant potential: A review. *Int J Gynecol Pathol* 1983;1:367-82.
21. Silva EG, Tornos C, Zhuang Z, Merino MJ, Gershenson DM. Tumor recurrence in stage I ovarian serous neoplasms of low malignant potential. *Int J Gynecol Pathol* 1998;17:1-6.
22. DiSaia PJ, Townsend DE, Morrow CP. The rationale for less than radical treatment of gynecologic malignancy in early reproductive years. *Obstet Gynecol Surv* 1974;29:581-93.
23. Tazelaar HD, Bostwick DG, Ballon SC, Hendrickson MR, Kempson RL. Conservative treatment of borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1985;66:417-22.