

Borderlinetumoren in der Gynäkologie – Teil 1

# Einteilung, Biologie & Histopathologie

Die Borderline Tumoren (BOT) im gynäkologischen Bereich umfassen vornehmlich eine eigene Gruppe der epithelialen Tumoren des Ovars. Auch nicht eindeutig klassifizierte nicht maligne Tumoren der Brust, die sogenannten Phylloides Tumoren, und die seltenen muskulären Neubildungen des Uterus, welche in Fallstudien als Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP) beschrieben wurden, werden als Borderlinetumore bezeichnet. Dieser Artikel fokussiert auf den Borderlinetumor des Ovars.

**Le terme « tumeur Borderline » est consacré essentiellement à un groupe bien particulier de tumeurs épithéliales de l'ovaire. Mais on appelle ainsi aussi les tumeurs phyllodes de la glande mammaire (tumeurs à pouvoir carcinogène incertain ni clairement classifiées) ainsi que les tumeurs très rares des fibres musculaires lisses de l'utérus appelées en anglais « uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential » (STUMP). Le présent article met l'accent sur les tumeurs Borderline de l'ovaire.**

Johannes Pfannenstiel grenzte die Borderline Tumoren (BOT) erstmals in einer Publikation von 1895 von den Ovarialkarzinomen ab. In achtundvierzig Fällen beschrieb er einen langen gutartigen klinischen Verlauf dieser «papillären oder proliferierenden Adenome» (1) 1929 verwendete Taylor erstmals den Begriff «semimalignant» für seine «Borderlinekategorie» bei der Unterteilung der serösen Zystadenokarzinome (2). 1971 nahm die International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) eine Klassifikation der primär epithelialen Ovarialtumoren vor (3). Die World Health Organization (WHO) übernahm in deren Klassifikation der Ovarialtumore 1973 die Bezeichnung «tumor of borderline malignancy» mit der zusätzlichen Definition «carcinoma of low malignant potential (LMP)» (4). Im Verlauf wurde bis 1999 der Begriff «carcinoma of LMP» mit der Bezeichnung «tumor of LMP» (5) ersetzt. Eine von den Fachgesellschaften lange erwartete Revision wurde 2013 von der WHO und fast zeitgleich von der FIGO veröffentlicht (6) (siehe Tabelle 1 und Zusatz 1).

Die BOT unterscheiden sich massgeblich von den malignen Ovarialtumoren durch ein niedrigeres FIGO Stadium bei Diagnosestellung, eine hervorragende Prognose und ein jüngeres Patientinnenkollektiv. Daraus ergeben sich aber auch Konflikte in der Beratung dieser Patientinnen, welche oftmals eine fertilitäts-erhaltende Therapie wünschen, und folglich über eine risikoadaptierte Therapie beraten werden wollen.



Dr. med. Robert P. Grabolus  
Zürich



Dr. med. Natalie Gabriel  
Zürich

## Inzidenz und Epidemiologie

Die BOT des Ovars machen etwa 8 % bis 15% aller epithelialen Ovarialtumore aus (7,8). Die Inzidenz der BOT des Ovars wird in europäischen Studien mit 4.8/100,000 pro Jahr und in den amerikanischen Beschreibungen mit 1.5 bis 2.5/100,000 pro Jahr beziffert (9,10) Statistisch kann man ein Ansteigen der Inzidenz der BOT in den letzten Jahrzehnten erkennen. Das Patientenkollektiv der BOT ist mit einem Altersmedian von 49 Jahren gut zehn Jahre jünger als jenes der Ovarialkarzinome. Häufig tritt der BOT bei infertilen, prämenopausalen Patientinnen auf. Ein Drittel der Patientinnen ist jünger als 40 Jahre (11,12).

## Einteilung und histologische Merkmale eines Borderline-Tumors

Laut WHO richtet sich die Einteilung der BOT nach den histogenetisch unterschiedlichen Geweben des Ovars. Wie die malignen Neoplasien des Oberflächenepithels des Ovars werden auch die BOT in seröse, muzinöse, endometroide, hellzellige, Brenner und seromuzinös Tumore eingeteilt (13). Nach der WHO Einteilung müssen ovarielle Tumoren zur Klassifikation als BOT mindestens zwei der in Tabelle 2 aufgeführten Kriterien erfüllen (14, 15). Die serösen Tumore sind mit 53% bis zu 65% die häufigsten BOT gefolgt von den muzinösen BOT mit 42.5% und den eher seltenen histologischen Subtypen (endometroide, hellzellige, Brenner und seromuzinös) mit 4.2% (16).

## Seröse Borderline-Tumore

Der Tumor ist zystisch mit intrazystischen Wucherungen und in 30% mit papillärem Wachstum an der Oberfläche des Ovars sowie meist mit seröser intrazystischer Flüssigkeit. Pelvine und paraaor-

TAB. 1 The 2014 WHO classification of tumours for carcinomas of the ovary, fallopian tube and peritoneum	
<b>Ovar</b>	<b>Seröser Borderlinetumor</b>
Epitheliale Tumore	Seröser Borderlinetumor / Atypischer proliferativer seröser Tumor Seröser borderline Tumour – micropapilläre Variante / Non-invasives low-grade seröses Karzinom  <b>Maligne</b> Low-grade seröses Karzinom High-grade seröses Karzinom
	<b>Mucinöse Tumore</b> <b>Borderline</b> Mucinöser borderline Tumor / Atypischer proliferativer mucinöser Tumor  <b>Maligne</b> Mucinöses Karzinom
	<b>Endometrioid Tumore</b> <b>Borderline</b> Endometrioider borderline Tumor / Atypischer proliferativer endometrioider Tumor  <b>Maligne</b> Endometrioides Karzinom
	<b>Klarzellige Tumore</b> <b>Borderline</b> Klarzelliger Tumor / Atypischer proliferativer klarzelliger Tumor  <b>Maligne</b> Klarzelliges Karzinom
	<b>Brenner Tumore</b> <b>Borderline</b> Borderline Brenner Tumor / Atypischer proliferativer Brenner Tumor  <b>Maligne</b> Maligner Brenner Tumor
	<b>Seromucinöse Tumore</b> <b>Borderline</b> Seromucinöser borderline Tumor / Atypischer proliferativer seromucinöser Tumor  <b>Maligne</b> Seromucinöses Karzinom
	<b>Undifferenziertes Karzinom</b>
	<b>Gemischte epitheliale und mesenchymale Tumore</b>
	<b>Karzosarkom</b>

**Zusatz 1: Neuerungen der FIGO Klassifikation von 2014**

Zusammenfassend wird weiterhin die Bezeichnung «Borderline Tumor» oder «Tumor mit atypischer Proliferation» verwendet. Die Bezeichnung Tumor mit niedrig malignem Potential (low malignant potential) soll vermieden werden. Der frühere seröse Borderlinetumor, welcher in typisch oder mikropapillär eingeteilt wurde wird nun als seröser Borderline Tumor oder seröser Tumor mit atypischem proliferativem Wachstum (APST) bezeichnet. Die mikropapilläre Variante eines serösen Borderline Tumors wird nun auch gleichwertig mit einem nicht invasiven low grade serösen Karzinom (MPSC) benannt. Die Bezeichnung low malignant potential wird nicht mehr empfohlen. Die neue Bezeichnung seromucinöser Tumor beinhaltet die frühere Bezeichnung eines mucinösen Tumors vom endocervicalen Typ, den Müller mucinösen Tumor und den atypisch proliferierenden müllerschen Borderline Tumor.

TAB. 2 Histologische Kriterien	
Epitheliale Sprossenbildung:	Epithelproliferation, Ausbildung büschelartiger Epithelpapillen und Pseudopapillen
Mehrschichtigkeit des Epithels:	Mehrschichtiges Epithel (four cells layer) Papillen oder drüsige Hohlräume
Mitotische Aktivität:	Zunahme der mitotischen Aktivität (nicht mehr als 4 Mitosen per 10HPF)
Nukleäre Atypie:	Veränderungen der Kern-Plasma-Relation
	Kein destruktives Wachstum bzw. Stromainvasion

tale Lymphknoten sind in 20% befallen. Bei Diagnosestellung liegt in bis zu 70% ein Stadium FIGO I vor mit in 50% bilateralem Befall. Sie sind oftmals (bis zu 40%) mit einer Endosalpingiose (ektopes typisches ziliäres tubares Drüsengewebe) vergesellschaftet. (s. Progressionsmodell/ Zusatz 2)

Wichtig für diesen Borderlinetumortyp ist die Einteilung in den «atypisch proliferierenden serösen Tumor» (APST) in etwa 90% und in 5% bis 10% in jenen mit mikropapillärem Wachstumsmuster (MPSC). Die MPSC weisen in 45% der Fälle invasive Implants auf, im Gegensatz zu nur 7% beim APST. Da die MPSC somit eher einem nicht-invasiven low grade Karzinom gleichen, wurde dies in der neuen WHO/ FIGO Klassifikation berücksichtigt (Tabelle 1). Annähernd 10% zeigen Areale von Mikroinvasion. Die WHO setzt in der neuen Klassifikation den Cut-Off bei 5 mm Mikroinvasion. Treten Invasionen von mehr als 5 mm auf wird dieser Tumor als low grade seröses Karzinom auf dem Boden eines BOT klassifiziert.

**Zusatz 2: Progressionsmodell (Kurman et al.)**

Unterteilung der histologischen Subtypen des Ovarialkarzinomes in Typ I (low grade Karzinome) und Typ II (high grade Karzinome).

Bei **Typ I** (low grade Karzinome/G1) Karzinomen entwickelt sich auf dem Oberflächenepithel des Ovars ein seröses Zystadenom, welches durch langsame Progression in einen invasiven mikropapillären serösen BOT (MPSC) übergeht und sich in ein hoch differenziertes Ovarialkarzinom entwickeln kann.

Diese Gruppe besitzt Mutationen im **BRAF** und **KRAS** Gen. Sie werden oft im frühem Stadium diagnostiziert, haben einen **niedrigen Proliferationsindex** mit langsamem Wachstum und einer **Resistenz für Chemotherapien, wenige p53 Mutationen** und eine **günstige Prognose**. Auf Grund der beiden Mutationen im KRAS und BRAF Gen, welche bei den serösen BOT und dem low grade Karzinom gleich sind, kann man von einer Transformation vom Adenom über den BOT zum Karzinom ausgehen.

Der mögliche **Entstehungsort** des Borderlinetumors sind **subepitheliale Inklusionszysten**, welche mit Müllerepithel ausgekleidet sind. Diese entstehen durch Invagination nach Ovulation, im Rahmen von Alterungsprozessen oder auf dem Boden einer **Endosalpingiose**. Durch Faktoren, wie u. a. Androgenexposition kommt es zu Mutationen im **KRAS/BRAF** Gen.

Die **Typ II** mittelgradig oder schlecht differenzierte Karzinome/G2 und G3 entstehen ohne Vorläufer aus dem Ovariepithel oder an anderen Orten des Müller Epithels. Der Typ II verfügt über **p53** und **BRCA Mutationen** und zeichnet sich durch einen **hohen Proliferationsindex** mit schnellem Wachstum aus. Sie werden im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und sind **sensibel auf Chemotherapie**.

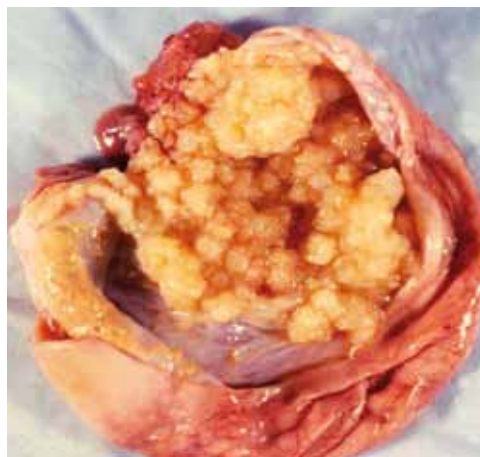
**Muzinöse Borderline Tumoren** werden eingeteilt in den intestinalen Typ und den endocervikalen bzw. seromuzinösen Typ.

Der **muzinöse BOT vom intestinalen Typ** entspricht 85%–90% aller muzinösen BOT und zeigt eine höhere Proliferation an muzinösen Zelltypen als das muzinöse Zystadenom jedoch ohne Stromainvasion (17). Der muzinöse BOT vom intestinalen Typ ist meist unilateral und multilokulär, mit einer weissen, weichen Wand und gefüllt mit wässrig viskös muzinöser Flüssigkeit sowie zum Teil ausgedehntem Wachstum. Der Grossteil der muzinösen BOT wird im Stadium FIGO I diagnostiziert und hat eine gute Prognose mit nur seltenen Rezidiven. Implants treten sehr selten auf. In den Fällen eines fortgeschrittenen Stadiums mit invasiven Implants am Peritoneum ist die Prognose vergleichbar mit der eines muzinösen Ovarialkarzinomes mit Metastasen.

Der **muzinöse endocervical-like (seromuzinöse) BOT** ähnelt histologisch den endocervikalen Zellen und ist in 40% bilateral und gelegentlich in einer Endometriosezyste enthalten. Ebenso sind zumindest in einigen Fällen die peritonealen Implants durch Transformation unabhängiger Endometrioseherde entstanden (18, 19).

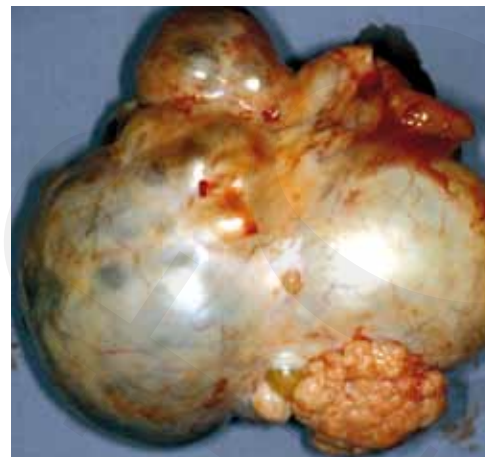
### Implantate (nicht-invasive und invasive Implantate)

Peritoneale Implantate finden sich bei bis zu 35% aller serösen BOT. In 95% sind dies jedoch nicht-invasive peritoneale Implantate, welche nie infiltratives Verhalten zeigen (20, 21). Die invasiven Implantate, welche bei serösen Borderlinetumoren in 4% bis 13% diagnostiziert



**Seröser Borderlinetumor**

Meenakshi Singh; Digital Atlas of Gynecologic Pathology - Department of Pathology, Stony Brook University Medical Center



**Muzinöser Borderlinetumor mit exophytisch papillärem Wachstum (intestinaler Typ)**

Amortegui, A, Trucco, G, et al, Glob. libr. women's med., (ISSN: 1756-2228) 2013; DOI 10.3843/GLOWM.10247

werden (22), zeigen ein destruktives Wachstum in das unterliegende Gewebe (23). Bei Vorliegen von eindeutig invasiven Implants wird die Diagnose gemäss aktuellster WHO Klassifikation in ein extraovarielles low grade seröses Karzinom geändert.

Nicht-invasive Implants haben keinen Einfluss auf die 10-Jahres-Überlebensrate. Invasive Implants dagegen sind mit einer schlechten Prognose mit einer Rezidivrate von bis zu 50% vergesellschaftet. Deshalb ist die Morphologie der peritonealen Implants der wichtigste unabhängige prognostische Faktor im Stadium FIGO II–III. Invasive und nicht-invasive Implants können gemeinsam auftreten.

### Risikofaktoren

Bei etwa 35% der Patientinnen mit BOT liegt eine Infertilität vor (24). Ebenso konnte ein Zusammenhang für das bis zweifach erhöhte Auftreten eines serösen BOT nach medikamentöser Fertilitätstherapie und multiplen Punktionen des Ovarialgewebes (IVF/ICSI) nachgewiesen werden (25, 26). Eine Abnahme der Inzidenz durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva, wie beim Ovarialkarzinom bekannt, können beim BOT nicht beobachtet werden (27). Ebenso ist ein erhöhter Androgenspiegel, wie beim Syndrom der polyzystischen Ovarien assoziiert mit einem vermehrten Auftreten von serösen BOT (28). Die Endometriose ist zumindest für die endometrioiden und klarzelligigen BOT, welche auf dem Boden dieser entzündlichen Veränderungen entstehen können, ein signifikanter Risikofaktor. (s. Zusatz 3)

Eine Assoziation mit BRCA 1/2 Mutationen konnte bisher nicht nachgewiesen werden.

### Stadieneinteilung

Diese erfolgt in Analogie zur FIGO Stadieneinteilung des invasiven Ovarialkarzinomes. Das Stadium der Erkrankung stellt den wichtigsten Prognosefaktor der BOT dar. Die BOT werden im Vergleich zu den Ovarialkarzinomen in einem früheren FIGO Stadium diagnostiziert: 69.9% bis 78.9% im Stadium FIGO I, 10.3% im Stadium FIGO II und 19.2% im Stadium FIGO III. Die Diagnose im Stadium FIGO IV stellt mit 0.6% eine Rarität dar (29). Bei bilateralen BOT werden in 56% extraovarielle Befunde gefunden.

### Zusatz 3: Theorien zur malignen Entartung des Ovarialgewebes

Die «Gonadotropinhypothese»: Exzessive Exposition des Ovars mit Gonadotropinen führt zur Entstehung von malignen Neoplasien. Diese kann durch den Zusammenhang von zweifach erhöhtem Auftreten des serösen BOT nach medikamentöser Fertilitätstherapie mit hormoneller Stimulation und multiplen Punktionen des Ovarialgewebes sprechen

Die «Ovulationshypothese»: Ursache zur Entstehung von malignen Entartungen des Ovars kann die Häufigkeit der durch die Ovulation entstehenden Mikrotraumen des Oberflächenepithels sein. Das spricht für den protektiven Einfluss von Schwangerschaft, Stillen und hormonaler Kontrazeption. Durch Parität und Laktation kann das Risiko des BOT signifikant reduziert werden.

Die «hormonelle Hypothese»: Einfluss von Hormonen auf maligne Entartungen des Ovars. Progesteron soll durch die zyklisch eingeleitete Apoptose und somit Entfernung veränderter entarteter Zellen einen protektiven Effekt haben. Ebenso spricht hierfür der negative Einfluss von Östrogenen und Adipositas, welcher nicht mehr durch Progesteron antagonisiert wird. Auch ist ein erhöhter Androgenspiegel, wie beim Syndrom der polyzystischen Ovarien, assoziiert mit einem vermehrten Auftreten von serösen BOT.



## Prognose

Die 5-Jahres bzw. 10-Jahresüberlebensrate im Stadium FIGO I beträgt 99% bzw. 97%, im Stadium FIGO II 98% bzw. 90%, im Stadium FIGO III 96% bzw. 88% und im Stadium IV 77% bis bzw. 69% (30).

Invasive Implants beeinflussen die Prognose negativ (31) während nicht-invasive Implants auf die Prognose keinen Einfluss haben. Die Mikroinvasionen haben keine prognostische Relevanz (32), ebenso wenig in den Lymphknoten detektierte Implants der BOT. Hinsichtlich der histologischen Subtypen der BOT konnten keine prognostischen Unterschiede gezeigt werden (33).

**Dr. med. Robert P. Grabolus**  
**Dr. med. Natalie Gabriel**

Frauenklinik, Stadtspital Triemli  
8063 Zürich  
robert@grabolus.org  
natalie.gabriel@triemli.zuerich.ch

**+** **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

## Take-Home Message

- ◆ Im Gegensatz zum Ovarialkarzinom werden BOT bei jüngeren Frauen und in früheren Stadien diagnostiziert. Sie haben insgesamt eine sehr gute Prognose
- ◆ Risikofaktoren sind: Infertilität, multiple Sterilitätsbehandlungen, PCO-Syndrom und Endometriose
- ◆ Der wichtigste Prognosefaktor ist das FIGO- Stadium und das Vorliegen von invasiven Implantaten
- ◆ Mikroinvasion, nicht-invasive Implants und Lymphknotenbefall haben keine prognostische Bedeutung

## Messages à retenir

- ◆ Contrairement au cancer de l'ovaire, les tumeurs Borderline de l'ovaire touchent les femmes jeunes, et en général, le diagnostic est établi à un stade précoce et le pronostic est très bon.
- ◆ En tant que facteurs de risque, on connaît l'infertilité, un status après traitements multiples pour stérilité, le syndrome des ovaires polykystiques et l'endométriose.
- ◆ Le facteur pronostique le plus important est le stade FIGO de la tumeur et la présence d'implants invasifs.
- ◆ La micro-invasion, des implants non-invasifs et l'atteinte ganglionnaire sont sans importance pronostique.

## Literatur

1. Pfannenstiel J: über die papillären Geschwülste des Eierstocks. Arch Gyn 48 (1895) 507-605
2. Taylor Jr HC. Malignant and semi-malignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet 1929;48:204-230.
3. FIGO. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumours in the female pelvis. Acta Obstet Gynecol Scand 1971;50:1-7.
4. Serov SF, Scully RE, Solvin LH. International histological classification of tumors, no 9: Histological typing of ovarian tumors, World Health Organization, Geneva 1973.
5. WHO histological classification of ovarian tumors. Geneva, 1999 (R.E.Scully, L.H.Sobin). Arkh Patol. 2005;Suppl:1-64.
6. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH (2014). WHO classification of tumours of the female reproductive organs. WHO classification of tumours. IARC press, Lyon.
7. Prat J. Ovarian tumors of borderline malignancy (tumors of low malignant potential): A critical appraisal. Adv Anat Pathol 1999;6:
8. Hart William R. Borderline epithelial tumors of the ovary, Modern Pathology 2005 18, S. 33-50
9. Harlow BL, Weis NS, Lofton S. Epidemiology of borderline ovarian tumors. J Natl Cancer Inst 1987;78:71-4
10. Göran Tropé C, Kaern J, Davidson B. Borderline ovarian tumours. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26:325-36. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.12.006.
11. Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility. Eur J Cancer 2006;42:149-158.
12. Skirnisdottir I, Garmo H, Wilander E et al. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: Trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. Int J Cancer 2008;123:1897-1901.
13. Seidman JD, Bell DA, Crum CP et al (2014). Tumours of the ovary: Epithelial tumours Serous tumours. In: World Health Organization Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th Edition, Kurman RJ, Carcangiu ML and Herrington S et al (eds), IARC Lyon, France.
14. Scully RE: World Health Organization classification and nomenclature of ovarian cancer. Natl Cancer Inst Monogr 42 (1975)
15. Robboy SJ, Anderson MC, Russell P. Pathology of the female reproductive tract, 4. Auflage, 527-538, Churchill Livingstone, 2002
16. A. du Bois, N. Ewald-Riegler, O. du Bois, P. Harter, Borderline tumors of the Ovary. A systematic review, Geburtsh Frauenheilk 2009; 69: 807-833
17. Rippe MA, Ronnett BM, Kurman RJ. Evaluation of diagnostic criteria and behavior of ovarian intestinal-type mucinous tumors. Atypical proliferative (borderline) tumors and intraepithelial, microinvasive, invasive und metastatic carcinomas. Am J Surg Pathol 1999; 23: 617
18. Rutgers JL, Scully RE (1988). Ovarian mullerian mucinous papillary cystadenomas of borderline malignancy. A clinicopathologic analysis. Cancer 61: 340-348.
19. Siriaunkgul S, Robbins KM, McGowan L, Silverberg SG (1995). Ovarian mucinous tumors of low malignant potential: a clinicopathologic study of 54 tumors of intestinal and mullerian type. Int J Gynecol Pathol 14: 198-208.
20. Bell DA, Longacre TA, Prat J et al (2004). Serous borderline (low malignant potential, atypical proliferative) ovarian tumors: workshop perspectives. Hum Pathol 35:934-948.
21. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE (1988). Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. Cancer 62:2212-2222.
22. Kennedy AW, Hart WR. Ovarian papillary serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors). A long term follow-up study, including patients with microinvasion, lymph node metastasis and transformation to invasive serous carcinoma. Cancer 1996; 78:278
23. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE (1988). Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. Histologic features and prognosis. Cancer 62:2212-2222.
24. Rossing MA, Tang MTC, Flagg EW et al. A case-control study of ovarian cancer in relation to infertility and the use of ovulation-inducing drugs. Am J Epidemiol 2004; 160: 1070-1078
25. Ness RB, Cramer DW, Goodmann MT et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: A pooled analysis of case-control studies. Am J Epidemiol 2002; 155: 217-224
26. van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, et al. Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort. Hum Reprod. 2011;26:3456-3465
27. Collaborative Group of Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. 1-9 Ovarian cancer and oral contraceptives; collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87303 controls. Lancet 2008; 371: 303-314
28. Olsen CM, Green AC, Nagle CM, et al. Epithelial ovarian cancer: Testing the "androgens hypothesis." Endocr Relat Cancer. 2008;15:1061-1068.
29. Tinelli R et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors. A review. Gynecol Oncol 2006; 100: 185-191
30. Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-Term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential, Gynecol Onc 2002;99:3
31. Seidman AJ, Varallo MR. Micropapillary serous carcinoma: The solution to the ovarian borderline tumor conundrum Pathol Case Rev. 2007;12:136-142.
32. Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: A critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 2000; 31: 539-557
33. Bois A du et al, Borderline tumors of the ovary: A cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study group. Eur Cancer 2013; 49(8): 1905-1914