

C.Z.U.: 618.11-006-07

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.2-82.12>

## TUMORILE OVARIENE BORDERLINE: EVALUAREA METODELOR DE DIAGNOSTIC CLINIC, IMAGISTIC ȘI MORFOLOGIC

Mariana VÎRLAN<sup>1,2</sup>, MD, PhD, <https://orcid.org/0000-0002-1661-5160>,

Tudor ROTARU<sup>1,2</sup>, MD, PhD, <https://orcid.org/0000-0001-9393-1549>,

Vasile SIMCOV<sup>1,2</sup>, MD, <https://orcid.org/0009-0006-7804-0290>

<sup>1</sup>Department of Oncology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy  
165 Ștefan cel Mare și Sfânt Blvd, Chișinău, Republic of Moldova, MD-2004

<sup>2</sup>Gynecology Department Institute of Oncology of the Republic of Moldova  
30 Nicolae Testemițanu Street, MD-2025 Chișinău, Republic of Moldova

e-mail: [mariana.virlan@usmf.md](mailto:mariana.virlan@usmf.md)

### Rezumat.

Tumorile ovariene borderline (TOB) constituie un subtip distinct de neoplasme ovariene, cu caracteristici intermediare între tumorile benigne și cele maligne. Studiul retrospectiv-prospectiv, desfășurat în perioada 2010–2024, a inclus 156 de paciente diagnosticate cu TOB în cadrul IMSP Institutul Oncologic și USMF „Nicolae Testemițanu”. Evaluarea a inclus date clinice, imagistice, markerii tumorali serici (CA-125, CA19-9, CEA), precum și investigații histopatologice și imunohistochimice (Ki67, p53, ER, PR). Rezultatele au arătat predominanța formelor seroase (70,5%) și o incidență crescută a TOB la femei sub 50 de ani. Markerul CA-125 a fost crescut în 64,7% din cazuri și s-a corelat pozitiv cu stadiul tumoral. Analiza IHC a relevat expresii pozitive semnificative pentru ER, PR, p53 și Ki-67. Dimensiunea tumorală medie a fost de 14,12 cm, iar localizarea bilaterală a fost întâlnită în 41,7% din cazuri. Studiul susține necesitatea unui algoritm diagnostic integrat și personalizat, în vederea optimizării conduitei oncologice și conservării fertilității.

**Cuvinte cheie:** tumori ovariene borderline, ca-125, diagnostic, expresia er, conservarea fertilității, histopatologie, imunohistochimie, imagistică, expresia pr, markeri tumorali.

### Summary. Borderline ovarian tumors: evaluation of clinical, imaging, and morphological diagnostic methods.

Borderline ovarian tumors (BOTs) represent a distinct subtype of epithelial ovarian neoplasms, with features intermediate between benign and malignant tumors. This retrospective-prospective study, conducted between 2010 and 2024, included 156 patients diagnosed with BOTs at the Institute of Oncology and “Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy. The evaluation included clinical examination, imaging, serum tumor markers (CA-125, CA19-9, CEA), histopathological analysis, and immunohistochemical profiling (Ki-67, p53, ER, PR).

Results revealed a predominance of serous forms (70.5%) and a high incidence of BOTs in women under 50 years of age. The CA-125 marker was elevated in 64.7% of cases and positively correlated with tumor stage. Immunohistochemical analysis showed high expression of ER, PR, p53, and Ki-67. The mean tumor size was 14.12 cm, and bilateral localization was observed in 41.7% of patients. The study supports the need for an integrated and personalized diagnostic algorithm to optimize oncological management and preserve fertility in selected patients.

**Keywords:** borderline ovarian tumors, CA-125, diagnosis, ER expression, fertility preservation, histopathology, immunohistochemistry, imaging, PR expression, tumor markers.

### Резюме. Пограничные опухоли яичников: оценка клинических, визуализирующих и морфологических методов диагностики.

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) представляют собой отдельный подтип опухолей яичников с промежуточными характеристиками между доброкачественными и злокачественными новообразованиями. Ретроспективно-проспективное исследование, проведенное в период с 2010 по 2024 год, включало 156 пациенток с диагнозом ПОЯ, наблюдавшихся в ИМСП Институт онкологии и ГУМФ «Николае Тестемиțану». Оценка включала клинические данные, методы визуализации, серологические опухолевые маркеры (CA-125, CA19-9, CEA), а также гистопатологические и иммуногистохимические исследования (Ki-67, p53, ER, PR).

Результаты показали преобладание серозных форм (70,5%) и высокую частоту ПОЯ у женщин моложе 50 лет. Повышенный уровень СА-125 был выявлен в 64,7% случаев и положительно коррелировал со стадией опухоли. Иммуногистохимический анализ выявил значительную положительную экспрессию ER, PR, p53 и Ki-67. Средний размер опухоли составил 14,12 см, при этом билатеральная локализация отмечалась в 41,7% случаев. Исследование подчеркивает необходимость интегрированного и персонализированного диагностического алгоритма для оптимизации онкологического ведения и сохранения фертильности.

**Ключевые слова:** пограничные опухоли яичников, СА-125, диагностика, экспрессия ER, сохранение фертильности, гистопатология, иммуногистохимия, визуализация, экспрессия PR, опухолевые маркеры.

## Introducere.

Tumorile ovariene borderline (TOB) reprezintă o categorie intermediară de neoplasme epiteliale ovariene, cu caracteristici histopatologice situate între tumorile benigne și carcinoamele invazive. Aceste tumori se disting printr-o proliferare epitelială atipică, cu atipii nucleare moderate, în absența invaziei stromale. Deși sunt considerate neoplazii cu comportament relativ indolent, o proporție dintre ele pot evolua nefavorabil, în special în cazurile cu implanturi peritoneale sau recidive [1,2,5].

Diagnosticul corect al TOB presupune o abordare complexă, ce integrează datele clinice, imagistice și morfologice, inclusiv analiza imunohistochimică. Dificultatea constă în diferențierea acestora de tumorile benigne sau invazive, ceea ce influențează în mod esențial strategia terapeutică. În plus, incidența crescută a acestor tumori la femeile aflate în perioada fertilă impune luarea în considerare a unor opțiuni conservatoare de tratament, menite să păstreze funcția reproductivă fără a compromite prognosticul oncologic [1,2,3,5].

În contextul lipsei unui consens internațional privind strategia optimă de diagnostic și tratament, această lucrare își propune evaluarea metodelor actuale de diagnostic clinic și paraclinic al TOB și propunerea unui algoritm aplicabil în practica oncologică curentă, adaptat caracteristicilor clinico-morfologice ale pacienților [9,11,12].

## Scopul lucrării.

Scopul principal al lucrării constă în evaluarea comparativă a metodelor clinice, imagistice și morfologice utilizate în diagnosticul tumorilor ovariene borderline, în vederea identificării celor mai eficiente combinații diagnostice. Totodată, se urmărește elaborarea unui algoritm practic, adaptat vârstei pacienței și particularităților clinico-patologice, care să sprijine deciziile terapeutice individualizate și să contribuie la optimizarea conduitei oncologice, cu accent pe conservarea funcției reproductive acolo unde este posibil.

## Materiale și metode de cercetare.

Lucrarea se bazează pe un studiu clinic de cohortă, retrospectiv, prospectiv și controlat, realizat în perioada ianuarie 2010 – august 2024 în cadrul Catedrei de Oncologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, în colaborare cu Secțiile de Ginecologie, Oncologie Medicală nr. 1, 2 și 3, Secția de Morfopatologie și Laboratorul de Imunologie și Genetică Moleculară ale Institutului Oncologic din Republica Moldova.

Lotul de studiu a inclus 156 de paciente diagnosticate cu tumori ovariene borderline (TOB), selectate în baza confirmării histopatologice. Criteriile

de includere au fost: diagnosticul de TOB, prezența investigațiilor paraclinice complete și consimțământul informat al pacientei. Au fost excluse cazurile de tumori ovariene benigne sau cancere invazive.

Fiecare caz a fost evaluat prin:

- Examinare clinică generală și ginecologică;
- Investigații imagistice: ecografie transvaginală, tomografie computerizată (CT), imagistică prin rezonanță magnetică (IRM);
- Intervenție chirurgicală (laparotomie sau laparoscopie), cu documentarea tipului de intervenție și a stadiului tumoral;
- Examen histopatologic, completat după caz prin analiză imunohistochimică pentru markerii de proliferare și diferențiere celulară: Ki67, p53, ER, PR;
- Determinarea markerilor tumoral serici/ imunologici: CA-125, CA19-9 și CEA, în scop diagnostic și de monitorizare postoperatorie.

Datele obținute au fost înregistrate într-o bază de date electronică și procesate cu ajutorul programelor Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versiunea 16.0 pentru Windows (SPSS Inc., Belmont, CA, USA, 2008) și Microsoft Excel 2019, utilizând metode statistice descriptive și inferențiale.

Au fost aplicate următoarele teste:

- $\chi^2$  (Pearson),  $\chi^2$  cu corecția lui Yates, respectiv testul exact al lui Fisher – pentru compararea variabilelor calitative;
- Testul „t” pentru eșantioane independente – pentru variabile continue cu distribuție normală;
- Teste neparametrice – pentru variabile ordinale sau cu distribuție nenormală;
- ANOVA unifactorială, cu teste post-hoc – pentru compararea valorilor medii între grupuri;
- Analiza de corelație – pentru evaluarea relației, direcției și intensității asocierii între variabile.

## Analiza metodelor de diagnostic

Diagnosticul tumorilor ovariene borderline (TOB) impune o abordare complexă, multidisciplinară, întrucât aceste entități prezintă caracteristici intermediare între tumorile benigne și cele maligne, fără invazie stromală, dar cu potențial proliferativ crescut. În cadrul studiului au fost analizate metodele clinice, imagistice, morfologice și imunohistochimice utilizate în procesul de diagnosticare.

### 1. Evaluarea clinică

Majoritatea pacientelor s-au prezentat cu simptomatologie nespecifică, precum durere pelvină cronică, tulburări menstruale sau creșterea în volum a abdomenului. Examinarea ginecologică bimanuală a permis identificarea unei formațiuni anexiale în majoritatea cazurilor, însă fără posibilitatea de

diferențiere între tumorile benigne, borderline sau invazive doar pe baza datelor clinice.

## 2. Metode imagistice

Ecografia transvaginală a constituit prima linie de investigație imagistică. Aspectele ecografice sugestive pentru TOB au inclus mase ovariene uniloculare sau multiloculare cu septuri subțiri, papile fine și vascularizație redusă la Doppler color. Tomografia computerizată (CT) și imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) au fost utilizate pentru evaluarea extinderii loco-regionale, a caracterului formelor tumorale complexe și pentru excluderea diseminării peritoneale. În unele cazuri, IRM a permis diferențierea mai precisă între TOB și carcinomul invaziv, în special prin evidențierea componentelor solide și a relației acestora cu structurile învecinate.

## 3. Diagnosticul morfologic și imunohistochimic

Examenul histopatologic rămâne standardul de referință în diagnosticul TOB, evidențiind proliferarea epitelială atipică, atipii nucleare moderate și lipsa invaziei stromale. În cadrul studiului, tumorile seroase borderline au fost cel mai frecvent întâlnite, urmate de formele mucinoase și mixte. Pentru cazurile cu caracter morfologic incert, s-a recurs la analiza imunohistochimică.

Markerii Ki67 și p53 au fost utilizați pentru evaluarea potențialului proliferativ și a instabilității genomice, în timp ce receptorii hormonali (ER, PR) au furnizat informații despre potențialul de răspuns la terapii hormonale. De asemenea, determinarea markerilor tumorali serici CA-125, CA19-9 și CEA a avut rol orientativ în evaluarea inițială și monitorizarea postoperatorie, fără valoare diagnostică definitivă în absența confirmării histologice.

## 4. Contribuția integrativă a metodelor paraclinice

Coroborarea datelor clinice cu rezultatele investigațiilor imagistice și histopatologice a permis stabilirea unui diagnostic de certitudine. Integrarea imunohistochimiei și a markerilor tumorali serici a contribuit la diferențierea formelor borderline de cele invazive și la stratificarea riscului de recurență.

### Rezultate.

#### 1. Date socio-demografice și anamnestice

În lotul de studiu au fost incluse 156 de paciente diagnosticate cu tumori ovariene borderline (TOB), spitalizate în cadrul IMSP Institutul Oncologic în perioada ianuarie 2010 – august 2024. Vârsta pacientelor a variat între 18 și 80 de ani, cu o vârstă medie de  $46,51 \pm 14,9$  ani, ceea ce reflectă o distribuție largă pe grupe de vârstă, cu predominanța cazurilor la femeile aflate în perioada activă reproductivă sau perimenopauzală.

Distribuția pe grupe de vârstă a fost următoarea: 30 paciente (19,2%) cu vârsta 18–30 ani, 67 paciente (42,9%) cu vârsta 31–50 ani și 59 paciente (37,8%) cu vârsta peste 50 de ani.

Din punct de vedere al mediului de proveniență, 85 (54,5%) dintre paciente erau din mediul urban și 71 (45,5%) din mediul rural.

#### 2. Date clinice subiective și obiective

Simptomele cel mai frecvent raportate au fost: durere pelviană (131 cazuri, 84,0%), afectarea stării generale (109 cazuri, 69,9%), masă tumorală palpabilă (104 cazuri, 66,7%), constipații cronice (55 cazuri, 35,3%), tulburări dispeptice (37 cazuri, 23,7%) și dereglări menstruale (57 cazuri, 36,5%).

Examenul obiectiv a evidențiat: abdomen mărit la 111 paciente (71,2%), uter mărit la palpate la 61 (39,1%), uter normal la 85 (54,5%), uter extirpat în antecedente la 10 (6,4%) paciente. Mărimea medie a uterului era echivalentă cu  $9,15 \pm 2,1$  săptămâni de gestație (8–16 săptămâni).

La palpate, tumora ovariană era localizată pe partea dreaptă la 46 (29,5%) paciente, pe stânga la 41 (26,3%), bilateral la 62 (39,7%), iar în 7 cazuri (4,5%) localizarea nu a putut fi apreciată. Tumora era mobilă în 126 (80,8%) cazuri, imobilă în 30 (19,2%), sensibilă la palpate în 146 (93,6%) cazuri, dură în 107 (68,6%) și dur-elastică în 49 (31,4%) cazuri.

#### 3. Markerii tumorali serici și date imunohistochimice

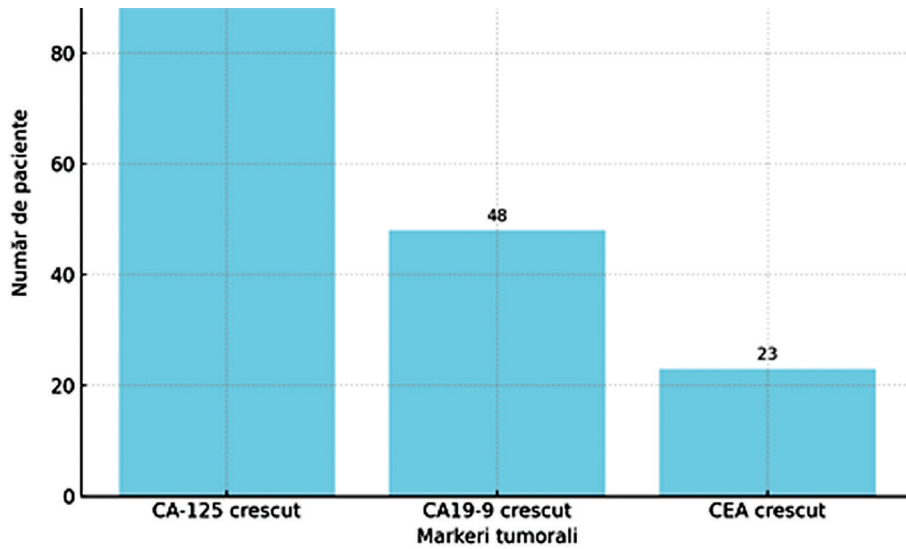
Distribuția pacinetelor cu TOB, după nivelul markerilor tumorali, este prezentată în Figura 1. Markerul CA-125 a fost crescut la 101 (64,7%) paciente, având o valoare medie de  $141,77 \pm 181,6$  U/mL. CA19-9 a fost crescut la 48 (30,8%) paciente (valoare medie  $42,56 \pm 60,05$  U/mL), iar CEA a fost crescut la 23 (14,7%) paciente (valoare medie  $4,41 \pm 13,04$  U/mL).

Analiza de corelație a arătat o corelație pozitivă, semnificativă statistic, în intensitate medie, între CA-125 și stadiul bolii ( $\rho=0,337$ ,  $p<0,001$ ); o corelație slabă în cazul CA19-9 ( $\rho=0,231$ ,  $p<0,01$ ) și CEA ( $\rho=0,218$ ,  $p<0,01$ ).

Investigații imunohistochimice au fost realizate la 27 (17,3%) paciente. Dintre acestea, receptorii de estrogen (ER) au fost pozitivi în 23 (85,2%) cazuri, receptorii de progesteron (PR) în 22 (81,5%), p53 în 21 (77,8%) cazuri, iar Ki-67 a fost exprimat în toate cazurile (100%), cu o valoare medie de  $7,0 \pm 6,6\%$  (interval: 1–25%).

#### 4. Aspecte intraoperatorii și morfologice

Localizarea intraoperatorie a tumorii a fost pe ovarul drept la 49 (31,4%) paciente, pe ovarul stâng la 42 (26,9%) paciente, iar bilateral la 65 (41,7%) paciente. Aspectele dimensiunilor tumorilor pot fi



Figural. Distribuția pacinetelor cu TOB, după nivelul markerilor tumorali Ca125, Ca19.9 și CEA

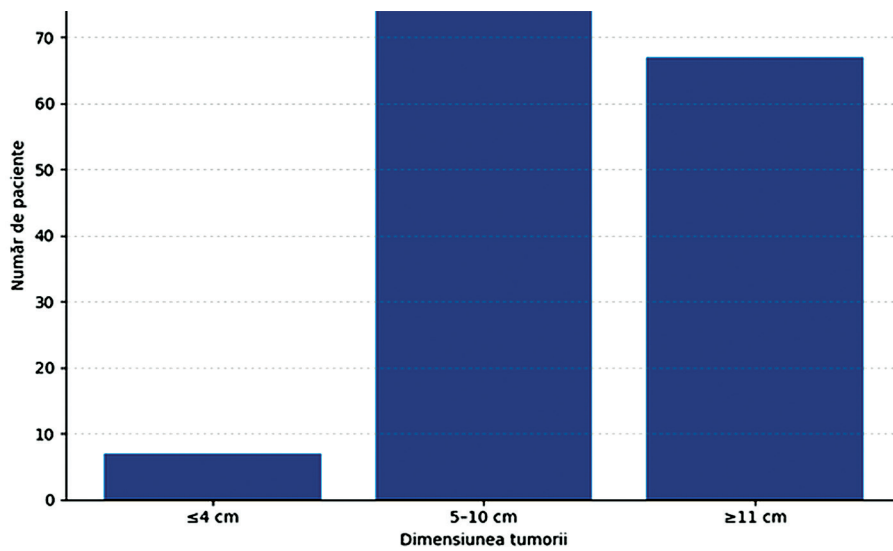


Figura 2. Aspectele dimensiunilor tumorilor la pacientele cu TOB

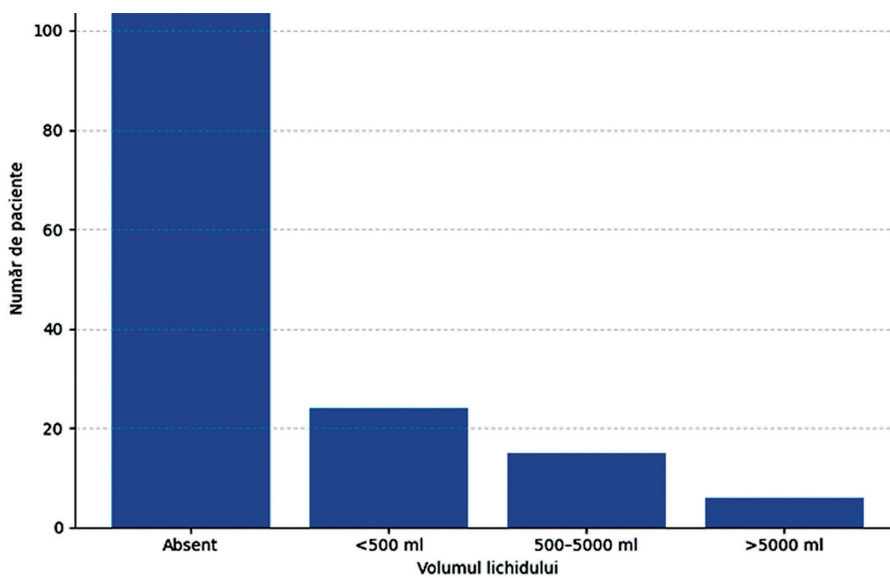


Figure 3. Distribuția volumului de lichid liber abdominal la pacientele cu tumori ovariene borderline

observate în Figura 2. Dimensiunea tumorală a variat de la 4 la 50 cm, cu o valoare medie de  $14,12 \pm 9,8$  cm, tumori  $\leq 4$  cm s-au observat la 7 (4,5%) paciente, 5–10 cm la 82 (52,6%) și  $\geq 11$  cm la 67 (42,9%) paciente.

Ruptura intraoperatorie a capsulei tumorale a fost identificată la 52 (33,3%) paciente. Afectarea omentului a fost prezentă în 26 (16,7%) cazuri, iar a ganglionilor limfatici în 3 (1,9%) cazuri. Distribuția volumului de lichid liber abdominal la pacientele cu tumori ovariene borderline reprezentat în Figura 3, lichidul liber abdominal a fost absent în 111 (71,2%) cazuri, prezent sub 500 ml în 24 (15,4%) cazuri, între 500–5000 ml în 15 (9,6%) cazuri și peste 5000 ml în 6 (3,8%) cazuri.

Repartizarea pacientelor după conținutul chistic al tumorii la pacientele cu TOB este prezentată în Figura 4. Conținut de tip seros prezent în 89 (57,1%) cazuri, mucinos în 33 (21,2%), endometrioic în 15 (9,6%), seros-mucinos în 6 (3,8%), seros-endometrioic în 12 (7,7%) și mucinos-endometrioic în 1 (0,6%) caz.

#### 5. Clasificare histologică și stadială

Histologic, TOB au fost de tip seros în 110 (70,5%) cazuri, mucinos în 40 (25,6%) cazuri și sero-mucinos în 6 (3,9%) cazuri. Vegetațiile tumorale au fost identificate pe suprafața internă la 107 (68,6%) paciente, pe suprafața externă și internă în 30 (19,2%), doar pe externă în 4 (2,6%) cazuri, iar absente în 15 (9,6%) cazuri.

Afectarea peritoneului a fost constatată în 33 (21,2%) cazuri: doar parietal în 16 (10,3%), doar visceral în 3 (1,9%) și combinat în 14 (9,0%) cazuri.

Repartiția pe stadii TNM a fost: stadiul IA – 39 cazuri (25,0%), IB – 54 (34,6%), IC – 8 (5,1%), IIA – 15 (9,6%), IIB – 12 (7,7%), IIIA – 10 (6,4%), IIIB – 2 (1,3%), IIIC – 16 (10,3%).

#### Discuții.

Rezultatele obținute în cadrul studiului nostru confirmă tendințele descrise în literatura de specialitate privind incidența, prezentarea clinică și caracteristicile morfologice ale tumorilor ovariene borderline (TOB). Vârsta medie a pacientelor incluse în lotul nostru a fost de 46,5 ani, cu peste 60% dintre cazuri înregistrate la femei sub 50 de ani. Această observație este în concordanță cu datele publicate de Tropé et al. (2012) și Kurman & Shih (2016) care evidențiază faptul că TOB afectează preponderent femeile aflate în perioada reproductivă sau perimenopauză [1, 2].

Forma histologică predominantă în lotul nostru a fost cea seroasă (70,5%), urmată de forma mucinoasă (25,6%) și mixtă (3,9%), similar cu distribuțiile raportate în literatura internațională, unde tumorile seroase borderline constituie între 65–80% din cazuri (Shappell et al., 2002; du Bois et al., 2013) [3].

Din punct de vedere clinic, sindromul algic pelvin (84%) și masa anexială palpabilă (66,7%) au fost cele mai frecvente manifestări, ceea ce corespunde observațiilor altor studii (Morice et al., 2012) care arată că TOB se manifestă frecvent prin simptome nespecifice, ceea ce poate întârzia diagnosticul precoce [5].

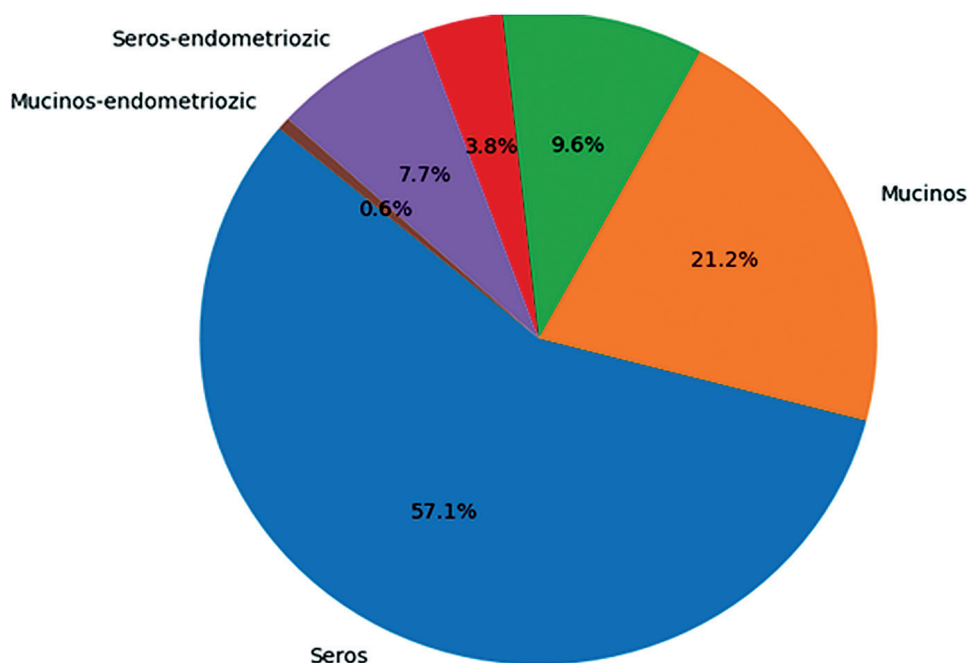


Figura 4. Repartizarea pacientelor după conținutul chistic al tumorii la pacientele cu TOB

În ceea ce privește markerii tumorali serici, CA-125 a fost crescut la 64,7% dintre paciente, iar analiza de corelație a indicat o asociere semnificativă între nivelul acestuia și stadiul tumoral. Acest rezultat este susținut de cercetările lui Seidman et al. (2004) care au demonstrat că, deși markerii serici nu sunt specifici pentru TOB, valorile crescute ale CA-125 pot semnala extensia bolii sau prezența implanturilor [6].

Analiza imunohistochimică a relevat o expresie frecvent pozitivă a receptorilor hormonalți (ER 85,2%, PR 81,5%), precum și a p53 (77,8%) și Ki-67 (100%, cu medie de 7%). Aceste rezultate susțin observațiile din studiile lui McCluggage (2010) și Silva et al. (2020), care au evidențiat valoarea acestor markeri în stabilirea gradului de proliferare tumorală și diferențierea față de formele invazive [7, 8].

Ruptura tumorală intraoperatorie (33,3%) și prezența lichidului peritoneal (28,8%) se corelează cu datele altor autori, confirmând riscul de substadializare sau diseminare peritoneală dacă manipularea chirurgicală nu este atent controlată (ACOG Guidelines, 2015) [9].

Tratamentul optim al tumorilor ovariene borderline rămâne un subiect dezbătut, în special la pacientele tinere, la care conservarea fertilității constituie un obiectiv major. În studiul nostru, peste 60% dintre paciente aveau sub 50 de ani, ceea ce susține necesitatea adoptării unei conduite chirurgicale personalizate. Studiile internaționale (Trimble et al., 2002; Uzan et al., 2011) au demonstrat că tratamentul conservator – precum chistectomia sau anexectomia unilaterală – este sigur oncologic la paciente atent selecționate, cu tumori în stadiu incipient și fără implanturi peritoneale [10, 11].

Prezența rupturii tumorale intraoperatorii, implanturilor peritoneale sau a lichidului liber, observate și în studiul nostru, impune o stadializare corectă conform criteriilor FIGO și poate influența decizia terapeutică. În mod particular, rupturile accidentale ale capsulei tumorale, observate la 33,3% dintre cazuri, pot duce la substadializare și pot modifica prognosticul, conform datelor lui Fauvet et al. (2005) [12].

Deși chimioterapia adjuvantă nu este indicată în mod curent pentru TOB în stadii incipiente, cazurile avansate, recidivante sau cu implanturi invazive pot beneficia de tratament sistemic, într-un cadru individualizat. În acest context, integrarea markerilor imunohistochimici (Ki67, p53) poate orienta decizia terapeutică, prin evaluarea potențialului proliferativ tumoral.

În concluzie, rezultatele obținute susțin necesitatea unei abordări multidisciplinare, care să includă evaluare clinică, imagistică performantă,

stadializare chirurgicală corectă și profilare morfologică și imunologică. Algoritmul propus în cadrul acestui studiu poate constitui un instrument util în stratificarea cazurilor și optimizarea conduitei terapeutice, cu păstrarea echilibrului între siguranța oncologică și conservarea funcției reproductive.

### Concluzii.

1. Tumorile ovariene borderline reprezintă o entitate patologică distinctă, caracterizată printr-un potențial proliferativ intermediar și incidență crescută în rândul femeilor tinere, fapt ce impune o abordare diagnostică și terapeutică adaptată vârstei și contextului clinic.

2. Diagnosticul TOB necesită coroborarea atentă a datelor clinice, imagistice, morfologice și imunologice, întrucât semnele clinice și rezultatele paraclinice sunt adesea nespecifice și pot mima atât tumorile benigne, cât și cele invazive.

3. Markerii tumorali serici, în special CA-125, s-au dovedit utili în orientarea diagnosticului și corelarea cu stadiul bolii, deși lipsa specificității impune interpretarea rezultatelor în context clinic și morfologic.

4. Analiza imunohistochimică a completat cu succes diagnosticul diferențial în cazurile cu arhitectură incertă, evidențind expresia crescută a Ki-67, p53, ER și PR, ceea ce poate oferi informații prognostice și sprijin în decizia terapeutică.

5. Rezultatele studiului susțin implementarea unui algoritm diagnostic integrat, bazat pe vârstă, date clinico-imagistice și profil morfologic/imunologic, în scopul unei stadializări corecte și al unei conduite terapeutice personalizate, cu posibilitatea conservării funcției reproductive la pacientele selecționate.

### Bibliografie.

1. Tropé CG, Kristensen GB, Abeler VM. Diagnosis and treatment of borderline ovarian tumors. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2012; 26(3): 325–336.
2. Kurman RJ, Shih IM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *American Journal of Surgical Pathology*. 2016; 40(4): 403–423.
3. Shappell HW, Riopel MA, Smith Sehdev AE, Ronnett BM, Kurman RJ. Diagnostic criteria and behavior of ovarian borderline tumors. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2002; 21(4): 407–416.
4. du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, et al. Borderline tumors of the ovary: a systematic review. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2013; 73(4): 321–330.
5. Morice P, Uzan C, Fauvet R, Duvillard P, Darai E. Borderline ovarian tumor: pathological diagnostic

- dilemma and risk factors of recurrence. *Gynecologic Oncology*. 2012; 125(3): 624–631.
6. Seidman JD, Kurman RJ, Ronnett BM, Shih IM. Pathology of borderline tumors of the ovary. *Cancer*. 2004; 100(10): 2191–2195.
  7. McCluggage WG. Morphological subtypes of ovarian borderline tumors: their clinicopathological features and diagnostic challenges. *Histopathology*. 2010; 57(4): 423–443.
  8. Silva EG, Deavers MT, Malpica A. Immunohistochemical markers in the differential diagnosis of ovarian tumors. *Modern Pathology*. 2020; 33(S1): 34–45.
  9. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of adnexal masses. *Obstetrics & Gynecology*. 2015; 126(3): e130–e143.
  10. Trimble CL, Trimble EL, Kosary C, et al. Surgical management of borderline ovarian tumors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2002; 45(2): 407–414.
  11. Uzan C, Kane A, Rey A, Gouy S, Duvillard P, Morice P. Fertility sparing management of borderline ovarian tumours: a French multicenter study. *Human Reproduction*. 2011; 26(12): 3127–3132.
  12. Fauvet R, Boccara J, Dufournet C, Poncelet C, Darai E. Fertility-sparing surgery for borderline ovarian tumors. *Human Reproduction*. 2005; 20(6): 1626–1630.