

Primære ovariale oppfyllinger hos barn og ungdom
-
en oversikt over epidemiologi og kirurgisk behandling
i litteraturen og ved OUS Rikshospitalet

En prosjektoppgave ved profesjonsstudiet i medisin høsten 2013

av

Henriette Strand Garås

Kull H-08

Veileder Kristin Bjørnland



Innholdsfortegnelse:

- Abstract	3
- Innledning	4
- Materiale og metode	4
- Resultater 1 – funn ved litteraturljennomgang	5
- <i>Epidemiologi</i>	5
- Ikke-neoplastiske oppfyllinger	5
- Benigne neoplasmer	5
- Maligne germinalcellesvulster	6
- Maligne kjønnsstreng/stromasvulster og epiteliale svulster	6
- <i>Symptomer</i>	7
- <i>Diagnostikk og utredning</i>	7
- <i>Differensialdiagnoser</i>	8
- <i>Behandling</i>	8
- Resultater 2 – presentasjon av pasientmateriale	11
- Diskusjon	12
- Konklusjon	14
- Tabell 1	16
- Tabell 2	17
- Referanser	18

Abstract

Purpose: Ovarian lesions are rarely encountered in children. Even so, one might find the whole spectrum of different pathologies in this age group, from benign non-neoplastic cysts that do not require treatment to highly malignant neoplasms that need radical surgical intervention. This thesis looks at the epidemiology of ovarian lesions among children and adolescents, what surgical treatment is currently recommended, and evaluates how this corresponds with the treatment given for these conditions at OUS Rikshospitalet.

Methods: An unsystematic search in PubMed with the words “ovarian lesions”, “ovarian tumours”, “ovarian cysts”, “ovarian cancer”, “children”, “surgery” and “treatment” in different combinations was conducted to identify relevant literature on the topic. A retrospective review of children treated for ovarian lesions at OUS Rikshospitalet during the period from July 2006 until November 2012 was then performed.

Results: A total of 25 patients treated at OUS Rikshospitalet were evaluated as part of this thesis. 18 patients had benign disease, either cysts or benign neoplasms, while 7 patients had malignant tumours. Cystectomy was performed on 2 patients with cysts. The rest of the patients with benign conditions were operated on with oophorectomy or salpingo-oophorectomy. Malignant tumours were treated with either oophorectomy or salpingo-oophorectomy followed by appropriate adjuvant therapy.

Conclusion: Most ovarian lesions during childhood are benign with cysts being most common. Both benign and malignant neoplasms are predominantly of germ cell origin. Ovary sparing surgery with cystectomy and tumour enucleation is recommended for benign disease, while for malignancies the approach generally should be unilateral salpingo-oophorectomy. When it comes to treating benign disease with ovary sparing techniques there is a potential for improvement at OUS Rikshospitalet.

Innledning:

Oppfyllinger i ovariene er uvanlig hos barn. Dog kan man se hele spekteret av ulike typer benigne og maligne ovarialsvulster i barne- og ungdomspopulasjonen (1). Det store flertallet av lesjonene er benigne, enten ikke-neoplastiske cyster eller benigne neoplastiske svulster. Ulike typer cyster er det hyppigst forekommende, spesielt hos nyfødte og spedbarn (2). Av de neoplastiske svulstene er rundt 80 % benigne (3;4). Modne cystiske teratomer av germinalcelleopprinnelse er de absolutt vanligste av disse. Andre typer benigne neoplasmer, som epiteliale cystadenomer, forekommer mindre hyppig. Ovarialcancer er sjeldent hos barn og utgjør ca 1 % av all malign sykdom i aldersgruppen 0-17 år, med i gjennomsnitt to nydiagnostiserte tilfeller per år i Norge (5;6). Fordelingen av de ulike typene maligne ovarialsvulster skiller seg ut hos barn sammenliknet med fordelingen hos voksne. Germinalcellesvulster er den vanligste ovarialmaligniteten hos barn, mens epiteliale svulster er mindre vanlig. Dette er det motsatte av det som sees hos voksne. Andelen maligne tumorer hos barn med oppfyllinger i ovariene øker jo eldre barna er. Det skjer også en endring i fordelingen av svulsttyper oppover i aldersgruppene. Epiteliale svulster blir mer vanlig utover i tenårene, fra og med menarke, og opp mot voksen alder (7;8).

Ved kirurgisk behandling av benigne oppfyllinger i ovariene hos barn gjelder generelt å være så konservativ som mulig, slik at man bevarer det man kan av ovarialt vev (9-13). I hvilken grad dette er oppnåelig, og hvordan man går frem, avhenger av hva slags type lesjon som foreligger, størrelsen på denne og eventuelle andre funn. Man kan velge å avvete situasjonen eller det kan være nødvendig med kirurgisk behandling med salpingo-oophorektomi. Ved malignitet gjelder vanlige onkologiske prinsipper for fjerning av lesjonen og stadieinndeling. Kirurgi er hovedkomponenten i behandlingen. I tillegg finnes ulike protokoller for eventuell adjuvant terapi og oppfølging, avhengig av tumortype og sykdomsstadium. Hovedmålet er å kurere sykdommen og minimere risikoen for tilbakefall, samtidig som man i størst mulig grad ivaretar muligheten for normal kjønnsutvikling og fremtidig fertilitet (1). Formålet med denne oppgaven er å gi en oversikt over hvilke typer ovarialoppfyllinger som forekommer hyppigst hos barn og hvordan disse blir anbefalt behandlet, i tillegg til å evaluere behandlingen av slike lesjoner ved Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet de siste årene.

Materiale og metode:

Denne oppgaven er todelt. Del 1 baserer seg på en gjennomgang av litteratur omhandlende epidemiologi og etiologi for primære benigne og maligne oppfyllinger i ovariene hos barn fra 0 til 18 år, og anbefalt behandling av disse. Artikler er funnet ved usystematiske søk i PubMed med søkeordene "ovarian lesions", "ovarian tumours", "ovarian cysts", "ovarian cancer", "children", "surgery" og "treatment" i ulike kombinasjoner. Det er gjort gjentatte søk i perioden fra januar 2012 til september 2013, og artikler inkludert i teksten er selektert på bakgrunn av abstractet. Noe litteratur er også funnet ved hjelp av referanselistene til disse artiklene, og i tillegg er det brukt tekstbøker i gynekologi og barnekirurgi. Først i teksten beskrives de vanligste typene oppfyllinger som kan sees hos barn og hvor hyppig disse forekommer. Deretter følger en kort gjennomgang av vanlige symptomer og diagnostikk før det sees nærmere på anbefalt behandling.

Del 2 er en retrospektiv gjennomgang av 25 pasienter operert for oppfyllinger i ovariene ved seksjon for barnekirurgi på OUS Rikshospitalet i tidsrommet fra juli 2006 til november 2012. Pasientene er identifisert ved hjelp av operasjonsprotokollen og inkluderer alle som ble operert på bakgrunn av primære ovarialoppfyllinger i den aktuelle perioden. Informasjon om symptomer, lesjonstype, størrelse, andre funn og operasjonstype er deretter innhentet fra det elektroniske journalsystemet PasDoc/Doculive.

Resultater 1 – funn ved litteraturgjennomgang:

Epidemiologi:

Ikke-neoplastiske oppfyllinger:

Oppfyllinger i ovariene kan være ikke-neoplastiske eller neoplastiske. De ikke-neoplastiske omfatter ulike typer cyster: Follikulære cyster, corpus luteum cyster og enkle cyster. I tillegg regner flere forfattere endometriomer med til cystene (14;15). Forskjellige typer cyster utgjør de hyppigst forekommende ovarialoppfyllingene hos barn og ungdom. I en studie av 140 pasienter mellom 2 dager og 21 år, ble det funnet at 57,9 % av lesjonene var cyster (2).

Follikulære cyster utgjør ca. halvparten av disse ikke-neoplastiske oppfyllingene (5). De har glatt overflate bestående av granuloceller og thecaceller skilt av en basallamina og inneholder klar proteinholdig væske eller blod (16). Slike cyster er relativt vanlige hos nyfødte og spedbarn. Insidensen av disse, estimert på bakgrunn av undersøkelser av dødfødte og nyfødte jenter som døde i løpet av første levemåned, er beregnet til å være over 30 %. I denne aldersgruppen antas cystene å være resultat av at fosterets ovarier har blitt overstimulert av choriongonadotropin fra placenta, i tillegg til FSH fra fosterets selv og østrogen fra moren. På grunn av denne stimuleringen har det skjedd en follikulær dysgenese slik at det har dannet seg cyster (17-19). Utover i barneårene, frem mot menarke, minsker insidensen av follikulære cyster, i samsvar med lave nivåer av gonadotropin og østradiolproduksjon. Det er likevel slik at folliklene i ovarialcortex vokser, for så og tilbakedannes, gjennom hele barndommen. Risikoen for cysteutvikling er dermed hele tiden er til stede (14). Når puberteten nærmer seg, øker hormonnivåene igjen og insidensen av follikulære cyster stiger (20).

Corpus luteum cyster sees kun hos ungdom som ovulerer, og skyldes at corpus luteum ikke degenererer som normalt. Cystene består av en mengde store, fullt luteiniserte granuloceller enkeltvis og i grupper, med spredte grupper av små theca-luteinceller innimellom. I tillegg finnes friskt blod og spredte hemosiderinfylte makrofager. Selve cysteinholdet består av klar væske eller blod (16).

Enkle cyster antas av de fleste forfattere å være av follikulær opprinnelse, selv om noen oppstår som epiteliale cyster. De er som regel små og tynnveggede, alltid benigne, og inneholder klar væske eller blod (15;16).

Hos jenter som har hatt sin første menstruasjon, kan det oppstå endometriomer som følge av endometriose i ovariene. Intervallet mellom menarke og endometriosed diagnosen kan være så kort som én måned, og det er rapportert en insidens av endometriose som varierer fra 1 % hos de yngste til 47 % hos de eldste jentene (15). Utbredt sykdom med endometriomer er likevel uvanlig i ungdomsårene (14).

Benigne neoplasmer:

Neoplastiske oppfyllinger i ovariene kan utvikles fra de tre celletypene som finnes der: Germinalceller, kjønnsstreng/stromaceller og epitelceller. Fra disse hovedtypene utgår det flere undergrupper med ulikt malignitetspotensial. De kan være helt benigne, som modne teratomer, eller de kan være høymaligne, som for eksempel endodermal sinustumor. Tumorer utgått fra germinalceller er de vanligste neoplastiske ovarialsvulstene hos barn, og de fleste studier finner at teratomer er den vanligste typen germinalcelletumor (2;5;6;12;21;22). Majoriteten av disse er modne cystiske eller solide teratomer og de er benigne. Sett under ett utgjør disse ca. 38 % av alle neoplasmene (5). De inneholder elementer fra minst to av de tre germinalcellelagene: Endoderm, mesoderm og ektoderm. De cystiske, også kalt dermoide cyster, er de absolutt vanligste (12).

Serøse og mukøse cystadenomer er også av betydning, og utgjør til sammen rundt 15 % av de neoplastiske ovarialoppfyllingene i barne- og ungdomspopulasjonen (5). De er av epitelial opprinnelse og inneholder serøst eller mukøst materiale i varierende grad. De serøse er de vanligste. Cystadenomene er som oftest benigne, og de fleste diagnostiseres etter menarke (20). Andre benigne neoplasmer, som thecomer og fibromer, som er av kjønnsstreng/stromacelleopphav, er mer sjeldne (5).

Maligne germinalcellesvulster:

Når man tar for seg maligne svulster ble det, i en litteraturgjennomgang av 1002 benigne og maligne tumorer i perioden 1963-1975, funnet at 111 av disse var maligne dysgerminomer. Dette tilsvarte 11 % av alle neoplasmene, og dysgerminomene var dermed vanligste maligne svulsttype (5). I en annen studie, som kun så på maligne ovariale neoplasmer hos barn under 15 år i Storbritannia i perioden 1962-1978, var også dysgerminomer vanligste tumor. De utgjorde 54 av totalt 172 svulster, noe som tilsvarer ca 31 % (23). Svulstene antas å stamme fra totipotente germinalceller og tilsvarer seminomer i testiklene (15). Størrelsen på svulstene er svært varierende, med en gjennomsnittlig diameter på rundt 17 cm, og de kan være bilaterale i opp mot 20 % av tilfellene (5).

Umodne teratomer består i de fleste tilfeller av både umodne og modne strukturer, og de inneholder som regel elementer fra alle de tre germinalcellelagene (24). De graderes histologisk basert på grad av celledifferensiering. Grad 1, som er mest differensiert, har den laveste risikoen for malignitet og grad 3, den minst differensierte, har det største malignitetspotensialet. Den nevralkomponenten ansees som den viktigste faktoren i graderingen: Jo mer umodent nevroepitel, jo mer malign er tumor (20;24). Umodne teratomer utgjorde 7,4 % av alle neoplastiske oppfyllinger i ovariene, mens ved å kun se på maligne svulster, var frekvensen av de umodne teratomene 20,9 % (5;23). Det er mer sannsynlig at et teratom vil være umodent jo yngre pasienten er (20).

Endodermal sinustumor kalles også yolk sac tumor og er en svært aggressiv tumor. Den metastaserer tidlig til retroperitoneale lymfeknuter, lever, lunge og tarm, og de aller fleste pasienter har manifeste eller okkulte metastaser ved diagnosetidspunkt (5;24). Tumor er vanligvis stor, med gjennomsnittlig diameter over 15 cm, og viser differensiering mot plommesekk- eller vitelline strukturer i flere ulike karakteristiske mønstre (24). Endodermal sinustumor utgjør ca 6 % av alle neoplastiske ovarieoppfyllinger i barne- og ungdomspopulasjonen. Ved å kun se på maligne neoplasmer er andelen av denne tumortypen på ca 15 % (5;23). Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunkt var 13-14 år i én studie, mens andre har funnet en gjennomsnittsalder på 10 år (5;20).

De tre vanligste typene maligne oppfyllinger har altså sitt opphav fra germinalceller. Ofte oppstår de også som blandingstumorer med komponenter fra to eller flere av undergruppene. Dette gjelder mellom 8 % og 19 % av de maligne germinalcelletumorene (8). Nøyaktig hvor stor andel av alle maligne svulster som utgjøres av germinalcelletumorer varierer mellom ulike studier, avhengig av pasientgrunnet og klassifiseringsmetode. Noen finner en frekvens på over 90 %, mens andre er nede i rundt 50 % (25). I alle tilfeller utgjør de den største gruppen.

Maligne kjønnsstreng/stromasvulster og epiteliale svulster:

Både maligne svulster utgående fra kjønnsstreng/stromaceller og de utgående fra epitelceller er mindre vanlig enn germinalcellesvulster. Det spesielle med kjønnsstreng/stromatumorer som f.eks. granulocelletumor og Sertoli-Leydig tumor er at de kan være hormonelt aktive. Det betyr at granulocelletumorene kan presentere med tegn på tidlig pubertet, pubertas praecox, på grunn av østrogenproduksjon. Ved Sertoli-Leydig svulstene, som blant annet kan produsere testosteron og androstenedion, kan det oppstå tegn på maskulinisering. Tegn på

hormonaktivitet er vanligst hos de yngste barna, de under 5 år, og fører generelt til tidligere diagnose (26;27). Av granulocellettumorer er det den såkalte juvenile typen som dominerer i barne- og ungdomsårene. Den skiller seg mikroskopisk fra den voksne typen, som er svært sjelden hos barn, blant annet ved at cellene generelt er mer umodne. Av alle granulocellettumorer oppstår rundt 5 % før puberteten, og hos disse jentene er rundt 90 % av tumorene av den juvenile typen (28;29). Sertoli-Leydig tumorer utgjør på sin side under 0,5 % av alle maligne ovarialoppfyllinger hos barn (20). Sett under ett utgjør kjønnsstreng/stromatumorene mellom 5 % og 12 % av alle ovariale neoplasmer i barne- og ungdomspopulasjonen (27).

Når det gjelder svulster utgående fra epitelet er disse, som nevnt, de vanligste maligne ovarialoppfyllingene hos voksne kvinner. Hos jenter før menarke er de derimot sjeldne (30). De kan, som de benigne epiteliiale cystadenomene, være serøse eller mukøse. De kan også være av en annen histologisk type, for eksempel småcellet carcinom. Serøse cystadenocarcinomer er de vanligste, og utgjør ca 1,4 % av alle neoplastiske ovarialoppfyllinger hos barn og ungdom (5). Epiteliiale carcinomer utgjør som gruppe rundt 8 % av alle maligne neoplasmer i ovariene i barne- og ungdomspopulasjonen (23).

Symptomer:

De fleste ovariale oppfyllinger hos barn er asymptomatiske (3). Dette gjelder spesielt cyster hos nyfødte og spedbarn, og disse oppdages hos de fleste ved prenatal ultralyd (19;31;32). Hos eldre barn oppdages også oppfyllingene i mange tilfeller tilfeldig, for eksempel ved palpasjon av abdomen eller ved billedundersøkelser som utføres på grunn av ikke-relaterte tilstander (13). I de tilfellene der oppfyllingene gir symptomer er symptombildet som regel uspesifikt og sammensatt. De viktigste symptomene er akutte magesmerter, kroniske magesmerter, økende bukomfang og kvalme og oppkast. Sjeldnere oppstår underlivsblødning eller brystutvikling, eventuelt maskulinisering, på bakgrunn av hormonaktivitet. Vanligst er magesmerter, ofte i kombinasjon med ett eller flere andre symptomer (1;3-5;33;34). Ved akutte magesmerter må man tenke på muligheten for at lesjonen har sprukket eller at ovariet har torkvert (35). Ovariale oppfyllinger er sjeldent i barne- og ungdomspopulasjonen, og de vanligste symptomene kan også foreligge ved andre, langt hyppigere tilstander som for eksempel akutt appendicitt. Det er likevel viktig at man vurderer muligheten for ovarial patologi hos alle jenter som har magesmerter og/eller økende bukomfang (2;36).

Diagnostikk og utredning:

Ved mistanke om en ovarial oppfylling hos barn og ungdom må man utrede for å forsøke å slå fast om det faktisk foreligger ovarial patologi. Deretter må en finne ut om det er en ikke-neoplastisk eller en neoplastisk lesjon. Ved neoplastiske lesjoner må man videre undersøke om disse er sannsynlig benigne eller sannsynlig maligne. Ultralyd er det viktigste redskapet i utredningen, og skiller som oftest godt mellom cyster og neoplasmer. Ovarialcyster er som regel anekkoiske og tynnveggede. Neoplasmer har vanligvis både en cystisk og en solid komponent, der den solide komponenten er den mest statistisk signifikante faktoren med tanke på malignitet. Benigne neoplasmer er generelt hyperekkoiske komplekse lesjoner, mens maligne neoplasmer ofte har dårlig avgrensede, uregelmessige kanter og sentral nekrose (15;37). Ved behov for ytterligere billeddiagnostikk, for eksempel der etiologien er uklar etter ultralyd og ved malignitetsmistanke, kan man gå videre med MR eller CT.

Når man står overfor en antatt neoplastisk oppfylling, er risikoen for at det finnes maligne elementer opp mot ca. 20 %. Det er derfor viktig å tenke på muligheten for malignitet i vurderingen av disse lesjonene (4). I tillegg til billeddiagnostikk gjøres den preoperative

evalueringen av neoplasmer ved hjelp av tumormarkører. Viktige tumormarkører er α FP, β -hCG og CA 125. Germinalcelletumorer gir ofte en økning i α FP og/eller β -hCG, avhengig av hva slags type germinalcellesvulst som foreligger. For eksempel er endodermal sinustumor ofte assosiert med forhøyet α FP, mens dysgerminomer kan gi økte nivåer av β -hCG. CA 125 er vanligvis assosiert med epiteliale tumorer (25;38). Andre aktuelle tumormarkører inkluderer laktat dehydrogenase (LDH), som kan være forhøyet ved germinalcelletumorer og kjønnsstreng/stromatumorer, inhibin ved granulosaacetumorer, og østradiol, testosteron, CEA og CA 19.9 (39;40). Forhøyede verdier av tumormarkører øker mistanken om malignitet, men man må også være klar over at ikke alle maligne svulster gir økte verdier. Normale tumormarkører utelukker dermed ikke malign sykdom. Samtidig kan også benign sykdom, både svulster og tilstander som blant annet endometriose, adenomyose og salpingitt, gi økte verdier. Tolkning av tumormarkører må derfor gjøres i sammenheng med kliniske og billeddiagnostiske funn (3;38;40;41).

Differensialdiagnoser:

Ovarialcyster er de vanligste intraabdominale cystiske strukturene som oppstår i fosterlivet (32). Som nevnt oppdages disse som regel på prenatal ultralyd. Ved mistanke om en ovarialcyste på prenatal ultralyd vil dette i de aller fleste tilfellene vise seg å være den riktige diagnosen (19). Men, fordi det er små forhold i buken til nyfødte og spedbarn er det, ved funn av slike cystelignende strukturer, også flere mulige differensialdiagnoser. Dette kan være ulike misdannelser i urinveier og reproduksjonsorganer, som urachuscyter, urinveisobstruksjon og ulike müllerske misdannelser som duplikasjoner av indre kjønnsorganer. Det kan også foreligge misdannelser i gastrointestinaltraktus, for eksempel colonatresi, mesenterialcyster eller omentcyster og andre misdannelser, blant annet choledocus- og pankreascyster og lymfangiomer (32). Hos eldre barn og ungdommer inkluderer listen over differensialdiagnoser også blant annet hydrokolpos/hematokolpos, salpingitt, bekkenabscess og pubertas praecox av sentral årsak (42;43).

Behandling:

Behandling av ovariale oppfyllinger vil avhenge av funn ved klinisk undersøkelse, blodprøver og billeddiagnostikk. Hvilken lesjonstype som foreligger, og om denne er mistenkt benign eller malign er av betydning for valget. Det samme gjelder lesjonens størrelse og eventuelle komplikasjoner som kan foreligge.

Benigne ikke-neoplastiske cyster er som regel asymptomatiske. I blant kan likevel slike cyster bli behandlingskrevende på bakgrunn av størrelse og eventuell hormonaktivitet (5). Det er spesielt størrelsen på lesjonen som har betydning for om den gir symptomer og for om det oppstår eventuelle komplikasjoner. En viktig komplikasjon er torkvering av ovariet med nekrose og mulige påfølgende adheranser og risikoen for dette øker ved cyster over 4-5 cm (10;42). I tillegg til torkvering har det blitt rapportert om komplikasjoner som kompresjon av ureteres, reduksjon av blodstrøm i aorta og vena cava og forskyvning eller perforasjon av colon (10). Ved tilfeldige funn av asymptomatiske cyster er det, som oftest, riktig å avvete situasjonen og kontrollere med ultralyd, da de fleste vil gå tilbake av seg selv i løpet av noen måneder. Dette gjelder i alle aldersgrupper så lenge cystene er små og viser et typisk cystisk utseende på ultralyd (14;19). Ulike sentre bruker ulike grenseverdier for hva som ansees som store og små cyster, men generelt regnes de som små hvis de er under 20 mm i diameter (31). Ved cyster som nærmer seg (4-)5 cm i diameter, der det foreligger kontraindikasjoner mot kirurgi, eller der en ikke-kirurgisk tilnærming er å foretrekke, kan man vurdere å aspirere cysten ultralydveiledet for å minimere risikoen for torkvering. Residivfrekvensen er imidlertid

relativt høy, spesielt hos eldre barn og ungdommer (14;17;20;44). Kirurgi anbefales for cyster som gir symptomer, cyster som øker i størrelse og for cyster som ikke viser tilbakegang i løpet av noen måneder. Det samme gjelder også for asymptomatiske cyster over (4-)5 cm i diameter for å redusere komplikasjonsrisikoen (10). Finner man at kirurgi er nødvendig, bør hvis mulig, cystektomi velges for å bevare ovarialt vev (9;10;13). Dette gjøres ved forsiktig separasjon av ovarialcortex fra cysteveggen, slik at cysten kan hentes uskadet ut. Et annet alternativ er fenestrering av cysten. Da vil man aspirere cysteinholdet og så fjerne en bit av cysteveggen slik at dannes en åpning gjennom veggen inn til hulrommet i cysten. Ved denne metoden får man både anledning til å inspisere innsiden av cysten og man har en vevsbit som kan sendes til histologi (35). Cysten kan også aspireres under operasjonen uten å fjernes eller fenestres. I kliniske retningslinjer for voksne pasienter anbefales dog cystektomi fremfor fenestrering eller aspirasjon. Dette er fordi det ved de to sistnevnte prosedyrene, og spesielt ved aspirasjon, kan være risiko for residiv av cysten og/eller søl av cysteinhold ut i bukhulen. Søl av cysteinhold er uheldig både fordi det gir mulighet for spredning av eventuelle maligne celler og fordi det kan gi peritonitt (45).

Når det foreligger neoplastiske lesjoner, er det alltid en viss risiko for at denne er malign. I tillegg kommer risikoen for torkvering på bakgrunn av lesjonens størrelse samt andre komplikasjoner som kompresjon av organer som ureteres og aorta. Behandlingsstrategi må dermed velges ut fra en totalvurdering av alle disse elementene. Er det liten mistanke om malignitet ut fra klinisk undersøkelse, billeddiagnostikk og eventuelle tumormarkører, anbefales ovariesparende kirurgi (11-13;34;46-48). Dette gjøres ved forsiktig enukleasjon av tumor slik at det som eventuelt finnes av uskadet ovarialcortex blir stående igjen. Det anbefales vanligvis å ikke lukke defekten i gjenværende vev, da suturer i cortex kan øke risikoen for dannelse av adheranser. Dersom kantene i åpningen ikke går sammen av seg selv etter at tumor er fjernet, noe som kan være tilfelle ved store tumorer, kan det likevel være nødvendig å suturere. I så tilfelle settes suturene inne i ovariet for å minske risikoen for adheransedannelse i cortex (49-51). Dersom enukleasjon viser seg å være vanskelig på grunn av lesjonens størrelse og/eller ved stor risiko for ruptur kan man velge å utføre oophorektomi eller salpingo-oophorektomi (52). Dette kan også være riktig strategi dersom det ikke finnes ovarialt vev igjen å redde eller det foreligger komplikasjoner, som torkvering og nekrose, ved operasjonstidspunktet. Et torkvert ovarium er dog ikke nødvendigvis et hinder for ovariesparende kirurgi. Flere studier har vist at mange ovarier som virker å være komplett iskemiske på grunn av akutt torkvering vil oppnå normal follikkelutvikling etter detorkvering (53;54). Finner en likevel indikasjon for å fjerne ovariet vil mange gjøre salpingo-oophorektomi, forutsatt at kontralaterale ovarium og tube er normal (55;56). Det virker imidlertid ikke å være enighet i litteraturen om hva som er den riktige tilnærmingen i disse tilfellene. Noen forfattere peker på at ipsilaterale tube bør spares hvis mulig, dersom det er et ønske om å bevare fremtidig fertilitet (13;42;49;57). I de fleste studier er det utført salpingo-oophorektomi på en del pasienter i materialet og kun oophorektomi på andre, uten at det er gjort videre rede for bakgrunnen for et slikt valg (7;34;46;58). Hvordan og i hvilken grad den gjenstående tuben virker inn på fertiliteten er noe uklart og ikke nærmere beskrevet av de forfatterne som anbefaler kun oophorektomi. Men, det har vært rapportert om graviditeter hos kvinner med én ovarie og kun kontralaterale tube. Dette skjer fordi oocytten kan migrere over til motsatt tube etter egglosning. Frekvensen av dette fenomenet er dog estimert til å være mindre enn 5 % hos normale fertile kvinner (59). Hvor stor betydning dette har for barn og ungdom som får fjernet et ovarium er uvisst.

Ved behandling av barn med kreft er målet at barnet skal helbredes med minst mulig behandling og med et minimum av senvirkninger (6). I tilfeller med ovarialcancer betyr dette

at barnet ikke bare skal overleve, men også at man i størst mulig grad tar sikte på å bevare mulighetene for kjønnsutvikling og fertilitet. Kirurgi er hovedkomponenten i behandlingen ved alle typer ovarialmalignitet. For maligne germinalcelletumorer og kjønnsstreng/stromatumorer anbefales generelt en fertilitetsbevarende tilnærming med unilateral salpingo-oophorektomi (1;4;7;27;28;46;47;60;61). Hvis tuben på affisert side ikke er inndratt i sykdommen, anbefales det av noen forfattere at denne spares (4;62). Man kan da til en viss grad øke sjansene for fremtidig fertilitet på bakgrunn av det tidligere nevnte fenomenet der oocytten migrerer fra motstående ovarium. Imidlertid er det alltid en risiko for okkult sykdom i en tube som ser normal ut makroskopisk. Muligheten for at man dermed ikke får fjernet hele tumor er således tilstede dersom man velger å la tuben stå igjen, og som nevnt anbefales salpingo-oophorektomi av de fleste. Under operasjonen tas samtidig cytologi fra peritonealvæske eller eventuell ascites i tillegg til prøver fra lymfeknuter. Alle peritoneale overflater og omentet undersøkes deretter nøye med prøvetakning fra unormale områder slik at sykdommen kan stadieinndeles (4;40;62). På generell basis er det sjelden at selv avansert sykdom følges av sykdom i kontralaterale ovarium. Dermed er ikke en tumor i sent stadium nødvendigvis en kontraindikasjon mot konservativ kirurgi (1). Kontralateralt ovarium inspiseres derfor nøye under operasjonen, og ved normalt utseende anbefales det å unngå biopsitakning. Dette er fordi en slik prosedyre kan medføre infertilitet på grunn av adheranser i peritoneum og/eller svikt i ovarialfunksjon (61). Når det gjelder dysgerminomer er det imidlertid en risiko på opp mot 20 % for okkult malignitet i motstående ovarium, slik at biopsi av dette anbefales i disse tilfellene (61;63;64).

Samtidig som behandlingen skal være mest mulig konservativ og bevarende er det viktig å finne en balanse mellom dette prinsippet og den risikoen for sykdom og død som tumoren utgjør for barnet. Det betyr at ved tumorer av epitelial opprinnelse kan det være nødvendig med en mer aggressiv kirurgisk tilnærming enn ved ikke-epitelial malignitet. Som regel vil dette tilsi bilateral salpingo-oophorektomi og hysterektomi (1). Hos om lag 25 % av den lille andelen barn og unge kvinner som har epitelialcancer er imidlertid sykdommen i stadie 1A ved operasjonstidspunktet. Det vil si at tumorveksten er begrenset til det ene ovariet. Disse pasientene bør opereres konservativt med unilateral salpingo-oophorektomi (15;23;28;60).

I etterkant av den kirurgiske behandlingen finnes det ulike protokoller for eventuell adjuvant behandling med kjemoterapi, avhengig av hvilket stadium sykdommen er i. Hvilke medikamenter som inngår i disse behandlingsprotokollene avhenger av hvilken tumortype som foreligger, da de forskjellige svulstene har ulik sensitivitet ovenfor terapien. På generell basis er for eksempel germinalcelletumorer, og da spesielt dysgerminomer, mer kjemosensitive enn epiteliale tumorer. Standardregime ved germinalcellesvulster inneholder således bleomycin, etoposid og cisplatin (BEP), mens det ved epiteliale svulster brukes paclitaxel/carboplatin (60;61). I tillegg finnes protokoller for videre oppfølging, med regelmessig billeddiagnostikk og måling av relevante tumormarkører i blod.

Kirurgien ved cyster og benigne neoplasmer kan utføres ved åpne eller lukkede teknikker, eventuelt ved en kombinasjon av disse. Ved åpen kirurgi legges som oftest et Pfannenstielsnitt, et lett kurvet horisontalt snitt, rundt to fingerbredder over symfyen. Deretter åpnes fascien også horisontalt, mens musculus rectus abdominis splittes langs midtlinjen. Til slutt åpnes peritoneum og resten av inngrepet utføres (49).

Fra og med 1980-tallet har det blitt mer og mer vanlig med lukkede teknikker ved inngrep i bukhulen, også hos barn og ungdom. På generell basis anbefales i dag laparoskopi når det foreligger antatt benigne oppfyllinger både hos nyfødte og eldre barn (10;13;18;33;36;58;65;66). Behandlingskrevende neonatale ovarialcyster bør således også helst fjernes ved hjelp av en laparoskopisk tilnærming, men det kan i en del tilfeller være påkrevd med en mini-laparotomi (20). Dette kan gjøres ved å utvide en av trokaråpningene

laget under laparoskopi for å skape større arbeidsrom til å hente cysten ut. Det kan også gjøres som et selvstendig inngrep (17). Også hos større barn kan lesjonens størrelse i mange tilfeller representere en utfordring ved laparoskopisk kirurgi. Dersom man først aspirerer noe av cysteinnholdet, kan likevel selv store cyster og cystiske tumorer hentes ut laparoskopisk (13;36). For å unngå spredning av eventuelle maligne celler ut i bukhulen bør slik aspirasjon fortrinnsvis foretas med lesjonen i en endobag etter at den er løsnet fra ovariet (47;50).

Som regel lages det ved laparoskopi porter for tre eller fire trokarer. Man plasserer vanligvis én port i hver av de nedre abdominalkvadranter og én suprapubisk inngang i tillegg til en åpning gjennom umbilicus for endoskopet (13). Hos nyfødte og småbarn legges åpningene for sidetrokarene ovenfor umbilicus for å sikre god nok plass til å operere (66).

En alternativ metode, som er relativt ny når det gjelder behandling av ovarial patologi, spesielt i barne- og ungdomspopulasjonen, er såkalt single incision laparoscopic surgery (SILS). Ved denne tilnærmingen lager man kun ett snitt gjennom umbilicus fremfor åpninger for flere trokarer, noe som gir et svært godt kosmetisk resultat. Det finnes per nåværende tidspunkt lite data om bruken av denne prosedyren ved behandling av oppfyllinger i ovariene hos barn. De små studiene som er gjort viser imidlertid en relativt høy risiko for cysteruptur og søl av innhold, slik at SILS per dags dato kun kan anbefales for fjerning av cyster med lavt malignitetspotensiale og for oophorektomi (67-70).

Ved stor mistanke om malign sykdom preoperativt bør laparotomi velges for å minimere risiko for peroperativ spredning av tumorceller og for å kunne sikre korrekt stadieinndeling av sykdommen. Dersom man finner malignitetssuspekter forandringer under laparoskopi for antatt benign sykdom, bør man konvertere til konvensjonell laparotomi. Laparoskopi ved malignitet er kontroversielt og anbefales ikke per dags dato (4;27;33;36;42;58).

Resultater 2 – presentasjon av pasientmateriale:

De fleste barna med oppfyllinger i ovariene her i landet blir operert ved OUS Rikshospitalet. Opptaksområdet er ikke helt fastlagt, men inkluderer Helse Sør-Øst og noen pasienter fra andre helseregioner. I perioden fra juli 2006 til november 2012 ble 25 barn operert for primære oppfyllinger i ovariene ved seksjon for barnekirurgi på Rikshospitalet (tabell 1).

Den yngste jenta var 6 uker gammel ved operasjonen, den eldste var 14 år. Median alder ved operasjonstidspunktet var 6 år. 9/25 pasienter (36 %) var 1 år eller yngre.

For 11 av barna ble diagnosen satt etter at en oppfylling ble oppdaget tilfeldig. Dette tilsvarende 44 %. De fleste av disse var nyfødte og spedbarn, der oppfyllingen var blitt oppdaget på prenatal ultralyd (n=7; 28 %). De vanligste symptomene som førte til diagnose var akutte magesmerter (n=4; 16 %) og økende bukomfang (n=4; 16 %). Litt over halvparten av barna (14/25 = 56 %) ble diagnostisert på bakgrunn av symptomer, og en form for magesmerter, alene eller i kombinasjon med andre symptomer, utgjorde den største årsaken (tabell 2).

Største diameter på lesjonene varierte fra 2 cm til 23 cm, der den minste diameteren forelå ved et cystisk omdannet ovarium og den største ved et mukøst cystadenom. For de rene cystiske oppfyllingene, varierte største diameter fra 2 cm til 6,9 cm. Et tilfelle av PCOS er da ikke medregnet grunnet at det her forelå multiple cyster. For benigne neoplasmer varierte størrelsen fra 4 cm til 23 cm. I 5/7 av disse tilfellene var størrelsen på 10 cm eller større, altså var neoplasmene gjennomgående større enn cystene. Diameter ved de maligne neoplasmene varierte fra 3 cm til 20 cm. Også disse var gjennomgående store, der et flertall av lesjonene hadde en diameter på over 10 cm (tabell 1).

Totalt forelå 10 cystiske oppfyllinger, 14 neoplasmer og én lesjon av ukjent etiologi. Alle aldersgrupper sett under ett, hadde det store flertallet benign sykdom (18/25 = 72 %). Av disse var det ti cyster, inkludert et tilfelle av PCOS og et cystisk omdannet ovarium, syv benigne neoplastiske oppfyllinger og én ødematøs og fibrotisk lesjon av ukjent etiologi

(pasient nr 2). Hos barna som var 1 år eller yngre, hadde alle unntatt én av pasientene cystiske lesjoner. Blant barna som var eldre enn 1 år, var det kun to av pasientene som hadde cyster, og 8/10 cyster fantes dermed hos barn 1 år eller yngre. Av de benigne neoplasmene var 6/7 modne teratomer, altså svulster av germinalcelletype. Dette tilsvarer 86 %. Hos én pasient forelå mukøst cystadenom. Maligne svulster fantes hos 7/25 pasienter, det vil si 28 % av barna, og utgjorde halvparten av neoplasmene sett under ett. Fire av disse var germinalcelletumorer (57 %). To tumorer utgikk fra kjønnsstreng/stromaceller, og én pasient hadde epitelialcancer med spredning.

Fem pasienter med cystiske lesjoner hadde torkvert ovarium, og hos to av disse hadde det skjedd en autoamputasjon. Hos pasienten med ødematøs/fibrotisk lesjon av ukjent etiologi forelå også en torkvering av ipsilaterale tube, mens én pasient hadde et cystisk omdannet ovarium. Hos én pasient med modent teratom var tumor adherent til hele adnex. Også hos en pasient med umodent teratom grad 3 var tumor fastklistret i tuben. Det var også et tilfelle av dysgerminom der det forelå ascites, en forstørret lymfeknute og tumorforandringer flere steder i bekkenet, mens hos pasienten med epitelialcancer fant man metastaser til omentet, peritoneum og diafragma. Med unntak av en pasient med bilaterale cyster forenlig med PCOS og pasienten med avansert epitelialcancer, hadde alle pasientene unilaterale lesjoner.

Kun to pasienter ble operert laparoskopisk gjennom hele inngrepet. I tillegg måtte man hos en pasient anlegge en minilaparotomi ved å utvide den suprapubiske porten (pasient nr 25). Hos en annen pasient konverterte man fra laparoskopi til konvensjonell laparotomi for å hente ut preparatet (pasient nr 15). De resterende 21 pasientene ble operert med laparotomi. Hos to pasienter (8 %) ble det utført cystektomi (pasient nr 4 og pasient nr 7). Begge disse hadde cystiske lesjoner. Ingen av pasientene med benigne neoplasmer ble operert med tumorenukleasjon. Hos pasienten med PCOS ble det gjort cystepunksjon og fenestrasjon med kapselbiopsi. Ti av pasientene (40 %) ble operert med unilateral oophorektomi. Dette gjaldt for fire pasienter med cystiske lesjoner, fire pasienter med modne teratomer og to pasienter med maligne neoplasmer, henholdsvis kjønnsstrengtumor og umodent teratom grad 2. Elleve pasienter (44 %) gjennomgikk unilateral salpingo-oophorektomi. Tre av disse (27 %) hadde cystiske lesjoner, men der normal tube ikke kunne gjenfinnes. Én pasient hadde et forstørret ovarium med diffus fibromatose og ødemforandringer av uklar etiologi der ipsilaterale tube var torkvert (pasient nr 2). For de resterende syv pasientene som fikk utført unilateral salpingo-oophorektomi forelå ulike neoplastiske lesjoner: to benigne teratomer, et mukøst cystadenom, et umodent teratom grad 3, en lesjon bestående av både umodent teratom grad 3 og yolk sac tumor, et dysgerminom og en juvenil granulocellettumor. Pasienten med avansert epitelialcancer ble operert med hysterektomi og bilateral salpingo-oophorektomi (tabell 1).

Diskusjon:

Ovariale oppfyllinger er sjeldent hos barn (5). I materialet fra OUS Rikshospitalet ble kun 25 pasienter operert for primære ovarialoppfyllinger i løpet av en periode på 6 ½ år. Dette gjenspeiler at slik sykdom ikke er hyppig forekommende i denne aldersgruppen. Der det foreligger slike oppfyllinger er disse i de aller fleste tilfellene benigne. Ikke-neoplastiske cyster utgjør størstedelen av lesjonene og forekommer hyppigst hos nyfødte og spedbarn (2;19). Av de neoplastiske oppfyllingene er omkring 80 % benigne, og størsteparten av disse er modne cystiske eller solide teratomer av germinalcelleopprikkelse (3-5;12). Også blant de maligne neoplasmene er svulster utgående fra germinalceller hyppigst forekommende, og i litteraturen er dysgerminomer, umodne teratomer og endodermal sinustumor de vanligste typene. Kjønnsstreng/stromatumorer og spesielt epiteliale carcinomer oppstår sjeldnere hos barn (5;23;25;27;30). Under arbeidet med denne oppgaven var det dessverre et problem at

histologisvarene i flere tilfeller ikke var ført inn i løpende journal. Det er derfor mulig at resultatene ville sett noe annerledes ut, dersom man hadde gått igjennom pasientdataene i samarbeid med patologene. Det var fem pasienter der histologisvaret ikke fantes tilgjengelig i journalsystemet. Hvilke pasienter dette gjaldt er merket av i tabell 1. To av disse tilfellene gjaldt cystiske lesjoner der det var spørsmål om det kunne foreligge en cyste eller et benignt teratom. For enkelhets skyld er den ene av disse inkludert som cyste (pasient nr 5) og den andre som modent cystisk teratom (pasient nr 21). Dette er basert på antatt sannsynlig opphav ut i fra MR-beskrivelsene. Med dette forbeholdet viser resultatene mye av de samme epidemiologiske mønstrene beskrevet i litteraturen for øvrig. De fleste av barna hadde benigne oppfyllinger, og den største gruppen lesjoner var ikke-neoplastiske cyster. De aller fleste av disse forekom hos barn på 1 år eller yngre. Det var like mange benigne som maligne neoplasmer. Hadde pasientpopulasjonen vært større kunne man nok ventet å finne et flertall av de benigne neoplasmene. Blant de benigne neoplasmene var det, som i litteraturen, et flertall av modne teratomer, det vil si lesjoner utgående fra germinalceller. Også blant de maligne neoplasmene var de fleste svulstene av germinalcelleopprikkelse.

Når det gjelder behandlingen av ovariale oppfyllinger gitt ved OUS Rikshospitalet var det slik at det i de fleste tilfellene ikke var gitt noen begrunnelse for valg av operativ tilnærming i operasjonsbeskrivelsene. Diskusjonen nedenunder må sees i lys av dette, og er skrevet på bakgrunn av den informasjonen som var tilgjengelig. Når det foreligger behandlingskrevende cyster og neoplastiske oppfyllinger hos barn og ungdom anbefales det i dag generelt å være så konservativ som mulig i tilnærmingen (9-13). Det er viktig for å bevare barnets mulighet for kjønnsutvikling og fremtidig fertilitet. Av dette følger at det anbefales at cyster og benigne neoplasmer opereres med ovariesparende teknikker som cystektomi og tumorenukleasjon så langt det er mulig (9-13;34;46;47). Det ble utført to tilfeller av cystektomi for benigne cyster i dette pasientmaterialet. Ingen benigne neoplasmer med operert med ovariesparende teknikker. Femten cystiske lesjoner/benigne neoplasmer ble operert med enten oophorektomi eller salpingo-oophorektomi. I litt over halvparten av tilfellene (åtte pasienter) forelå det komplikasjoner som kan ha gjort det vanskeligere å foreta ovariesparende kirurgi. Hos fem av disse pasientene fant man at tumor/ovarium var torkvert, hvorav det i to tilfeller forelå autoamputasjon av ovariet. For de tre siste fant man henholdsvis et ovarium med diffus fibromatose og ødemforandringer som også var torkvert (pasient nr 2), et cystisk omdannet ovarium (pasient nr 3) og en tumor som var adherent mot hele ipsilaterale ovarium (pasient nr 17). Som tidligere nevnt er imidlertid ikke torkvering i seg selv noe hinder for ovariesparende kirurgi (53;54). For de tre pasientene med torkvering uten autoamputasjon kunne det derfor kanskje ha vært mulig å detorkvere ovariet og deretter fjerne lesjonen, spesielt siden det i disse tilfellene forelå cyster med størrelse fra 3,9 cm til 6,9 cm. For de resterende syv av disse pasientene med benign sykdom fantes det ingen opplysninger om komplikasjoner i operasjonsbeskrivelsen og heller ingen informasjon om årsaken til valget av kirurgisk tilnærming. Dette gjaldt imidlertid fem tilfeller av modne/cystiske teratomer og et mukøst cystadenom med størrelser varierende mellom 4 cm og 23 cm, der fire av lesjonene var 10 cm eller større. Det kan derfor tenkes at både lesjonstype og stor størrelse var innvirkende på valget av behandling i disse tilfellene. Den siste pasienten i denne gruppen hadde en cyste på rundt 6 cm i diameter og skulle dermed ha vært fullt mulig å operere med cystektomi.

Det anbefales også at cyster og benigne neoplasmer opereres laparoskopisk (10;13;18;33). Kun to pasienter ble operert på denne måten i dette materialet. I tillegg ble det foretatt en operasjon på en 7 måneder gammel jente med cyste der den suprapubiske trokaråpningen måtte utvides til en minilaparotomi. Dette er imidlertid ikke uvanlig hos så små barn. Hos en annen pasient med cyste, en 7 uker gammel jente, ble også inngrepet startet laparoskopisk. I dette tilfellet måtte man etter hvert konvertere til konvensjonell laparotomi. Sett bort i fra

disse fire pasientene ble de resterende 14 jentene med cyster og benigne neoplasmer operert med laparotomi. Igjen er ikke valget av tilnærming begrunnet i operasjonsbeskrivelsen, men pasientenes unge alder og til lesjonenes til dels store størrelse kan ha hatt innvirkning.

I forbindelse med dette er det interessant å merke seg at Bristow et al (71) har utført en studie der de så på bruken av ovariesparende kirurgi hos barn utført av henholdsvis gynekologer og andre kirurgiske spesialiteter. De fant at for benigne ovarialoppfyllinger var det femten ganger mer sannsynlig at en gynekolog ville ta i bruk ovariesparende teknikker sammenliknet med kirurger fra en annen spesialitet, blant annet barnekirurgi. Gynekologene brukte også laparoskopi i større grad enn de andre kirurgene. På bakgrunn av disse resultatene anbefaler forfatterene økt samarbeid med gynekolog i behandlingen av benigne ovarialoppfyllinger hos barn. De argumenterer for at et tverrfaglig samarbeid kan bidra til å unngå unødvendig bruk av oophorektomi og salpingo-oophorektomi (71). I hvilken grad det ble konferert med gynekolog i dette materialet har jeg dog ikke undersøkt for.

I de tilfellene av benigne oppfyllinger der ovariesparende kirurgi ikke er teknisk mulig å utføre virker det ikke å være enighet i litteraturen om hva som er riktig tilnærming. En del velger å utføre salpingo-oophorektomi, mens andre forfattere argumenterer for at oophorektomi burde være førstevalget så lenge ipsilaterale tube ikke er skadet eller inndratt i sykdommen (7;13;49;55-58). Tanken bak dette er at kun oophorektomi skal være fertilitetsbevarende i større grad. Hvordan og på hvilken måte er imidlertid usikkert, og det er uvisst hvilken betydning dette har i praksis. I dette materialet ble åtte pasienter med benigne oppfyllinger operert med kun oophorektomi.

For maligne neoplasmer anbefales laparotomi og fertilitetsbevarende kirurgi med unilateral salpingo-oophorektomi og bevaring av uterus og kontralaterale adnex. Dette gjelder så lenge det foreligger germinalcelletumorer, kjønnsstreng/stromatumorer eller epitelialcancer i stadium 1A (1;7;15;27;28;46;60). I denne pasientstudien ble alle barna med malign sykdom operert med laparotomi i henhold til anbefalingene. Hos to av disse pasientene ble det utført oophorektomi. Dette gjaldt en pasient med kjønnsstrengtumor og en pasient med umodent teratom grad 2. Fire pasienter ble operert med salpingo-oophorektomi. Noen forfattere anbefaler at man lar ikke-affiserte tuber stå igjen når det er snakk om behandling av maligne germinalcellesvulster og kjønnsstreng/stromasvulster (4;62). Man må imidlertid være klar over risikoen for at en tube som ser normal ut makroskopisk kan være inndratt i sykdommen. I etterkant av kirurgien fikk de pasientene det var indisert for adjuvant kjemoterapi i henhold til protokoll.

Konklusjon:

Litteraturen omhandlende epidemiologi ved primære ovarialoppfyllinger hos barn og ungdom kan oppsummeres som følgende: Slike oppfyllinger er sjeldne. Der de foreligger, er flertallet benigne ikke-neoplastiske cyster, og disse sees hyppigst hos nyfødte og spedbarn. Germinalcelletumorer er de vanligste neoplastiske oppfyllingene, både når det gjelder benigne og maligne svulster. Modne cystiske teratomer er de hyppigst forekommende benigne neoplasmene, mens dysgerminomer, umodne teratomer og endodermal sinustumor er de vanligste maligne neoplasmene.

I løpet av en periode på 6 ½ år ble 25 barn operert for oppfyllinger i ovariene ved OUS Rikshospitalet. Selv om dette er et lite pasientmateriale, kan man se epidemiologiske mønstre som stemmer overens med litteraturen for øvrig: Det store flertallet av barna hadde benigne lesjoner, enten cyster eller benigne neoplasmer, og blant disse var det flest cyster. Cyster forekom hyppigst hos de yngste barna og var den absolutt dominerende lesjonstypen hos de som var 1 år eller yngre. Av alle neoplastiske oppfyllinger sett under ett, både benigne og maligne, var det flest germinalcellesvulster. Av de benigne neoplasmene var teratomer

hyppigst forekommende, kun en pasient hadde en lesjon av epitelial opprinnelse. Også blant pasientene med maligne svulster var det flest germinalcelletumorer.

Når det gjelder kirurgisk behandling anbefaler litteraturen å være så konservativ som mulig i tilnærmingen. Det vil si at behandlingskrevende cyster og benigne neoplasmer fjernes ved hjelp av cystektomi/tumorenukleasjon slik at tap av ovarialt vev blir minimert. Det anbefales også at disse prosedyrene gjøres laparoskopisk hvis mulig. For maligne neoplasmer av germinalcelle- og kjønnsstreng/stromacelleopphav anbefales laparotomi og fertilitetsbevarende kirurgi med unilateral salpingo-oophorektomi, da kontralaterale ovarium sjelden er involvert. Denne tilnærmingen anbefales også ved tilfeller av epitelialcancer i stadium 1A.

I materialet fra OUS Rikshospitalet er det utstrakt bruk av oophorektomi og salpingo-oophorektomi ved cyster og benigne neoplasmer. I en del tilfeller skyldtes dette antakeligvis at komplikasjoner, som torkvering av ovariet, forelå ved operasjonstidpunktet, men for halvparten av pasientene fantes det ikke opplysninger om slike kompliserende faktorer i operasjonsbeskrivelsen. Man kan derfor anta at potensialet for å utføre ovariesparende kirurgi hos disse pasientene er større enn det som har blitt gjort frem til nå. Det samme gjelder bruken av laparoskopi og andre mindre invasive teknikker fremfor laparotomi ved benigne tilstander. Her kan det muligens være et forslag å starte flere operasjoner laparoskopisk og heller konvertere til laparotomi underveis dersom det skulle vise seg vanskelig å fullføre operasjonen lukket. For de få barna og ungdommene som blir rammet av oppfyllinger i ovariene er det viktig at behandlingen er så bevarende som mulig. Denne oppgaven viser at det er et stort forbedringspotensiale i forbindelse med dette.

TABELL 1 – Data for pasienter operert ved OUS Rikshospitalet juli –06 til november -12:

Pas.	Alder v/ opr.	Presenterende symptom	Histologi	Størrelse (cm)	Funn	Operasjon
1	4 år	Tilfeldig funn på røntgen	Modent teratom	4 x 3,9 x 3,5	-	Laparoskopi m/ unilateral oophorektomi
2	12 år	Akutte smerter høyre fossa	Uklar etiologi (diffus fibromatose og ødem)	10,5 x 8 x 5,5	Torkvering 720°	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
3	6 uker	Funn ved prenatal UL	Cystisk ovarium	2 x 2 x 1,5	Cystisk omdannet ovarium	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi.
4	1 år	Tilfeldig palpert oppfylling	Benign cyste, ukjent type *	5,5 – 6 x 4,5	-	Laparotomi m/ cystektomi
5	3 mnd	Funn ved prenatal UL	Cystisk tumor (teratom ?) *	3,9 x 2,9 x 2,8	Prenatal torkvering	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
6	13 år	Kroniske magesmerter	Bilat. cyster - PCOS	Ca 10 (v. side)	-	Laparoskopi m/ bilateral cystepunksjon, fenestrasjon og kapselbiopsi
7	11 mnd	Funn ved prenatal UL	Cyste, ukklar etiologi *	6,0 x 4,0 x 5,5	-	Laparotomi m/cystektomi
8	4 år	Pubertas praecox over et par mnd	Kjønnsstreng-tumor	5,5 x 4	-	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
9	4 år	Akutte magesmerter	Modent teratom	8,5 x 7	-	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
10	5 mnd	Funn ved prenatal UL	Cystisk lesjon	Ca 5	Torkvering + autoamp.	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
11	10 år	Akutte magesmerter	Umodent teratom gr. 2	10,5 x 8,9 x 9,5	-	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
12	14 år	Økende bukomfang + intermitterende magesmerter	Umodent teratom gr. 3 + endodermal sinustumor	20 x 20 (v/palp.)	-	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
13	7 uker	Funn ved prenatal UL	Cystisk lesjon *	6,9 cm	Torkvering	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
14	10 år	Palpert oppfylling	Umodent teratom gr. 3	16 x 17 (v/palp.)	Tube fastklistret i tumor	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
15	7 uker	Funn ved prenatal UL	Cystisk lesjon	Ca 5	Torkvering	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi (konvertert fra laparoskopi)
16	13 år	Økende bukomfang + intermitterende magesmerter	Mukøst cystadenom	19 x 10 x 23 (v/ CT)	-	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
17	8 år	Økende bukomfang + intermitterende magesmerter	Modent teratom	Ca 18 (v/CT)	Tumor adherent mot tube	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
18	11 år	Kvalme, oppkast	Modent cystisk teratom	9 x 11 cm	-	Laparotomi m/unilateral oophorektomi
19	11 år	Kroniske magesmerter	Dysgerminom	Ca 18 (v/CT)	Ascites, stor lymfeknute, tumorforandr. i bekkenet	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
20	6 mnd	Stort/økende bukomfang	Juvenil granuloscelle-tumor	Ca 3 x 3	-	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi
21	10 år	Følelse av abd.oppfylling og ubehag v/ aktivitet	Cystisk teratom (ved MR) *	Ca 10 x 17 x 13	-	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
22	13 år	Akutte magesmerter	Udiff. epitelialcelle-tumor m/ metastaser	-	Metastaser til omentet, peritoneum og diafragma	Laparotomi. Radikal hysterektomi, bilateral S-O, fjerning av tumorlesjoner i bekkenet ☒
23	6 år	Diffuse magesmerter, palpert oppfylling	Modent teratom	Ca 10	-	Laparotomi m/ unilateral salpingo-oophorektomi

24	6 år	Menarke og brystutvikling (Tanner 3)	Cyste	6 x 4 x 4	-	Laparotomi m/ unilateral oophorektomi
25	7 mnd	Funn ved prenatal UL	Benign mesotelkledd cyste	Ca 4 x 5	Torkvering + autoamp.	Laparoskopi m/ salpingo-oophorektomi vha minilaparotomi

* Fullstendig histologisvar foreligger ikke i journalen.

⊠ S-O = salpingo-oophorektomi.

TABELL 2 – Symptomer og funn ved diagnose:

Symptom	Antall pasienter (n)
Akutte magesmerter	4
Økende bukomfang	4
Kroniske magesmerter	2
Pubertas praecox	2
Kvalme og oppkast	1
Følelse av abd. oppfylling	1
Funn på prenatal ultralyd	7
Palpert oppfylling	3
Funn ved røntgenundersøkelse	1

Reference List

- (1) Imai A, Furui T, Iida K, Tamaya T. Gynecologic tumors and symptoms in childhood and adolescence. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001 Oct;13(5):469-73.
- (2) Templeman C, Fallat ME, Blinchevsky A, Hertweck SP. Noninflammatory ovarian masses in girls and young women. *Obstet Gynecol* 2000 Aug;96(2):229-33.
- (3) Ruttenstock EM, Saxena AK, Schwinger W, Sorantin E, Hoellwarth ME. Pediatric ovarian tumors--dilemmas in diagnosis and management. *Eur J Pediatr Surg* 2010 Mar;20(2):116-20.
- (4) Panteli C, Curry J, Kiely E, Pierro A, de CP, Anderson J, et al. Ovarian germ cell tumours: a 17-year study in a single unit. *Eur J Pediatr Surg* 2009 Apr;19(2):96-100.
- (5) Breen JL, Maxson WS. Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 1977 Sep;20(3):607-23.
- (6) Monclair T. [Surgical treatment of solid malignant tumours in childhood]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2006 Sep 21;126(18):2380-2.
- (7) Brown MF, Hebra A, McGeehin K, Ross AJ, III. Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 1993 Jul;28(7):930-3.
- (8) Zalel Y, Piura B, Elchalal U, Czernobilsky B, Antebi S, Dgani R. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females. *Int J Gynaecol Obstet* 1996 Oct;55(1):1-10.
- (9) Abdel-Hady e, Abdel-Hady HR, Gamal A, El-Shamey M. Fertility sparing surgery for ovarian tumors in children and young adults. *Arch Gynecol Obstet* 2012 Feb;285(2):469-71.
- (10) Arena F, Romeo C, Castagnetti M, Scalfari G, Cimador M, Impellizzeri P, et al. Is the stripping technique a tissue-sparing procedure in large simple ovarian cysts in children? *J Pediatr Surg* 2008 Jul;43(7):1353-7.
- (11) Reddy J, Laufer MR. Advantage of conservative surgical management of large ovarian neoplasms in adolescents. *Fertil Steril* 2009 May;91(5):1941-4.
- (12) Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, Larroquet M, Lenoir M, Patte C, et al. Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children. *Pediatr Blood Cancer* 2011 Sep;57(3):429-34.
- (13) Broach AN, Mansuria SM, Sanfilippo JS. Pediatric and adolescent gynecologic laparoscopy. *Clin Obstet Gynecol* 2009 Sep;52(3):380-9.
- (14) Strickland JL. Ovarian cysts in neonates, children and adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002 Oct;14(5):459-65.
- (15) Templeman CL, Fallat ME. Ovarian Tumors. In: Grosfeld JL, O'Neill Jr JA, Coran AG, Fonkalsrud EW, editors. *Pediatric Surgery*. 6 ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 593-621.
- (16) Russell P, Robboy SJ. Ovarian Cysts, Tumor-Like, Iatrogenic and Miscellaneous Conditions. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2 ed. Churchill Livingstone; 2009. p. 569-600.
- (17) Colby C, Brindle M, Moss RL. Minimally invasive laparotomy for treatment of neonatal ovarian cysts. *J Pediatr Surg* 2001 Jun;36(6):868-9.
- (18) Dobremez E, Moro A, Bondonny JM, Vergnes P. Laparoscopic treatment of ovarian cyst in the newborn. *Surg Endosc* 2003 Feb;17(2):328-32.
- (19) Heling KS, Chaoui R, Kirchmair F, Stadie S, Bollmann R. Fetal ovarian cysts: prenatal diagnosis, management and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002 Jul;20(1):47-50.

- (20) Laufer MR. Adnexal Masses. In: Emans SJH, Laufer MR, editors. *Emans, Laufer, Goldstein's Pediatric & Adolescent Gynecology*. 6 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 381-404.
- (21) Skinner MA, Schlatter MG, Heifetz SA, Grosfeld JL. Ovarian neoplasms in children. *Arch Surg* 1993 Aug;128(8):849-53.
- (22) Young JL, Jr., Cheng W, X, Roffers SD, Howe HL, Correa C, Weinstein R. Ovarian cancer in children and young adults in the United States, 1992-1997. *Cancer* 2003 May 15;97(10 Suppl):2694-700.
- (23) La VC, Morris HB, Draper GJ. Malignant ovarian tumours in childhood in Britain, 1962-78. *Br J Cancer* 1983 Sep;48(3):363-74.
- (24) Russell P, Robboy SJ, Prat J. Ovarian Germ Cell Tumors. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2 ed. Churchill Livingstone; 2009. p. 729-78.
- (25) Yeap ST, Hsiao CC, Hsieh CS, Yu HR, Chen YC, Chuang JH, et al. Pediatric malignant ovarian tumors: 15 years of experience at a single institution. *Pediatr Neonatol* 2011 Jun;52(3):140-4.
- (26) Schneider DT, Calaminus G, Wessalowski R, Pathmanathan R, Selle B, Sternschulte W, et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 2003 Jun 15;21(12):2357-63.
- (27) Cecchetto G, Ferrari A, Bernini G, Alaggio R, Collini P, Virgone C, et al. Sex cord stromal tumors of the ovary in children: a clinicopathological report from the Italian TREP project. *Pediatr Blood Cancer* 2011 Jul 1;56(7):1062-7.
- (28) Piver MS, Patton T. Ovarian cancer in children. *Semin Surg Oncol* 1986;2(3):163-9.
- (29) Russell P, Robboy SJ, Prat J. Ovarian Sex Cord-Stromal and Steroid Cell Tumors. In: Robboy SJ, Mutter GL, Prat J, Bentley RC, Russell P, Anderson MC, editors. *Robboy's Pathology of the Female Reproductive Tract*. 2 ed. Churchill Livingstone; 2009. p. 693-727.
- (30) Diamond MP, Baxter JW, Peerman CG, Jr., Burnett LS. Occurrence of ovarian malignancy in childhood and adolescence: a community-wide evaluation. *Obstet Gynecol* 1988 Jun;71(6 Pt 1):858-60.
- (31) Monnery-Noche ME, Auber F, Jouannic JM, Benifla JL, Carbonne B, Dommergues M, et al. Fetal and neonatal ovarian cysts: is surgery indicated? *Prenat Diagn* 2008 Jan;28(1):15-20.
- (32) Turgal M, Ozyuncu O, Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013 May 23.
- (33) Michelotti B, Segura BJ, Sau I, Perez-Bertolez S, Prince JM, Kane TD. Surgical management of ovarian disease in infants, children, and adolescents: a 15-year review. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010 Apr;20(3):261-4.
- (34) Piippo S, Mustaniemi L, Lenko H, Aine R, Maenpaa J. Surgery for ovarian masses during childhood and adolescence: a report of 79 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999 Nov;12(4):223-7.
- (35) Thornton KL, DeCherney AH. Laparoscopic management of ovarian cysts: an endocrinologist view. *Yale J Biol Med* 1991 Nov;64(6):599-606.
- (36) Mayer JP, Bettolli M, Kolberg-Schwerdt A, Lempe M, Schlesinger F, Hayek I, et al. Laparoscopic approach to ovarian mass in children and adolescents: already a standard in therapy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009 Apr;19 Suppl 1:S111-S115.
- (37) Anthony EY, Caserta MP, Singh J, Chen MY. Adnexal masses in female pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 2012 May;198(5):W426-W431.
- (38) Oltmann SC, Garcia N, Barber R, Huang R, Hicks B, Fischer A. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010 Jan;45(1):130-4.

- (39) Amies Oelschlager AM, Sawin R. Teratomas and ovarian lesions in children. *Surg Clin North Am* 2012 Jun;92(3):599-613, viii.
- (40) Spinelli C, Pucci V, Buti I, Liserre J, Messineo A, Bianco F, et al. The role of tumor markers in the surgical approach of ovarian masses in pediatric age: a 10-year study and a literature review. *Ann Surg Oncol* 2012 Jun;19(6):1766-73.
- (41) Loh AH, Ong CL, Lam SL, Chua JH, Chui CH. Pediatric risk of malignancy index for preoperative evaluation of childhood ovarian tumors. *Pediatr Surg Int* 2012 Mar;28(3):259-66.
- (42) Tessiatore P, Guana R, Mussa A, Lonati L, Sberveglieri M, Ferrero L, et al. When to operate on ovarian cysts in children? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25(5-6):427-33.
- (43) Wood PL. Pelvic pain, ovarian cysts and endometriosis in adolescent girls. In: Balen AH, Creighton SM, Davies MC, MacDougall J, Stanhope R, editors. *Paediatric and Adolescent Gynaecology. A Multidisciplinary Approach*. Cambridge: Cambridge University Press; 2004. p. 359-72.
- (44) Wilson EE. Pediatric Gynecology. In: Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG, editors. *Williams Gynecology*. McGraw-Hill; 2008. p. 314-28.
- (45) Valea FA, Mann Jr WJ. Oophorectomy and ovarian cystectomy http://www.uptodate.com/contents/oophorectomy-and-ovarian-cystectomy?detectedLanguage=en&source=search_result&search=oophorectomy&selectedTitle=2%7E136&provider=noProvider. Sharp HT, Falk SJ, editors. 22-10-2012.
- (46) Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, Bloss RS, Milewicz AL, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001 May;36(5):693-9.
- (47) Tajiri T, Souzaki R, Kinoshita Y, Yosue R, Kohashi K, Oda Y, et al. Surgical intervention strategies for pediatric ovarian tumors: experience with 60 cases at one institution. *Pediatr Surg Int* 2012 Jan;28(1):27-31.
- (48) Nirasawa Y, Ito Y. Reproduction-preserving technique for benign cystic teratoma of the ovary. *Pediatr Surg Int* 1995;10:126-8.
- (49) Hoffman BL, Word LE. Surgeries for Benign Gynecologic Conditions. In: Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG, editors. *Williams Gynecology*. McGraw-Hill; 2008. p. 866-974.
- (50) Whiteside JL. Laparoscopic Management of Adnexal Masses. In: Falcone T, Hurd WW, editors. *Clinical Reproductive Medicine and Surgery*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2007. p. 747-57.
- (51) Nezhat C, Nezhat C, Nezhat F. Management of Adnexal Masses - Ovarian Cystectomy. In: Nezhat C, Nezhat F, Nezhat C, editors. *Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy and Hysteroscopy*. New York: Cambridge University Press; 2008. p. 187-98.
- (52) Hoffman BL. Pelvic Mass. In: Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hoffman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG, editors. *Williams Gynecology*. McGraw-Hill; 2008. p. 197-224.
- (53) Piper HG, Oltmann SC, Xu L, Adusumilli S, Fischer AC. Ovarian torsion: diagnosis of inclusion mandates earlier intervention. *J Pediatr Surg* 2012 Nov;47(11):2071-6.
- (54) Quint EH, Smith YR. Ovarian surgery in premenarchal girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1999 Feb;12(1):27-9.
- (55) Schultz KA, Sencer SF, Messinger Y, Neglia JP, Steiner ME. Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer* 2005 Feb;44(2):167-73.

- (56) Schwobel MG, Stauffer UG. Surgical treatment of ovarian tumors in childhood. *Prog Pediatr Surg* 1991;26:112-23.
- (57) Mansuria SM, Sanfilippo JS. Pediatric and Adolescent Gynecologic Laparoscopy. In: Rizk B, Garcia-Velasco J, Sallam H, Makrigiannakis A, editors. *Infertility and Assisted Reproduction*. New York: Cambridge University Press; 2008. p. 82-90.
- (58) Wong YS, Tam YH, Pang KK, Mou JW, Chan KW, Lee KH. Oophorectomy in children. Who and why: 13-year experience in a single centre. *J Paediatr Child Health* 2012 Jul;48(7):600-3.
- (59) Djahanbakhch O, Ezzati M, Saridogan E. Physiology and pathophysiology of tubal transport. In: Ledger WL, Tan SL, Bahathiq AOS, editors. *The Fallopian Tube in Infertility and IVF Practice*. New York: Cambridge University Press; 2010. p. 18-29.
- (60) Gershenson DM. Treatment of ovarian cancer in young women. *Clin Obstet Gynecol* 2012 Mar;55(1):65-74.
- (61) Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex cord-stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1994 Dec;55(3 Pt 2):S62-S72.
- (62) Cushing B, Giller R, Ablin A, Cohen L, Cullen J, Hawkins E, et al. Surgical resection alone is effective treatment for ovarian immature teratoma in children and adolescents: a report of the pediatric oncology group and the children's cancer group. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Aug;181(2):353-8.
- (63) Hagen B, Kærn J, Onsrud M. Gynekologisk Cancer. In: Dahl O, Lehne G, Baksaas I, Kvaløy S, Christoffersen T, editors. *Medikamentell Kreftbehandling. Cytostatikaboken*. 7 ed. Oslo: Farmakologisk Institutt, Det Medisinske Fakultet, Universitetet i Oslo; 2009. p. 412-23.
- (64) Karam AK, Walsh C, Karlan BY. Ovarian Cancer Surgery. In: Bristow RE, Armstrong DK, editors. *Ovarian Cancer*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010. p. 109-42.
- (65) Panteli C, Minocha A, Kulkarni MS, Tsang T. The role of laparoscopy in the management of adnexal lesions in children. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009 Dec;19(6):514-7.
- (66) Canis M, Rabischong B, Houille C, Botchorishvili R, Jardon K, Safi A, et al. Laparoscopic management of adnexal masses: a gold standard? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002 Aug;14(4):423-8.
- (67) Till H, Wachowiak R, Waldschmidt U, Metzger R, Hirsch W, Christiansen H. Single incision laparoscopic surgery (SILS) for ovarian masses (including teratoma) in adolescent girls. *Eur J Pediatr Surg* 2010 Nov;20(6):425-6.
- (68) Pontarelli EM, Emami C, Nguyen NX, Torres M, Anselmo DM. Single-incision laparoscopic resection of ovarian masses in children: a preliminary report. *Pediatr Surg Int* 2013 Jul;29(7):715-8.
- (69) Lacher M, Kuebler JF, Yannam GR, Aprahamian CJ, Perger L, Beierle EA, et al. Single-incision pediatric endosurgery for ovarian pathology. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013 Mar;23(3):291-6.
- (70) Lee SY, Lee HM, Kao CY, Chuang JH. Transumbilical 1-port laparoscopic resection of benign ovarian tumor. *J Pediatr Surg* 2012 Jul;47(7):1340-4.
- (71) Bristow RE, Nugent AC, Zahurak ML, Khouzhami V, Fox HE. Impact of surgeon specialty on ovarian-conserving surgery in young females with an adnexal mass. *J Adolesc Health* 2006 Sep;39(3):411-6.