

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Teratomos: epidemiologija, klasifikacija, diagnostikos ir gydymo galimybės

Teratomas: Epidemiology, Classification, Guidelines for Diagnosis and Treatment

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Gabrielė Cibulskaitė** VI kursas, 2 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas: **Klinikinės medicinos instituto
Akušerijos ir ginekologijos klinika**

Darbo vadovas

Prof. dr. Žana Bumbulienė

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

2022-05-19

Studento elektroninio pašto adresas gabriele.cibulskaitė@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA	1
SUMMARY.....	2
SANTRUMPOS	3
ĮVADAS.....	4
Klasifikacija	4
Etiologija.....	6
Darbo tikslas, darbo uždaviniai	7
TIRIAMIEJI IR METODAI.....	8
REZULTATAI.....	9
REZULTATŲ APTARIMAS	13
Epidemiologija	14
Histologija.....	14
Klinikiniai požymiai	16
Diagnostikos ypatumai	19
Gydymo galimybės	21
IŠVADOS	23
LITERATŪROS SĄRAŠAS	24
PRIEDAI.....	27

SANTRAUKA

Darbo tikslas: Ištirti ir aprašyti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos ir ginekologijos skyriuje 2011-2021 metais paauglėms ir jaunoms suaugusiosioms diagnozuotų kiaušidės teratomų epidemiologiją, histologinį spektrą, taikomus diagnostikos bei gydymo metodus ir juos palyginti su naujausioje mokslinėje literatūroje aprašomomis rekomendacijomis.

Metodai: Retrospektyviškai surinkti ir išanalizuoti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros Klinikų Akušerijos ir ginekologijos skyriuje konsultuotų 15-49 metų amžiaus pacienčių, kurioms 2011-2021 metais buvo diagnozuota ir histologiškai patvirtinta kiaušidės teratoma, klinikiniai duomenys. Duomenų rinkinys buvo kategorizuotas rankiniu būdu naudojant Microsoft Excel, statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant SPSS 28.0 statistinės programinės įrangos rinkinį.

Rezultatai: Tiriamųjų grupę sudarė 30 pacienčių, kurios buvo operuotos dėl brandžios kiaušidės teratomos, patvirtintos histologiniu tyrimu. Jų amžiaus vidurkis buvo 24 metai. Nustatyti simptomai buvo lėtiniai, dažniausias skundas buvo pilvo srities skausmas. 56,7% pacienčių teratoma buvo nustatyta dešinėje kiaušidėje. Iš ultragarsinio tyrimo aprašymo, operacijos protokolo ir galutinės patologinės diagnozės, buvo gauti trys skirtingi naviko dydžiai, tarp kurių nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija. Iš 30 šioje grupėje atliktų operacijų 93,3% buvo cistektomijos, 1 (3,3%) adneksektomija 1 (3,3%) pacientei buvo pašalinta gimda ir vienos pusės gimdos priedai. Laparoskopijos būdu operuotos 29 iš 30 (96,6%) pacienčių. Iš galutinių patologinių diagnozių nustatyta, kad brandžioms teratomoms labiausiai būdingi ektoderminės kilmės audiniai. Po operacijos rekomenduojamas 2-3 savaičių trukmės apsauginis režimas, nuskausminimas, ambulatorinė ginekologinė kontrolė po 1 mėnesio.

Išvados: Reprodukcinio amžiaus pacientėms diagnozuojamos brandžios teratomos pasižymi įvairia klinikine išraiška, tačiau simptomai paprastai yra lėtiniai, iš kurių dažniausias pilvo srities skausmas. Pirmo pasirinkimo diagnostikos metodas teratomoms yra transabdominalinis arba transvaginalinis ultragarsinis tyrimas. Standartinis operacinis brandžių teratomų gydymo metodas moterims yra laparoskopinė cistektomija. Diagnozė visada turi būti patvirtinta histologiniu tyrimu, brandžiose teratomose dažniausiai nustatomi ektoderminės kilmės audiniai. Po operacijos rekomenduojama 2-3 savaites laikytis tausojančio režimo ir po 1 mėnesio apsilankyti kontrolinei ginekologinei apžiūrai.

RAKTAŽODŽIAI: kiaušidės teratoma, brandi teratoma, dermoidinė cista, germinaciniai navikai

SUMMARY

Aim: To investigate and describe the epidemiology, histological spectrum, diagnostic and treatment methods of ovarian teratomas diagnosed in adolescents and young adults in the Department of Obstetrics and Gynecology of Vilnius University Hospital Santara Clinics in 2011-2021 and compare them with the latest scientific literature.

Methods: Clinical data of patients aged 15-49 years who were diagnosed with a histologically confirmed ovarian teratoma in 2011-2021 were collected and analyzed retrospectively in the Department of Obstetrics and Gynecology of Vilnius University Hospital Santara Clinics. The data was categorized manually using Microsoft Excel, statistical data analysis was performed using the SPSS 28.0 statistical software.

Results: The study group consisted of 30 patients who underwent surgery for a mature ovarian teratoma confirmed by histological examination. The mean age in the study group was 24 years. The symptoms were chronic, with the most common complaint being pain. Teratoma was detected in the right ovary for 56.7% of patients. From the description of the ultrasound, the protocol of the operation, and the final pathological diagnosis, three different tumor sizes were obtained, between which a statistically significant correlation was found. Of the 30 performed surgeries, 93.3% were cystectomies, 1 (3.3%) was an adnexectomy, and 1 (3.3%) was a hysterectomy. 29 out of 30 (96.6%) patients underwent a laparoscopy. Tissues of ectodermic origin were found to be most characteristic for mature teratomas. After the operation, a 2-3 week protective regimen, analgesia, and outpatient gynecological examination after 1 month are recommended.

Conclusions: Mature teratomas diagnosed in patients of reproductive age have a variety of clinical manifestations, but if symptoms do occur, they are usually chronic and the most common is abdominal pain. The first-line diagnostic method for teratomas is transabdominal or transvaginal ultrasound. Laparoscopic cystectomy is the standard surgical treatment for mature teratomas. The diagnosis should always be confirmed by histological examination, which almost always identifies tissues of ectodermic origin. It is recommended to follow a protective regimen for 2-3 weeks after the operation and to have a gynecological examination after 1 month.

KEYWORDS: ovarian teratoma, mature teratoma, dermoid cyst, germ cell tumors

SANTRUMPOS

AFP - alfafetoproteinas

BCT – brandi cistinė teratoma

BT – brandi teratoma

GN – germinaciniai navikai

KT – kompiuterinė tomografija

MT – monodermalinė teratoma

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

NT – nebrandi teratoma

PSO - Pasaulio Sveikatos Organizacija

USG – ultrasonografinis tyrimas

IVADAS

Teratomos yra heterogeniški germinaciniai navikai, moterims beveik visada diagnozuojami kiaušidėse - reprodukcinio amžiaus pacientėms tai dažniausias šios lokalizacijos gerybinis navikas (1). Nors kiaušidėse teratomos nustatomos dažnai, šiuo metu ginekologo praktikoje nėra visuotinai priimtų teratomų diagnostikos ir gydymo standartų, o kai kurie jų klasifikacijos, gydymo, patogenezės aspektai vis dar yra neaiškūs, todėl susidomėjimas jomis išlieka.

Klasifikacija

Kiaušidės dariniai yra aprašyti Pasaulio Sveikatos Organizacijos 2020 metų moters lytinių organų navikų klasifikacijoje, kurioje kiaušidės teratomos priskiriamos germinacinių navikų (GN) kategorijai kartu su disgerminomomis, trynio maišo navikais, embrioninėmis karcinomomis, ir lytinės drūžės navikais (2). Histologiškai šie navikai skirstomi į brandžias, nebrandžias ir monodermalines teratomas, o tiksli patologinė diagnozė nustatoma pagal tai, kokio histologinio brandumo audiniai sudaro kiaušidės naviką (2). Teratomos nėra išimtinai tik kiaušidei būdingas navikas: jos gali susiformuoti organuose, išsidėsčiusiuose vidurinėje kūno ašyje, įvairiose vietose nuo kryžkaulio iki hipofizės - tokia lokalizacija siejama su navikų patogeneze (3). Dažniausiai suaugusioms moterims teratomos nustatomos kiaušidėse, tuo tarpu kitos lokalizacijos teratomos yra labai retos (4).

Wolter Oosterhuis su bendraautorais 2019 metais pasiūlė patobulintą 2005 metų klasifikaciją, skirstančią germinacinius navikus į tipus, pagal ląstelių, iš kurių jie kyla, vystymosi potencialą (4,5). Šioje klasifikacijoje išskiriami septyni tipai, talpinantys visų lokalizacijų germinacinius navikus. Nebrandžios teratomos (NT) priskiriamos I tipo GN, o jų histogenezė siejama su pirminėmis germinacinėmis ląstelėmis. II tipo GN, kurie visada yra piktybiški, skirstomi į seminominius ir ne-seminominius, o jų sudėtyje gali būti brandžios teratomos komponentas (tokie dariniai apibūdinami terminu mišrūs GN). IV tipo GN priklauso brandžios teratomos (BT), kylančios iš pirminių ovocitų, sutrikus mejozės sustabdymo mechanizmui (4,5). Kiti germinacinių navikų tipai trumpai apžvelgiami 1 lentelėje.

Senesnėje mokslinėje literatūroje siūlyta teratomas, apibrėžti kaip brandžias, kai jas sudaro embriologiškai brandūs (t.y. būdingi 8 savaičių ir daugiau amžiaus vaisiui) audiniai, o mikrosopiškai ištyrus nebrandžias teratomas, nustatomi embriologiškai nebrandūs (jaunesnio nei 8 savaičių amžiaus vaisiaus) audiniai (6). Pagal histologiškai mikroskopu identifikuojamų nebrandžių neuroepitelinių struktūrų skaičių nebrandžios teratomos skirstomos į I-III laipsnio arba žemo - aukšto laipsnio teratomas (2,6,7).

1 lentelė. Germinacinių navikų klasifikacija adaptuota pagal Oosterhuis ir bendraaut.
Pathology and Biology of Human Germ Cell Tumors, Springer, 2019.

Tipas	Vystymosi potencialas	Anatominė lokalizacija	Amžius	Dažnis (100 tūkst.)	Lytis
0	Parazitinis dvynys, retai, trynio maišo navikai	Kryžkaulis, pilvo ertmė, kaklas, veidas, akiduobė ir kt.	Įgimtas	<0,1	M:V - 3:1
I	Nebrandi teratoma, Trynio maišo navikai, reti Somatinio tipo navikų atvejai (STN)	Kryžkaulio regionas, priekinis tarpuplautis, pilvas, kaklas, galvos smegenų vidurinė ašis, sėklidė, kiaušidė.	Naujagimiai ir vaikai <6 metų, retai suaugusieji, kiaušidėje-įvairaus amžiaus.	1-1,5	M>V
II	Seminominiai ir ne-seminominiai navikai.	Disgenetinė gonada, sėklidė, kiaušidė, priekinis tarpuplautis, galvos smegenų vidurinė ašis.	Po lytinio brendimo pradžios;	Gonadų disgenezė reta. Sėklidžių - 12; kiaušidžių <0,5; Tarpuplautyje ir smegenyse <0,5.	V>M tarpuplautyje ir smegenyse
III	Spermatocitiniai navikai, retai-Somatinio tipo navikai.	Sėklidė.	Vyresni vyrai, dažniausiai 40-55 metų.	<0,1	V
IV	Brandi teratoma, retais atvejais Trynio maišo navikas ir STN.	Kiaušidė.	Reprodukcinis amžius, vidurkis 30 metų.	15	M
V	Placentos pūslinė išvisa, retai choriokarcinoma.	Placenta.	Reprodukcinis amžius.	1-3 per 1000 naujagimių.	M
VI	I tipą primenantys navikai, II tipo ne seminominiai komponentai.	Atipinės lokalizacijos: minkštieji audiniai, galūnės.	Vyresniame amžiuje >60 metų.	Nežinoma.	V ir M

Monodermalinės teratomos laikomos atskira kiaušidės teratomų grupe, kuriai priskiriami navikai, sudaryti iš vieno tipo audinio. Kitaip jos dar vadinamos specializuotomis teratomomis (2,8). Kad teratoma būtų klasifikuota kaip monodermalinė, vieno tipo audinys turi sudaryti daugiau negu 50% darinio. Pavyzdžiui, mikroskopiškai ištyrus struma ovarii (monodermalinę skydliaukės audinio teratomą), nustatoma, kad daugiau nei pusę naviko sudaro brandus skydliaukės audinys (6,8). Monodermalinių teratomų kategorijai priskiriamos skydliaukės audinio teratomos, karcinoidiniai, neuroektoderminiai ir epidermoidiniai navikai. Ši navikų grupė yra ne tik kliniškai įvairi, bet ir labai reta - Struma ovarii yra dažniausios monodermalinės teratomos, tačiau jos sudaro tik 1-3% visų gerybinių teratomų atvejų. (2,6). PSO klasifikacijoje kartu su monodermalinėmis teratomomis yra ir somatiniai navikai, kurie išsivysto iš brandžių teratomų. Tokie navikai gali būti piktybiniai, pavyzdžiui karcinomos ar sarkomos, kurios išsivysto įvykus brandžios teratomos malignizacijai (2).

Apibendrinant teratomų klasifikaciją reiktų pabrėžti, kad teratomos, kaip ir visa germinacinių navikų kategorija, yra heterogeniški navikai, pasižymintys skirtingu morfologiniu ir histologiniu fenotipu, nuo kurio labiausiai priklauso klinikinė ligos išraiška, gydymo taktika bei išeitis.

Etiologija

Naujausioje mokslinėje literatūroje aprašoma pagrindinė teorija, aiškinanti germinacinių navikų (tarp jų ir teratomų) susidarymo patofiziologiją teigia, kad šie navikai kyla iš vaisiaus vystymosi metu nenormaliai migravusių primitivių germinacinių ląstelių, taip paaiškinant, kodėl dauguma su gonadomis nesusijusių germinacinių navikų yra linkę formuotis vidurinėje kūno ašyje (nuo smegenų iki kryžkaulio). Esant normaliam vystymuisi primitivios germinacinės ląstelės kyla iš trynio maišo sienelės, 4-6 nėštumo savaitę šios ląstelės mitotiškai besidalindamos migruoja, kol pasiekia lytines keteras ir toliau dalyvauja formuojantis normalioms gonadoms. Ląstelėms migravus nesėkmingai, nesunykus ir toliau proliferuojant vėliau susidaro navikai, kurie dėl ląstelių pliuripotentinių savybių gali sudaryti įvairaus tipo audinius (3).

Teratomoms in vivo būdingas gebėjimas tuo pat metu išvystyti visų trijų germinacinių lapelių kilmės audinius – šie navikai yra daugiagaliai (9). Jų sudėtyje nustatomi audiniai yra histologiškai identiškai ortotopinėse lokalizacijose esantiems audiniams (10). Citogenetiniais tyrimais grindžiama teorija, kad teratomos kyla iš vienos germinacinės ląstelės (kiaušidžių atveju - kiaušialąstės), įvykus pirmam jos meiotiniam pasidalijimui (11). Kadangi yra sutrikęs

antrasis meiotinis dalijimasis, šie navikai yra homozigotiniai, o dėl to, kad dariniai kyla iš vienos kiaušialąstės (nesant lytinio apvaisinimo) jų kilmė apibrėžiama kaip partenogenezė (10). Brandžios teratomos susiformuoja iš pirminių ovocitų, kuriems dalinantis mejozės būdu, sutriko šį procesą reguliuojantis hormoninis atsakas, o turint omenyje, kad už mejozės sustabdymą atsakingi lytiniai hormonai, brandžių teratomų susidarymas siejamas su reprodukcinio amžiumi (12).

Gerybinės kiaušidės teratomos paprastai yra diploidinės, joms būdingas normalus 46, XX kariotipas, tačiau yra nustatyti ir reti trisomijos, triploidijos bei mozaicizmo atvejai (10,13). Brandžių kiaušidžių teratomų genetinis profilis pasižymi dideliu metilinio dažniu genuose su motininės kilmės įspaudu, ir mažu metilinio dažniu genuose su tėvinės kilmės genominiu įspaudu, tai yra dar vienas įrodymas, kad teratomos yra motininės kilmės ir susidaro partenogenezės būdu (10). Atlikus gonadinių ir ekstragonadinių germinacinių navikų genomo sekoskaitą nustatyta, kad daugumai germinacinių navikų nebūdingos mutacijos „vairuotojos“, kurios atsakingos už neoplazijų susidarymą ir progresavimą (14). Žmogaus daugiagalės kamieninės ląstelės (pavyzdžiui, embrioninės kamieninės ląstelės) jau yra naudojamos biologiniuose audinių vystymosi modeliuose, skatinant šių ląstelių diferenciaciją į įvairių tipų ląsteles (in vitro) (15). Tikimasi, kad teratomos, dėl savo išskirtinių savybių, padės nustatyti, kaip ląstelės išlaiko savo daugiagališkumą ir kokie veiksniai reikalingi jų stimuliacijai - tai ypač svarbu mokslo sritims, tiriančioms kamieninių ląstelių ir audinių diferenciaciją bei navikų formavimąsi (16).

Šiuo tiriamuoju darbu siekiama geriau suprasti šiuos navikus ir pabrėžti jų reikšmę ginekologijoje, didžiausią dėmesį skiriant dažniausiai diagnozuojamai grupei - brandžioms teratomoms. Remiantis klinicine Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos ir ginekologijos skyriaus patirtimi ir naujausia mokslinė literatūra, darbe analizuojama ir aprašoma brandžių kiaušidės teratomų epidemiologija, būdinga klinika, ir apžvelgiami jaunoms moterims taikomi diagnostikos ir gydymo metodai.

Darbo tikslas

Ištirti ir aprašyti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos ir ginekologijos skyriuje 2011-2021 metais paauglėms ir jaunoms suaugusioms diagnozuotų kiaušidės teratomų epidemiologiją, klinikinius požymius, histologinį spektrą, taikomus diagnostikos bei gydymo metodus ir juos palyginti su naujausioje mokslinėje literatūroje aprašomomis rekomendacijomis.

Darbo uždaviniai

1. Įvardinti dažniausius brandžių kiaušidės teratomų simptomus ir klinikinius požymius.
2. Nustatyti pirmo pasirinkimo diagnostikos metodą teratomoms ir apibūdinti jų radiologinę išvaizdą.
3. Ištirti ir apibūdinti brandžių teratomų histologinę struktūrą.
4. Palyginti ultragarsinio tyrimo, operacijos protokolo ir patologinio tyrimo metu nustatytą kiaušidės teratomos dydį.
5. Nustatyti, kurioje kiaušidėje dažniau aptinkamos brandžios teratomos.
6. Nustatyti standartinius operacinio gydymo metodus brandžioms kiaušidės teratomoms gydyti jauname amžiuje.
7. Ištirti ir aprašyti rekomendacijas po brandžios kiaušidės teratomos pašalinimo operacijos.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Atliekant šį tiriamąjį darbą buvo retrospektyviškai surinkti ir išanalizuoti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros Klinikų Akušerijos ir ginekologijos skyriuje konsultuotų 15-49 metų amžiaus pacienčių, kurioms 2011-2021 metais buvo diagnozuota ir histologiškai patvirtinta kiaušidės teratoma, klinikiniai duomenys. Įtraukimo į tiriamąją grupę kriterijai: reprodukcinio amžiaus moterų grupė (remiantis PSO, moterų reprodukcinis amžius yra 15-49 metai), histologiškai patvirtinta kiaušidės brandi teratoma. Atmetimo kriterijai: amžius vyresnis nei 50 metų, histologiškai patvirtinta kiaušidės nebrandi teratoma ar kiti kiaušidžių navikai. Visi rasti duomenys buvo brandžių kiaušidės teratomų atvejai, išskyrus vieną nebrandžią kiaušidės teratomą. Mažas nebrandžių teratomų dažnis iliustruoja šios patologijos retumą, tačiau neleisdžia apie ją daryti pagrįstų išvadų, todėl šis atvejis nebuvo įtrauktas į analizę, o atliktas tyrimas susitelkia į brandžių kiaušidės teratomų grupę.

Tiriamųjų amžius, siuntimo diagnozei pagal Tarptautinę Ligų Klasifikaciją, anamnezė ir pagrindiniai skundai ginekologinės konsultacijos metu (pilvo, pilvo šono ar nugaros skausmas, menstruacinio ciklo sutrikimai, šlapinimosi sutrikimai, nevaisingumas, pasikartojantis kiaušidės užsisukimas arba be simptomų), apžiūros duomenys (čiuopiamas darinys, apžiūra be pakitimų arba neatliktas vaginalinis tyrimas), atliktų radiologinių ir laboratorinių tyrimų rezultatai (transabdominalinio arba transvaginalinio ultrasonografinio tyrimo (USG) aprašymas, magnetinio rezonanso tomografijos aprašymas, alfa-fetoproteino koncentracija kraujyje, testosterono koncentracija kraujyje, FSH, LH, estradiolio koncentracija kraujyje, bendro kraujo tyrimo rezultatai) chirurginių procedūrų aprašymas (operacijos tipas,

operacijos apimtis, klinikinė diagnozė), patloginės diagnozės aprašymas, gydymo ir stebėjimo rekomendacijos buvo gauti iš elektroninių medicinos dokumentų. Kiaušidės teratomos dydis buvo įvertintas pagal ultragarsinio tyrimo, operacijos ir patloginio tyrimo aprašymą.

Prieš atliekant analizę visi surinkti duomenys buvo nuasmeninti ir patvirtinti klinikinių tyrimų komiteto. Duomenų rinkinys buvo kategorizuotas rankiniu būdu naudojant MS Excel. Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant SPSS 28.0 statistinės programinės įrangos rinkinį. Kategoriniai kintamieji (klinikinės charakteristikos) analizuoti apskaičiuojant dažnius ir jų procentines išraiškas, skaitiniams kintamiesiems naudojamas vidurkis, standartinis nuokrypis ir mediana. Statistinė koreliacija tarp ultragarsiniu tyrimu ir histologiniu tyrimu nustatyto darinio dydžio ištirta atliekant Spearman koreliacijos testą.

REZULTATAI

Epidemiologija

Tiriamųjų grupę sudarė 30 pacienčių. Amžiaus vidurkis tiriamojoje grupėje buvo 24 metai, mediana 23 ($\pm 8,88$), jauniausia pacientė buvo 15 metų amžiaus, vyriausia pacientė buvo 46 metų amžiaus.

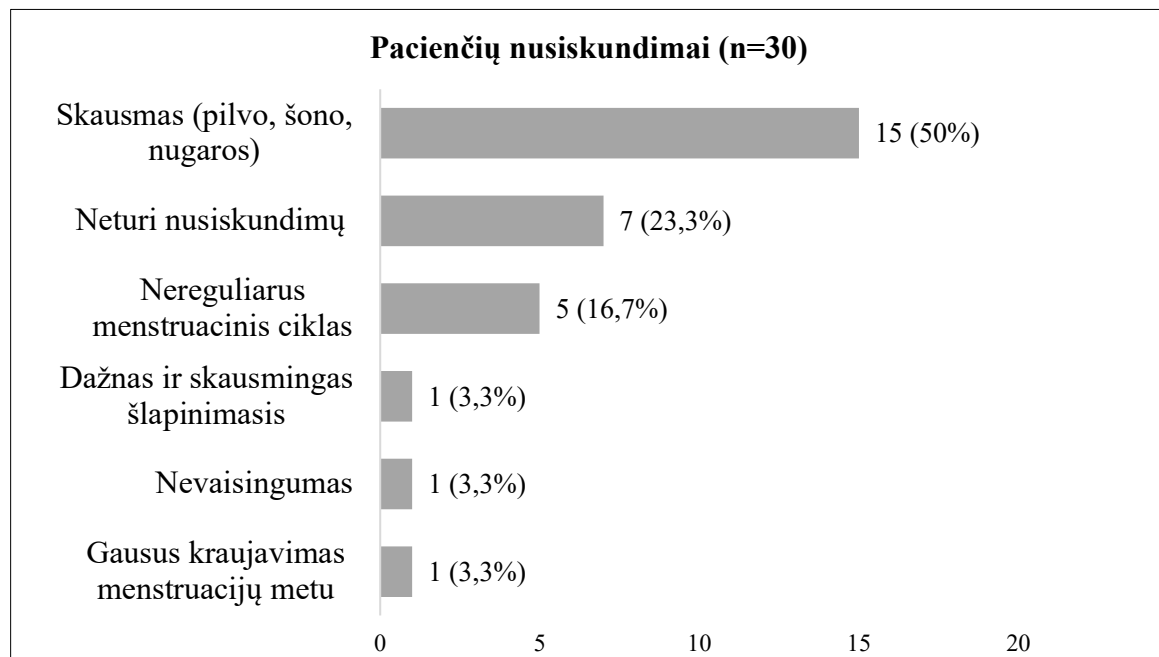
Siuntimo chirurgo konsultacijai diagnozė buvo „Kiaušidės gerybinis navikas D27” 23 atvejais (76,7%), „Kita ir nepatikslinkta kiaušidės cista N83.2” 5 atvejais (16,7%) ir „Embrioninė kiaušidės cista, nepatikslinkta q50.10” 2 atvejais (6,7%).

Klinika

Remiantis apžiūros duomenimis, atlikus ištyrimą per makštį, 11 (36,7%) pacienčių buvo čiuopiamas darinys gimdos prieduose, 16 (53,3%) apžiūros metu pakitimų nestebėta. Trims (10%) lytinių santykių neturinčioms pacientėms ištyrimas per makštį nebuvo atliktas. Vidutinė simptomų trukmė prieš chirurgiškai pašalinant kiaušidės darinį buvo 12,14 mėnesių, mediana 6 ($\pm 14,8$), simptomų trukmė svyravo nuo vieno iki 48 mėnesių. Simptomų trukmė anamnezėje pažymėta 14 iš 30 atvejų. Visos pacientės buvo hospitalizuotos planine tvarka. Visų 30 navikų atveju buvo nustatomi lėtiniai simptomai. Viena pacientė operacijos metu buvo 15 savaičių nėščia.

Dažniausias skundas buvo skausmas – jis pasireiškė pusei pacienčių. Pagal lokalizaciją dažniausias buvo pilvo (33,3%), šono (13,3%) ir nugaros skausmas (3,3%). Menstruacinio ciklo sutrikimas, kaip pagrindinis skundas, buvo nurodytas 16,7% pacienčių. 23,3% pacienčių neturėjo jokių nusiskundimų. Buvo nustatyti pavieniai besikartojančio kiaušidės užsisukimo,

šlapinimosi sutrikimo ir nevaisingumo atvejai. Iš visų tiriamųjų 20 (63,3%) pacienčių menstruacinis ciklas buvo normalus, 9 (30%) pacientės skundėsi nereguliariomis mėnesinėmis, viena (3,3%) gausiu kraujavimu menstruacijų metu. Remiantis šiais radiniais, negalime nustatyti tiesioginio ryšio tarp menstruacinio ciklo sutrikimų ir kiaušidės teratomos diagnozės, tačiau galima manyti, kad teratomos buvo nustatytos atsitiktinai, tiriant pacientės dėl minėtų sutrikimų. Pagrindiniai pacienčių nusiskundimai pateikiami 1 paveiksle.



1 paveikslas. Pacienčių nusiskundimai.

Ultragarsinio tyrimo rezultatai

Paskutiniame ultragarsinio tyrimo aprašyme prieš atliekant operaciją, 7 (23,3%) pacientėms buvo nustatytas kiaušidės darinio augimas, 2 (6,7%) dariniai buvo apibūdinti kaip „dinamikoje nesikeičiantys“, 21 (70%) pacientei kiaušidės darinio augimas nebuvo įvertintas.

17 iš 30 (56,7%) pacienčių teratoma buvo nustatyta dešinėje kiaušidėje, 11 (36,7%) kairėje kiaušidėje, 2 (6,7%) atvejais buvo pažeistos abi kiaušidės.

Ultragarsiniu tyrimu buvo įvertintos 32 brandžios teratomos (2 pacientėms nustatyti abipusiai dariniai). Ultragarsinio tyrimo aprašymuose dažniausiai pažymėti du darinio matmenys ir abstraktus echogeniškumo apibūdinimas, nespecifikuojantis smulkesnių darinio struktūrų. 5 (15,7%) dariniai apibūdinti kaip echonegatyvūs, vienas iš jų turėjo aiškias storas sienas. 9 (28,1%) dariniai buvo echopozityvūs, 2 (9,4%) dariniai turėjo „solidžią“ struktūrą, 4 (12,5%) darinių echogeniškumas ultragarsiniuose vaizduose nebuvo aprašytas. Visi nustatyti požymiai, apibendrinami 2 lentelėje.

2 lentelė. Ultragarsiniai brandžių teratomų požymiai.

Ultragarsiniai požymiai	Dažnis (n=32)	Dažnis %
Mišrios struktūros darinys	10	31,3%
Echopozityvus darinys	9	28,1%
Echonegatyvus darinys	2	6,3%
Echonegatyvus darinys su hiperechogenišku intarpu	2	6,3%
Solidžios struktūros darinys	2	6,3%
Cistinės struktūros darinys	1	3,1%
Echonegatyvus darinys su aiškiomis sienomis	1	3,1%
Tirštos struktūros darinys	1	3,1%
Neapibūdintas echogeniškumas	4	12,5%
Iš viso	32	100,0%

Operacijos apimtis ir technika

Iš 30 teratomos šalinimo operacijų 28 atvejais (93,3%) pašalintas tik cistinis darinys (cistektomija, *cystectomy*), 1 (3,3%) pacientei buvo pašalinti vienos pusės gimdos priedai – kiaušidė ir kiaušintakis (adneksektomija, *adnexectomy*), 1 (3,3%) pacientei buvo pašalinta gimda ir vienos pusės gimdos priedai (*hysterectomy cum adnexis*). Pagrindė 29 iš 30 (96,6%) atvejų operuojama laparoskopijos būdu. Vienos laparoskopinės operacijos metu nebuvo įmanoma atskirti ribos tarp naviko ir sveiko audinio, todėl buvo atliktas papildomas laparotominis pjūvis - kiaušidė buvo iškelta ir pašalinus darinį sugrąžinta į pilvo ertmę. Laparoskopinėms operacijoms priskiriama ir histerektomija per makštį su gimdos priedų pašalinimu asistuojant laparoskopu. Svarbu atkreipti dėmesį, kad ši operacija buvo atlikta pacientei, kuriai diagnozuota gimdos kaklelio invazyvi, blogai diferencijuota (G3) plokščialąstelinė karcinoma bei kiaušidės serozinė cistadenoma kairėje kiaušidėje ir brandi teratoma dešinėje kiaušidėje, taigi operacijos metodas pasirinktas atsižvelgiant į kitus ginekologinius navikus.

Histologinė sandara

Iš galutinių pataloginių diagnozių gauti 32 teratomų histopatologiniai aprašymai, iš kurių atrinkti ir suskaičiuoti brandžias teratomas sudarantys audiniai. Visi aptikti histologiniai elementai pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. Brandžių teratomų histologiniai audiniai pagal jų embrioninę kilmę.

Histologinis elementas	Darinių skaičius (n=32)	Darinių skaičius %
Mikrokalcifikatai	4	12,5%
Ektoderminės kilmės audiniai		
Odos priedai	30	93,8%
Plokščias epitelis	29	90,6%
Keratininės masės, plaukai	23	71,9%
Nervinis audinys	14	43,8%
Plexus chorioideus	3	9,4%
Mezoderminės kilmės audiniai		
Riebalinis audinys	25	78,1%
Kaulinis audinys	9	28,1%
Kremzlinis audinys	7	21,9%
Miocitai	4	12,5%
Dantys	2	6,3%
Endoderminės kilmės audiniai		
Respiracinis epitelis	6	18,8%
Skydliaukės audinys	1	3,1%

Ektoderminės kilmės audiniai brandžiose teratomose nustatomi dažniausiai: odos priedai buvo aptinkti beveik visose brandžiose teratomose (93,8% darinių). Kitos dažniausiai nustatytos struktūros: plokščiasis epitelis, iš vidaus išklojantis cistos sienelę (90,6% darinių), plaukai ar kitos keratininės masės (71,9% darinių). Taip pat dažnai randamas riebalinis audinys (78,1% darinių) bei brandus nervinis audinys (43,3% darinių). Kaulinis arba kremzlinis audinys buvo aptiktas pusėje ištirtų teratomų. Dviejose teratomose buvo rasti dantų audinio fragmentai. Pavieniauose dariniuose aptiktas virškinamojo trakto epitelis, skydliaukės audinys.

Teratomos dydžio nustatymo skirtingais metodais palyginimas

Iš ultragarsinio tyrimo aprašymo, operacijos protokolo ir galutinės patologinės diagnozės, buvo gauti trys skirtingi naviko dydžiai. Kiekviena teratoma buvo įvertinta dviem

matmenimis, iš kurių, statistinio ryšio analizei atlikti, buvo pasirinktas didžiausias nurodytas diametras (milimetrais). Diametro reikšmės buvo palygintos naudojant Spearman koreliacijos testą. Patologo įvertinimas laikomas auksiniu standartu, nustatant naviko dydį, todėl ultragarsinio tyrimo rezultatas ir operacijos metu kliniškai nustatytas teratomos dydis buvo palygintas su patologinėje diagnozėje užfiksuotu diametru. Visi dariniai turėjo patologinio tyrimo aprašymus, 22 iš 32 darinių dydis buvo įvertintas operacinėje, 28 iš 32 dydis buvo įvertintas ultragarsiniu tyrimu. Koreliacijos koeficientas (KK) tarp UGS nustatyto ir gydytojo patologo išmatuoto teratomos dydžio buvo 0,677 (n=28, P<0,001), koeficientas tarp operacijos metu gauto ir gydytojo patologo išmatuoto dydžio buvo 0,820 (n=22, P<0,001). Abiem atvejais KK reikšmė yra >0,6, todėl galime teigti, kad matavimai statistiškai reikšmingai koreliavo tarpusavyje. Vidutinis teratomos dydis (remiantis galutinės patologinės diagnozės duomenimis) buvo 37 milimetrai, mediana 35 (±19,32).

4 lentelė. Teratomos dydžio nustatymo skirtingais metodais palyginimas.

			Dydis iš UGS aprašymo	Dydis iš operacijos protokolo
Spearman's rho	Dydis iš histopatologinio tyrimo aprašymo	Koreliacijos koeficientas	0,677**	0,820**
		Reikšm.	P<0,001	P<0,001
		N	28	22
**. Koreliacija yra reikšminga, kai p<0,001				

Rekomendacijos po gydymo

Po chirurginio brandžios teratomos gydymo, jaunoms pacientėms skiriamos rekomendacijos aprašo keturis aspektus: apsauginį režimą, adekvatų nuskausminimą, ambulatorinę ginekologinę kontrolę ir histologinio tyrimo rezultatus. Pacientėms rekomenduota laikytis apsauginio (tausojančio) režimo: nesimaudyti vonioje, baseine, neturėti lytinių santykių, nenaudoti tamponų, vengti fizinio krūvio. Šios rekomendacijos kito per tiriamąjį laikotarpį (nuo 2 iki 4 savaičių) ir priklausė nuo pacientės amžiaus, tačiau vengti didelio fizinio krūvio po operacijos buvo rekomenduojama visoms pacientėms, o vidutinė rekomenduojama apsauginio režimo trukmė buvo 3 savaitės. Nuskausminimui rekomenduoti

nereceptiniai nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai (Dolmen, Ibuprofen). Ambulatorinis vizitas siūlų pašalinimui rekomenduojamas 1 savaitę po operacijos, o kontrolinė ginekologinė apžiūra USG vidutiniškai po 1 mėnesio. Histologinio tyrimo rezultatai įprastai pateikiami 10 - 14 dienų po operacijos.

REZULTATŲ APTARIMAS

Epidemiologija

Germinaciniai navikai yra dažniausios neepitelinės kiaušidžių neoplazijos, sudarančios 15-20% visų kiaušidžių navikų, iš kurių 3% yra piktybiniai GN. Daugiau nei 90 % visų kiaušidžių germinacinių navikų sudaro brandžios teratomos, iš piktybinių GN labiausiai paplitusi disgerminoma, antra pagal dažnumą – nebrandi teratoma (8). Brandžios kiaušidžių cistinės teratomos sudaro iki 70 % visų gerybinių kiaušidžių navikų diagnozuojamų reprodukcinio amžiaus pacienčių grupėje ir 20 % pomenopauzinio amžiaus pacienčių grupėje. Nesubrendusios teratomos yra retos (<3 %) ir dažniausiai nustatomos pomenopauzinio amžiaus moterims (1). Germinaciniai navikai būdingesni jaunesnėms moterims (vidutiniškai 30 metų amžiaus) nei epiteliniai kiaušidžių navikai. Gerybinės teratomos gali atsirasti bet kuriame amžiuje, tačiau paprastai nustatomos moterims nuo 20 iki 50 metų (6). Atitinkamai, mūsų tirtoje grupėje jauniausia pacientė buvo 15 metų amžiaus, vyriausia - 46 metų amžiaus, o amžiaus vidurkis buvo 24 metai.

Nebrandžios teratomos pasižymi piktybiškumu, bet jos sudaro tik apie 1 % visų kiaušidžių teratomų. Nebrandžios teratomos paveikia jaunesnę amžiaus grupę nei brandžios: nors jos taip pat gali būti diagnozuoti įvairiame amžiuje, dažniausiai yra nustatomos jaunesnėms nei 20 metų moterims (6). Tuo tarpu BT sudaro apie 50 % kiaušidžių navikų vaikų amžiuje. Vis dėlto tikslus paplitimas vaikų ir paauglių populiacijose nėra žinomas dėl dažnos besimptomės ligos eigos ir rutiniškai neatliekamo dubens ultragarsinio tyrimo (10).

Histologija

Gerybinės teratomos beveik visada yra cistiniai dariniai, todėl kaip sinonimas dažnai vartojama „brandžios cistinės teratomos“ arba „gerybinės cistinės teratomos“ sąvokos (1). Reikėtų pastebėti, kad mokslinėje literatūroje egzistuoja nemažai skirtingų sąvokų brandžioms teratomoms apibūdinti ir tokia įvairovė prideda painumo analizuojant šiuos ne iki galo suprantamus darinius. Solidiniai komponentai BT yra netipiškas radinys - juos nustačius, turi būti įtariama nebrandi teratoma ir atliekamas kruopštus histopatologinis įvertinimas, ieškant

histologiškai nebrandžių audinių. Visiškai solidinės BT yra ypač retos ir gali būti nustatytos tik mikroskopiškai įvertinus operacijos metu pašalintą naviką (17). Atliekant makroskopinį patologinį įvertinimą, BT atrodo kaip vienkamerinė cista, kuri kartais gali būti padalinta nedidelėmis pertvaromis (18). Cistos ertmė būna užpildyta skystu (kūno temperatūroje) riebaliniu turiniu, kurį gamina cistą išklojantis vienasluoksnis plokščiasis epitelis, o iš išorės cistą dažnai dengia suspausta, hialinizuota kiaušidės stroma (17,18). Tipinė BT struktūra yra Rokitanskio mazgelis - dermalinis iškilimas išlendantis į cistos ertmę, iš kurio dažniausiai auga dauguma plaukų, jis yra gerai atpažįstamas ultragarsu. Jeigu cistoje yra dantų arba kaulinio audinio fragmentų, jie dažniausiai taip pat lokalizuojasi šiame mazge (18). BT diametras paprastai varijuoja nuo kelių iki 15 centimetrų ar daugiau (vidutiniškai 7-8 centimetrai), mūsų analize nustatytas vidutinis teratomos dydis buvo 3,7 centimetrai. Abiejų kiaušidžių brandžios cistinės teratomos nustatomos apie 10-20% atvejų (19). Nebrandžios teratomos dažniausiai pažeidžia vieną kiaušidę (18). Literatūros duomenys, nagrinėjantys teratomų lokalizaciją vienoje iš kiaušidžių, yra prieštaringi: skirtingi tyrimai aprašo tiek dešinės, tiek kairės pusės dominavimą, tuo tarpu šio tiriamojo darbo analizėje brandžios teratomos dažniau nustatytos dešinėje kiaušidėje. Vis dėlto autoriai sutaria, kad bilateralinės teratomos nustatomos rečiau, o tai patvirtina ir mūsų radiniai (4).

Brandžias teratomas sudaro įvairus spektras audinių, kylančių iš ektodermos, mezodermos ar endodermos. Jose beveik visada randamos ektoderminės struktūros, dažniausiai - oda, plaukų folikulai, riebalinės ir prakaito liaukos (odos priedai). Tai patvirtina ir mūsų analizė: odos priedai buvo aptikti 93.8% darinių. Kai navikuose dominuoja šie komponentai, jie aprašomi naudojant terminą „dermoidinė cista“ (17). Retais teratomose aptinkamos ektoderminės struktūros yra neuronai ir smegenų neuroglijos ląstelės, periferiniai nervai ir besivystančių dantų elementai.

Tipiški BT endoderminiai audiniai – virškinimo trakto (stemplės, skrandžio, žarnų) gleivinė, kvėpavimo takų gleivinė, skydliaukės audinys (šio darbo analizėje buvo rasti tik pavieniai virškinamojo trakto ir skydliaukės audinio teratomoje atvejai). Dažniausi mezoderminiai audiniai - riebalinis audinys, skersaruožiai bei lygieji raumenys, kaulinis ir kremzlinis audinys (6). Mūsų analizėje riebalinis audinys buvo dažniausiai nustatytas mezoderminės kilmės histologinis elementas (78,1% darinių), o kaulinis arba kremzlinis audinys buvo aptiktas pusėje ištirtų teratomų. Literatūroje pažymima, kad riebalinis audinys nustatomas iki 75% atvejų, o dantys - iki 31% atvejų (18). Mezoderminiai audiniai randami daugiau nei 90% brandžių teratomų. Ektoderminės kilmės audiniai dažniausiai lokalizuojasi cistos sienelėje, o endoderminės bei mezoderminės – Rokitanskio mazgelyje (6,18).

Nebrandžios teratomos yra didesnės (14-25 centimetrai) nei brandžios. Jos paprastai yra solidinės formos arba su ryškiu solidiniu komponentu ir cistiniais elementais, kurie yra užpildyti seroziniu ar mucininiu skysčiu arba riebaliniu sekretu (18). Naviko patologinio ištyrimo metu pjūvyje dažnai aptinkamos hemoragijos ir nekrozės. Mikroskopiškai navikuose gali būti randama visų germinacinių sluoksnių kilmės audiniai, kurie būna susimaišę su nebrandžiais elementais, o dažniausi iš jų – neuroektoderminiai. Nebrandus neuroepitelis yra pagrindinė struktūra, pagal kurią nustatomas NT histologinis laipsnis (7).

Iš visų nebrandžių teratomų atvejų, 26 % ipsilateralinėje kiaušidėje yra nustatoma brandi cistinė teratoma. Retais atvejais chemoterapija, skiriama NT gydymui, gali subrandinti naviką sudarančius nebrandžius audinius – šis reiškinys apibrėžiamas kaip retrokonversija. Tuo atveju nebrandi teratoma įgauna išvaizdą labiau tipiską brandžiai, o tokie dariniai gali ilgai išlikti stabilūs (18).

Klinikiniai požymiai

Kliniškai teratomos pasireiškia tuomet, kai pasiekia reikšmingą dydį - maži dariniai dažniausiai nesukelia simptomų. Dėl šios priežasties jos gali ilgai likti nepastebėtos ar būti diagnozuojamos atsitiktinai, atliekant ginekologinę apžiūrą (4,20). Comerci su bendraautoriais atliko apžvalgą, kurioje nustatė, kad iš 517 BCT atvejų, 60 % pacienčių diagnozės nustatymo metu nejautė jokių simptomų, o 11 % atvejų navikai buvo atsitiktinai rasti atliekant laparotomiją dėl kitos priežasties (19). Nustatyta, kad šie dariniai auga apie 1,8 milimetrų per metus, neretai diagnozės metu navikai jau būna dideli (17). Tikslūs augimą skatintantys veiksniai nenustatyti, bet didėjantys estrogeno ir progesterono kiekiai paaiškina, kodėl dermoidinės cistos auga po lytinio brendimo, o jų augimas sustoja po menopauzės (21). Manoma, kad po menarchės pradžios dermoidinės cistos gali padidėti, dėl hormoninės riebalinių liaukų stimuliacijos (22).

Jei simptomai pasireiškia, pacientės dažniausiai skundžiasi pilvo skausmu arba tempimu, retais atvejais padidėja pilvo apimtis, fizinio ištyrimo metučiuopiamas darinys dubenyje arba apatinėje pilvo dalyje, atsiranda vidurių užkietėjimas, pykinimas, mitybos sutrikimai (19). Šie simptomai dažniausiai yra lėtiniai (20). Dažniausias nusiskundimas mūsų analizuotoje tiriamojoje grupėje buvo pilvo ir juosmens srities skausmas, o 23,3% tiriamųjų jokių nusiskundimų neturėjo. Visi aprašyti simptomai buvo lėtiniai. Kartais didelė naviko masė gali sukelti dubens organų spaudimą, kuris pasireiškia skausmu, šlapinimosi sutrikimais ar vėmimu. Remiantis mūsų atliktu tyrimu tik viena pacientė iš 30 ginekologinio vizito metu skundėsi dažnu ir skausmingu šlapinimusi. Retais dėl organų suspaudimo išsivystančios

kompliakacijos yra žarnų nepraeinamumas, fistulių su plonąja ir storąja žarna susiformavimas (23).

Kita vertus, teratomos taip pat gali būti susijusios su įvairiomis ūminėmis kompliakacijomis, kurioms būdinga savita klinika. Iš jų pagrindinės yra kiaušidės užsisukimas (nustatoma 16% kiaušidžių teratomų atvejų) ir plyšimas (1-4%), piktybinė teratomos transformacija (1-2%), infekcija (1%), itin retai - autoimuninė hemolizinė anemija (<1%) (17,21). Toliau detaliau aptariamos kelios su brandžiomis teratomomis susijusios klinikinės būklės, nustatytos atliekant šį tiriamąjį darbą.

Cistos plyšimas

Kadangi cistą dengia stora kapsulė, savaiminis intraperitoninis BCT plyšimas pasitaiko ypač retai (0,3–0,7% atvejų). Cista gali plyšti į pilvaplėvės ertmę arba į gretimus tuščiavidurius organus, pavyzdžiui, žarnas, šlapimo pūslę ar makštį. Nors tiksli plyšimo priežastis dažnai lieka nenustatyta, manoma, kad vieni iš pagrindinių plyšimą sukeliančių veiksnių yra ilgalaikis spaudimo padidėjimas pilve nėštumo metu, kiaušidės užsisukimas su infarktu, tiesioginė trauma, piktybinė transformacija ar didėjantis spaudimas dėl greito naviko augimo (21). Navikui plyšus skystas riebalinis cistos turinys išteka į pilvo ertmę ir gali sukelti ūminį granulomatozinį peritonitą, tačiau tai yra reta kompliakacija, pasireišianti mažiau nei 1% atvejų (18). Plyšimas gali būti staigus arba lėtinis, įvykstantis dėl nedidelių cistos sienos pažeidimų, taip pat BT gali plyšti spontaniškai arba operacijos metu. Tiek lėtinė, tiek ūmi būklė gali pasireiškti ascitu ir uždegiminiais granuliaciniais mazgais taukinėje ir pilvaplėvėje, iš išvaizdos primenančiais pilvaplėvės karcinomatozę ar tuberkuliozinį peritonitą. Cheminis peritonitas gali sukelti kitas kompliakijas, reikalaujančias tolesnių chirurginių intervencijų, pavyzdžiui, fistules ar sąaugas pilvo ertmėje (24). Atliekant šį tiriamąjį darbą, nustatytas vienas laparoskopinės cistektomijos protokole užfiksuotas cistos plyšimo atvejis: šalinant teratomą joje buvęs turinys (riebalai, plaukai) iškėjo į pilvo ertmę, tačiau standartiškai operacijos pabaigoje pilvo ertmė buvo išplauta 500ml Sol. NaCl 0,9% ir pacientė pasveiko be pooperacinių kompliakijų.

Kiaušidės užsisukimas

Kiaušidės užsisukimas įvyksta, kai kiaušidė apsisuka per savo kraujagyslinę koją. Tai dažniau atsitinka esant dermoidinėms, nei paprastosioms cistoms, nes jos iš dalies užpildytos solidiniu turiniu (25). BCT yra gana dažna kiaušidės priklausinių užsisukimo priežastis – jos diagnozuojamos iki 25% visų užsisukimo atvejų, o iki 21% moterų, operuotų dėl BCT,

pasireiškė ir kiaušidės užsisukimas. Manoma, kad dėl riebalų, esančių cistos sudėtyje, kiaušidė „plūduriuoja“ dubenyje aukščiau, negu įprastomis fiziologinėmis sąlygomis, todėl atsiranda didesnė užsisukimo rizika (26). Šio darbo metu atliktoje analizėje buvo rastas vienas pakartotinio kiaušidės užsisukimo atvejis: dviejų metų laikotarpyje pacientei buvo diagnozuoti trys kiaušidės užsisukimai. Du kartus buvo taikytas chirurginis kiaušidės atsukimas laparoskopu, kadangi ultragarsiniu tyrimu nebuvo nustatytas joks aiškus darinys. Po metų dariniui išryškėjus UGS ir kiaušidei užsisukus trečią kartą buvo atliktas pakartotinis chirurginis atsukimas ir cistektomija laparoskopu, o darinio histologinis ištyrimas patvirtino brandžios teratomos diagnozę. Kiaušidė ir kiaušintakis buvo išsaugoti ir pacientė pasveiko be ilgalaikių komplikacijų.

Virilizacija

Nuo lytinio brendimo pradžios, kiaušidėse vykstanti steroidinių hormonų sintezė atsakinga už estrogenų gamybą ir jų sąlygotą antrinių lytinių požymių išsivystymą. Per anksti prasidėjusi androgenų sintezė, arba jų ženkli hiperprodukcija, mergaitėms ar moterims gali pasireikšti virilizacijos požymiais: balso tembro pasikeitimu, sunkia akne, ryškiu vyriško tipo plaukuotumu veide ir kūne, klitoromegalija (27). Kiaušidžių navikai sukeliantys virilizaciją yra ypač reti - sudaro mažiau nei 1% visų kiaušidžių navikų, dažniau tokią klinikinę išraišką turi įgimta antinksčių hiperplazija ar androgenus sekretuojantys antinksčių navikai (27,28). Leidigo ląstelių hiperplazija kiaušidėse, kaip galima virilizacijos priežastis, dažniau aprašoma pomenopauzinio amžiaus pacienčių grupėje. Pavieniais atvejais BT gali sukelti androgenų sekreciją, kai dėl Leidigo ląstelių hiperplazijos teratomoje padidėja testosterono koncentracija kraujyje (28). Atliekant šį tyrimą, vienai pacientei buvo nustatytas padidėjęs plaukuotumas veido, pilvo ir rankų srityje. Po operacijos teratomą ištyrus histologiškai, Leidigo ląstelių hiperplazija nebuvo nustatyta, tačiau reikėtų atkreipti dėmesį, kad brandžios teratomos retais atvejais gali būti virilizacijos priežastimi.

Teratomos nėštumo metu

Gimdos priklausinių darinių, nustatomų nėštumo metu, dažnis svyruoja nuo 1 iš 81 iki 1 iš 8000 nėštumų (22). Didžioji dalis šių darinių diagnozuojama per pirmus du nėštumo trimestrus atliekant rutininę vaisiaus apžiūrą USG (29). Brandi cistinė teratoma yra dažniausias po 16 nėštumo savaitės nustatomas gerybinis kiaušidžių navikas, tuo tarpu disgerminoma yra dažniausiai nėštumo metu diagnozuojama piktybinė kiaušidžių neoplazija (29). Iki galo nėra aišku, kokią efektą teratomos dydžiui turi nėštumo hiperestrogenemija, tačiau nustatyta, kad

mažesnės nei 6 centimetrų skersmens BCT nėra linkusios augti ar sukelti komplikacijų nėštumo metu (22). Dauguma šių darinių yra gerybiniai ir ankstyvu nėštumo laikotarpiu spontaniškai regresuoja, tačiau daliai jų reikalingas chirurginis gydymas esant didelei kiaušidės užsisukimo, plyšimo ar gimdymo obstrukcijos rizikai. Be to, aptiktas navikas gali būti piktybinis, todėl, ypač jei USG arba MRT vaizduose matomi įtarimą dėl neoplazinio proceso keliantys radiologiniai požymiai, rekomenduojama, kad dariniai, kurie išlieka ilgiau nei pirmą trimestrą, arba yra diagnozuojami jau antro nėštumo trimestro metu, būtų pašalinami chirurgiškai (22).

Diagnostikos ypatumai

Ultragarsinis tyrimas dažniausias vaizdinis metodas naudojamas mažojo dubens organams, juo galima patvirtinti darinio diagnozę ir išsiaiškinti iš kokio organo šis kyla, o įvertinant pažeidimo vidinę architektūrą ir echogeniškumą, ypač kiaušidės navikų atveju, jis pasitarnauja darinių diferencinėje diagnostikoje. Ultragarsinis tyrimas (transabdominalinis arba transvaginalinis) yra pagrindinis ir pirmo pasirinkimo vaizdinis metodas kiaušidės teratomų diagnostikoje (17,18,20,30). Tyrimais nustatyta, kad diagnozuojant BT, USG jautrumas yra 58%, o specifiškumas - 99%. Vis dėlto, teratomų išvaizda USG vaizduose yra labai įvairi ir neturi vieno tipiško piešinio, tačiau galima išskirti kelis dažniausiai randamus BT būdingus požymius (18). Mūsų atvejų analizė patvirtina, kad teratomoms būdinga didelė echogeniškumo ir kitų radiologinių požymių įvairovė, todėl ultragarsinio tyrimo vaizdų interpretavimas ir apibūdinimas yra subjektyvus ir priklauso nuo ištyrimą atliekančio specialisto. Tačiau svarbu, kad transvaginalinis ar transabdominalinis USG visais tirtais atvejais buvo pirmo pasirinkimo instrumentinis tyrimo metodas, o juo nustatytas vaizdas buvo pagrindinė priežastis įtarti brandžią teratomą ir suformuluoti preliminarą diagnozę.

Literatūroje aprašomi tipiški brandžių teratomų požymiai yra Rokitanskio mazgelis, jo sudėtyje esantis riebalinis audinys, dantys, difuziškai ar lokaliai hiperechogeniški plaukai ir riebalinio sekreto sankaupos (17,31). Cistinės teratomos radiologiniuose vaizduose gerai atpažįstamos dėl jų sudėtyje esančio riebalinio turinio, tačiau, retais atvejais jis gali būti nepastebimas, ypač jei riebalų kiekis yra nedidelis, arba pasikeičia riebalų echogeniškumas, jiems susimaišius su cistoje esančiais plaukais (17,30). Nedidelė dalis visų BT turi mažai riebalinio turinio, arba šis nenustatomas radiologiškai. Ypač retai BT gali būti riebalais visiškai užpildytos, o cistos spindyje nebūna jokių kitų komponentų. Tuomet teratomos gali priminti retus, riebalų turinčius navikus kaip gerybinę lipomą arba liposarkomą (30). Brandžios

teratomos diferencijuojamos su hemoraginėmis cistomis - šios taip pat skleidžia hiperechogeninį signalą ultragarsinio tyrimo vaizduose (31).

Darinyje USG matomi solidiniai komponentai, dideli navikai su storomis sienelėmis, storomis vidinėmis pertvaromis, papilinėmis išaugomis, skystis pilve ar dubenyje, turėtų kelti įtarimą dėl piktybinio naviko (22,29). Nebrandžiosios teratomos taip pat neturi specifinių ultragarsinių požymių: nustatomas heterogeniško echogeniškumo navikas, įprastai jame stebimas solidinis komponentas, maži riebalų židiniai, gali būti matomi kalcifikatai arba hemoragijos. Įtariant nebrandžią teratomą patikslinimui reikalingi papildomi radiologiniai tyrimai kaip KT ar MRT (18).

Dėl didelio KT jautrumo (93-98%), šiuo metodu galima patikimai atskirti riebalinių cistos turinį ir kalcifikatus bei augančio naviko sukeltą gretimų pilvo organų dislokaciją (17,18). MRT vaizduose riebalų sankaupų vietose nustatomos hiperintensinio signalo zonos naudojant T1 ir T2 sekas, tačiau jos taip pat turi būti diferencijuojamos su hemoragija (6,7). Radiologiniai vaizdai šiose sekose gali būti panašūs į kitus hemoraginius pažeidimus, dažniausias iš jų yra kiaušidės endometrioma (18). Tuo atveju naudojamos riebalų supresijai skirtos MRT sekos (6,7).

MRT pasirenkamas nėštumo metu, kai KT naudojimas negalimas dėl vaisiaus radiacinės apšvitos pavojaus. Vis dėlto, dėl mažesnės erdvinės skiriamosios gebos ir prastesnės galimybės įvertinti nevienodą darinio tankį MRT yra ne visada pakankamas galutinei teratomos diagnozei nustatyti. Šis metodas prasčiau negu KT leidžia atskirti pažeidimo struktūrą, anatominius orientyrus bei aplinkinius organus, taip pat MRT negalima matyti teratomoje esančių kalcifikatų. Svarbus aspektas yra ilga MRT atlikimo trukmė ir galima klaustrofobija tyrimo metu, kuri dažna tarp visų pacienčių, bet ypač ryški nėščiosioms (31).

Kiaušidės darinų, ypač piktybinių navikų diagnostikoje, atliekamas vėžio žymenų koncentracijos kraujyje tyrimas. Dažniausias vėžio žymuo, naudojamas kiaušidžių patologijos įvertinimui yra karcinomos antigenas (karbohidratinis antigenas) 125 (CA 125). Klinikinėje praktikoje CA 125 koncentracija yra dažnai matuojama diagnozuojant kiaušidės cistas, tačiau šis žymuo yra mažai specifiškas ir dažnai būna padidėjęs esant įvairioms kitoms fiziologinėms ar patologinėms būklėms, pavyzdžiui, menstruacijoms, nėštumui, endometriozei ar pilvaplėvės uždegiminėms ligoms, todėl nėra patikimiausiais faktoriais siekiant diferencijuoti kiaušidės navikus (32). Tyrimai nagrinėjantys vėžio žymenų sąsają su brandžiomis teratomomis dažniausiai koncentruojasi į vyresnių moterų, grupę, kadangi šioms pacientėms yra didesnė piktybinių navikų tikimybė, todėl joms tumoro markerių koncentracija yra nustatoma dažniau, negu jaunoms pacientėms. Dėl šios priežasties duomenų apie BT ir jų koreliaciją su vėžio

žymenų koncentracija kraujyje yra gerokai mažiau. Padidėjusi CA 125 koncentracija kraujyje yra nustatoma apie 12,7% pacienčių, kurioms diagnozuota BT. Sergant šiais navikais yra aprašytas ir CA 19-9 kiekio padidėjimas kraujo serume - reiškinys aiškinamas tuo, kad CA19-9 yra sekretuojamas respiracinių liaukų ir gleivinės fragmentų, randamų teratomos sudėtyje (33). Alfafetoproteinas (AFP) yra pagrindinis žymuo naudojamas diagnozuojant trynio maišo navikus, bei NT, kurių sudėtyje yra mikroskopiniai trynio maišo naviko židiniai - AFP sintezė vyksta vaisiaus kepenyse ir trynio maiše. Svarbu atkreipti dėmesį, kad teratomos yra nehomogeniški navikai, o darant tiriamosios medžiagos pjūvius patologinio tyrimo metu maži histologiniai elementai gali būti praleidžiami. Dėl šios priežasties AFP diagnostinis tikslumas atsižvelgiant į histologinę naviko sandarą vis dar lieka neaiškus (34). Šio tiriamojo darbo analizės metu padidėjusios tumorų markerių koncentracijos kraujyje atvejų nebuvo rasta.

Gydymo galimybės

Kadangi didžiausias brandžiųjų teratomų paplitimas nustatomas jaunų moterų grupėje, pagrindinis tikslas gydant šiuos navikus yra ne tik pašalinti darinio sukeltus simptomus, bet ir išsaugoti nepažeistą kiaušidės audinį ir užtikrinti pacientės vaisingumą (33). Kiaušidžių teratomų gydymas gali būti konservatyvus arba intervencinis, tačiau šiuo metu vis dar nėra vieningų metodikų, nurodančių, kurį būdą reikia pasirinkti, pagal ligos klinikines aplinkybes. Dauguma autorių stebėjimą USG rekomenduoja, kai teratoma per metus paauga ne daugiau nei 2 centimetrus, iki tol kol pasiekia 5-6 centimetrų dydį, arba pasireiškia kliniškai (1,20). Nėra nustatytas dydžio kriterijus, kuris būtų taikomas kaip absoliuti indikacija chirurginiam naviko pašalinimui, o, turint omenyje, kad kiaušidės teratomos nuolat auga, taip didėjant tikimybei atsirasti skausmui ir komplikacijoms, gydantis chirurgas dažnai pasirenka operacinį gydymą atsižvelgdamas į individualų atvejį (40). Tais atvejais, kai USG matomi požymiai, keliantys įtarimą, kad darinys yra nebrandi teratoma, stebėjimas yra nerekomenduojamas (1).

Šiuolaikinėje praktikoje auksiniu gydymo standartu kiaušidės teratomoms laikoma laparoskopinė cistektomija. Kai darinio dydis viršija 10 centimetrų, kai kurie autoriai rekomenduoja atlikti laparotominį pjūvį (1,35). Nors operuojant laparoskopu vidutinis operacijos laikas yra ilgesnis nei atliekant laparotomiją, laparoskopinė technika sumažina hospitalizacijos ir sveikimo po operacijos trukmę, pooperacinį skausmą, operacijos metu prarandamo kraujo kiekį ir po operacijos susidarančių sąaugų skaičių, bei pasižymi geresniais kosmetiniais rezultatais dėl mažų chirurginių pjūvių (1,36). Kita vertus, šalinant didelės apimties cistą per nedidelį pjūvį, dažniausiai chirurgui tenka ją „pradurti“, norint pašalinti cistos ertmėje esantį skystį, o tai didina cistos turinio išsiliejimo į pilvo ertmę riziką - yra

nustatyta, kad ši komplikacija dažnesnė laparoskopinių operacijų metu, ypač atliekant cistektomiją. Cistos turinio išsiliejimas retais atvejais gali sukelti peritonitą, o išskirtiniais atvejais – piktybinių teratomos elementų išsėjimą pilvo ertmėje (1,37,38). Vis dėlto naujausia mokslinė literatūra pažymi, kad minėtų komplikacijų dažnis reikšmingai sumažėjo pradėjus naudoti pilvo ertmės plovimą šiltu vandeniu operacijos pabaigoje bei naudojant endoskopinius maišelius, į kuriuos patalpinus rezekuotą cistą galima saugiai išsiurbti jos viduje esantį skystį (36).

Nėra atlikta pakankamai tyrimų, įrodančių, kokio tipo operacija (cistos pašalinimas ar pažeistos pusės gimdos priedų pašalinimas) yra tinkamiausia brandžioms teratomoms. Renkantis, kokią procedūrą atlikti, didžiausią reikšmę operuojančio chirurgo sprendimui paprastai turi pacientės amžius, gretutinė patologija, pažeidimo apimtis. Rekomenduojama, kad kiaušidės pašalinimo galimybė su paciente būtų aptarta prieš operaciją, net jei gimdos priedų pašalinimas nėra numatomas. Paprastai, siekiant išsaugoti vaisingumą, nesant kitų indikacijų, jauno amžiaus pacientėms taikoma cistektomija (1). Beveik visoms (28 iš 30) mūsų tirtoms pacientėms (išimtis – turėjusios gretutinę ginekologinę patologiją) buvo atlikta laparoskopinė cistektomija. Kitu atveju, rekomenduojama visišką gimdos priedų pašalinimą atlikti toms pomenopauzinio ir perimenopauzinio amžiaus pacientėms, kurioms nustatytos daugybinės cistos vienoje kiaušidėje, kadangi tokioms pacientėms yra didesnė ligos recidyvo tikimybė, taip pat jei dėl didelio teratomos dydžio nėra galimybės išsaugoti sveiko kiaušidės audinio (1).

Standartinis gydymo metodas ankstyvos stadijos nebrandžioms teratomoms yra pažeistos kiaušidės pašalinimas, operacijos metu nustatant chirurginę naviko stadiją. Kaip ir kitų piktybinių navikų atveju, stadija yra reikšmingas faktorius nusprendžiant ar skirti chemoterapinį gydymą, tačiau kai kurie šaltiniai siūlo atsisakyti chirurginio stadijavimo pacientėms su ankstyvos stadijos nebrandžiomis teratomomis. Tais atvejais, kai norima netaikyti adjuvantinės chemoterapijos (ji gali būti netaikoma pacientėms su IA stadijos, I laipsnio NT diagnoze) chirurginis stadijavimas turi būti atliekamas (39). Išgyvenamumas, diagnozavus NT, priklauso nuo naviko stadijos, diferenciacijos laipsnio, pacientės amžiaus (vyresnėms nei 50 metų prognozė yra prastesnė), tačiau paprastai NT gydymo prognozė yra gera (39,40).

Kadangi nėštumo metu reikia atsižvelgti tiek į vaisiaus, tiek į motinos būklę, gydymo plano pasirinkimas kartais yra apsunkintas. Dažniausiai rekomenduojama chirurgiškai šalinti visus gimdos priklausinių darinius, nustatytus nėštumo metu, jei jų skersmuo viršija 6 centimetrus (22). Mūsų atliktoje analizėje rasta viena 15 centimetrų dydžio brandi teratoma 15

savaičių nėščiai pacientei. Pacientė skundėsi skausmu dešinėje klubinėje srityje, todėl buvo planine tvarka hospitalizuota laparoskopinei cistektomijai. Cista operacijos metu buvo išpuntuota ir pašalinta laparoskopiniame maišelyje, pacientė pasveiko be komplikacijų. Mažesnės kiaušidžių cistos, nesukeliančios simptomų gali būti gydomos konservatyviai ir sekamos USG (29).

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

1. Brandžios teratomos reprodukcinio amžiaus pacientėms pasižymi įvairia klinicine išraiška, dažnai būna besimptomė eiga, o retais atvejais – ūminės komplikacijos. Pagrindiniai nusiskundimai yra pilvo, nugaros arba šono skausmas.
2. Pirmo pasirinkimo metodas teratomoms diagnozuoti, vertinti jų augimą dinamikoje ar būklę po operacijos yra transabdominalinis arba transvaginalinis ultragarsinis tyrimas. Vertinamas kiaušidės darinio echogeniškumas, nustatomas cistinis ar solidinis komponentas bei cistą sudarantys turinys.
3. Brandžios teratomos diagnozė visada turi būti patvirtinta histologiniu tyrimu. Histologiškai jas sudaro brandūs embrioninės kilmės audiniai: ektoderminiai, mezoderminiai ir endoderminiai. Dažniausiai nustatomi ektoderminiai elementai - odos priedai, plokščiasis epitelis ir keratininės masės, randami beveik visose brandžiose teratomose.
4. Ultragarsiniu tyrimu nustatytas teratomos dydis ir operacijos protokole užfiksuotas dydis reikšmingai koreliuoja su patologinio ištyrimo metu gautais matmenimis, tai nurodo efektyvų brandžios teratomos dydžio įvertinimą instrumentinio ištyrimo metu.
5. Brandžios teratomos dažniau nustatomos dešinėje nei kairėje kiaušidėje, bilateralinės kiaušidžių teratomos yra retos.
6. Standartinis operacinis brandžių teratomų gydymo metodas moterims jauname amžiuje yra laparoskopinė operacija, ji pasižymi trumpesne gijimo ir pooperacinio skausmo trukme lyginant su laparotomija. Kiaušidės teratoma šalinama atliekant cistektomiją, taip užtikrinant kiaušidės audinio ir reprodukcinės funkcijos išsaugojimą.
7. Po teratomos pašalinimo operacijos pacientei rekomenduojama: 2-3 savaites laikytis tausojančio režimo, nuskausminimui pagal poreikį vartoti nesteroidinius priešuždegiminius vaistus ir apsilankyti kontrolinei ginekologinei apžiūrai po 1 mėnesio.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Sinha A, Ewies AAA. Ovarian Mature Cystic Teratoma: Challenges of Surgical Management. *Obstet Gynecol Int* 2016 m.; 2016:1–7. Adresas: <http://www.hindawi.com/journals/ogi/2016/2390178/>
2. Female Genital Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4 Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board. International agency for research and cancer. 978-92-832-4504-9
3. Pace S, Sacks MA, Goodman LF, Tagge EP, Radulescu A. Antenatal Diagnosis of Retroperitoneal Cystic Mass: Fetiform Teratoma or Fetus in Fetu? A Case Report. *Am J Case Rep* 2021 m. vasario 11 d.;22:e929247-1-e929247-5. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7885532/>
4. Saida T, Mori K, Masumoto T, ir kt. Ovarian and non-ovarian teratomas: a wide spectrum of features. *Jpn J Radiol* 2021 m. vasario 1 d. 39(2):143–58. Adresas: <https://doi.org/10.1007/s11604-020-01035-y>
5. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Human germ cell tumours from a developmental perspective. *Nat Rev Cancer* 2019 m. rugsėjis;19(9):522–37. Adresas: <https://www.nature.com/articles/s41568-019-0178-9>
6. Soslow RA, Tornøse C, Sudaryojati. *Diagnostic Pathology of Ovarian Tumors*. New York, NY: Springer New York; 2011. Adresas: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4419-9751-7>
7. Mremi A, Rwenyagila D, Chilonga K, ir kt.. Immature teratoma of the ovary in a 1 year and 9-month-old child: a case report and review of the literature. *J Surg Case Rep* 2021 m. sausis;2021(1). Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7849942/>
8. Heskett MB, Sanborn JZ, , ir kt. Multi-region exome sequencing of ovarian immature teratomas reveals 2N near-diploid genomes, paucity of somatic mutations, and extensive allelic imbalances shared across mature, immature, and disseminated components. 2020 m. birželis 33(6):1193–206. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7286805/>
9. Zakrzewski W, Dobrzyński M, Szymonowicz M, Rybak Z. Stem cells: past, present, and future. *Stem Cell Res Ther* . 2019 m. vasario 26 d.;10:68. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390367/>
10. Shin S, Choi YJ, Jung SH, Chung YJ, Lee SH. Single Cell Gene Transcriptome Analysis of Ovarian Mature Teratomas. *Pathol Oncol Res* . 2021 m. balandžio 16 d.;27:604228. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8262198/>
11. Parrington JM, West LF, Povey S. The origin of ovarian teratomas. *J Med Genet* . 1984 m. vasario;21(1):4–12. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1049199/>
12. Nicholls PK, Page DC. Germ cell determination and the developmental origin of germ cell tumors. *Development* . 2021 m. balandžio 15 d.;148(8):dev198150. Adresas: <https://journals.biologists.com/dev/article/148/8/dev198150/239824/Germ-cell-determination-and-the-developmental>
13. Surti U, Hoffner L, Chakravarti A, Ferrell RE. Genetics and biology of human ovarian teratomas. I. Cytogenetic analysis and mechanism of origin. *Am J Hum Genet*. 1990 m. spalio;47(4):635–43.

14. Phi JH. Sacrococcygeal Teratoma : A Tumor at the Center of Embryogenesis. J Korean Neurosurg Soc . 2021 m. gegužės;64(3):406–13. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8128526/>
15. McDonald D, Wu Y, ir kt. Defining the Teratoma as a Model for Multi-Lineage Human Development. Cell . 2020 m. lapkričio 25 d.;183(5):1402-1419.e18. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7704916/>
16. Bustamante-Marín X, Garness JA, Capel B. Testicular teratomas: an intersection of pluripotency, differentiation and cancer biology. Int J Dev Biol. 2013 m.;57(2–4):201–10.
17. Sahin H, Abdullazade S, Sanci M. Mature cystic teratoma of the ovary: a cutting edge overview on imaging features. Insights Imaging . 2017 m. balandžio;8(2):227–41. Adresas: <http://link.springer.com/10.1007/s13244-016-0539-9>
18. Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian Teratomas: Tumor Types and Imaging Characteristics. RadioGraphics . 2001 m. kovo;21(2):475–90. Adresas: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.21.2.g01mr09475>
19. O'Neill KE, Cooper AR. The approach to ovarian dermoids in adolescents and young women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2011 m. birželio;24(3):176–80.
20. Łuczak J, Bałaj M. Ovarian teratoma in children: a plea for collaborative clinical study. J Ovarian Res . 2018 m. gruodžio;11(1):75. Adresas: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-018-0448-2>
21. Bužinskienė D, Mongirdas M, ir kt.. Chemical peritonitis resulting from spontaneous rupture of a mature ovarian cystic teratoma: a case report. Acta Medica Litu . 2019 m.;26(4):217–26. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7180406/>
22. Chen LH, Chang SD, ir kt. Repeated pregnancy with concomitant presence of ovarian teratoma: A case report and literature review. Taiwan J Obstet Gynecol . 2017 m. spalio 1 d.;56(5):694–6. Adresas: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455917302103>
23. Ac T, F, ir kt. Management of ovarian masses in pregnancy: patient selection for interventional treatment . International journal of gynecological cancer : official journal of the International Gynecological Cancer Society. Int J Gynecol Cancer; 2020. Adresas: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33172924/>
24. Vulasala SS, Singareddy A, Gopireddy D, Kumar S, Desai K. Peritonitis From Ruptured Lipid-Poor Dermoid: Struma Ovarii. Cureus . (žiūrėta 2022 m. kovo 15 d.);13(8):e16903. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8412338/>
25. Osto M, Brooks A, Khan A. Ovarian Cystic Teratoma in Pregnant Women: Conservative Management or Prophylactic Oophorectomy? Cureus .;13(8):e17354. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8452376/>
26. Rabinovich I, Pekar-Zlotin M, Bliman-Tal Y, Melcer Y, Vaknin Z, Smorgick N. Dermoid cysts causing adnexal torsion: What are the risk factors? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol . 2020 m. rugpjūčio 1 d.;251:20–2. Adresas: [https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(20\)30315-8/fulltext](https://www.ejog.org/article/S0301-2115(20)30315-8/fulltext)
27. Santi M, Graf S, Zeino M, Cools M, Van De Vijver K, Trippel M, ir kt. Approach to the Virilizing Girl at Puberty. J Clin Endocrinol Metab. 2021 m. balandžio 23 d.;106(5):1530–9. 10.1210/clinem/dgaa948

28. Subbaiah M, Dorairajan G, Gochhait D, Vijayalakshmi G. Virilization in a Postmenopausal Female Due to Androgen Secreting Ovarian Dermoid Cyst. *J -Life Health* . 2017 m.;8(2):98–100. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496289/>
29. Hakoun AM, AbouAl-Shaar I, Zaza KJ, Abou-Al-Shaar H, A. Salloum MN. Adnexal masses in pregnancy: An updated review. *Avicenna J Med* . 2017 m.;7(4):153–7. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5655645/>
30. Wakrim S, EL Jdid M. Mature Ovarian Teratoma: Atypical Imaging. *Case Rep Radiol* . 2020 m. vasario 18 d.;2020:1352961. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7053484/>
31. Perillo T, Romeo V, Amitrano M, Cuocolo R, Stanzione A, Sirignano C, ir kt. Atypical dermoid cyst of the ovary during pregnancy: A multi-modality diagnostic approach. *Radiol Case Rep* . 2020 m. sausio 15 d.;15(3):298–301. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6962634/>
32. Arend R, Martinez A, Szul T, Birrer MJ. Biomarkers in ovarian cancer: To be or not to be. *Cancer*. 2019 m. gruodžio 15 d.;125 Suppl 24:4563–72.
33. Yesilyurt H, Seckin B, Aktulay A, Ozyer S. Age-stratified analysis of tumor markers and tumor characteristics in adolescents and young women with mature cystic teratoma. *J Chin Med Assoc* . 2018 m. birželio 1 d.;81(6):499–504. Adresas: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S172649011730196X>
34. van Heurn LJ, Knipscheer MM, Derikx JPM, van Heurn LWE. Diagnostic accuracy of serum alpha-fetoprotein levels in diagnosing recurrent sacrococcygeal teratoma: A systematic review. *J Pediatr Surg*. 2020 m. rugsėjo;55(9):1732–9.
35. Hakim MMA, Abraham SM. Bilateral dermoid ovarian cyst in an adolescent girl. *Case Rep* . 2014 m. liepos 10 d.;bcr2014205236–bcr2014205236. Adresas: <https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2014-205236>
36. Lin P, Falcone T, Tulandi T. Excision of ovarian dermoid cyst by laparoscopy and by laparotomy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 m. rugsėjo;173(3 Pt 1):769–71.
37. Moin T, Ramsay B, Mckeown B, Astall E, Tapuria N. Ruptured ovarian dermoid cyst – an unusual cause for peritonitis in pregnancy: a case report. *JRSM Open* . 2020 m. birželio 6 d.;11(6):. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7278314/>
38. Kim HE, Seo M, Kwack JY, Kwon YS. Granulomatous peritonitis caused by iatrogenic spillage of ovarian dermoid cystectomy: a case report and literature review. *Obstet Gynecol Sci* . 2020 m. liepos;63(4):543–7. Adresas: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7393756/>
39. Zhao T, Liu Y, Wang X, Zhang H, Lu Y. Ovarian cystectomy in the treatment of apparent early-stage immature teratoma. *J Int Med Res* . 2017 m. balandžio;45(2):771–80. Adresas: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300060517692149>
40. Jorge S, Jones NL, Chen L, Hou JY, Tergas AI, Burke WM, ir kt. Characteristics, treatment and outcomes of women with immature ovarian teratoma, 1998–2012. *Gynecol Oncol* . 2016 m. rugpjūčio;142(2):261–6. Adresas: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.05.024>

PRIEDAI



**VIEŠOJI ĮSTAIGA
VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ
SANTAROS KLINIKOS**

ORIGINALAS NEBUS SIUNČIAMAS

Vilniaus universitetui Medicinos fakulteto
Dekanui prof. A. Utkui
mf@mf.vu.lt

2022-01-25 Nr. SR- 495
| 2022-01-24 Nr. GR-642

gabriele.cibulskaitė@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentė **Gabrielė Cibulskaitė** rengdama mokslinį darbą „Teratomos: epidemiologija, klasifikacija, diagnostikos ir gydymo gairės“ atliktų nuasmenintų duomenų analizę, retrospektyviai surinktų iš medicinos dokumentų, esančių įstaigoje. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Ž. Bumbulienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas. Tyrimo rezultatai skelbiami tik apibendrinti.

Direktoriaus valdymui pavaduotoja
farmacijai ir visuomenės sveikatai

Edita Kazėnaite

G. Burneikaitė greta.burneikaite@santa.lt