



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir ginekologijos klinika

Kotryna Narkutė, VI kursas, 12 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Atipinė leiomioma po menopauzės. Klinikinis atvejis ir mokslinės literatūros
apžvalga**

**Atypical Leiomyoma After Menopause. Clinical Case Report and Literature
Review**

Darbo vadovas

Doc. dr. Diana Bužinskienė

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas kotryna.narkute@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY	6
1. ĮVADAS.....	7
2. LITERATŪROS PAIEŠKOS STRATEGIJA IR METODAI	7
3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS	8
4. LITERATŪROS APŽVALGA	13
4.1. PAPLITIMAS, RIZIKOS VEIKSNIAI	13
4.2. STUMP NAVIKŲ KLINIKINĖ RAIŠKA	13
4.3. STUMP NAVIKŲ RADIOLOGINĖ DIAGNOSTIKA.....	14
4.3.1. Ultrasonografija	14
4.3.2. Magnetinio rezonanso tomografija	15
4.3.3. Pozitronų emisijos tomografija.....	17
4.4. STUMP NAVIKŲ HISTOLOGINĖ DIAGNOSTIKA IR TAIKOMI KRITERIJAI	17
4.5. IMUNOHISTOCHEMIJA.....	18
4.6. MOLEKULINĖ DIAGNOSTIKA IR JOS REIKŠMĖ	20
4.7. DIAGNOSTIKOS SUNKUMAI IR RIBOTUMAS	21
4.8. CHIRURGINIS GYDYMAS	22
4.8.1. Miomektomija	22
4.8.2. Histerektomija	22
4.8.3. Morceliacijos taikymas.....	23
4.9. PACIENČIŲ STEBĖJIMAS PO GYDYMO	24
4.10. RECIDYVAI.....	24
4.10.1. Bendrieji rizikos veiksniai	25
4.10.2. Histologiniai ir imunohistocheminiai veiksniai.....	25
4.10.3. Veiksniai, susiję su chirurginiu gydymu	26
4.10.4. Recidyvų gydymo galimybės	26
5. KLINIKINIO ATVEJO ANALIZĖ	27
6. IŠVADOS	29
7. REKOMENDACIJOS	29
LITERATŪRA	30

SANTRUMPOS

¹⁸FDG – ¹⁸F-fluorodeoksigliukozė

ADC – apskaičiuotas tariamasis koeficientas (angl. *apparent diffusion coefficient*)

AKS – arterinis kraujo spaudimas

CALDES – kaldesmonas (angl. *caldesmon*)

CD10 – ląstelių diferenciacijos klasteris 10 (angl. *cluster of differentiation 10*)

DES – desminas (angl. *desmin*)

DFS – išgyvenamumas be ligos požymių (angl. *Disease-Free Survival*)

DPRL – didelio padidėjimo regėjimo laukas

ER – estrogenų receptorius

FDA – Maisto ir vaistų agentūra (angl. *Food and Drug Administration*)

FIGO – Tarptautinė akušerijos ir ginekologijos federacija (angl. *The International Federation of Gynaecology and Obstetrics*)

GnRH – gonadotropiną atpalaiduojantis hormonas (angl. *gonadotropin-releasing hormone*)

H&E – hematoksilinas ir eozinas

KMI – kūno masės indeksas

KT – kompiuterinė tomografija

LGH – lyginamoji genomo hibridizacija

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

PET/KT – pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija

PR – progesterono receptorius

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

STUMP – gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikas

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

SMA – lygiųjų raumenų aktinas (angl. *smooth muscle actin*)

SANTRAUKA

Tikslas. Aprašyti gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo naviko klinikinį atvejį bei, išnagrinėjus mokslinę literatūrą, apžvelgti šio naviko paplitimą, diagnostikos galimybes, gydymo taktiką, naviko recidyvo rizikos veiksnius ir gydymo galimybes.

Darbo metodika. Aprašytas ir išnagrinėtas klinikinis atvejis. Mokslinės literatūros paieška atlikta *Pubmed* ir *Scopus* duomenų bazėse. Naudojant raktažodžius bei taikant įtraukimo ir atmetimo kriterijus, literatūros apžvalgai atrinktos 55 publikacijos. Atrinktų straipsnių apžvalgai bei citavimui naudota *Zotero* bibliografijos tvarkymo programa.

Klinikinis atvejis. 71 metų amžiaus pacientė nukreipta gydytojo akušerio ginekologo konsultacijai dėl gimdos naviko. Atlikus transvaginalinį ultragarsinį tyrimą, gimdos kūno projekcijoje nustatytas didelių matmenų, mišrios echostruktūros darinys su kraujotaka. Diagnozės patikslinimui atlikta dubens magnetinio rezonanso tomografija, stebėtas neaiškių ribų, heterogeniškos struktūros intramuralinis gimdos darinys su nekrozės zonomis bei hemoraginiais intarpais, kontrastinės medžiagos kaupimu – darinys panašus į gimdos lejomiosarkomą. Pacientei rekomenduotas radikalus operacinis gydymas – totalinė histerektomija su abipuse salpingoovarektomija. Histologinio tyrimo metu rastos atipinės koaguliacinio tipo nekrozės, diagnozuotas gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikas. Kadangi aiškių piktybiškumo požymių navike neidentifikuota, adjuvantinė terapija netaikyta, tačiau rekomenduotas pacientės tolesnis stebėjimas kas 6 – 12 mėnesių. Po 10 mėnesių po operacijos pacientė atvyko pas gydytoją ginekologą stebėjimui po operacijos. Pacientė skundėsi maudimu apatinėje pilvo dalyje. Dėl minėtų nusiskundimų ir galimo navikinio proceso atsinaujinimo ar išplitimo į gretimuosius organus, pacientei atlikta kaklo, krūtinės ląstos, pilvo bei dubens organų kompiuterinė tomografija su kontrastine medžiaga, tačiau naviko recidyvo ar progresavimo požymių nestebėta. Pacientei rekomenduota pakartotinė gydytojo ginekologo konsultacija po 12 mėnesių. Po 12 mėnesių, pacientė atvyko konsultacijai, naviko recidyvo ar progresavimo požymių nestebėta. Pacientei rekomenduotas tolimesnis aktyvus stebėjimas kas 12 mėnesių.

Išvados. Gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikas dažniausiai diagnozuojamas perimenopauzėje arba po menopauzės, vidutinis pacienčių amžius – 40 – 50 metų. Šių navikų vieningų diagnostikos bei gydymo gairių nėra. Gimdos lygiųjų raumenų navikų ikioperacinė diagnostika yra ultrasonografija bei magnetinio rezonanso tomografija, tačiau galutinė šio naviko diagnozė nustatoma po operacijos atlikus histologinį naviko ištyrimą. Chirurginis gydymas yra pirmo pasirinkimo gydymo metodas. Pacientėms po menopauzės rekomenduojama atlikti totalinę histerektomiją su abipuse salpingoovarektomija. Naviko recidyvų dažnis, nepaisant geros šių navikų prognozės, nustatomas iki 20 % atvejų. Navikų recidyvų riziką didina naviko citologinė atipija bei koaguliacinė nekrozė, imunohistocheminių žymenų p16, p53 ir Ki-67 ekspresijos pokyčiai,

morceliacijos taikymas operacijos metu. Recidyvų gydymui taikomas radikalus chirurginis gydymas, pateikiama duomenų apie chemoterapijos, radioterapijos bei hormonoterapijos taikymą.

Raktažodžiai. Gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikas; gimdos lygiųjų raumenų navikai; STUMP; imunohistochemija; chirurginis gydymas.

SUMMARY

Objective. To describe a clinical case of a uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential and review the scientific literature about the prevalence, diagnostic methods, treatment strategies, recurrence risk factors and treatment options of this uterine tumor.

Methodology. A clinical case was described and analyzed. A scientific literature search was conducted using the *PubMed* and *Scopus* databases. Keywords were used for literature search and after applying inclusion and exclusion criteria, 55 publications were selected for the literature review. *Zotero* reference management program was used for organising and citing the selected articles.

Clinical Case Report. A 71-year-old female was referred to a gynaecologist for a consultation due to a suspected uterine tumor. Transvaginal ultrasound revealed a large uterine mass with mixed echogenicity and blood flow. Pelvic magnetic resonance imaging demonstrated an intramural mass with irregular borders, heterogeneous structure, necrotic areas, hemorrhagic components and contrast accumulation – radiological findings suggestive of uterine leiomyosarcoma. The patient was advised to undergo a radical surgical treatment – total hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. Histological examination of the tumor revealed atypical coagulative necrosis, and the patient was diagnosed with uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential. Since no definitive signs of malignancy were detected, adjuvant therapy was not applied and regular follow-up every 6 to 12 months was recommended. The patient returned for a follow-up consultation 10 months after the initial surgery, complaining of lower abdominal pain. A contrast-enhanced computed tomography scan of the neck, chest, abdomen, and pelvis was performed to evaluate for tumor recurrence or spread to adjacent organs, but no signs of potential recurrence or progression were observed. The patient was advised to return for follow-up after 12 months. At the 12-month follow-up, no signs of disease recurrence or progression were noted. Further annual follow-up was recommended.

Conclusions. These tumors are commonly diagnosed during perimenopause or postmenopause, with the average patient age being 40 – 50 years. There are no universal guidelines for diagnosing and treating of these tumors. Preoperative diagnosis usually relies on ultrasonography and magnetic resonance imaging, while definitive diagnosis is made postoperatively during histological examination. The standard treatment of this disease is surgical approach. Hysterectomy with bilateral salpingo-ooforectomy is recommended for patients after menopause. Despite generally favorable prognosis, tumor recurrence is reported in up to 20% of cases. Risk factors for recurrence include cytological atypia, coagulative necrosis, altered expression of immunohistochemical markers p16, p53, and Ki-67, as well as the use of morcellation during surgery. Treatment of recurrences involves radical surgery, and there is data on the use of chemotherapy, radiotherapy, and hormone therapy.

Keywords. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential; uterine smooth muscle tumors; STUMP; immunohistochemistry; surgical treatment.

1. ĮVADAS

Gimdos lygiųjų raumenų dariniai yra dažniausi ginekologinės kilmės navikai, gyvenimo eigoje nustatomi iki 75 % moterų (1). Tai mezenchiminės kilmės dariniai, kuriems būdingi heterogeniški histologiniai požymiai bei skirtinga ilgalaikė prognozė (2, 3). Įprastai šie navikai skirstomi į gerybinius, t.y. gimdos leiomiomas, ir piktybinius, t.y. gimdos leiomyosarkomas (4). Tobulėjant diagnostikos metodams ir siekiant kuo tiksliau diferencijuoti susirgimus, 1973 m. mokslininkas Kempson pirmasis išskyrė ir aprašė dar vieną grupę gimdos lygiųjų raumenų navikų, pasižyminčių tarpinėmis savybėmis tarp gerybinio ir piktybinio darinio. 1994 m. pateikti Stanfordo diagnostiniai kriterijai, kuriais iki šiol vadovaujamosi atliekant šių navikų histologinę diagnostiką, taikant tris pagrindinius požymius – ląstelių atipiją, koaguliacinę nekrozę bei mitotinį aktyvumą (5). Šie navikai pavadinti gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikais (angl. *uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential, STUMP*) arba atipinėmis leiomyomomis. Šiuo terminu apibūdinami reti navikai, turintys piktybiškumo požymių, būdingų leiomyosarkomoms, dėl kurių negali būti vertinami kaip gerybiniai dariniai, tačiau neatitinkantys leiomyosarkomos diagnostinių kriterijų (4, 6).

Nuo pirmojo bandymo suklasifikuoti STUMP navikus praėjo jau daugiau nei 50 metų. Deja, vieningų, didelės apimties moksliniais tyrimais nustatytų tarptautinių diagnostikos ir gydymo gairių, kurios būtų patvirtintos bendru ginekologų, onkologų bei patologų sutarimu, vis dar nėra, tad šių navikų diagnostika ir gydymas iki šiol kelia nemažai iššūkių (6, 7). Mokslinėje literatūroje vis dar trūksta informacijos apie šių navikų paplitimą, diagnostiką, gydymą, prognostinius veiksnius bei recidyvus ir jų riziką, o pateikiami duomenys dažnai gaunami iš mažos apimties tyrimų. Šis darbas aktualus kelių medicinos sričių specialistams, kadangi šių navikų diagnostikos ir gydymo klausimai svarbūs ne tik gydytojams akušeriams ginekologams, bet ir radiologijos bei patologijos sričių gydytojams.

Šio darbo tikslas – aprašyti gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo naviko (STUMP) klinikinį atvejį pacientei po menopauzės bei, išnagrinėjus mokslinę literatūrą, apžvelgti šių navikų paplitimą, diagnostikos metodus, tinkamos gydymo taktikos pasirinkimą, šio naviko recidyvų rizikos veiksnius ir gydymo taktiką jų atveju.

2. LITERATŪROS PAIEŠKOS STRATEGIJA IR METODAI

Mokslinės literatūros paieška atlikta *PubMed* ir *Scopus* duomenų bazėse. Straipsniams atrinkti buvo taikomi šie įtraukimo kriterijai:

- 1) mokslinės publikacijos anglų kalba;
- 2) mokslinės publikacijos nuo 2010 iki 2025 m.;
- 3) internete prieinami pilno teksto dokumentai;

- 4) pirminiai duomenų šaltiniai: retrospektyvieji moksliniai tyrimai; prospektyvieji moksliniai tyrimai; klinikinių atvejų aprašymai;
- 5) antriniai duomenų šaltiniai: literatūros apžvalgos, sisteminės literatūros apžvalgos.

Straipsnių atmetimo kriterijai:

- 1) straipsniai, kurie tiesiogiai nesusiję su STUMP navikais;
- 2) pasikartojantys straipsniai.

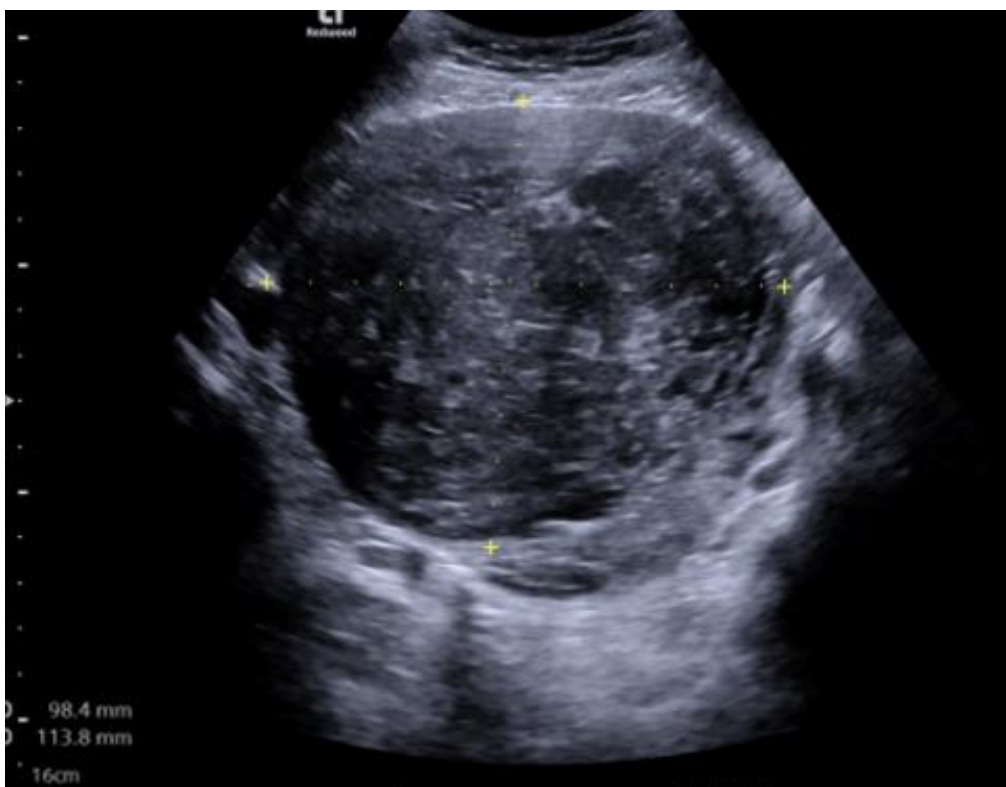
Mokslinių publikacijų paieškai naudoti šie raktažodžiai anglų kalba: „*uterine STUMP*“, „*uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential*“, „*menopause*“, „*uterine smooth muscle tumors*“.

Naudojant raktažodžius, įtraukimo ir atmetimo kriterijus, nurodytose duomenų bazėse buvo atrinktos 55 publikacijos, kurios naudotos literatūros apžvalgai. Atrinktų straipsnių apžvalgai bei citavimui naudota *Zotero* bibliografijos tvarkymo programa.

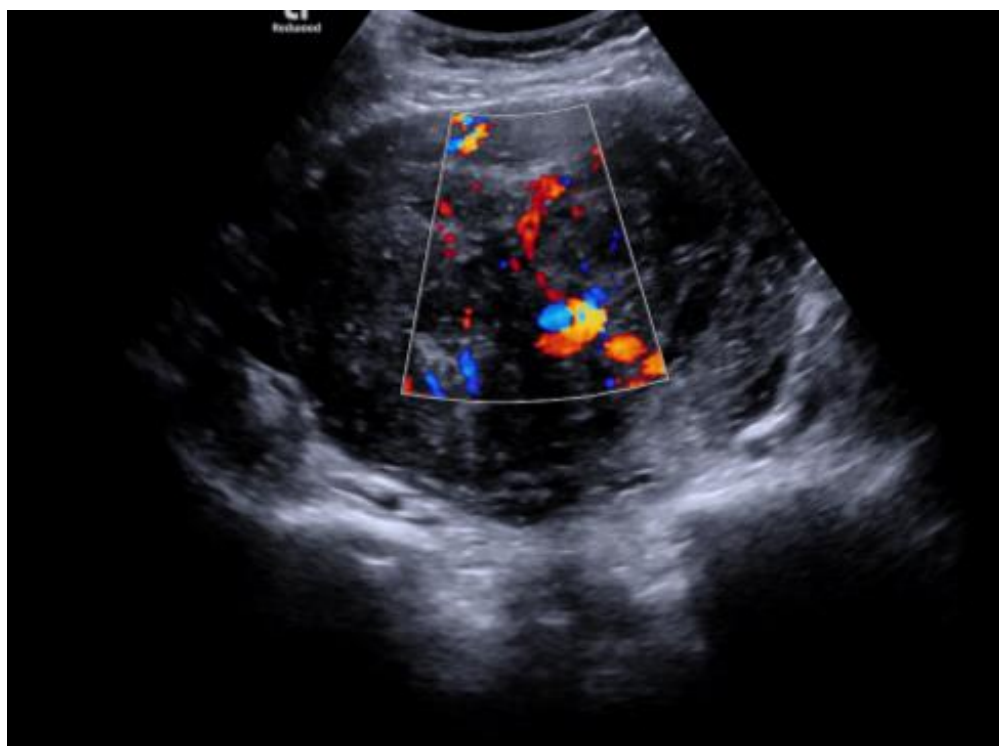
3. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

71 metų amžiaus pacientė 2023 m. sausio mėn. nukreipta gydytojo akušerio ginekologo konsultacijai dėl gimdos naviko (įtariamos gimdos lejomiosarkomos). Pacientės pagrindinis nusiskundimas – skausmas kairėje apatinėje pilvo dalyje. Pacientė po menopauzės (menopauzės laikotarpis – apie 30 metų), kraujavimo iš gimdos po menopauzės nebuvo. Moteris gimdžiusi 1 kartą natūraliais takais, atlikti 3 nėštumo nutraukimai. Ginekologinėmis ligomis nesirgusi, ginekologinių operacijų neturėjo, lėtinėmis ligomis nesirgusi. Ginekologinės apžiūros metu gimda palpuojant padidėjusi, nelygi, gimdos priedai atskirai neišpalpuoti.

Atlikus transvaginalinį ultragarsinį tyrimą, gimdos kūno projekcijoje nustatytas didelių matmenų, mišrios echostruktūros darinys su kraujotaka, 9,84 x 11,38 cm dydžio. Gimda bei kiaušidės atskirai nevizualizuotos, laisvo skysčio ar papildomų darinių mažajame dubenyje nestebėta.



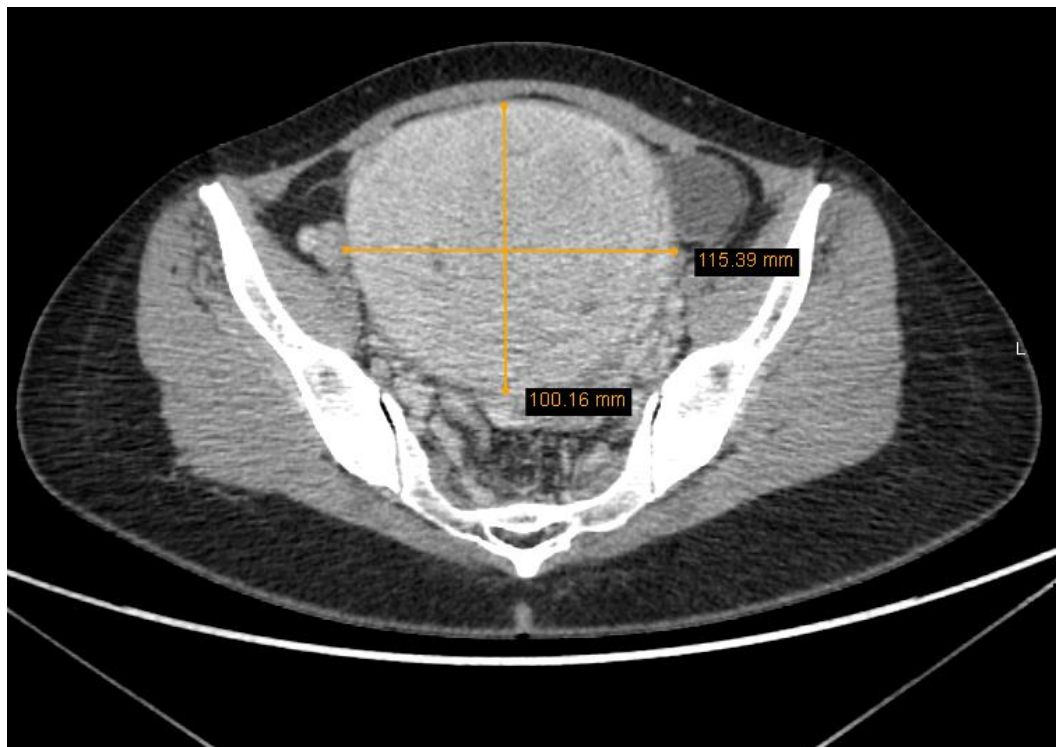
1 paveikslas. Transvagalinio ultragarsinio tyrimo metu nustatytas mišrios echostruktūros darinys gimdoje



2 paveikslas. Gimdos darinio kraujotakos vizualizacija pritaikius spalvinę doplerografiją

Diagnozės patikslinimui ir gydymo taktikos pasirinkimui nuspręsta atlikti dubens magnetinio rezonanso (MRT) tyrimą. Atlikus dubens MRT tyrimą, nustatytas padidėjęs gimdos kūnas, gimdos priekinėje sienoje stebėtas didelių matmenų (10 x 11,5 cm), neaiškių ribų, heterogeniškos struktūros intramuralinis darinys, T2 sekoje – vidutinio intensyvumo signalo, su nekrozės zonomis centrinėje dalyje bei hemoraginiais intarpais. ADC signalas izointensinis miometriumui ($1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), skenuojant po intraveninio kontrastavimo – darinys vaskuliarus, kaupiantis kontrastinę medžiagą, su vaskuliariomis struktūromis nekrozės zonose. Šlapimo pūslės dugno sritis paspausta dėl padidėjusios gimdos, sienelė ir perivezikiniai audiniai neinfiltuoti. Gimdos ertmė suspausta, deformuota dėl darinio, sunkiai diferencijuojama. Gimdos kaklelis įprastos struktūros, su pavienėmis Nabothii cistomis. Kairėje kiaušidėje 1,5 cm dydžio cista, dešinės kiaušidės srityje darinių nematyti. Dubens limfmazgiai nepadidėję, mezorektumas neinfiltuotas. Laisvo skysčio ar židinių pilvaplovės ertmėje nestebėta.

MRT tyrimo išvada – darinys gimdos kūne, pagal radiologinius požymius tikėtina lejomiosarkoma.



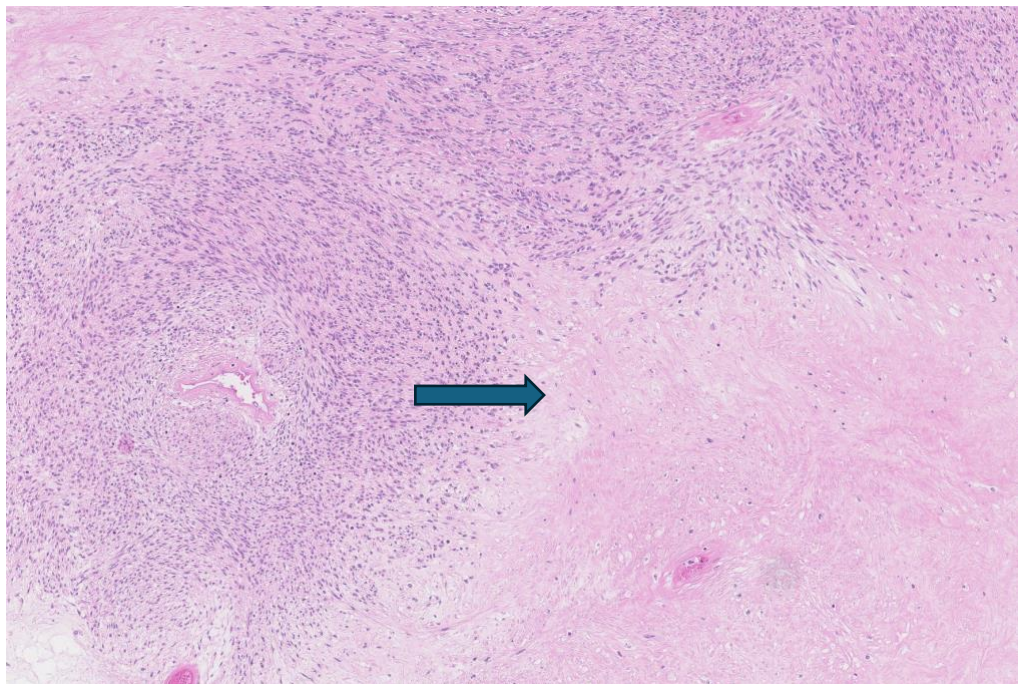
3 paveikslas. *Diagnozės patikslinimui ir gydymo taktikos pasirinkimui atlikta dubens magnetinio rezonanso tomografija*

Kadangi dubens MRT tyrime nustatytas darinys, panašus į lejomiosarkomą, pacientei rekomenduotas operacinis gydymas – laparotomija, totalinė histerektomija su abipuse salpingoovarektomija. Operacijos metu nustatyta iki 12 – 14 nėštumo savaičių padidėjusi gimda su

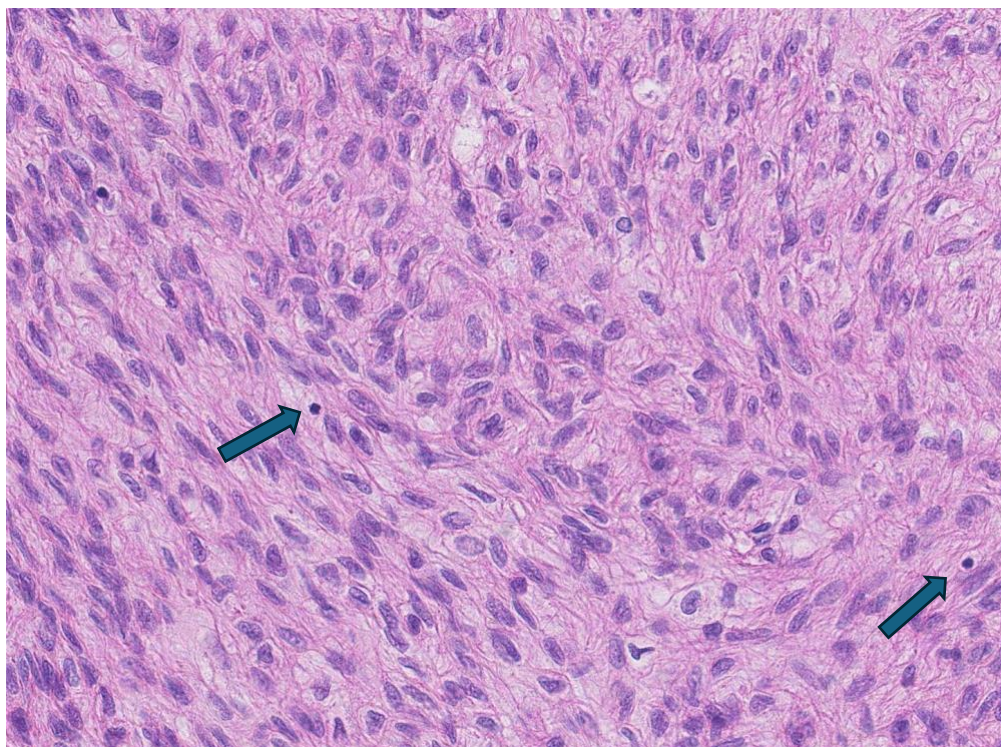
miomų mazgais, didžiausias iš jų – priekinėje gimdos sienoje. Gimdos priedai abipus - be matomų pakitimų. Pilvo ir dubens ertmėje patologinių pakitimų nestebėta. Operacijos eiga sklandi, be komplikacijų. Pašalinta gimda su abiejų pusių gimdos priedais išsiųsti pathistologiniam ištyrimui ir diagnozės patvirtinimui.

Pooperaciniu laikotarpiu stacionare stebėta bendra pacientės būklė, skirti skausmą malšinantys vaistai, lašinės skysčių infuzijos, tromboembolijų profilaktika. Pooperacinis laikotarpis sklandus, be komplikacijų. Trečią dieną po operacijos pacientė išrašyta į namus geros būklės, rekomenduota tolesnė ambulatorinė pacientės priežiūra, gavus histologinio tyrimo atsakymą, kreiptis į gydytoją ginekologą dėl tolesnio ištyrimo ir gydymo taktikos.

Pathistologinio tyrimo metu nustatytas gimdos kūno miometre plintantis ląstelingas navikas, suformuotas persipinančių lygiųjų miocitų pluoštų. Navike stebėta iki 4 mitozijų/10 DPRL (didelio padidėjimo regėjimo lauke). Stebėtos atipinės koaguliacinio tipo nekrozės. Limfovaskulinio plitimo neidentifikuota, navikas aiškiai demarkuotas nuo aplinkinio miometro. Atliktas naviko imunohistocheminis dažymas. Dėl netipinio augimo pobūdžio ir atipinių nekrozių, navikas priskirtas neaiškaus piktybinio potencialo lygiųjų miocitų navikų grupei. Galutinė patologijos diagnozė: gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikas (STUMP). Aiškių piktybiškumo požymių (branduolių polimorfizmo, didelio mitotinio aktyvumo ar aukšto proliferacinio indekso bei limfovaskulinio plitimo) neidentifikuota, tačiau gydytojo patologo išvadoje nurodyta: tikslingas pacientės tolesnis stebėjimas kas 6 – 12 mėnesių.



4 paveikslas. Dažymas H&E, padidėjimas 10X, koaguliacinio tipo nekrozė pažymėta rodykle



5 paveikslas. Dažymas H&E, padidinimas 40X, mitotinės figūros pažymėtos rodyklėmis

1 lentelė. Histologinio tyrimo metu atliktų imunohistocheminių dažymų rezultatai

Imunohistocheminis žymuo	Gautas rezultatas
ER	++, branduolio reakcija 95 %
SMA	+++, citoplazminė reakcija 100 %
DES	++/+++, citoplazminė reakcija 90 %
CALDES	++/+++, citoplazminė reakcija 90 %
Ki67	Proliferacinis aktyvumas 2-3 %, karštajame taške iki 5 %
P53	+, heterogeniška reakcija (nemutuota)
CD10	++, citoplazminė reakcija 70%

Kadangi aiškaus piktybinio potencialo gimdos navike nestebėta, po radikalios operacijos adjuvantinė terapija netaikyta.

Po 10 mėnesių po operacijos pacientė atvyko pirmajai gydytojo ginekologo apžiūrai ir konsultacijai po operacijos – stebėjimui. Pacientė skundėsi maudimu apatinėje pilvo dalyje. Atlikus transvaginalinę echoskopiją, laisvo skysčio ar papildomų darinių mažajame dubenyje nestebėta. Dėl minėtų nusiskundimų ir galimo navikinio proceso atsinaujinimo ar išplitimo į gretimus organus, pacientei rekomenduota atlikti viso kūno (kaklo, krūtinės ląstos, pilvo bei dubens organų)

kompiuterinę tomografiją su kontrastine medžiaga. Atliktuose vaizdiniuose tyrimuose naviko recidyvo ar progresavimo požymių nestebėta. Pacientei rekomenduota pakartotinė gydytojo ginekologo konsultacija po 12 mėnesių.

Po 12 mėnesių, pacientė atvyko antrajai gydytojo akušerio ginekologo konsultacijai po operacijos – stebėjimui. Pacientė jautė maudimą pilvo apatinėje dalyje, tačiau kraujavimo iš genitalijų, tuštinimosi ar šlapinimosi sutrikimų nebuvo. Stebėjimo dėl galimo gimdos naviko recidyvo tikslu atlikta kaklo, krūtinės, pilvo bei dubens organų kompiuterinė tomografija su kontrastine medžiaga, tačiau naviko recidyvo ar progresavimo požymių nestebėta. Pacientei rekomenduota tolesnė aktyvaus stebėjimo taktika: gydytojo ginekologo konsultacija atliekant fizinį pacientės ištyrimą (makštinį, bimanualinį tyrimą), dubens ultragarsinį tyrimą kas 6 mėnesius bei viso kūno (krūtinės, pilvo bei dubens) kompiuterinės tomografijos tyrimą kas 12 mėnesių.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1. PAPLITIMAS, RIZIKOS VEIKSNIAI

Dėl naviko reto paplitimo ir nevieningo diagnostikos kriterijų taikymo, nėra žinomas STUMP navikų paplitimas. Vienoje naujausių sisteminių apžvalgų teigiama, kad STUMP navikai galėtų sudaryti iki 2-5 % visų diagnozuojamų gimdos lygiųjų raumenų navikų (8). Kitame šaltinyje teigiama, kad iš visų dėl lejomios atliekamų histerektomijų ar miomektomijų pooperacinė STUMP diagnozė nustatoma 0,01% atvejų (9).

Dažniau STUMP navikai nustatomi moterims perimenopauzėje ar po menopauzės, vidutinis pacienčių amžius diagnozės nustatymo metu svyruoja nuo 40 iki 50 metų (8, 10). Pacienčių, kurioms diagnozuotas STUMP, amžius, vertinant sisteminių apžvalgų duomenis, varijuoja nuo 18 iki 75 metų (11). Tikėtina, kad duomenys gali skirtis priklausomai nuo tyrimo apimties ir pacienčių įtraukimo kriterijų.

Rizikos veiksniai, galintys turėti įtakos STUMP navikų atsiradimui, vis dar nėra išaiškinti (7, 12, 13). 2022 m. atliktoje sisteminėje literatūros apžvalgoje nurodyta, kad konkretūs rizikos veiksniai iki šiol nežinomi arba nepakanka statistškai patikimų duomenų, tačiau išskirta, kad 13 iš 31 tyrime dalyvavusių pacienčių (41,9%) buvo nutukusios ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$) (11). Visgi, ši tyrimo apimtis per maža, kad būtų galima tvirtai teigti apie nutukimą, kaip rizikos veiksnį, tačiau tai galėtų būti vienas iš tolimesnių mokslinių tyrimų apie STUMP navikus ir jų rizikos veiksnius nagrinėjimo objektų.

4.2. STUMP NAVIKŲ KLINIKINĖ RAIŠKA

STUMP arba atipinės lejomios klinikinė simptomatika primena kitus gimdos lygiųjų raumenų navikus, t.y. gerybines lejomiozomas ir lejomiosarkomas. Būdingas vienas ar keli iš šių simptomų: nenormalus kraujavimas iš gimdos, gausus ar ilgai trunkantis menstruacinis kraujavimas,

gausaus kraujavimo sąlygota anemija, dismenorėja (skausmingos menstruacijos), pilvo ar dubens skausmai, galimas gretimų organų spaudimas ir su juo susiję simptomai (priklausomai nuo darinio dydžio bei lokalizacijos), esant didesniems navikams galima apčiuopti darinį pilve (2, 3, 12). Dalis STUMP navikų atvejų yra besimptomiai ir būna aptinkami rutininio profilaktinio apsilankymo pas gydytoją akušerį ginekologą metu, atliekant moters dubens organų ultragarsinį tyrimą arba kreipiantis į ginekologą dėl kitų nusiskundimų (8).

4.3. STUMP NAVIKŲ RADIOLOGINĖ DIAGNOSTIKA

Vienas iš svarbiausių STUMP navikų diagnostikos iššūkių yra taikant skirtingus vaizdinimo metodus nustatyti, koks tikėtinas darinio piktybinis potencialas, kadangi tai sąlygoja gydymo taktikos pasirinkimą bei padeda prognozuoti tikėtiną ligos eigą. Dėl mažo STUMP navikų paplitimo, atliekant mokslinius tyrimus apie gimdos navikų vaizdinimo metodus, šie dariniai dažnai priskiriami eksperimentinei grupei kartu su piktybiniais gimdos lygiųjų raumenų dariniais, dažniausiai – lejomiosarkoma (14).

4.3.1. Ultrasonografija

Ginekologijoje dėl prieinamumo ir informatyvumo pirmojo pasirinkimo vaizdinimo metodas yra ultrasonografija. Šis diagnostikos metodas efektyviausias diagnozuojant endometriumo patologiją arba tipines lejomionomas (15). Visgi ultrasonografija, kaip diagnostikos metodas, turi trūkumų, ypač vizualizuojant didesnės apimties darinius bei norint įvertinti audinių struktūrą (15).

Atliktų nedidelės apimties tyrimų duomenys varijuoja. Vienuose tyrimuose teigiama, kad ultrasonografija nėra efektyvi diferencijuojant STUMP navikus nuo kitų gimdos navikų ir nėra koreliacijos tarp ultrasonografinių radinių bei histopatologinių duomenų, kurie būdingi STUMP navikams (3). Kituose tyrimuose pateikiama duomenų, kad STUMP navikai tiriant ultragarsu savo požymiais labiau panašūs į lejomiosarkomas nei į gerybines lejomionomas (16). Atliekant ultragarsinį tyrimą, STUMP atveju, tikėtina rasti vieną, didelio diametro, netaisyklingos formos, pakitusios miometriumo struktūros darinį, neturintį akustinio šešėlio, taip pat stebimas endometriumo sustorėjimas (14, 15). Nustatyta, kad šiems navikams, lyginant su gerybiniais gimdos lygiųjų raumenų dariniais, būdingesnis heterogeniškas echogeniškumas (14). Dar viename retrospektyviajame tyrime teigiama, kad ultragarsinio tyrimo metu gimdoje nustačius gerai apribotą, izoechogenišką ar mišraus echogeniškumo darinį, turintį smulkių cistinių struktūrų bei vaskuliarizacijos pokyčių tiek darinyje, tiek aplinkui jį, galima įtarti STUMP naviką (17). Palyginimui, autoriai pateikia gerybinių lejomionų ultragarsinei diagnostikai būdingus požymius – tai gerai apriboti, vienodo echogeniškumo solidiniai dariniai, kuriems nebūdingi cistiniai intarpai ar žymesni vaskuliarizacijos pokyčiai (5). Yra duomenų, kad STUMP navikai dažniau formuojasi kaip

6-7 tipo dariniai pagal FIGO klasifikaciją, o laisvas skystis Duglaso ertmėje statistiškai reikšmingai dažniau nustatomas lejomiosarkomų atveju (16).

Svarbu tai, kad dauguma autorių sutaria, jog pacientėms su neaiškiais gimdos dariniais, kurie diagnozuojami atliekant ultragarsinį tyrimą, turėtų būti atliekama išsamesnė radiologinė diagnostika, dažniausiai renkamas atlikti dubens magnetinio rezonanso tomografiją (MRT), rečiau - pozitronų emisijos tomografiją su kompiuterine tomografija (PET/KT) (3, 5, 15). Tyrimai patvirtina, kad esant neaiškiems, netipiškiems radiniams gimdoje ultragarsinio tyrimo metu, STUMP ar kiti, piktybinės kilmės gimdos mezenchiminiai navikai nustatomi statistiškai reikšmingai dažniau nei gerybinės lejomios (p = 0.001), dėl to, nustatius neaiškios kilmės darinį gimdoje ultragarsu, verta rinktis daugiau informacijos suteikiantį vaizdinimo metodą, kad būtų galima detaliau įvertinti neaiškų darinį (15).

2025 m. pradžioje publikuota originali prospektyvioji studija *MYLUNAR*, siekianti įvertinti klinikiniais ir ultragarsinės diagnostikos duomenimis pagrįsto algoritmo tikslumą. Šis algoritmas sukurtas gimdos darinių potencialaus piktybiškumo vertinimui dar iki operacijos. Šioje studijoje nepriklausomais rizikos veiksniais piktybiškumui buvo įvertinti moters amžius (ypač > 45 m.), darinio dydis > 8 cm bei netaisyklingos darinio ribos, tuo tarpu akustinis šešėlis pripažintas kaip nepriklausomas apsauginis veiksnys, dažniau nustatomas esant gerybinei gimdos patologijai. Rizikos klasifikavimo sistema suskirstyta į mažą riziką (apskaičiuota piktybinio darinio rizikos tikimybė <0,39 %), vidutinę (tikimybė tarp 0,40 % ir 2,2 %) bei didelę (tikėtina rizika lygi arba didesnė nei 2,3 %). Įvertinus šį algoritmą, nustatyta, kad jo jautrumas siekia net 98,1 %, specifiškumas kiek mažesnis – 58,3 %, tikslumas – 59,3 % (18).

Tyrimo autoriai teigia, kad šio algoritmo tobulinimui ir įdiegimui būtini dar didesnės imties, keliuose centruose atliekami tyrimai, tačiau, įdiegus tokį diagnostikos algoritmą klinikiniam darbe, gydytojai galėtų standartizuotai vertinti pacientus pagal turimus duomenis ir atitinkamai juos suskirstyti pagal rizikos grupes stebėsenai ar neatidėliotinam operaciniam gydymui.

4.3.2. Magnetinio rezonanso tomografija

MRT pasižymi gera minkštųjų audinių skiriamąja geba, dėl to šis metodas dažniausiai pasirenkamas ultragarsinio tyrimo metu nustatius gimdos darinį, turintį įtartinų požymių (heterogeniškas echogeniškumas, cistiniai dariniai, vaskuliarizacija, didelė naviko apimtis), bei siekiant dar prieš operaciją įvertinti naviko piktybiškumo tikimybę ir parinkti tinkamą operacinio gydymo taktiką (3, 19). Literatūroje nurodoma, kad MRT vaizduose stebint vieną netaisyklingą, neaiškių ribų, didelės apimties naviką, kai apsunkinta endometriumo įvertinimo galimybė, stebimi vidutinio arba aukšto intensyvumo signalai tiek T1, tiek T2 sekose (tai gali sąlygoti naviko viduje esančios hemoragijos bei nekrozės plotai), cistiniai pokyčiai darinyje bei pilvaplovėje matomi

židiniai, tikėtinas galimai piktybinis gimdos darinys (15, 19). Dar kelios studijos taip pat patvirtina, kad radus aukšto intensyvumo signalus T1 ir T2 sekose, reikėtų įtarti STUMP naviką arba lejomiosarkomą (5, 14). Palyginimui, gerybinėms lejomiomoms būdingi žemo intensyvumo signalai T1 ir T2 sekose, dariniai turi aiškiai apibrėžiamas ribas (5, 15).

Gimdos navikų diagnostikoje atliekama MRT naudojant kontrastinę medžiagą su gadoliniu, kuri švirkščijama pacientui į veną ir po to atliekamas MRT skenavimas. Piktybiniai gimdos dariniai bei STUMP navikai įprastai pasižymi nehomogenišku kontrastinės medžiagos kaupimu, tuo tarpu gerybiniai dariniai kontrastine medžiaga pildosi homogeniškai, t.y. tolygiai. Dar vienas fenomenas, būdingas STUMP ir lejomiosarkomoms, kuomet taikomas intraveninis kontrastavimas, yra centrinė nekontrastuojanti zona. Ji susidaro dėl staigaus perėjimo tarp gyvybingų ląstelių bei nekrozės ploto, kadangi šie navikai pasižymi koaguliacine nekroze (19). Šis požymis gali būti klaidingai neigiamas tuo atveju, jei STUMP navikas nepasižymi koaguliacine nekroze, tačiau turi kitą histologinį piktybiškumo požymį. Taigi, intraveninio kontrasto su gadoliniu naudojimas taip pat padeda diferencijuoti tikėtiną patologiją dar ikioperaciniame etape (5).

Siekiant rasti efektyvią alternatyvą, kaip diferencijuoti gimdos lygiųjų raumenų darinius nenaudojant kontrastinės medžiagos, buvo pradėta naudoti speciali difuzijos restrikcijos (angl. *diffusion-weighted imaging, DWI*) seka (19). Lin ir kt. atliko tyrimą, siekdami palyginti MRT su intraveniniu kontrastavimu ir DWI sekos diagnostinę vertę, kuris iš metodų yra pranašesnis, jautresnis bei specifiškesnis nustatant lejomiomias, lejomiosarkomas ir neaiškaus piktybinio potencialo gimdos lygiųjų raumenų navikus. Tyrimo metu nustatyta, kad diagnostikai tikslesnis bei didesniu specifiškumu ir jautrumu pasižymintis tyrimo metodas yra MRT su kontrastine medžiaga. Visgi pastebėta, kad DWI sekos ir apskaičiuoto tariamojo koeficiento (angl. *apparent diffusion coefficient, ADC*) vertės derinys gali būti toks pat tikslus, kaip ir MRT su intraveniniu kontrastavimu (19). Taikant DWI metodiką, lejomiosarkomų ir STUMP navikų atveju stebimas stiprus DWI signalo intensyvumas, o ADC vertė būna žemesnė, nei nustatoma lejomiomų atveju, tad navikas su stipriu DWI signalu ir žema ADC verte gali būti vertinamas kaip galimai piktybinis (19).

2018 m. atliktame retrospektyviniame tyrime vertinta nauja MRT klasifikavimo sistema, sudaryta iš trijų pagrindinių kriterijų: difuzijos restrikcijos sekos arba DWI (aukšto/žemo intensyvumo), T2 sekos (aukšto/žemo intensyvumo) ir ADC vertės (aukštesnė arba žemesnė nei nustatyta slenkstinė vertė) (20). Įvertinus navikus pagal šiuos kriterijus, jie skirstomi į penkis laipsnius: I ir II laipsnis – tipinės, gerybinės lejomiomos, III laipsnis – lejomiomos su nekrozės požymiais; IV ir V laipsniai – kiti lejomiomų variantai bei STUMP. Vėliau šie laipsniai sugrupuoti į dvi pagrindines grupes tam, kad gerybines lejomiomias būtų galima atskirti nuo STUMP (I-III laipsnis – lejomiomos, IV-V laipsnis - STUMP). Įvertinus pathistologinės diagnozės ir MRT diagnozės tapatumą nustatyta, kad skirstant navikus pagal šią klasifikavimo sistemą, IV ir V laipsniui būdingas

85,2 % jautrumas, 91,3 % specifiškumas, 47,9 % teigiama prognostinė vertė ir 98,5 % neigiama prognostinė vertė (20).

4.3.3. Pozitronų emisijos tomografija

Duomenų apie pozitronų emisijos tomografijos su kompiuterine tomografija (PET/KT) taikymą diagnozuojant STUMP navikus literatūroje nėra daug. Iš pradžių buvo keliamos hipotezės, kad PET/KT tyrimas, taikant ^{18}F -fluorodeoksigliukozę (^{18}FDG), galėtų būti jautrumu ir specifiškumu pranašesnis tyrimas nei MRT, tačiau tyrimų rezultatai buvo statistiškai nereikšmingi (3, 19). Ho ir kt. atlikto tyrimo rezultatai rodo, kad STUMP ir lejomiosarkomoms būdingos didesnės standartizuotos kaupimo vertės (angl. *standardized uptake values*) bei didesnis metabolinis tumorų/nekrozės santykis, lyginant su lejomiomomis. Be to, tiek lejomiosarkomoms, tiek STUMP navikams būdingas tuščiavidurio kamuolio požymis (angl. *hollow ball sign*), nurodantis koaguliacinės nekrozės vietas (21). Šis požymis nebuvo būdingas nei vienam tyrime vertintam lejomimos variantui. Šis tyrimas turi trūkumų – į jį buvo įtrauktas tik 1 STUMP atvejis bei 7 lejomiosarkomų atvejai, tad patikimų duomenų apie STUMP navikus trūksta. Be to, ne visiems STUMP navikams pagal Stanfordo kriterijus būdinga koaguliacinė nekrozė, todėl tikėtina, kad atliekant didesnės apimties tyrimą, rezultatai skiriasi. Lejomiomų atveju šis požymis iš viso nestebėtų – tikėtina dėl to, jog lejomiomoms yra būdinga kitokio tipo, t.y. hialininė nekrozė, kurioje nėra aiškios ribos tarp nekrozavusių ir gyvybingų ląstelių. Visgi, tyrimai rodo, kad vaizdiniuose tyrimuose STUMP navikai yra panašesni į piktybinius navikus, t.y. gimdos lejomiosarkomas, dėl to stebint PET/KT vaizduose „tuščiavidurio kamuolio požymį“, galima įtarti, kad darinys galimai turi piktybinį potencialą (3, 21).

4.4. STUMP NAVIKŲ HISTOLOGINĖ DIAGNOSTIKA IR TAIKOMI KRITERIJAI

Nepaisant sparčiai tobulėjančių, pažangių technologijų pritaikymo medicinoje, navikų histologinė diagnostika šiuo metu išlieka svarbiausiu ir tiksliausiu gimdos lygiųjų raumenų navikų diagnostikos metodu (22). Atliekant pooperacinę histologinę naviko diagnostiką, iki šiol vadovaujamas 1994 m. Bell ir kt. išskirtais trimis pagrindiniais histologiniais kriterijais: citologine atipija, mitozų skaičiumi bei naviko ląstelių koaguliacine nekroze (10, 23). 2014 m. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) išleistoje Moterų genitalijų navikų klasifikacijoje STUMP navikai apibūdinami kaip dariniai, neatitinkantys lejomiomoms keliamų kriterijų ir turintys patologinių simptomų, būdingų lejomiosarkomai, dėl kurių jiems gali būti būdingas piktybinis potencialas (9, 10). Atliekant rutininę gimdos lygiųjų raumenų navikų histologinę diagnostiką, STUMP diagnozė dažniausiai patvirtinama atmetus galimas lejomimos ir lejomiosarkomos diagnozes (24). Naujausioje 2020 m. PSO Moterų genitalijų navikų klasifikacijoje STUMP navikai priskirti tarpinei (angl. *intermediate*) gimdos lygiųjų raumenų navikų grupei (25).

Taigi, taikant Stanfordo kriterijus bei PSO rekomenduojamą apibrėžimą, STUMP navikai gali būti diagnozuojami šiais atvejais: 1) navikas su židinine ar vidutine/sunkia daugiažidinine citologine atipija, nesant naviko ląstelių nekrozės ir ≤ 10 mitozijų/10 DPRL (didelio padidėjimo regėjimo lauke); 2) navikas su vidutine/sunkia difuzine citologine atipija ir ≤ 10 mitozijų/10 DPRL; 3) navikas su koaguliacine ląstelių nekroze, nesant citologinės atipijos arba esant nežymiai citologinei atipijai bei ≤ 10 mitozijų/10 DPRL; 4) navikas su ≥ 15 mitozijų/10 DPRL, nesant naviko ląstelių nekrozės ar citologinės atipijos (9).

4.5. IMUNOHISTOCHEMIJA

Vis daugiau dėmesio diagnozuojant gimdos lygiųjų raumenų navikus ir atliekant mokslinius tyrimus skiriama imunohistocheminiams žymenims bei molekulinei diagnostikai. Šie metodai kol kas dar tik plėtojami, renkami didesnės apimtys mokslinių tyrimų duomenys ir siekiama ne tik pritaikyti šiuos pažangius tyrimo metodus efektyviai gimdos lygiųjų raumenų navikų diagnostikai, bet ir nustatyti, kurie imunohistocheminiai žymenys galėtų būti prognostiškai reikšmingi ligos biologinei elgsenai, t.y. ligos recidyvams ar metastazavimui (22).

P53

Sveikose žmogaus ląstelėse p53 baltymas svarbus reguliuojant ląstelių proliferaciją, DNR pažeidimų taisymą, užtikrinant ląstelės genominių stabilumą (26). Šį baltymą aktyvuoja skirtingi ląstelėje vykstantys procesai, pavyzdžiui, DNR pažeidimai, hipoksija, onkogenų ekspresija, osmozės sutrikimai (27). Dėl DNR pažeidimų p53 baltymas aktyvina baltymą p21, kuris per ląstelinius mechanizmus užtikrina, kad ląstelė liktų G1 stadijoje ir DNR pažeidimas būtų ištaisytas prieš ląstelės DNR replikaciją S1 stadijoje (27). Normos atveju, nepavykus užtikrinti DNR pažeidimo ištaisymo, pažeistoje ląstelėje p53 baltymas per apoptozės genus, tokius kaip BAX, PUMA ir kt., indukuoja ląstelės programuotą žūtį, t.y. apoptozę (26, 27).

P53 baltymo funkcijos sutrikimai dažniausiai atsiranda dėl p53 baltymo inaktyvacijos arba TP53 geno mutacijų (27). Ląstelėms netekus funkcionalaus p53 baltymo, jos dauginasi nekontroliuojamai, tad p53 baltymo sutrikimai nustatomi didelėje dalyje įvairios kilmės piktybinių navikų (27). Tyrinėjant gimdos lygiųjų raumenų navikus, p53 ekspresijos pokyčiai dažnai vertinami kaip piktybiškumo požymis, tačiau praktikoje p53 pokyčiai stebimi ne tik didelėje dalyje lejomiosarkomų (rezultatai varijuoja nuo 30 iki 60 %), bet ir iki 20 % STUMP navikų ir iki 10 % lejomiosomos variantų (1). Pastebėta, kad piktybinių navikų atveju imunohistocheminio dažymo metu stebimas difuzinis p53 pasiskirstymas, tuo tarpu gerybinių pakitimų atvejais būdingi židininiai pakitimai (26).

P16

P16 baltymas, panašiai kaip ir p53 baltymas, dalyvauja reguliuojant ląstelės ciklą, lėtina ląstelės perėjimą iš G1 stadijos, kurios metu ląstelė auga, į S stadiją, kurios metu ląstelėje vyksta DNR sintezė (26). Panašiai kaip ir p53 baltymo atveju, imunohistocheminė p16 baltymo raiška siejama su didesne darinio piktybiškumo tikimybe (26).

Ki-67

Ki-67 baltymas susijęs su ląstelių proliferacijos procesais. Šio baltymo ekspresijos nustatymas atliekant imunohistocheminius tyrimus padeda įvertinti naviko proliferacijos aktyvumą. Nustatyta, kad ryški Ki-67 ekspresija ląstelėje susijusi su naviko piktybiškumu – kuo didesnis Ki-67 aktyvumas, tuo didesnė darinio piktybinio potencialo tikimybė (26). Dažymas Ki-67 žymeniu gali padėti gydytojui patologui nustatyti vietas, kuriose navikas dalijasi aktyviausiai, kad tose vietose būtų galima įdėmiai įvertinti mitotinę aktyvumą ir pagal tai įvertinti, kuriai kategorijai priskiriamas tiriamas navikas (22).

Estrogenų receptoriai (ER) ir progesterono receptoriai (PR)

Steroidinių hormonų receptorių nustatymas tiriant gimdos lygiųjų raumenų navikus svarbus atliekant prognostinį vertinimą bei ieškant galimybių taikyti papildomus medikamentinius gydymo metodus, pvz. hormonoterapiją (26). Literatūroje pateikiama nemažai duomenų apie steroidinių hormonų, t.y. estrogenų ir progesterono, receptorių raišką šiuose navikuose. Daugelio tyrimų išvados rodo, kad gerybiniais gimdos dariniams būdinga normali ER ir PR raiška, tuo tarpu lejomiosarkomose stebimas ER ir PR raiškos sumažėjimas (26). Tyrimo, kuriame buvo palygintos gerybinės lejomios, STUMP navikai ir lejomiosarkomos, gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp PR raiškos šiuose navikuose – lejomiomų ir STUMP grupėse stebėta gausi, difuzinė PR raiška, tuo tarpu lejomiosarkomų grupėje gauta silpna – vidutinė lokali PR raiška, patvirtinanti kitų panašių tyrimų duomenis (28).

Desminas (DES), kaldesmonas (CALDES), lygiųjų raumenų aktinas (SMA), CD10

Naviko ląstelių kilmei nustatyti ir diferencinei diagnostikai atlikti gali būti naudojami imunohistocheminiai žymenys, nurodantys, kad naviko ląstelėms būdinga lygiųjų raumenų kilmė. Kaldesmonas, lygiųjų raumenų aktinas ir desminas yra baltymai, svarbūs normalių raumeninių ląstelių citoskeleto formavimui, lygiųjų raumenų susitraukimui, tarpląstelinio raumeninių ląstelių jungčių palaikymui (29). Visi trijų baltymų ekspresija, su tam tikromis išimtimis, dažniausiai aptinkama ir lygiųjų raumenų kilmės navikuose.

Dar vienas imunohistocheminis žymuo, naudojamas lygiųjų raumenų navikų diagnostikoje, yra CD10 (ląstelių diferenciacijos klasteris 10, angl. *cluster of differentiation 10*). Šis žymuo padeda diferencijuoti lygiųjų raumenų navikus, pvz. lejomiozomas, STUMP, lejomiosarkomas ir kt., nuo endometriumo stromos navikų (30). Įprastai CD10 būna teigiamas esant endometriumo stromos navikui ir neigiamas lygiųjų raumenų navikų atveju, dėl to ilgą laiką buvo vertinamas kaip patikimas žymuo diferencijuojant šių navikų grupių kilmę, tačiau pastebėta, kad ir lygiųjų raumenų navikams gali būti būdinga CD10 ekspresija, dėl to tikslingiausia diferencinės diagnostikos metu būtų naudoti visų keturių šiame skyrelyje minimų žymenų derinį (29, 30).

Imunohistocheminių tyrimų vertinimo kompleksiskumas

Visuose tyrimuose pabrėžiama, kad imunohistocheminio dažymo rezultatus reikėtų vertinti kompleksiskai, nes pavieniai radiniai neturi didelės diagnostinės ar prognostinės reikšmės. Vienaime tyrime buvo tiriama p53 ir PR raiška gimdos lygiųjų raumenų navikuose, pagal gautus rezultatus išskiriant „gerybinį“ ir „piktybinį“ navikų profilį. „Gerybiniam“ profiliui buvo būdinga žema p53 raiška ir aukšta PR raiška, į šią grupę pateko lejomiozomos bei STUMP navikai, tuo tarpu lejomiosarkomos, dėl stebimos aukštos p53 raiškos ir mažos PR ekspresijos, priskirtos „piktybiniam“ profiliui. Nors ir daugelio studijų duomenys rodo, kad imunohistochemiškai STUMP navikai panašesni į gerybinio pobūdžio navikus, autoriai studijoje iškėlė įdomią hipotezę ateities tyrimams, kuria būtų siekiama nustatyti, kokį imunohistocheminį profilį turi piktybinės eigos (lokalius recidyvus ar atokias metastazes sukeliantys) STUMP navikai (31).

4.6. MOLEKULINĖ DIAGNOSTIKA IR JOS REIKŠMĖ

Sparčiai tobulėjant molekulinei diagnostikai, ieškoma tyrimo metodų, kurie galėtų turėti prognostinę reikšmę gimdos lygiųjų raumenų navikams. Vienas iš šių metodų yra lyginamoji genomo hibridizacija, LGH (angl. *array-comparative genome hybridization, array-CGH*). Tai metodas, skirtas nustatyti ląstelės genome įvykusius struktūrinius pokyčius, pvz. DNR fragmentų praradimą ar padidėjimą chromosomose, genų kopijų skaičių navikinėje ląstelėje ir šių genetinių pokyčių reikšmę tolimesniam onkogenezės procesui (32).

Daug dėmesio sulaukė Croce ir kt. vykdyti tyrimai taikant lyginamąją genomo hibridizaciją STUMP navikams. Pirmajame tyrime autoriai siekė nustatyti tam tikrą rodiklį, t.y. apskaičiuoti genominių indeksą, kurio vertė leistų nustatyti, ar tiriamas navikas turės gerybinę eigą, ar tikėtinas agresyvus naviko biologinis elgesys, sąlygojantis recidyvus ar atokias metastazes. Genominis indeksas apskaičiuojamas aptiktų segmentinių pokyčių (padidėjimo ar netekimo) skaičiaus kvadrata dalijant iš pažeistų chromosomų skaičiaus. Tyrimo metu nustatyta slenkstinė genominių indekso riba, lygi 10, navikai, kurių genominis indeksas buvo <10, apibūdinti kaip tikėtina gerybinės eigos

STUMP navikai, primenantys lejomias, tuo tarpu navikai, kurių genominis indeksas buvo >10 , įvardinti kaip blogą prognozę turintys navikai, kurie turi potencialą atsinaujinti ir metastazuoti bei taip bloginti pacienčių gyvenimo kokybę bei išgyvenamumą, panašiai kaip ir lejomiosarkomų atveju (33).

Antrojo tyrimo metu autoriai siekė patvirtinti genominio indekso, kaip STUMP navikų recidyvų prognostinio rodiklio, patikimumą ir įrodyti, kad genominis indeksas galėtų būti svarus rodiklis, prisidedantis prie rutininės STUMP navikų diagnostikos taikant įprastinius Stanfordo histologinius kriterijus. Studijoje gauti rezultatai autorių hipotezę patvirtino – genominis indeksas ties slenkstine riba, lygia 10, buvo statistiškai reikšmingas kaip recidyvų rodiklis ($p < 0,0001$), o genominis indeksas >35 pripažintas kaip blogo bendrojo išgyvenamumo rodiklis ($p = 0,035$) (34).

Kitų autorių vėliau vykdytame tyrime genominis indeksas nebuvo patvirtintas kaip tvirtas prognostinis recidyvų rodiklis, tačiau rasta panašumų tarp STUMP ir LMS navikuose aptinkamų genominių pokyčių bei patvirtinta, kad genų kopijų pokyčių skaičius koreliuoja su pirmine STUMP ir LMS navikų prognoze (35). Visų šių studijų rezultatai rodo, kad svarbu ir toliau nagrinėti molekulinės diagnostikos galimybes diagnozuojant gimdos lygiųjų raumenų navikus, kad būtų gauti patikimi ir moksliskai pagrįsti duomenys.

4.7. DIAGNOSTIKOS SUNKUMAI IR RIBOTUMAS

STUMP arba atipinės lejomios diagnostikos pagrindas yra histologinis pooperacinės medžiagos ištyrimas, aprašantis naviko ląstelių morfologiją (22). Visgi, dėl tarptautiniu mastu patvirtintų diagnostikos standartų trūkumo, neretai diagnozuojant STUMP navikus išlieka daug subjektyvumo, priklausančio nuo gydytojo patologo patirties vertinant ginekologinės kilmės navikus (8, 10). Be to, neretai daug sunkumų sukelia nekrozės pobūdžio vertinimas tiriamame naviko fragmente (36).

Gupta ir kt. atliktame tyrime pateikta idėja, kad įprastinių histologinių Stanfordo kriterijų nepakanka siekiant įvertinti galimą nepageidaujamų reiškinių, t.y. naviko recidyvų ar metastazių, riziką. Autoriai siūlo pridėti atipines mitozes, epitelioidinę naviko diferenciaciją, vaskulinę invaziją bei naviko infiltruotus ar netaisyklingus kraštus prie tradicinių diagnostikos kriterijų (37).

Keliose studijose atliktas pakartotinis histologinės medžiagos vertinimas, kai medžiagą dar kartą peržiūri ginekologine patologija besidomintis gydytojas patologas ir pateikia antrą nuomonę. Vienos studijos duomenys rodo, kad po pakartotinio vertinimo diagnozės sutapo 77,3 % atvejų (38). Kitoje studijoje po antrinio vertinimo pasiektas 68,1 % siekiantis diagnozių sutapimas (39). Tai rodo, kad šiuos retus, neaiškius navikus turėtų vertinti keli, daug patirties gimdos lygiųjų raumenų navikų vertinime turintys patologijos ekspertai.

Yra duomenų, kad įtakos histologiniam vertinimui gali turėti ir tai, ar operacijos metu operacinės medžiagos smulkinimui taikyta morceliacija, kadangi morceliacijos metu pažeidžiamas šalinamo darinio audinių vientisumas, sunkiau įvertinti naviko rezekcijos kraštus, taip pat mechaninio pažeidimo sukelti artefaktai gali apsunkinti nekrozių, atipijos ir mitozijų vertinimą (36).

4.8. CHIRURGINIS GYDYMAS

Standartizuotų gairių, skirtų STUMP navikų gydymui, nėra. Šių navikų gydymui reikalingas individualus gydymo planas, kadangi gydymo taktikos pasirinkimas priklauso nuo daugelio veiksnių, pvz. moters amžiaus, reprodukcinių nuostatų, ikioperacinio pacientės įvertinimo, gydytojo patirties (6).

Daugiausiai pagrįstų duomenų literatūroje pateikiama apie chirurginio gydymo pasirinkimo taktiką. Dažniausiai šių navikų operacinis gydymas skirstomas į dvi grupes, t.y. mažesnės apimties operacijas, kai atliekamos miomektomijos, bei didesnės apimties – radikalias operacijas, kai atliekamos histerektomijos kartu šalinant gimdos priedus arba atliekant tik histerektomiją.

4.8.1. Miomektomija

Dėl pastaruoju metu besikeičiančių visuomenės socialinių ir gyvenimo būdo įpročių, keičiasi ir reprodukcinės nuostatos, sąlygojančios tai, kad moterys pageidauja išsaugoti vaisingumą ir vyresniame amžiuje, pvz. sulaukusios 40 – 45 metų amžiaus (40). Tokiais atvejais gali būti atliekamos gimdą tausojančios navikų šalinimo operacijos, t.y. miomektomijos, kurių metu pašalinamas tik įtartinas darinys, tausojant gimdą ir taip išsaugant moters vaisingumą. Dažniausiai šis operacijos tipas pasirenkamas negimdžiusioms moterims, kurios ateityje planuoja nėštumą ir gimdymą. Labai svarbu prieš pasirenkant šią taktiką, įvertinti galimybes naviką pašalinti radikaliai bei perspėti pacientę dėl rizikų, susijusių su šia operacija (41). Pagrindinė rizika, susijusi su šia operacija, yra didesnė recidyvų rizika dėl galimai nepilnos naviko ekscizijos, nors, tyrimų duomenimis, statistiškai reikšmingo skirtumo tarp miomektomijų ir histerektomijų grupių, skaičiuojant recidyvų dažnį, nestebima. Ganėtinai saugus ir klinikinėje praktikoje taikomas gydymo būdas – jaunesnio amžiaus moteriai, pageidaujančiai ateityje susilaukti vaikų, atlikti miomektomiją, o tuomet, kai įvykdyti reprodukciniai planai, atlikti histerektomiją, kad būtų kaip įmanoma labiau sumažinta ligos atkryčio ir progresavimo tikimybė (42). Literatūroje akcentuojama tai, kad šioms pacientėms reikalingas atidus stebėjimas po operacijos dėl naujai susidariusių ar pakitusių darinių gimdoje, kadangi iki trečdaliao atvejų navikas atsinaujina būtent gimdoje (41).

4.8.2. Histerektomija

Pacientėms, kurios neplanuoja nėštumų arba yra menopauzėje, standartinis rekomenduojamas gydymas yra histerektomija. Aiškių duomenų dėl kiaušidžių šalinimo nėra (43). Gimdos priedus

pašalinti dažniau renkamasi vyresnio amžiaus moterims. Histerektomijai atlikti gali būti naudojamos įvairios taktikos ir būdai, tinkama tiek laparotominė, tiek laparoskopinė histerektomija, priklausomai nuo gimdos ir joje esančių darinių dydžio (6).

4.8.3. Morceliacijos taikymas

Morceliacija yra ginekologinėje chirurgijoje naudojamas metodas, kurio esmė – susmulkinti šalinamą organą (pvz. gimdą) ar darinį (pvz. lejomiomą) į mažesnes dalis, siekiant lengviau jį pašalinti minimaliai invazinės operacijos metu (pvz. atliekant laparoskopinę histerektomiją ar miomektomiją). Ilgą laiką ginekologijoje buvo taikoma atvira morceliacija, tačiau bėgant laikui šis metodas sulaukė nemažai kritikos, kadangi taikant šį būdą didėja tikimybė išsėti ne tik gerybines, bet ir piktybines ląsteles pilvo ertmėje, jei šalinamas darinys iš tiesų yra sarkoma (44, 45).

2014 m. Jungtinių Amerikos Valstijų Maisto ir vaistų agentūra (angl. *Food and Drug Administration, FDA*) išleido raštą, kuriame nurodyta nenaudoti laparoskopinio galios morceliatoriaus atliekant lejomiomų šalinimą. Po šio FDA pareiškimo ženkliai sumažėjo laparoskopiškai atliekamų histerektomijų bei miomektomijų skaičius ir buvo pastebėtas augantis su didelės apimties chirurginėmis operacijomis susijusių komplikacijų dažnis (44).

Statistiniai duomenys apie sarkomos tikimybę operuojant tikėtinais gerybinę patologiją ir taikant morceliaciją skiriasi. FDA pateiktuose duomenyse, rizika nustatyti netikėtą sarkomą atliekant miomektomijas ir histerektomijas dėl lejomiomų buvo prilyginama 1 iš 350 operuojamų pacienčių, vėliau atliktų studijų skaičiavimai rodo, kad rizika iš tiesų yra gerokai mažesnė. 2017 m. atliktos studijos, kurioje dalyvavo daugiau nei 136 000 pacienčių, duomenimis, nustatyta rizika siekė nuo 1 iš 770 iki 1 iš 10 000 atvejų (45).

2020 m. FDA išleido atnaujintą raštą, kuriame buvo patikslintos laparoskopinės galios morceliacijos taikymo rekomendacijos. Jose pabrėžiama, kad morceliacijos nereikėtų taikyti pacientėms, vyresnėms nei 50 metų ir menopauzės amžiaus pacientėms, taip pat toms pacientėms, kurioms galima pašalinti audinius *en bloc* per makštį ar atliekant laparotomiją. Dar prieš operacinį gydymą įtariant piktybinį susirgimą, morceliacijos taikyti taip pat negalima. Jei pacientė neatitinka šių kriterijų, morceliaciją rekomenduojama atlikti tik naudojant specialią sistemą (maišą), kuris sumažina naviko ląstelių išsėjimo pilvo ertmėje riziką (46).

Dėl reto STUMP navikų paplitimo, didelės apimties tyrimų, kuriuose būtų nagrinėjamas morceliacijos naudojimas operuojant šiuos navikus, trūksta. Tyrimuose nagrinėta, kokią įtaką turi atvira bei endomaiše atliekama morceliacija pooperacinei navikinių ląstelių implantacijai pilvo ertmėje, po pirminės operacijos atliekant pakartotinę operaciją implantams aptikti. Į šią studiją buvo įtraukti ir 4 STUMP navikų atvejai. Visoms keturioms pacientėms pakartotinės operacijos metu rasti gerybinių ląstelių implantai. Įdomu tai, kad vieno atvejo metu taikyta FDA rekomenduojama taktika

atliekant laparoskopinę galios morceliaciją naudojant specialų maišą (endomaišą). Tai rodo, kad net ir taikant saugų, specialiai pritaikytą metodą, navikinių ląstelių išsėjimo tikimybė išlieka (47). Italijoje atliktame jungtiniame aštuonių klinikinių centrų tyrime stebėta tendencija, kad morceliacijos taikymas gali mažinti išgyvenamumą be ligos požymių (angl. *Disease-Free Survival, DFS*), tačiau statistinis reikšmingumas neįrodytas ($p = 0,09$), tuo tarpu bendram išgyvenamumui morceliacija įtakos neturėjo (48).

4.9. PACIENČIŲ STEBĖJIMAS PO GYDYMO

Dėl neaiškaus naviko piktybinio potencialo išlieka ligos recidyvų bei atokių metastazių tikimybė, todėl labai svarbu pacientės informuoti, kad svarbu periodiškai lankytis pas gydytoją akušerį ginekologą stebėjimui (8, 9). Aiškių, oficialių pacienčių stebėjimo rekomendacijų ar protokolų nėra. Sutariama, kad šiai navikų grupei reikalingas intensyvus stebėjimas, kadangi ligai būdingi ir vėlyvi, daugiau nei po 5 metų nuo ligos pradžios atsirandantys recidyvai (12). Dauguma autorių pritaria idėjai pacientės po ligos nustatymo ir gydymo stebėti bent 10 metų: pirmuosius 5 metus - kas 6 mėnesius, dar 5 metus – kas 12 mėnesių (7, 12, 13).

Vieni autoriai siūlo pacientėms, kurioms atlikta histerektomija, vertinti bendrą klinikinę būklę ir simptomus kas pusmetį bei kartą per metus atlikti viso kūno kompiuterinės tomografijos tyrimą (7). Kiti autoriai siūlo kas pusę metų atlikti ginekologinę apžiūrą, dubens organų ultragarsinį tyrimą, kasmet atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją, pilvo organų ultragarsinį tyrimą, pilvo kompiuterinę tomografiją (KT) ar magnetinio rezonanso tomografiją (MRT) (3, 9). Atsiradus įtarimą keliantiems, neaiškiems simptomams, galima atlikti reikiamos srities KT, MRT, PET/KT, priklausomai nuo diagnostikos galimybių ir pacientės klinikinių simptomų (12).

4.10. RECIDYVAI

Nepaisant to, kad neaiškaus piktybinio potencialo gimdos lygiųjų raumenų navikai pasižymi santykinai gera prognoze, galimi šių navikų recidyvai (6, 13). Literatūroje pateikiami duomenys apie galimą šių navikų recidyvų dažnį skiriasi – tam, galimai, įtakos turi mažas naviko paplitimas, tyrimuose dalyvavusių pacienčių skaičius ir bei pacienčių stebėjimo po taikyto gydymo ypatumai (pacientės neatvyksta stebėjimams, stebėjimas vykdomas kitose gydymo įstaigose). Tyrimų duomenimis, šio naviko recidyvų dažnis siekia 8 – 20 %, tačiau yra studijų, kuriose nurodytas didesnis recidyvų dažnis, siekiantis iki 36,4 % atvejų (2). Vidutiniškai šis navikas recidyvuoja po 51 mėnesio nuo pirminės diagnozės, tačiau literatūroje aprašomi recidyvų atvejai, nustatyti nuo 15 mėnesių iki 9 metų po pirminės diagnozės nustatymo (49). Šie duomenys aktualūs todėl, kad juos vertinant pagrindžiama išvada, kodėl būtina STUMP navikų atveju moteris stebėti ilgą laiką. Svarbu tai, kad šie dariniai dažniausiai linkę recidyvuoti ta pačia morfologine forma, t.y. recidyvo metu patvirtinama histologinė STUMP diagnozė, tačiau yra duomenų ir apie šio naviko piktybinę

transformaciją recidyvo metu, kai histologiškai nustatomi įvairios histologinės morfologijos navikai, dažniausias jų - gimdos lejomiosarkoma (11).

Vietiniai recidyvai stebimi dažniau nei atokios metastazės, dažniausiai aptinkant naviko židinius pilvaplėvėje bei gimdoje, jei operacinio gydymo metu buvo pasirinkta miomektomija (11). Sisteminėse apžvalgose ir kitoje literatūroje pateikiami duomenys apie atokias metastazes, randamas plaučiuose, pleuroje, limfmazgiuose, kepenyse, kauluose, galvos bei nugaros smegenyse (6, 10, 12, 17).

Tyrimuose daug dėmesio skiriama paieškai veiksnių, kurie siejami su didesne naviko recidyvo tikimybe. Šiuos veiksnius būtų galima suskirstyti į keletą grupių: bendrieji, su paciente susiję veiksniai (amžius, kūno masė, nėštumų/gimdymų skaičius anamnezėje ir kt.), histologiniai ir imunohistocheminiai radiniai bei chirurginiai veiksniai (operacijos apimtis, metodika, morceliacijos taikymas ir kt.).

4.10.1. Bendrieji rizikos veiksniai

Tikslūs bendrieji rizikos veiksniai nėra žinomi. Nustatyta, kad amžius, nėštumų skaičius, KMI, klinikiniai simptomai ir rūkymas reikšmingos įtakos šios ligos recidyvams neturi (50).

4.10.2. Histologiniai ir imunohistocheminiai veiksniai

Sisteminėje apžvalgoje, į kurią iš viso įtraukta 219 STUMP atvejų, nagrinėta, kokios įtakos naviko recidyvui turi Stanfordo histologiniai kriterijai. Apžvalgos duomenimis, didžiausia rizika naviko recidyvui yra esant išreikštai citologinei atipijai (18,7 %) bei stebint koaguliacinę ląstelių nekrozę (17,2 %). Išgyvenamumo be recidyvo kreivės šiame tyrime taip pat rodo aiškia tendenciją, jog išgyvenamumas blogėja nustačius citologinę atipiją arba koaguliacinę nekrozę (36).

Daug dėmesio moksliniuose tyrimuose skiriama imunohistocheminių rodiklių, galinčių nurodyti naviko polinkį piktybiškumui ir recidyvams, paieškai. Patikimiausiais, labiausiai ištirtais ir kliniškai pagrįstais laikomi imunohistochemijos būdu nustatomi p53, p16 bei Ki-67 ekspresijos pokyčiai (1, 6, 22, 26).

Tyrėjai pateikia skirtingas Ki-67 indekso, siejamo su didesne recidyvo tikimybe, reikšmes. Ki-67 indeksas, siekiantis 20% ir daugiau, siejamas su didesne recidyvo rizika (50). Kitoje studijoje, taip pat vertinusioje Ki-67 ekspresiją, 11 iš 25 pacienčių nustatytas Ki-67 aktyvumas $\geq 10\%$, tačiau recidyvai nustatyti pacientėms su 2-3 %, 4-5 % bei 30 % siekiančiu Ki-67 aktyvumu. Tai rodo, kad net ir žemą Ki-67 aktyvumą turintys navikai gali recidyvuoti. Ki-67 aktyvumas siekė 30 % pacientės, kuriai recidyvo metu nustatyta agresyvi naviko forma – lejomiosarkoma, naviko histologiniame tyrime (51).

Difuzinė p16 ekspresija taip pat pateikiama kaip statistiškai reikšmingas recidyvų rizikos veiksnys (50).

Naviko imunohistocheminio tyrimo metu nustatius progesterono receptorių raišką $< 83 \%$, tikėtina didesnė recidyvo tikimybė (50).

4.10.3. Veiksniai, susiję su chirurginiu gydymu

Studijose dažnai keliamas klausimas, ar recidyvams įtakos turi operacijos apimtis bei morceliacijos taikymas. Tiek retrospektyvinių tyrimų, tiek sisteminės apžvalgos apie STUMP navikų recidyvus duomenys rodo, kad recidyvų dažnis miomektomijų ir histerektomijų grupėse skiriasi nežymiai ir statistiškai reikšmingo skirtumo nestebėta (11, 38, 42, 52). Visgi histerektomija, kai moteris neplanuoja nėštumų arba moteriai menopauzės laikotarpiu, daugelio autorių duomenimis, išlieka saugiausiu pasirinkimu (8). Yra studijų, kuriose tirama, ar yra reikšmingų skirtumų tarp minimaliai invazyvių, laparoskopinių operacijų bei laparotomijų. Rezultatai rodo, kad statistiškai reikšmingo skirtumo nerasta ir taktika gali būti pasirenkama atsižvelgiant į konkrečią klinikinę situaciją, operuojančio gydytojo patirtį bei kitus svarbius, su paciente susijusius veiksnius (53).

Morceliacija yra rizikos veiksnys didesniai recidyvų dažniui. Taikant morceliaciją, ypač tais atvejais, kai taikoma atvira (angl. *unprotected*) morceliacija, nenaudojant specialių maišelių, statistiškai dažniau buvo stebimi vietiniai ligos recidyvai, taip pat naviko metastazavimas į atokiais vietas (11, 50). Taigi, morceliacija didina tiek gerybinių, tiek piktybinių ląstelių implantacijos tikimybę ir įtariant neaiškaus piktybinio potencialo ar piktybinį gimdos lygiųjų raumenų naviką, morceliacijos rekomenduojama vengti (6, 50).

Şahin ir kt. tyrimo duomenimis, galimai egzistuoja ryšys tarp naviko lokalizacijos gimdoje ir recidyvų dažnio. Vertinant šių tyrėjų retrospektyviosios studijos duomenis, naviko recidyvo rizika 5,7 karto didesnė operuojant subserozinius navikus, lyginant su intramuraliniais, t.y. esančiais gimdos sienoje, bei submukoziniais, t.y. esančiais gimdos pogleivyje, navikais (42).

4.10.4. Recidyvų gydymo galimybės

Gydymas ligos recidyvo atveju kelia dar daugiau klausimų. Kadangi nei pagrindinei ligai, nei recidyvų gydymui skirtų vieningų gairių nėra, ieškoma individualių sprendimų kiekvienai pacientei. Šiame etape išauga ir multidisciplininės gydytojų komandos svarba (54).

Dažniausiai, kaip ir pirminio naviko gydymui, pradžioje pasirenkamas chirurginis gydymas, kurio metu stengiamasi radikaliai pašalinti recidyvavusį darinį. Jei pirminio naviko pašalinimui buvo pasirinkta miomektomija, tuomet dažniausiai radikaliai naviko pašalinimui pasirenkama atlikti histerektomiją (su salpingoovarektomija arba be jos) (6).

Tam tikrais atvejais, pvz. nustatius piktybinę histologinę naviko transformaciją iš STUMP naviko į lejomiosarkomą, stebint invaziją į gretimus organus ar tolimesias metastazes, limfovaskulinę naviko invaziją, gali būti taikomas radikalus chirurginis gydymas bei adjuvantinė chemoterapija (54, 55). Literatūroje dažniausiai nurodomi chemoterapiniai preparatai yra doksorubicinas, cisplatina,

docetakselis, gemcitabinas, ifosfamidai, įprastai taikoma dviejų vaistų kombinacija skiriant kelis gydymo ciklus (39, 42).

Duomenų apie radioterapijos taikymą literatūroje mažiau. Aprašytas neoadjuvantinės chemoterapijos ir radioterapijos taikymas atokioms metastazėms plaučiuose bei citoredukcinės operacijos ir radioterapijos taikymas smegenų metastatiniam navikui gydyti, taip pat paravertebraliųjų metastatinių darinių, metastazių abiejuose plaučiuose gydymui taikyta chemoterapija bei radioterapija (37).

Hormonoterapijos pritaikymas šių navikų gydymui šiuo metu aprašytas tik pavieniauose klinikiniuose atvejuose, kadangi nėra pakankamai duomenų, ar šie navikai yra jautrūs hormonams. Literatūroje pateikiama duomenų apie medroksiprogesterono acetato, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistų, aromatazės inhibitorių panaudojimą (6, 55).

Vertinant aprašytų klinikinių atvejų duomenis, neretai navikai linkę pakartotinai recidyvuoti ir sukelti atokias metastazes, kas sąlygoja sunkesnę ligos eigą pacientėms, pakartotines operacijas bei pakartotinius gydymo chemoterapiniais preparatais kursus ir didina letalių išiečių tikimybę (37, 55).

5. KLINIKINIO ATVEJO ANALIZĖ

Šiame baigiamajame darbe nagrinėjamas gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo naviko (STUMP) klinikinis atvejis. Kadangi pacientei diagnozės nustatymo metu buvo 71 metai, ultragarsinės diagnostikos metu stebint didelės apimties, mišrios echostruktūros darinį su kraujotaka, dėl vyresniame amžiuje nustatyto naviko ir gerybiniam navikui (lejomiomai) nebūdingų ultragarsinių požymių, įtarta gimdos lejomiosarkoma. Diagnozės patikslinimui, kaip rekomenduojama literatūroje, atlikta dubens magnetinio rezonanso tomografija, kuri detalizuoja ultragarsinės diagnostikos radinius (15, 19). Magnetinio rezonanso tomografijoje stebėtas neaiškių ribų, heterogeniškos struktūros darinys su nekrozės zonomis, hemoraginiais intarpais bei intraveninio kontrasto kaupimu, pagal radiologinius požymius, tikėtina, gimdos lejomiosarkoma.

Kadangi gimdos lejomiosarkoma yra piktybinė, blogą prognozę turinti patologija, pacientei laparotomijos metu atlikta totalinė histerektomija su abipuse salpingoovarektomija (2). Laparotomija pasirinkta dėl didelio naviko dydžio ir radiologiškai įtartinos piktybinės patologijos, be to, tokiu būdu galima išvengti morceliacijos naudojimo ir sumažinti naviko ląstelių išsėjimo pilvo ertmėje riziką (45).

Histologinio ištyrimo metu nustatytas tik vienas histologinis kriterijus – koaguliacinio tipo nekrozė, kurio nepakanka gimdos lejomiosarkomos diagnozei pagrįsti (tam reikalingi 2 ir daugiau piktybiškumo požymių) (9). Navikas, atmetus lejomiomos ir lejomiosarkomos diagnozes, priskirtas gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikų grupei (STUMP) (24). Kadangi atlikta radikali operacija, atmesta gimdos lejomiosarkomos diagnozė, adjuvantinė terapija netaikyta,

nes radikalus chirurginis gydymas, tyrimų duomenimis, yra pagrindinis gydymo būdas STUMP navikams (6, 43).

Pacientei po operacinio gydymo paaiškinta, kad nustatytas navikas, nepaisant santykinai geros prognozės, gali recidyvuoti, dėl to būtinas reguliarus lankymasis pas gydytoją ginekologą aktyviam stebėjimui (8, 9). Pagal klinikinėje praktikoje vyraujančias rekomendacijas, pacientei rekomenduota aktyvaus stebėjimo taktika: gydytojo ginekologo konsultacija atliekant fizinį pacientės ištyrimą (makštinį, bimanualinį tyrimą), dubens ultragarso tyrimą kas 6 mėnesius bei viso kūno (krūtinės, pilvo ir dubens) kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą kas 12 mėnesių, atsiradus naujų nusiskundimų – kreiptis anksčiau (7, 12, 13). Pacientė du kartus po operacijos buvo konsultuota gydytojo ginekologo kas 10 – 12 mėnesių, tačiau naviko vietinio recidyvo ar atokaus išplitimo požymių nestebėta. Pacientei rekomenduota ir toliau reguliariai atvykti ginekologo konsultacijai kas 12 mėnesių, kadangi STUMP navikams būdingi ir vėlai, iki 10 metų po pirminės diagnozės nustatymo atsirandantys recidyvai (12).

6. IŠVADOS

1. Gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikai dažniau nustatomi perimenopauzėje arba po menopauzės, vidutinis pacienčių amžius diagnozės nustatymo metu yra 40 – 50 metų.
2. Vieningų diagnostikos ir gydymo gairių STUMP navikams iki šiol nėra.
3. Gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikų diagnostikos metodai – ultrasonografija bei magnetinio rezonanso tomografija, tačiau auksiniu diagnostikos standartu iki šiol išlieka pooperacinė histologinė diagnostika taikant Stanfordo kriterijus.
4. Imunohistocheminė naviko diagnostika padeda diferencijuoti ginekologinės kilmės navikus, suteikia papildomų duomenų apie naviko biologinį potencialą ir tikėtiną ligos eigą.
5. Chirurginis naviko pašalinimas šiuo metu yra pagrindinis STUMP navikų gydymo metodas, priklausomai nuo moters amžiaus, reprodukcinų nuostatų, ikioperacinio įvertinimo, atliekama miomektomija arba histerektomija; pacientėms po menopauzės rekomenduojama atlikti histerektomiją su abipuse salpingoovarektomija.
6. Dėl neaiškaus naviko piktybinio potencialo bei vėlai atsirandančių recidyvų rizikos, rekomenduojama aktyvaus pacienčių stebėjimo taktika: gydytojo ginekologo konsultacija atliekant fizinį pacientės ištyrimą (makštinį, bimanualinį tyrimą), dubens ultragarso tyrimą kas 6 mėnesius bei viso kūno (krūtinės, pilvo ir dubens) kompiuterinės tomografijos (KT) tyrimą kas 12 mėnesių.
7. Navikų recidyvų riziką didina nustatyta citologinė atipija arba koaguliacinė nekrozė, imunohistocheminių žymenų p16, p53 ir Ki-67 ekspresijos pokyčiai, morceliacijos taikymas operacijos metu.
8. Recidyvų gydymui taikomas pakartotinis radikalus chirurginis gydymas, tam tikrais atvejais gali būti taikoma chemoterapija, radioterapija, hormonoterapija.

7. REKOMENDACIJOS

1. Nustačius netipinius gimdos darinio požymius atliekant ultrasonografiją ar magnetinio rezonanso tomografiją, reikėtų įtraukti gimdos lygiųjų raumenų neaiškaus piktybinio potencialo navikus į diferencinę diagnostiką.
2. Operuojant šiuos navikus, nepriklausomai nuo pasirinkto operacijos metodo, reikėtų vengti morceliacijos taikymo, kad būtų sumažinta naviko recidyvo tikimybė.
3. Svarbu edukuoti pacientes apie ilgalaikio reguliaraus stebėjimo būtinybę dėl galimo naviko recidyvo.
4. Būtina atlikti daugiau didelės apimties daugiacentrių tyrimų bei sukurti vieningas šių navikų diagnostikos ir gydymo gaires.

LITERATŪRA

1. Travaglini A, Raffone A, Gencarelli A, Neola D, Oliviero DA, Alfano R, et al. p53, p16 and ki67 as immunohistochemical prognostic markers in uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP). *Pathol Res Pract*. 2021 Oct;226:153592.
2. Pinto A. Uterine Smooth Muscle Tumors: An Overview. *Adv Anat Pathol*. 2024 Nov 1;31(6):397–410.
3. Liu HT, Wong CN, Wong CN, Liu FS. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: A review of current knowledge. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022 Nov;61(6):935–40.
4. Ettore C, Incognito GG, Gulino FA, Russo E, Cannone F, Ettore G. Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A Retrospective, Monocentric Cohort Study. *Surgeries* [Internet]. 2023 Sep [cited 2025 Feb 3];4(3):412–9. Available from: <https://www.mdpi.com/2673-4095/4/3/41>
5. Liu S, Chang J, Su W, Lv H, Xu B, Gong W. Imaging characteristics of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2024 Sep;52(9):3000605241279183.
6. Tinelli A, D’Oria O, Civino E, Morciano A, Hashmi AA, Baldini GM, et al. Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Comprehensive Multidisciplinary Update. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2023 Jul 27 [cited 2025 Feb 3];59(8):1371. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10456637/>
7. Dall’Asta A, Gizzo S, Musarò A, Quaranta³ M, Noventa M, Migliavacca C, et al. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): pathology, follow-up and recurrence. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2014 Oct 15 [cited 2025 Feb 3];7(11):8136–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270570/>
8. Bucuri CE, Ciortea R, Malutan AM, Oprea V, Toma M, Roman MP, et al. Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Systematic Review of the Literature in the Last 20 Years. *Curr Oncol* [Internet]. 2024 Sep [cited 2025 Feb 3];31(9):5242–54. Available from: <https://www.mdpi.com/1718-7729/31/9/388>
9. Lapresa-Alcalde MV, Ruiz-Navarro MJ, Sancho de Salas M, Cubo AM. A Review and Follow-Up of Uterine Smooth Muscle Tumours of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Case Series and Literature Review. *Diseases* [Internet]. 2023 Jul 31 [cited 2025 Feb 3];11(3):99. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10443286/>
10. Gadducci A, Zannoni GF. Uterine smooth muscle tumors of unknown malignant potential: A challenging question. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Feb 3];154(3):631–7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825819313514>

11. Di Giuseppe J, Grelloni C, Giuliani L, Delli Carpini G, Giannella L, Ciavattini A. Recurrence of Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A Systematic Review of the Literature. *Cancers* [Internet]. 2022 May 7 [cited 2025 Feb 3];14(9):2323. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9104240/>
12. Rizzo A, Ricci AD, Saponara M, Leo AD, Perrone AM, Iaco PD, et al. Recurrent Uterine Smooth-Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential (STUMP): State of The Art. *Anticancer Res* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2025 Feb 3];40(3):1229–38. Available from: <https://ar.iijournals.org/content/40/3/1229>
13. Bacanakgil BH, Deveci M, Karabuk E, Soyman Z. Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: Clinicopathologic-Sonographic Characteristics, Follow-Up and Recurrence. *World J Oncol*. 2017 Jun;8(3):76–80.
14. Jeon J, Park J, Lee E, Han J, Kim D, Park J, et al. Prolapsed Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential: A Case Report and Review of Radiologic Findings. *Curr Med Imaging*. 2023 Jun 14;
15. Bonneau C, Thomassin-Naggara I, Dechoux S, Cortez A, Darai É, Rouzier R. Value of ultrasonography and magnetic resonance imaging for the characterization of uterine mesenchymal tumors. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2014 [cited 2025 Feb 6];93(3):261–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aogs.12325>
16. Borella F, Mancarella M, Preti M, Mariani L, Stura I, Sciarrone A, et al. Uterine smooth muscle tumors: a multicenter, retrospective, comparative study of clinical and ultrasound features. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2024 Feb 5;34(2):244–50.
17. Cotrino I, Carosso A, Macchi C, Baima Poma C, Cosma S, Ribotta M, et al. Ultrasound and clinical characteristics of uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMPs). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Aug;251:167–72.
18. Ciccarone F, Biscione A, Robba E, Pasciuto T, Giannarelli D, Gui B, et al. A clinical ultrasound algorithm to identify uterine sarcoma and smooth muscle tumors of uncertain malignant potential in patients with myometrial lesions: the MYometrial Lesion UltrasouNd And mRi study. *Am J Obstet Gynecol*. 2025 Jan;232(1):108.e1-108.e22.
19. Lin G, Yang LY, Huang YT, Ng KK, Ng SH, Ueng SH, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MRI and diffusion-weighted MRI in the differentiation between uterine leiomyosarcoma / smooth muscle tumor with uncertain malignant potential and benign leiomyoma. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2016 Feb;43(2):333–42.
20. Suzuki Y, Wada S, Nakajima A, Fukushi Y, Hayashi M, Matsuda T, et al. Magnetic Resonance Imaging Grading System for Preoperative Diagnosis of Leiomyomas and Uterine Smooth Muscle Tumors. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(3):507–13.

21. Ho KC, Dean Fang YH, Lin G, Ueng SH, Wu TI, Lai CH, et al. Presurgical Identification of Uterine Smooth Muscle Malignancies through the Characteristic FDG Uptake Pattern on PET Scans. *Contrast Media Mol Imaging* [Internet]. 2018 Jun 19 [cited 2025 Feb 6];2018:7890241. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6029472/>
22. Momeni-Boroujeni A, Nucci MR, Chapel DB. Risk Stratification of Uterine Smooth Muscle Tumors: The Role of Morphology, Immunohistochemistry, and Molecular Testing. *Adv Anat Pathol*. 2025 Jan 1;32(1):44–56.
23. Zhang C, Gao J, Lu S, Zhang Y, Zhu H. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): A retrospective study in a single center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Feb 6];265:74–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211521004103>
24. Zheng YY, Liu XB, Mao YY, Lin MH. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Int J Clin Exp Pathol*. 2020;13(4):818–26.
25. Choi JH, Ro JY. The 2020 WHO Classification of Tumors of Soft Tissue: Selected Changes and New Entities. *Adv Anat Pathol*. 2021 Jan;28(1):44–58.
26. Rubisz P, Ciebia M, Hirnle L, Zgliczyńska M, Łoziński T, Dzięgiel P, et al. The Usefulness of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis of Lesions Originating from the Myometrium. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 6;20(5):1136.
27. Nakamura M, Obata T, Daikoku T, Fujiwara H. The Association and Significance of p53 in Gynecologic Cancers: The Potential of Targeted Therapy. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 4;20(21):5482.
28. Stănescu AD, Nistor E, Sajin M, Stepan AE. Immunohistochemical analysis in the diagnosis of uterine myometrial smooth muscle tumors. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol*. 2014;55(3 Suppl):1129–36.
29. Oliva E. Practical issues in uterine pathology from banal to bewildering: the remarkable spectrum of smooth muscle neoplasia. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2016 Jan;29 Suppl 1:S104-120.
30. Zhao W, Cui M, Zhang R, Shen X, Xiong X, Ji X, et al. IFITM1, CD10, SMA, and h-caldesmon as a helpful combination in differential diagnosis between endometrial stromal tumor and cellular leiomyoma. *BMC Cancer*. 2021 Sep 23;21(1):1047.
31. Hewedi IH, Radwan NA, Shash LS. Diagnostic value of progesterone receptor and p53 expression in uterine smooth muscle tumors. *Diagn Pathol*. 2012 Jan 5;7:1.
32. Croce S, Chibon F. Molecular prognostication of uterine smooth muscle neoplasms: From CGH array to CINSARC signature and beyond. *Genes Chromosomes Cancer*. 2021 Mar;60(3):129–37.

33. Croce S, Ribeiro A, Brulard C, Noel JC, Amant F, Stoeckle E, et al. Uterine smooth muscle tumor analysis by comparative genomic hybridization: a useful diagnostic tool in challenging lesions. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2015 Jul;28(7):1001–10.
34. Croce S, Ducoulombier A, Ribeiro A, Lesluyes T, Noel JC, Amant F, et al. Genome profiling is an efficient tool to avoid the STUMP classification of uterine smooth muscle lesions: a comprehensive array-genomic hybridization analysis of 77 tumors. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2018 May;31(5):816–28.
35. Conconi D, Redaelli S, Lissoni AA, Cilibiasi C, Perego P, Gautiero E, et al. Genomic and Epigenomic Profile of Uterine Smooth Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential (STUMPs) Revealed Similarities and Differences with Leiomyomas and Leiomyosarcomas. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 Feb 4 [cited 2025 Feb 5];22(4):1580. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914585/>
36. Travaglino A, Raffone A, Gencarelli A, Caldarelli C, Granata M, Santoro A, et al. Stanford parameters stratify the risk of recurrence in gynecologic smooth muscle tumors of uncertain malignant potential. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand.* 2021 Jun;129(6):283–90.
37. Gupta M, Laury AL, Nucci MR, Quade BJ. Predictors of adverse outcome in uterine smooth muscle tumours of uncertain malignant potential (STUMP): a clinicopathological analysis of 22 cases with a proposal for the inclusion of additional histological parameters. *Histopathology.* 2018 Aug;73(2):284–98.
38. Liu L, Xiao Z, Li Z, Zheng J, Xu X, Zhou H. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential: a 13-year retrospective study. *Front Oncol.* 2024;14:1458968.
39. Basaran D, Usubutun A, Salman MC, Narin MA, Boyraz G, Turkmen O, et al. The Clinicopathological Study of 21 Cases With Uterine Smooth Muscle Tumors of Uncertain Malignant Potential: Centralized Review Can Purify the Diagnosis. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2018 Feb;28(2):233–40.
40. Richtarova A, Boudova B, Dundr P, Lisa Z, Hlinecka K, Zizka Z, et al. Uterine smooth muscle tumors with uncertain malignant potential: analysis following fertility-saving procedures. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* 2023 May 1;33(5):701–6.
41. Arcieri M, Cianci S, Martinelli C, Parisi S, Pergolizzi S, Capozzi VA, et al. Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP) Treated with Conservative Surgery: Systematic Review of Reproductive Outcomes. *Clin Exp Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 Dec 7 [cited 2025 Mar 25];49(12):267. Available from: <https://www.imrpress.com/journal/CEOG/49/12/10.31083/j.ceog4912267>

42. Şahin H, Karatas F, Coban G, Özen Ö, Erdem Ö, Onan MA, et al. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: fertility and clinical outcomes. *J Gynecol Oncol.* 2019 Jul;30(4):e54.
43. Garg M, Rajanbabu A, Nair IR. Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential or atypical leiomyomas: A long-term evaluation of surgical outcomes and clinicopathological features. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2024 Oct;301:201–5.
44. Uterine Morcellation for Presumed Leiomyomas: ACOG Committee Opinion, Number 822. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2025 Mar 2];137(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33595252/>
45. Halaska MJ, Gracia M, Laky R, Zapardiel I. Morcellation of the Uterus: Is There Any Place? *Curr Oncol Rep.* 2020 Jun 9;22(7):68.
46. Health C for D and R. UPDATE: Perform Only Contained Morcellation When Laparoscopic Power Morcellation Is Appropriate: FDA Safety Communication. FDA [Internet]. 2020 Dec 30 [cited 2025 Mar 2]; Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/update-perform-only-contained-morcellation-when-laparoscopic-power-morcellation-appropriate-fda>
47. Mowers EL, Skinner B, McLean K, Reynolds RK. Effects of morcellation of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential and endometrial stromal sarcoma: case series and recommendations for clinical practice. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(4):601–6.
48. Raspagliesi F, Maltese G, Bogani G, Fucà G, Lepori S, De Iaco P, et al. Morcellation worsens survival outcomes in patients with undiagnosed uterine leiomyosarcomas: A retrospective MITO group study. *Gynecol Oncol.* 2017 Jan;144(1):90–5.
49. Bosoteanu M, Deacu M, Voda RI, Orasanu CI, Aschie M, Vlad SE, et al. Five-Year Retrospective Study of Uterine STUMP and Leiomyosarcoma. *Clin Pract.* 2022 Nov 10;12(6):897–907.
50. Borella F, Cosma S, Ferraioli D, Ray-Coquard I, Chopin N, Meeus P, et al. Clinical and Histopathological Predictors of Recurrence in Uterine Smooth Muscle Tumor of Uncertain Malignant Potential (STUMP): A Multicenter Retrospective Cohort Study of Tertiary Centers. *Ann Surg Oncol.* 2022 Dec;29(13):8302–14.
51. Helvacioğlu C, Eroğlu M, Yalçınkaya C, Topal CS, Akgül IA, Cimenli S, et al. Smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP): a case-based analysis. *Gineköl Pol.* 2024;95(8):590–5.
52. Shim JI, Han AKW, Jeon HJ, Kim ML, Jung YW, Yun BS, et al. Clinical experience of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential in two gynecological centers: Oncological and obstetrical aspects. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Mar;246:7–13.

53. Ning C, Zhang L, Zhao C, Chen X, Liu X, Gu C. Clinical and reproductive outcomes of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a single-center retrospective study. *J Int Med Res.* 2021 Apr;49(4):3000605211008065.
54. Ha HI, Choi MC, Heo JH, Kim KA, Jung SG, Park H, et al. A clinicopathologic review and obstetric outcome of uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential (STUMP) in a single institution. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Sep;228:1–5.
55. Ip PPC, Cheung ANY. Pathology of uterine leiomyosarcomas and smooth muscle tumours of uncertain malignant potential. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 Dec;25(6):691–704.

PRIEDAI

ORIGINALAS NEBUS SIUNČIAMAS



VIEŠOJI ĮSTAIGA VILNIAUS UNIVERSITETO LIGONINĖ SANTAROS KLINIKOS

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mf@mf.vu.lt

2025-01-28 Nr. SR-611
2025-01-24 Nr. GR-773

narkute.kotryna@gmail.com

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto VI kurso medicinos studijų programos studentė **Kotryna Narkutė** rengdama mokslinį darbą „Atipinė lejomoma po menopauzės. Klinikinis atvejis ir mokslinės literatūros apžvalga“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktos pacientės duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė D. Bužinskienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

M. Skardžiūtė mingaile.skardziute@santa.lt

Santaros g. 2,
LT-08406 Vilnius

Tel. +370 5 236 5000
Faks. +370 5 236 5111

Interneto svetainė: santa.lt
El.p. info@santa.lt

Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre.
kodas 124364561, PVM mokesčio kodas LT243645610

1 priedas. VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų sutikimas klinikinio atvejo duomenų naudojimui