

Diana Madan
**TERATOAMELE MATURE CHISTICE LA COPII ȘI ADOLESCENTE.
REVIUL LITERATURII**

IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

SUMMARY

MATURE CYSTIC TERATOMAS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. REVIEW OF LITERATURE

Key words: ovarian dermoid cyst, mature ovarian teratoma, child, adolescent.

Mature cystic teratomas are the most common benign germ cell tumors of the ovary in children and adolescents, being known as dermoid cysts because of the overall predominance of skin elements. There are often detected occasional on exam or imaging. The author describes review of the literature contains complications and peculiarities of ovarian dermoid cysts, diagnostic methods and contemporary principles of treatment at this age.

РЕЗЮМЕ

ЗРЕЛЫЕ КИСТОЗНЫЕ ТЕРАТОМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ключевые слова: дермоидная киста яичника, зрелая кистозная тератома яичника, ребенок, подросток.

Зрелые кистозные тератомы являются наиболее распространенными доброкачественными опухолями зародышевых клеток яичника у детей и подростков, известной как дермоидная киста, из-за преобладающих кожных элементов. Данные опухоли зачастую обнаруживают случайно при гинекологическом или радиологическом обследовании. Автор приводит обзор литературы включающий современные методы диагностики, особенности хирургического лечения и осложнения у данной категории больных.

Teratoamele mature chistice (TMC) sunt cele mai răspândite tumori cu celule germinale benigne ale ovarului, fiind cunoscute și sub denumirea de chisturi dermoide, din cauza elementelor din piele ce predomină în structura lor [1,2]. TMC reprezintă 20% din toate tumorile ovariene la adulți și 50% din toate tumorile ovariene la copii [1,3]. Incidența lor este raportată de 1.2-14.2 de cazuri la 100.000 de persoane de gen feminin pe an [4,5], cu vârsta cuprinsă între 20 și 40 de ani [6]. TMC sunt bilaterale în aproape 12% [6,7] din cazuri, totodată incidența TMC unilaterale se atestă mai frecvent pe partea dreaptă - în 72% de cazuri [8].

TMC sunt adesea asimptomatice, ele fiind depistate la examenul de rutină. Cu toate acestea, durerea din regiunea pelviană sau alte semne nespecifice pot fi prezente în minoritate la pacientele tinere.

Metoda radiologică primară de diagnosticare a teratoamelor ovariene este ultrasonografia, care permite evaluarea localizării, dimensiunilor și structurii formațiunii. La examenul ultrasonografic, TMC pot prezenta o varietate ca aspect, fiind caracterizate ecogenic prin materialul glandelor sebacee și calcifiere. Descrierile pot varia de la o leziune chistică clasică, cu un tubercul ecogenic dens (care reprezintă nodulul Rokitansky) (Fig.1), proiectând în lumenul chistului, la o tumoare cu zona ecogenic

difuză sau parțial ecogenic din cauza conținutului de glande sebacee și păr sau până la multiple benzi ecogenic subțiri cauzate de păr din cavitatea chistului [9-11].

Modele ecografice specifice, cum ar fi „ecouri în bandă subțiri” și „modele de ecou dense” au fost asociate respectiv cu prezența de păr/fluid apos în chisturi și sebum (cu sau fără păr) [9].

În descrierea TMC la examenul ultrasonografic sunt atribuite trei caracteristici specifice care ar putea fi utile în diagnosticul acestora [10-13]. Principala caracteristică este o leziune chistică cu un tubercul dens ecogenic (nodulul Rokitansky) care se extinde în lumenul chistului. Al doilea tip este caracterizat printr-o masă difuză cu o zonă ecogenică care, de obicei, demonstrează atenuarea ultrasonoră datorită materialului sebaceu și a părului din cavitatea chistului. Al treilea model este caracterizat prin benzi ecogenic multiple și fine, determinate de părul din cavitatea chistului. Ecogenitatea difuză în aceste tumori este cauzată de amestecul dintre păr și fluidul chistului. Doar sebumul din interiorul chistului poate fi hipo- sau anecogen. Nivelurile de grăsime rezultă din sebumul flotant deasupra fluidului apos, care apare mai mult ecogenic decât nivelul de sebum [10-13].

Dincolo de aspectul clasic, TMC se prezintă sub formă de „bile plutitoare”, fiind compuse din resturile



Fig. 1. Ultrasonografie: formațiune chistică cu prezența nodului ecogen (tuberculul Rokitansky) publicat precedent [34]



Fig. 2. Tomografie computerizată: formațiune chistică pelviană cu componență dentară

glandelor sebacee, stratului epidermic și a părului. Chiar și fără confirmare patologică, prezența "bilelor plutitoare" este patognomonică pentru un teratom benign [14]. Aceste structuri sferice sunt de aproximativ 1-3 cm în diametru și pot fi mai mult de 100 [15].

O altă metodă radiologică caracterizată printr-o sensibilitate excelentă în detectarea TMC este tomografia computerizată (TC) (Fig. 2). La examenul TC, subțierea (atenuarea) grăsimilor într-un chist ovarian unilocular sau multilocular prezintă un semn de diagnostic al teratoamelor chistice mature și s-au dovedit a fi prezente în 84-93% din cazuri [16,17]. Grăsimile sunt ușor de descris, îndeosebi dacă sunt în proporție mare, permițând astfel măsurarea densității (în mod tipic - 20 UH sau mai puțin). Smocuri de păr sunt specifice și prezente în 65% din cazuri [16]. Când părul este amestecat cu sebum, formațiunea poate avea o densitate radiologică mai mare decât cea a grăsimii (densitatea apei de până la +8 UH). Până la etapa actuală, cele mai bune modele sugestive la TC sunt chistul ovarian cu conținut de grăsime și/sau identificarea protuberanței Rokitansky. Buy S.N. și colab. [16] au raportat că dintele sau calcificarea este prezent în 56% din cazuri, iar grăsimile, respectiv, în 93% din cazuri.

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) este metoda de elecție în diagnosticul teratoamelor mature la copii și adolescente. La IRM, componentul sebaceu al chisturilor dermoide are o intensitate foarte ridicată a semnalului T1W, similar cu grăsimile retroperitoneale. Intensitatea semnalului componentului sebaceu pe imaginile T2W este variabilă, de obicei, aproximativ ca la țesut adipos [1]. Calcificările și dinții prezintă intensitate scăzută la T1W și T2W. Nakayama T. și colab. (2005) au demonstrat că

teratoamele chistice mature au tendința de a prezenta o intensitate a semnalului semnificativ mai mare pe imagini de difuziune și având zone joase ale CDA (coeficient de difuziune aparent) decât chisturile endometriale și alte neoplasme benigne și maligne. Acest rezultat a fost atribuit substanței de keratină din interiorul tumorilor [17,18].

În baza unor studii, s-a constatat că TMC, din cauza compoziției heterogene histologice, sunt însoțite de valori ridicate ale unor markeri tumorali, cum ar fi CA19-9 și CA125 [19-21]. Conform unor date, valorile elevate ale markerului CA-125 în chistul dermoid se pot datora implicării peritoneale, cum ar fi boala inflamatorie pelviană sau endometrioza [22].

Valorile crescute ale antigenului carbohidrat Ca19-9 sunt constatate, în special, în tumorile tractului gastrointestinal, dar poate fi, de asemenea, și în cazul afecțiunilor benigne. În acest caz Ustunyurt E. și colab. sugerează că CA19-9 este un marker potențial pentru diagnosticul de TMC [20]. Unii autori consideră determinarea în comun a markerilor CA19-9 și CA-125 ca fiind un instrument util pentru determinarea naturii tumorii pelviene asociate cu niveluri ridicate ale CA 19-9 [19,23]. În studiile efectuate s-a constatat că nivelurile CA19-9 pot fi folosite ca un marker pentru supravegherea postoperatorie a afecțiunilor benigne și de asemenea pentru recurența teratoamelor chistice mature [24].

Ulkumen BA. și colab. (2013) au sugerat ideea că nivelurile crescute ale CA 19-9 pot fi rezultatul ruperii chistului dermoid [25]. Creșterea concentrației acestui marker tumoral poate fi, de asemenea, legată de torsiunea ovariană și gradul de necroză al ovarului [26].

Aproximativ 1-3% din chisturile dermoide pot da complicații cu transformare malignă. Totodată, nive-

luri ridicate ale CA-125 și CA 19-9 se atestă în cazul carcinomului cu celule scuamoase care rezultă din chistul dermoid [22]. Alte studii publicate au demonstrat că malignizarea nu este legată de nivelurile elevate ale markerului CA19-9 și la pacientele cu TMC nu sunt asociate cu transformarea malignă [23].

Chisturile dermoide se măresc în volum treptat - 1.67-1.8 mm/an [27]. Nu este clar din ce motiv aceste formațiuni încep să sporească în dimensiuni. S-a sugerat că o creștere de estrogeni și progesteron stimulează componenta glandei sebacee a acestor tumori, astfel se poate explica mărirea în dimensiuni după pubertate și stoparea după menopauză [28]. TMC vor fi supuse unui tratament chirurgical în cazul, în care acestea devin simptomatice sau în cazul în care dimensiunea lor este >5 cm sau rata de creștere este de >2 cm/an [27,29,30].

Managementul recomandat în chisturile dermoide este excizia chirurgicală. În trecut, ovariectomia a fost realizată în mod tradițional în cazul dimensiunilor mari ale chistului, suspjecției de malignizare și prezenței de torsiune [28-31].

La etapa actuală, metoda optimă de tratament pentru copii și adolescente este chistectomia, care permite păstrarea țesutului ovarian. Procedura se efectuează fie prin metoda minim invazivă – laparoscopie, fie prin laparotomie, în funcție de mărimea formațiunii [32,33]. Chirurgia laparoscopică oferă avantaje față de laparotomie, inclusiv vizualizarea întregului pelvis, reducerea timpului de anestezie, perioadă de spitalizare mai scurtă, recuperare rapidă și rezultate cosmetice bune [33-35]. Dezavantajele laparoscopiei includ timpul intervenției mai îndelungat, cost înalt, precum și alte riscuri unice pentru chirurgia laparoscopică [35,36]. Abordarea chirurgicală aleasă este în mare parte dependentă de experiența operatorie. Cu toate acestea, laparotomia este preferată în cazurile formațiunilor mari cu localizare bilaterală sau cu tumori suspecte de malignitate.

Macroscopic, teratoamele chistice mature apar, de obicei, ca tumori chistice uniloculare cu conținut sebaceu, care este sub formă lichidă la temperatura corpului și semisolidă la temperatura camerei [37]. De asemenea ar putea să apară ca formațiuni multiloculare cu numeroase septuri și, mai rar, ca tumori solide (aproximativ 6% din cazuri) [16].

Riscul exteriorizării conținutului chistului este raportat ca fiind 40-50% în timpul chistectomiei laparoscopice, comparativ cu 10-15% în timpul laparotomiei [29, 30]. În pofida acestui risc crescute de ruptură, în literatura de specialitate, incidența peritonitei chimice la adulți a fost estimată în 0.2% cu efectuarea unui prim lavaj excesiv imediat [35,36]. Unele studii sugerează că laparoscopia este asociată cu aderențe postoperatorii mai puține în comparație cu laparotomia [38].

Tehnicile moderne ale laparoscopiei asigură enuclearea chistului întreg înainte de disecția lui, cu

plasarea într-un container din plastic "endo-bag", ce permite evitarea rupturii intra-abdominale. Cu toate acestea, chisturile dermoide recidivează după tratamentul chirurgical. La adulți, rata de recurență a fost raportată în funcție de abordul chirurgical. Chirurgia laparoscopică este raportată cu o rată de recurență de 4%, în timp ce laparotomia are o rată de 0% după 2 ani de supraveghere postoperatorie la adulți [32,36,38].

Datele lui. Rogers EM. și colab. [40] au estimat o cotă a recidivelor de 10% la adolescentele tratate cu chistectomie ovariană. Aceste date demonstrează o rată de reparație mai mare decât la adulți, fapt demonstrat de către Laberge PY. și colab. [39] unde rata a constituit 4%.

Este absolut necesar ca tehnica aplicată în timpul chistectomiei laparoscopice să fie meticuloasă pentru a realiza rezecția completă a formațiunii. De asemenea, experiența chirurgului reprezintă un factor decisiv [40]. Spre deosebire de datele lui Laberge PY. și colab. la populația pediatrică, Templeman CL. și colab. [29] au demonstrat că nu există nici o diferență semnificativă în rata de recurență dintre pacientele tratate inițial cu laparoscopie sau laparotomie [39]. Cu toate că rata de recurență pare a fi mai mare la copii și adolescente decât la adulți, în studiul efectuat de către Rogers E. [40] s-a demonstrat că numai 3% din toate chisturile dermoide au necesitat tratament chirurgical suplimentar. Autorii acestui articol au menționat că sunt necesare studii suplimentare pentru înțelegerea etiologiei reparației chistului dermoid și pentru unele cazuri de recidivă care necesită intervenție chirurgicală suplimentară cu recurență bilaterală mare, în timp ce altele nu necesită. Miuyki Harada și colab. [41] în studiul său au prezentat 3 factori predictivi ai recurenței – vârsta tânără, dimensiunile mari ale chistului (> 8 cm) și localizarea bilaterală.

Rata de ruptură spontană a teratomului chistic matur este joasă (1.2-3.8%), acest fapt este datorat capsulei groase a chistului. În timpul rupturii are loc eruperea conținutului sebaceu lichefiat în caviata peritoneală provocând unele complicații, cum ar fi peritonita acută sau peritonita granulomatoasă cronică [40,42].

Peritonita acută chimică este cauzată de ruptura bruscă a conținutului tumoral, care apare spontan sau, cel mai des, în asociere cu torsiunea, trauma, infecția sau nașterea [43]. Dacă la examenul imagistic se determină peretele tumoral aplatizat sau discontinuu acesta este un semn al unei rupturi de teratom, ce se poate manifesta prin ascită și infiltrate epiploice difuze sau locale.

Peritonita granulomatoasă cronică rezultă din eliminarea lentă a conținutului chistului dermoid, fiind caracterizată prin implanturi multiple și mici pe peritoneu, aderate dens, și prin ascită care simulează carcinomatoza sau peritonita tuberculoasă. Câteo-

dată implanturile grăsoase pot fi depistate în cavitatea peritoneală, în acest caz prezintă un semn de diagnostic [44].

Torsiunea este cea mai frecventă complicație asociată cu teratoamele chistice mature (**Fig. 3**). Rata de torsiune a fost raportată de la 3% la 16% [44,45]. Cele mai frecvente manifestări clinice ale torsiunii sunt durerile în regiunea pelviană localizate pe dreapta sau stânga, însoțite cu grețuri, vomă, depistarea unei mase abdominale sensibilă palpator [46]. În unele cazuri se atestă sporadic febra, aceasta fiind un argument pentru necroza ovarului torsionat. Torsiunea pediculului ovarian produce stază în circulație, care obstrucționează inițial fluxul venos [43]. Gradul modificărilor ische-



Fig.3. Teratom ovarian stâng cu torsiune (poză intraoperatorie) publicat precedent [34]

Teratoamele chistice parazitare sunt rare, incidența lor raportată fiind de 0.4% din totalul teratoamelor ovariene [47]. Au fost propuse trei teorii principale pentru a explica localizarea extragenitală a teratomului. Prima ar fi că teratomul epiploic primar a apărut în urma migrării unor celule germinale de-a lungul intestinului primitiv înspre creasta genitală și stopării lor la nivelul mezenterului dorsal, care ulterior devine omentul mare. A doua teorie este că teratomul rezultă din ovarul supranumerar în epiploon. Până la etapa actuală au fost constatate două cazuri de ovar supranumerar la o fetiță de 5 și la alta de 4 ani [48,49]. Cea de a treia teorie, acceptată de un număr mare de savanți este că are loc amputarea și replantarea teratomului ovarian pe oment. S-a demonstrat că torsiunea nu interferează în acest caz cu dereglarea fluxului sangvin al organului implicat, care poate duce la congestie venoasă și o inflamație aseptică a peretelui tumorii [46,47]. Într-o fază acută, datorită întreruperii alimentării cu sânge arterial, se poate instala necroza, urmată de atrofiere. În caz de episod subacut sau cronic, tumora poate deveni aderentă la structurile adiacente, cu dezvoltarea unei

noii circulații colaterale. În astfel de cazuri are loc detașarea completă a tumorii de la pediculul ei devenind un teratom parazitare [47,50]. Transformarea malignă apare la 0,17-2% din cazuri și poate afecta oricare dintre cele trei straturi de celule germinale, inclusiv ectodermul, mezodermul și endodermul [43]. Componenta epitelială a teratoamelor chistice mature se transformă în mod obișnuit în carcinoame cu celule scuamoase (mai mult de 80% din cazuri) [51]. Au fost raportate de asemenea și alte neoplasme, inclusiv adenocarcinoame [52], tumori carcinoide de grad scăzut [53], tumori neuroendodermale, melanoame maligne [54], oligodendrogliomul, carcinomul papilar tiroidian [55] și extrem de agresive – sarcoamele [56, 57]. Cele mai multe cazuri sunt descoperite accidental la examenul microscopic ca focare de celule scuamoase ale carcinoamelor benigne, care apar din teratoame chistice. Cele mai multe dintre aceste cazuri sunt diagnosticate după vârsta de 40 de ani și în cazul chisturilor mai mari de 10 cm [58]. Aproximativ 80-85% din transformările maligne au fost raportate ca fiind carcinoame cu celule scuamoase [59]. Printre copii și ado-



Fig.4. Chistul enucleat

lescente, 1-2% din teratoame s-au dovedit a fi maligne [29,59,60].

TMC aparțin unui grup de tumori ale celulelor germinale și sunt compuse din țesuturi bine diferențiate derivate din trei straturi de celule germinale pluripotente: ectoderm (derivați ai pielii și ai țesutului neuronal), mezoderm (țesut adipos, osos, cartilajinos, muscular) și endoderm (țesut gastro-intestinal, epiteliul bronșic, țesut tiroidian) [63]. De regulă TMC ovariene conțin o cantitate variabilă de material sebaceu, păr și resturi descumate. Pot fi găsite o categorie rară de țesuturi histologice, așa cum ar fi renale, suprarenale, țesuturi prostatice etc. [44]. Pereții chistului sunt ta-

pețați cu epiteliu scuamos, unde se găsesc foliculi de păr, glande ale pielii, mușchi și alte țesuturi. Există o protuberanță ce se proiectează în cavitatea chistului cunoscută sub denumirea nodulul Rokitansky, fiind prezent în 92% din chisturile dermoide [1,44]. Cea mai mare parte a părului se află, de obicei, în această protuberanță, iar când sunt prezente țesuturi osoase sau dinți, ele sunt localizate în interiorul acestui nodul. Grăsimile în lumenul chistului sunt prezente în 93% dintre cazuri, ele provenind din materialul glandelor sebacee sau, mai rar din, țesutul adipos (**Fig.5A,B**). Aceasta este cea mai specifică reprezentivă imagine a TMC [16, 64].

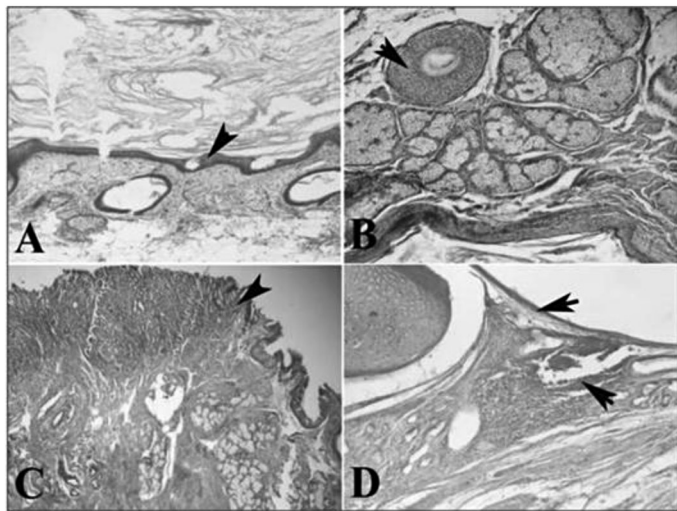


Fig. 5. Aspecte microscopice de ansamblu ale structurilor chistice ale chistului dermoid $\times 100$ (colorație H&E).
publicat precedent [34]

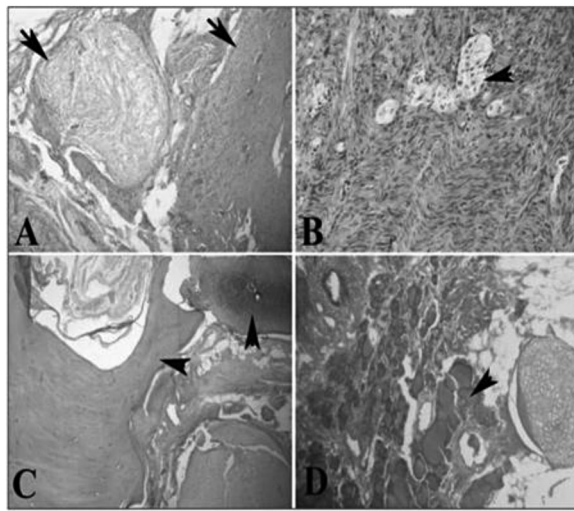


Fig. 6. Aspect microscopic al componentelor structurale solide ale chistului dermoid $\times 100$ (colorație H&E).

Țesutul ectodermal (derivat din piele și țesutul nervos (**Fig.6A**)) este prezent permanent. Țesutul mezodermal (țesut adipos, osos, muscular (**Fig.6B**), cartilajinos (**Fig.6C**)), este depistat în peste 90% din cazuri (**Fig.6**). Într-o treime din cazuri sunt observați dinți și în majoritatea cazurilor se depistează țesut endodermal (de exemplu, gastro-intestinal (**Fig.5C**), epiteliu bronșic și țesut tiroidian (**Fig. 6D**)) [1,44,64]. Microscopic, 100% dintre tumori au derivați ectodermali, structuri mezodermale în 93%, derivați endodermali în 71% [63-66]. Alte componente întâlnite într-un teratom pot include dinți, grăsime și material sebaceu. Robboy SJ. și Scully RE. au efectuat o analiză a conținutului teratoamelor și au prezentat apariția tuturor claselor de dinți [66]. Wollin E. și Ozonoff M. raportează, de asemenea, apariția dinților în curs de dezvoltare care sunt ușor identificabili la nivel radiografic [65]. Teratoamele uneori se pot prezenta sub forme imperfecte ale mandibulei sau de structuri ale corpului uman (homunculus). Cuvântul latin "homunculus" înseamnă – corp uman în miniatură [67]. Pentru prima dată teratomul filiform (fetiform) a fost

descriș de către Merkel în secolul al XIX-lea. [68,69]. În literatura de specialitate s-au descriș 25 de cazuri cu prezența homunculusului la pacienți cu vârsta de treizeci și patruzeci de ani [69]. Abott TM și colab. (1984) au descriș un caz similar la o pacientă în vârstă de 9 ani, la care i-a fost înlăturată o formațiune ovariană necrotizată, fiind compusă dintr-un chist cu pereți subțiri, cu conținut de structură filiformă. Polul cranian al chistului rupt era căpșușit cu piele și cu o membrană fibroasă străvezie asociată cu părul lung, întunecat și pigmentat. Restul structurii filiforme era acoperit cu lanugo. Au fost prezente rudimente ale membrilor superioare. La polul caudal au fost depistate două extremități, care au inclus picioare, degetele de la picioare și unghii. Examinările radiologice au relevat fragmente ale scalpului, vertebrelor și ale membrilor. La examenul microscopic s-a depistat țesut cerebral primitiv la baza cavității cefalice și a măduvei spinării pe întreaga lungime a trunchiului, cu ganglioni și nervi periferici. Țesutul notocordal a fost asociat cu un singur corp vertebral. Această pacientă este una dintre cele mai tinere care au fost raportate cu un

homunculus ovarian sau teratom filiform ("fetiform"). Organele viscerale și mușchii scheletici erau absenți. Exemplul descris este printre foarte puținele cazuri înregistrate în literatura de specialitate și reflectă cel mai înalt grad de dezvoltare organizată expusă de către o singură celulă germinală în curs de neoplazie [70].

Chisturile epidermoide ale ovarelor sunt leziuni benigne extrem de rar întâlnite [71,72]. Acestea sunt umplute cu flocoane de keratină și sunt căptușite exclusiv din epiteliu stratificat scuamoas matur, însă se deosebesc de teratoamele chistice mature prin lipsa foliculilor de păr și a glandelor sebacee. Au fost efectuate studii comparative ale chisturilor epidermoide și a componentelor epiteliale ale tumorilor Brenner. Rezultatele lor sugerează că chistul epidermoid provine din celulele epiteliale de tipul celor întâlnite în tumorile Brenner [72]. Tumorile epidermoide ovariene în formă pură constituie mai puțin de 1% din tumorile epiteliale ovariene [73]. În timp ce unii autori au raportat cazuri de chist epidermoid în asociere cu tumorile epiteliale, Azena A. și colab. au descris un caz în combinație cu o tumoră cu celule germinale de ovar [74]. Fan LD. și colab., într-un studiu, ce a inclus opt cazuri, au arătat că chisturile ovariene epidermoide reprezintă teratoame monodermale și ar trebui să fie clasificate în mod corespunzător [75]. Se presupune că chisturile epidermoide nu sunt la fel de rare cum sugerează unii autori, fiind probabil diagnosticate greșit ca chisturi dermoide [72, 74, 75]. Cazuri de chist epidermoid la copii nu au fost descrise în literatura de specialitate.

Chistul dermoid format din cel puțin 50% din țesut folicular tiroidian este cunoscut sub denumirea de struma ovarii [76-78]. Pentru prima dată a fost descris de către Von Klden în 1895 și Gottschalk în 1899. Struma ovarii este cel mai frecvent tip de teratom monodermal și reprezintă aproximativ 2% din totalul teratoamelor ovariene [79] sau 0,3% până la 1% din tumorile ovariene solide [78,79]. Struma ovarii, de obicei, se prezintă ca o leziune multichistică cu o suprafață lobulată cu un anumit grad de componente solide inclusiv pereții septați sau chisturi îngroșate și are ocazional o componentă solidă [80]. Între 5% și 12% din struma ovarii sunt estimate a fi funcționale [77], în timp ce doar 5% sunt maligne. [77,81]. Acest neoplasm se depistează în special la femeile cu vârste cuprinse între 40 și 60 de ani [78]. Cu toate acestea au fost raportate cazuri de struma ovarii la pacienți tineri cu vârsta de 6, 16 și 17 ani [78,82]. Struma ovarii manifestă semnele clinice de hipertiroidism ce pot apărea de la 5% până la 8% din cazuri [83,84]. Tratatamentul chirurgical constă fie în ovariectomie sau enuclearea tumorii, în cazul pacienților de vârstă reproductivă, cu scopul păstrării fertilității, care ar putea fi efectuată doar în anumite cazuri [85], cu monitorizarea postoperatorie vigilentă care include teste ale funcției tiroidiene.

Teratoamele ovariene sunt asociate cu o tulburare autoimună manifestată printr-un sindrom paraneopla-

zic [86, 87]. Această afecțiune a fost descrisă inițial în 1997 sub denumirea de „Encefalită paraneoplazică antireceptor N-metil-D-aspartat (NMDA) asociată cu teratom ovarian”. Este un sindrom recent descris cu simptome psihiatrice, convulsii, deficite de memorie, nivel scăzut de conștiență. Necesită adesea respirație asistată și prezintă sechele neurologice [87]. Patogeneza encefalitei antireceptor NMDA rămâne necunoscută. Se consideră, această tulburare constituie o encefalită limbică mediată de anticorpi [88]. Anticorpii antireceptor NMDA sunt produși de către sistemul imun după expunerea la țesutul neuronal ectopic [88,89]. Teratomul ovarian conține frecvent țesut neuronal, care declanșează un răspuns imun ca rezultat la producerea excesivă a acestor anticorpi. În consecință, anticorpii receptorilor NMDA provoacă leziuni severe ale creierului limbic [90-92].

Această tulburare se întâlnește cel mai frecvent la femeile tinere adolescente, dar s-au raportat cazuri și la bărbați și femei de toate vârstele. [93-95]. Au fost descrise cazuri la pacienți de vârstă ≤ 14 ani [94], în 6% de cazuri – s-a atestat o tumoră [95]. Diagnosticul de bază constă în determinarea definitivă a anticorpilor anti-NMDA în sânge sau de preferință în lichidul cefalorahidian (LCR) [96], iar depistarea teratomului ovarian se va face cu ajutorul USG, TC sau al IRM. Managementul encefalitei antireceptor NMDA este axat pe imunoterapie (cu doze mari de corticosteroizi, imunoglobuline, plasmafereză, preparate antiinflamatoare) cu detectarea și îndepărtarea tumorii [97]. Indiferent de tabloul clinic inițial sever, prognosticul encefalitei anti-receptor NMDA este în general favorabil. S-a raportat că aproximativ 75% din cazuri au o recuperare bună sau completă cu imunoterapie și îndepărtarea tumorii, în timp ce 25% din cazuri provoacă sechele grave și chiar moartea [89]. Aproximativ 20% din cazuri sunt asociate cu reapariția teratomului ovarian [97,98], iar rata de recidivă este mai mare în special în cazurile în care nu a fost îndepărtată totalmente tumoră, indicând rolul crucial al rezecției tumorii [97]. Ginecologii ar trebui să conștientizeze dezvoltarea encefalitei antireceptor NMDA, îndeosebi la paciențele cu teratom ovarian. O abordare multidisciplinară ce implică ginecologi, neurologi și psihiatri este extrem de importantă în managementul clinic al encefalitei antireceptor NMDA, în scopul de a trata în mod eficient această tulburare.

Concluzie

TMC se întâlnesc cel mai frecvent la copii și adolescente. Managementul adecvat al acestora constă în interpretarea corectă a rezultatelor clinice și radiologice în vederea prevenirii unui diagnostic incert și a complicațiilor la această categorie de pacienți. Este foarte necesar ca medicii ginecologi să conștientizeze importanța operației organomenajante cu păstrarea țesutului ovarian ca metodă de elecție ce are un impact asupra fertilității pe viitor.

Bibliografie

1. Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Virgilio B, Melis G, Mallarini G. Mature and immature ovarian teratomas: CT, US and MR imaging characteristics. *Eur J Radiol*. 2009;72(3):454-63.
2. Sinha A, Ewies AA. Ovarian Mature Cystic Teratoma: Challenges of Surgical Management *Obstet Gynecol Int*. 2016.
3. Shaaban AM, Rezvani M, Elsayes KM, Baskin H, Mourad A, Foster BR, et al. Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features. *Radiographics* 2014;34(3):777-801.
4. Westhoff C, Pike M, Vessey M. Benign ovarian teratomas: a population-based case-control study. *Br J Cancer*. 1988;58(1):93-8.
5. Koonings PP, Campbell K, Mishell Jr DR, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol*. 1989;74(6):921-6.
6. Ozgur T, Atik E, Silfeler DB, Toprak S. Mature cystic teratomas in our series with review of the literature and retrospective analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;285(4):1099-101.
7. Rouanet JP, Maubon A, Juhan V, et al. Imaging of benign ovarian tumors *J Radiol*. 2000;81, 12,1823-30.
8. Saad RI. An evaluation of the incidence of the right sided ovarian cystic teratoma visualized on sonograms. *JDSM* 2005; 21:336-42.
9. Bonshtein M, Yoffe N, Brandes JM, Blumenfeld Z. Hair as a sonographic marker of ovarian teratoma: improving identification using transvaginal sonography and simulation model. *JCU* 1991;19:351-5.
10. Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, Chen DC, Filly RA. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1061-5
11. Quinn SF, Erickson S, Black WC. Cystic ovarian teratomas: the sonographic appearance of the dermoid plug. *Radiology* 1985;155:477-8.
12. Dodd GD, Budzik RF. Lipomatous tumors of the pelvis in women: spectrum of imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155:317-22.
13. Sheth S, Fishman EK, Buck JL, Hamper UM, Sanders RC. The variable sonographic appearances of ovarian teratomas: correlation with CT. *AJR Am J Roentgenol* 1988;151:331-4.
14. Kim HC, Kim SH, Lee HJ, Shin SJ, Hwang SI, Choi YH. Fluid fluid levels in ovarian teratomas. *Abdom Imaging* 2002; 27:100-5.
15. Tongsong T, Wanapirak C, Khunamornpong S, Sukpan K. Numerous intracystic floating balls as a sonographic feature of benign cystic teratoma: report of 5 cases. *J Ultrasound Med*. 2006;25(12):1587-91.
16. Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, Bazot M, Ducet M, Hugol D, et al. Cystic teratoma of the ovary: CT detection. *Radiology*. 1989;171(3):697-701.
17. Guinet C, Ghossain MA, Buy JN, Malbec L, Hugol D, Truc JB, et al. Mature cystic teratomas of the ovary: CT and MR findings. *Eur J Radiol*. 1995;20(2):137-43.
18. Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, et al. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(2):271-8.
19. Cho HY, Kim K, Jeon YT, Kim YB, No JH. CA19-9 elevation in ovarian mature cystic teratoma: discrimination from ovarian cancer - CA19-9 level in teratoma. *Med Sci Monit* 2013; 19:230-35
20. Ustunyurt E, Gungor T, Iskender C, Ustunyurt BO, Bilge U, Mollamahmutoglu L. Tumor markers in mature cystic teratomas of the ovary. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279(2):145-7.
21. DedeM, Gungor S, YenenMC, Alanbay I, Duru NK, Haşimi A. CA19-9 may have clinical significance in mature cystic teratomas of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16(1):189-93.
22. Yoshioka T, Tanaka T. Immunohistochemical and molecular studies on malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 1998; 24, 2, 83-90.
23. Suh DS, Moon SH, Kim SC, Joo JK, Park WY, Kim KH. Significant simultaneous changes in serum CA19-9 and CA125 due to prolonged torsion of mature cystic teratoma of the ovary. *World J Surg Oncol* 2014;12:353.
24. Madaan M, Puri M, Sharma R, Kaur H, Trivedi SS. Unusually high levels of Ca19-9 associated with mature cystic teratoma of the ovary. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014.
25. Ulkumen BA, Goker A, Pala HG, Ordu S. Abnormal elevated Ca 19-9 in the dermoid cyst: a sign of the ovarian torsion? *Case Rep Obstet Gynecol* 2013.
26. Atabeko'lu C., Bozaci E. A., Tezcan S. Elevated carbohydrate antigen 19-9 in a dermoid cyst. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2005;91, 3, 262-63.
27. Hoo WL, Yazbek J, Holland T, et al: Expectant management of ultrasonically diagnosed ovarian dermoid cysts: is it possible to predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:235-40.
28. O'Neill KE, Cooper AR The approach to ovarian dermoids in adolescents and young women. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(3):176-80.
29. Templeman CL, Hertweck SP, Scheetz JP, et al: The management of mature cystic teratomas in children and adolescents: a retrospective analysis. *Hum Reprod* 2000;15,2669-72.
30. Milingos S, Protopapas A, Drakakis P, et al. Laparoscopic treatment of ovarian dermoid cysts: eleven years' experience. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:478-85.
31. Chabaud-Williamson M, Netchine I, Fasola S, Larroquet M, Lenoir M, Patte C, et al. Ovarian-sparing surgery for ovarian teratoma in children. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(3):429-34.
32. Savasi I, Lacy JA, Gerstle JT, et al: Management of ovarian dermoid cysts in the pediatric and adolescent population. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2009;22: 360-64.
33. Akkoyun I, Gülen S. Laparoscopic cystectomy for the treatment of benign ovarian cysts in children:

an analysis of 21 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(6):364-66.

34. Mişina A., Madan D., Fuior L., Petrovici V., Mişin I. Teratoamele chistice mature la copii și adolescente. *Archives of the Balkan Medical Union* 2014, 49, 1;118-21.

35. Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, et al. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: ten years' experience. *J Laparoendosc Surg* 1999; (3),3:179-84.

36. Zanetta G, Ferrari L, Mignini-Renzini M, et al. Laparoscopic excision of ovarian dermoid cysts with controlled intraoperative spillage. *J Reprod Med* 1999; 44 (9):815-20.

37. Caruso PA, Marsh MR, Minkowitz S, Karten G. An intense clinicopathologic study of 305 teratomas of the ovary. *Cancer.* 1971;27(2):343-8.

38. Akkoyun I, Gülen S. Laparoscopic cystectomy for the treatment of benign ovarian cysts in children: an analysis of 21 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(6):364-6.

39. Laberge PY, Levesque S. Short-term morbidity and long-term recurrence rate of ovarian dermoid cysts treated by laparoscopy versus laparotomy. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28 (9):789-93.

40. Rogers E. M., Lisa Allen, Sari Kives The Recurrence Rate of Ovarian Dermoid Cysts in Pediatric and Adolescent Girls *J Pediatr Adolesc Gynecol* 27 2014; 27 (4), 222-26.

41. Harada M., Yutaka Osuga, Akihisa Fujimoto, Tomoyuki Fujii et al. Predictive factors for recurrence of ovarian mature cystic teratomas after surgical excision *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(2):325-8.

42. Rha SE, Byun JY, Jung SE, Kim HL, Oh SN, Kim H et al. Atypical CT and MRI manifestations of mature ovarian cystic teratomas. *AM J Roentgenol.* 2004; 183(3):743-50.

43. Park SB, Kim JK, Kim JK, Kim K-R, Cho K-S. Imaging findings of complications an unusual manifestations of ovarian teratomas. *Radiographics.* 2008;28(4):969-83.

44. Millet I, H. Perrochia, E. Pages-Bouic, F. Curros-Doyon, G. Rathat. CT and MR of benign ovarian germ cell tumours L. Saba et al. (eds.), *Ovarian Neoplasm Imaging*, 155 DOI 10.1007/978-1-4614-8633-6-11.

45. Comerçi Jr JT, Licciardi F, Bergh PA, Gregori C, Breen JL. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517 cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994;84(1):22-8.

46. Mişina A., Madan D., Tagadiuc O., Lazar C., Fuior L. Diagnosticul și tratamentul torsiunii ovariene la copii și adolescente. *Archives of the Balkan Medical Union*, 2015; 50, 2, 1, 84-9.

47. Mişina Ana, Madan Diana. Chist dermoid ovarian parazitar. *Buletin de Perinatologie* 2016; 2 (70),132-7.

48. Gupta R., Verma S., Bansal K., Jain V. Mature teratoma in a supernumerary ovary in a child: report of the first case. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29(1):e5-7

49. Kini H, Baliga PB, Pai KG: Supernumerary ovary associated with Wilms' tumor. *Pediatr Surg Int* 1998; 13(1):67-8.

50. Lee KH, Song MJ, Jung IC, Lee YS, Park EK. Autoamputation of an ovarian mature cystic teratoma: a case report and a review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2016; 17;14(1):217.

51. Kido A, Togashi K, Konishi I, Kataoka ML, Koyama T, Ueda H, et al. Dermoid cysts of the ovary with malignant transformation: MR appearance. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(2):445-9.

52. Yahata T, Kawasaki T, Serikawa T, Suzuki M, Tanaka K. Adenocarcinoma arising from respiratory ciliated epithelium in benign cystic teratoma of the ovary: a case report with analyzes of the CT, MRI, and pathological findings. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(3):408-12.

53. Guney N, Sayilgan T, Derin D, Ozcan D. Primary carcinoid tumor arising in a mature cystic teratoma of the ovary: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009;30(2):223-5

54. O'Gorman T, Olaitan A. Primary malignant melanoma arising in an ovarian cystic teratoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2009;30(1):88-9.

55. Opris I, Ducrottoy V, Bossut J, Lamy A, Sabourin J-C. Oligodendroglioma arising in an ovarian mature cystic teratoma. *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28(4):367-71.

56. Yasunaga M, Saito T, Eto T, Okadome M, Ariyoshi K, Nishiyama K, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2011;30(4):391-4.

57. Kefeli M, Kandemir B, Akpolat I, Yildirim A, Kokcu A. Rhabdomyosarcoma arising in a mature cystic teratoma with contralateral serous carcinoma: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol.* 2009;28(4):372-5.

58. Hirakawa T, Tsuneyoshi M, Enjoji M: Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary. Clinicopathologic and topographic analysis. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:397-405.

59. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, et al: Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001; 36:693-9.

60. Mecke H, Savvas V. Laparoscopic surgery of dermoid cysts: intraoperative spillage and complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96:80-4.

61. Bouic-Pagès E, Perrochia H, Mériegeaud S, Giacalone PY, Taourel P. MR imaging of primary ovarian tumors with pathologic correlation. *J Radiol.* 2009;90(7-8 Pt 1):787-802.

62. Las Heras F, Pritzker KP, Colgan TJ. Chordoma arising in a mature cystic teratoma of the ovary: a case report. *Pathol Res Pract.* 2007;203(6):467-71.

63. Togashi K, Nishimura K, Itoh K, Fujisawa I, Sago T, Minami S, et al. Ovarian cystic teratomas: MR imaging. *Radiology.* 1987;162(3):669-73.

64. Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics. *Radiographics.* 2001;21(2):475-90.

65. Wollin E., Ozonoff M. B. Serial development of teeth in an ovarian teratoma: a thirteen-year The New En-

gland of Med, 1961; 265, 897–8.

66. Robboy S. J, Scully R. E. Ovarian teratoma with glial implants on the peritoneum: an Analysis of 12 Cases Human Pathology, 1970; 1, 4, 643–53.

67. Yong Ho Lee, Sung Gun Kim, Sung Hyuk Choi, In Sun Kim, Sun Haeng Kim. Ovarian Mature Cystic Teratoma Containing Homunculus: A Case Report. J Korean Med Sci 2003; 18: 905-7.

68. Tofigh AM, Kavyani A. Fetus in fetu: report of a case and literature review. Int J Surg 2007;6:94–6.

69. Weiss JR, Burgess JR, Kaplan KJ. Fetiform teratoma (homunculus). Arch Pathol Lab Med 2006;130:1552–6

70. Abott TM, Hermann WJ, Scully RE. Ovarian fetiform teratoma (homunculus) in a 9-year-old girl. Int Gynecol Pathol 1984;2:392–402.

71. Sharma N, Manimekalai, Sonti S, Meenakshisundaram. A rare case of a giant epidermoid cyst of the ovary J Clin Diagn Res. 2012;6(9):1584-6.

72. Young RH, Prat J, Scully RE. Epidermoid cyst of ovary: A report of three cases with comments on histogenesis. Am J Clin Pathol 1980; 73:273-76.

73. Khedmati F., Chirolas C., Seidman JD. Ovarian and para ovarian squamous lined cysts (epidermoid cysts): a clinicopathological study of 18 cases with comparison to mature cystic teratomas. Int J of Gynecol Pathol 2009; 28(2):193-96.

74. Azena A., Zannol M., Bertezzol. Ovarian epidermoid cyst of eight cases with comparison to mature cystic teratomas. Int J Gynaecol pathol 1996;15:69-71.

75. Fan LD., Zang HY., Zhang XS. Ovarian epidermoid cyst of eight cases. Int. J Gynaecol Pathol 1996;15:69-71.

76. Wee J.Y, Li Xinyi, Chern B. S., Sze Y. I. Struma ovarii: a rare benign pathology which may erroneously suggest malignancy. Singapore Med J. 2015; 56(1): 35–9.

77. Porpora MG, Pallante D, Ferro A, et al. Asymptomatic struma ovarii: a case report. Clin Exp Obstet Gynecol 2005;32:197-8.

78. Ayhan A, Yanik F, Tuncer R, et al. Struma ovarii. Int J Gynaecol Obstet 1993;42:143-6, Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, et al. Clinical characteristics of struma ovarii. J Gynecol Oncol. 2008;19:135–8.

79. Yoo SC, Chang KH, Lyu MO, et al. Clinical characteristics of struma ovarii. J Gynecol Oncol. 2008;19:135–8.

80. Ikeuchi T., Koyama T., Tamai K., et al. CT and MR features of struma ovarii Abdom Imaging. 2012 Oct;37(5):904-10.

81. Yamashita Y, Hatanaka Y, Takahashi M, et al. Struma ovarii: MR appearances. Abdom Imaging 1997;22:100-2.

82. Ezon I., Zilbert N., Pinkney L, Wei JJ, Malik R, Nadler EP. A large struma ovarii tumor removed via laparoscopy in a 16-year-old adolescent, J Pediatr Surg. 2007;42(8):E19-22.

83. Rana V, Srinivas V, Bandyopadhyay S, Ghosh SK, Singh Y. Bilateral benign non functional struma ovarii with Pseudo-Meigs' syndrome. Indian J Pathol Microbiol. 2009;52(1):94-6.

84. Mui MP, Tam KF, Tam FK, Ngan HY. Coexistence

of struma ovarii with marked ascites and elevated CA-125 levels: case report and literature review. Arch Gynecol Obstet 2009;279(5):753–7.

85. Kabukcuoglu F, Baksu A, Yilmaz B, Aktumen A, Evren I. Malignant Struma Ovarii. Pathol Oncol Res. 2002;8(2):145-7.

86. Sansing LH, Tuzun E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. Nat Clin Pract Neurol 2007; 3(5):291–296.

87. Braverman JA., Charlotte Marcus, Ruchi Garg. Anti-NMDA-receptor encephalitis: A neuropsychiatric syndrome associated with ovarian teratoma Gynecologic Oncology Reports 2015; 14 1–3.

88. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. Neurol 2011; 77(2):179–189.

89. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. Lancet Neurol 2008; 7(12): 1091–98.

90. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol 2011;10(1):63–74.

91. Kort DH, Vallerie AM, DeMarco EF, Lobo RA Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate-receptor encephalitis from mature cystic teratoma. Obstet Gynecol 2009;114, (2 Pt 1):373–6.

92. Peery HE, Day GS, Dunn S, Fritzler MJ, Pruss H, De Souza C et al. Anti-NMDA receptor encephalitis. The disorder, the diagnosis and the immunobiology. Autoimmun Rev 2012; 11(12): 863–72.

93. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. Ann Neurol 2007; 61(1):25–36.

94. Florance NR, Davis RL, Lam C, Szperka C, Zhou L, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol 2009; 66(1):11–8.

95. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Dalmau J: Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) receptor encephalitis: a cohort study. Lancet Neurol 2013; 12(2):157–65.

96. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, Aguilar E, Dalmau J: Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study. Lancet Neurol 2014, 13(2):167–77.

97. Motohara T, Tayama S., Narantuya D. et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma: clinical presentation, diagnosis, treatment, and surgical management Int Canc Conf J 2013; 2:121–30.

98. Iizuka T, Sakai F, Ide T, Monzen T, Yoshii S, Iigaya M. Anti-NMDA receptor encephalitis in Japan: long-term outcome without tumor removal. Neurol 2008; 70(7):504–11.