

ARTICOL DE SINTEZĂ

Rolul indicilor de laborator în diagnosticul torsiunii ovariene (revista literaturii)

Cornelia Lazăr⁺¹, Ana Mișina⁺², Olga Tagadiuc⁺¹

¹Catedra de biochimie și biochimie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Secția de ginecologie chirurgicală, Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova.

Data primirii manuscrisului: 29.01.2018

Data acceptării spre publicare: 21.05.2018

Autor corespondent:

Cornelia Lazăr, asist. univ., doctorand

Catedra de biochimie și biochimie clinică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

str. Nicolae Testemițanu 27, bloc 1, Chișinău, Republica Moldova, MD-2025

e-mail: cornelia.lazar@usmf.md

REVIEW ARTICLE

The role of laboratory indices in the diagnosis of ovarian torsion (review article)

Cornelia Lazăr⁺¹, Ana Misina⁺², Olga Tagadiuc⁺¹

¹Chair of biochemistry and clinical biochemistry, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²Department of surgical gynecology, Mother and Child Institute, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 29.01.2018

Accepted for publication on: 21.05.2018

Corresponding author:

Cornelia Lazăr, assist. prof., PhD fellow

Chair of biochemistry and clinical biochemistry

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

27, Nicolae Testemitanu str., building 1, Chisinau, Republic of Moldova, MD-2025

e-mail: cornelia.lazar@usmf.md

Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Cu toate că torsiunea ovariană, fiind o urgență medicală, a antrenat o mulțime de cercetători în elaborarea anumitor algoritmi de diagnostic cât mai rapid, sunt frecvente cazurile când acest diagnostic nu este stabilit corect sau este unul tardiv, existând o carență a markerilor specifici, sensibili și precoce, ai stării patologice respective.

Ipoteza de cercetare

Identificarea, în literatura științifică contemporană, a indicilor de laborator utili asigurării diagnosticului corect și în termen optim de torsiune ovariană.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

A fost evidențiat rolul unor parametri de laborator în precizarea diagnosticului de torsiune de ovar.

What is not known yet, about the topic

Although ovarian torsion, being a medical emergency, has involved a lot of researchers to develop some diagnostic algorithms as quickly as possible, it is common for this diagnosis not to be properly determined or to be established late, being a deficiency of specific, sensitive and early markers of the respective pathological condition.

Research hypothesis

Identification in the contemporary scientific literature of useful laboratory indices to ensure the correct and in a good time diagnosis of ovarian torsion.

Article's added novelty on this scientific topic

The role of some laboratory parameters in the diagnosis of ovarian torsion diagnosis was highlighted.

Rezumat

Introducere. Torsiunea ovariană este o patologie care trebuie diagnosticată corect și rapid. Starea se încadrează în urgențele ginecologice care pot determina diferite complicații, inclusiv, deces. Deoarece aceasta nu poate fi întotdeauna exclusă prin examen clinic și prin metode imagistice, este necesară antrenarea altor investigații care ar susține sau ar exclude afecțiunea și ar determina un management corect din partea medicului.

Abstract

Introduction. Ovarian torsion is a pathology that must be diagnosed correctly and quickly, fitting into gynecological emergencies that can cause various complications, including death. Because it can not be excluded by clinical examination and imaging, it is necessary to know other investigations that would support or exclude the disease and would lead to proper management by the physician.

Material și metode. A fost cercetată literatura de specialitate referitoare la torsiunea ovariană, din anul 2010 până în 2017, din baza de date PubMed, utilizându-se următoarele cuvinte cheie: „*ovarian torsion*”, „*adnexal torsion*”.

Rezultate. În torsiunea ovariană, care are manifestări clinice nespecifice, nu întotdeauna metodele imagistice pot exclude sau confirma diagnosticul. Fiind o problemă de sănătate care poate fi întâlnită la orice vârstă, necesită o bună cunoaștere pentru a exclude potențialele efecte negative ale unui diagnostic tardiv. Se menționează că, laparoscopia ar asigura diagnosticul corect, însă trebuie evaluate și potențialele riscuri ale intervenției, mai ales, când procedura este efectuată femeilor însărcinate. Astfel, s-au găsit informații științifice importante care reflectă aplicabilitatea indicilor de laborator în aprecierea diagnosticului de torsiune ovariană. Au fost selectate 37 de articole care au fost incluse în bibliografia finală.

Concluzii. Diagnosticul torsiunii ovariene, ca și în oricare altă patologie, se stabilește în baza anamnezei, datelor clinice și celor paraclinice. Datele anamnezei și ale examenului clinic sunt nespecifice și pot face dificilă stabilirea diagnosticului. Rezultatele investigațiilor imagistice pot fi neclare. Respectiv, posibilitatea de a testa anumiți indici de laborator ar fi utilă pentru luarea deciziei finale, cu un rezultat cât mai bun. În literatură sunt date despre diferiți markeri biochimici care ar ajuta medicul să ia o decizie corectă. Totuși, o parte dintre aceștia sunt insuficient studiați, iar utilitatea lor în practica clinică urmează a fi demonstrată.

Cuvinte cheie: torsiune ovariană, torsiune anexială, markeri biochimici.

Introducere

Orice situație, în care se întrerupe vascularizarea unui organ este periculoasă, iar intervenția cât mai rapidă a medicului este foarte importantă atât pentru păstrarea adecvată a structurii, cât și pentru asigurarea unei funcționări ulterioare adecvate.

Torsiunea ovariană este o rotire totală sau parțială a ovarului, trompei uterine sau a ambelor în jurul axei lor vasculare, care, pentru soluționare, necesită intervenție chirurgicală promptă, cu scopul restabilirii unei circulații adecvate [1]. Fluxul sangvin venos este afectat primul, urmat de compromiterea fluxului arterial, ceea ce duce la congestie, edem, ischemie și, în cele din urmă, la necroză [2]. În cazurile în care afecțiunea este diagnosticată precoce, ovarul poate fi detorsionat, iar activitatea acestuia se poate restabili [3].

Printre urgențele ginecologice, torsiunea ovariană ocupă locul cinci, cu o prevalență de 2,7% [3-6] până la 3% [3, 4], întâlnindu-se la orice vârstă [6, 7]. Ovarele sănătoase se pot roti în jurul axei lor cu o incidență ce variază de la 16% până la 49% [8]. Se estimează că 70-80% dintre cazuri se înregistrează la femeile de vârstă reproductivă, iar 12-25% dintre femeile cu torsiune sunt însărcinate [7]. În sarcină, afecțiunea are o incidență de, aproximativ, 1-10/1000 sarcini [9] până la 1/5000 sarcini [10], conform diferitor surse. Incidența afecțiunii la femeile cu vârsta sub 20 de ani este de 4,9/100,000 [5, 6, 8, 11, 12], iar la

Material and methods. It has been researched the specialized literature on ovarian torsion, from 2010 to 2017, from the PubMed database, using the following keywords: „*ovarian torsion*”, „*adnexal torsion*”.

Results. In ovarian torsion, which has non-specific clinical manifestations, imaging methods can not always exclude or confirm the diagnosis. Being a health problem that can be encountered at any age, it requires good knowledge to rule out the potential negative effects of a late diagnosis. It is mentioned that laparoscopy would assure the correct diagnosis, but the potential risks of the intervention should be evaluated, especially when the procedure is performed on pregnant women. Thus, important scientific information has been found that reflects the applicability of laboratory indices in assessing the ovarian torsion diagnosis. 37 articles were selected and included in the final bibliography.

Conclusions. Diagnosis of ovarian torsion, as well as other pathologies, is based on anamnesis, clinical and paraclinical data. Anamnesis and clinical examination data may be non-specific and can make it difficult to establish the diagnosis. The results of imaging investigations may be unclear, requiring the knowledge of laboratory indices that would be useful in making the final decision with the best possible result. Various biochemical markers are available in the literature to help the doctor make the right decision. However, some of these are insufficiently studied, and their utility in clinical practice is to be demonstrated.

Key words: ovarian torsion, adnexal torsion, biochemical markers.

Introduction

Any situation in which an organ's vascularization is interrupted is dangerous, and the physician's prompt intervention is very important both for proper maintenance of the structure and for proper subsequent functioning.

Ovarian torsion is a complete or partial rotation of the ovary, the fallopian tube or both around their vascular axis, which, for resolution, requires prompt surgical intervention to restore adequate circulation [1]. Venous blood flow is affected first, followed by compromise of arterial flow, leading to congestion, edema, ischemia, and ultimately to necrosis [2]. In cases where the disease is diagnosed early, the torsion of the ovary can be removed and its activity may be restored [3].

Among gynecological emergencies, ovarian torsion ranks fifth, with a prevalence of 2.7% [3-6] to 3% [3, 4], encountering at any age [6, 7]. Healthy ovaries can rotate around their axis with an incidence ranging from 16% to 49% [8]. It is assessed that 70-80% of cases appear in women of reproductive age and 12-25% of women with torsion are pregnant [7]. In pregnancy, the disorder has an incidence of about 1-10/1000 pregnancies [9] to 1/5000 pregnancies [10], according to different sources. The incidence of the disease in women under the age of 20 is 4.9/100,000 [5, 6, 8, 11, 12], and in the pediatric group frequently twists the healthy ovaries [8], more than 50% of the patients with torsion aged under 15 having nor-

grupul pediatric se torsiunează frecvent ovarele sănătoase [8]. Mai mult de 50% dintre pacientele cu torsiune cu vârsta sub 15 ani au avut ovare normale [13]. La adulți, torsiunea este frecvent legată de un ovar anormal (chistadenom benign, sindromul de hiperstimulare ovariană, sindromul ovarului polichistic etc.) [14].

Se cunoaște faptul că torsiunea ovariană reprezintă o urgență ginecologică [11, 15], a cărei rezolvare cu succes este determinată de momentul precizării diagnosticului și de timpul intervenției.

Diagnosticul este dificil, deoarece prezentarea clinică este variabilă și adesea înșelătoare [3]. Durerea este cea mai frecventă acuză în torsiunea ovariană [6-8, 16], cu debut acut [6, 17, 18], de obicei, localizată unilateral [6, 7], în cadranul abdominal inferior [7]. Însă, durerea poate fi și episodică într-o torsiune intermitentă [19]. Alte simptome sunt greață, vomă, febră [3, 8, 17, 18, 20], simptome urinare inferioare (disurie, retenție urinară), sensibilitate și sângerare vaginală [20], iar într-o torsiune prelungită, anexa se poate necrotiza și chiar infecta, determinând apariția semnelor peritoneale [18]. Febra, de obicei, indică necroza ovariană [2, 4].

Durerea pelviană acută este un simptom care este departe de a fi specific doar torsiunii ovariene, iar atunci când apare la femeile care nu sunt însărcinate, aceasta sugerează o gamă largă de diagnostice ginecologice și gastrointestinale [14], diagnosticul diferențial incluzând apendicita, colecistita, boala inflamatorie pelvină, ruptură de chist benign anexial, calculi în sistemul urinar [3], sarcina ectopică, colita [18] etc. Astfel, intervenția poate fi întârziată din cauza manifestărilor clinice nespecifice ale bolii [19, 20].

Un diagnostic cât mai rapid este esențial pentru a preveni pierderea anexei sau ovarului [3], deoarece durerea care durează mai mult de 10 ore este asociată cu dezvoltarea necrozei [5, 16]. Totuși, o durată a ischemiei care ar provoca schimbări ireversibile nu este cunoscută [2].

În diagnosticul torsiunii ovariene, investigațiile imagistice de primă alegere sunt cele ultrasonografice [2, 21]. Ultrasonografia transvaginală este una dintre primele investigații recomandate [14]. Absența fluxului sangvin indică torsiunea [2]. Totuși, în cele mai multe studii, precizia diagnosticului ultrasonografic preoperator este de numai 23-66% [3], iar prezența vascularizării anexei, determinată prin imagistica Doppler, nu exclude diagnosticul de torsiune [8, 22, 23]. Ovarurile care apar fără modificări pe ecografie pot duce la întârzierea diagnosticării torsiunii ovariene [8]. Alte investigații complementare, cum ar fi tomografia computerizată (CT) sau rezonanța magnetică nucleară (RMN) sunt menționate a fi aplicate în practica clinică [2, 10]. Totuși, CT are o sensibilitate scăzută și nu este recomandată în torsiunea anexială [2]. RMN are avantajul că poate vizualiza fazele incipiente ale edemului ovarian și infarctului hemoragic [10], dar este nespecifică, neputând evalua fluxul sangvin spre ovar [2]. Pe lângă acestea, CT și RMN mai au dezavantajul că sunt investigații costisitoare și nu pot fi efectuate în oricare centru medical sau department de urgență.

Diagnosticul definitiv poate fi făcut numai prin explorare chirurgicală [4, 24], metodele imagistice putând oferi doar

mal ovaries [13]. In adults, the torsion is frequently associated with an abnormal ovary (benign cystadenoma, ovarian hyperstimulation syndrome, polycystic ovary syndrome etc.) [14].

It is known that ovarian torsion represents a gynecological emergency [11, 15], whose successful resolution is related to the time of the diagnosis and the time of the intervention.

Diagnosis is difficult because clinical presentation is variable and often misleading [3]. Pain is the most frequent complaint in ovarian torsion [6, 8, 16], with acute onset [6, 17, 18], usually located unilaterally [6, 7], in the lower quadrant [7]. However, the pain can also be episodic in an intermittent torsion [19]. Other symptoms include nausea, vomiting, fever [3, 8, 17, 18, 20], lower urinary symptoms (dysuria, urinary retention), tenderness and vaginal bleeding [20], and in a prolonged torsion, the adnexa can be necrotic and even infected, causing the appearance of peritoneal signs [18]. Fever usually indicates ovarian necrosis [2, 4].

Acute pelvic pain is a symptom that is far from specific to ovarian torsion only, and when it occurs in non-pregnant women, it suggests a wide range of gynecological and gastrointestinal diagnoses [14], differential diagnosis including appendicitis, cholecystitis, pelvic inflammatory disease, ruptured benign adnexal cysts, urinary system calculi [3], ectopic pregnancy, colitis [18] etc. Thus, intervention may be delayed due to non-specific clinical manifestations of the disease [19, 20].

An early diagnosis is essential to prevent loss of adnexa or ovary [3], because the pain lasting more than 10 hours is associated with the development of necrosis [5, 16]. However, a duration of ischemia that would cause irreversible changes is not known [2].

In the diagnosis of ovarian torsion, the first choice imaging investigations are the ultrasounds [2, 21]. Transvaginal ultrasonography is one of the first recommended investigations [14]. The absence of blood flow indicates torsion [2]. However, in most studies, the accuracy of the preoperative ultrasonographic diagnosis is only 23-66% [3] and the presence of the vascularization of the adnexa determined on the Doppler imaging does not exclude torsion diagnosis [8, 22, 23]. The ovaries without changes on ultrasound may lead to delayed diagnosis of ovarian torsion [8]. Other complementary investigations such as computed tomography (CT) or nuclear magnetic resonance (MRI) are reported to be applied in clinical practice [2, 10]. However, CT has a low sensitivity and is not recommended in the adnexal torsion [2]. MRI has the advantage of being able to visualize the incipient stages of ovarian oedema and haemorrhagic infarction [10] but is unspecific, unable to assess blood flow to the ovary [2]. In addition, CT and MRI still have the disadvantage that they are costly investigations and can not be performed in any medical center or emergency department.

Final diagnosis can only be done by surgical exploration [4, 24], imaging methods can only provide suggestive data for torsion [24]. Very interesting is the fact that in about 56% of patients operated with this diagnosis, torsion was not determined [17]. Thus, the "gold standard" in the diagnosis of ovarian torsion is laparoscopy [15, 20]. However, only in 10-44% of cases with this pre-diagnosis is confirmed the torsion [15],

date sugestive pentru torsiune [24]. Foarte interesant este faptul că, la aproximativ 56% de paciente operate având acest diagnostic, nu a fost determinată torsiunea [17]. Astfel, „standardul de aur” în diagnosticul torsiunii ovariene este laparoscopia [15, 20]. Însă, doar în 10-44% de cazuri cu acest diagnostic prezumtiv se confirmă torsiunea [15], de aceea, când se decide a se apela la chirurgie, trebuiesc luate în considerație efectele adverse ale acesteia, mai ales dacă urmează a fi efectuată femeilor însărcinate [9].

Un diagnostic incorect și un tratament întârziat pot avea consecințe asupra fertilității, pot duce la dezvoltarea peritonitei și chiar se poate solda cu moarte [18, 25], ca și consecință a tromboflebitei pelviene [26].

Luând în considerație cele menționate, cercetători din întreaga lume încearcă să găsească indici de laborator care ar ajuta la diagnosticarea torsiunii. Acest articol are rolul de a prezenta cele mai recente descoperiri în domeniu care ar susține diagnosticul de torsiune ovariană și ar orienta medicii spre un tratament corect.

Material și metode

A fost cercetată literatura de specialitate referitoare la torsiunea ovariană, din anul 2010 până în 2017, din baza de date PubMed, utilizându-se următoarele cuvinte cheie: „*ovarian torsion*”, „*adnexal torsion*”. Au fost selectate articolele care conțineau informații despre diagnosticul torsiunii ovariene. S-au luat în considerație și articolele care prezentau rezultatele cercetărilor experimentale preclinice referitoare la indicii de laborator care ar ajuta la precizarea diagnosticului.

Rezultate

Într-un proces inflamator din organism, leucocitele sangvine sunt un parametru important, numărul acestora crescând și în torsiunea ovariană [25]. Leucocitoza este o manifestare nespecifică [3, 10, 20], întâlnită, după diferite surse, la 27-50% [18], 20-56% de paciente cu torsiune [2], inclusiv, la gravide [9]. Leucocitoză este, de obicei, ușoară [6, 7, 18], fiind determinată, după datele unor cercetători, de necroza anexei cu asocierea infecției [20]. Însă, în torsiune, numărul leucocitelor este mai mic decât în apendicita acută [18], fiind un element al diagnosticului diferențial.

Mult mai util în evaluarea torsiunii ovariene este menționat raportul neutrofile-limfocite (NLR). În acest context, am identificat două studii care au cercetat NLR. Se specifică faptul că NLR este un indice inflamator important, ieftin și care în cazuri de urgență poate fi obținut rapid [25]. NLR poate avea valoare diagnostică și poate ajuta chirurgii în procesul de luare a deciziilor, permițând o intervenție chirurgicală în timpi adecvați, cu păstrarea ovarelor, deoarece s-a constatat că NLR a fost mai mare la pacientele cu necroză ovariană [27].

Astfel, în studiul retrospectiv caz-control și de diagnostic, efectuat de Yilmaz M. și coaut., ce a inclus 44 de paciente cu torsiune ovariană și 92 de paciente în grupul de control, s-a stabilit că numărul de neutrofile la pacientele cu chist ovarian torsionat s-a majorat semnificativ, comparativ cu cel al grupului de control, iar numărul de limfocite a scăzut [27].

therefore, when there is to decide to perform surgery, its adverse effects should be considered, especially if it is to be done on women pregnant [9].

An incorrect diagnosis and delayed treatment may have consequences on fertility, may lead to the development of peritonitis, and may even lead to death [18, 25] as a consequence of pelvic thrombophlebitis [26].

Considering the above, researchers from all over the world are trying to find laboratory indices that would help diagnose the torsion. This article aims to present the latest findings in the field that would support the diagnosis of ovarian torsion and guide doctors to correct treatment. The identified markers are presented in the Results chapter.

Material and methods

It has been researched the specialized literature on ovarian torsion, from 2010 to 2017, from the PubMed database, using the following keywords: „*ovarian torsion*”, „*adnexal torsion*”. Articles containing information about ovarian torsion diagnosis were selected. There were considered also the articles presenting the results of preclinical experimental research on laboratory indices that would help to establish the diagnosis.

Results

In an inflammatory process in the body, blood leukocytes are an important parameter, their number also increasing in ovarian torsion [25]. Leukocytosis is a nonspecific manifestation [3, 10, 20], found, by various sources, in 27-50% [18], 20-56% of patients with torsion [2], including also pregnant women [9]. Leukocytosis is usually mild [6, 7, 18], determined, according to some researchers data, by necrosis of the adnexa with the association of infection [20]. However, in torsion, the leukocyte count is lower than in acute appendicitis [18], being an element of differential diagnosis.

Much more useful in evaluating ovarian torsion is the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR). In this context, we identified two studies that investigated the NLR. It is specified that NLR is an important, inexpensive inflammatory index and can be obtained quickly in emergency situations [25]. NLR can have diagnostic value and help surgeons in the decision-making process, allowing a surgical intervention in a good time with ovaries preservation, as NLR was found to be higher in patients with ovarian necrosis [27].

Thus, in the retrospective case-control and diagnostic study performed by Yilmaz M. *et al.*, which included 44 patients with ovarian torsion and 92 patients in the control group, was established that the number of neutrophils in patients with torsioned ovarian cysts significantly increased compared to the control group, and the number of lymphocytes decreased [27].

Another retrospective study by Ercan Ö. *et al.*, including 27 patients with adnexal torsion and 30 patients in the control group, showed that the leukocyte and neutrophil counts were higher in the torsion group compared to the control group. However, the amount of lymphocytes determined was lower in the torsion group [25]. In literature, lymphopenia in acute ischemia is considered to be a response to endogenous

Un alt studiu retrospectiv, efectuat de Ercan Ö. și coaut., ce a inclus 27 de paciente cu torsiune anxială și 30 de paciente în grupul de control, a înregistrat că valorile leucocitelor, respectiv, al neutrofilelor, au fost mai mari la grupul cu torsiune comparativ cu grupul de control. Însă, cantitatea de limfocite determinată a fost mai mică în grupul cu torsiune [25]. În literatură se menționează că limfopenia în ischemia acută este considerată a fi un răspuns la creșterea cortizolului endogen în situații de stres [27]. În consecință, NLR determinat a fost semnificativ mai mare în grupul cu torsiune și în procesul de diagnostic un NLR >3 a fost stabilit ca un marker mai sensibil decât numărul mare de leucocite [25].

O altă constatare a cercetării noastre este că la paciente cu torsiune ovariană, în investigații de laborator, se poate determina anemie [28]. Totuși, anemia în torsiunea ovariană este foarte rar întâlnită, iar dezvoltarea acesteia este consecința necrozei hemoragice. Aceste situații pot pune viața pacientei în pericol și sunt descrise cazuri când a fost necesară chiar transfuzie sanguină [20].

Proteinele de fază acută au fost și ele cercetate în condițiile torsiunii ovariene. Proteina C reactivă (PCR) este produsă de ficat ca răspuns la IL-6 [29], iar nivelul acesteia crește în inflamație și necroză tisulară [12]. Cercetătorii sugerează că în torsiunea ovariană o creștere a PCR este mai probabil legată de prezența necrozei [2], iar în contextul unui diagnostic diferențial, valorile înregistrate sunt mai mici decât în apendicita acută [18]. Astfel, valorile crescute de proteină C reactivă sunt caracteristice mai mult pentru apendicită, decât pentru torsiune [2].

Chiar dacă în studii experimentale pe animale proteina C reactivă s-a arătat a fi un indice de laborator util în diagnostic [30], în studiul efectuat de Topçu H. O. și coaut., care a inclus 17 femei însărcinate, cu torsiune confirmată chirurgical și 34 în grupul de control, nivelul PCR a fost crescut, însă a fost similar în ambele grupuri. Astfel, s-a constatat că PCR este inutilă în precizarea diagnosticului [9]. La fel, valori crescute ale PCR la paciente cu torsiune, care aveau vârsta <18 ani, au fost raportate în studiul făcut de Smorgick N. și coaut. De asemenea, studiul a constatat că nu sunt diferențe statistic semnificative între nivelurile de PCR înregistrate la pacientele diagnosticate cu torsiune în perioada premenarhală și postmenarhală [31].

Într-un studiu, efectuat de Karaman E. și coaut., care a inclus paciente ce au fost repartizate în două grupuri: grupul 1 – paciente cu ovare normale, torsionate, și grupul 2 – paciente cu ovare torsionate, cu formațiuni de volum sau chisturi, nu s-au înregistrat diferențe statistic semnificative în ceea ce privește datele de laborator, incluzând hemoglobina, leucocitele, proteina C reactivă [8].

O altă proteină de fază acută, identificată ca fiind utilă în diagnosticul torsiunii ovariene, într-un studiu experimental, efectuat pe șobolani de laborator, a fost PTX3. Aceasta aparține familiei pentraxinelor. La moment, PTX-urile sunt împărțite în două grupe: PTX-uri scurte (de exemplu, proteina C reactivă) și PTX lungi (de exemplu, PTX3). PTX3 este un mediator inflamator produs de diferite celule, cum ar fi celulele granulose ovariene, macrofage, celulele endoteliale, celulele musculare netede, adipocite, celulele dendritice și fibroblaste, la sem-

cortisol growth in stressful situations [27]. Consequently, the determined NLR was significantly higher in the torsion group and in the diagnosis process a NLR >3 was established as a more sensitive marker than the high number of leukocytes [25].

Another finding of our research is that in patients with ovarian torsion, in laboratory investigations, anemia can be determined [28]. However, anemia in ovarian torsion is very rare, and its development is due to hemorrhagic necrosis. These situations can put the patient's life at risk, and there are described cases where even blood transfusion was required [20].

Acute phase proteins were also investigated under ovarian torsion. Reactive protein C (PCR) is produced by the liver in response to IL-6 [29], and its level increases in inflammation and tissue necrosis [12]. Researchers suggest that in ovarian torsion an increase in PCR is more likely to be related to the presence of necrosis [2], and in the context of a differential diagnosis, the values recorded are lower than in acute appendicitis [18]. Thus, elevated C-reactive protein values are more characteristic of appendicitis than torsion [2].

Although in animal experimental studies the C-reactive protein was shown to be a laboratory parameter useful in the diagnosis [30] in the study by Topçu H. O. *et al.*, which included 17 pregnant women with surgically confirmed torsion and 34 in the control group, the PCR level was increased, but was similar in both groups, and thus found to be useless to establish the diagnosis [9]. Similarly, elevated PCR values in patients with torsion aged <18 years were reported in the study by Smorgick N. *et al.* The study also found that there were no statistically significant differences between the PCR levels recorded in patients diagnosed with torsion in the premenarchal and postmenarchal period [31].

In a study by Karaman E. *et al.*, which included patients who were divided into two groups: group 1: patients with normal twisted ovaries, and group 2: patients with twisted ovaries with ovarian mass or cysts, there were no statistically significant differences in laboratory data, including hemoglobin, leukocytes, reactive C protein [8].

Another acute phase protein, identified as useful in the diagnosis of ovarian torsion, in an experimental study performed on laboratory rats was PTX3. This belongs to the pentraxin family. At the moment, PTXs are divided into two groups: short PTXs (for example, reactive C protein) and long PTXs (for example, PTX3). PTX3 is an inflammatory mediator produced by various cells, such as ovarian granulocytes, macrophages, endothelial cells, smooth muscle cells, adipocytes, dendritic cells and fibroblasts, to proinflammatory signals. Thus, in the study of Akman L. *et al.*, plasma levels of PTX3 increased significantly in the torsion group compared to the control group [29].

In disorders characterized by ischemia and necrosis an increase of interleukin 6 (IL-6) was detected. Researchers have also determined that in ovarian torsion the level can be high. Thus, in the study by Zangene M. *et al.*, it has been reported that an increased serum of IL-6 value, together with a suggestive Dopplerography for torsion, may help physicians to decide the need for surgery [3]. In other research it is mentioned that

nalele proinflamatorii. Astfel, în studiul lui Akman L. și coaut., valorile plasmatică ale PTX3 au crescut semnificativ în grupul cu torsiune, comparativ cu grupul martor [29].

În afecțiuni caracterizate prin ischemie și necroză s-a detectat o creștere a interleukinei 6 (IL-6). Cercetătorii au stabilit că și în torsiunea ovariană nivelul acesteia poate fi unul înalt. Astfel, în studiul făcut de Zangene M. și coaut., s-a înregistrat că o valoare crescută a IL-6 serice, împreună cu o Dopplero-grafie sugestivă pentru torsiune, pot ajuta medicii să decidă necesitatea intervenției chirurgicale [3]. În alte cercetări se menționează că IL-6 ar putea ajuta la diagnosticare [2, 32], fiind un marker identificat ca fiind semnificativ crescut la femei cu torsiune confirmată [2]. De asemenea, în studiul lui Christopoulos G. și coaut., se relevă faptul că IL-6 ar putea fi un test util în diagnosticul torsiunii ovariene [33].

D-dimerul este definit ca produsul de degradare a fibrinei, iar determinarea acestuia oferă informații importante despre formarea fibrinei și procesul de fibrinoliză din compartimentul vascular [17]. Utilitatea în diagnosticul torsiunii poate fi datorată faptului că în procesul patologic se observă, inițial, o tromboză venoasă, apoi – una arterială [17, 34]. În condiții fiziologice, sistemele coagulant și anticoagulant sunt în echilibru, iar când acest echilibru este perturbat, sistemul fibrinolic este activat. Fibrina, care este produsă în timpul coagulării, este transformată în produse de degradare a fibrinei. Unul dintre produsele finale care se formează prin stabilizarea produșilor de degradare ai fibrinei este D-dimerul. Astfel, formarea patologică de cheaguri sangvine în organism determină o creștere a nivelului plasmatic al D-dimerilor [17]. Într-un studiu experimental pe șobolani, Kart C. și coaut. au determinat niveluri crescute ale D-dimerilor în plasma subiecților cu ovare torsionate [34]. În studiul efectuat de Topçu H. și coaut., s-a stabilit o creștere statistic semnificativă a nivelului seric al D-dimerilor în cazul pacientelor însărcinate cu diagnosticul de torsiune anexială, comparativ cu grupul de control [9].

În studiul efectuat de Incebiyik A. și coaut., la 34 de paciente care au fost supuse laparoscopiei, s-au măsurat D-dimerii. Nivelul D-dimerilor la cele care aveau torsiune anexială a fost statistic semnificativ mai mare comparativ cu cele care au fost supuse intervenției pentru tumori ovariene benigne [17].

O altă constatare interesantă a fost făcută în studiul preclinic al lui Karatas Gurgun A. și coaut., care a inclus 3 grupuri experimentale: unul de control și două cu torsiune de 4 ore și respectiv 24 ore. Aceștia au determinat că D-dimerii în grupul cu torsiune de 4 ore a fost statistic mai mare decât la șobolanii din grupul de control și grupul cu torsiune de 24 ore, iar concluziile cercetătorilor au fost că D-dimerii pot fi un marker mai valoros în afecțiuni precoce. Acest studiu a arătat că D-dimerii pot fi markeri ai torsiunii ovariene în perioada acută, nivelurile acestora reducându-se cu creșterea duratei torsiunii [15].

Speciile reactive de oxigen, derivate dintr-un ovar ce este supus ischemiei, pot reduce capacitatea albuminei de a lega metalele de tranziție, conducând la generarea unei variante metabolice a proteinei cunoscută sub numele de albumină ischemic modificată (IMA) [24]. Astfel, s-a constatat că IMA este un biomarker seric caracteristic mai mult pentru ischemie,

IL-6 could help the diagnose [2, 32], being a marker identified as significantly elevated in females with confirmed torsion [2]. Also, in the study by Christopoulos G. *et al.*, it is emphasized that IL-6 could be a useful test in the diagnosis of ovarian torsion [33].

D-dimer is defined as the fibrin degradation product, and its determination provides important information about fibrin formation and the fibrinolysis process in the vascular compartment [17]. Utility in the diagnosis of torsion may be due to the fact that in the pathological process is initially observed venous thrombosis, and then an arterial [17, 34]. Under physiological conditions, the coagulant and anticoagulant systems are in balance, and when this balance is disturbed, the fibrinolytic system is activated. Fibrin, which is produced during coagulation, is converted into fibrin degradation products. One of the final products that is formed by stabilizing fibrin degradation products is D-dimer. Thus, the pathological formation of blood clots in the body causes an increase in the plasma level of D-dimers [17]. In an experimental study on rats, Kart C. *et al.* determined elevated levels of D-dimers in the plasma of subjects with twisted ovaries [34]. In the study by Topçu H. O. *et al.*, a statistically significant increase in the serum level of D-dimers was established in the pregnant patients with adnexal torsion diagnosis compared to the control group [9].

In the study conducted by Incebiyik A. *et al.*, 34 patients who underwent laparoscopy were measured D-dimers. The level of D-dimers in those with adnexal torsion was statistically significantly higher compared to those who underwent surgery for benign ovarian tumors [17].

Another interesting finding was made in the preclinical study of Karatas Gurgun A. *et al.*, which included 3 experimental groups: one control and two with torsion for 4 hours and 24 hours, respectively. They determined that D-dimers in the 4 hours torsion group were statistically higher than in rats from the control group and the 24 hours torsion group, and the researchers' conclusions were that D-dimers may be a more valuable marker in early illnesses. This study showed that D-dimers may be a valuable marker of ovarian torsion during the acute period, their levels decreasing with the increase of the torsion duration [15].

Oxygen reactive species derived from an ischemic ovary may reduce the capacity of albumin to bind transition metals, leading to the generation of a metabolic variant of the protein known as ischemically modified albumin (IMA) [24]. Thus, it has been found that IMA is a more characteristic serum biomarker for ischemia than necrosis [28]. This has been investigated in laboratory animals as well as in humans.

In the experimental rat study of Aran T. *et al.*, has been shown that the IMA level increased significantly in the ovarian ischemia group compared to the control group. However, it has not been studied at that time whether there is a correlation between IMA levels and histopathological changes in the ovary [28]. Another preclinical research had the purpose to complete the knowledge about IMA implications in ovarian torsion. Thus, Yildirim A. *et al.*, have determined a positive correlation between the IMA level and the histopathological changes, suggesting that besides the fact that IMA is a marker

decât pentru necroză [28]. Aceasta a fost cercetată atât la animale de laborator, cât și la om.

În studiul experimental pe șobolani al lui Aran T. și coaut., s-a demonstrat că nivelul IMA a crescut semnificativ în grupul cu ischemie ovariană, comparativ cu grupul martor. Cu toate acestea, nu a fost studiat, la momentul respectiv, dacă există o corelație între nivelurile IMA și modificările histopatologice din ovare [28]. O altă cercetare preclinică a avut scopul să completeze cunoștințele despre implicațiile IMA în torsiunea ovariană. Astfel, Yildirim A. și coaut., au determinat o corelație pozitivă între nivelul IMA și modificările histopatologice, sugerând că, pe lângă faptul că IMA este un marker al torsiunii ovariene, aceasta mai poate indica severitatea modificărilor histopatologice ale ovarului torsionat [19]. Totuși, studiul preclinic al lui Karatas Gurgun A. și coaut., nu a înregistrat creșteri statistic semnificative ale IMA în grupurile cu torsiune. Creșterea menționată era la limita pragului de semnificație în grupul care a fost supus torsiunii ovariene pentru o perioadă de 24 ore, iar concluziile cercetătorilor au fost că IMA poate avea o mai mare importanță în situațiile cu o durată mare a ischemiei [15]. Într-un studiu clinic, Guven S. și coaut., au examinat 34 de paciente cu durere pelviană și 40 de subiecți de control. Conform datelor înregistrate despre nivelul IMA, a fost posibilă stabilirea prezenței sau absenței torsiunii, la valori ale IMA $\geq 0,7045$ unități de absorbție (ABSU) [24]. Alți markeri, determinați în serul sangvin la paciente, sunt dialdehida malonică (MDA), activitatea antioxidantă totală (TAS), activitatea oxidantă totală (TOS), având capacitatea de a susține ipoteza creării condițiilor dezvoltării stresului oxidativ în torsiunea ovariană [24].

O altă constatare a investigațiilor de laborator în torsiunea ovariană este piuria sterilă, menționându-se că, aproximativ la jumătate dintre paciente, în analiza de urină se evidențiază piurie fără bacteriurie [23].

În literatură găsim date despre markerii tumorali care ar trebui evaluați preoperator în caz de torsiune, incluzând CA125, AFP (alfa-fetoproteina) [5, 6], și HCG (gonadotropina corionică umană), pentru o decizie chirurgicală corectă [5], iar ovarele suspecte cu formațiuni maligne trebuind înlăturate. Gonadotropina corionică umană, determinată în ser, poate indica o sarcină sau o tumoră ovariană cu celule germinale, pe când CA125 poate sugera o tumoră ovariană malignă sau endometriomă [13].

Discuții

În diagnosticul torsiunii ovariene „standardul de aur” este laparoscopia [15, 20], pentru că manifestările clinice și imagistice, după cum a fost deja precizat, nu oferă date suficiente pentru stabilirea diagnosticului. Aceasta ar presupune că, la suspectarea torsiunii, atât la fete, cât și la femei însărcinate, ar trebui să se recurgă la intervenție chirurgicală.

După cum se știe, la femei însărcinate torsiunea mai des apare în prima jumătate a sarcinii [9, 35]. Oricare intervenție chirurgicală poate avea anumite consecințe nefavorabile, care ar putea fi mai bine înțelese, dacă am preciza potențialul efect dăunător asupra sănătății fătului al chirurgiei efectuate unei paciente însărcinate în această perioadă.

of ovarian torsion, it may also indicate the severity of the histopathological changes of the twisted ovary [19]. However, the preclinical study of Karatas Gurgun A. *et al.*, did not show statistically significant increases in IMA in torsion groups. The mentioned increase was at the limit of statistical significance in the ovarian torsion group for a period of 24 hours, and the researchers' conclusions were that IMA may be of a greater importance in situations with a long period of ischaemia [15]. In a clinical study, Guven S. *et al.*, examined 34 patients with pelvic pain and 40 control subjects. According to the recorded IMA level, it was possible to determine the presence or absence of torsion at IMA values ≥ 0.7045 absorbance units (ABSU) [24].

Other markers, determined in the blood serum in patients, are malondialdehyde (MDA), total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), having the capacity to support the hypothesis of creating conditions for the development of oxidative stress in ovarian torsion [24].

Another finding of laboratory investigations in ovarian torsion is sterile pyuria, mentioning that approximately half of the patients in urinalysis show pyuria without bacteriuria [23].

In literature, we find data on tumor markers that should be evaluated preoperatively in the event of torsion, including CA125, AFP (alpha-fetoprotein) [5, 6], and HCG (human chorionic gonadotropin), for a correct surgery decision [5], suspected ovaries with malignant structures having to be removed. Human chorionic gonadotrophin, determined in the serum, may indicate a pregnancy or germ cell tumor, CA125 may suggest a malignant ovarian tumor or endometrioma [13].

Discussion

In the diagnosis of ovarian torsion, the „gold standard” is laparoscopy [15,20], because the clinical and imagistic findings, as already mentioned, do not provide sufficient data to establish the diagnosis. This would imply that surgical intervention should be used when torsion is suspected in both girls and pregnant women. As it is known, in pregnant women the torsion occurs more often in the first half of pregnancy [9, 35]. Any surgical intervention may have some unfavorable consequences, which could be better understood by specifying the potential harmful effect on the fetus' health of surgery performed in a pregnant woman during this period.

As many times the diagnosis of ovarian torsion is not confirmed, in our opinion, laboratory investigations have the purpose to help the doctor to reduce the exposure of patients to unnecessary surgical explorations.

Although II-6 seems to be an helpful index in the diagnosis of ovarian torsion, however, under current conditions, it is not useful because it is costly and can not be easily measured [27] in all medical institutions.

Higher utility seems to have IMA. Its determination can be easily done and the results are quickly obtained [28], so that for elevated serum concentrations (≥ 0.7045 ABSU) and suspicion of ovarian torsion, researchers suggest that doctors may decide to perform a diagnostic laparoscopy to exclude torsion [24].

Așa cum de multe ori diagnosticul de torsiune ovariană nu este confirmat, în opinia noastră, investigațiile de laborator au scopul de a ajuta medicul să reducă expunerea pacienților la explorări chirurgicale inutile.

Chiar dacă IL-6 pare a fi un indice de ajutor în diagnosticul torsiunii ovariene, totuși, în condițiile actuale, acesta nu este util, deoarece este costisitor și nu poate fi măsurat cu ușurință [27] în toate instituțiile medicale.

Utilitate mai mare pare să aibă IMA. Determinarea acesteia poate fi ușor făcută, iar rezultatele sunt obținute rapid [28], astfel, încât, în cazul unor concentrații serice crescute ($\geq 0,7045$ ABSU) și suspexție a torsiunii ovariene, cercetătorii sugerează că medicii pot decide să efectueze o laparoscopie diagnostică pentru a exclude torsiunea [24].

Anumite rezultate ale analizelor medicale pot induce doctorul în eroare și pot să-l orienteze spre stabilirea unui diagnostic incorect și, respectiv, pot întârzia tratamentul adecvat. Astfel, putem menționa că prezența piuriei sterile, care ar sugera, inițial, o afecțiune a tractului urinar, se întâlnește și la paciențele cu torsiune ovariană [23].

Leucocitoza în torsiunea ovariană este nespecifică și poate să nu fie prezentă la examinarea inițială [2]. Totuși, ar putea fi un parametru de care să se țină cont în procesul diagnosticării torsiunii [9], iar un NLR >3 pare a fi un marker valoros în cazurile în care stabilirea diagnosticului este dificilă, în literatură menționându-se că acest raport ar trebui luat în considerare atunci când se suspectează boala, valoarea diagnostică a acestuia fiind mult mai mare decât doar aprecierea numărului leucocitelor [25].

Răsucirea ovarului poate provoca ischemia și necroza acestuia [9]. Luând în considerare recomandările în evaluarea urgențelor ginecologice care pun în pericol viața pacienților, testarea hemoglobinei are un rol important [36], deoarece în literatură sunt descrise cazuri de necroză hemoragică a părților implicate în procesul patologic, care au impus efectuarea de transfuzii sanguine [20]. În acest context, atunci când se suspectează diagnosticul de torsiune ovariană, trebuie evaluate, obligatoriu, și hemoglobina. Niveluri scăzute determinate pot fi un semnal de alarmă care să indice la o hemoragie în procesul distrugerii organului.

D-dimerul este un produs ce crește rapid după un eveniment tromboembolic. Acesta a început să fie utilizat pe larg după descoperirea lui ca indicator al ischemiei intestinale și al tulburărilor tromboembolice venoase în toate organele corpului [9]. Constatările cercetărilor paraclinice, cât și clinice, susțin că D-dimerii pot fi utilizați pentru diagnosticarea precoce a torsiunii [9, 15, 17, 34].

În prezent, în torsiunea ovariană, se recomandă ca tactică principală de tratament să fie detorsionarea ovarului torsionat [37]. Însă, după cum a fost menționat anterior, se poate torsiona un ovar sănătos sau ovare cu diferite patologii. În aceste situații, un alt rol al indicilor de laborator, și anume, al markerilor tumorali, ar fi să ajute la luarea deciziei corecte în favoare păstrării sau înlăturării organului, în situația în care se are în vedere o suspexiune de malignitate.

Some medical analyzes results can confuse the doctor and lead him to establish an incorrect diagnosis and, respectively, to delay the appropriate treatment. Thus, we can mention that the presence of sterile pyuria, which would initially suggest a urinary tract disorder, also occurs in patients with ovarian torsion [23].

Leukocytosis in ovarian torsion is nonspecific and may not be present at the initial examination [2]. However, it could be a parameter to be taken into account in the process of torsion diagnosis [9], and a NLR >3 seems to be a valuable marker in cases where the diagnosis is difficult, the literature mentioning that this ratio should be taken into account when the disease is suspected, its diagnostic value being much higher than just the assessment of the number of leukocytes [25].

Twisting of the ovary can cause its ischemia and necrosis [9]. Taking into account the recommendations in the evaluation of gynecological emergencies that endanger the lives of patients, hemoglobin testing plays an important role [36], because in the literature are described cases of hemorrhagic necrosis of those part involved in the pathological process that have required blood transfusions [20]. In this context, when the diagnosis of ovarian torsion is suspected, hemoglobin must also be evaluated. Determined low levels may be an alarm signal indicating hemorrhage in the destruction organ process.

D-dimer is a product that increases rapidly after a thromboembolic event. It has begun to be widely used after its discovery as an indicator of intestinal ischemia and venous thromboembolic disorder in all organs of the body [9]. The findings of paraclinical and clinical research suggest that D-dimers can be used for early diagnosis of torsion [9, 15, 17, 34].

Nowadays, in ovarian torsion, it is recommended as the main treatment tactic to be the detorsion of the twisted ovary [37]. However, as was mentioned above, a healthy ovary or ovaries with different pathologies can be twisted. In these situations, another role of laboratory indices, namely tumor markers, would be to help to take the right decision in favor of keeping or removing the organ when a malignancy is suspected.

Conclusions

Diagnosis of ovarian torsion, as well as other pathologies, is based on anamnesis, clinical and paraclinical data. Anamnesis and clinical examination data may be nonspecific and can make it difficult to establish a diagnosis. The results of the imaging investigations can be unclear, and the use of laboratory indices in a suspected ovarian torsion comes to help the doctor both to establish the diagnosis and to make a decision regarding the treatment to be given to that patient. However, some data are controversial, and some markers mentioned in this article have been studied more in laboratory animals, requiring further research to confirm or infirm some data present in the specialized literature at this time.

Declaration of conflicting interests

The authors mention no conflicts of interest.

Concluzii

Diagnosticul torsiunii ovariene, la fel ca și al altor patologiilor, se bazează pe anamneză, date clinice și paraclinice. Datele anamnezei și ale examenului clinic pot fi nespecifice și pot face dificilă stabilirea diagnosticului. Rezultatele investigațiilor imagistice pot fi neclare, iar utilizarea indicilor de laborator la suspectarea torsiunii ovariene vine să ajute medicul atât la concretizarea diagnosticului, cât și la luarea unei decizii referitor la tratamentul la care urmează a fi supusă pacienta respectivă. Totuși, unele date sunt controversate, iar unii markeri menționați în acest articol au fost studiați mai mult pe animale de laborator, ceea ce impune cercetări viitoare suplimentare cu scopul de a confirma sau infirma anumite date prezente în literatura de specialitate, la moment.

Declarația de conflict de interes

Autorii menționează lipsa conflictelor de interes.

Contribuția autorilor

Autorii au participat în mod egal la redactarea articolului, versiunea finală fiind acceptată unanim.

Referințe / references

1. Tuncer A., Bozkurt M., Koken T., Dogan N., Pektaş M., Baskin Embleton D. The protective effects of alpha-lipoic acid and coenzyme Q10 combination on ovarian ischemia-reperfusion injury: an experimental study. *Adv. Med.*, 2016; 1-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5002467/>
2. Kives S., Gascon S., Dubuc É., Van Eyk N. Diagnosis and management of adnexal torsion in children, adolescents, and adults. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2017; 39 (2): 82-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28241927>
3. Zangenen M., Ashoori Barmchi A., Rezaei M., Veisi F. The comparison between the serum level of IL-6 in women with acute ovarian torsion and other causes of lower abdominal pain. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2017; 37 (2): 223-227. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27750486>
4. Vijayalakshmi K., Reddy G., Subbiah V., Sathiya S., Arjun B. Clinicopathological profile of adnexal torsion cases: a retrospective analysis from a tertiary care teaching hospital. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2014; 8 (6): OC04-OC07. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25121032>
5. Childress K., Dietrich J. Pediatric ovarian torsion. *Surg. Clin. North Am.*, 2017; 97(1): 209-221. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27894428>
6. Spinelli C., Piscioneri J., Strambi S. Adnexal torsion in adolescents: update and review of the literature. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2015; 27 (5): 320-325. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26204167>
7. Zucchini S., Marra E. Diagnosis of emergencies/urgencies in gynecology and during the first trimester of pregnancy. *J. Ultrasound*, 2014; 17(1): 41-46. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24616750>
8. Karaman E., Begeer B., Çetin O., Melek M., Karaman Y. Ovarian torsion in the normal ovary: a diagnostic challenge in postmenarchal adolescent girls in the emergency department. *Med. Sci. Monit.*, 2017; 23: 1312-1316. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28296829>
9. Topçu H., İskender C., Ceran U., Kaymak O., Timur H., Uygur D., Danişman N. Evaluation of the diagnostic accuracy of serum D-Dimer levels in pregnant women with adnexal torsion. *Diagnostics*, 2015; 5 (1): 1-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26854140>
10. Wilkinson C., Sanderson A. Adnexal torsion – a multimodality imaging review. *Clin. Radiol.*, 2012; 67 (5): 476-483. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22137723>
11. McCloskey K., Grover S., Vuillermier P., Babl F. Ovarian torsion among girls presenting with abdominal pain: a retrospective cohort study. *Emerg. Med. J.*, 2013; 30 (1): e11-e11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22345311>
12. Bolli P., Schädelin S., Holland-Cunz S., Zimmermann P. Ovarian torsion in children: development of a predictive score. *Medicine*, 2017; 96 (43): 1-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29069000>
13. Huang C., Hong M., Ding D. A review of ovary torsion. *Tzu-Chi Medical Journal*, 2017; 29 (3): 143-147. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5615993/>
14. Pages-Bouic E., Millet I., Curros-Doyon F., Faget C., Fontaine M., Taourel P. Acute pelvic pain in females in septic and aseptic contexts. *Diagn. Interv. Imaging*, 2015; 96 (10): 985-995. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26441019>
15. Karatas Gurgun A., Kaban I., Aka N., Mentese A., Aker F., Uras A. R. The role of ischemia Modified Albumin and D-dimer as early or

- late biochemical markers in ovarian torsion. *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2017; 43 (5): 895-901. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28190281>
16. Schuh A., Klein E., Allred R., Christensen A., Brown J. Pediatric adnexal torsion: not just a postmenarchal problem. *J. Emerg. Med.*, 2017; 52 (2): 169-175. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27789114>
 17. Incebiyik A., Camuzcuoglu A., Hilali N., Vural M., Camuzcuoglu H. Plasma D-dimer level in the diagnosis of adnexal torsion. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2015; 28 (9): 1073-1076. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25007989>
 18. Sasaki K., Miller C. Adnexal torsion: review of the literature. *J. Minim Invasive Gynecol.*, 2014; 21 (2): 196-202. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126258>
 19. Yildirim A., Yildirim S., Topaloglu N., Tekin M., Kucuk A., Erdem H., Erbas M., Cakir D. Correlation of ischemia-modified albumin levels and histopathologic findings in experimental ovarian torsion. *Turk J. Emerg. Med.*, 2016; 16(1): 8-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27239631>
 20. Nair S., Oy S., Nayar J. Five year retrospective case series of adnexal torsion. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2014; 8 (12): OC09-OC13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316300/>
 21. Rey-Bellet Gasser C., Gehri M., Joseph J.-M., Pauchard J.-Y. Is it ovarian torsion? A systematic literature review and evaluation of prediction signs. *Pediatr. Emerg. Care*, 2016; 32: 256-261. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26855342>
 22. Brun J., Fritel X., Aubard Y. *et al.* Management of presumed benign ovarian tumors: updated French guidelines. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2014; 183: 52-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25461353>
 23. Poonai N., Poonai C., Lim R., Lynch T. Pediatric ovarian torsion: case series and review of the literature. *Can. J. Surg.*, 2013; 56 (2): 103. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23351494>
 24. Guven S., Kart C., Guven E., Cetin E., Mentese A. Is the measurement of serum ischemia-modified albumin the best test to diagnose ovarian torsion? *Gynecol. Obstet. Invest.*, 2015; 79 (4): 269-275. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25591981>
 25. Ercan Ö., Köstü B., Bakacak M., Coşkun B., Tohma A., Mavigök E. Neutrophil to Lymphocyte ratio in the diagnosis of adnexal torsion. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015; 8 (9): 16095-16100. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4659007/>
 26. Köleli I. Mean platelet volume in early diagnosis of adnexal torsion. *Balkan Med J.*, 2015; 32 (4): 410. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26740902>
 27. Yilmaz M., Cimilli G., Saritemur M., Demircan F., Isaoglu U., Kisaoglu A., Emet M. Diagnostic accuracy of neutrophil/lymphocyte ratio, red cell distribution width and platelet distribution width in ovarian torsion. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2016; 36 (2): 218-222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26467739>
 28. Aran T., Guven S., Unsal M., Alver A., Mentese A., Yulug E. Serum ischemia-modified albumin as a novel marker of ovarian torsion: an experimental study. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2010; 150 (1): 72-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20172646>
 29. Akman L., Erbas O., Terek M., Aktug H., Taskiran D., Askar N. The long pentraxin-3 is a useful marker for diagnosis of ovarian torsion: an experimental rat model. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2016; 36 (3): 399-402. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26470829>
 30. Bakacak M., Köstü B., Ercan Ö., Bostancı M., Kiran G., Aral M., Çiralik H., Serin, S. High-sensitivity C-reactive protein as a novel marker in early diagnosis of ovarian torsion: an experimental study. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2015; 291(1): 99-104. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25069648>
 31. Smorgick N., Melcer Y., Sarig-Meth T., Maymon R., Vaknin Z., Pansky M. High risk of recurrent torsion in premenarchal girls with torsion of normal adnexa. *Fertil. Steril.*, 2016; 105 (6): 1561-1565. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26926251>
 32. Bharathan R., Ramsawak L., Kelly A. Ovarian torsion: opportunities to improve clinical management. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2012; 32 (7): 683-686. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22943718>
 33. Christopoulos G., Goubet S., Kelly T. Interleukin-6 for the diagnosis of ovarian torsion: a systematic review and meta-analysis. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2013; 33 (5): 438-441. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23815191>
 34. Kart C., Aran T., Guven S., Karahan S., Yulug, E. Acute increase in plasma D-dimer level in ovarian torsion: an experimental study. *Hum. Reprod.*, 2011; 26 (3): 564-568. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21242148>
 35. Yuk J. S., Shin J. Y., Park W. I., Kim D. W., Shin J. W., Lee J. H. Association between pregnancy and adnexal torsion: A population-based, matched case-control study. *Medicine*, 2016; 95 (24): 1-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27310967>
 36. Polena V., Huchon C., Ramos C. V., Rouzier R., Dumont A., Fauconnier A. Non-invasive tools for the diagnosis of potentially life-threatening gynaecological emergencies: a systematic review. *PloS one*, 2015; 10 (2): e0114189. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25723401>
 37. Laganà A., Sofo V., Salmeri F., Palmara V., Triolo O., Terzić M., Patrelli T., Lukanovic A., Vrtcnik Bokal E., Santoro G. Oxidative stress during ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: changing the perspective of the disease. *Int. J. Fertil. Steril.*, 2016; 9 (4): 416-423. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4793162/>