

REFERATE GENERALE



DOI: 10.5281/zenodo.3979733

UDC: 618.11-006.363.03-091.8-07-089

LEIOMIOMUL OVARIAN: HISTOGENEZA, DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL CHIRURGICAL

OVARIAN LEIOMYOMA: HISTOGENESIS, DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT

Ana Mișina¹, dr. hab. în șt. med., conf. cercet., **Patricia Harea**¹, doctorand, **Virgil Petrovici**², dr. în șt. med., **Igor Mișin**³, dr. hab. șt. med., prof. cercet.

¹ IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova;

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

³ IMSP Institutul de Medicină Urgentă, Chișinău, Republica Moldova

Rezumat

Introducere: Leiomiomul ovarian (LO) este una dintre cele mai rare tumori ovariene benigne de origine mazenchimală. Pentru prima dată LO a fost descris de către Sangalli în anul 1862 și, până în prezent, în literatura de specialitate sunt documentate și publicate mai puțin de 100 de cazuri de LO. În cadrul studiului a fost efectuată căutarea computerizată a bazelor de date PubMed, MedLine și Google Scholar, utilizând cuvintele cheie: ovar, leiomiom ovarian, tumoare benignă, chirurgie organomenajantă. Conform datelor de literatură, LO se întâlnește mai frecvent la femeile cu vârsta cuprinsă între 20 și 65 de ani, și în 85% cazuri în perioada premenopauzală. Actualmente, LO se divizează în primare și secundare. LO secundare, de regulă, sunt consecințele leiomiomului uterin (leiomiom parazit, leiomiomatoză peritoneală diseminată), care se atașează de ovar. În majoritatea cazurilor LO sunt de dimensiuni mici (≤ 3 cm) și, în același timp, sunt descrise LO gigante, cu dimensiunile 25-30 cm. Diagnosticul preoperator precis al LO este destul de complicat și, în marea majoritate, se datorează rarității patologiei, precum și interpretării rezultatelor investigațiilor radiologice, stabilind diagnosticul eronat de leiomiom uterin subseros, leiomiosarcom uterin, leiomiom a ligamentului lat, fibrom/tecom, etc. Pentru LO este caracteristic un rezultat benign cu prognostic favorabil și lipsa recidivelor după tratamentul chirurgical – operații ovaromenajante.

Concluzie: LO se referă la tumori benigne, foarte rare. În pofida utilizării întregului arsenal de metode imagistice, diagnosticul preoperator al LO este destul de dificil, iar la pacientele de vârstă fertilă intervențiile ovaromenajante trebuie considerate justificate. Studiul histologic, în combinație cu investigația imunohistochimică este metoda de bază în diagnosticul leiomiomului ovarian.

Cuvinte cheie: ovar, leiomiom ovarian, tumoare benignă, chirurgie organomenajantă

Summary

Background: Ovarian leiomyoma (OL) is one of the rarest benign ovarian tumors of mesenchymal origin. OL was firstly described by Sangally in 1862 and, till present, less than 100 cases of OL had been documented and published in specialized literature. During this research, a computer search was performed in PubMed, MedLine and Google Scholar databases using the keywords: ovary, ovarian leiomyoma, benign tumor, organ preserving surgery. According to literature data, OL is more common in women between the age of 20 and 65, and, in 85% of cases, in the premenopausal period. Currently, OL is divided into primary and secondary types. Secondary OL are usually the consequences of uterine leiomyoma and disseminated peritoneal leiomyomatosis, that attaches itself to the ovary. In most cases, OL are small (≤ 3 cm) and likewise, there are described giant OL, with dimensions of 25-30 cm. The correct preoperative diagnosis of OL is quite complicated, which is mostly caused by the rarity of the pathology and interpretation of the results of radiological investigations, being wrongly interpreted as subserosal uterine leiomyoma, uterine leiomyosarcoma, leiomyoma of broad ligament of the uterus, fibroma/thecoma, etc. For OL, it is characteristic a benign results with favorable prognosis and a lack of recurrences after surgical treatment – ovarian preserving operations.

Conclusions: OL refers to very rare benign tumors. Despite the use of the entire arsenal of imaging methods, the preoperative diagnosis of OL is quite difficult, thus, in patients of childbearing potential, ovarian preserving interventions should be considered justified. Histological study, in combination with immunohistochemistry investigation, is the basic method in the diagnosis of ovarian leiomyoma.

Keywords: ovary, ovarian leiomyoma, benign tumor, organ - preserving surgery

Introducere

Leiomiomul ovarian (LO) este una dintre cele mai rare tumori ovariene benigne de origine mezenchimală. Pentru prima dată, LO a fost descris de către Sangalli în anul 1862 [1, 2]. În majoritatea cazurilor, LO sunt prezentate drept cazuri clinice unice [1, 3-48] și, numai în unele – ca serii de paciente

de la 9 până la 15 cazuri [2, 46]. Până în prezent, în literatura de specialitate sunt documentate și publicate mai puțin de 100 de cazuri de LO [3, 7, 25, 48]. În același timp, Sanverdi I. și coaut. (2016) consideră că, teoretic, acest tip de tumori ovariene ar trebui să fie mai des întâlnite, iar numărul redus al acestora este condiționat de cazurile nepublicate în literatură [12]. Periodic,

în literatura de specialitate se raportează date referitor la care LO constituie 0.5-1% din toate tumorile ovariene benigne [1, 4, 32, 45].

LO se întâlnesc mai frecvent la femeile cu vârsta cuprinsă între 20 și 65 de ani, și, în 85% din cazuri, în perioada premenopauzală [1, 5, 9, 11, 25]. În același timp, în literatura anglosaxonă, sunt publicate cazuri unice de LO la pacientele pediatrice [6, 7, 10,

15, 16, 24, 29, 46], caracteristica lor generală fiind prezentată în tabelul 1. Vârsta pacientelor pediatrice a variat de la 13 până la 17 ani, media acestui indice constituind 14.9 ± 0.5 ani (95% CI:13.81–15.99). De asemenea, un alt grup foarte rar întâlnit sunt pacientele cu LO în perioada postmenopauzală [4, 8, 12, 18, 19, 21, 26, 27, 34, 35, 38, 43, 45].

Tabelul 1

Caracteristica generală a pacientelor pediatrice cu LO, publicate în literatura din străinătate

Nr.	Autorul, anul	Vârsta	Dimensiunile LO (cm)	Localizarea	Diagnosticul preoperator	Volumul intervenției chirurgicale
#1	San Marco L., et al. (1991)*	16	IA	bilateral	USG+MO	laparotomie, salpingoovarectomie unilaterală + tumorectomie cu rezecarea contralaterală a ovarului
#2	Danihel L., et al. (1995)*	16	IA	bilateral	N/A	laparotomie, salpingoovarectomie unilaterală + tumorectomie cu rezecarea contralaterală a ovarului
#3	Lim SC., Jeon HJ. (2004) ^[24]	17	17x10x7 14x11x9	bilateral	USG+TC+MO	laparotomie, salpingoovarectomie bilaterală
#4	Güney M., et al. (2007) ^[16]	17	15x12	dextra	USG+IRM	laparotomie, salpingoovarectomie unilaterală
#5	Wei C., et al. (2008) ^[6]	13	3.1x1.9x2.0	dextra	USG+TC	laparotomie, tumorectomie
#6	Morse CB., et al. (2011) ^[29]	15	de la 2 până la 7.8	bilateral	USG+IRM+MO+LSC+HSC	laparotomie, tumorectomie
#7	Koo YJ., et al. (2011) ^[46]	14	9x8 1.5x1.2	bilateral	USG+TC+MO	salpingoovarectomie laparoscopică, tumorectomie
#8	Choi SY., et al. (2012) ^[10]	13	7.5x4.6	dextra	USG+TC	tumorectomie laparoscopică
#9	Blue NR., et al. (2014) ^[7]	14	6.5x6.5	dextra	USG+MO	tumorectomie laparoscopică
#10	Kaya AE., et al. (2018) ^[15]	14	7x6x5	sinistra	USG+IRM+LSC	laparotomie, tumorectomie

Legendă: * – datele din ref. [6], USG – ultrasonografie, TC – tomografie computerizată, IRM – imagistică prin rezonanță magnetică, MO – markeri oncologici, LSC – laparoscopie, HSC – histeroscopie, IA – inaccesibil

Un grup deosebit prezintă pacientele gravide, cu LO [17, 22, 41, 44]. Trebuie de menționat că este observată o tendință de creștere a tumorii în perioada prematură de gestație, fapt explicat de către autori prin concentrația crescută a progesteronului și estrogenului în fluxul sangvin periferic, în această perioadă [4, 6, 44]. În așa mod, Hsiao CH. și coaut. [17] au determinat majorarea dimensiunilor LO cu doi centimetri pe an, inclusiv pe toată perioada sarcinii. Practic, aceleași rezultate au fost obținute și de Blue NR. și coaut. (2014), unde s-a constatat creșterea mărimilor LO de la 4 până la 6.5 cm pe perioada a doi ani, la o pacientă de 14 ani, la care tumora a apărut în perioada de premenarhă (cu un an până la menarhă). Autorii au expus ipoteza că mărirea dimensiunilor tumorii odată cu pubertatea susțin teoria hormonală, și, apariția ei până la menarhă, presupune o variantă alternativă, în pofida hormonilor sexuali [7]. După părerea lui Kim M. (2016), raritatea LO nu poate permite stabilirea exactă a influenței estrogenilor și sarcinii în progresarea tumorii [22].

Actualmente, LO se divizează în: (1) primare și (2) secundare [1, 3, 5–10, 12, 13, 21, 24, 25, 28, 33, 37, 39–44]. LO secundare, de regulă, sunt consecințele leiomiomului uterin (leiomiom parazit, leiomiomatoză peritoneală diseminată), care se atașează de ovar [20]. În același timp, sunt publicate date despre combinarea LO primar cu leiomiomul uterin multiplu [8, 14, 17, 21, 25, 41] și, în unele cazuri, această îmbinare atinge 78% [2]. Mai mult decât atât, în literatură sunt publicate date despre apariția LO după histerectomie subtotală și totală, efectuată, inclusiv, pentru leiomiom uterin [4, 12, 39, 43].

Este de menționat faptul că, în majoritatea cazurilor, LO

au dimensiuni mici (≤ 3 cm) și, în același timp, sunt descrise LO gigante [3, 9, 11, 13, 16, 18, 23–25, 30, 32, 36, 38, 45, 46], cu dimensiunile de 25–30 cm [5, 35, 37] și masa tumorală până la 6200 gr. [35]. Ca regulă, LO sunt tumori unilaterale, fără o predispoziție de situare ale acestora pe partea dreaptă sau stângă [2, 3, 5–11, 13, 15, 16, 18, 26, 35, 46]. În același timp, în literatură sunt publicate date unice despre situarea bilaterală a LO, preponderent la pacientele pediatrice [1, 3, 23, 24, 29, 32, 41, 42, 46]. Mai mult decât atât, în $\approx 40\%$ din cazuri, LO unilaterale sunt asociate unei patologii ipsilaterale sau contralaterale [2, 40, 47]. În majoritatea cazurilor, LO este prezentat ca o tumoare solitară și, numai în cazuri unice, sunt descrise formațiuni multiple [29, 41].

Este unanim acceptat faptul că LO de dimensiuni mici nu se manifestă clinic și sunt depistate incidental în timpul unui examen medical regulat, intervenții chirurgicale sau autopsii [3, 8, 9, 18, 24, 27, 46]. În cazul manifestărilor clinice ale LO, simptomele principale sunt: durerile abdominale [1, 5, 6, 8, 11, 12, 15, 28, 31, 40, 42, 44–47], mărirea în volum a abdomenului [4, 5, 9, 12, 18, 23, 32, 45], dereglările ciclului menstrual [3, 29, 30, 33], metroragii [21, 30, 46], amenoree [32], grețuri și vomă [5–7, 11, 40, 42]. Ca excepție, Yumru AE. și coaut. [37] au publicat date despre LO gigant cu sindrom paraneoplasic (epilepsie), cu regresare totală după înlăturarea tumorii.

Printre complicațiile LO, descrise în literatura de specialitate, sunt date unice de torsione ale anexelor uterine [9, 11, 22, 23]. În cazuri rare, LO se poate asocia cu prezența lichidului liber în cavitatea abdominală [10, 11, 13, 23, 35, 37, 42]. Printre complicațiile grave, dar rar întâlnite, ale LO este sindromul

pseudo-Meigs (combinarea ascitei și hidrotoraxului, ca regulă din dreapta), și este menționat regresul total al acestuia după înlăturarea tumorii [10, 26].

Diagnosticul preoperator precis al LO este destul de complicat [4, 25, 40] și, în marea majoritate, se datorează rarității patologiei, precum și interpretării rezultatelor investigațiilor radiologice, stabilind diagnosticul eronat de leiomiom uterin subseros [16, 19, 22, 30, 35, 46], leiomiom uterin [35], leiomiom al ligamentului lat [18], fibrom/tecom [13, 16, 18, 19, 23, 29, 30, 31, 33, 38, 46], teratom [5, 7, 15], cistadenom [20, 34], tumori germinogene [3], endometriom ovarian [35, 46], tumoră ovariană cu celule granuloase juvenile [10], tumoare a sacului vitelin [3].

La examenul *ultrasonografic* (USG) (**Figura 1**) LO se vizualizează ca formațiuni hipocogene și omogene [7, 8, 15, 16, 18, 19, 23, 25, 28, 30-32], iar, în unele cazuri, heterogene [3, 4, 6, 10, 35, 43] cu contur clar. Omogenitatea este caracteristică pentru LO de dimensiuni mici, iar heterogenitatea a fost observată în tumorile mari și gigante [3, 4]. În cazul tumorilor > 10 cm s-a menționat apariția componentului chistic [11, 34, 44]. În cadrul velocimetriei Doppler, în cadrul LO nu s-a stabilit un flux sangvin patologic [28, 43], iar, în unele cazuri – hipervascularizare [4].

La *tomografie computerizată* (TC) LO se vizualizează ca formațiuni solide, omogene sau heterogene cu contur clar [3, 4, 6, 12, 45] sau formațiuni chistice solide [3, 35], cu consolidare după administrarea contrastului [3, 4]. În comunicări unice a fost determinată prezența calcificatelor în țesuturile LO [3, 24]. În același timp, Asada T. și coaut. (2019) au prezentat un caz de LO la o pacientă de 51 de ani, unde, după datele TC, se vizualiza o formațiune tumorală chistică de dimensiuni mari – 18.5 cm [9].

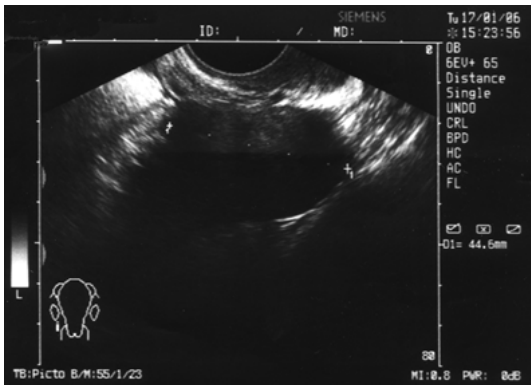


Figura 1. Ultrasonografie: formațiune solidă a ovarului stâng 6x5 cm. Publicat anterior. [31].



Figura 2. Leiomiom ovarian stâng. Aspect intraoperator (observație proprie).

La efectuarea *imagisticii prin rezonanță magnetică* (IRM), preoperator, LO se vizualizau ca formațiuni solide, cu contur clar, cu intensitatea semnalului jos în T1W și T2W [15, 16, 19, 23, 28, 33, 39]. În același timp, în cazul LO de dimensiuni mari sunt descrise cazuri de degenerație chistică totală sau parțială [5, 9, 11, 18, 35]. Totodată, a fost presupus că, în cazul prezenței formațiunii ovariene solide și a indicilor markerilor oncologici normali, este justificată utilizarea pe scară largă a IRM în diagnosticul preoperator diferențiat al tumorilor ovariene [7, 16, 19, 39]. În același timp, Kaya AE. și coaut. (2018) consideră că, uneori, metodele imagistice (USG, IRM) nu permit de a diferenția natura (originea) tumorii [15].

În studiile publicate cu referire la LO a fost utilizat un spectru larg de markeri oncologici (AFP, b-hCG, CA 125, LDH, CEA și CA 19-9), totodată, concentrația lor fiind în limitele normale [3-5, 7-9, 15-17, 25, 27, 28, 30, 35, 43]. Și, numai în unele studii, a fost menționat un indice majorat al markerului oncologic CA 125 [13, 18, 23, 26, 29, 37, 46].

Pentru tratamentul chirurgical al LO, în marea majoritate, este folosit abordul tradițional – laparotomia [1, 3-6, 8, 9, 11-13, 15-21, 23-26, 28-32, 34, 35, 38, 40, 42, 43]. Diagnosticul intraoperator al LO, la fel, prezintă dificultăți, și, după datele Koo YJ. și coaut. (2011), în 6 din 9 cazuri, la revizia organelor bazinului mic, se suspectează tumoră malignă a ovarului [46]. Examenul histologic intraoperator („frozen sections”) este o metodă destul de importantă și eficientă pentru diferențierea neoplasmelor ovariene. Sensibilitatea acestei metode pentru tumorile ovariene benigne, limitrofe și maligne, a constituit 99.3%, 86.66% și 96.3%, respectiv, iar specificitatea – 92.6%, 97% și 100%, respectiv [49]. Cu toate acestea, diagnosticul precis al LO este necunoscut din cauza rarității acestei patologii, iar experiența limitată în utilizarea sa a permis de a stabili caracterul lui benign într-o serie de cazuri [1, 10, 11, 12, 15, 24, 30, 38, 46] și de a nu extinde volumul intervenției chirurgicale. În același timp, Wang QM. și coaut. (2018) au prezentat un caz, unde, la studiul „frozen” a fost diagnosticat sarcom endometrial stromal, iar în concluzia histologică finală – leiomiom ovarian atipic [4].

Într-un șir de publicații, în calitate de alternativă a tratamentului LO, au fost utilizate tehnologiile laparoscopice [7, 10, 11, 22, 27, 44, 46]. Efectuarea intervențiilor laparoscopice presupune, după disecția LO, efectuarea măcelării tumorii și eliminarea fragmentelor acesteia cu utilizarea *endobag*-ului [7, 22]. Mangano A. și coaut. (2020) au prezentat primul caz de utilizare a sistemului robotic chirurgical asistat *da Vinci Surgical System* (Intuitive Surgical, Sunnyvale, CA) în cazul LO [48].



Figura 3. Tumorectomie cu păstrarea țesutului ovarian din stânga (observație proprie).



Figura 4. Macropreparatul leiomiomului ovarian rezezat (observație proprie).

În cadrul efectuării intervențiilor chirurgicale cu privire la LO, volumul a fost destul de variabil și a inclus: (1) tumorectomie cu menajarea țesutului ovarian (**Figura 2, 3**) [1, 6, 7, 10, 11, 15, 31, 44]; (2) tumorovarectomie sau salpingoovarectomie [3, 9, 11, 12, 16, 17, 20, 22, 24, 25, 27, 28, 30, 35, 39, 40, 42, 47]; (3) histerectomie subtotală sau totală cu anexe [8, 13, 14, 18, 19, 21, 26, 32, 34, 37, 38, 45] și (4) intervenții citoreductive [5]. Un moment important în aprecierea volumului intervenției chirurgicale pentru LO a fost vârsta pacientelor, prezența leiomiomului uterin și starea funcției reproductive. La pacientele menopauzale și postmenopauzale, în toate cazurile s-a efectuat histerectomia subtotală sau totală cu anexe, iar pentru pacientele de vârstă reproductivă și, mai ales, a celor de vârstă pediatrică, se recomandă intervenții organomenajante [8, 10-12].

La pacientele gravide intervențiile chirurgicale s-au efectuat în trimestrul întâi (10 și 14 săptămâni), în legătură cu LO simptomatice (inclusiv torsiunea anexelor uterine) [22, 44] cu utilizarea tehnologiilor laparoscopice și în timpul operației cezariene [17, 41]. În ambele cazuri, după intervențiile laparoscopice, sarcina s-a încheiat la termen, cu naștere pe căile naturale, cu un rezultat satisfăcător pentru lăuză și nou-născut [22, 44].

Histogeneza LO nu este complet cercetată și, actualmente, sunt expuse câteva opinii referitor la originea tisulară a acestora: (1) celule musculare netede ale hilului ovarian; (2) celulele ligamentelor ovariene; (3) celule din mușchii netezi sau multipotenți ai stromei ovariene; (4) celule stem nediferențiate; și (5) metaplazia celulelor stratului cortical al ovarului [4, 5, 7, 28]. Chisturile endometriale sunt considerate un declanșator al metaplaziei stromale în celulele musculare netede [5].



Figura 5. Macropreparatul leiomiomului ovarian în secțiune. Figură publicată anterior [31].

Macroscopic LO prezintă formațiuni solide de formă rotundă sau ovală, cu o suprafață netedă și culoare albuie pe secțiune (**Figura 4, 5**) [3, 5, 8, 15, 16, 18, 19, 21, 23-25, 31, 35, 40, 45, 47]. În cazul dimensiunilor mari ale tumorii, pe secțiune se determină degenerație chistică, hemoragii, porțiuni de necroză și calcificări [4, 16, 25, 26, 32, 35, 38]. Examenul microscopic al LO a stabilit că tumorile acestui grup sunt prezentate de celule musculare netede (**Figura 6**), fără atipie și polimorfism celular (nuclear) și cu lipsa mitozelor [1, 6-8, 10, 12-17, 19, 23-25, 28, 29, 31, 39, 46] sau cu o activitate mitotică joasă (1-4/HPF) [2, 3, 5, 17, 18, 21, 26, 35, 38, 40, 45, 47].

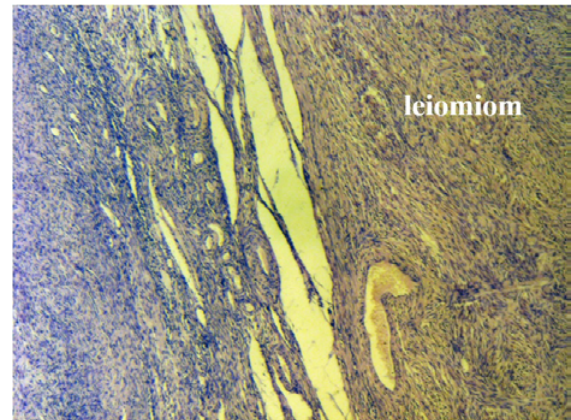


Figura 6. Examen histopatologic: leiomiom ovarian (colorație hematoxilină-eozină x60). Publicat anterior [31].

În același timp, Murakami M. și coaut. [35] au publicat un caz de LO de dimensiuni gigante, cu un component celular înalt și atipie celulară moderată și severă, ce a permis autorilor să-și expună părerea despre o tumoră ovariană din celule musculare netede, cu un potențial malign nedeterminat. Într-o serie de cazuri, au fost observate zone de hemoragie, hialinizare, modificări mixomatoase și calcificări cu diversă extindere [2, 6, 10, 11, 17, 18, 20, 23-26, 30, 34, 38, 42, 47]. Conform mai multor autori, colorarea micropreparatelor, folosind trichromul lui Masson, permite identificarea fibrelor musculare netede și diferențierea LO de alte tumori ovariene solide, benigne [13, 20, 45]. În literatură sunt publicate date despre variantele histologice extrem de rare ale LO, cum ar fi angioleiomiomul [30] și lipoleiomiomul [50].

În majoritatea cazurilor, studiile imunohistochemice sunt metoda principală de diagnostic precis al LO [16]. În acest studiu, pentru LO sunt caracteristice: expresie pronunțată și difuză a celulelor tumorale la actina mușchilor netezi (α -SMA) [4, 5, 7, 9-11, 15-17, 20, 21, 23, 24, 27, 28, 30, 34-36, 38, 40, 43, 44, 46, 47], desmină [1, 5, 6, 13-16, 17, 24, 27, 29, 34-37, 40, 46, 47], vimentină [6, 7, 13, 24, 40, 47], reticulină [10], calponină [16], receptorii de estrogen (ER- α) și progesteron (PR) [20, 30, 39] și actina musculară specifică (HHF-35) [6]. Studiarea activității proliferative a celulelor LO, conform MIB-1, a stabilit o variație a nivelurilor sale dintr-un procent scăzut al indexului Ki-67 [28] până la 10% [35]. În același timp, a fost stabilită lipsa expresiei în țesutul LO la h-Caldesmon, calretinină, CD31, CD34, S100 proteină, α -inhibină, calretinină și CD117 [11, 15, 30, 40].

Este unanim acceptat faptul că pentru LO este caracteristic un rezultat benign cu un prognostic favorabil și lipsa recidivelor după tratamentul chirurgical – operații ovaromenajante [2, 4, 8, 10, 12, 31, 38, 46].

Așadar, în **concluzie**, este necesar de a menționa că LO se

referă la tumori benigne foarte rare. În pofida utilizării întregului arsenal de metode imagistice, diagnosticul preoperator al LO este destul de dificil. Cu toate acestea, patologia dată trebuie inclusă în diagnosticul diferențiat al formațiunilor ovariene solide. Deseori, LO de dimensiuni mici este interpretat ca o tumoră ovariană stromală (fibrom, tecom), iar, atingând dimensiuni mari și drept rezultat al degenerației chistice în combinație cu

ascita și majorarea markerului oncologic CA-125, poate simula tumorile ovariene maligne. Ținând cont de datele literaturii cu privire la prognosticul pentru LO și lipsa recidivelor după tumorectomie, intervențiile ovaromenajante, la pacientele de vârstă fertilă, trebuie considerate justificate. Studiul histologic, în combinație cu investigația imunohistochimică este metoda de bază în diagnosticul leiomiomului ovarian.

Bibliografie

1. van Esch EM, van Wijngaarden SE, Schaafsma HE, Smeets MJ, Rhemrev JP. The diagnostic and therapeutic approach of a primary bilateral leiomyoma of the ovaries: a case report and a literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283(6):1369-71.
2. Doss BJ, Wanek SM, Jacques SM, Qureshi F, Ramirez NC, Lawrence WD. Ovarian leiomyomas: clinicopathologic features in fifteen cases. *Int J Gynecol Pathol.* 1999;18(1):63-8.
3. Manohar V, Pai VD, Kerudi SS, Ravindranath S, Tumbal S. Giant primary ovarian leiomyoma - a diagnostic dilemma. *J Anesth Surg.* 2016;3(2):148-150.
4. Wang QM, Zhao Y, Ma Y, Yao LT, Han X. One case report of giant atypical leiomyoma of the ovary. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(40):e12526.
5. Agrawal R, Kumar M, Agrawal L, Agrawal KK. A huge primary ovarian leiomyoma with degenerative changes-an unusual. *J Clin Diagn Res.* 2013;7(6):1152-4.
6. Wei C, Lilic N, Shorter N, Garrow E. Primary ovarian leiomyoma: a rare cause of ovarian tumor in adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2008;21(1):33-6.
7. Blue NR, Felix JC, Jaque J. Primary ovarian leiomyoma in a premenarchal adolescent: first reported case. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27(4):e87-8.
8. Cavkaytar S, Karaer A, Ozbagi T. Primary ovarian leiomyoma in a postmenopausal woman. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(7):746-7.
9. Asada T, Yamada T, Kumano R. Primary ovarian leiomyoma with predominant cystic change. *Radiol Case Rep.* 2019;14(11):1315-1319.
10. Choi SY, Park JS, Lee JW, Kim BG, Bae DS. A rare case of primary ovarian leiomyoma with atypical Meigs' syndrome. *Korean J Obstet Gynecol.* 2012;55(4):285-289.
11. Bhageerathy PS, Sebastian A, Thomas DS, Gupta M, Peedicayil A. Ovarian leiomyoma with torsion: a case report. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017;6(1):295-7.
12. Sanverdi I, Vural F, Temizkan O, Temel O, Ayyaci H, Gunes P. Primary ovarian leiomyoma in a postmenopausal woman: a case report. *North Clin Istanbul.* 2016;3(3):222-224.
13. Erdemoglu E, Kamaci M, Bayram I, Güler A, Güler Sahin H. Primary giant leiomyoma of the ovary--case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27(6):634-5.
14. Gunasekaran I, Phansalkar M, Palo LB, Varghese RG. Ovarian leiomyoma along with uterine leiomyomata: a common tumour at an uncommon site. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(11):ED01-2.
15. Kaya AE, Okten SB, Basbug A, Gamsizkan M, Dogan O, Baki H. Unilateral ovarian leiomyoma in a 14 year old adolescent: a rare case report. *Arch Clin Exp Med.* 2018;3(1):38-40.
16. Güney M, Ozsoy M, Oral B, Mungan T, Kapucuoğlu N. Unilateral primary ovarian leiomyoma in adolescent: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2007;275(6):507-10.
17. Hsiao CH, Wang HC, Chang SL. Ovarian leiomyoma in a pregnant woman. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007;46(3):311-3.
18. Ichigo S, Takagi H, Matsunami K, Murase T, Ikeda T, Imai A. A large ovarian leiomyoma discovered incidentally in a 76-year-old woman: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2015;36(2):203-5.
19. Kawano Y, Takai N, Shimano M, Nasu K, Miyakawa I. Magnetic resonance imaging findings in leiomyoma of the ovary: a case report. *Arch Gynecol Obstet.* 2006;273(5):298-300.
20. Khangar B, Mallya V, Khurana N, Sachdeva P, Kashyap S. Coexisting leiomyomata peritonealis disseminata and ovarian leiomyoma. *J Midlife Health.* 2017;8(1):45-47.
21. Erkaya S, Kutlay B, Uygun D, Kara F, Tezer A. Primary ovarian leiomyoma in a postmenopausal woman. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(1):79-81.
22. Kim M. Laparoscopic management of a twisted ovarian leiomyoma in a woman with 10 weeks' gestation: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(44):e5319.
23. Yoshitake T, Asayama Y, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A, Nakayama T, Kakihara D, Ariyoshi K, Kaneki E, Honda H. Bilateral ovarian leiomyomas: CT and MRI features. *Abdom Imaging.* 2005;30(1):117-9.
24. Lim SC, Jeon HJ. Bilateral primary ovarian leiomyoma in a young woman: case report and literature review. *Gynecol Oncol.* 2004;95(3):733-5.
25. Mathew M, Krolkowski A, Al-Haddabi I, Nirmala V. Primary ovarian leiomyoma. *Saudi Med J.* 2005;26(2):306-7.
26. Kurai M, Shiozawa T, Noguchi H, Konishi I. Leiomyoma of the ovary presenting with Meigs' syndrome. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005;31(3):257-62.
27. Zafar U, Youssef A, Warwick AP. Ovarian leiomyoma. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30(1):73-4.
28. Taskin MI, Ozturk E, Yildirim F, Ozdemir N, Inceboz U. Primary ovarian leiomyoma: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2014;5(10):665-8.
29. Morse CB, McLaren JF, Roy D, Siegelman ES, Livolsi VA, Gracia CR. Ovarian preservation in a young patient with Gorlin syndrome and multiple bilateral ovarian masses. *Fertil Steril.* 2011;96(1):e47-50.
30. Lee SJ, Choi YS, Park KK. Ovarian angioleiomyoma: a case report. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(11):8235-9.
31. Gladun E., Mișina A., Iavorschi A., Petrovici V. Leiomiom ovarian: operație organomenajantă. *Buletin de Perinatologie.* 2007, no.4, p.46-48.
32. Lema VC, Massinde AN, Rambau PF, Ndaoibe E, Matovero D, Rumanyika RN. Bizarre presentation of bilateral ovarian leiomyoma: a case report. *Tanzan J Health Res.* 2013;15(4):259-61.
33. Ozcimen EE, Oktem M, Zeyneloglu HB, Ozdemir BH, Kuscü E. Primary leiomyoma of the ovary in a young woman: literature review and report of a case. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27(3):310-2.
34. Ramalakshmi Pullela VB, Das S, Chunduru B, Dua S. A case of ovarian leiomyoma with cystic degeneration. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52(4):592-4.
35. Murakami M, Uehara H, Nishimura M, Iwasa T, Ikawa H. A huge ovarian smooth muscle tumor: a case report. *J Med Invest.* 2010;57(1-2):158-62.
36. Rajabi P, Hani M, Bagheri M, Mirzadeh F. Large ovarian leiomyoma in young woman. *Adv Biomed Res.* 2014;3:88.
37. Yumru AE, Bozkurt M, Ayanoglu YT, Ayhan I, Inci Coşkun E, Battal Havane S. The relation between the presence of a giant primary ovarian leiomyoma and the occurrence of epilepsy as a paraneoplastic syndrome. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;281(3):531-4.

38. Safaei A, Khanlari M, Azarpira N, Monabati A. Large ovarian leiomyoma in a postmenopausal woman. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(2):413-4.
39. Tamada T, Sone T, Tanimoto D, Higashi H, Miyoshi H, Egashira N, Yamamoto A, Imai S. MRI appearance of primary giant ovarian leiomyoma in a hysterectomised woman. *Br J Radiol.* 2006;79(946):e126-8.
40. Tomas D, Lenicek T, Tucker N, Puljiz Z, Ledinsky M, Kruslin B. Primary ovarian leiomyoma associated with endometriotic cyst presenting with symptoms of acute appendicitis: a case report. *Diagn Pathol.* 2009;4:25.
41. Daniel Y, Lessing JB, Bar-Am A, Kupfermanc MJ, Jossiphov J, Peyser MR. Treatment of bilateral multiple primary ovarian leiomyomas during pregnancy by way of conservative surgery: a case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997;74(2):125-6.
42. Emovon EU, Cahill DJ, Joels LA, Stegmann MH. Bilateral primary ovarian leiomyoma: a rare cause of ovarian tumour in a young woman. *J Obstet Gynaecol.* 1999;19(6):676.
43. Keleki S, Eris S, Demirel E, Aydogmus S, Ekinici N. Lipoleiomyoma of the uterus and primary ovarian leiomyoma in a postmenopausal woman: two rare entities in the same individual. *Case Rep Pathol.* 2015;2015:564846.
44. Zhao X, Chen L, Zeng W, Jin B, DU W. Laparoscopic tumorectomy for a primary ovarian leiomyoma during pregnancy: A case report. *Oncol Lett.* 2014;8(6):2523-2526.
45. Sasikala R., Rupavani K., Rekha R., Erli Amel Ivan. Postmenopausal huge ovarian leiomyoma: a rare presentation. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):0D03-4.
46. Koo YJ, Cho YJ, Kim JY, Lee JE, Kim ML, Kim JM, Han HW, Joo KY. Ovarian leiomyoma as a potential cause of compromised fertility. *Fertil Steril.* 2011;95(3):1120.e11-4.
47. Moulla A, Magdy N, El-Bahrawy M. Ovarian leiomyoma with myxoid stroma. *Pathologica.* 2017;109(4):389-391.
48. Mangano A, Valle V, Bustos R, Gruessner S, Masrur M, Aguiluz G, Bianco F, Giulianotti PC. Robotic resection of a large ovarian leiomyoma. *Minerva Chir.* 2020; 75(2):121-124.
49. Malipatil R, Crasta JA. How accurate is intraoperative frozen section in the diagnosis of ovarian tumors? *J Obstet Gynaecol Res.* 2013;39(3):710-3.
50. Vishwajeet V, Banerjee N, Dey P. Ovarian lipoleiomyoma: A rare entity. *Int J Gynecol Pathol.* 2019;38(2):171-174.

Recepționat – 02.06.2020, acceptat pentru publicare – 04.08.2020

Autorii nu au conflicte de interese de declarat.

Citare: Mișina A., Harea P, Petrovici V., Mișin I. Leiomiomul ovarian: histogeneza, diagnosticul și tratamentul chirurgical. [Ovarian leiomyoma: histogenesis, diagnosis and surgical treatment]. *Arta Medica.* 2020; 75(2); 19-24.