



**UNIVERSITATEA "OVIDIUS" DIN CONSTANȚA
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

Strategii de diagnostic și tratament pentru leziunile ovariene chistice pediatrice

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**Conducător de doctorat :
PROF. UNIV. DR. VASILE SÂRBU**

**Student-doctorand:
FLOREA (ȘTEFANOPOL) IOANA ANCA**

CONSTANȚA - 2020

CUPRINS

LISTA DE PUBLICAȚII.....	1
ABREVIERI UTILIZATE ÎN TEXT.....	5
INTRODUCERE.....	7
<i>I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....</i>	9
I.1. Noțiuni de embriogeneză a ovarului.....	10
I.2. Noțiuni de fizio-histologie a ovarului și ciclul ovarian	12
I.3. Incidența și etiopatogenia LOC	15
I.3.1. LOC la vârsta de 0-12 luni.....	16
I.3.2. LOC în perioada prepubertară.....	17
I.3.3. LOC în adolescență.....	18
I.3.4. Torsiunea de ovar.....	18
I.4. Diagnosticul clinic al LOC	20
I.4.1. Semne și simptome ale LOC la paciențele cu vârsta 0 - 1 an.....	20
I.4.2. Semne și simptome ale LOC la paciențele prepubertare.....	21
I.4.3. Semne și simptome ale LOC la paciențele adolescente.....	22
I.4.4. Dismenoreea și tulburările menstruale.....	23
I.4.5. Teratomul chistic matur.....	24
I.4.6. Menarha și obezitatea.....	24
I.5. Diagnosticul ecografic al LOC	27
I.5.1. Aspectul ecografic al ovarelor normale.....	27
I.5.3. Aspectul ecografic al LOC la vârsta de nou-născută și sugar.....	29
I.5.4. Leziuni ovariene non-neoplazice (LOC funcționale).....	30
I.5.4.1. Chisturile foliculare.....	30
I.5.4.2. Chisturile de corp galben.....	31
I.5.5. Neoplasme ovariene benigne.....	32
I.5.5.1. Tumorile cu celule germinale (chist dermoid, teratom chistic matur).....	32
I.5.5.2. Chistadenomul seros ovarian.....	33
I.5.6. Torsiunea de ovar.....	34
I.6. Metode complementare de diagnostic al leziunilor ovariene chistice.....	35
I.6.1. Investigațiile hematologice uzuale.....	35
I.6.2. Markerii tumorali.....	35
I.6.3. Dozările hormonale.....	36
I.6.4. Imagistică prin rezonanță magnetică și tomografia computerizată.....	36

I.7. Diagnosticul anatomo-patologic al leziunilor ovariene chistice	38
I.7.1. Chistul folicular.....	38
I.7.2. Chistul de corp galben.....	39
I.7.3. Teratomul ovarian matur chistic (chistul dermoid).....	40
I.7.4. Chistadenoamul seros.....	41
I.7.5. Torsiunea de ovar.....	42
I.8. Atitudinea terapeutică pentru leziunile ovariene chistice.....	43
I.8.1. Tratamentul medical.....	43
I.8.2. Tratamentul conservator prin monitorizare ecografică.....	43
I.8.3. Tratamentul chirurgical.....	44
I.8.4. Tratamentul LOC fetale și neonatale.....	45
I.8.5. Tratamentul teratomului chistic matur.....	47
I.8.6. Tratamentul torsiunii de ovar	47
II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	49
II.1. Ipoteză de lucru.....	50
II.2. Metodologia generală a cercetării.....	52
II.3. Obiectivele cercetării.....	53
II.4. Material și metodă.....	54
II.5. Metode statistice utilizate în analiza datelor.....	59
II.6. Studiul 1: Analiza socio-demografică și a metodelor de diagnostic pentru LOC, la nivelul întregului lot	61
II.6.1. Introducere.....	61
II.6.2. Direcții de cercetare.....	61
II.6.3. Material și metodă.....	62
II.6.4. Rezultate.....	63
II.6.4.1. Incidența LOC și analiză demografică.....	63
II.6.4.2. Analiza LOC în funcție de rezultatele examinărilor ecografice.....	66
II.6.4.2.1. Distribuția LOC pe categorii de dimensiuni.....	66
II.6.4.2.2. Distribuția LOC pe criteriul lateralității.....	69
II.6.4.2.3. Distribuția LOC pe criteriul caracterului ecografic (simplu, complex).....	75
II.6.4.3. Modalități de prezentare, diagnostic la internare, mod de descoperire.....	80
II.6.4.4. Analiza principalelor semne și simptome.....	83
II.6.4.5. Analiza metodelor complementare de diagnostic.....	90
II.6.4.6. Analiza diagnosticelor de externare.....	93
II.6.5. Discuții.....	95
II.6.6. Concluzii.....	103

II.7. Studiul 2: Atitudinea terapeutică, complicațiile și evoluția LOC, studiate la nivelul întregului lot	106
II.7.1. Introducere.....	106
II.7.2. Obiectivele studiului.....	106
II.7.3. Material și metodă.....	107
II.7.4. Rezultate.....	108
II.7.4.1. Incidența tipurilor de tratament al LOC.....	108
II.7.4.2. Apendicectomia de circumstanță.....	111
II.7.4.3. Corelație între tipurile de intervenții chirurgicale și dimensiunile LOC.....	114
II.7.4.4. Tratamentul chirurgical al LOC.....	117
II.7.4.5. Tipurile anatomo-patologice ale LOC operate.....	123
II.7.4.6. Tehnici chirurgicale utilizate în tratamentul LOC.....	129
II.7.4.7. Rezerva ovariană și factorii care o influențează.....	134
II.7.4.8. Analiza complicațiilor LOC.....	135
II.7.4.9. Tratamentul conservator al LOC.....	141
II.7.4.10. Analiza LOC descoperite intraoperator.....	149
II.7.5. Discuții.....	154
II.7.6. Concluzii.....	165
 II.8. Studiul 3: Studiu comparativ privind LOC la fetele premenarhale și postmenarhale.....	168
II.8.1. Introducere.....	168
II.8.2. Obiectivele studiului.....	168
II.8.3. Material și metodă.....	169
II.8.4. Rezultate.....	170
II.8.5. Discuții.....	184
II.8.6. Concluzii	190
 II.9. Discuții generale.....	193
 II.10. Concluziile generale și algoritmul de diagnostic și tratament propus.....	195
 II.11. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei.....	198
 REFERINȚE.....	199
 ANEXE.....	239
 LISTA FIGURILOR INCLUSE ÎN TEZĂ.....	244
 LISTA TABELELOR INCLUSE ÎN TEZĂ.....	248

Cuvinte cheie: leziuni ovariene chistice, premenarhal, postmenarhal, tratament conservator, tratament chirurgical, obezitate

INTRODUCERE

Domeniul ginecologiei pediatrice s-a dezvoltat extrem de rapid în ultimii ani, ca răspuns adaptativ la frecvența ascendentă a afecțiunilor aparatului reproducător feminin la vârste mai mici de 18 ani. În 1940 profesorul Rudolf Peter a fondat în Praga primul departament de Ginecologie Pediatrică, iar în 1971, la Lausanne, a fost înființată Federația Internațională de Ginecologie a Copilului și Adolescenței. În multe țări există astfel de societăți naționale: Italia (1978), Statele Unite ale Americii (1986), Marea Britanie (2000), având drept scop formarea de chirurgi pediatri cu experiență în această patologie. Deși încă nu există un consens în privința managementului leziunilor ovariene chistice pediatrice, au fost propuse scheme de tratament care țin cont de vârsta pacientei, simptomatologie, statusul menarhal, dimensiunile și aspectul ecografic al leziunii.

Diagnosticul de „chist ovarian” generează angoasă în rândul pacientelor de orice vârstă, iar impactul psiho-social asupra familiilor acestora este cu atât mai mare cu cât vârsta la care sunt depistate este mai scăzută. Prevalența în creștere a leziunilor ovariene chistice (LOC) la pacientele de vârstă pediatrică, numărul mare de specialități medicale implicate în managerierea acestora, dar și lipsa unui consens național privind diagnosticul și în special tratamentul lor, au stat la baza alegerii acestui subiect de cercetare pentru prezenta teză de doctorat.

Într-o epocă în care termeni precum screening, predicție sau prevenție sunt folosiți în toate domeniile medicale, metodele paraclinice de diagnostic sunt de importanță capitală. Accesibilitatea și costul relativ mic al ecografiei abdomino-pelvine, au determinat ca aceasta să devină metoda imagistică de primă intenție în investigarea organelor genitale interne feminine. Progresele tehnologice din ultimii ani, ca și creșterea abilității specialiștilor imagiști în explorarea ultrasonografică a pelvisului feminin, au făcut posibilă adoptarea unei atitudini mai conservatoare în tratamentul leziunilor ovariene chistice, dar pe de altă parte, vizualizarea unor formațiuni chistice ovariene infracentimetrice, ar putea cauza supraevaluarea diagnosticului acestora, creând o falsă incidență crescută.

Nu cu mult timp în urmă, se considera că în copilărie ovarul este într-o stare de hibernare funcțională, inactiv hormonal și fără modificări structurale, motiv pentru care leziunile ovariene chistice erau considerate o patologie rară la vârsta pediatrică, nefiind incluse în diagnosticul diferențial al durerilor abdominale. Mai mult chiar, odată descoperită o masă anexială la vârste fragede, se considera obligatorie explorarea prin laparotomie,

urmată de cele mai multe ori de anexectomie. Dat fiind că examenul histopatologic postoperator a dovedit că majoritatea leziunilor erau funcționale sau benigne, și că grija crescută pentru preservarea fertilității viitoarelor adulte este o realitate irefutabilă, chirurgii pediatri au fost puși în fața necesității de a-și modifica atitudinea terapeutică de la o anexectomie agresivă la îndemână, dar frecvent nejustificată, la tehnici mai riscante și laborioase de conservare a ovarului.

O mare problemă a societății moderne o reprezintă excesul ponderal. Considerată a avea răspândire pandemică la nivelul întregii populații, cu implicații negative evidente asupra majorității aparatelor și sistemelor, obezitatea a reprezentat obiectul de studiu al multor cercetări moderne. Deși mecanismul etiopatogenic este incomplet elucidat, din ce în ce mai multe lucrări științifice sugerează existența unei corelații între excesul de țesut adipos și axul hipotalamo-hipofizo-ovarian, cu consecințe îngrijorătoare asupra fertilității, a bunei funcționări a ciclului ovarian, și a apariției leziunilor chistice ovariene.

Aprecierea corectă a informațiilor clinice și imagistice, cu încadrarea adecvată a leziunii ovariene în sfera patologicului, impun o cunoaștere aprofundată a embriogenezei, fizio-histologiei și a caracterelor ecografice normale ale anexei feminine. În acest scop, primul capitol al lucrării va consta în expunerea aspectelor fiziologice și patologice pe baza studiului aprofundat al literaturii de specialitate, și în ilustrarea lor cu imagini din cazuistica personală. În al doilea capitol am studiat leziunile ovariene chistice atât pe întregul lot de paciente, cât și separat pe două subloturi, de fete premenarhale și postmenarhale, pentru a evidenția prin compararea rezultatelor, existența unor diferențe de diagnostic, evoluție, tratament și prognostic.

Toate studiile acestei teze de doctorat vor converge spre elaborarea unui protocol de diagnostic și tratament pentru LOC pediatrie, aplicabil atât la nivelul primelor stații de evaluare a pacientelor, respectiv cabinetele medicilor de familie, cât și la nivelul celorlalte specialități medicale implicate. Voi argumenta științific de ce nu toate LOC trebuie etichetate drept „chist de ovar”, când de fapt ar putea fi doar un folicul ovarian în evoluție fiziologică, și de asemeni, voi sublinia necesitatea ca tratamentul conservator să fie de primă intenție oricâteori este posibil.

I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

Informațiile cuprinse în acest capitol, obținute prin studiul aprofundat al literaturii de specialitate, se regăsesc în teza de doctorat, nefiind cuprinse în rezumat, acesta conținând doar cercetările personale.

II. CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Ipoteză de lucru

LOC la vârsta pediatrică formează o entitate medicală caracterizată de un tablou clinic nespecific, și de un spectru ecografic și anatomo-patologic extrem de variat. Tot la fel de dispersate sunt și studiile epidemiologice, care de foarte puține ori cuprind loturi mai mari de 150 de cazuri, sau sunt extinse pe toate vârstele pediatrice; majoritatea se adresează unui segment limitat al patologiei LOC, tratând doar aspectele clinice, sau anatomo-patologice, sau terapeutice, etc. Astfel că datele din literatura de specialitate, despre LOC la copil, sunt vaste, dar relativ neconcordanțe, datorită clasificărilor anatomopatologice diferite, metodelor uzuale de diagnostic care nu permit întotdeauna stabilirea unui diagnostic de certitudine, vârstei diferite a populației examinate (de la nou-născute până în adolescență) sau studiilor efectuate de medici de specialitate diferită (endocrinologi, radiologi, patologi, ginecologi sau chirurghi pediatri). Mai mult chiar, managementul acestor paciente este heterogen, depinzând de țară, spital sau medic, neexistând un consens unanim acceptat. Singurul aspect asupra căruia există un acord general este respectarea a cât mai mult țesut ovarian, necesar dezvoltării normale pubertale și preservării fertilității.

Există două mari capcane în diagnosticul și atitudinea terapeutică a LOC: subevaluare sau supraevaluare. Operarea oricărei LOC nu este justificată, date fiind riscul mic de malignitate și evoluția lor naturală autolimitantă, dar pe de altă parte, tratamentul conservator efectuat cu orice preț, poate duce la creșterea potențialului de complicație a LOC prin torsiune de ovar sau ruptură.

Un studiu retrospectiv efectuat în Turcia, în anul 2017, a concluzionat că este util să împărțim pacientele cu LOC pe grupe de vârstă și de dimensiuni; nu a existat un protocol standardizat de management în centrele participante, iar leziunile au fost tratate conform judecății și preferințelor chirurgului [93]. Un alt studiu, realizat în anul 2017 în Polonia, a arătat că pentru o corectă decizie terapeutică, primul pas este recunoașterea naturii LOC, iar al doilea este existența unui algoritm complet de diagnostic și tratament, în concordanță cu vârsta pacientei și adaptat condițiilor socio-economice ale țării [337].

Prin acest studiu am dorit să cercetăm anumite aspecte, și să răspundem la câteva întrebări:

1. Este cunoscută incidența LOC la pacientele pediatrice ?
2. Este bine evaluat diagnosticul LOC, astfel încât o eventuală supraevaluare să nu se soldeze cu tratarea lor excesivă și inducerea unei stări de panică în rândul pacientelor și a familiilor lor ?
3. Există factori de risc sau de prognostic pentru apariția, tratamentul și evoluția LOC ?
4. Există diagnostice tardive, și în ce măsură ar putea fi evoluția influențată de o atitudine de prevenție ?
5. Ce atitudine intraoperatorie este optimă ? Dacă intraoperator descoperim o LOC, o tratăm chirurgical, chiar dacă este doar un chist funcțional, sau riscăm o reintervenție în cazul în care, postoperator, nu regresează spontan ?
6. Într-o epocă în care abordul minim invaziv pare a fi prima opțiune de tratament chirurgical în majoritatea specialităților chirurgicale, este laparoscopia o tehnică de elecție în tratarea LOC, aflată la îndemâna tuturor chirurgilor pediatri ?
7. Există o schemă de diagnostic sau tratament al LOC la copil, astfel ca managementul acestei afecțiuni să fie unitar ? Este aceasta influențată de statusul menarhal al pacientei ?

Plecând de la aceste întrebări, am luat decizia de a cerceta LOC la pacientele de vârstă pediatrică prin prisma unei abordări multidisciplinare, în scopul găsirii unor caracteristici specifice vârstelor de studiu și tipurilor ecografice sau anatomo-patologice, care să permită realizarea obiectivelor propuse de această teză de doctorat.

Metodologia generală a cercetării

Prezenta teză de doctorat este un studiu de tip analitic, prospectiv, bazele de date incluzând informațiile obținute din fișele de observație și registrele de consultații și investigații imagistice ale pacientelor, aflate în arhivele din cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “ Sfântul Ioan” din Galați pe o perioadă de 3 ani, între 1 ianuarie 2017 și 31 decembrie 2019. Informațiile pe baza cărora s-au structurat tabelele centralizatoare, cuprind caracteristicile a 488 de paciente cu vârste de 0–18 ani și $LOC \geq 10$ mm, provenite din mai multe surse: cabinetele de asistență medicală primară ale medicilor de familie, ambulatoriul de specialitate de pediatrie, endocrinologie sau chirurgie, secțiile clinice și paraclinice ale spitalului, precum și serviciul de urgență. LOC au fost descoperite fie ecografic, fie intraoperator.

Considerații etice

Prelevarea și prelucrarea datelor s-au realizat respectând anonimatul pacienților.

S-a obținut avizul Comisiei de Bioetică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “Sf. Ioan” Galați, în vederea accesării și colectării informațiilor cu caracter personal ale pacienților, din baza de date a spitalului, arhivată electronic sau pe hârtie (foi de observație, condici de protocoale operatorii, registre de consultații), ca și a imaginilor intraoperatorii.

Obiectivele cercetării

Ca obiectiv principal, această teză urmărește să realizeze un algoritm modern de diagnostic și tratament pentru LOC la pacientele pediatrice, în funcție de vârsta acestora, de simptomatologie, și de caracteristicile ecografice ale LOC. Elaborarea acestuia a fost posibilă prin stabilirea și îndeplinirea unor obiective secundare, după cum urmează:

- Evaluarea din punct de vedere epidemiologic a LOC la nivelul întregului lot studiat;
- Caracterizarea clinică, paraclinică, și terapeutică a întregului lot studiat;
- Cercetarea eficienței ecografiei în diagnosticul LOC, și a valorii sale ca metodă de screening pentru diagnosticul etiologic al sindroamelor dureroase abdominale acute sau cronice;
- Stabilirea graniței ecografice dintre fiziologic și patologic, și a unor termeni clari de definire a LOC;
- Stabilirea unei atitudini terapeutice pentru LOC descoperite incidental intraoperator;
- Evaluarea influenței pe care o au asupra rezervei ovariene, principalele tehnici chirurgicale practicate în studiu;
- Evaluarea riscului de apariție a complicațiilor, corelat cu vârsta pacienților, caracterele ecografice și histopatologice ale LOC, și cu tipul de tratament adoptat;
- Evaluarea riscului de recidivă, corelat cu vârsta pacienților, dimensiunile și tipurile anatomo-patologice ale LOC, și cu tehnica chirurgicală adoptată;
- Aflarea vârstei medii de apariție a menarhei pe un lot de paciente cu ecografie ovariană normală;
- Cercetarea existenței unei corelații între excesul ponderal, prezența menarhei, apariția LOC și prezența tulburărilor menstruale;
- Cercetarea existenței unor factori de risc și de prognostic pentru LOC;
- Caracterizarea, evaluarea și compararea statistică a subloturilor premenarhal și postmenarhal de paciente.

Material și metodă

Grupul de studiu a fost compus dintr-un număr total de 488 de paciente aflate în bazele de date ale Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “Sf. Ioan” Galați, selecționate pe baza criteriilor de includere și excludere detaliate la fiecare capitol din partea specială. Colectarea datelor s-a realizat inițial prin analiza înregistrărilor electronice ale serviciului de imagistică și radiologie, ca și a foilor de observație din secția de chirurgie pediatrică. Într-o primă etapă au fost evaluate 4115 ecografii abdomino-pelvine, care vizualizau ovarele. În a doua etapă au fost excluse ecografiile care reprezentau controale, rămânând 3284 de paciente. În a treia etapă au fost excluse 2827 de cazuri, reprezentând ecografiile cu imagini de ovare normale și pacientele ce au prezentat unul dintre factorii de excludere. La final a fost adăugat un sublot de 31 de paciente cu LOC descoperite intraoperator, constituindu-se lotul final de studiu de 488 de paciente cu vârste între 0-18 ani, și $LOC \geq 10$ mm.

Au fost create două subloturi, în afara celui principal, ale căror caracteristici au fost urmărite într-o manieră comparativă: un sublot de fete premenarhale (52 paciente), respectiv unul de fete postmenarhale (426 paciente), luând ca reper prezența sau absența menarhei. Concomitent a fost studiat un al treilea sublot, format din 10 paciente cu vârsta cuprinsă între 0-12 luni, ale căror caracteristici au fost urmărite în cadrul lotului de 488 de subiecți.

Pentru identificarea incidenței LOC la nivelul populației pediatrice generale (de sex feminin), s-a realizat raportarea celor 488 de paciente din lotul de studiu, la cele 3284 de paciente cărora le-au fost efectuate ecografii (tabel 2.1).

Tabel 2.1. Componenta eșantionului total de persoane înscrise în studiul efectuat

Număr curent	Instituția	Caracteristici ale lotului	Eșantion	
			Număr total de persoane	%
1.	Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “ Sfântul Ioan” din Galați	Lotul principal final	488	14,85% din lotul de 3284 de pacienți
2.		Lot pacienți cu vârste 0-12 luni	10	0,3% din lotul de 3284 de pacienți
				2,04 % din lotul principal
3.		Lot pacienți premenarhale	52	1,58 % din lotul de 3284 de pacienți
				10,65 % din lotul principal
4.		Lot pacienți postmenarhale	426	12,97% din lotul de 3284 de pacienți
				87,29 % din lotul principal
Totalul pacienților examinate ecografic			3284	100%

Pentru atingerea obiectivelor propuse, teza este structurată în 3 studii:

- Primul studiu cercetează caracterele socio-demografice și metodele de diagnostic al LOC prin raportare la lotul total de pacienți;
- Al doilea studiu va consta din analiza tratamentului, complicațiilor și recurenței LOC la nivelul întregului lot;
- Al treilea studiu va cerceta comparativ celor două subloturi (premenarhal și postmenarhal), analizând concomitent dacă se confirmă ipoteza unei corelații între existența menarhei, excesul ponderal, prezența tulburărilor menstruale, și LOC.

Metode statistice utilizate în analiza datelor

Totalitatea informațiilor au servit ca variabile în cadrul tabelului centralizator final. Au fost efectuate liste de eșantionare, și ulterior lotul principal a fost subîmpărțit pe grupe de vârstă, caracteristici ale LOC, simptomatologie, date paraclinice, și atitudine terapeutică. Toate datele obținute au fost introduse într-un tabel Excel 2019 și analizate ulterior cu ajutorul programului SPSS v24, fiind cercetate relațiile de cauzalitate și corelațiile existente. Pentru reprezentările grafice am utilizat grafice de tip pie, bar, matrix scatter plot, regresii liniare și histogramme. Am folosit testul T, testul Chi pătrat, coeficienți de corelație Pearson, Spearman și Kendall's Tau; pentru diferențele între grupuri, ANOVA one way și Levene ca parte a testului ANOVA, testele Tukey și Bonferroni pentru metode de comparație multiplă.

Studiul 1: Analiza socio-demografică și a metodelor de diagnostic pentru LOC, la nivelul întregului lot

În acest capitol al tezei vom studia incidența LOC, precum și caracteristicile lor demografice, clinice, paraclinice și imagistice, pe lotul de 488 de pacienți. Au fost urmărite:

a) În principal, determinarea incidenței principalelor caracteristici ale leziunilor ovariene chistice la nivelul lotului de studiu, și studierea corelațiilor dintre acestea pentru a evidenția factori posibil prognostici și a stabili un algoritm de diagnostic.

b) În plan secundar:

- determinarea incidenței LOC la nivelul populației feminine pediatrice, ca și la nivelul lotului de studiu;

- determinarea vârstei medii de apariție a menarhei la nivelul lotului de studiu, comparativ cu un lot de paciente cu ecografie anexială normală;
- cercetarea caracterelor demografice ale pacientelor din lotul de studiu, și determinarea importanței lor în identificarea și evoluția LOC;
- cercetarea caracterelor clinice, paraclinice și imagistice ale LOC la nivelul întregului lot, și evaluarea rolului prognostic al acestora;
- studierea valorii ecografiei în diagnosticul de LOC;
- cercetarea existenței unei discordanțe între diagnosticele de internare și externare ale pacientelor;
- stabilirea unor termeni clari de definire a leziunilor ovariene chistice în funcție de dimensiunile și aspectul lor ecografic;
- evaluarea mediului de proveniență rural ca factor de risc pentru apariția LOC.

LOC au fost clasificate după dimensiuni și aspect ecografic. Ca diametru al LOC a fost considerată cea mai mare valoare dintre cele 3 dimensiuni (lungime, lățime, grosime). LOC au fost împărțite în mici (10-29 mm), medii (30-49 mm), și mari (≥ 50 mm). LOC uniloculare, anecogene, cu pereți subțiri, și conținut omogen, au fost definite ca având caracter (sau aspect) ecografic simplu. LOC complexe au fost definite ca fiind multiloculare, cu perete gros, cu componentă solidă, și/sau septuri, și/sau ecouri interne.

Incidența LOC și analiză demografică

Incidența LOC la nivelul populației generale

Vârsta medie de instalare a menarhei (pentru pacientele la care acest eveniment avusese loc) a fost de 11,8 ani cu extreme de 7 și 15 ani. Am selectat un lot de 484 de paciente internate, dar ale căror ecografii anexiale au fost normale; în cazul acestora vârsta medie de instalare a ciclului menstrual a fost de 12,2 ani cu extreme de 9 și 16 ani. Totodată, am folosit limita de 12 ani pentru a evalua incidența generală de apariție a $LOC \geq 10$ mm la fetele premenarhale și postmenarhale (raportându-ne la numărul total de 3284 subiecți).

Studiul nostru s-a realizat pe parcursul a 3 ani, timp în care au fost examinate ecografic 3284 de paciente, cu vârste cuprinse între 0 și 18 ani. Frecvența generală a $LOC \geq 10$ mm a fost de 14,85%. Frecvența de apariție a $LOC \geq 10$ mm a fost de 0,3% pentru sublotul 0-12 luni, 1,58% pentru sublotul premenarhal, și 12,97% pentru cel postmenarhal. S-a înregistrat un vârf de incidență de 13,9% la vârsta de 11 ani pentru pacientele de 1-11 ani, și un vârf de frecvență de 25,81% la vârsta de 15 ani, pentru fetele de 12-18 ani.

Distribuția LOC la nivelul lotului de 488 de paciente, în funcție de vârstă

Vârsta medie la prezentare este de 14,11 ani, peak-ul de incidență este la vârsta de 15 ani (cu o valoare de 19,26%) (fig. 2.1), iar cea mai mare pondere este reprezentată de pacientele postmenarhale (87,3%) (fig. 2.2).

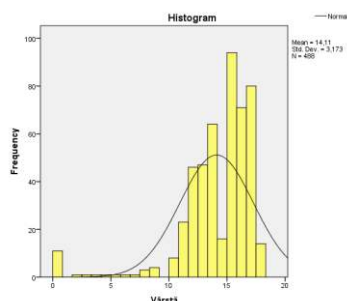


Fig. 2.1. Histograma distribuției vârștelor

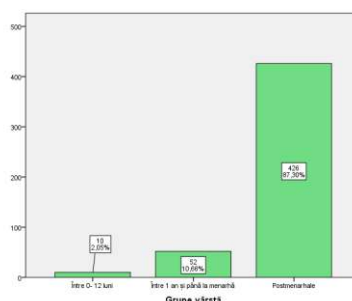


Fig. 2.2. Distribuția pacientelor pe categorii de vârstă

Distribuția LOC pe categorii de dimensiuni

53,3% au fost LOC de 10-29 mm (n=260), 34,4% au avut dimensiuni de 30-49 mm (n=168 cazuri), și 12,3% au fost LOC ≥ 50 mm (n=60). Dimensiunea medie a fost 31,90 mm $\pm$ 15,782 mm (fig.2.6). S-a constatat că indiferent de vârstă, predomină LOC mici (fig. 2.7).

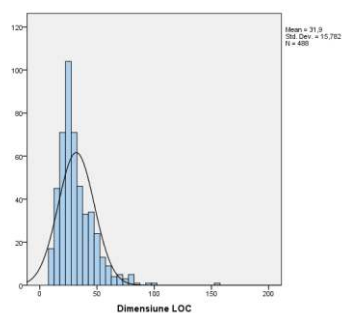


Fig. 2.6. Histograma distribuției dimensiunilor LOC



Fig 2.7. Dimensiunea LOC corelată cu categoriile de vârstă

Corelație între categoriile de dimensiuni ale LOC și mediul de proveniență

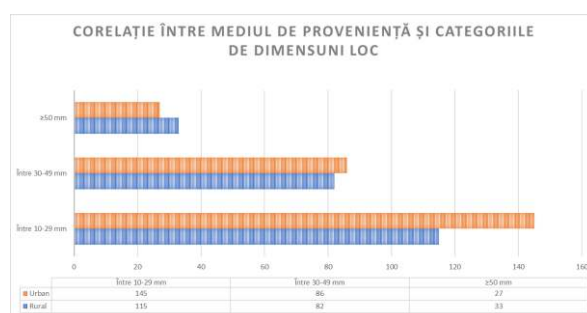


Fig. 2.9. Corelație între mediul de proveniență și categoriile de dimensiuni ale LOC

Deși au fost 258 de paciente din mediul urban (52,87%), și 230 de cazuri din mediul rural (47,13%), 55% dintre pacientele din mediul rural se prezintă cu $LOC \geq 50$ mm (fig.2.9).

Distribuția LOC pe criteriul lateralității

Majoritatea leziunilor sunt localizate unilateral la nivelul ovarului drept, $n = 366$ (75%), existând 92 (18,9%) leziuni chistice unilaterale la nivelul ovarului stâng, și 30 de paciente (6,1%) cu leziuni bilaterale.

Distribuția LOC pe criteriul caracterului ecografic (simplu, complex)

Din totalul LOC incluse în studiu, doar 93 (19,05%) prezintă caracter ecografic complex, în timp ce restul de 395 (80,94%) au caracter (sau aspect) simplu.

Corelație între caracterul ecografic complex și mediul de proveniență

Valorile indicilor sig corespunzător celor două corelații bivariante subiacente, ne permit să concluzionăm că la nivelul lotului nostru s-a demonstrat statistic faptul că LOC mari și complexe sunt mai frecvente la pacientele provenite din mediul rural (tabelul 2.5).

Tabel 2.5. Test T-independent: corelații încrucișate (cu două variabile) între caracterul LOC, mediul de proveniență, și categorii de dimensiuni

		N	Corelație	Sig.
Pereche 1	Mediu de proveniență și caracter LOC	488	-0,117	0,010
Pereche 2	Dimensiuni LOC și caracter LOC	488	0,501	0,000

Corelație între caracterul LOC, categoriile de vârstă și de dimensiuni

Indiferent de vârstă predomină LOC simple (fig. 2.2), dar 51,61% ($n = 48$) din cele 93 de LOC complexe sunt leziuni medii, și 61,66% ($n = 37$) dintre $LOC \geq 50$ mm sunt complexe ($p = 0,001$).

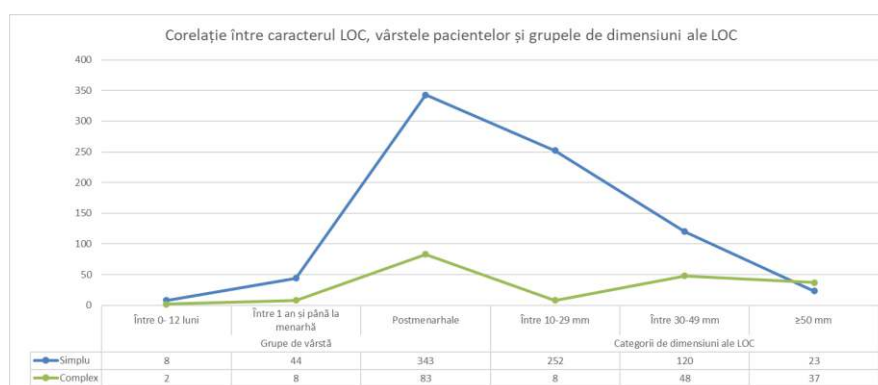


Fig. 2.24. Corelație între caracterul LOC, vârsta pacientelor, și categoriile de dimensiuni

Cele două teste T independente realizate concomitent, decelează semnificație statistică în cazul corelației dintre categoriile de dimensiuni și caracterul LOC, în sensul că LOC mari sunt preponderent complexe, și că LOC mici sunt preponderent simple.

Tabel 2.4. Teste T-independent (analiza corelațiilor dintre caracterul LOC, grupele de vârstă și categoriile de dimensiuni ale LOC)

		Test Levene al echivalenței variabilelor		Test T al echivalenței mediilor						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-capete)	Diferența medie	Diferența erorii standard	Indice de confidență 95%	
Grupe de vârstă	Asumarea echivalenței variabilelor	0,839	0,360	-0,485	486	0,628	-0,02287	0,04715	-0,11551	0,06978
	Respingerea ipotezei echivalenței variabilelor			-0,497	142,619	0,620	-0,02287	0,04603	-0,11386	0,06812
Categorii de dimensiuni LOC	Asumarea echivalenței variabilelor	0,128	0,720	-12,775	486	0,000	-0,89157	0,06979	-1,02870	-0,75445
	Respingerea ipotezei echivalenței variabilelor			-12,464	134,877	0,000	-0,89157	0,07153	-1,03304	-0,75011

Modalități de prezentare, diagnostic la internare, mod de descoperire

Cele 488 de paciente ale acestui studiu au solicitat consult medical fie în ambulatoriul de specialitate al spitalului, pe baza unui bilet de trimitere de la medicul de familie (n = 160; 32,7%), fie în UPU (n = 328; 67,3%). În urma consultului, s-a decis internarea pentru 58 (36,25%) dintre pacientele venite cu bilet de trimitere, și pentru 286 (87,19%) dintre pacientele prezentate în UPU.

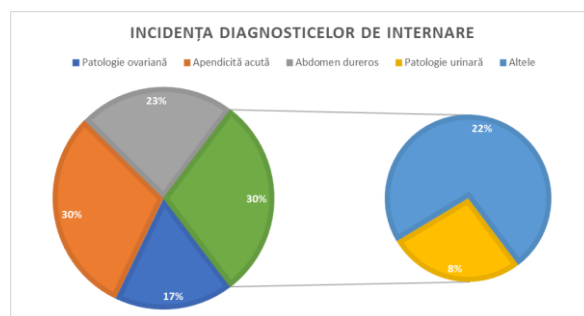


Fig. 2.27. Incidența diagnosticilor de internare

Cele 344 de paciente internate (70,49% din totalul de 488), au fost îndrumate către secția de chirurgie 190 (55,3%), sau către una dintre secțiile de pediatrie ale spitalului. Ponderea cea mai mare a fost reprezentată de cele cu diagnosticul de apendicită acută (n = 104; 30,2%), doar un procentaj de 17,4% (n = 60) primind diagnostic de patologie ovariană (figura 2.27). Aș vrea să subliniez faptul că nu s-a efectuat întotdeauna ecografie înainte de internarea pacientei.

Eficiența diagnostică a ecografiei. Corelație între mediu de proveniență-mod de descoperire

Descoperirea LOC s-a realizat în două moduri: intraoperator (n = 31; 6,4%), sau prin examinare ecografică abdomino-pelvină (n = 457; 93,6%). Putem spune astfel, că ecografia a avut valoare pozitivă de predicție de 93,6%, semnificativă din punct de vedere statistic conform testului chi pătrat. În rândul celor 457 de paciente descoperite ecografic, sunt cu 8% mai multe cazuri din mediul urban, dar dintre cele 31 de paciente descoperite intraoperator, au fost cu 30% mai multe din mediul rural, relația dintre aceste două variabile fiind semnificativă pentru $p < 0,05$ (tabelul 2.7).

Tabel 2.7. Test Pearson Chi-pătrat: corelație între mediul de proveniență rural și modul de descoperire

Mod de descoperire LOC

Mediu de proveniență	Chi-square	4,015
	df	1
	Sig.	,045*

Analiza principalelor semne și simptome

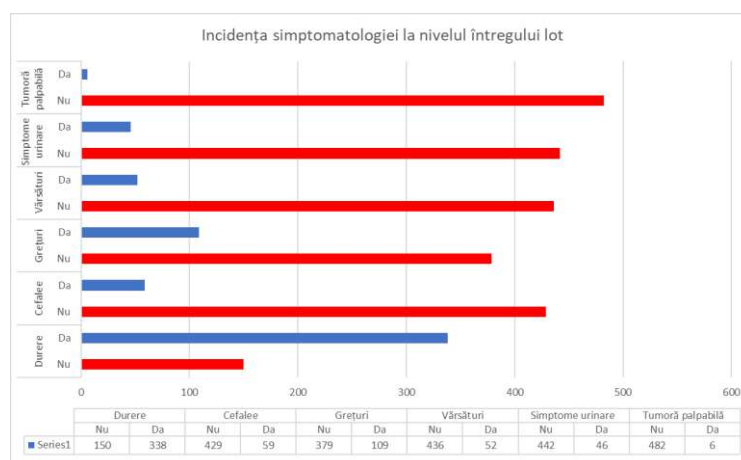


Fig. 2.31. Incidența simptomatologiei la nivelul întregului lot

Cele mai frecvente simptome care au determinat prezentarea la medic, au fost: durerea abdominală, cefaleea, grețurile, vărsăturile și disuria sau polachiuria (fig. 2.31). Dintre semnele obiective cu specificitate pentru patologia ovariană am decis să urmăresc doar palparea unei formațiuni tumorale. Prin coroborarea informațiilor existente în cadrul tabelului corelațiilor bivariate cu indice Pearson (tabel 2.9), se oferă posibilitatea admiterii unor serii de concluzii referitoare la incidența simptomelor urmărite, prin raportare la o serie de caracteristici ale LOC.

Tabel 2.9. Corelații bivariate de tip Pearson între principalele simptome și alte caracteristici ale LOC

		Grupe de vârstă	Caracter LOC	Grupe dimensiuni LOC	Durere	Vărsături	Tumora palpabilă	Pacienta operate	LOC operate	Complicații ale LOC
Durere	Pearson Correlation	0,151**	0,176**	0,181**	1	0,201**	-0,006	0,303**	0,150**	-0,369
	Sig. (2-tailed)	0,001	0,000	0,000		0,000	0,890	0,000	0,001	0,058
	N	488	488	488	488	488	488	488	488	27
Vărsături	Pearson Correlation	-0,022	0,204**	0,146**	0,201**	1	0,082	0,258**	0,212**	0,108
	Sig. (2-tailed)	0,634	0,000	0,001	0,000		0,070	0,000	0,000	0,590
	N	488	488	488	488	488	488	488	488	27
Tumora palpabilă	Pearson Correlation	-0,324**	0,135**	0,172**	-0,006	0,082	1	0,214**	0,373**	0,544**
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,003	0,000	0,890	0,070		0,000	0,000	0,003
	N	488	488	488	488	488	488	488	488	27
**.Corelația este semnificativă din punct de vedere statistic pentru $p < 0.01$ (2-cozi).										

Fiecare dintre cele 2 simptome (dar și tumorile palpabile) reprezintă, în situația în care sunt tratate independent, un factor de alarmă în privința evoluției pacientelor, dar asocierea durerilor cu vărsăturile și cu palparea concomitentă a unei mase tumorale, constituie un factor de predicție în ceea ce privește necesitatea ulterioară a intervențiilor chirurgicale. Pentru lotul nostru de paciente, a fost statistic demonstrat că prezența concomitentă a celor 3 simptome, în asociere cu LOC mari și complexe, reprezintă o indicație clară de tratament chirurgical.

Analiza diagnosticilor de externare

Diagnosticile de externare au înregistrat aceeași varietate ca și cele de internare, motiv pentru care au fost grupate în 2 categorii: afecțiuni din sfera patologiei anexiale și alte

patologii. Afecțiunile anexiale care au servit ca diagnostic de externare (principal sau secundar), așa cum sunt ilustrate în tabelul 2.13, au fost: anexita, ovar microchistic, ovar micropolichistic, ovar polichistic, chist de ovar sau torsiune de ovar (acestea două din urmă au fost grupate sub denumirea generică de LOC).

Tabel 2.13. Centalizarea diagnosticelor, cu raportare la grupele de dimensiuni ale LOC

		Grupe dimensiuni LOC		
		Între 10-29 mm	Între 30-49 mm	≥ 50 mm
Diagnostiche la internare	Patologie ovariană	8	21	27
	Apendicită acută	50	44	13
	Abdomen dureros	47	26	6
	Patologie urinară	16	9	2
	Altele	44	28	2
Diagnostiche de externare	LOC	28	44	42
	Ovar microchistic	9	3	1
	Ovar micropolichistic	8	0	0
	Ovar polichistic	27	10	0
	Anexită	12	3	0

Așa cum se poate observa, există o discrepanță semnificativă (indicele Pearson al testului Chi pătrat este 0,001) între diagnostichele de internare și cele de externare, fapt explicabil nu prin ineficiența ecografiei de a stabili un diagnostic adecvat, ci prin lipsa efectuării acestei investigații înainte de a interna pacienta. Unul dintre scopurile acestei teze este de a determina ca ecografia abdominală să devină o investigație de rutină pentru toate cazurile care se prezintă cu simptomatologie abdomino-digestivă. În ceea ce privește diagnostichele de externare secundare utilizate, vom arăta în subcapitolul „Discuții”, care sunt aspectele ecografice ce corespund patologiilor respective.

Discuții

Așa cum a reieșit din analiza statistică, incidența $LOC \geq 10$ mm la nivelul populației pediatrice generale a fost de 14,85%, vârful de frecvență corespunzând vârstei de 15 ani. Aceasta este în concordanță cu procentul ridicat de paciente postmenarhale (87,3%), dar și cu mecanismul fiziopatologic de producere a majorității LOC, și anume existența unui AHHO cu activitate ciclică (incomplet dezvoltat la fetele premenarhale) dar cu tulburări ale mecanismelor de feedback, ceea ce duce fie la lipsa ovulației, fie la persistența corpului galben [64, 67, 69, 70, 71, 74]. Un studiu asemănător cu prezenta cercetare, a fost realizat de Emeksiz et al. [62], incidența găsită fiind de 13,1%, cu peak de incidență tot la 15 ani; această

valoare ușor scăzută comparativ cu a studiului nostru se poate explica prin faptul că autorii nu au inclus și paciente cu vârste mai mici de 5 ani.

Vârsta medie la prezentare a fost de $14,11 \pm 3,17$ ani, extremele fiind de 0 și 18 ani. Sunt puține studiile care să cuprindă întregul spectru de vârste pediatrice (0-18 ani), iar majoritatea lor sunt realizate pe loturi mici de paciente internate; studiul prezent include și paciente neinternate, care s-au prezentat și au primit recomandările de tratament fie în ambulatoriul de specialitate, fie în Unitatea de Primiri Urgențe. În plus, studiile sunt realizate de medici cu specialități diferite, ceea ce înseamnă că pacientele au fost selectate în funcție de specificul secției. Modul în care s-a realizat în această teză divizarea pe criteriul vârstei, nu a fost întâlnit în nici un alt studiu, majoritatea stabilind subloturile de vârstă ca fiind paciente prepubertare și postpubertare [62, 93, 121, 146, 340]; chiar și în aceste condiții, LOC s-au dovedit net mai frecvente pentru pacientele pubertare. Din punct de vedere al repartiției pe vârste, marea majoritate au fost paciente postmenarhale (87,30%). Kirkham et al. [209] au studiat 2 subloturi: premenarhale (dar a inclus și pacientele mai mici de 1 an) și postmenarhale, găsind incidențe de 14,9%, respectiv 77,1%. Prin prisma celor expuse mai sus, putem spune, la fel ca alți autori [52, 64, 180, 331, 209], că LOC apar cu precădere la pacientele care au menstruație.

Mediul de proveniență rural s-a dovedit a fi un factor de risc, dar și un element de prognostic negativ (LOC mari, complexe, descoperite intraoperator), în măsura în care există o complianță mai scăzută atât față de accesul la asistența medicală primară sau la metodele tehnice de diagnostic (laborator de analize, ecograf), cât și la posibilitatea de prezentare la controalele necesare urmăririi evoluției și a complicațiilor.

Coroborând informațiile obținute în acest prim studiu, este evidentă concluzia că LOC la pacientele de vârstă pediatrică sunt majoritar mici, unilaterale pe dreapta și simple. Aceași prevalență covârșitoare privind cele trei caracteristici expuse mai sus, ale LOC, a fost sesizată de majoritatea autorilor care le-au studiat [61, 62, 93, 272]. Predominanța LOC pe ovarul drept ar putea fi explicată științific de constatarea că ovulația, care stă la baza mecanismului fiziopatologic de producere a majorității chisturilor ovariene, are loc cu precădere la nivelul ovarului drept, cu dimensiuni și flux Doppler arterial mai mari, dar și un conținut crescut de ADN și proteine (363, 364, 365, 366, 367, 368). O explicație mai practică ar fi aceea că apendicita acută este o patologie mult mai cunoscută în rândul populației, astfel că durerea în fosa iliacă dreaptă, mai mult decât cea din fosa iliacă stângă, determină prezentarea la medic. O altă constatare cu semnificație statistică a fost că marea majoritate a LOC mari (61,66%) au aspect complex.

Simptomul cel mai frecvent întâlnit la nivelul lotului de 488 de paciente a fost durerea, prezentă în 69,26% din cazuri. La fel ca studiul nostru, majoritatea studiilor din literatura de specialitate [52, 60, 61, 63, 93, 146, 147, 175, 179, 180, 340] au evidențiat durerea ca simptom prevalent, și palparea unei mase tumorale ca semn clinic asociat întotdeauna cu leziuni ovariene mari și care au necesitat tratament chirurgical.

Conform studiului efectuat de Caprio et al. [254], ovarul normal ecografic poate fi de mai multe tipuri: omogen, microfolicular (cu mai puțin de 4 foliculi de 3-5 mm), multifolicular (cu mai mult de 5 foliculi de 5-10 mm situați în stromă) (fig. 2.37), multifolicular cu folicul dominant (cu 1-2 foliculi mai mari de 13 mm) (fig. 2.38), și polichistic (mai mult de 10 foliculi de 3-8 mm, situați în corticală sau stromă).



Fig. 2.37. Pacientă postmenarhală, 15 ani, ovar cu aspect ecografic multifolicular



Fig. 2.38. Pacientă postmenarhală, 14 ani, ovar multifolicular cu folicul dominant

În prezentul studiu, au existat 60 de paciente care au fost externate cu diagnosticul de ovar microchistic, sau micropolichistic sau chiar polichistic, deși examinarea ecografică nu evidențiasse decât prezența unei singure LOC la nivelul ovarului drept sau stâng, cu dimensiuni mai mari de 10 mm. Întrucât aceste diagnostice induc în rândul pacientelor îngrijorare și ideea falsă a unei patologii anexiale, sugerăm a fi înlocuite cu termeni mai specifici, cum ar fi structură foliculară, folicul ovarian, sau chist funcțional, în funcție de caz.

Ca o sinteză a tuturor elementelor amintite anterior, ne este astfel permisă prezentarea preliminară, într-o manieră etapizată, a algoritmului de management al unei paciente diagnosticate ecografic cu LOC:

- Inițial, examinarea ecografică va fi efectuată la toate pacientele care prezintă durere abdominală sau vărsături. În cazul în care ecografia va decela o LOC de dimensiuni mari ($\geq 50\text{mm}$), și cu aspect ecografic complex, se va lua în calcul ipoteza intervenției chirurgicale (prin judecata clinică a medicului curant)
- În schimb, în cazul în care pacienta prezentată la spital asociază concomitent durere, vărsături și tumoră palpabilă, iar rezultatul ecografiei va indica prezența unei leziuni

ovariene chistice de dimensiuni mari și cu caracter complex, se va interveni chirurgical pentru tratamentul LOC.

- Se va remarca așadar faptul că potențialul algoritm de management al pacientelor pediatrice diagnosticate cu LOC prezintă indicații relative și absolute de intervenție chirurgicală (prin coroborarea elementelor clinice cu decelarea ecografică a caracterelor LOC).

Studiul 2: Atitudinea terapeutică, complicațiile și evoluția LOC, studiate la nivelul întregului lot

Obiectivele studiului

Obiectivul principal: caracterizarea terapeutică a întregului lot studiat, și realizarea de corelații cu principalii parametri ai LOC, în scopul stabilirii unui algoritm de tratament adecvat vârstelor pediatrice.

Obiectivele secundare

- Stabilirea unei atitudini terapeutice pentru LOC descoperite incidental intraoperator, și a indicației apendicectomiei de circumstanță;
- Evaluarea influenței pe care o au asupra rezervei ovariene, principalele tehnici operatorii efectuate în studiu.
- Evaluarea riscului de apariție a complicațiilor, corelat cu vârsta pacientelor, caracterele ecografice și histopatologice ale LOC, și cu tipul de tratament adoptat.
- Evaluarea riscului de recidivă, corelat cu vârsta pacientelor, dimensiunile și tipurile anatomo-patologice ale LOC, și cu tipul de tratament adoptat;
- Evaluarea provenienței din mediul rural ca factor de risc pentru tratamentul chirurgical și evoluția LOC;
- Cercetarea eficienței ecografiei în diagnosticul complicațiilor și valoarea sa predictivă pentru forma anatomo-patologică a LOC.

Material și metodă

În acest subcapitol, studiul s-a realizat pe același lot de 488 de paciente, respectând divizarea pe categorii de vârstă și de dimensiuni descrisă anterior. Vor fi luate în considerare atât caracterul ecografic al leziunilor, cât și principalele simptome (durere, vărsături, palparea tumorii). A fost considerată ca fiind conservatoare orice atitudine terapeutică ce nu implică intervenție chirurgicală pe ovar; din acest motiv, pacientele a căror LOC a fost depistată sau

confirmată intraoperator, dar fără intervenție pe anexă, au fost considerate de asemenea ca fiind tratate conservator. Tehnicile chirurgicale la nivelul anexe, care nu s-au soldat cu salpingo-anexectomie (SAE) au fost denumite Tehnici de Prezervare a Ovarului (TPO).

Pentru început va fi studiat un sublot de 104 paciente care au suferit o laparotomie. Dintre acestea, 31 aveau ecografic ovare normale sau nevizualizate, LOC fiind diagnosticată intraoperator (IOP); pentru celelalte, care aveau diagnostic ecografic de LOC, intervenția operatorie a fost impusă fie de un tablou clinic de abdomen acut, fie de persistența simptomatologiei după câteva zile de tratament simptomatic și/sau antibiotic. Scopul studierii acestui lot a fost ca, pe baza rezultatelor obținute, să conturăm câteva indicații de tratament chirurgical sau conservator al LOC, urmând ulterior ca acestea să fie confirmate, infirmate, sau întărite prin alte studii statistice. În etapele următoare au fost studiate: sublotul de 40 de paciente ale căror LOC au fost tratate chirurgical, sublotul de 24 de LOC complicate, și sublotul de 31 de LOC descoperite IOP, rolul acestor studii fiind de a stabili o atitudine terapeutică adecvată circumstanțelor respective. În final au fost expuse tratamentul conservator și evoluția LOC incluse în această teză.

Rezultate

Incidența tipurilor de tratament al LOC

Tratamentul LOC ale celor 488 de paciente incluse în studiu, a fost chirurgical (8%) sau conservator (92%) (fig. 2.39).

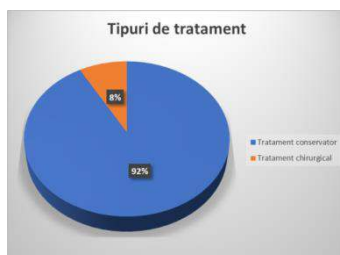


Fig. 2.39. Tipuri de tratament aplicate la nivelul întregului lot

În figura 2.40 se poate vedea că, deși doar 40 de LOC au fost operate, în total au existat 104 intervenții chirurgicale: 17 cazuri (17,34%) în care tehnica operatorie s-a adresat doar leziunii ovariene (doar o leziune a fost descoperită IOP), 23 de paciente (22,11%) în cazul cărora s-a efectuat în același timp operator și apendicectomie (14 LOC descoperite IOP) și 64 de cazuri (61,53%) în care s-a practicat doar apendicectomia (16 LOC descoperite IOP); în aceste 64 de situații s-a decis ca leziunea ovariană să fie supravegheată ecografic,

fără a se interveni operator asupra sa, ceea ce încadrează pacientele în subgrupul de tratament conservator.

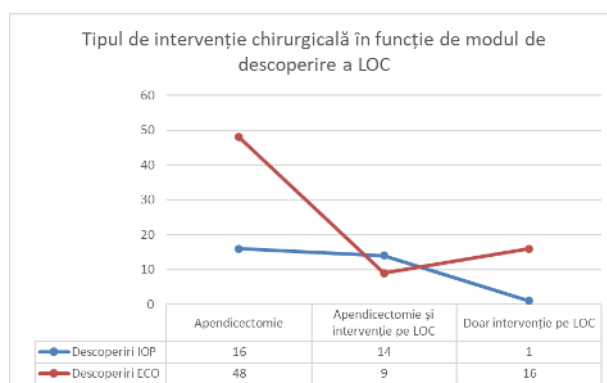


Fig. 2.40. Tipul de intervenție chirurgicală în funcție de modul de descoperire a LOC

Corelație între tipurile de intervenții chirurgicale și dimensiunile LOC

Tabelul 2.16 prezintă o analiză descriptivă din punct de vedere statistic a tipurilor de tratamente chirurgicale aplicate celor 104 paciente, raportându-ne la dimensiunile LOC.

Tabel 2.16. Test ANOVA: tipurile de tratament chirurgical aplicate, raportate la dimensiunile LOC

	N	Medie	Deviație standard	Eroare standard	95% Interval de confidență a mediilor		Minimă	Maximă	Varianța între elemente
					Limită inferioară	Limită superioară			
Apendicectomie	64	29,11	9,962	1,245	26,62	31,60	12	58	
Apendicectomie și intervenție pe LOC	23	46,17	21,792	4,544	36,75	55,60	17	100	
Doar intervenție pe LOC	17	71,88	25,908	6,284	58,56	85,20	45	154	
Total	104	39,88	22,724	2,228	35,46	44,29	12	154	
Model	Fixed Effects		16,483	1,616	36,67	43,08			
	Random Effects			14,296	-21,64	101,39			444,101

Dimensiunile medii ale LOC sunt de 29,11 mm pentru cele 64 de paciente apendicectomizate, 46,17 mm pentru cele care au necesitat concomitent apendicectomie și intervenție pe LOC, respectiv 71,88 mm pentru cele la care a fost operată doar leziunea ovariană. Au fost operate preponderent LOC ale căror dimensiuni medii au fost de 46,17 mm, cu o deviație standard asociată de $\pm 21,792$ mm, evitându-se excizia unei LOC mai mici de 29,11 mm. Astfel, putem concluziona faptul că la nivelul lotului studiat, intervențiile

chirurgicale efectuate la nivelul LOC au fost considerate necesare, începând de la valori medii ale dimensiunilor de 46 mm, evitându-se astfel excizia LOC mici.

Tratamentul chirurgical al LOC

Repartiția celor 40 de paciente ale căror LOC au suferit o intervenție chirurgicală, pe categorii de vârste, categorii de dimensiuni, caracter ecografic și lateralitate poate fi observată în figura 2.44. Au fost 3 (7,5%) paciente operate la vârsta de nou-născute (2) sau de sugar (1), 8 fete premenarhale (20%), iar majoritatea ($n = 29$; 72,5%) au fost paciente postmenarhale. Raportându-ne la numărul de paciente din fiecare categorie de vârstă, vom constata că s-a optat pentru tratament chirurgical la 30% dintre fetele de 0-12 luni, 15,38% dintre cele premenarhale și 6,8% dintre pacientele adolescente. Vârsta medie a fost de 14 ani, extremele fiind de 4 zile, respectiv 17 ani.

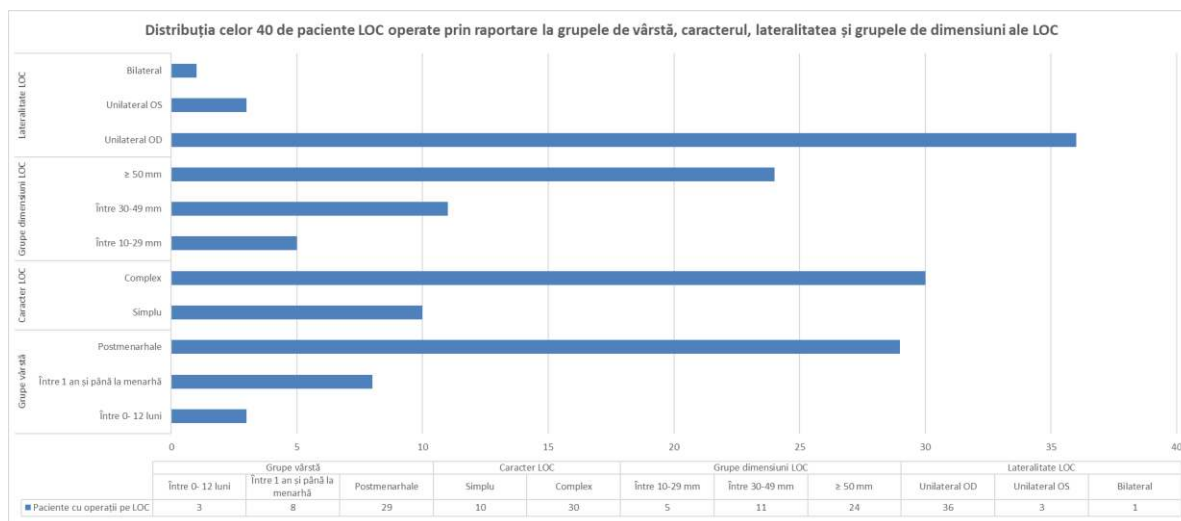


Fig. 2.44. Distribuția celor 40 de LOC operate prin raportare la grupele de vârstă, caracterul, lateralitatea și grupele de dimensiuni ale LOC

Au fost înregistrate 5 LOC mici (12,5%), 11 LOC medii (27,5%) și 24 de LOC mari (60%). Dimensiunea medie a fost 57,1 mm, cu extreme de 17 mm respectiv 154 mm. Dacă raportarea se face la numărul total de cazuri al fiecăreia dintre cele 3 categorii de dimensiuni, va reieși că s-a optat pentru operație în 1,92% dintre leziunile mici, 6,54% dintre cele medii și 40% dintre cele mari. Deci riscul ca intervenția chirurgicală să se impună ca metodă de tratament, crește odată cu dimensiunile LOC.

Tipurile anatomo-patologice ale LOC operate

Principalele tipuri anatomo-patologice descoperite la cele 40 LOC operate, au fost: leziuni non-neoplazice ($n = 28$; 70 %) și neoplasme benigne ($n = 12$; 30%). Dintre leziunile

non-neoplazice au fost descoperite 16 chisturi foliculare (40%) și 12 chisturi de corp galben (30%), iar dintre neoplazmele benigne au fost 9 chistadenoame seroase (22,5%) și 3 teratoame chistice mature (7,5%), așa după cum este reprezentat în figura 2.49.

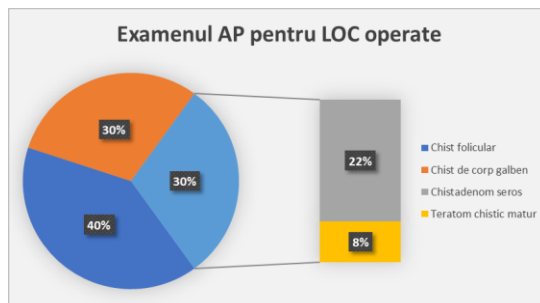


Fig. 2.49. Examenul AP pentru LOC operate

Coroborând concluziile din acest subcapitol, putem afirma următoarele:

- LOC mică și simplă este cel mai probabil CF;
- LOC medie, complexă (și asociată cu durere), este cel mai probabil CCG
- LOC mare și complexă are o mare probabilitate de a fi neoplasm benign.

Tehnici chirurgicale utilizate în tratamentul LOC

Tehnicile chirurgicale utilizate pentru cele 40 de LOC au fost: 14 chistectomii (CE), 18 tehnici de stripping, 6 salpingo-anexectomii (SAE) și 2 detorsionări ale ovarului cu CE . În cazul a 3 paciente, intervențiile au fost realizate prin abord laparoscopic (2 CE și 1 stripping), dar nu au fost incluse separat în studiu, ci se regăsesc la tehnicile de bază. În figura 2.55 este ilustrat un detaliu din timpul tehnicii de CE laparoscopică pentru un CF, iar figura 2.56 arată momente din timpul executării tehnicii de stripping, pentru un CCG.

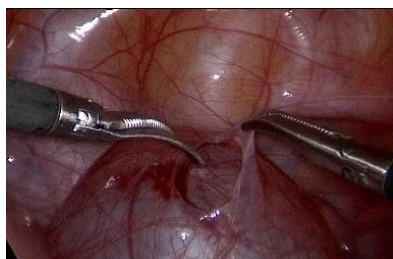


Fig. 2.55. Chistectomie laparoscopică

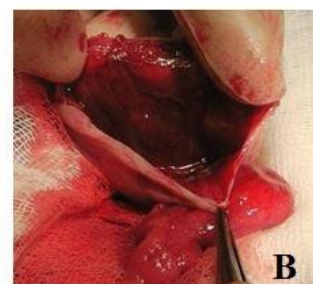
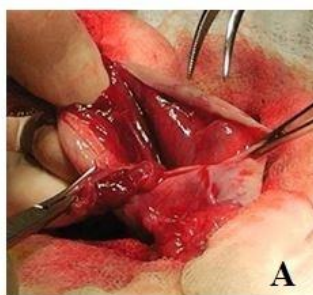


Fig. 2.56. Tehnica de stripping; A: extragerea membranei chistului; B: cavitatea chistică restantă

În scopul stabilirii indicației unei anumite tehnici chirurgicale în funcție de principalele caractere ale LOC (dimensiune, aspect ecografic), s-a realizat tabelul 2.30.

Tabel 2.30. Centralizarea analizei statistice a tehnicilor chirurgicale prin raportare la grupele de dimensiuni și aspectul LOC

				SAE		Chistectomie		Stripping	
				Count	Row Valid N %	Count	Row Valid N %	Count	Row Valid N %
Grupe de dimensiuni LOC	10-29 mm	Caracter LOC	Simplu	0	0,0%	0	0,0%	4	100,0%
			Complex	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%
	30-49 mm	Caracter LOC	Simplu	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%
			Complex	1	11,1%	3	33,3%	5	55,6%
	≥ 50 mm	Caracter LOC	Simplu	0	0,0%	5	100,0%	0	0,0%
			Complex	5	26,3%	8	42,1%	6	31,6%

Prin coroborarea acestor informații cu acelea din subcapitolul anterior, se poate afirma că, la nivelul lotului nostru de studiu, s-au conturat următoarele concluzii:

- LOC mici (indiferent de caracterul ecografic), dar și cele medii-simple, sunt de regulă leziuni funcționale, și pot fi tratate prin tehnica de stripping
- pentru LOC medii-complexe, care cel mai adesea sunt CCG, se poate realiza stripping, iar dacă sunt neoplasme benigne, se preferă CE;
- pentru LOC mari, care sunt cel mai frecvent neoplasme benigne, indiferent de aspectul ecografic se poate practica CE.

Rezerva ovariană și factorii care o influențează

Studiind rezultatele histopatologice ale celor 40 de LOC operate, mai exact existența pe piesa examinată, a țesutului ovarian cu foliculi în diferite stadii de dezvoltare, am apreciat gradul în care fiecare dintre tehnicile operatorii utilizate, conferă o mai mare rată de preservare a țesutului ovarian, în sensul în care nu vor exista foliculi ovarieni pe piesele trimise către serviciul de anatomie patologică.

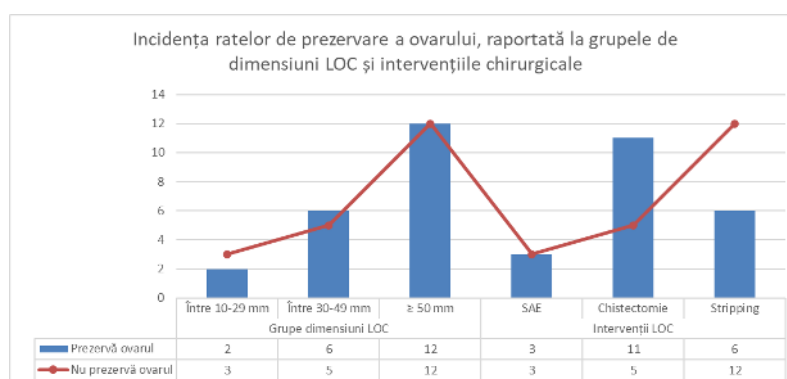


Fig. 2.59. Incidența ratei de rezervare ovariană raportată la grupele de dimensiuni ale LOC și intervențiile chirurgicale

Figura 2.59 schematizează corelația existentă între prezența țesutului ovarian pe lamele examinate AP, dimensiuni și tehnica operatorie. În concluzie, putem afirma:

- chistectomia are cea mai mare rată de preservare a ovarului (68,75%), cea mai mică fiind în cazul stripping-ului (33,34%) ($p = 0,119$);
- cu cât dimensiunile lezionale sunt mai mari, cu atât rata de preservare scade, ajungând la 60% pentru LOC mari.

Analiza complicațiilor LOC

LOC complicate, urmărite la nivelul întregului lot de studiu, sunt în număr de 24 de cazuri, dintre care 17 (70,84%) sunt LOC complicate prin ruptură și 7 (29,16%) sunt LOC complicate prin torsiune. Figurile 2.60 și 2.61 ilustrează aspectul macroscopic al unor LOC complicate prin ruptură, respectiv prin torsiune.



Fig. 2.60. LOC complicată prin ruptură



Fig. 2.61. LOC complicată prin torsiune

Incidența complicațiilor a fost remarcată la leziunile ovariene chistice cu dimensiunea medie de 38 mm (pentru rupturi), respectiv 71mm (pentru torsiuni).

Potrivit indicelui Pearson cu valoare mai mică decât cea de referință, caracterul și dimensiunea sunt factori de predicție ai complicațiilor (tabel 2.33).

Tabel 2.33. Corelații bivariate de tip Pearson între complicațiile, dimensiunile și caracterul LOC

		Caracter LOC	Grupe de dimensiuni LOC	Complicații LOC
Complicații LOC	Pearson Correlation	0,210	0,594**	1
	Sig. (2-tailed)	0,324	0,002	
	N	24	24	24

** . Corelație semnificativă la două capete, din punct de vedere statistic pentru valori ale lui $p < 0,01$

Tratamentul conservator al LOC

448 de paciente, ceea ce reprezintă 91,8% din totalul celor incluse în studiu, au beneficiat de tratament conservator. Acesta a constat în supraveghere ecografică a LOC, asociată uneori cu tratament simptomatic (în principal antiinflamatorii nesteroidiene) și antibiotic (de regulă administrat pentru patologia care a reprezentat motivul inițial al internării). Dimensiunea maximă tratată conservator este de 79 mm, dimensiunea medie fiind de 30 mm $\pm$ 12 mm.

Din tabelul 2.38 subiacent se constată că decizia terapeutică la nivelul lotului studiat a fost influențată de 3 factori cu o puternică relație de interdependență și anume: grupele de dimensiuni ale LOC, caracterul acestora și nu în ultimul rând asocierea durerii ca simptom principal. Au beneficiat de tratament conservator:

- 97,22% dintre LOC simple, și 68,8% dintre LOC complexe;
- 98% dintre LOC mici, 93,4% dintre cele medii și 60% dintre LOC mari;
- 89% dintre pacientele care au acuzat durere și 75% dintre cele care au avut vărsături;

Tabel 2.38. Incidența tipului de tratament aplicat, prin raportare la o serie de variabile individuale

						Tratament			
						Conservator		Chirurgical	
						Mean	Row Valid N %	Mean	Row Valid N %
Dimensiune medie LOC						30		57	
Grupe dimensiuni LOC	Între 10- 29 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu		22,1%		0,0%
					Da		33,3%		10,0%
		Complex	Durere	Nu			0,2%		0,0%
				Da			1,3%		2,5%
	Între 30- 49 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu		6,9%		0,0%
					Da		19,4%		5,0%
		Complex	Durere	Nu			1,8%		2,5%
				Da			6,9%		20,0%
	≥50 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu		1,1%		5,0%
					Da		2,9%		7,5%
		Complex	Durere	Nu			0,7%		0,0%
				Da			3,3%		47,5%

Au fost definite 4 grupe de risc care impun sau nu tratamentul operator:

- pacientele cu LOC mici, indiferent de aspectul ecografic, dar fără simptomatologie asociată (durere), nu necesită intervenție chirurgicală;
- pacientele cu LOC medii, simple și care nu acuză dureri, de asemenea pot fi tratate conservator;

- un risc scăzut de a necesita tratament operator (2,5%), este raportat pentru leziunile mici, cu durere asociată (indiferent de caracterul ecografic);
- grupa de risc mediu (5%) este reprezentată de pacientele cu LOC medii, care fie au caracter simplu dar asociază durerea, fie au caracter complex (indiferent de prezența durerii). Tot în această categorie, cu un procentaj asemănător de intervenții (7,5%), este și grupa pacientelor cu LOC mari, simple, dar care nu asociază durerea;
- grupa de risc crescut (47,5%) prezintă pacientele care asociază toți acești 3 factori: dimensiuni mari (≥ 50 mm), caracter complex și durere.

Analiza controalelor ecografice

Supravegherea ecografică a pacientelor s-a realizat indiferent de tipul de tratament adoptat, fie că a fost chirurgical (urmărire postoperatorie), fie că a fost de la început conservator. Ritmul recomandat de efectuare a controalelor ultrasonografice a fost lunar pentru primele 3 luni de la descoperirea LOC, apoi la 6 luni și la 1 an, fără a ține cont de categoriile de vârstă sau de dimensiunile leziunilor. S-a notat după câte luni LOC s-a rezolvat spontan, dacă inițial a înregistrat o creștere a dimensiunilor, și dacă a recidivat (caz în care a fost supravegheată noua leziune). S-a considerat recidivă (sau recurență) apariția unei leziuni ipsilaterale secundare, care să aparțină aceleiași categorii histopatologice (non-neoplazice sau neoplasme benigne).

În concluzie, LOC mici tratate conservator au avut un procent de 98% vindecări după prima lună, și de 100% după al doilea control, având o rată de recidivă de 2%. LOC medii au avut un procent de 84% vindecări după prima lună, 90% după 2 luni, 97,5% după 3 luni, iar la 6 luni, toate pacientele examinate aveau anexa de aspect normal; rata de recidivă a fost de 5,8%. În cazul LOC mari tratate conservator, 70% se rezolvaseră spontan după primul control, 86% după 2 luni, 97,5% după 3 luni, toate pacientele fiind vindecate după 6 luni; rata de recidivă a fost de 10%.

Rata de recurență a diferit în funcție de tratamentul ales (5% pentru LOC operate, 14% pentru cele tratate conservator), și de dimensiunea leziunii, fiind corelată și cu tipul histopatologic (chisturi funcționale), dar și cu tehnica aleasă (stripping).

Analiza LOC descoperite intraoperator

Studiul nostru a cuprins 31 de paciente a căror ecografie nu a vizualizat ovarele, iar diagnosticul de LOC a fost stabilit intraoperator, cu ocazia intervenției chirurgicale pentru suspiciunea de apendicită acută.

S-a decis ca tratamentul să fie chirurgical pentru 22,2% (n = 2) dintre leziunile mici, 47% dintre cele medii (n = 8), și toate cele 5 LOC mari. Dimensiunea medie pentru LOC operate a fost de 48 mm (extreme de 20 mm și 100 mm), iar pentru cele neoperate a fost de 30 mm (extreme de 20 mm și 45 mm). Se observă că dintre LOC mici și medii descoperite incidental, majoritatea nu au fost operate (77,78% respectiv 53%), fiind tratate conservator, fără a se complica, fapt care este întărit și de o valoare a lui p corespunzătoare testului chi de 0,000, care are semnificație statistică. Putem așadar concluziona că LOC descoperite IOP, cu valori dimensionale mai mici de 50 mm și conținut simplu, pot fi tratate conservator, fără a se ridica suspiciunea riscului unei evoluții nefavorabile a pacientelor.

II.7.5. Discuții

După cum a demonstrat-o primul studiu, cele mai frecvente LOC sunt de dimensiuni mici (sub 30 mm), simple, și sunt întâlnite la fete postmenarhale. Pe de altă parte, pe parcursul unui ciclu ovarian lunar, în mod fiziologic, unul dintre foliculii ovarieni ajunge în stadiul terțiar (antral, de Graaf) caracterizat de dimensiuni cuprinse între 10 – 30 mm [29, 30, 41, 44] și de un aspect ecografic de chist simplu [251, 254, 256]. După producerea ovulației, apare corpul galben, având de asemenea diametre mai mici de 30 mm, dar aspect ecografic complex [277, 281, 282]. Din aceste considerente, dar și bazându-se pe multiple studii de specialitate care demonstrează evoluția naturală spre rezoluție spontană a celor două entități descrise mai sus (folicul antral și corp galben), în anul 2010, Societatea Americană a Radiologilor Ecografști (US Society of Radiologists in Ultrasound) a stabilit ca dimensiunea de 30 mm să reprezinte diametrul minim al unui chist de ovar, LOC mai mici de 30 mm fiind considerate stadii fiziologice de evoluție a foliculilor ovarieni [118], și ca atare să nu poarte denumirea de chist ovarian. Mai mult chiar, Societatea Britanică de Ginecologie Pediatrică (British Society of Pediatric and Adolescent Gynecology) a stabilit în anul 2017 un ghid de management al chisturilor ovariene la fete și adolescente, considerând că putem denumi „chist ovarian” doar LOC cu conținut anecogen și mai mari de 50 mm; leziunile mai mici de 50 mm sunt considerate fiziologice, cu condiția ca pacienta să fi avut menarhă [333]. Dacă coroborăm și cu rezultatele tratamentului conservator, din acest studiu reiese faptul că nu este necesar a efectua supravegherea lunară a LOC, cu atât mai mult cu cât dimensiunea lor este mai mică de 30 mm (și în unele cazuri chiar 50 mm), și că, dat fiind riscul mic de recidivă, după rezoluția spontană sau operarea leziunii, reevaluarea ecografică nu este necesară la intervale mai mici de 6 luni sau chiar 1 an.

În final, pentru a dovedi necesitatea ca tratamentul conservator să fie de primă intenție pentru LOC care nu au semne de complicație, vom exemplifica prin câteva imagini ecografice. Totodată subliniem varietatea de forme ecografice pe care și le însușește chistul de corp galben, cel mai frecvent tip AP de leziune chistică ovariană cu aspect complex (figuri 2.68-2.70).

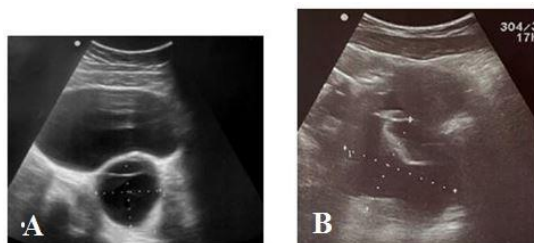


Fig. 2.68. A: 15 ani, postmenarhală, LOC 56 mm, neoperată; B: 15 ani, postmenarhală, LOC 58 mm, TCM operat

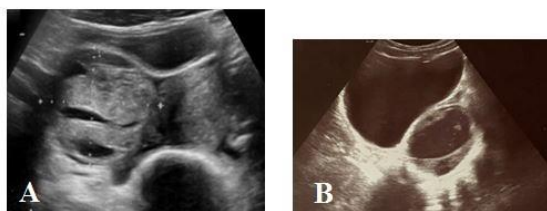


Fig. 2.69. A: 15 ani, postmenarhală, LOC 72 mm, neoperată; B: 15 ani, postmenarhală, LOC 66 mm, CAS operat

Studiul 3: Studiu comparativ privind LOC la fetele premenarhale și postmenarhale

Obiectivele studiului

Obiectiv principal

Descrierea comparativă a celor două subloturi, de paciente premenarhale și postmenarhale, cu scopul de a completa algoritmul de diagnostic și tratament al LOC pediatrice.

Obiective secundare

- Evaluarea și evidențierea din punct de vedere epidemiologic, a caracteristicilor principale, clinice și paraclinice ale LOC la nivelul celor două subloturi principale studiate, în manieră comparativă;
- Cercetarea existenței unei corelații între excesul ponderal, existența menarhei, apariția LOC și prezența tulburărilor menstruale;
- Analiza comparativă a managementului pentru cele două subloturi studiate;

- Stabilirea eficienței ecografiei raportată la cele două subloturi

Material și metodă

Au fost analizate doar subloturile de paciente premenarhale și postmenarhale, fiind excluse cele 10 paciente cu vârste mai mici de un an. S-a pus accentul pe diferențele existente între acestea, diferențe care ar putea influența atitudinea terapeutică sau evoluția LOC.

Un parametru studiat în această etapă a fost indicele de masă corporală, pacientele fiind clasificate în 3 categorii: subponderale, normoponderale, și cu exces ponderal; în aceeași ultimă categorie au fost incluse atât pacientele supraponderale, cât și cele obeze. Totodată, a fost studiată incidența simptomelor de tip endocrin, specifice fiecărui sublot. Astfel, pentru sublotul premenarhal am cercetat existența semnelor de pubertate precoce, iar pentru cel postmenarhal, dismenoreea și tulburările de ciclu menstrual, punând accent pe amenoree. *Vom sublinia că medicul specialist endocrinolog a avut menirea de a recomanda și interpreta rezultatul testelor hormonale, la fel cum tot acesta a stabilit tratamentul specific endocrinologic și a supravegheat felul în care pacienta a răspuns la acel tratament.*

Rezultate

Incidența $LOC \geq 10$ mm, raportată la cele 3284 de paciente ale căror ecografii au vizualizat ovarele, a fost de 4,58% pentru pacientele cu vârsta de 1-11 ani (premenarhale), și de 20,66% pentru cele de 12-18 ani (postmenarhale)

Tabel 2.47. Centralizarea celor două subloturi, prin raportare la IMC, caracterul și grupele de dimensiuni ale LOC

		Grupe de vârstă		Sig.
		Premenarhale	Postmenarhale	
		Count	Count	
Caracter LOC	Simplu	44	343	0,477
	Complex	8	83	
Grupe IMC	Subponderal	7	24	0,005
	Normoponderal	21	265	
	Exces ponderal	24	137	
Grupe dimensiuni LOC	Între 10-29 mm	30	223	0,419
	Între 30-49 mm	15	152	
	Peste 50 mm	7	51	

Cu toate că ponderea leziunilor complexe a fost mai mare pentru pacientele cu menstruație, procentul de LOC complexe care au necesitat tratament chirurgical a fost semnificativ mai mare, cu 48,5%, în sublotul premenarhal (75% vs 26,5%).

Între pacientele incluse în acest studiu, există o pondere crescută de paciente premenarhale cu exces ponderal (46,1%), comparativ cu grupele respective din rândul pacientelor postmenarhale (32,1%), diferență semnificativă statistic. După cum am observat anterior, LOC sunt mai numeroase pentru pacientele din mediul urban decât cele din mediul rural, iar ponderea de paciente cu IMC crescut este de asemenea mai mare pentru pacientele urbane, ceea ce ne permite să speculăm că excesul ponderal influențează incidența de apariție a LOC. La aceeași ipoteză conduce și asocierea dintre predominanța excesului ponderal pentru pacientele premenarhale și LOC mari, prin comparație cu cele postmenarhale. Această concluzie este verificată din punct de vedere al veridicității statistice printr-o altă ecuație chi pătrat.

Tulburările menstruale au fost înregistrate pentru 145 (34%) dintre participantele la studiul nostru, și de asemenea s-a observat un procent mai mare de paciente cu exces ponderal (35,7% comparativ cu 33% pentru normoponderale). Efectuarea analizei statistice confirmă, printr-o serie de ecuații ale testului chi pătrat χ^2 , deopotrivă cu coeficienți Pearson semnificativi statistic, faptul că pacientele obeze prezintă un risc crescut de a dezvolta tulburări menstruale de tip amenoree, ca și dismenoree.

Din totalul de 40 de LOC tratate chirurgical, au fost 8 (20%) paciente premenarhale [383] și 29 (72,5%) postmenarhale. Dar dacă vom face raportarea la fiecare sublot separat, vom obține o incidență de 15,38% paciente premenarhale operate (din totalul de 52), respectiv de 6,8% paciente postmenarhale (tabel 2.52).

Coroborarea tuturor informațiilor procentuale expuse anterior, precum și a rezultatelor ecuațiilor de analiză statistică de tip diferențial (testul chi pătrat χ^2 cu corespondent Fisher) ne oferă, prin rezultatele obținute, posibilitatea de a concluziona următoarele: pacientele premenarhale cu LOC medii și complexe, din lotul studiat, au necesitat intervenție chirurgicală; în consecință se încadrează în grupa de risc operator crescut.

Din punct de vedere al tratamentului conservator, au beneficiat de acesta 84,6% (n = 44) dintre pacientele premenarhale, și 93,19% (n = 397) dintre pacientele postmenarhale. Tratamentul LOC ale pacientelor postmenarhale (care reprezintă 87,3% din lotul de studiu), corespunde cu algoritmul conturat în studiul 2. Situația se modifică în cazul pacientelor premenarhale, tratamentul conservator aplicându-se pentru doar 33,3% dintre leziunile medii,

și 14,3% dintre LOC mari, comparativ cu 94,7% respectiv 68,7% dintre LOC medii și mari ale pacientelor postmenarhale.

Tabel 2.51. Centralizare a tratamentului chirurgical în funcție de principalele caracteristici ale celor două subloturi						Premenarhale			Postmenarhale		
						Total	PreM	% operate	Total	PostM	% operate
Caracter LOC	Simplu					44	2	4,55%	343	6	1,75%
	Complex					8	6	75,00%	83	23	27,71%
Grupe dimensiuni LOC	10-29 mm					30	0	0,00%	223	5	2,24%
	30-49 mm					15	2	13,33%	152	7	4,61%
	≥ 50 mm					7	6	85,71%	51	17	33,33%
Grupe dimensiuni LOC	10-29 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu	10	0	0,00%	81	0	0,00%
					Da	20	0	0,00%	135	4	2,96%
			Complex	Durere	Nu	0	0	0,00%	0	0	0,00%
					Da	0	0	0,00%	7	1	14,29%
	30-49 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu	4	0	0,00%	27	0	0,00%
					Da	8	0	0,00%	82	2	2,44%
			Complex	Durere	Nu	0	0	0,00%	7	0	0,00%
					Da	3	2	66,67%	36	6	16,67%
	≥ 50 mm	Caracter LOC	Simplu	Durere	Nu	0	0	0,00%	5	0	0,00%
					Da	2	2	100,00 %	13	0	0,00%
			Complex	Durere	Nu	1	0	0,00%	2	0	0,00%
					Da	4	4	100,00 %	31	16	51,61%

Discuții generale

Pe parcursul celor 3 ani de studiu am constatat apariția mai frecventă a LOC la pacientele pediatrice, dar cu o tendință semnificativ în descreștere a descoperirilor incidentale și, mult mai important, a utilizării tratamentului chirurgical al acestora.

Pentru ca diagnosticul de LOC să nu fie supraevaluat, am vrea să subliniem, așa după cum reiese și din această cercetare, că orice chist mai mic de 10 mm, indiferent de vârstă, reprezintă un folicul ovarian, și că pentru fetele la care s-a instalat menarha, o LOC de maxim 30 mm este cel mai probabil fiziologică. Studiul prezent a luat în considerare și leziunile de 10-30 mm pentru a cerceta în ce măsură sunt acestea patologice pentru vârsta premenarhală. Rezultatele acestei teze au demonstrat însă, că nici la fetele premenarhale, LOC mai mici de 30 mm nu au avut răsunet clinico-patologic și nu au necesitat intervenție chirurgicală.

Unul dintre dezideratele acestui studiu a fost descoperirea unor factori de risc și de prognostic pentru apariția și evoluția LOC. Dintre aceștia, dimensiunile mari, corelate cu aspectul ecografic complex, sunt binecunoscute ca având potențial evolutiv nefavorabil. O particularitate a lotului studiat a fost incidența mare a neoplasmenlor benigne la sublotul premenarhal, ceea ce a determinat ca leziunile chistice medii (30-49 mm) și complexe să constituie, pentru acest segment populațional, un factor de risc cu viză terapeutică chirurgicală. Un factor de risc specific realității socio-economice a regiunii noastre, s-a dovedit a fi proveniența din mediul rural, pacientele cu această caracteristică prezentându-se cu LOC de mari dimensiuni și complicate, care au necesitat tratament chirurgical, de multe ori în regim de urgență. Comparând rezultatele proprii cu ale altor studii, am demonstrat efectul negativ al excesului ponderal asupra frecvenței de apariție a leziunilor chistice ovariene, mai ales la pacientele postmenarhale și mai ales a LOC mari sau complexe, dar și asupra incidenței dismenoreei și a tulburărilor menstruale (cu precădere amenoreea).

Tratamentul conservator, așa după cum a reieșit din această cercetare, trebuie să reprezinte prima opțiune de management pentru leziunile ovariene chistice necomplicate la pacientele pediatrice, sub rezerva avertizării de a se prezenta urgent la medic în cazul apariției simptomelor. Aceeași atitudine de expectativă poate fi adoptată și în cazul unei LOC simple, mai mică de 50 mm, descoperită incidental intraoperator. Dacă totuși se impune tratamentul chirurgical, acesta trebuie să respecte pe cât posibil integritatea ovarului, chistectomia având cea mai bună rată de preservare a anexei. Abordul laparoscopic, deși este recunoscut ca având multiple avantaje, nu este încă la îndemâna oricărui serviciu de chirurgie pediatrică din România.

Succesul terapeutic este dependent de un diagnostic precoce, corect și corelat cu statusul menarhal al pacientei, dar acesta se poate realiza doar în contextul unei strânse colaborări interdisciplinare a chirurgului pediatru cu medicul de familie, și cu medicii specialiști în imagistică, pediatrie și endocrinologie. În scopul optimizării rezultatelor terapeutice subliniem rolul fundamental al medicului de familie la creșterea nivelului de educație sportivă, alimentară și sanitară a populației, al includerii patologiei ovariene în diagnosticul diferențial al abdomenului dureros la pacientele pediatrice, și al utilizării ecografiei abdomino-pelvine ca metodă obligatorie și de primă intenție în screening-ul acestora.

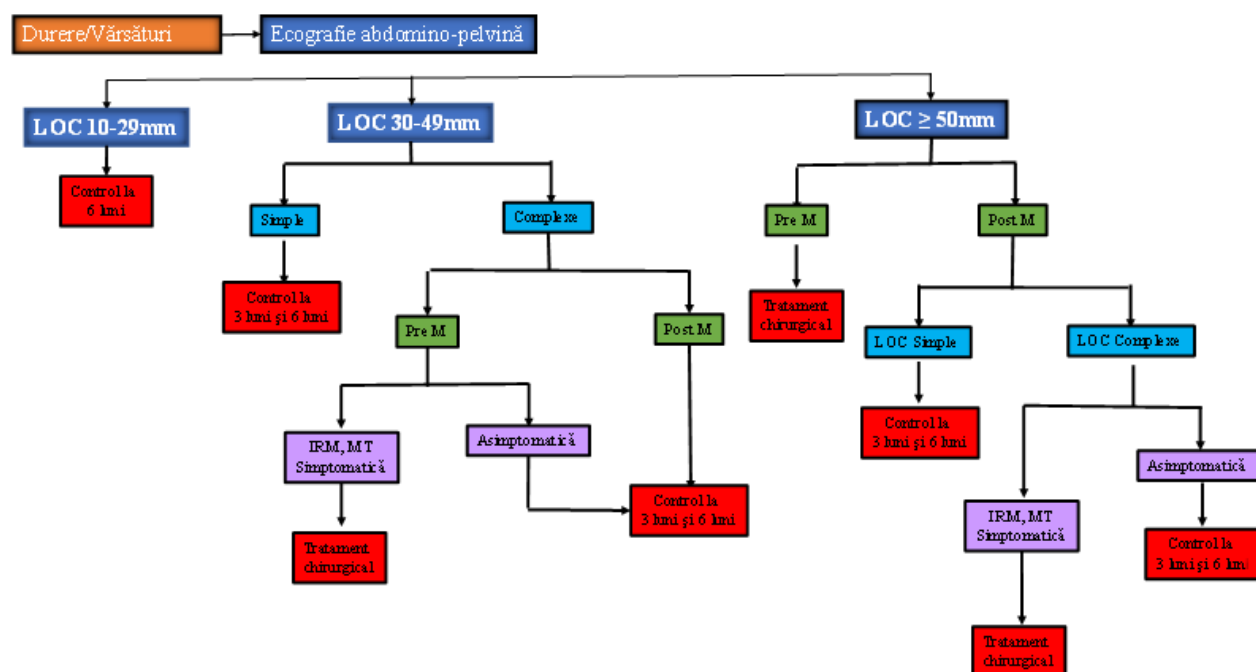
Concluziile generale și algoritmul de diagnostic și tratament

propus

- În studiul nostru, efectuat la nivelul județului Galați pe parcursul a trei ani (2017-2019), incidența $LOC \geq 10$ mm la fetele cu vârste de 0-18 ani, a fost de 14,85%, cu predominanța categorică a adolescentelor postmenarhale, și un vârf de maximă incidență la vârsta de 15 ani;
- Cercetarea noastră a demonstrat că leziunile chistice ovariene la pacientele pediatrice sunt majoritar mici (10-29 mm), cu aspect ecografic simplu, și cu lateralitate dreaptă. Totodată, am arătat că, indiferent de vârstă, LOC mai mici de 10 mm sunt foliculi ovarieni, iar cele de 10-29 mm pot fi considerate fiziologice; în consecință, termenul „chist” ar putea fi înlocuit cu denumirea de folicul dominant sau în evoluție;
- Pentru pacientele incluse în acest studiu, durerea, vărsăturile, sau tumora palpabilă, ca simptome izolate, au reprezentat factori de alarmă, dar prezența lor concomitentă, în asociere cu LOC mari și complexe, a constituit o indicație de tratament chirurgical;
- În funcție de prezența durerii, a dimensiunilor și a caracterului LOC, în acest studiu a fost creat un scor de risc operator: risc minim (nu necesită intervenție chirurgicală), risc scăzut (au fost tratate chirurgical 2,5% dintre LOC), risc mediu (5-7,5%) și risc crescut (peste 47,5%). Pentru lotul nostru de paciente premenarhale, LOC medii și complexe s-au încadrat în grupul de risc operator crescut.
- În prezentul studiu am dovedit prin teste statistice că descoperirea intraoperatorie a unei $LOC < 50$ mm, cu aspect simplu, permite abordarea unei atitudini conservatoare, cu supravegherea ecografică a evoluției;
- Avem rezultate care demonstrează că, exceptând cazurile diagnosticate sau suspionate de torsiune ori malignitate, toate LOC pot fi tratate conservator într-o primă etapă, cu supraveghere la 3 luni (timp mediu de rezolvare spontană, cu posibilitate de prelungire până la 6 luni), ulterior luându-se în considerare oportunitatea intervenției chirurgicale;
- Am arătat că există corelații semnificative între proveniența din mediul rural și LOC mari, complexe, tratate chirurgical, sau complicate;
- Tot prin teste statistice am confirmat ipoteza că obezitatea reprezintă un factor de risc pentru apariția LOC mari, complexe, dar și pentru asocierea dismenoreei sau a tulburărilor menstruale;

- Pentru lotul nostru de paciente, eficiența ecografiei a fost de 93,6% pentru depistarea leziunilor ovariene chistice, și de 75% pentru a diagnostica torsiunea de ovar, constatări care o recomandă ca metodă imagistică adecvată pentru screening-ul abdomenului dureros acut sau cronic;
- Coroborând rezultatele obținute pe parcursul acestei cercetări, am reușit să realizăm un algoritm de diagnostic și tratament pentru LOC la vârste pediatrice, în concordanță cu principalele simptome ale pacientelor, statusul lor menarhal și caracteristicile ecografice ale LOC.

Algoritm de diagnostic și tratament (anexa 4)



Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei

Considerăm la finalul acestei cercetări, că am realizat primul studiu din România care cuprinde un lot mare de paciente, cu spectrul complet al vârstelor pediatrice, și cu o paletă largă de dimensiuni, putând evalua incidența leziunilor ovariene chistice pentru zona județului Galați. De asemenea, considerăm că am demonstrat importanța statusului menarhal în evoluția și decizia terapeutică privitor la acestea.

Am conturat un scor de risc operator, bazat pe simptomatologie, dimensiunile și caracterul ecografic ale LOC, util în orientarea atitudinii terapeutice. Totodată, considerăm că

cercetarea și stabilirea factorilor ce influențează rata postoperatorie de preservare a ovarului, pot orienta alegerea tehnicii chirurgicale.

Am reușit să dăm valoare implicării obezității în apariția LOC și a tulburărilor de ciclu menstrual, punând în lumină importantul rol preventiv pe care îl are o bună educație sanitară.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Healey A. Embryology of the female reproductive tract. In: Mann GS, Blair JC, Garden AS. (eds). *Imaging of gynecological disorders in infants and children*. Diagnostic Imaging. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. p.21-30.
2. Taylor HS, Pal L, Seli E, (eds). *Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 9th Edition. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020. Available from: www.academia.edu.
4. Sadler TW. *Langman's Embriologie Medicală*. Ediția a 10-a. București: Editura Medicală Callisto; 2008.
29. Albu I, Georgia R. *Anatomie Topografică*. Ediția a II-a. București: B.I.C. ALL; 1998.
30. Papilian V, Albu I. *Anatomia Omului*. Splanhnologia, volumul II. Ediția a X-a. București: B.I.C. ALL; 2011.
41. Chou CH, Chen MJ. The effect of steroid hormones on ovarian follicle development. *Vitamins and Hormones*. 2018;107: 155-175. Available from: doi: 10.1016/bs.vh.2018.01.013.
44. Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Human Reproduction Update Advance Access*. 2014;20(5): 688-701. Available from: doi: 10.1093/humupd/dmu020.
52. Sonmez K, Turkyilmaz Z, Karabulut R, Can Basaklar A. Ovarian masses in infant-juvenile age. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2018;116(3): 359-364. Available from: doi: 10.5546/aap.2018.eng.e356.
61. Zhang M, Jiang W, Li G, Xu C. Ovarian Masses in Children and Adolescents - An Analysis of 521 Clinical Cases. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2014;27: 73-77. Available from: doi: 10.1016/j.jpag.2013.07.007.
62. Emeksiz HC, Derinöz O, Akkoyun EB, Güçlü Pınarlı F, Bideci A. Age-Specific Frequencies and Characteristics of Ovarian Cysts in Children and Adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2017;9(1): 58-62. Available from doi: 10.4274/jcrpe.3781.
63. Brandt ML, Helmrath MA. Ovarian cysts in infants and children. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2005;14: 78-85. Available from: doi:10.1053/j.sempedsurg.2005.01.002.
64. Spinelli C, Di Giacomo M, Cei M, Mucci N. Functional ovarian lesions in children and adolescents: when to remove them. *Gynecological Endocrinology*. 2009;25(5): 294-298. Available from: doi: 10.1080/09513590802530932.

67. Ashwal E, Krissi H, Hirsch L, Less S, Eitan R, Peled Y. Presentation, diagnosis, and treatment of ovarian torsion in premenarchal girls. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2015;28(6): 526-529. Available from: doi: 10.1016/j.jpag.2015.03.010.
74. Hermans AJ, Kluivers KB, Wijnen MH, Bulten J, Massuger LF, Coppus SF. Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstetrics and Gynecology*. 2015; 125(3): 611-615. Available from: doi: 10.1097/AOG.0000000000000665.
93. Aydin BK, Saka N, Bas F, Yilmaz Y, Haliloglu B, Guran T, et al. Evaluation, treatment and follow-up results of ovarian cysts in childhood and adolescence: a multicenter, retrospective study of 100 patients. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. Available from: doi: 10.1016/j.jpag.2017.01.011.
118. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US:Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q*.2010;26(3): 121–131. Available from: doi:10.1097/RUQ.0b013e3181f09099.
121. De Silva KS, Kanumakala S, Grover SR, Chow CW, Warne GL. Ovarian lesions in children and adolescents—an 11-year review. *Journal of Pediatric Endocrinology Metabolism*. 2004;17(7): 951-957. Available from: doi: 10.1515/jpem.2004.17.7.951.
146. Kanizsai B, Orley J, Szigetvari I, Doszpod J. Ovarian Cysts in Children and Adolescents: Their Occurrence, Behavior, and Management. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 1998;11(2): 85-88. Available from: doi: 10.1016/S1083-3188(98)70117-2.
147. Lala SV,Strubel N. Ovarian neoplasms of childhood. *Pediatric Radiology*. 2019;49: 1463–1475. Available from: doi:10.1007/s00247-019-04456-8.
179. Sadeghian N, Sadeghian I, Mirshemirani A, Tabari AK, Ghoroubi J, Gorji FA, et al. Types and frequency of ovarian masses in children over a 10-year period. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2015;6(4): 220-223. Available from: PMID: 26644896.
180. Gupta B, Guleria K, Suneja A, Vaid NB, Rajaram S, Wadhwa N. Adolescent ovarian masses: a retrospective analysis. *Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;36(4): 515-517. Available from: doi: 10.3109/01443615.2015.1103721.
209. Kirkham Y, Lacy J, Kives S, Allen L. Characteristics and management of adnexal masses in a canadian pediatric and adolescent population. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2011; 33(9): 935–943. Available from: doi: 10.1016/s1701-2163(16)35019-8.
251. Gilligan LA, Trout AT, Schuster JG, Schwartz BI, Breech LL, Zhang B, et al. Normative values for ultrasound measurements of the female pelvic organs throughout childhood and adolescence. *Pediatric Radiology*. 2019;49(8): 1042-1050. Available from: doi: 10.1007/s00247-019-04419-z.

254. Caprio MG, Di Serafino M, De Feo A, Guerriero E, Perillo T, Barbuto L, et al. Ultrasonographic and multimodal imaging of pediatric genital female diseases. *Journal of Ultrasound*. 2019;22(3): 273-289. Available from: doi: 10.1007/s40477-019-00358-5.
256. Paltiel HJ, Phelps A. US of the pediatric female pelvis. *Radiology*. 2014;270(3): 644–657. Available from: doi: 10.1148/radiol.13121724.
272. User İR, Karakuş SC, Özokutan BH, Akçaer V, Burulday B, Ceylana H. Can preoperative findings help to interpret neoplastic and non-neoplastic lesions of ovary and affect surgical decisions in children and adolescents?. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2019;117(5): 294-400. Available from: doi: 10.5546/aap.2019.eng.294.
282. Bonde AA, Korngold EK, Foster BR, Fung AW, Sohaey R, Pettersson DR, et al. Radiological appearances of corpus luteum cysts and their imaging mimics. *Abdominal Radiology (NY)*. 2016;41(11): 2270-2282. Available from: doi: 10.1007/s00261-016-0780-1.
331. Bergeron LM, Bishop KC, Hoefgen HR, Abraham MS, Tutlam NT, Merritt DF, et al. Surgical Management of Benign Adnexal Masses in the Pediatric/Adolescent Population: An 11-Year Review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2017 Feb;30(1): 123-127. Available from: doi: 10.1016/j.jpbg.2016.09.002.
332. Dural O, Yasa C, Bastu E, Ugurlucan FG, Yilmaz G, Yuksel B, et al. Laparoscopic Outcomes of Adnexal Surgery in Older Children and Adolescents. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2016;29(2): 182-183. Available from: doi: 10.1016/j.jpbg.2016.01.059.
333. Ritchie J, O'Mahony F, Garden A. Guideline for the management of ovarian cysts in children and adolescents. *The British Society for Paediatric & Adolescent Gynaecology*. 2017. Available from: britspag.org.
340. Tessiatore P, Guanà R, Mussa A, Lonati L, Sberveglieri M, Ferrero L, et al. When to operate on ovarian cysts in children ?. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2012;25(5-6): 427-433. Available from: doi: 10.1515/jpem-2012-0049.
363. Shazly SA, Badee AY, Ali MK, Sobh AM, Aleem AA. The laterality of ovulation: how far does it matter?. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 2013;167(1): 8-13. Available from: doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.018.
383. Stefanopol IA, Tiron Z, Neagu AI, Pavel LL, Sarbu V, Dragomir-ananie ET. Diagnostic and treatment of ovarian cystic lesions in premenarheal girls: a 3-years study. *Revista de Chimie*. Volume: 71, Year: 2020;71(2): 460-465. Available from: doi.org/10.37358/RC.20.2.7950.