



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana
Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia

Massa annessiale: alla ricerca della diagnosi ecografica corretta

L. Sanapo

CASO CLINICO

P.L , 72 anni

- **anam. familiare e fisiologica:** n.d.p, familiarità per K polmonare
- **U.M:** 50 anni, **no HRT, PARA 2002** (2 PS)
- **anam. patologica remota:**
 - Osteoporosi vertebrale
 - Ipertensione arteriosa (plenil, doxazosina)
 - Ipercolesterolemia (sinvastatina)
- **anam. patologica recente:**
con
 - da dic 2009: algie addominali e pelviche
irradiazione della sintomatologia in sede
lombare



ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

- es. ematochimici febr ed aprile 2010:
 - CA 19.9: 359 U/mL (0-37)
 - CA 15-3: 34 U/mL (0-32)
 - CEA, AFP e CA 125: negativo
 - Hb 134 g/L, PLT 247x10.9/L
 - funz renale ed epatica: nella norma
- ricerca sangue occulto fecale febr 2010: - negativo



INDAGINI STRUMENTALI

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

▪ ECO ADDOME COMPLETO 16.03.2010:

✓ **Fegato ingrandito** con ecostruttura più riflettente compatibile con epatopatia a componente steatosica, presenta ad entrambi i lobi alcune **formazioni nodulari ipoecogene**, disomogenee a margini abbastanza netti, la maggiore al 6' seg di 3.7 cm, di tipo **sostitutivo secondario**.

✓ Colecisti contratta, calcolo di circa 2.5 cm.

✓ Utero in asse di normali dimensioni ed ecostruttura. **L'ovaio di sn appare ingrandito con aspetto microcistico e dimensioni di 6x4.2x6.4 cm**, libero il Douglas.”

▪ **TC ADDOME COMPLETO CON MDC 26.03.2010:**

✓ **Fegato ingrandito**, multiple lesioni ipodense, cercinate, di tipo **sostitutivo (almeno 7)**, la maggiore di circa 3 cm al VI segmento.

✓ Colecisti con formazione litiasica.

✓ Formazione ipodensa, a densitometria di tipo liquido in sede caudale pancreatica, reperto compatibile con cisti.

✓ Utero apparentemente nei limiti.

✓ In presunta **sede annessiale sinistra, formazione espansiva di 47x84x65** mm ed a densitometria di tipo solido, suggestiva in prima ipotesi per neoplasia (ovarica?), disloca controlateralmente il corpo uterino e spinge verso il basso la cupola vescicale, anche se sembra apprezzabile un **piano di clivaggio con la parete vescicale stessa**.

✓ **Non palesi linfadenomegalie addomino-pelviche**.



**MASSA DI VEROSIMILE ORINE OVARICA SX + METASTASI EPATICHE +
CISTI PANCREATICA CAUDALE**

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

- **CONSULENZA ONCOLOGICA 13.04.2010:**

- ✓ ricovero presso Clinica Ginecologica
- ✓ programmazione EGDS



Diagnosi di ingresso: **MASSA ANNESSIALE SINISTRA**

- **VISITA GINECOLOGICA**: “Ge e vagina reg. Collo re, Cu di volume nella norma, mobile. In campo annessiale sx si apprezza neoformazione di circa 10 cm di diametro a superficie irregolare, mobile, attribuibile all’annessiale di sx, CA dx normale.”

ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

▪ ECO PELVICA TRANSVAGINALE 27.04.2010

- ✓ Corpo uterino di volume nei limiti della norma, a contorni regolari e morfologia omogenea. EE di spessore aumentato, massimo diametro A-P 6.6 mm.
- ✓ Ovaio destro non chiaramente visualizzato.
- ✓ In campo annessiale sx risulta neoformazione di probabile origine ovarica di 6 cm di diametro massimo, policistica, con scarsa vascolarizzazione.
- ✓ Non free-fluid nel Douglas.

▪ HSC DIAGNOSTICA 27.04.2010:

- ✓ endometrio ipotrofico, supercie omogenea, vascolarizzazione normale, un polipo endometriale sessile fibroso (0.5 cm)
- ✓ tre polipi del canale cervicale

▪ PAP TEST 27.04.2010: negativo.

INTERVENTO CHIRURGICO 14.05.2010

▪ LPS DIAGNOSTICA, LPT: WASHING PERITONEALE, ANNESSIECTOMIA BILATERALE, ISTERECTOMIA TOTALE, BIOPSIA EPATICA, ASPORTAZIONE NODULO OMENTALE ed EPATICO, COLECISTECTOMIA

➤ ispezione addomino-pelvica:



➤ es.istologico estemporaneo:

✓ in sede annessiale sx
formazione cistica di 7 cm,
aspetto disomogeneo

✓ nodulo epatico di 2 cm, terzo
segmento, morfologia irregolare

✓ nodulo omentale di 0.5 cm

✓ Cistoadenoma sieroso
papillifero

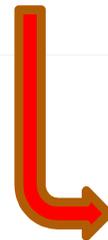
✓ Nodulo epatico fibroso

✓ Frammento tubarico adeso ad
omento

MASSE ANNESSIALI - CARCINOMA OVARICO

- **Incidenza in Europa: 13,5-15/100.000 ab/anno**
- **Rischio generale: 1,8%**
- **% media carcinoma ovarico in donne con masse annessiali:**

8,75% in **pre-menopausa**



32,40% in **post-menopausa**



33,11% stadio III o IV
(FIGO)



54,80% stadio III o IV
(FIGO)

ECOGRAFIA TRANSVAGINALE - NATURA della MASSA

“PATTERN RECOGNITION”

- Valutazione soggettiva:
 - scala di grigi
 - color Doppler



- *Sensibilità: 88-100%*
 - *Specificità: 62-96%*
- (Timmerman, Valentin, 1999)

SCORE MORFOLOGICI

- Valutazioni quantitative:
 - parametri ultrasonografici



- *Sensibilità 82-100%: autori score*
(Granberg, Sassone, De Priest, Lerner)

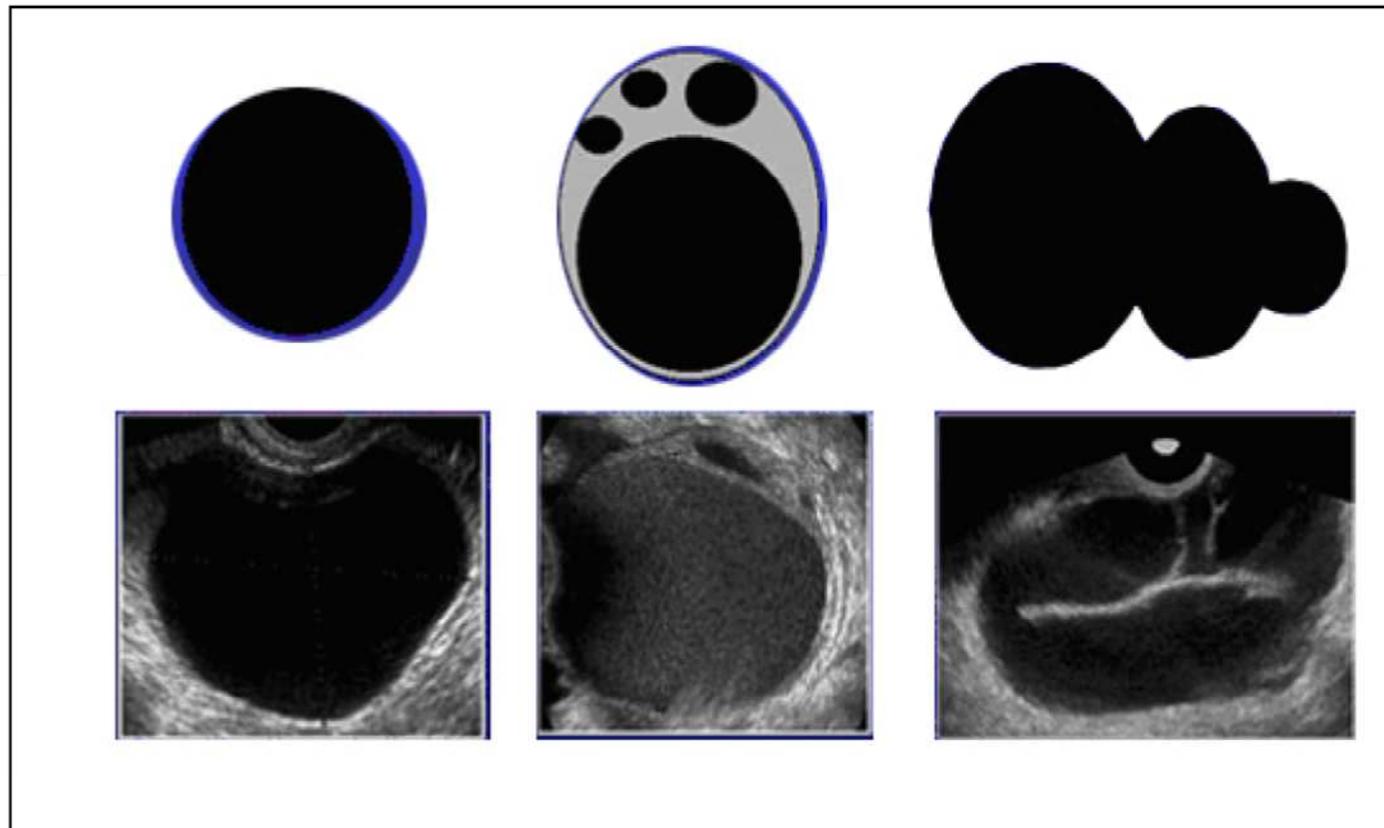
“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

Semplice score morfologico che divide le masse annessiali in **cinque categorie** in base a caratteristiche ecografiche:

1. **Cisti uniloculare**
2. **Cisti uniloculare solida**
3. **Cisti multiloculare**
4. **Cisti multiloculare solida**
5. **Massa Solida**

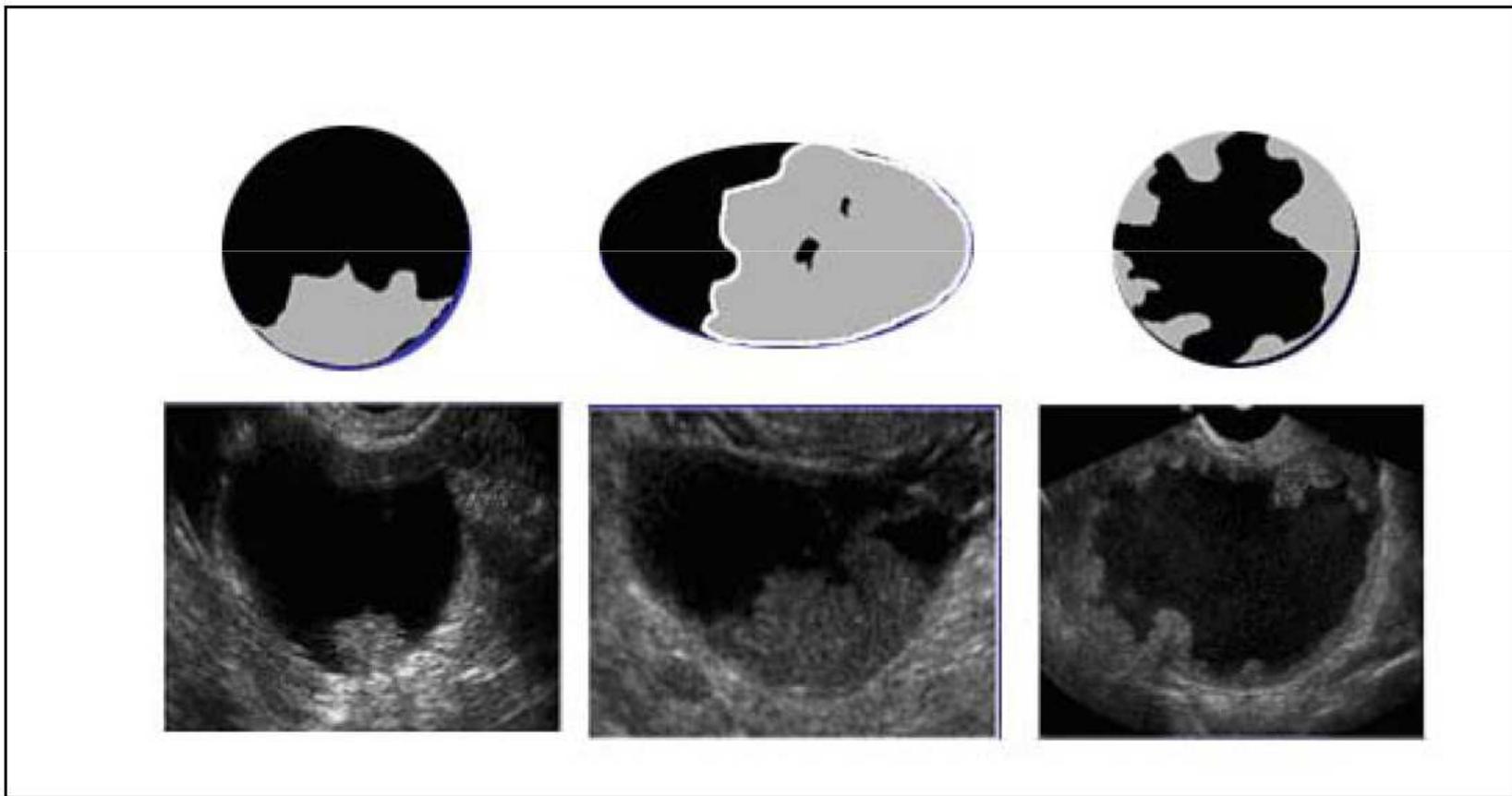
“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

1) **CISTI UNILOCALE**: cisti senza setti, né parti solide, né strutture papillari



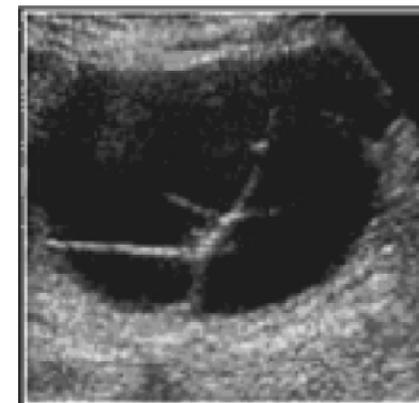
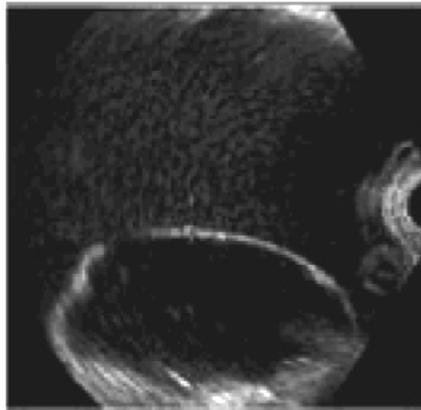
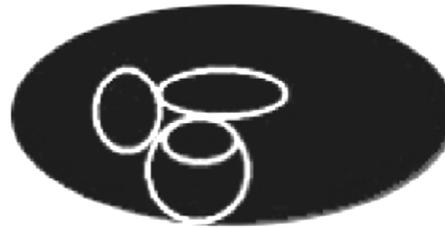
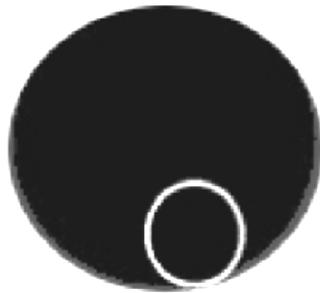
“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

2) **CISTI UNILOCLARE SOLIDA**: cisti uniloculare con una componente solida misurabile o almeno una struttura papillare



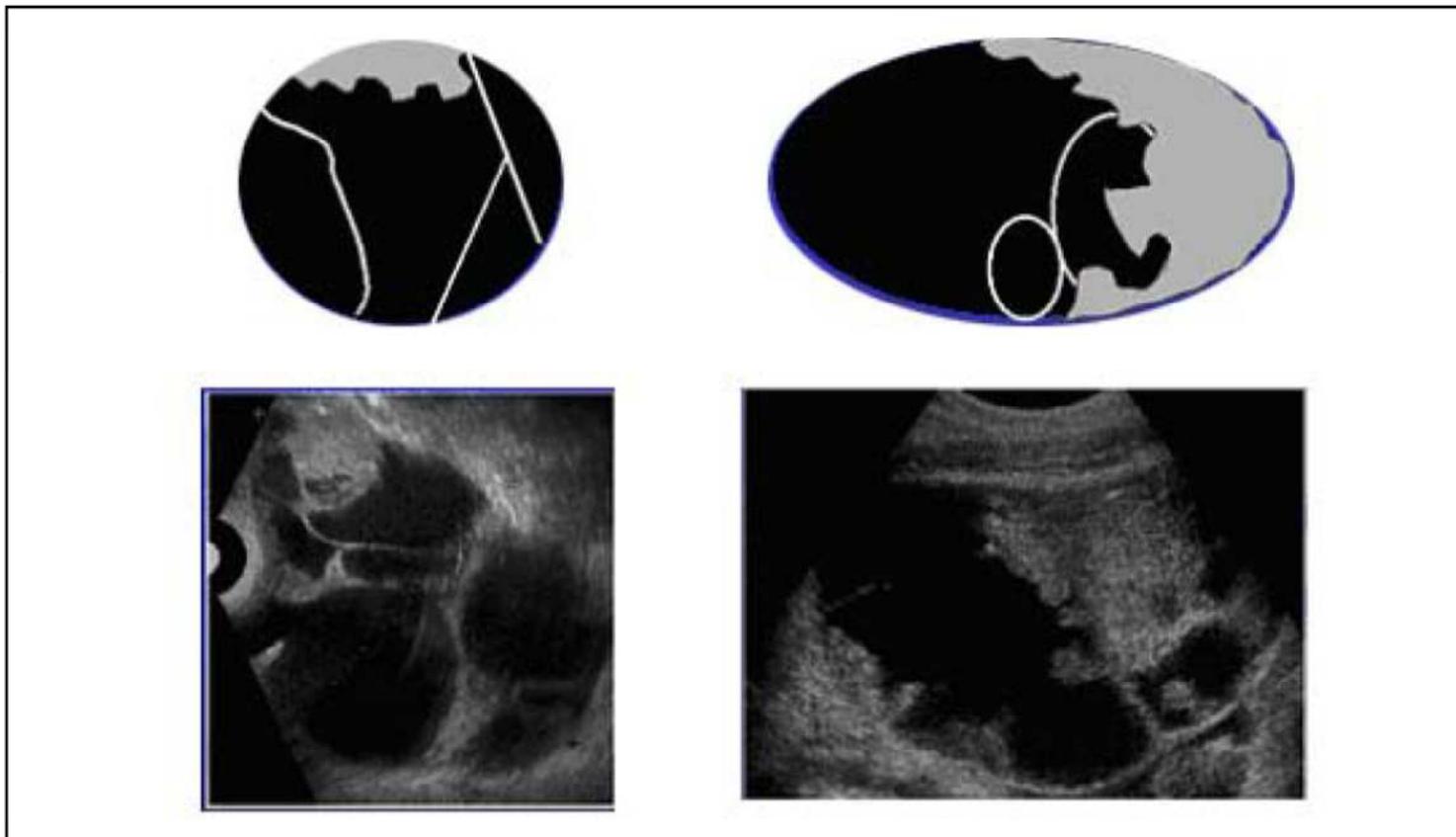
“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

3) **CISTI MULTILOCOLARE**: cisti con almeno un setto, priva di qualsiasi componente solida misurabile o proiezioni papillari



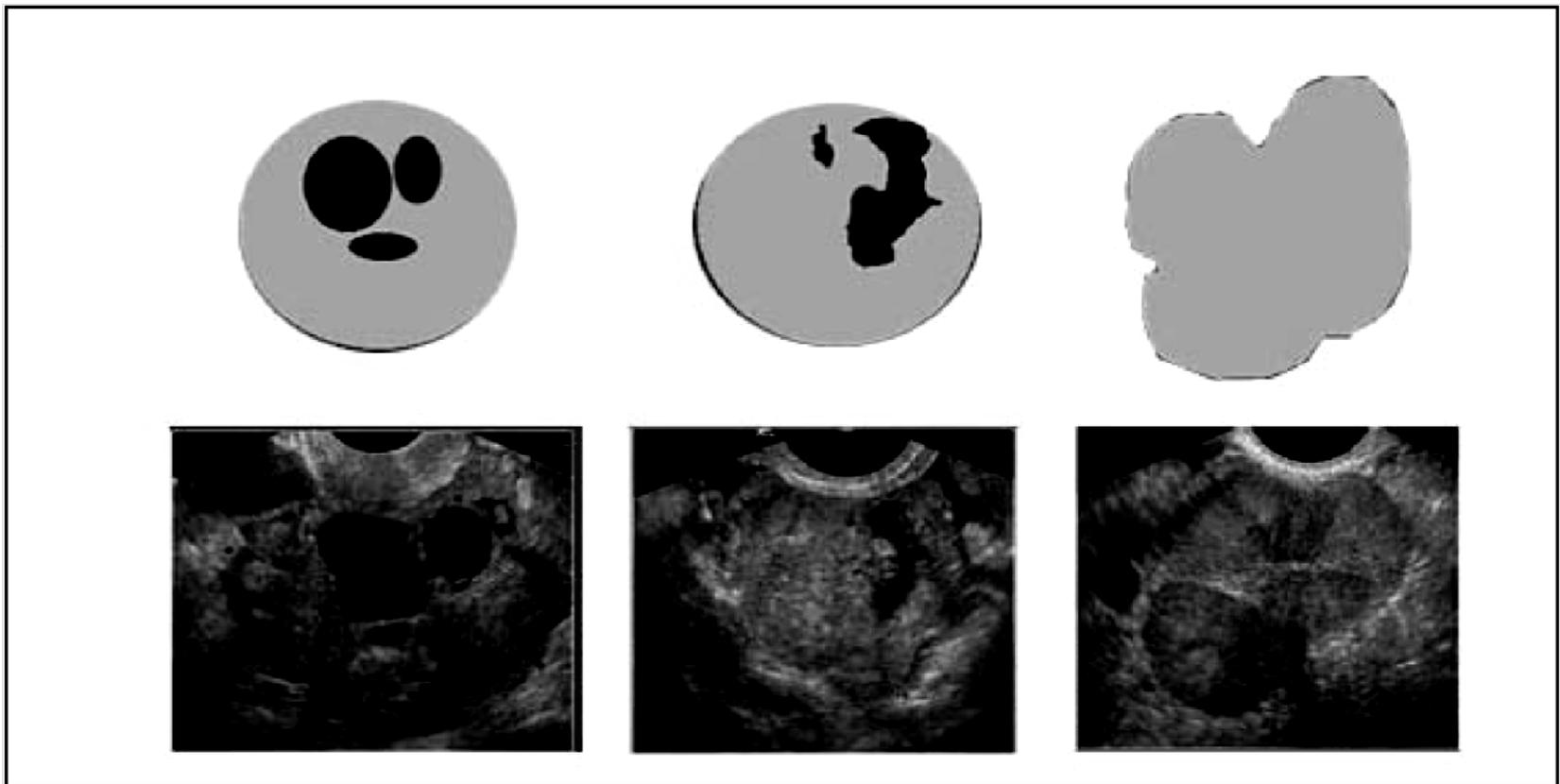
“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

4) **CISTI MULTILOCOLARE SOLIDA**: cisti multiloculare con una componente solida misurabile o almeno una struttura papillare



“CLASSIFICAZIONE QUALITATIVA” (IOTA group, 2000)

5) **MASSA SOLIDA**: lesione in cui la componente solida rappresenta almeno l'80% della intera massa



RISULTATI NELL'USO QUOTIDIANO

Comparison of the diagnostic accuracy of our study versus the multicentre study of Timmerman *et al.* (2005)

| | Our study (<i>n</i> = 85 vs <i>n</i> = 20) | | | | Timmerman <i>et al.</i> (<i>n</i> = 800 vs <i>n</i> = 266) | | | |
|-----------------------------|---|------------------|--------------------|--------------------|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| | Sensitivity | Specificity | PPV | NPV | Sensitivity | Specificity | PPV | NPV |
| Unilocular cyst (%) | 34 of 85 (40) | 19 of 20 (95) | 34 of 35 (97.1) | 19 of 70 (27.1) | 311 of 800 (38.9) | 264 of 266 (99.2) | 311 of 313 (99.4) | 264 of 753 (35.1) |
| Multilocular cyst (%) | 25 of 85 (29.4) | 19 of 20 (95) | 25 of 26 (96.2) | 19 of 79 (24.1) | 176 of 800 (22) | 246 of 266 (92.5) | 176 of 196 (89.8) | 246 of 870 (28.3) |
| Unilocular-solid cyst (%) | 11 of 85 (12.9) | 15 of 20 (75) | 11 of 16 (68.8) | 15 of 89 (16.9) | 88 of 800 (11) | 222 of 266 (83.5) | 88 of 132 (66.7) | 222 of 934 (23.8) |
| Multilocular-solid cyst (%) | 8 of 85 (9.4) | 13 of 20 (65) | 8 of 15 (53.3) | 13 of 90 (14.4) | 128 of 800 (21) | 150 of 266 (56.4) | 168 of 284 (59.2) | 150 of 782 (19.2) |
| Solid tumour (%) | 7 of 85 (8.2) | 14 of 20 (70) | 7 of 13 (53.8) | 14 of 92 (15.2) | 52 of 800 (6.5) | 182 of 266 (68.4) | 52 of 136 (38.2) | 182 of 930 (19.6) |

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008; 48:195-201

“Dieci semplici regole per classificare le masse annessiali come benigne o maligne”

- Predittive di malignità (M-rules)
 - M1 massa solida irregolare
 - M2 presenza di ascite
 - M3 almeno 4 strutture papillari
 - M4 massa solida irregolare con diametro max ≥ 100 mm
 - M5 vascolarizzazione (*color score 4*)
- Predittive di benignità (B-rules)
 - B1 massa uniloculare
 - B2 presenza di componente solida, diametro max ≤ 7 mm
 - B3 presenza di ombra acustica
 - B4 massa multiloculare superficie regolare, diametro max < 100 mm
 - B5 vascolarizzazione assente (*color score 1*)

“Dieci semplici regole per classificare le masse annessiali come benigne o maligne”

Malignità → 1 o più M-rules in assenza di B-rules

Benignità → 1 o più B-rules in assenza di M-rules

Non classificabile → M-rules e B-rules contemporaneamente

(Sensibilità 95%, specificità 91%, LR+ 10.37, LR- 0.06)



Valutazione ecografica da parte di ecografista esperto

MASSA ANNESSIALE DI INCERTO SIGNIFICATO ECOGRAFICO

- Imaging di secondo livello → MR o CT ???
- Valutazione di marcatori neoplastici → score diagnostici

MASSA ANNESSIALE DI INCERTO SIGNIFICATO ECOGRAFICO: US vs CT vs RM

| | US | CT | RM |
|-------------------------|--------------------|--|--|
| VPP preM | 30% | 38% | 80% |
| VPP postM | 69% | 76% | 92% |
| Accurat.diagnostica | 0.78 | | 0.91 |
| Spec diagnosi metastasi | 96% | | 88% |
| Sens diagnosi metastasi | 75% | 92% | 98% |
| Stadiazione | Spec 96%, sens 75% | simile | simile |
| note | | < capacità discriminativa per valutare natura componenti della lesione ovarica (<u>ok x sospetto cisti dermoide</u>) | > capacità discriminativa per valutare natura componenti della lesione ovarica |

Radiology 1999, Radiology 2005, Eur Radiol 2003

MARCATORI OVARICI A CONFRONTO

▪ **CA 125:**

- ✓ glicoproteina dell'epitelio celomatico prodotta dalle cellule mesoteliali peritoneali, pleuriche, pericardiache
- ✓ aumentato in oltre l'80% dei K ovarici epiteliali
- ✓ aumentato solo nel 50-60% dei casi al I stadio
- ✓ specificità bassa, a causa di valori elevati in altre condizioni (gravidanza, endometriosi, ciclo mestruale, cirrosi, insuf cardiaca congestizia, aumento in età premenopausale, PID)
- ✓ bassa espressione nei K di tipo mucinoso (CEA)

▪ **HE4:**

- ✓ human epididymis protein 4
- ✓ minor aumento rispetto CA 125 in caso di benignità
- ✓ bassa espressione nei K di tipo mucinoso (CEA)
- ✓ > sensibilità stadio I

CA 125 e HE4: MARCATORI COMPLEMENTARI

SCORE: CALCOLARE IL RISCHIO DI MALIGNITA'

▪ **RMI (Risk of Malignancy Index): U x M x CA 125**

| | | | |
|--------------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|
| U=0 punteggio ecografico | U = 0 per un punteggio totale 0 | U = 1 per un punteggio totale 1 | U = 3 per un punteggio da 2 a 5 |
| | <p>Un punto per caratteristica:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ cisti multiloculare ➤ aree solide ➤ evidenza di metastasi ➤ ascite ➤ lesioni bilaterali | | |
| M = stato menopausale | M = 1 paziente in premenopausa | M = 3 paziente in postmenopausa | |
| CA 125 | Concentrazione sierica in UI/ml | | |

SCORE: CALCOLARE IL RISCHIO DI MALIGNITA'

- RMI (Risk of Malignancy Index): U x M x CA 125

➤ cut off 250: sensibilità 70%, specificità 90%

| Rischio di malignità | Valore RMI | Rischio % di malignità |
|-----------------------------|-------------------|-------------------------------|
| Basso | < 25 | < 3 |
| Moderato | 25-250 | 20 |
| Alto | > 250 | 75 |

SCORE: CALCOLARE IL RISCHIO DI MALIGNITA'

▪ ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm):

➤ Premenopausal Predictive Index (PI):

$$- 12.0 + 2.38 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.0626 \times \text{LN}(\text{CA 125})$$

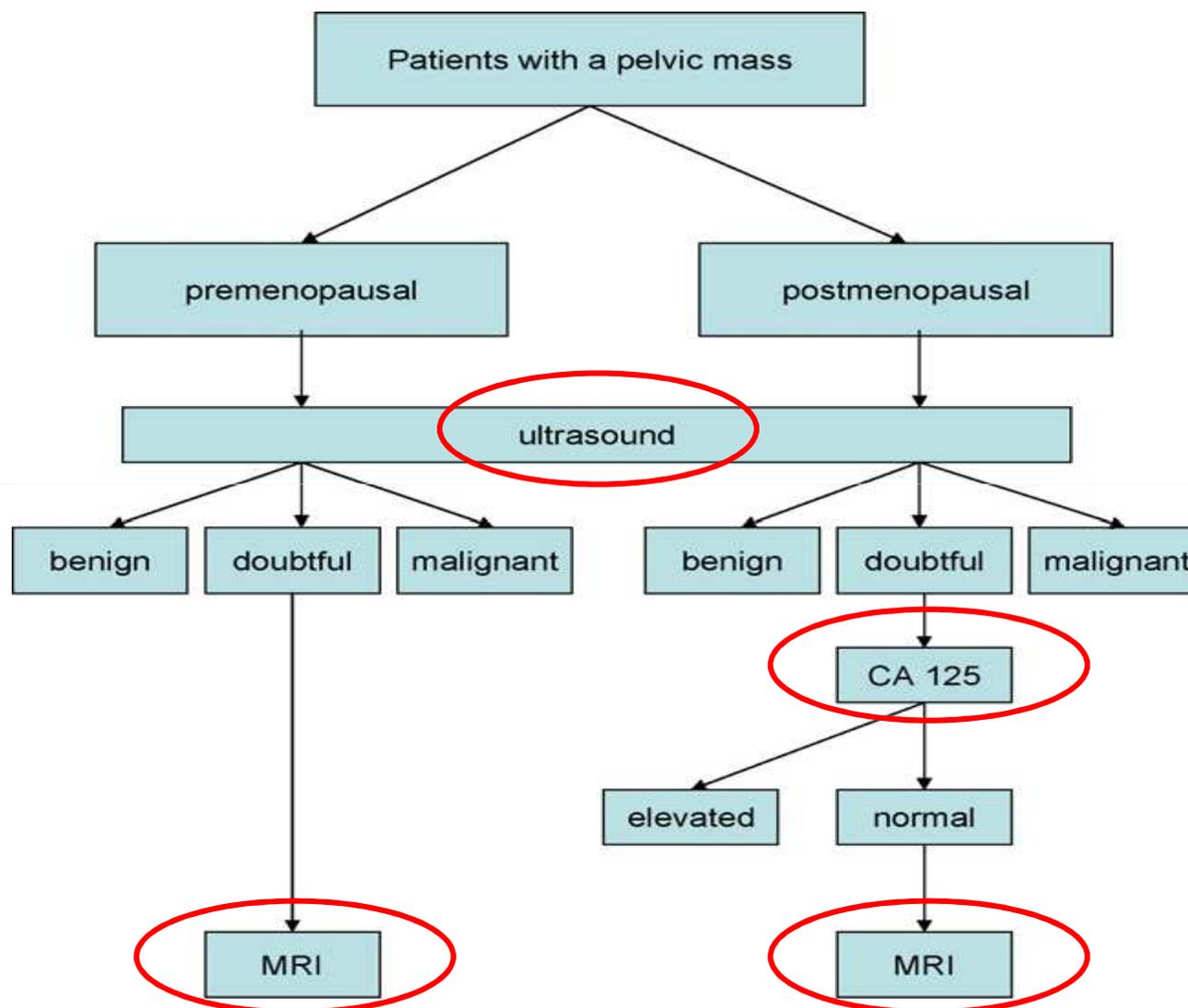
➤ Postmenopausal Predictive Index (PI):

$$- 8.09 + 1.04 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0.732 \times \text{LN}(\text{CA 125})$$



Sensibilità RMI 84.6% vs sensibilità ROMA 94.3% (> sens per stadio I e II)

DIAGNOSI MASSA ANNESSIALE: NELLA PRATICA CLINICA



DIAGNOSI MASSA ANNESSIALE: NELLA PRATICA CLINICA

- **ecografia pelvica**: metodica diagnostica principale per la diagnosi di una massa annessiale
- **classificazioni morfologiche**: necessarie per aumentare l'accuratezza diagnostica della metodica ecografica
- **score system**: per calcolare il rischio di malignità (se operatore non esperto)
- **immagine ecografica di incerto significato**: valutazione da parte di ecografista esperto (centro di riferimento) o MR se radiologo esperto
- **MR non risolutiva**: rivalutazione ecografica da parte di ecografista esperto
- **classificazione IOTA**: buona accuratezza diagnostica, in corso studi per la valutazione da parte di ecografisti con scarsa esperienza



“ Poor-quality gynecological ultrasound is all too common today. It is time for a change! ”

Valentin L, 1999