

RACCOMANDAZIONI PER LA GESTIONE CLINICA DELLE TUMEFAZIONI ANNESSIALI

A) DIAGNOSI PREOPERATORIA

La diagnosi deve essere clinico-strumentale basata sulla **visita ginecologica** integrata con l'**ecografia pelvica transvaginale (e/o addominale)**. Da tali indagini deve emergere la conferma dell'origine pelvica della tumefazione e un orientamento riguardo la natura (benigna/borderline/maligna). I criteri di sospetto per una diagnosi differenziale sono generalmente i seguenti:

- presenza di aree solide
- presenza di margini irregolari
- presenza di vegetazioni (>3mm)
- presenza di setti spessi (>3mm)
- presenza di ascite

E' consigliato l'utilizzo degli score morfologici ecografici interpretati da un ecografista esperto.

Non è giustificato, se non in casi particolari, l'utilizzo di metodiche per immagini come TAC-RNM ed Eco-Color Doppler.

Non vi sono dati sull'ecografia 3D e sull'ecografia con contrasto.

I Markers biochimici non devono essere utilizzati "tutti e in tutti i casi".

Markers di riferimento per patologia benigna (endometrioma) e/o borderline-maligna sierosa-mucinoso sono il **CA.125** e il **CA.19.9** (cut off 35 U/ml) e Alfa F.P. in caso di dermoidi (teratoma immaturo).

Nelle pazienti in **PREMENOPAUSA** con tumefazioni annessiali semplici, non sospette per endometrioma e/o neoplasia, il CA.125 e il CA.19.9 **non devono** essere utilizzati per il rischio di elevati falsi positivi. Va ricordato che condizioni fisiologiche legate al ciclo ovario, alla gravidanza, o patologiche quali malattia infiammatoria pelvica, endometriosi, epatopatie, fumo, alterano i valori dei markers biochimici. Pertanto nel caso di valori positivi è necessaria una valutazione sequenziale con ripetizione del dosaggio per conferma del dato. Il cut off deve essere > 200 U/ml per considerarsi sospetto.

Nelle pazienti con tumefazioni annessiali in **POSTMENOPAUSA** **entrambi** i markers **devono** essere sempre dosati in quanto, per cut off superiori a 65U/ml, la sensibilità diagnostica è molto alta.

In caso di sospetta neoplasia ovarica **non-epiteliale** (masse solide), soprattutto in pz al di sotto dei 30 anni, si devono dosare markers specifici quali **B-HCG** (trofoblasto), **AFP** (germinali) e **LDH** (disgerminoma/germinali misti).

CEA e **CA 15.3** sono indicati solo nella diagnosi differenziale con neoplasie intestinali e mammarie disseminate (Krukemberg)

B) TRATTAMENTO

Il trattamento di una tumefazione annessiale deve prendere in considerazione l'**età**, la **sintomatologia** e il sospetto clinico-strumentale di **benignità'/malignità'**.

Nelle pazienti in **PREMENOPUSA (entro 45 aa)** il riscontro di una tumefazione annessiale semplice, di dimensione inferiore ai 10 cm, asintomatica, deve prevedere una rivalutazione clinico-strumentale dopo 3 cicli mestruali (3 mesi) per escludere le forme funzionali. Non è giustificato l'uso di estroprogestinici orali né l'agoaspirazione ecoguidata.

La comparsa di sintomatologia acuta (rottura/torsione) deve prevedere la **laparoscopia** d'urgenza.

La persistenza, dopo 3 mesi, depone per formazione organica il cui trattamento consigliabile è laparoscopico (enucleazione/annessectomia).

Nelle pazienti in **POSTMENOPUSA (oltre 45 aa)** con una tumefazione annessiale semplice, asintomatica, markers biochimici negativi, è consigliabile il trattamento **laparoscopico** (annessectomia bilaterale).

Le **dimensioni** della tumefazione annessiale non sono un criterio assoluto per escludere un approccio **laparoscopico**.

L'approccio laparoscopico alle tumefazioni annessiali deve prevedere delle procedure standardizzate che permettano di evitare il trattamento inadeguato di una patologia borderline-maligna. Pertanto la **diagnosi intraoperatoria laparoscopica** rappresenta la chiave del corretto trattamento in quanto permette di evitare laparotomie non necessarie o l'esecuzione di laparotomie trasversali in caso di malignità'. Tale fase si deve caratterizzare per:

- ispezione degli organi addominali e del peritoneo addomino-pelvico
- aspirazione di liquido libero o washing peritoneale per citologia
- valutazione macroscopica della tumefazione e dell'annessio controlaterale
- evitare puntura/rottura non necessaria (minimizzare spillage)
- decisionalità per enucleazione-annessectomia
- estrazione del pezzo mediante sacchetto endoscopico
- eventuale esame estemporaneo (sempre in postmenopausa)

La laparoscopia è il gold standard della terapia delle tumefazioni annessiali benigne.

Le modalità di trattamento conservativo-demolitivo dipendono dall'età della paziente e dalle dimensioni della tumefazione. Esse comprendono:

L'enucleazione intraperitoneale della parete cistica (stripping) dopo aspirazione del suo contenuto: è la tecnica più utilizzata in caso di cisti organiche benigne.

L'enucleazione della cisti integra: consigliabile nel caso di cisti dermoide e paratubarica.

L'annessectomia-mono-bilaterale: rispetto all'ovariectomia permette di garantire l'asportazione completa del tessuto ovarico. E' il trattamento di scelta in postmenopausa.

La problematica maggiore dell'approccio laparoscopico alle tumefazioni annessiali rimane la sua adeguatezza in caso di patologia borderline-maligna.

Il **trattamento laparoscopico** dei **TUMORI OVARICI BORDERLINE** è da considerarsi adeguato se completato con corretta **stadiazione intraperitoneale** (citologia peritoneale, omentectomia infracolica, biopsie mirate e random delle docce paracoliche, del Douglas e della plica vescica-uterina, appendicectomia). Prevede, nelle **pazienti desiderose di prole/premenopausa**, un approccio conservativo di **enucleazione** (tale procedura non influisce sulla sopravvivenza, ma è connessa con rischio aumentato di recidiva omolaterale del 10-15%) o un approccio demolitivo di **annessectomia monolaterale**.

Nelle **pazienti in peri o postmenopausa** il trattamento standard è **l'annessectomia bilaterale**, associata a **stadiazione intraperitoneale** ed eventuale isterectomia totale.

Non è giustificata la linfadenectomia pelvica e/o lomboaortica in quanto non ha impatto prognostico..

Il riscontro intraoperatorio di un **TUMORE OVARICO MALIGNO** è ancora indicazione al trattamento convenzionale laparotomico con incisione xifo-pubica.

In caso di diagnosi intraoperatoria di carcinoma ovario macroscopicamente confinato all'ovaio (stadi iniziali) si deve eseguire la stadiazione corretta che prevede:

- citologia peritoneale
- annessectomia bilaterale
- isterectomia totale
- biopsie mirate e random di docce paracoliche, diaframma, Douglas, plica vescico-uterina, mesi e sierose intestinali

- appendicectomia
- linfadenectomia pelvica e lomboaortica

In casi molto selezionati di donne giovani, desiderose di prole, con neoplasia localizzata ad un ovaio e ben differenziata (G1) si può prendere in considerazione una “chirurgia conservativa” che risparmi l’altro annesso e l’utero.

In Centri selezionati, con competenze di oncologia ginecologica associata a tecnica laparoscopica avanzata, è possibile stadiare e trattare per via laparoscopica i tumori ovarici maligni agli stadi iniziali.

Nei casi di carcinoma ovarico agli stadi avanzati la laparotomia xifo-pubica rimane la via di approccio elettiva per permettere la chirurgia citoreduttiva (debulking) massimale atta a ridurre il più possibile il tumore residuo (< 1 cm). L’aggressività della prima chirurgia è un fattore prognostico indipendente sulla sopravvivenza. Non è, invece, ancora noto il ruolo della linfadenectomia pelvica e lomboaortica negli stadi avanzati. Tale procedura va quindi inserita solo come intervento di debulking e non come passaggio obbligato della stadiazione.

C) CONCLUSIONI

Tutte le **tumefazioni annessiali possono essere trattate per via laparoscopica** se nel Centro vi sono le competenze per eseguire una corretta stadiazione laparotomica/laparoscopica in caso di malignità ed un esame estemporaneo in caso di necessità.

Il **consenso informato** alla paziente deve prevedere la possibilità di convertire l’intervento da conservativo a demolitivo laparoscopico/laparotomico e l’eventualità di dover eseguire successivamente una ristadiatione sulla base dell’esame istologico definitivo. Infatti l’accuratezza diagnostica dell’**esame estemporaneo** non è assoluta e perde di sensibilità in caso di masse di grosse dimensioni. Va segnalata nel consenso anche la possibilità di riduzione dell’attività dell’ovaio operato specie in presenza di particolari patologia (es. cisti endometrioidiche).

BIBLIOGRAFIA

1. Berlanda N., Ferrari M. M., Mezzopane R. et al. Impact of a multiparameter, ultrasound-based triage on surgical management of adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 181-185.
2. Canis M, Rabischong B, Houlle C, Botchorishvili R, Jardon K, Safi A, Wattiez A, Mage G, Pouly JL, Bruhat MA. Laparoscopic management of adnexal masses: a gold standard? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:423-8.
3. Dottino P.R., Levine D.A., Ripley D.L. et al. Laparoscopic management of adnexal masses in premenopausal and postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 223-228.
4. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:48-54.
5. Geomini P., Bremer G, Kruit Wagen et al. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2005; 96: 1-9.
6. Granberg S. Relationship of macroscopic appearance to the histologic diagnosis of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol.* 1993;36:363-74.
7. Guerriero S., Ajossa S, Gardu N. et al. Ultrasonography and Color Doppler-based triage for adnexal masses to provide the most appropriate surgical approach. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192: 401-406 .
8. Sagiv R., Golan A., Glezzrman M. et al. Laparoscopic management of extremely large ovarian cysts. *Obstet. Gynecol* 2005; 105: 1319-1322.
9. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Ameye L, Konstantinovic ML, Van Calster B, Collins WP, Vergote I, Van Huffel S, Valentin L; International Ovarian Tumor Analysis Group. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol.* 2005 1;23:8794-801.
10. Vaisbuch E., Dgani R., Ben Arie A. et al. The role of laparoscopy in ovarian tumors of low malignant potential and early-stage ovarian cancer. *Obstet. and Gynecological Survey* 2005; 60: 326-330.
11. Van Nagell J. R., De Priest P.D. et al. Management of adnexal masses in post menopausal women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 193: 30-35.
12. Vergote I., De Brabanter J., Fyles A. et al. Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma *Lancet* 2001; 387: 176-182.