

## Ultrasonografska evaluacija prostih cista jajnika kod postmenopauzalnih žena

Ristić R Aleksandar, Đukić Milan

Ginekološko akušerska klinika „Narodni front“, Beograd, Srbija

### Apstrakt

Cilj našeg istraživanja bio je da proceni mogućnosti ultrasonografije u diferentovanju malignih od nemalignih cista kod postmenopauzalnih žena. Istraživanje je obuhvatilo 100 žena u menopauzi kod kojih je ultrasonografski postavljena dijagnoza proste ovarijalne ciste i koje su lečene operativno na našoj klinici u periodu istraživanja. U grupi operisanih pacijentkinja u našem istraživanju histopatološka dijagnoza je u većini slučajeva potvrdila benignost ciste. Kod po 1% pacijentkinja histopatološka dijagnoza je bila *borderline* tumor i maligni tumor ovarijuma. Rizik od postojanja maligniteta kretao se od 0% u cistama čiji je dijametar ispod 50 mm, do 3,57% u cistama preko 80 mm.

Dimajetar ciste manji od 50 mm i volumen ciste manji od  $50 \text{ cm}^3$  u korelaciji sa vrednostima serumskog koncentracije CA125 i kliničkim nalazom, predstavlja dobar algoritam za diferencijaciju malignih od nemalignih unilokularnih cista.

**Ključne reči:** ultrasonografija, proste ciste, postmenopauza

### Uvod

Rutinska primena transvaginalne ultrasonografije i unapređenje ultrasonografske opreme dovela je do sve češćeg dijagnostikovanja ovarijalnih cista kod postmenopauzalnih žena. Ovarijalne ciste se dijagnostikuju kod 15 – 17% asimptomatskih postmenopauzalnih žena.<sup>1-4</sup> Većina tih cista je benigna i glavni zadatak doktora je da isključi malignitet. Odluka o terapijskom postupku zavisi od procene verovanoće da je cista maligna<sup>5</sup>, ali malignitet može sa sigurnošću da se isključi samo histopatološkim pregledom<sup>6</sup>. U upotrebi je više prognoštičkih modela za diferencijaciju između malignih i nemalignih cista, koji uključuju i Dopler kriterijume,<sup>6-10</sup> sa različitom specifičnošću i senzitivnošću u klasifikovanju ovarijalnih cista.

Ultrazvučne karakteristike jednostavne ciste su okrugli oblik, jasna ograničenost, anehogen sadržaj, zbog odsutnosti solidnih elemenata, i fenomen posteriorne akustične akcentuacije zbog neometanog prodiranja ultrazvučnih talasa kroz tečnost. Ultrazvukom se ne mogu međusobno diferencirati pojedine vrste tečnosti. Pahuljasti odjeci u cisti mogu, ponekad, da navedu na pomisao da se radi o gušćem sadržaju (krv, gnoj, mucus, loj). Obrnuto, anehogenost ne isključuje prisustvo gušćeg sadržaja, npr. krvi. Retko se nailazi na nivoe među različitim tečnostima koji nastaju kada se gušći deo tečnosti odvoji od redog (apsces, endometriozna). U jednostavnoj cisti nema pregrada, a ako su prisutne one su nežne i tanke. Ovom opisu odgovara većina nemalignih cista ovarijuma, mada se i među njima može naći 2% karcinoma.<sup>1,11</sup>

## Ultrasonographic evaluation of simple ovarian cysts in postmenopausal women

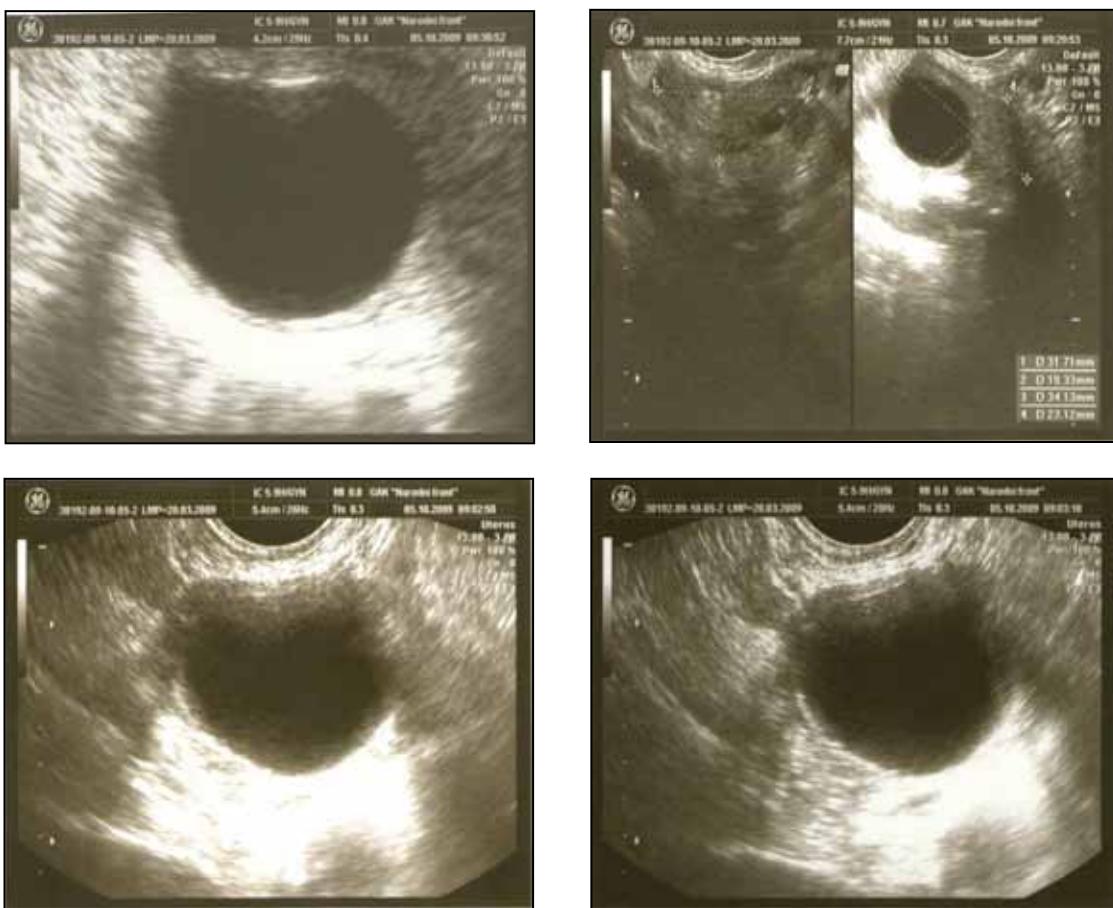
Ristic R Aleksandar, Djukic Milan

Gynecology and Obstetrics Clinic “Narodni Front”, Belgrade, Serbia

### Abstract

The aim of our study was to evaluate the possibility of ultrasonography in differentiating malignant from nonmalignant cysts in postmenopausal women. The study included 100 postmenopausal women with diagnosis of simple ovarian cysts who were treated surgically at our clinic during the study period. In the group of operated patients the histopathological diagnosis confirmed benign cysts in most cases. In 1% of patients histopathological diagnosis was borderline or malignant tumor of the ovary. The risk of malignancy ranged from 0% in the cyst with a diameter below 50 mm, to 3.57% in cysts over 80 mm. Cyst diameter smaller than 50 mm and the volume of cyst less than  $50 \text{ cm}^3$  in correlation with the values of serum CA125 and clinical findings represent good algorithm for differentiating malignant from non-malignant simple cyst.

**Key words:** ultrasonography, simple cysts, postmenopausal women



**Slika 1.** Reprezentativne ultrasonografske slike prostih ovarijalnih cista

Obzirom na dostupost, lako izvođenje i komforntnost pregleda za pacijentkinje, transvaginalni ultrasonografski pregled postao je rutinska procedura prilikom ginekoloških pregleda, pa je cilj našeg istraživanja bio da proceni mogućnosti ove metode u diferentovanju malignih od nemalignih cista kod postmenopauzalnih žena.

### Materijal i metode

Istraživanje je obavljeno po tipu prospективno-retrospektivne studije u GAK „Narodni front“ u periodu januar 2008. – decembar 2010. godine. Istraživanje je obuhvatilo 100 žena u menopauzi kod kojih je ultrasonografski postavljena dijagnoza proste ovarijalne ciste i koje su lečene operativno na našoj klinici u periodu istraživanja. Nakon inicijalnog postavljanja dijagnoze, pacijentkinjama je urađen kontrolni ultrazvučni pregled nakon tri meseca.

Iz istorija bolesti za svaku pacijentkinju beleženi su sledeći podaci: godine starosti, trajanje menopauze, paritet, upotreba oralnih kontraceptiva, prisustvo i vrsta subjektivnih tegoba.

Za svaku pacijentkinju registrovani su sledeći laboratorijski parametri: sedimentacija eritrocita, hemoglobin (g/l sa referentnim vrednostima 119 – 157), leukociti ( $4 – 10 \times 10^9$ ) tumor marker CA 125 (sa referentnim vrednostima 0 – 35 U/ml).

Ultrasonografska dijagnostika obavljena je ultrazvučnim aparatom GE Voluson Pro 730, kolor Doppler transvaginalna sonda 5 – 7,5 MHz. Pacijentkinje su pregledane u litotomnom položaju sa pranom bešikom. Veličina svake ciste merena je u mm, u tri dimenzije (longitudinalnoj, sagitalnoj i transverzalnoj). Za svaku cistu je izračunavan volumen ciste u  $\text{cm}^3$ , kao  $L \times S \times T \times 0,5$ . Ultrasonografski je procenjivano poreklo ciste,

lokaciju, veličinu, proširenost (unilateralno/bilateralno), građu, debljinu zida, strukturu unutrašnjeg zida, ehogenost i prisustvo slobodne tečnosti u Duglasovom prostoru.

Kod svih pacijentkinja primenjena je laparotomija kao operativna procedura. Sav operativno dobijeni materijal poslat je na histopatološku analizu koja je obavljena u službi za kliničku patologiju GAK „Narodni front“.

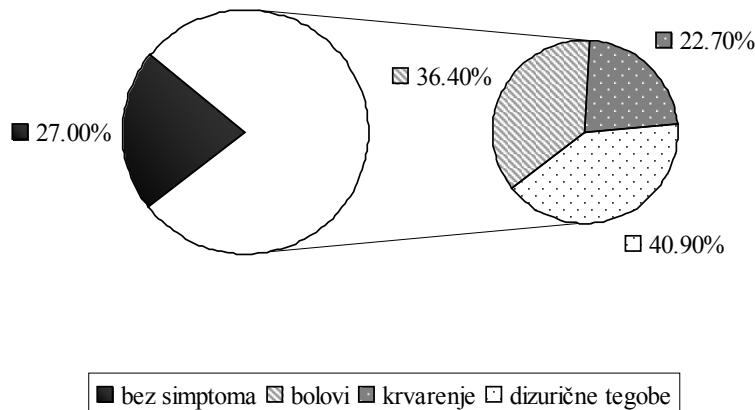
Statistička obrada podataka izvršena je pomoću SPSS softverskog paketa, verzija 9.0. U opisivanju parametara ispitivane populacije korišćene su standardne metode deskriptivne statistike. Procena normalnosti raspodele izvršena je Kolmogorov-Smirnov testom. Procena značajnosti razlike izvršena je parametarskim (t-test za vezane uzorke) i neparametarskim ( $\chi^2$ ) statističkim testovima.

## Rezultati

Varijabla	Vrednost
starost ( $\bar{X} \pm SD$ )	58,65±7,14
trajanje menopauze ( $\bar{X} \pm SD$ )	10,14±6,62
broj trudnoća (%)	
0	5
1	36
2	52
3	5
4	2
dojenje (DA, %)	85
korišćenje oralnih kontraceptiva (DA, %)	8
ciste u germinativnom periodu (DA, %)	7

**Tabela 1.** Epidemiološke karakteristike i lična anamneza operisanih pacijentkinja

Subjektivne tegobe su bile prisutne kod 73% pacijentkinja, a najčešće zastupljene su bile dizurične smetnje (Grafikon 1).



**Grafikon 1.** Subjektivne tegobe kod operisanih pacijentkinja

Učestalost patoloških vrednosti standardnih laboratorijskih parametara je pokazala statističku značajnost, s tim što je snižena vrednost hemoglobina najučestalija (Tabela 2).

Varijabla	%	p*
povišena sedimentacija	36	0.005
snižene vrednosti hemoglobina	72	<0.0005
povišene vrednosti leukocita	26	<0.0005
povišene vrednosti CA125	5	<0.0005

 $*\chi^2$ **Tabela 2.** Učestalost patoloških vrednosti laboratorijskih parametara

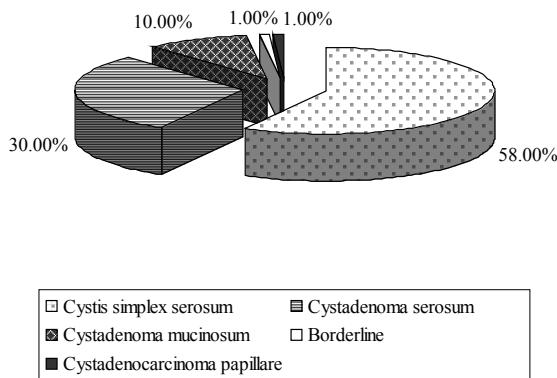
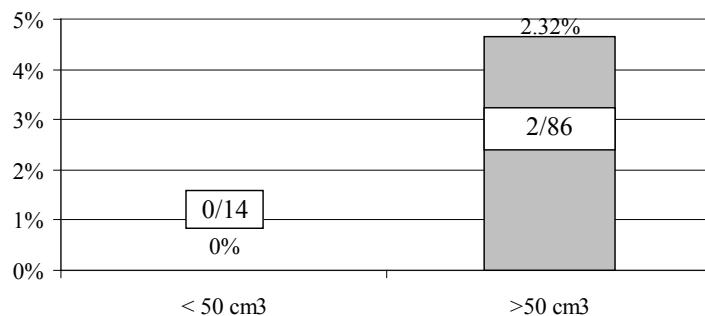
Tokom našeg istraživanja pacijentkinjama su određivane vrednosti tumor markera CA125, čije su srednje vrednosti bile ispod referentnih vrednosti za ovaj tumor marker. Međutim, u ispitivanoj grupi pacijentkinja bilo je 5% pacijentkinja koje su imale vrednost tumor markera preko referentne vrednosti od 35 UI/ml.

dimenziјe (dijametri – mm, volumen – cm <sup>3</sup> )	prvi pregled ( $\bar{X} \pm SD$ )	kontrolni pregled ( $\bar{X} \pm SD$ )	p *
longitudinalni dijametar	59,67±14,37	60,80±14,38	0.004
transverzalni dijametar	50,43±14,78	51,10±15,49	0.333
sagitalni dijametar	44,83±8,80	46,00±9,05	0.047
volumen	61,63±27,49	65,13±26,91	0.033

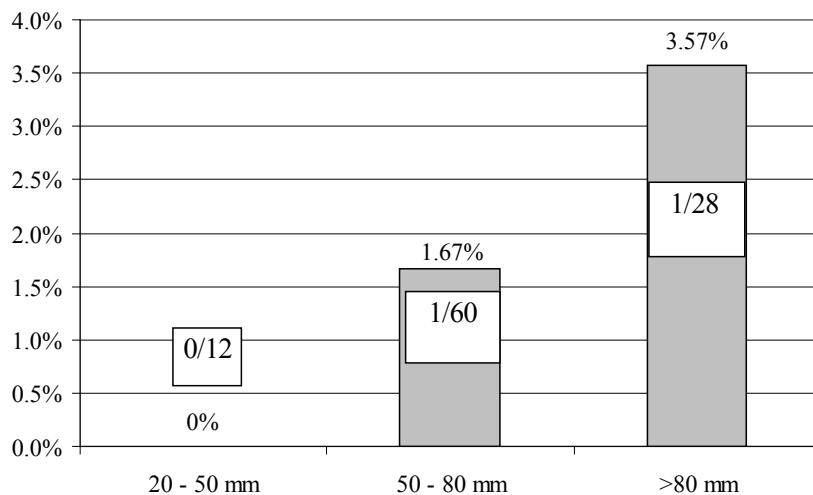
\*t-test za vezane uzorke

**Tabela 3.** Prosečne vrednosti dimenzija ciste merene ultrasonografski

Na kontrolnom ultrasonografskom pregledu došlo je do statistički značajnog povećanja svih dimenzija cista, osim transverzalnog dijametra. Treba imati u vidu da je volumen ciste precizniji parametar za praćenje promena veličine ciste, jer su pojedinačni dijametri ciste podložni većim promenama uzrokovanim deformacijom membrane ciste.

**Grafikon 2.** Histopatološka dijagnoza operisanih cista**Grafik 4.** Rizik za borderline i malignu histopatološku dijagnozu u zavisnosti od volumena ciste

U grupi operisanih pacijentkinja u našem istraživanju histopatološka dijagnoza je u većini slučajeva potvrdila benignost ciste. Kod po 1% pacijentkinja (po 1 slučaju) histopatološka dijagnoza je bila *borderline* tumor i maligni tumor ovarijuma. *Borderline* tumor je bio u cisti čiji je dijametar bio 50 – 80 mm, a maligni tumor u cisti dijametra preko 80 mm. Oba tumora su bila dijagnostikovana u cistama čiji je volumen bio preko 50 cm<sup>3</sup>. Rizik od postojanja maligniteta kretao se od 0% u cistama čiji je dijametar ispod 50 mm, do 3,57% u cistama preko 80 mm (Grafikon 3).



**Grafikon 3.** Rizik za *borderline* i malignu histopatološku dijagnozu u zavisnosti od dijametra ciste

### Diskusija

Švarc (1993)<sup>12</sup> je izneo zapažanje da dijagnoza ovarijskih cista izaziva anksioznost kod postmenopauzalnih žena, koje često insistiraju da budu operisane da bi otklonile strah od karcinoma. Ipak, nepotreban hirurški zahvat predstavlja značajan stres za pacijenta i opterećuje zdravstveni sistem. Sa druge strane, ovarijski maligniteti imaju veliki maligni potencijal i od presudog značaja je pravovremeni hirurški tretman, tako da je odluka o modalitetu lečenja pacijentkinja sa prostim cistama od izuzetne važnosti.

U našem istraživanju bilo je 5% (5 pacijentkinja) koje su imale vrednost tumor markera preko referentne vrednosti od 35 UI/ml. Kod 2 operisane pacijentkinje histopatološki je potvrđena dijagnoza *borderline* i malignog tumora. Dakle, više od polovine pacijentkinja koje su imale serumske vrednosti CA125 preko referentne vrednosti od 35 UI/ml imalo je benignu promenu na ovarijumu. Važno je napomenuti da je serumska vrednost markera u postmenopauzi osetljiviji parametar premalignosti nego kod žena u premenopauzi, obzirom da kod žena u postmenopauzi nisu prisutna mnoga od ginekoloških stanja i oboljenja koja mogu da dovedu do povišenja vrednosti tumor markera (menstruacija, pelvična inflamatorna bolest, endometriozra). Stoga svako, pa i najmanje povišenje vrednosti preko 35UI/ml moramo ozbiljno shvatiti. Veliki broj ranije objavljenih studija<sup>13-15</sup> pokazao je da tumor marker CA125 nije dovoljno specifičan u diferencijaciji benignih od malignih cističnih promena jajnika. Van Kalster i sar. (2007)<sup>13</sup> u svom radu ističu da je serumska vrednost CA125 češće lažno pozitivna kod premenopauzalnih nego kod postmenopauzalnih žena, ali da je i kod jednih i kod drugih ultrasonografska klasifikacija promena na jajniku od strane iskusnog ultrasonografičara značajno pouzdaniji kriterijum za razlikovanje malignih od benignih promena jajnika. Stoga, vrednosti tumor markera se moraju tumačiti u korelaciji sa ultrasonografskim nalazom, jer se tako povećava njegova specifičnost.

U našem istraživanju, rizik od postojanja maligniteta kretao se od 0% u cistama čiji je dijametar ispod 50 mm, do 3,57% u cistama preko 80 mm. Ovakve rezultate pokazale su i studije drugih autora<sup>13,16,17</sup> kod kojih se prevalencija malignih promena u unilokularnim cistama kretala od 0,3% do 6,6%. U nekoliko studija je pokazano da je prisustvo papilarnih formacija na unutrašnjosti zida ciste češće kod malignih i *borderline*

nego kod benignih cista. Papilarna projekcija je značajan ultrasonografski znak malignosti ciste. Stepen malignosti je proporcionalan broju ovih papilarnih formacija. Gramberg i sar. (1993)<sup>18</sup> su pokazali da je rizik od malignosti 3 – 6 puta veći kod unilokularnih cista sa papilarnim formacijama, nego kod unilokularnih cista bez ovih formacija, što konzervativno praćenje ovakvih cista čini neprihvatljivim. U našem istraživanju papilarne formacije su bile prisutne u 2 slučaja cisti dijametra preko 50 mm, što je potvrđeno makroskopski intraoperativno i histološki, a nisu bile vizualizirane ultrasonografski. Ovi nalazi potvrđuju zaključke ranije objavljenih studija da se papilarne formacije lako vizualizuju modernim visokofrekventnim transvaginalnim ultrazvukom u cistama ispod 50 mm u dijametru. Međutim, mala papilarna formacija može lako da se previdi transvaginalnim ultrazvukom zato što penetracija ultrazvučnog talasa nije uvek dovoljno dobra. Rizik od propuštanja da se detektuje papilarna formacija raste sa dijametrom ciste zbog velike površine unutrašnje membrane koja treba da bude ispitana. Male papilarne projekcije mogu da se previde i transabdominalnim ultrazvukom zbog slabije rezolucije ultrasonografske slike u odnosu na transvaginalnu. Iskustvo ultrasonografičara može da bude odlučujući faktor kada je odluka o tretmanu prostih cista u pitanju.

U dopuni ultrasonografske morfološke slike ciste, drugi faktori kao što su porodična anamneza, prisustvo slobodne tečnosti u Duglasovom prostoru i prisustvo subjektivnih tegoba, treba da budu uzeti u obzir prilikom odluke o optimalnom tretmanu prostih cista kod postmenopauzalnih žena.

Naše istraživanje je pokazalo da konzervativni tretman prostih unilokularnih cista u postmenopauzi može da poštedi žene nepotrebnih intervencija i operacija. Dimajetar ciste manji od 50 mm i volumen ciste manji od  $50 \text{ cm}^3$  u korelaciji sa vrednostima serumske koncentracije CA125 i kliničkim nalazom, predstavlja dobar algoritam za diferencijaciju malignih od nemalignih unilokularnih cista. Rizik od maligniteta u prostim unilokularnim cistama dijametra manjeg od 50 mm i zapremine manje od  $50 \text{ cm}^3$  je nizak. Konzervativno ultrasonografsko praćenje takvih pacijentkinja bi trebalo da predstavlja „zlatni standard“. Kod cista kod kojih je dijametar preko 50 mm i zapremina veća od  $50 \text{ cm}^3$  papilarne formacije i sitni solidni delovi mogu da se propuste transvaginalnim ultrasonografskim pregledom.

## Literatura

1. Crayford TJ, Campbell S, Bourne TH, Rawson HJ, Collins WP. Benign ovarian cysts and ovarian cancer: a cohort study with implications for screening. *Lancet* 2000;355:1060-3.
2. Wolf SI, Gosnik BB, Feldsman MR, Lin MC, Stuenkel CA, Braly PS, Pretorius DH. Prevalence of simple adnexal cysts in postmenopausal women. *Radiology* 1991;180:65-71.
3. Kroon E, Andolf E. Diagnosis and follow-up of simple ovarian cysts detected by ultrasound in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1995; 85:211-4.
4. Valentin L. Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2004;18:105-23.
5. Kinkel K, Hricak H, Lu Y, Tsada K, Filly RA. US characteristics of ovarian masses: a meta-analysis. *Radiology* 2000;217:803-11.
6. Timmerman D, Schwarzler P, Collins WP, Clearhout F, Coenen M, Amant F. Subjective assessment of adnexal masses with the use of ultrasonography: an analysis of interobserver variability and experience. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:11-6.
7. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterisation of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991, 78:70-6.
8. Rottem S, Levit N, Thaler I, Yoffe N, Bronstein M, Manor D, Brands JM. Classification of ovarian lesions by high-frequency transvaginal sonography. *J Clin Ultrasound* 1990;18:359-63.
9. Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, Frates MC, Laing FC, DiSalvo DN, Benson CB, Lerner MH. Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features. *Radiology* 1998;208:103-10.

10. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Ameye L, Konstantinovic ML; 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;23:8794-801.
11. Ekerhovd E, Wienerroith H, Standach A, Granberg S. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: A comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:48-54.
12. Shwartz PE. The role of tumor markers in the preoperative diagnosis of ovarian cysts. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:384-94.
13. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1706-14.
14. Timmerman D, Van Calster B, Jurkovic D, Valentin L, Testa AC, Bernard JP, et al. The inclusion of CA-125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors. *J Clin Oncol* 2007;25:4197-200.
15. Kitawaki J, Ishihara H, Koshiba H, Kiymizu M, Toramoto M, Kitaoka Y, et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Hum Rep* 2005;20:1999-2003.
16. Valentin L, Akrawi D. The natural history of adnexal cysts incidentally detected at transvaginal ultrasound examination in postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:174-180.
17. de Kroon CD, van der Sandt HAGM, van Houwelingen JC, Jansen FW. Sonographic assessment of non-malignant ovarian cysts: does sonohistology exist? *Hum Rep* 2004;19:2138-43.
18. Granberg S. Relationship of macroscopic appearance to the histologic diagnosis of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol* 1993;36:363-74.

Primljen 14 XII 2011.

Revidiran 17. I 2012.

Prihvaćen 28. I 2012.