



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

« Διαχείριση ασθενών με εξαρτηματικούς όγκους »

Λιάρας Θ. Νικόλαος
Μαιευτήρας – Γυναικολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Επιβλέπων Καθηγητής

Ζηκόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Τεπετές Κωνσταντίνος, Καθηγητής Γενικής Χειρουργικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



“Management of patients with adnexal tumors”

Περιεχόμενα

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	5
2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
3. ABSTRACT	8
4. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	10
5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	11
5.1 ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ Ή ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ.....	11
5.2 ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΘΕΣΗ	12
5.3 ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ STATUS.....	13
6. ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ.....	15
6.1 ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ	15
6.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	16
6.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ.....	17
6.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ.....	18
7. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ.....	19
7.1 ΠΟΝΟΣ Ή ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ 1 ^{ΟΥ} ΤΡΙΜΗΝΟΥ ΚΥΗΣΗΣ.....	19
7.2 ΘΕΥΣ ΠΥΕΛΙΚΟΣ Ή ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ.....	19
7.3 ΠΥΡΕΤΟΣ	20
8. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ.....	21
8. 1 ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ	22
8.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ	31
8.3 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....	31
9. ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΝΟΣ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΟΓΚΟΥ	32

10. ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ	33
10.1 ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ Ή ΑΒΕΒΑΙΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	33
10.2 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ	42
10.3 ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	44
11. ΑΛΛΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ	45
11.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΣΑΛΠΙΓΓΑΣ	45
11.2 ΈΚΤΟΠΗ ΚΥΗΣΗ.....	45
11.3 ΣΑΛΠΙΓΓΟ-ΩΟΘΗΚΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ	45
11.4 ΠΑΡΑΣΑΛΠΙΓΓΙΚΗ Ή ΠΑΡΑΩΟΘΗΚΙΚΗ ΚΥΣΤΗ	45
11.5 ΥΔΡΟΣΑΛΠΙΓΓΑ.....	46
11.6 ΛΕΙΟΜΥΩΜΑ ΠΛΑΤΕΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ	46
12. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	47
13. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	55

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε κατά τη θερινή περίοδο του ακαδημαϊκού έτους 2020-2021, στα πλαίσια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Χειρουργική Ελάσσοнос Πυέλου και Περινέου» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Η εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την επίβλεψη του κ. Νταφόπουλου Κωνσταντίνου, Καθηγητή Μαιευτικής-Γυναικολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, με συνεξεταστές τον κ. Ζηκόπουλο Κωνσταντίνο, Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και τον κ. Τεπετέ Κωνσταντίνο, Καθηγητή Γενικής Χειρουργικής του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Αντικείμενο της εργασίας αποτελεί η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τον τρόπο προσέγγισης, την διαχείριση και την θεραπεία ασθενών με όγκους των εξαρτημάτων.

Στο σημείο αυτό, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας. Οφείλω να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς τον επιβλέποντα της εργασίας, Καθηγητή κ. Νταφόπουλο Κωνσταντίνο, για την καθοδήγηση του και την πολύτιμη βοήθεια του σε κάθε στάδιο εκπόνησης της διπλωματικής μου. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Καθηγητή κ. Ζηκόπουλο Κωνσταντίνο χωρίς τη συμπαράσταση και τη βοήθεια του οποίου η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας θα ήταν αδύνατη.

Τέλος, ευχαριστώ θερμά την οικογένειά μου και τους φίλους μου, για την κατανόηση και την συμπαράσταση που μου έδειξαν ολόκληρη την περίοδο εκπόνησης της εργασίας αυτής.

2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι εξαρτηματικοί όγκοι (όγκοι της ωοθήκης, της σάλπιγγας ή του γύρω συνδετικού ιστού) αποτελούν ένα συνηθισμένο γυναικολογικό πρόβλημα. Μπορούν να ανιχνευθούν σε γυναίκες όλων των ηλικιών και υπάρχει μεγάλη ποικιλία ιστολογικών τύπων των όγκων αυτών. Κάποιες ασθενείς με εξαρτηματικό όγκο παρουσιάζουν συμπτώματα ή σημεία κατά την κλινική εξέταση. Ο πυελικός πόνος ή η πίεση είναι τα πιο συνηθισμένα συμπτώματα μιας εξαρτηματικής μάζας. Άλλα πιθανά συμπτώματα ή σημεία είναι η ανώμαλη αιμορραγία από τον κόλπο, η κοιλιακή διάταση, ο ασκίτης και η υπερτρίχωση. Πολλές εξαρτηματικές μάζες είναι ασυμπτωματικές και η μάζα ανακαλύπτεται ως τυχαίο εύρημα στην απεικόνιση της πυέλου.

Ο στόχος της εκτίμησης μιας ασθενούς με εξαρτηματικό όγκο είναι να προσδιοριστεί η πιο πιθανή αιτιολογία του. Η διαδικασία αξιολόγησης περιλαμβάνει: α)Γενική εκτίμηση για την επιβεβαίωση της παρουσίας και της ανατομικής θέσης του όγκου και για τον εντοπισμό τυχόν σχετικών συμπτωμάτων ή σημείων. β)Εστιασμένη εκτίμηση για καταστάσεις που απαιτούν άμεση παρέμβαση σε ασθενείς που παρουσιάζουν αιμορραγία 1^ο τριμήνου, οξύ πόνο ή πυρετό και μπορεί να αφορούν έκτοπη κύηση, συστροφή ωοθήκης, ρήξη μιας μάζας της ωοθήκης ή σαλπινγο-ωοθηκικό απόστημα γ)Εστιασμένη εκτίμηση για τον αποκλεισμό κακοήθειας αν τα αποτελέσματα της γενικής εκτίμησης εγείρουν την υποψία ότι η εξαρτηματική μάζα είναι κακοήθης.

Αρχικά, το ιατρικό ιστορικό περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με συμπτώματα που σχετίζονται με ένα εξαρτηματικό όγκο καθώς και παράγοντες κινδύνου για καρκίνο των ωοθηκών ή των σαλπίγγων. Πραγματοποιείται διεξοδική κλινική εξέταση της πυέλου για την αξιολόγηση της εξαρτηματικής μάζας και τον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών της. Τα χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν κακοήθεια περιλαμβάνουν μια συμπαγή μάζα που είναι ακανόνιστου σχήματος, μη κινητή ή συνοδεύεται από οζώδη σύσταση του δουλγασείου χώρου. Παρόλα αυτά, και ορισμένες καλοήθεις βλάβες μπορεί να παρουσιάζουν τα παραπάνω χαρακτηριστικά.

Στη συνέχεια, το υπερηχογράφημα της πυέλου αποτελεί την απεικόνιση πρώτης γραμμής για την εκτίμηση του εξαρτηματικού όγκου. Το υπερηχογράφημα είναι σχετικά φθηνότερο από άλλους τρόπους απεικόνισης και η διαγνωστική του ακρίβεια είναι παρόμοια. Η χρήση μιας δεύτερης απεικονιστικής μεθόδου είναι δικαιολογημένη αν ο ιατρός δεν μπορεί να προσδιορίσει, με βάση τα αποτελέσματα του υπερηχογραφήματος και τα άλλα στοιχεία της αρχικής αξιολόγησης, αν απαιτείται χειρουργική διερεύνηση.

Επιπρόσθετα, ο εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει τεστ κύησης σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας καθώς και έλεγχο διαφόρων βιοδεικτών του ορού για την εκτίμηση πιθανής κακοήθειας ή άλλων καταστάσεων.

Έτσι, η διαχείριση ενός εξαρτηματικού όγκου εξαρτάται από τον τύπο του όγκου, τον πιθανό επείγοντα χαρακτήρα με τον οποίο παρουσιάζεται καθώς και τον βαθμό υποψίας κακοήθειας του όγκου. Ο αποκλεισμός της κακοήθειας είναι ο κύριος στόχος της εκτίμησης ενός εξαρτηματικού όγκου. Ο πιο σημαντικός παράγοντας που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της κλινικής υποψίας κακοήθειας είναι η υπερηχογραφική εμφάνιση του όγκου. Άλλοι παράγοντες, όπως η εμμηνόπαυση, ένας αυξημένος καρκινικός

βιοδείκτης, τα συμπτώματα ή οι παράγοντες κινδύνου για καρκίνο ωθηκών μπορεί να αυξήσουν τον βαθμό υποψίας.

Με βάση όλους τους παραπάνω παράγοντες, οι μάζες κατηγοριοποιούνται ως υψηλού, ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου. Επομένως, η διαχείριση των ασθενών γίνεται με βάση την κατηγορία κινδύνου: α) Οι ασθενείς με μάζα υψηλού κινδύνου απαιτούν χειρουργική διερεύνηση. Επιπλέον, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση αν υπάρχουν απεικονιστικά ευρήματα που υποδηλώνουν μεταστατική νόσο, ακόμη και αν δεν υπάρχουν κακοήθη χαρακτηριστικά στην ίδια τη μάζα. β) Για τους περισσότερους ασθενείς με όγκο ενδιάμεσου κινδύνου, συνιστάται παρακολούθηση και όχι χειρουργική διερεύνηση. Για μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με όγκο ενδιάμεσου κινδύνου, προτείνεται χειρουργική διερεύνηση αν υπάρχουν κλινικά σημαντικοί παράγοντες κινδύνου ή συμπτώματα ή αν ο ασθενής δίνει μεγαλύτερη αξία σε μια οριστική διάγνωση από ότι στην αποφυγή μιας χειρουργικής επέμβασης. Για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με όγκο ενδιάμεσου κινδύνου, οι παράγοντες κινδύνου ή τα συμπτώματα δεν καθορίζουν συνήθως τη διαχείριση. γ) Για τις περισσότερες ασθενείς με όγκο χαμηλού κινδύνου, συστήνεται παρακολούθηση και όχι χειρουργική διερεύνηση.

Επιπλέον, οι καρκινικοί βιοδείκτες επηρεάζουν τον τρόπο διαχείρισης ασθενών με όγκο ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου. Απαιτείται χειρουργική διερεύνηση αν ένας καρκινικός βιοδείκτης ορού είναι αυξημένος σε μετεμμηνοπαυσιακή ασθενή. Για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, η χειρουργική διερεύνηση είναι δικαιολογημένη αν ο CA 125 του ορού είναι πολύ αυξημένος ή αν υπάρχει υποψία όγκου γεννητικών κυττάρων ή όγκου στρώματος-γεννητικής ταινίας.

Τέλος, απαιτείται ωθηκεκτομή και όχι κυστεκτομή σε ασθενείς με ωθηκική μάζα που είναι ύποπτη για κακοήθεια. Σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, η κυστεκτομή είναι δικαιολογημένη αν η προεγχειρητική υποψία κακοήθειας είναι χαμηλή, η μάζα εμφανίζεται καλοήθης διεγχειρητικά και δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταστατικής νόσου.

Λέξεις κλειδιά: εξαρτηματικοί όγκοι, εκτίμηση, ωθηκικές μάζες, ιατρικό ιστορικό, παράγοντες κινδύνου, συμπτώματα, κακοήθεια, καλοήθεις βλάβες, επείγουσες καταστάσεις, διάγνωση, υπερηχογράφημα πυέλου, κατηγοριοποίηση, καρκινικοί βιοδείκτες, διαχείριση, ωθηκεκτομή

3. ABSTRACT

An adnexal tumor (tumor of the ovary, fallopian tube, or surrounding connective tissue) is a common gynecologic problem. An adnexal tumor may be found in females of all ages and there is a wide variety of types of them. Some patients with an adnexal tumor present with symptoms or physical examination findings. Pelvic pain or pressure is the most common symptom of an adnexal mass. Other potential symptoms or signs include abnormal genital tract bleeding, abdominal distension, ascites, or hirsutism. Many adnexal masses are asymptomatic and the mass is discovered as an incidental finding on pelvic imaging.

The goal of the evaluation of a patient with an adnexal mass is to determine the most likely etiology of the mass. The process of evaluation includes: a) A general evaluation to confirm the presence and anatomic location of the tumor and to identify any associated symptoms or physical findings. b) A focused evaluation for conditions that require immediate treatment for patients who present with first trimester bleeding, acute pain, or fever. These symptoms may concern an ectopic pregnancy, an ovarian torsion, a ruptured ovarian mass or a tubo-ovarian abscess. c) A focused evaluation to exclude malignancy if the results of the general evaluation raise the suspicion that the adnexal tumor is malignant. Primarily, the medical history includes questions regarding symptoms associated with an adnexal mass and risk factors for ovarian or fallopian tube cancer. A thorough pelvic examination is performed to assess for an adnexal tumor and determine its characteristics. Features that are suggestive of malignancy include a solid mass that is irregular or fixed or is associated with posterior cul-de-sac nodularity. On the other hand, some benign lesions may have these features.

Subsequently, pelvic ultrasound is the first line imaging study for the evaluation of an adnexal tumor. Ultrasound is relatively less expensive than other imaging modalities and its diagnostic performance is similar. Use of a second imaging study after ultrasound is reasonable if a clinician cannot determine whether surgical evaluation is warranted based upon the results of ultrasound and the other components of the initial evaluation.

In addition, laboratory evaluation includes a pregnancy test in patients of reproductive-age and tests to evaluate for malignancy or other conditions.

Thus, the management of an adnexal tumor depends upon the type of mass, urgency of the presentation, and degree of suspicion that the mass is malignant. Excluding malignancy is a principal goal of the evaluation of an adnexal tumor. The most important factor used to determine the clinical suspicion of malignancy of an adnexal tumor is the sonographic appearance of it. Other factors, such as menopausal status, an elevated tumor marker, symptoms, or risk factors may add to the degree of suspicion.

Based upon all of these factors, masses are categorized as high, intermediate or low risk. Therefore, management of these patients depends on these risk categories: a) Patients with a high-risk tumor require surgical exploration. In addition, surgical exploration is required if imaging findings suggestive of metastatic disease are present, even in the absence of malignant features in the mass itself. b) For most patients with an intermediate-risk tumor, surveillance is preferred rather than surgical exploration. For postmenopausal patients with an intermediate-risk tumor, surgical exploration is suggested if clinically significant risk factors or symptoms are present or if the patient places a higher value on a definitive

diagnosis than on avoiding surgery. For premenopausal patients, risk factors or symptoms do not typically determine management. c) For most patients with a low-risk tumor, surveillance is suggested rather than surgical exploration.

Furthermore, tumor markers influence the management of patients with an intermediate- or low-risk mass. Surgical exploration is required if a serum tumor marker is elevated in a postmenopausal patient. For premenopausal patients, surgical exploration is reasonable if a serum CA 125 is very elevated or if a germ cell or sex cord - stromal tumor is suspected.

In conclusion, oophorectomy rather than ovarian cystectomy is required for patients with an ovarian tumor that is suspicious for malignancy. For premenopausal patients, ovarian cystectomy is reasonable if the preoperative suspicion of malignancy is low, the mass appears benign intraoperatively, and there is no evidence of metastatic disease.

Keywords: adnexal tumors, evaluation, ovarian masses, medical history, risk factors, symptoms, malignancy, benign lesions, urgency, diagnosis, pelvic ultrasound, risk categories, tumor markers, management, oophorectomy

4. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένας εξαρτηματικός όγκος, δηλαδή όγκος των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή των γύρω συνδετικών ιστών, είναι ένα συνηθισμένο γυναικολογικό πρόβλημα. Γενικά, ένας καλοήθης εξαρτηματικός όγκος μπορεί να επηρεάσει έως και το 90% των προεμμηνοπαυσιακών γυναικών και έως το 75% των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών.⁹² Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, εκτιμάται ότι μια γυναίκα κατά τη διάρκεια της ζωής της, έχει 5 έως 10% κίνδυνο να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για ύποπτο νεόπλασμα των ωοθηκών και αυτές που υποβάλλονται σε χειρουργείο έχουν 13-21% πιθανότητα να διαγνωστούν με καρκίνο των ωοθηκών.¹ Οι εξαρτηματικοί όγκοι μπορούν να ανιχνευθούν σε γυναίκες όλων των ηλικιών, από έμβρυα έως ηλικιωμένες και υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία ιστολογικών τύπων των όγκων αυτών (πίνακας 1).

Ο αναφερόμενος επιπολασμός ποικίλει σημαντικά ανάλογα με τον πληθυσμό που μελετήθηκε και τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν. Σε ένα τυχαίο δείγμα 335 ασυμπτωματικών γυναικών ηλικίας 25 έως 40 ετών, ο επιπολασμός μιας εξαρτηματικής βλάβης κατά την υπερηχογραφική εξέταση ήταν 7,8% (επιπολασμός κύστεων ωοθηκών 6,6%).² Σε μια άλλη σειρά, διακολπικό υπερηχογράφημα πραγματοποιήθηκε σε 8794 ασυμπτωματικές μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στα πλαίσια του προληπτικού γυναικολογικού ελέγχου τους και στο 2,5% αυτών ανιχνεύτηκε μια απλή μονόχωρη εξαρτηματική κύστη.³ Επίσης, μια μελέτη 33.739 γυναικών στο Πρόγραμμα Ανίχνευσης Καρκίνου Ωοθηκών του Πανεπιστημίου του Κεντάκι έδειξε παρόμοια αποτελέσματα.⁴ Επιπλέον, η επίπτωση της κακοήθειας σε μια συμπτωματική κύστη ωοθήκης σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι περίπου 1 στις 1000 ενώ αυξάνεται σε 3 στις 1000 στην ηλικία των 50 ετών⁶⁵. Τέλος, μια μελέτη με 4848 γυναίκες του IOTA group έδειξε την κατανομή των ιστολογικών τύπων των εξαρτηματικών όγκων (πίνακας 2).⁵

Για το γενικό πληθυσμό δεν υπάρχουν έως σήμερα εθνικές ή διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για το screening του καρκίνου των ωοθηκών. Κανένα screening test δεν έχει αποδειχθεί να έχει επαρκή ευαισθησία και ειδικότητα ώστε να χρησιμοποιηθεί με αξιοπιστία. Το screening με το διακολπικό υπερηχογράφημα έχει υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Το CA125 επηρεάζεται σε ένα πλήθος καλοήθων καταστάσεων και αυξάνεται σε <50% των γυναικών με καρκίνο ωοθηκών σταδίου I.⁶⁸ Γυναίκες με πολύ ισχυρό κληρονομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού και των ωοθηκών θα πρέπει να παραπέμπονται για γενετική συμβουλευτική. Γυναίκες που είναι φορείς της μετάλλαξης BRCA1 έχουν κίνδυνο κατά τη διάρκεια της ζωής τους να αναπτύξουν καρκίνο των ωοθηκών 60% και οι φορείς του BRCA2 έχουν κίνδυνο 40%.⁶⁸

Οι κύριοι στόχοι της εκτίμησης των ασθενών με εξαρτηματικό όγκο είναι η αντιμετώπιση των οξέων καταστάσεων, όπως μια έκτοπη κύηση ή μια συστροφή ωοθήκης και ο προσδιορισμός του βαθμού υποψίας κακοήθειας της μάζα αυτής. Η περαιτέρω διαχείριση των εξαρτηματικών όγκων εξαρτάται από τα δεδομένα που προκύπτουν από την αξιολόγηση των ασθενών αυτών. Σημαντικό ρόλο παίζει ο ιστολογικός τύπος του όγκου με βάση τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά, η κλινική εικόνα με την οποία παρουσιάζεται και η υποψία κακοήθειας. Γενικά, υπάρχουν τρεις επιλογές για τη διαχείριση των ασθενών αυτών και περιλαμβάνουν την χειρουργική αντιμετώπιση, την συνεχή παρακολούθηση ή την αναμονή.

5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Ο στόχος της εκτίμησης μιας ασθενούς με εξαρτηματική μάζα είναι να προσδιοριστεί η πιθανότερη αιτιολογία της μάζας αυτής. Αυτή η διαδικασία είναι συχνά δύσκολη, καθώς υπάρχουν πολλοί τύποι εξαρτηματικών όγκων και μια οριστική διάγνωση απαιτεί συχνά χειρουργική εκτίμηση.

Η αξιολόγηση καθοδηγείται σε μεγάλο βαθμό από την ανατομική θέση της μάζας, την ηλικία και την αναπαραγωγική κατάσταση της ασθενούς. Για παράδειγμα, μια συμπαγής ωοθηκική μάζα σε μία μετεμηνοπαυσιακή ασθενή προκαλεί υψηλή υποψία για καρκίνο των ωοθηκών. Αντίθετα, μια σαλπινγική μάζα που συνοδεύεται από πόνο και αιμορραγία σε μία γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας απαιτεί άμεσα τεστ κύησης και αποκλεισμό μιας έκτοπης κύησης.

5.1 ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΣ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ Ή ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

Μια εξαρτηματική μάζα μπορεί να αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας, δηλαδή μια κατάσταση που απαιτεί επείγουσα χειρουργική επέμβαση (π.χ. έκτοπη κύηση, συστροφή εξαρτήματος) ή καρκίνο των ωοθηκών/σαλπίγγων ή κακοήγη μεταστατική νόσο από έναν περιτοναϊκό καρκίνο ή από άλλη πρωτοπαθή εστία. Μια γενική εκτίμηση πραγματοποιείται αρχικά για να επιβεβαιωθεί η παρουσία μάζας και για τον εντοπισμό των ασθενών που πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω για επείγουσα κατάσταση ή κακοήθεια. Για τις υπόλοιπες ασθενείς, η γενική εκτίμηση συνεχίζεται ως διαγνωστική διερεύνηση.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που αποτελούν επείγουσες καταστάσεις είναι αρκετά συγκεκριμένα και περιλαμβάνουν σοβαρό πόνο, αιμορραγία πρώτου τριμήνου, πυρετό. Αυτές οι καταστάσεις αντιπροσωπεύουν μια μειοψηφία ασθενών.

Ομοίως, λίγοι ασθενείς που παρουσιάζουν εξαρτηματική μάζα, θα διαγνωστούν τελικά με κακοήθεια. Ωστόσο, πολλές ασθενείς θα χρειαστεί να υποβληθούν σε εκτίμηση για να αποκλείσουν πλήρως την κακοήθεια, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει μακροχρόνια υπερηχογραφική παρακολούθηση ή χειρουργική διερεύνηση. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η κακοήθεια πρέπει να αποκλειστεί για οποιαδήποτε μάζα δεν είναι σαφώς καλοήθης. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται οι πιο πολύπλοκες μάζες, που χαρακτηρίζονται υπερηχογραφικά από στερεά στοιχεία, παχιά τοιχώματα, διαφράγματα ή άλλα υπερηχοϊκά ευρήματα.

Στις υπόλοιπες ασθενείς περιλαμβάνονται αυτές με μια απλή κύστη των ωοθηκών (που χαρακτηρίζεται υπερηχογραφικά από ένα ανηχοϊκό υγρό που πληρεί την κοιλότητα μιας λεπτοτοιχωματικής κύστης), μάζες των ωοθηκών για τις οποίες η υπερηχογραφική διάγνωση είναι αρκετά σίγουρη (τεράτωμα, ενδομητρίωμα, αιμορραγική κύστη) ή άλλες εξαρτηματικές μάζες που είναι πάντα καλοήθεις (π.χ., παρασαλπινγική ή παραωοθηκική κύστη, λειομύωμα του πλατέως συνδέσμου) (πίνακας 1).

5.2 ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΘΕΣΗ

Η ανατομική θέση του όγκου βοηθά στον περιορισμό της διαφοροδιάγνωσης. Οι περισσότερες εξαρτηματικές μάζες είναι ωθητικές, αλλά κάποιες προκύπτουν από την σάλπιγγα ή από τους γύρω ιστούς /δομές. Το 10% των υπόπτων ωθητικών μαζών τελικά αποδεικνύονται μη ωθητικής προέλευσης.¹¹⁸ Η διαφορική διάγνωση ενός εξαρτηματικού όγκου παρατίθεται εν συντομία παρακάτω και φαίνεται επίσης στον πίνακα 1.

Οι μάζες των ωθητικών περιλαμβάνουν:⁹¹

- Φυσιολογικές λειτουργικές κύστες (ωθυλακική κύστη ή ωχρο σωματίο)

Οι λειτουργικές ωθητικές κύστες αποτελούν την πλειοψηφία των περιπτώσεων και αναπτύσσονται είτε κατά την ωθυλακιορρηξία όταν ένα ωθυλάκιο συνεχίζει να αναπτύσσεται και δεν ρήγνυται για να απελευθερωθεί το ωάριο είτε όταν το ωχρο σωματίο συνεχίζει να αυξάνεται σε μέγεθος και δεν υποστρέφεται.

- Καλοήγη νεοπλάσματα των ωθηκών (ενδομητρίωμα, ώριμο κυστικό τεράτωμα/ δερμοειδής κύστη, κυσταδένωμα)

Τα ενδομητρίωματα δημιουργούνται από αιμορραγία ενδομητρικού ιστού με αποτέλεσμα το σχηματισμό κύστεων σοκολατοειδούς περιεχομένου, οι οποίες καλύπτονται από επιθήλιο ινώδους τύπου.⁹³

Τα τερατώματα μπορεί να αποτελούνται από τρίχες, δόντια, λίπος, ιστό πνεύμονα, μυϊκό ιστό ή δέρμα, τα οποία κάνουν την κύστη να φαίνεται πολύ υπερηχογενής στο υπερηχογράφημα.^{92,94} Τα τερατώματα είναι συνήθως καλοήγη. Στις περιπτώσεις που είναι κακοήγη αποτελούνται κυρίως από ανώριμους ιστούς παρά από ώριμους. Η δερμοειδής κύστη είναι ο πιο κοινός τύπος τερατώματος και ο πιο κοινός τύπος όγκου γεννητικών κυττάρων στις γυναίκες.⁹²

Τα κυσταδενώματα είναι ορώδεις όγκοι που αποτελούνται από πολλαπλές κύστες είναι γενικά καλοήγη, παρόλο που μπορεί να αυξηθούν πολύ σε μέγεθος σε σύγκριση με άλλους τύπους ωθητικών κύστεων.⁹⁵

- Καρκίνος των ωθηκών ή μεταστατική νόσος από πρωτογενή καρκίνο εκτός των ωθηκών

Μια μάζα της σάλπιγγας μπορεί να είναι:

- Έκτοπη κύηση
- Υδροσάλπιγγα
- Καρκίνος των σαλπίγγων

Οι ωθήκες και οι σάλπιγγες περιβάλλονται από το μεσοωθήκιο και το μεσοσαλπίγγιο, που αποτελούν πυκνώσεις του συνδετικού ιστού και είναι τμήματα του πλατέος συνδέσμου. Κάποιοι εξαρτηματικοί όγκοι προκύπτουν από αυτούς τους ιστούς. Επιπλέον, ορισμένες εξαρτηματικές μάζες προσκολλούνται στο εξάρτημα ή προέρχονται από γειτονικές δομές:

- Παρασαλπινγική ή παραωοθηκική κύστη
- Σαλπινγο-ωοθηκικό απόστημα
- Λειομύωμα του πλατέος συνδέσμου

5.3 ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟ STATUS

Οι διαφορετικοί τύποι εξαρτηματικών όγκων είναι πιθανότερο να εξαρτώνται από την ηλικία και την αναπαραγωγική κατάσταση του ασθενούς.

Παιδιά και έφηβες: Οι εξαρτηματικές μάζες εμφανίζονται λιγότερο συχνά σε παιδιά και έφηβες από ότι σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας. Ωστόσο, όταν ανιχνεύεται μάζα σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών, υπάρχει σημαντική πιθανότητα συστροφής του εξαρτήματος ή κακοήθειας των ωοθηκών (περίπου 10 έως 20%).⁶⁻¹⁰ Οι όγκοι των γεννητικών κυττάρων είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου των ωοθηκών σε παιδιά και έφηβες, αποτελώντας το 35% των περιπτώσεων σε σύγκριση με το 20% στις ενήλικες γυναίκες. Στα παιδιά και τις έφηβες οι όγκοι αυτοί μπορεί να παρουσιαστούν με κοιλιακό άλγος, ασυμπτωματική κοιλιακή μάζα, διάταση της κοιλιάς ή διαταραχές του εμμηνορρυσιακού κύκλου.^{97,98,99} Αντίθετα, στα έμβρυα αποτελούν τυχαίο υπερηχογραφικό εύρημα.⁹⁶ Στα παιδιά και στις έφηβες πρέπει να πραγματοποιείται υπερηχογραφικός έλεγχος κάθε μήνα μέχρι η κύστη να υποστραφεί.¹⁰⁵ Οι κύστες που μεγαλώνουν, δημιουργούν συμπτώματα ή παρουσιάζουν στοιχεία κακοήθειας πρέπει να διερευνώνται χειρουργικά.^{98,99}

Προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς: Η μεγάλη πλειονότητα των εξαρτηματικών μαζών ανιχνεύεται σε ασθενείς αναπαραγωγής ηλικίας (συμπεριλαμβανομένων και των εφήβων μετά την εμμηναρχή) και οι περισσότερες από αυτές τις μάζες είναι καλοήθειες.¹¹ Αυτό συμβαίνει επειδή η παθογένεια πολλών καλοηθών εξαρτηματικών μαζών σχετίζεται με την αναπαραγωγική λειτουργία. Εξ ορισμού, οι παθογένειες που σχετίζονται με την κύηση συμβαίνουν αποκλειστικά σε ασθενείς αναπαραγωγής ηλικίας. Πολλοί άλλοι τύποι μάζας σχετίζονται με τον εμμηνορρυσιακό κύκλο ή τις αναπαραγωγικές ορμόνες (π.χ. ωοθυλακικές κύστες, ενδομητρίωματα) και είναι κοινά ευρήματα σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών.

Ο καρκίνος των ωοθηκών ή των σαλπινγγων είναι λιγότερο πιθανός στις προεμμηνοπαυσιακές σε σχέση με τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, αλλά η πιθανότητα κακοήθειας πρέπει να εξετάζεται σε όλες τις ασθενείς. Η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών αυξάνεται με την ηλικία καθώς αναφέρονται 1,8 έως 2,2 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες ηλικίας 20 έως 29 έναντι 9,0 έως 15,2 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες ηλικίας 40 έως 49.¹²

Εγκυμονούσες ασθενείς: Υπάρχουν διάφοροι τύποι εξαρτηματικών μαζών που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη:

- Έκτοπη κύηση και λουτεώματα: Αυτά συμβαίνουν αποκλειστικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

- **Κύστεις ωχρού σωματίου:** Αυτές επιμένουν περισσότερο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και συνεπώς είναι πιθανό να φτάσουν σε μεγαλύτερο μέγεθος και μπορεί να γίνουν αιμορραγικές, να ραγούν ή να συστραφούν. Αν ένα ωχρό σωματίο αφαιρεθεί χειρουργικά κατά τη διάρκεια της κύησης, μπορεί να χρειαστεί συμπληρωματική χορήγηση προγεστερόνης, ανάλογα με την ηλικία κύησης.
- **Ωχρινικές κύστεις της θήκης:** Αυτές είναι πιθανότερο να εμφανιστούν σε ασθενείς με υπερδιέγερση των ωοθηκών λόγω πρόκλησης ωοθυλακιορρηξίας για υπογονιμότητα ή τροφοβλαστικής νόσου κύησης.

Μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς: Ο αποκλεισμός της κακοήθειας είναι η κύρια προτεραιότητα σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με εξαρτηματική μάζα. Η μέση ηλικία διάγνωσης καρκίνου των ωοθηκών στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής είναι τα 63 έτη.¹² Πολλές από αυτές τις ασθενείς θα χρειαστούν χειρουργική εκτίμηση του όγκου. Επείγουσες καταστάσεις, όπως συστροφή του εξαρτήματος ή σαλπινγο-ωοθηκικό απόστημα, μπορεί επίσης να εμφανιστούν σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, αλλά είναι λιγότερο συχνές και είναι πιθανότερο να σχετίζονται με κακοήθεια.

6. ΓΕΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Οι ασθενείς με εξαρτηματικούς όγκους συνήθως έχουν συμπτώματα γυναικολογικής φύσεως και μια μάζα αναγνωρίζεται κατά την απεικόνιση της πυέλου. Εναλλακτικά, σε πολλές ασθενείς μια εξαρτηματική μάζα ανακαλύπτεται τυχαία σε προληπτική εξέταση ή απεικόνιση της πυέλου. Ασθενείς με γνωστή ή υποψία εξαρτηματικής μάζας πρέπει να υποβληθούν σε γενική εκτίμηση για να επιβεβαιωθεί η παρουσία της μάζας και να προσδιοριστούν τα χαρακτηριστικά της καθώς και τυχόν συναφή συμπτώματα ή σημεία. Οι ασθενείς αυτοί πρέπει να αξιολογούνται για χαρακτηριστικά που υποδεικνύουν την ανάγκη άμεσης επέμβαση ή υποδηλώνουν κακοήθεια.

6.1 ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Ο πυελικός πόνος ή η πίεση είναι το πιο συνηθισμένο σύμπτωμα που σχετίζεται με μια εξαρτηματική μάζα.¹³ Μερικές ασθενείς παρουσιάζουν αιμορραγία από τον κόλπο. Ο καρκίνος των ωοθηκών μπορεί να σχετίζεται με συμπτώματα από την πύελο ή την κοιλιά. Επίσης, συγκεκριμένοι ιστολογικοί τύποι, όπως οι όγκοι του στρώματος της ωοθήκης και της γεννητικής ταινίας, σχετίζονται με συμπτώματα που οφείλονται στην παραγωγή ορμονών από τον όγκο.

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα ή ευρήματα που υποδηλώνουν εξαρτηματική μάζα θα πρέπει να υποβληθούν σε κλινική εξέταση και απεικόνιση της πυέλου για να επιβεβαιωθεί εάν υπάρχει μάζα.

Σε ασθενείς με γνωστό εξαρτηματικό όγκο, ο ιατρός θα πρέπει να ρωτήσει σχετικά με τα υποκείμενα συμπτώματα. Τα πρότυπα συμπτωμάτων που υποδεικνύουν μια συγκεκριμένη αιτιολογία καθοδηγούν την περαιτέρω αξιολόγηση και διαχείριση αυτών των ασθενών.

Αν υπάρχει πόνος ή πίεση, τα χαρακτηριστικά αυτής της δυσφορίας θα πρέπει να εκμαιεύονται, συμπεριλαμβανομένου του τρόπου έναρξης, της θέσης, της διάρκειας, αν είναι σταθερή ή διαλείπουσα, καθώς και η συσχέτιση με άλλους παράγοντες, όπως ο εμμηνορρυσιακός κύκλος. Μια εξαρτηματική μάζα που σχετίζεται με έντονο πόνο, ιδιαίτερα απότομη έναρξη ή πυελικό πόνο σε έγκυο ασθενή απαιτεί άμεση εκτίμηση.

Καλοήθεις μάζες που δεν απαιτούν άμεση παρέμβαση μπορεί επίσης να εμφανιστούν με πυελικό πόνο. Οι φυσιολογικές κύστες και τα νεοπλάσματα των ωοθηκών συνήθως συνδέονται με έναν ελαφρύ πόνο, που συνήθως εντοπίζεται στην πλευρά της μάζας ή μπορεί να είναι ασυμπτωματικά. Ένα ενδομητρίωμα μπορεί να σχετίζεται με δυσμηνόρροια ή δυσπαρεύνια.

Μια ασθενής που παρουσιάζει εξαρτηματική μάζα και κολπική αιμορραγία και υπάρχει περίπτωση εγκυμοσύνης, θα πρέπει να υποβάλλεται άμεσα σε τεστ κύησης. Οι τύποι εξαρτηματικών όγκων που είναι συγκεκριμένοι για την εγκυμοσύνη είναι μια έκτοπη κύηση, η οποία απαιτεί επείγουσα παρέμβαση, καθώς και μια κύστη ωχρού σωματίου.

Οι ασθενείς πρέπει να ρωτηθούν για πιθανή πυρετική κίνηση ή κολπικές εκκρίσεις. Οι ασθενείς που αναφέρουν πυρετό και κολπικές εκκρίσεις και βρέθηκε ότι έχουν εξαρτηματική μάζα θα πρέπει να αξιολογούνται για πιθανό σαλπινγο-ωοθηκικό απόστημα.

Ο συνδυασμός μάζας των σαλπίγγων και του ιστορικού φλεγμονώδους νόσου της πυέλου

μπορεί να αντιπροσωπεύει μια υδροσάλπιγγα. Η επίμονη ορο-αιματηρή κοιλιακή έκκριση χωρίς πυρετό έχει συσχετιστεί με καρκίνο σάλπιγγας.

Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να ερωτηθούν για ιστορικό υπογονιμότητας, καθώς ένα ενδομητρίωμα ή μια υδροσάλπιγγα μπορεί να συμβάλουν στην υπογονιμότητα. Επιπλέον, η υπογονιμότητα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για όγκους ωθηκών χαμηλής κακοήθειας.

Έτσι, το ιατρικό ιστορικό πρέπει να περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικά με παράγοντες κινδύνου και συμπτώματα που σχετίζονται με καρκίνο των ωθηκών ή των σαλπίγγων (πίνακας 3). Εκτός από τους άλλους παράγοντες κινδύνου, η ηλικία και η αναπαραγωγική κατάσταση είναι σημαντικοί παράγοντες.

6.2 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Πραγματοποιείται διεξοδική κλινική εξέταση της πυέλου συμπεριλαμβανομένης κοιλιακής και κοιλιακής εξέτασης για την αξιολόγηση μίας εξαρτηματικής μάζας σε μια συμπτωματική ασθενή και τον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών της. Επίσης, εξετάζεται η παρουσία ή όχι λεμφαδενοπάθειας. Παρόλο που η κλινική εξέταση έχει μικρή ευαισθησία στην ανίχνευση εξαρτηματικών μαζών (15-51%) ειδικά στις γυναίκες με BMI > 30 kg/m², η σημασία της έγκειται στην αξιολόγηση της ύπαρξης πόνου, της κινητικότητας της μάζας, της οζώδους σύστασης και της παρουσίας ασκίτη.^{109,110}

Η εντόπιση μιας εξαρτηματικής μάζας κατά την κλινική εξέταση της πυέλου θα πρέπει να αξιολογηθεί περαιτέρω με πυελική απεικόνιση. Η απεικόνιση μπορεί να επιβεβαιώσει ή να απορρίψει την παρουσία ενός εξαρτηματικού όγκου ή να εντοπίσει μια μάζα που προέρχεται από άλλη ανατομική θέση των γεννητικών οργάνων (π.χ. λειομύωμα της μήτρας), το γαστρεντερικό (π.χ. βλεννοκίλη της σκωληκοειδούς απόφυσης) ή το ουροποιητικό σύστημα (π.χ. κύστη του ουραχού) καθώς και από άλλες θέσεις (π.χ. διευρυμένοι μεσεντέριοι λεμφαδένες).

Η απουσία ψηλαφητής εξαρτηματικής μάζας κατά την κλινική εξέταση δεν αποκλείει πλήρως την παρουσία της. Μικρές εξαρτηματικές μάζες είναι δύσκολο να ψηλαφηθούν λόγω της εν τω βάθει ανατομικής θέσης της ωθήκης. Επιπλέον, μεγαλύτερες μάζες μπορεί να επιπλέουν έξω από τη λεκάνη και να είναι δύσκολο να τις αναγνωρίσει κανείς. Οι ωθήκες δεν είναι συνήθως ψηλαφητές σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς και μια ψηλαφητή ωθήκη σε αυτόν τον πληθυσμό θα πρέπει να υποδεικνύει την διενέργεια απεικόνισης της πυέλου προκειμένου να εκτιμηθεί ένα πιθανό νεόπλασμα των ωθηκών ή των σαλπίγγων.

Το μέγεθος, η σύσταση και η κινητικότητα μιας μάζας πρέπει να εκτιμώνται. Τα χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν κακοήθεια περιλαμβάνουν μια συμπαγή μάζα που είναι ακανόνιστου σχήματος, μη κινητή ή συνοδεύεται από οζώδη σύσταση του δουλγασείου χώρου. Από την άλλη μεριά, τα ενδομητρίωματα και τα σαλπιγγο-ωθηκικά αποστήματα είναι καλοήθεις βλάβες που μπορεί να είναι μη κινητά και ακανόνιστου σχήματος. Η οζώδης σύσταση του δουλγασείου χώρου είναι πολύ ύποπτη για κακοήθεια σε μετεμμηνοπαυσιακή ασθενή, αλλά μπορεί να υποδηλώνει ενδομητρίωση σε προεμμηνοπαυσιακή ασθενή.

Οι ασθενείς με φλεγμονώδους αιτιολογίας μάζες παρουσιάζουν ευαισθησία κατά την ψηλάφηση τους, όπως συμβαίνει στο σαλπιγγο-ωθηκικό απόστημα. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς με νεόπλασμα των ωθηκών έχουν επίσης ευαισθησία κατά την κλινική εξέταση της πυέλου.

Η ορθοκολπική εξέταση πραγματοποιείται για να επιτραπεί η ψηλάφηση της οπίσθιας επιφάνειας της ωθήκης. Μια μάζα του ορθού ή παρουσία αίματος στα κόπρανα (μακροσκοπική ή μικροσκοπική) δεν συσχετίζεται συνήθως με μια εξαρτηματική μάζα. Αν υπάρχουν αυτά τα ευρήματα, οι ασθενείς αυτοί πρέπει να αξιολογηθούν περαιτέρω για καρκίνο ή άλλες παθήσεις του παχέος εντέρου, ανάλογα με την περίπτωση. Μια ορθική μάζα είναι ένα ασυνήθιστο εύρημα στον επιθηλιακό καρκίνο των ωθηκών, καθώς η άμεση επέκταση του όγκου δια μέσου του τοιχώματος του ορθού είναι σπάνια. Σπάνια, μπορεί να εμφανιστεί αιμορραγία από το ορθό σε περιπτώσεις ενδομητρίωσης του ορθού καθώς και διαυγοκυτταρικών ή ενδομητριοειδών καρκίνων που προκύπτουν σε έδαφος ενδομητριοσικών εστιών του τοιχώματος του ορθού.

Επίσης είναι δυνατό να εμφανιστούν προίεροί όγκοι. Κατά τη κλινική εξέταση, ένας προίερός όγκος θα βρίσκεται οπισθίως του ορθού, ενώ μια ωθηκική μάζα θα είναι προσθίως του ορθού. Η θέση της μάζας μπορεί στη συνέχεια να επιβεβαιωθεί με απεικονιστικές μελέτες.

Η κλινική εξέταση της κοιλιάς περιλαμβάνει εκτίμηση για κοιλιακή διάταση, ασκίτη και παρουσία κοιλιακής μάζας. Η διάγνωση της κακοήθειας είναι σχεδόν βέβαιη σε ασθενείς με μια μη κινητή, ακανόνιστου σχήματος πυελική μάζα και μια κοιλιακή μάζα ή παρουσία ασκίτη.

Εάν υπάρχει υποψία κακοήθειας, η εξέταση θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει πιθανές αρχικές εστίες καρκίνου που δύνανται να κάνουν μετάσταση στις ωθήκες (π.χ. στομάχι, παχύ έντερο, μαστός). Εάν υπάρχει μέτρια έως υψηλή υποψία καρκίνου των ωθηκών, θα πρέπει να διεξαχθεί περαιτέρω εξέταση πιθανών θέσεων μεταστάσεων του καρκίνου των ωθηκών (ορθό, ήπαρ, σπλήνας, πνεύμονες, βουβωνικοί ή υπερκλείδιοι λεμφαδένες).

6.3 ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

- **Υπερηχογράφημα πυέλου:** Το υπερηχογράφημα της πυέλου είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για την αξιολόγηση μιας εξαρτηματικής μάζας. Το υπερηχογράφημα είναι σχετικά φθηνότερο από άλλους τρόπους απεικόνισης και η διαγνωστική του ακρίβεια είναι παρόμοια.¹⁴ Ένα διακολπικό καθώς και ένα διακοιλιακό υπερηχογράφημα θα πρέπει να διενεργηθούν στις περισσότερες ασθενείς.^{65,67} Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα είναι καλύτερα ανεκτό και είναι πιο χρήσιμο στην απεικόνιση των κοιλιακών δομών. Αντίθετα, το διακολπικό υπερηχογράφημα παρέχει καλύτερη ανάλυση των πυελικών δομών με λιγότερα artifacts και δεν απαιτεί γεμάτη ουροδόχο κύστη. Ο συνδυασμός τους προσφέρει πιο ακριβείς εικόνες των πυελικών και των κοιλιακών μαζών. Το πάχος του ενδομητρίου θα πρέπει επίσης να εκτιμάται καθώς το μεγάλο πάχος αποτελεί δείκτη περίσσειας οιστρογόνου από οιστρογόνο-εκκριτικούς όγκους της ωθήκης. Έτσι όταν υπάρχει αμφιβολία σχετικά με το πάχος του ενδομητρίου και την ύπαρξη ωθηκικής μάζας, είναι χρήσιμη μία δεύτερη υπερηχογραφική εκτίμηση αμέσως μετά την έμμηνου ρύση. Η χρήση

color flow Doppler γενικά δεν έχει φανεί να βελτιώνει σημαντικά την διαγνωστική ακρίβεια¹¹³⁻¹¹⁵ αλλά η συνδυαστική χρήση διακολπικού υπερηχογραφήματος και color flow mapping και 3D imaging μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία, ειδικά σε σύνθετες περιπτώσεις.^{116,117}

Οριστική διάγνωση του τύπου του εξαρτηματικού όγκου μπορεί να γίνει μόνο με ιστολογική εξέταση και όχι με την απεικόνιση. Ωστόσο, οι απλές κύστεις των ωοθηκών, οι αιμορραγικές κύστεις, τα ενδομητρίωματα και τα τερατώματα έχουν συχνά υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά που είναι πολύ προγνωστικά για την τελική ιστολογική διάγνωση. Παρόλο που το υπερηχογράφημα είναι το καλύτερο μέσο απεικόνισης που διαθέτουμε για την εκτίμηση των εξαρτηματικών μαζών, η ευαισθησία του και η ειδικότητα του για την διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών είναι μόνο 86-91% και 68-81% αντίστοιχα.⁶⁷

- **Μαγνητική τομογραφία (MRI):** Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται σαν δεύτερης γραμμής απεικονιστική μέθοδος για να προσδιοριστεί εάν απαιτείται χειρουργική διερεύνηση σε ασθενείς με μάζες ωοθηκών που έχουν ασαφή εμφάνιση στο υπερηχογράφημα (π.χ. αιμορραγικές μάζες στις οποίες ένας θρόμβος του τοιχώματος μπορεί να φαίνεται στερεός στο υπερηχογράφημα, ώριμα τερατώματα με άτυπη εμφάνιση, στερεά νεοπλάσματα ωοθηκών).¹⁵ Επίσης, η MRI μπορεί να καταστεί χρήσιμη στην εκτίμηση μεγάλων μαζών που είναι δύσκολο να αξιολογηθούν με το υπερηχογράφημα.⁶⁵

- **Υπολογιστική(αξονική) τομογραφία (CT):** Η CT δεν είναι πρωταρχική μέθοδος αξιολόγησης των εξαρτηματικών μαζών. Αν εντοπιστεί τυχαία μια εξαρτηματική μάζα σε CT, απαιτείται περαιτέρω απεικόνιση με διακολπικό υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης για τον καλύτερο χαρακτηρισμό της μάζας. Κάποιες φορές η CT και η MRI χρησιμοποιούνται ως μέρος της μη επεμβατικής μεθόδου σταδιοποίησης των ασθενών με υποψία καρκίνου των ωοθηκών. Γενικά, η χρήση της CT και της MRI δεν βελτιώνει την ευαισθησία και την ειδικότητα που έχει το υπερηχογράφημα στην ανίχνευση του καρκίνου ωοθηκών.

- **Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET):** Χρησιμοποιείται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.

6.4 ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

- Ο έλεγχος για πιθανή εγκυμοσύνη με ανθρώπινη βήτα χοριακή γοναδοτροπίνη (β-hCG) ούρων ή ορού πρέπει να διενεργείται σε οποιαδήποτε ασθενή αναπαραγωγικής ηλικίας εμφανίζει εξαρτηματική μάζα.¹⁰¹

- Γενική εξέταση αίματος πρέπει να πραγματοποιηθεί σε υποψία αναιμίας λόγω αιμορραγίας στα πλαίσια έκτοπης κύησης, ρήξης ή αιμορραγικής κύστης της ωοθήκης ή για αξιολόγηση της λευκοκυττάρωσης σε ασθενείς με σαλπινγο-ωοθηκικό απόστημα.

- Οι εργαστηριακές εξετάσεις για την αξιολόγηση κακοήθειας ή ορμονικής δραστηριότητας του όγκου συζητούνται παρακάτω.

7. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΕΠΕΙΓΟΥΣΑΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Οι ασθενείς που παρουσιάζουν απότομη έναρξη έντονου πόνου, αιμορραγία πρώτου τριμήνου κύησης ή πυρετό χρήζουν εκτίμησης σε ένα τμήμα επειγόντων περιστατικών ή σε άλλη δομή επείγουσας φροντίδας.

7.1 ΠΟΝΟΣ Ή ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ 1^{ΟΥ} ΤΡΙΜΗΝΟΥ ΚΥΗΣΗΣ

Εξαρτηματικοί όγκοι που ανιχνεύονται στην αρχή της κύησης περιλαμβάνουν την έκτοπη κύηση ή την κύστη ωχρού σωματίου. Αυτές οι δύο μάζες συνήθως διαφοροποιούνται εύκολα με ένα υπερηχογράφημα πυέλου.

- **Ωχρό σωματίο:** Το ωχρό σωματίο είναι ένα φυσιολογικό εύρημα και δεν σχετίζεται με κολπική αιμόρροια ή πόνο.
- **Έκτοπη κύηση:** Η διαπίστωση μίας εξαρτηματικής μάζας (η οποία δεν προσομοιάζει υπερηχογραφικά με ωχρό σωματίο) σε έγκυο ασθενή χωρίς επιβεβαιωμένη ενδομήτρια εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα εάν συνοδεύεται από πυελικό πόνο ή κολπική αιμορραγία θα πρέπει να θεωρείται έκτοπη εγκυμοσύνη έως ότου αποδειχθεί το αντίθετο. Απαιτείται άμεση εκτίμηση και αντιμετώπιση για αυτήν την δυνητικά απειλητική για τη ζωή κατάσταση. Η σάλπιγγα είναι το πιο κοινό σημείο έκτοπης κύησης, αλλά μπορεί επίσης να εντοπιστεί έκτοπη κύηση και στην ωοθήκη.

7.2 ΟΞΥΣ ΠΥΕΛΙΚΟΣ Ή ΚΟΙΛΙΑΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Η απότομη έναρξη έντονου πόνου σε μία ασθενή με εξαρτηματική μάζα μπορεί να σχετίζεται με συστροφή του εξαρτήματος, ρήξη μιας κύστης της ωοθήκης ή ρήξη έκτοπης κύησης.

- **Συστροφή εξαρτήματος:** Η συστροφή του εξαρτήματος συνήθως εμφανίζεται με απότομης έναρξης έντονο πυελικό πόνο που συχνά συνοδεύεται από ναυτία, έμετο και ψηλαφητή εξαρτηματική μάζα. Η συστροφή ωοθήκης αποτελεί μερική ή πλήρη περιστροφή της ωοθήκης μέσα στους γύρω υποστηρικτικούς της ιστούς, αποφράσσοντας έτσι μερικώς ή πλήρως την παροχή αίματος. Απαιτείται επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση για την αποφυγή παρατεταμένης ισχαιμίας και απώλειας της λειτουργικότητας της ωοθήκης και της σάλπιγγας. Η λαπαροσκόπηση αποτελεί επέμβαση εκλογής προκειμένου να λυθεί η συστροφή και να διατηρηθεί το εξάρτημα. Ωοθηκεκτομή πραγματοποιείται όταν η ωοθήκη κρίνεται μη βιώσιμη. Ο κύριος παράγοντας κινδύνου για συστροφή του εξαρτήματος είναι η ύπαρξη εξαρτηματικής μάζας > 5 cm.⁸⁴⁻⁸⁶ Συνήθως η συστροφή σχετίζεται με καλοήθεις καταστάσεις.^{85,87} Η διάγνωση γίνεται κλινικά αλλά και το υπερηχογράφημα μπορεί να είναι χρήσιμο. Μια μελέτη έδειξε ότι το υπερηχογράφημα έχει διαγνωστική ακρίβεια 74.6%, με την παρουσία ανώμαλης ωοθηκικής αιματικής ροής και την παρουσία ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού να είναι τα πιο διαγνωστικά στοιχεία. Παρόλα αυτά, το υπερηχογράφημα δεν είναι αξιόπιστο στον αποκλεισμό της συστροφής.⁸⁶

- **Ρήξη κύστης ή αιμορραγική κύστη ωοθήκης:** Η κλασική κλινική εικόνα μιας ρήξης κύστης της ωοθήκης είναι η απότομη έναρξη έντονου πόνου εντοπιζόμενου κυρίως στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, συχνά αμέσως μετά ή κατά τη διάρκεια σεξουαλικής επαφής. Σχεδόν πάντα μια ρήξη κύστης συνοδεύεται από την παρουσία ελεύθερου υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα και μια συρρικνωμένη υπερηχογραφική εικόνα της κύστης. Σε ασθενείς που έχουν ωοθυλακιορρηξία, μια ωοθυλακική κύστη σχηματίζεται στο μέσο του κύκλου, ακολουθούμενη από το ωχρό σωματίο. Αυτές είναι συνήθως φυσιολογικές κύστες. Οι κύστες είναι πιο πιθανό να ραγούν στην ωχρινική φάση και αυτό μπορεί να συμβεί αυτόματα ή να προκληθεί από κάποια δραστηριότητα όπως η σεξουαλική επαφή. Μια κύστη μπορεί επίσης να γίνει αιμορραγική χωρίς ρήξη. Αιμοδυναμική υποστήριξη ή άμεση χειρουργική επέμβαση μετά από εισαγωγή στο νοσοκομείο απαιτείται μόνο εάν υπάρχει ανησυχία ότι η έντονη αιμορραγία από την κύστη μπορεί να προκαλέσει αναιμία ή αιμοδυναμική αστάθεια. Η λαπαροσκόπηση έχει ένδειξη σε αυτές τις περιπτώσεις.⁸³ Οι υπόλοιπες ασθενείς μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά σαν εξωνοσοκομειακές ασθενείς με αντιμετώπιση του πόνου με αναλγητικά και παρακολούθηση ως την υποστροφή της μάζας και του πόνου. Τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν σε 24-72 ώρες.

7.3 ΠΥΡΕΤΟΣ

Οι ασθενείς με εξαρτηματική μάζα και πυρετό θα πρέπει να εκτιμούνται για την παρουσία σαλπυγο-ωοθηκικού αποστήματος. Εναλλακτικά, αυτή η κλινική εικόνα μπορεί να αντιπροσωπεύει ένα περισκωληκοειδικό απόστημα ή ένα απόστημα ενός εκκολώματος. Σπάνια, ο πυρετός συνδέεται με συστροφή εξαρτήματος.

- **Σαλπυγο-ωοθηκικό απόστημα:** Η κλασική κλινική εικόνα ενός σαλπυγο-ωοθηκικού αποστήματος περιλαμβάνει οξύ πόνο στην κατώτερη κοιλιακή χώρα, πυρετό, ρίγος, κοιλικές εκκρίσεις και παρουσία εξαρτηματικής μάζας. Η πυελική απεικόνιση συνήθως εμφανίζει μια σύνθετη πολυλοβωτή μάζα που εξαλείφει την κανονική αρχιτεκτονική του εξαρτήματος. Απαιτείται έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση για τη διάγνωση και αποφυγή σήψης και για την πρόληψη περαιτέρω βλάβης στις ωοθήκες και τις σάλπιγγες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πολλές ασθενείς με σαλπυγο-ωοθηκικό απόστημα, ιδιαίτερα οι ηλικιωμένες, είναι ασυμπτωματικές.

8. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

Ένας από τους κύριους στόχους της εκτίμησης ενός εξαρτηματικού όγκου είναι να καθοριστεί εάν είναι καλοήθης ή κακοήθης. Οι τύποι κακοηθών εξαρτηματικών όγκων είναι οι εξής:

- **Καρκίνος ωοθηκών:** Ο πιο κοινός ιστολογικός τύπος είναι το επιθηλιακό καρκίνωμα των ωοθηκών. Άλλοι τύποι καρκίνου των ωοθηκών είναι οι όγκοι γεννητικών κυττάρων (ή σπερματικοί όγκοι) και οι όγκοι του στρώματος της ωοθήκης και της γεννητικής ταινίας.
- **Καρκίνος των σαλπίγγων ή του περιτοναίου:** Οι ασθενείς με περιτοναϊκό καρκίνωμα μπορεί να εμφανιστούν με ή χωρίς εξαρτηματική μάζα. High grade ορώδη επιθηλιακά καρκινώματα των ωοθηκών, των σαλπίγγων και περιτοναϊκά καρκινώματα θεωρούνται ως μία ενιαία κλινική οντότητα με κοινή κλινική συμπεριφορά και θεραπεία και υπάρχουν συγκεντρωτικά δεδομένα μιας κοινής παθογένειας όλων αυτών.
- **Μεταστατική νόσος από άλλο πρωτοπαθή καρκίνο:** Ο καρκίνος του γαστρεντερικού και του μαστού είναι οι πιο συχνές κακοήθειες που μεθίστανται στις ωοθήκες.

Ο κίνδυνος για μια γυναίκα να αναπτύξει καρκίνο των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της ζωής της είναι 1 στις 70. Σε μια μελέτη 15.735 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, διαδοχικά διακολπικά υπερηχογραφήματα πραγματοποιήθηκαν για να εκτιμηθεί η παρουσία απλών κύστεων και η μετέπειτα ανάπτυξη ωοθηκικού καρκίνου. Οι γυναίκες που είχαν ≥ 1 απλή κύστη κατά το πρώτο υπερηχογράφημα ή εμφάνισαν αργότερα κατά τη διάρκεια της μελέτης δεν βρέθηκε να έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν εμφάνισαν κύστη στη διάρκεια της μελέτης ($P=85$ και $P>99$ αντίστοιχα).¹⁰⁰ Σε μια άλλη μελέτη 1769 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών, 6.6% βρέθηκαν να έχουν απλές κύστες κατά την έναρξη της μελέτης. Από τις γυναίκες που είχαν απλές κύστες, 23.3% υποστράφηκαν αυτόματα και δεν ανιχνεύτηκε κακοήθεια μέχρι το τέλος της μελέτης.¹⁰⁷ Επιπρόσθετα, σε μια μελέτη 15.106 γυναικών ηλικίας ≥ 50 έτη, το 18% βρέθηκε να έχει ωοθηκικές κύστες (το 69.4% αυτών υποστράφηκαν αυτόματα), ενώ 27 γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο ωοθηκών μέχρι το τέλος της μελέτης. Μόνο 10 από αυτές είχαν διαγνωστεί πιο πριν με ωοθηκικές κύστες.¹⁰⁸ Τέλος, μια γυναίκα με καρκίνο ωοθηκών σταδίου I έχει ποσοστό 5ετούς επιβίωσης $>90\%$. Όμως, μόνο το 20% των καρκίνων ανιχνεύονται σε αυτό το αρχικό στάδιο. Οι γυναίκες που έχουν καρκίνο ωοθηκών προχωρημένου σταδίου έχουν ποσοστό 5ετούς επιβίωσης 30-55%.

Ο αποκλεισμός της κακοήθειας είναι συνήθως μια διαδικασία δύο φάσεων. Πραγματοποιείται μια αρχική εκτίμηση για να προσδιοριστεί ο βαθμός κλινικής υποψίας κακοήθειας ενός όγκου. Εάν υπάρχει υποψία κακοήθειας, τότε πραγματοποιείται χειρουργική διερεύνηση για να μπει μια οριστική διάγνωση.

Η πιθανότητα ένας εξαρτηματικός όγκος να είναι κακοήθης εξαρτάται κυρίως από έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω παράγοντες:

- Απεικονιστικά ευρήματα που συνηγορούν υπέρ της κακοήθειας
- Μεγάλη ηλικία ή εμμηνόπαυση
- Παράγοντες κινδύνου
- Εργαστηριακός έλεγχος

Εάν υπάρχει υποψία κακοήθειας βάσει αυτών των παραγόντων, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση για τη λήψη δείγματος προς ιστολογική εξέταση. Δυστυχώς, δεν υπάρχει ελάχιστα επεμβατική ακτινολογικά καθοδηγούμενη τεχνική λήψης βιοψίας για τον καρκίνο των ωοθηκών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς με νόσο πρώιμου σταδίου (δηλ. δεν υπάρχουν κακοήθη κύτταρα στην κυτταρολογία του ασκίτικού υγρού ή του περιτοναϊκού εκπλύματος) επωφελούνται από την απομάκρυνση του όγκου άθικτου, αφού η ρήξη του όγκου αυτόματα αυξάνει το στάδιο της νόσου και επηρεάζει δυσμενώς την πρόγνωση (πίνακας 4).^{16,17} Έτσι, η ακτινολογικά καθοδηγούμενη βιοψία των ωοθηκών δεν χρησιμοποιείται και, δυστυχώς, πολλές ασθενείς υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις για να εντοπιστούν οι λίγες που έχουν κακοήθεια. Για παράδειγμα, σε μια μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη ανίχνευσης καρκίνου των ωοθηκών, μεταξύ 570 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική διερεύνηση για υποψία καρκίνου των ωοθηκών, βρέθηκαν 20 περιπτώσεις κακοήθειας (3,5%).¹⁸ Αν η μάζα μπορεί να αφαιρεθεί επιτυχώς χωρίς ρήξη αυτής μέσω μιας ελάχιστα επεμβατικής τεχνικής τότε αυτό προτιμάται. Ωστόσο, λιγότερο επεμβατικές τεχνικές, όπως η παρακέντηση, η θωρακοκέντηση, η βιοψία λεμφαδένων ή επιπλόου ή πνευμονικών μεταστάσεων χρησιμοποιούνται περιστασιακά αντί για χειρουργική επέμβαση για να επιβεβαιώσουν την κακοήθεια. Αυτό συμβαίνει κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικιακά ασθενείς με απεικονιστικά ευρήματα προχωρημένης νόσου.

8.1 ΑΡΧΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Ο στόχος της αρχικής αξιολόγησης είναι να προσδιοριστεί ο βαθμός κλινικής υποψίας κακοήθειας.

ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Η ηλικία και αναπαραγωγικό status της ασθενούς βοηθούν στην καθοδήγηση της διαδικασίας αξιολόγησης, με το υψηλότερο ποσοστό κακοήθειας μιας εξαρτηματικής μάζας να εντοπίζεται σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς καθώς και σε παιδιά και εφήβους, όπως αναφέρθηκε παραπάνω.

Οι ασθενείς με εξαρτηματική μάζα θα πρέπει να ερωτηθούν για συμπτώματα που σχετίζονται με τον καρκίνο των ωοθηκών. Οι ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών ενδέχεται να παρουσιάσουν πυελικό ή κοιλιακό πόνο, πίεση, κοιλιακή διάταση ή συμπτώματα από το γαστρεντερικό ή το ουροποιητικό σύστημα (πίνακας 5). Αυτά τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπια έως μέτρια και αναπτύσσονται σε μια περίοδο εβδομάδων ή μηνών.

Επιπλέον, είναι σύνηθες ο καρκίνος των ωοθηκών να είναι ασυμπτωματικός ή να εμφανίζεται σε προχωρημένο στάδιο με οξεία κλινική εικόνα και συναφή συμπτώματα (π.χ. απόφραξη του εντέρου, πλευριτική συλλογή). Σπάνια, μια κακοήθης μάζα μπορεί να ραγεί ή να συστραφεί και να εμφανιστεί με οξύ πόνο.

Τέλος, οι όγκοι των ωοθηκών που εκκρίνουν ορμόνες μπορεί να εμφανιστούν με συμπτώματα που σχετίζονται με περίσσεια οιστρογόνων (μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας) ή περίσσεια ανδρογόνων (αρρενοποίηση ή υπερτρίχωση) (πίνακας 5).

Η παρουσία παραγόντων κινδύνου για επιθηλιακό καρκίνο ή άλλους ιστολογικούς τύπους καρκίνου των ωοθηκών είναι καθοριστικός παράγοντας για την κλινική υποψία της νόσου (πίνακας 3). Οι ασθενείς με εξαρτηματική μάζα θα πρέπει να ερωτηθούν για το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου των ωοθηκών, του μαστού, της μήτρας και του παχέος εντέρου. Όσοι έχουν οικογενειακό ιστορικό που υποδηλώνει κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου των ωοθηκών (μετάλλαξη γονιδίου BRCA ή σύνδρομο Lynch) θα πρέπει να παροτρύνονται για γενετικό έλεγχο. Οι ασθενείς με επιβεβαιωμένο κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου των ωοθηκών διατρέχουν πολύ αυξημένο κίνδυνο καρκίνου των ωοθηκών (πίνακας 6 και πίνακας 7) και θα πρέπει να υποβληθούν σε χειρουργική διερεύνηση αν βρεθεί ύποπτη εξαρτηματική μάζα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Τα ευρήματα της φυσικής εξέτασης που σχετίζονται με κακοήθεια συζητήθηκαν παραπάνω.

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Το υπερηχογράφημα της πυέλου είναι η πρώτη γραμμής απεικόνιση για την αξιολόγηση ενός εξαρτηματικού όγκου.¹⁹

Η ευαισθησία του πυελικού υπερηχογραφήματος για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών κυμαίνεται από 86 έως 91% και η ειδικότητα κυμαίνεται από 68 έως 83% σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση.¹⁴ Η χρήση μιας δεύτερης απεικονιστικής μεθόδου μετά το υπερηχογράφημα δικαιολογείται αν ο ιατρός δεν μπορεί να προσδιορίσει αν απαιτείται χειρουργική διερεύνηση με βάση τα αποτελέσματα του υπερηχογραφήματος και τα άλλα στοιχεία της αρχικής αξιολόγησης. Μπορεί να απαιτηθούν επιπρόσθετες απεικονιστικές μελέτες για την εκτίμηση της κοιλιάς ή άλλων περιοχών σε ασθενείς με ύποπτο μεταστατικό καρκίνο των ωοθηκών.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Οι βιοδείκτες του ορού συμβάλλουν στην αξιολόγηση ενός εξαρτηματικού όγκου για κακοήθεια. Ωστόσο, η χρησιμότητά τους είναι περιορισμένη.

Η προεγχειρητική μέτρηση των βιοδεικτών σε ασθενείς με πιθανό καρκίνο των ωοθηκών έχει πολλές χρησιμότητες. Καθορίζεται ένα βασικό επίπεδο τιμών για την περαιτέρω παρακολούθηση κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία.^{11,21} Επιπλέον, οι βιοδείκτες μπορεί να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο στην πρόβλεψη του κατά πόσον είναι εφικτή η βέλτιστη κυτταρομείωση.²²

• **Βιοδείκτες ορού για τον επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών:** Το CA 125 του ορού είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη εργαστηριακή μέτρηση για την αξιολόγηση των εξαρτηματικών μαζών για επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών. Δεν έχει χρησιμότητα στη διάγνωση εξαρτηματικών κακοηθειών άλλου είδους. Το CA125 αυξάνεται στο 80% των ασθενών με επιθηλιακό καρκίνο ωοθήκης, όμως αυξάνεται σε περίπου 50% των γυναικών με καρκίνο ωοθηκών σταδίου I.⁶⁸ Το cutoff value του CA125 είναι 35 U/mL για όλες τις ηλικίες.¹⁰² Συνήθως, το CA 125 μετράται σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με εξαρτηματικό όγκο. Όταν το CA125 >35 U/ml στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η ευαισθησία του και η ειδικότητα του στην ανίχνευση καρκίνου ωοθηκών είναι 69-97% και 81-93% αντίστοιχα.⁶⁷ Σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, μετράται το CA 125 μόνο αν η υπερηχογραφική εμφάνιση της μάζας προκαλεί επαρκή υποψία κακοήθειας για να δικαιολογηθεί επανάληψη υπερήχων ή χειρουργική διερεύνηση. Στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, το CA125 > 35 U/ml έχει ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση του καρκίνου των ωοθηκών <80%(πιθανότατα περίπου 50-60%).⁶⁷ Το CA125 μπορεί να είναι επίσης αυξημένο σε καλοήθεις παθολογίες όπως η ενδομητρίωση, τα ινομώματα, η αδеноμύωση και η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου. Αν βρεθεί αυξημένο συστήνεται επανάληψη της μέτρησης 4-6 εβδομάδες αργότερα.⁶⁹ Όμως, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι μόνο σε ενδομητρίωση III-IV σταδίου το CA125 αυξάνεται αρκετές εκατοντάδες ή χιλιάδες units/ml.¹¹¹ Μια ραγδαία αύξηση των επιπέδων του CA125 είναι πιθανότερο να σχετίζεται με κακοήθεια παρά ένα αυξημένο CA125 που δεν μεταβάλλεται.¹¹² Όταν CA125 >200 U/ml συστήνεται συζήτηση με Γυναικολόγο Ογκολόγο.^{65,67} Τα αποτελέσματα της μέτρησης του CA125 χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα υπερηχογραφικά ευρήματα και το αναπαραγωγικό status στο RMI (risk of malignancy index). Κάποιοι από τους αλγόριθμους που χρησιμοποιούνται για να αποφασιστεί αν θα παραπεμφθεί μία ασθενής με υποψία επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών σε γυναικολογικό ογκολόγο είναι ο OVA1 η και ο ROMA. Επιπλέον, υπάρχει το CA 125 II που είναι νεότερης γενιάς παραλλαγή του CA 125, καθώς και δεκάδες ακόμα παραλλαγές. Όλα χρησιμοποιούνται με ισάξια κλινική σημασία στην πράξη, αρκεί το κάθε είδος να συγκρίνεται με τιμές του ίδιου, από το ίδιο εργαστήριο κατά προτίμηση. Το cutoff value του CA125 II είναι 20 U/mL για όλες τις ηλικίες.

Ένας άλλος καρκινικός βιοδείκτης που είναι διαθέσιμος για την εκτίμηση του καρκίνου ωοθηκών είναι η πρωτεΐνη HE4 (Human Epididymis Protein 4). Η HE4 έχει παρόμοια ευαισθησία με το CA125 στην ανίχνευση καρκίνου των ωοθηκών και παράλληλα δεν αυξάνεται σε τόσες πολλές καλοήθεις γυναικολογικές καταστάσεις όπως το CA125.

Χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το CA125 στον αλγόριθμο ROMA (Risk of Malignancy Algorithm)^{70,71} και φαίνεται να αυξάνει την ευαισθησία και την ειδικότητα ανίχνευσης του καρκίνου ωοθηκών αρχικών σταδίων.^{102,103} Η HE4 μπορεί να αυξηθεί επίσης σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, καρκίνο ενδομητρίου, ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ή μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα.⁷² Επίσης, η HE4 είναι αυξημένη στις καπνίστριες και μειωμένη στις γυναίκες που χρησιμοποιούν OCs. Το cutoff value της HE4 είναι 70 pmol/L για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και 140 pmol/L για τις μετεμμηνοπαυσιακές.¹⁰² Οι Αμερικανικές, Βρετανικές και Αυστραλιανές κατευθυντήριες οδηγίες δεν αναφέρονται στην χρησιμότητα της HE4 και του ROMA στην εκτίμηση του κινδύνου καρκίνου ωοθηκών. Η τιμή της HE4 μεμονωμένα είναι δύσκολο να αξιολογηθεί και η χρησιμότητα της στην κλινική πράξη είναι υπό διερεύνηση. Η HE4 χρησιμοποιείται σήμερα στις ΗΠΑ για τον έλεγχο της υποτροπής ή της επιδείνωσης του επιθηλιακού καρκίνου ωοθηκών.^{67,70} Δεν καλύπτεται προς το παρόν από την ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και κοστίζει περίπου 45\$ για κάθε μέτρηση.⁷³ Δεν συστήνεται σαν screening test για τον καρκίνο των ωοθηκών.

Σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με εξαρτηματικούς όγκους πρέπει να μετρώνται οι βιοδείκτες CA125 και HE4 μαζί με το αρχικό υπερηχογράφημα.¹⁰²

- **Βιοδείκτες ορού για άλλους ιστολογικούς τύπους καρκίνου:** Οι όγκοι των γεννητικών κυττάρων και οι όγκοι του στρώματος-γεννητικής ταινίας μπορεί να εκκρίνουν ορμόνες ή άλλες ουσίες που μπορούν να ανιχνευθούν προεγχειρητικά και συμβάλουν στη διαγνωστική αξιολόγηση. Σε πολλές περιπτώσεις, ωστόσο, η διάγνωση αυτών των ιστολογικών τύπων γίνεται μόνο μετά από μετεγχειρητική ιστολογική εξέταση των ωοθηκών. Οι δείκτες ορού που σχετίζονται με αυτούς τους ιστολογικούς τύπους παρουσιάζονται στον πίνακα 8. Η alpha-feta protein (AFP), η human chorionic gonadotropin (hCG) και η lactate dehydrogenase (LDH) συστήνονται σε γυναίκες κάτω των 40 ετών που έχουν μια σύνθετη μάζα στο υπερηχογράφημα, καθώς αυτά αυξάνονται σε όγκους γεννητικών κυττάρων.^{65,71} Το carcinoembryonic antigen (CEA) και το CA19.9 είναι δύο άλλοι καρκινικοί βιοδείκτες που χρησιμοποιούνται συχνά στην διερεύνηση εξαρτηματικών όγκων αλλά η εφαρμογή τους στην κλινική πράξη είναι ασαφής. Οι Βρετανικές και οι Αυστραλιανές κατευθυντήριες οδηγίες δεν αναφέρονται καθόλου στη χρησιμότητα τους. Είναι μη ειδικοί δείκτες και μπορεί να αυξηθούν σε καλοήθεις και κακοήθεις μη γυναικολογικές καταστάσεις. Το CA19.9 ίσως είναι χρήσιμο στην διάγνωση του ώριμου κυστικού τερατώματος. Παρόλα αυτά, η χρησιμότητα του στην διαφορική διάγνωση του ώριμου κυστικού τερατώματος από τον καρκίνο των ωοθηκών είναι ασαφής.^{74,75} Το CEA φαίνεται ότι αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για το βλεννώδες καρκίνωμα των ωοθηκών.⁷⁶ Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Παρακάτω αναφέρονται κάποια κλινικά σενάρια στα οποία πρέπει να εκτιμηθούν οι βιοδείκτες ορού:

- Ένα παιδί ή μια έφηβη παρουσιάζει εξαρτηματική μάζα. Δεδομένου ότι η πιο πιθανή ιστολογική διάγνωση ενός νεοπλάσματος των ωοθηκών σε αυτό τον πληθυσμό είναι ένας όγκος γεννητικών κυττάρων, ελέγχουμε δείκτες που σχετίζονται με όγκους γεννητικών

κυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης(hCG), της γαλακτικής αφυδρογονάσης(LDH) και της άλφα-φετοπρωτεΐνης(AFP) και προσθέτουμε ολική τεστοστερόνη και δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) εάν το παιδί εμφανίζει αρρενοποίηση και οιστραδιόλη(E2), ωχρινοτρόπο ορμόνη(LH) και θυλακιοτρόπο ορμόνη(FSH) εάν το παιδί εμφανίζει πρόωμη ήβη. Πολύ υψηλές συγκεντρώσεις οιστραδιόλης, με σχετική καταστολή των γοναδοτροπινών, είναι γενικά ενδεικτικές της περιφερικής παραγωγής της, όπως για παράδειγμα από όγκο ωοθηκών.

- Ασθενείς με εξαρτηματική μάζα που παρουσιάζουν συμπτώματα ή σημεία περίσσειας οιστρογόνων (μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας) ή περίσσεια ανδρογόνων (αρρενοποίηση ή υπερτρίχωση) μπορεί να έχουν όγκο γεννητικών κυττάρων ή όγκο στρώματος-γεννητικής ταινίας. Σε ασθενείς με συμπτώματα ορμονικών επιδράσεων, πρέπει να πραγματοποιούνται κατάλληλες ορμονικές εξετάσεις (οιστραδιόλη, ολική τεστοστερόνη).

ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

Ο υπολογισμός του κινδύνου κακοήθειας είναι απαραίτητος κατά την εκτίμηση ενός εξαρτηματικού όγκου. Επί του παρόντος, ο Risk of Malignancy Index (RMI) είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο μοντέλο υπολογισμού του κινδύνου κακοήθειας. Όμως, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ένα νέο μοντέλο υπερηχογραφικών παραμέτρων (the ultrasound “rules”) προερχόμενο από το International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group, έχει αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα.¹³⁰ Για τον υπολογισμό του κινδύνου κακοήθειας έχουν κατά καιρούς χρησιμοποιηθεί πάνω από 80 διαφορετικά μοντέλα¹³²:

- Απλά μοντέλα που χρησιμοποιούν ξεχωριστά cut-off values όπως το CA125, ο pulsality index, ο resistance index.
- Ενδιάμεσα μοντέλα που περιλαμβάνουν μορφολογικά scoring systems και το risk of malignancy index(RMI).^{113,133}
- Προχωρημένα μοντέλα που χρησιμοποιούν τεχνητά neural networks και πολλαπλά logistic regression models, δηλαδή μια μέθοδο για να προσδιοριστεί αν κάθε μια από μια σειρά ανεξάρτητων μεταβλητών έχει κάποια μοναδική προοπτική σχέση με τη διχοτομημένη εξαρτώμενη μεταβλητή.¹³⁴

Δυστυχώς, πολλές μελέτες δείχνουν χαμηλή ειδικότητα για αρκετά από αυτά τα μοντέλα στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς. Έτσι, τα δεδομένα αυτά μπορεί να μην είναι το ίδιο εφαρμόσιμα σε αυτές τις ηλικίες ασθενών. Η συστηματική χρήση του CA125 στην διερεύνηση μιας προεμμηνοπαυσιακής γυναίκας με εξαρτηματική μάζα δεν φαίνεται να είναι χρήσιμη εξαιτίας της σχετικά χαμηλής ειδικότητας του.^{134,135}

Παρακάτω αναλύονται διάφοροι αλγόριθμοι και μοντέλα που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό του κινδύνου κακοήθειας:

1. Risk of Malignancy Index: Μια συστηματική ανασκόπηση διαφόρων διαγνωστικών μελετών κατέληξε στο ότι το RMI I είναι το πιο αποτελεσματικό μοντέλο για τις γυναίκες που είναι ύποπτες για κακοήθεια της ωοθήκης.¹³² Η κατευθυντήριες οδηγίες του NICE για τον ωοθηκικό καρκίνο συστήνουν το RMI I score να υπολογίζεται και να χρησιμοποιείται στην καθοδήγηση της διαχείρισης των γυναικών που είναι ύποπτες για ωοθηκική κακοήθεια.

Το RMI περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Jacobs το 1990 και από τότε έχει εξελιχτεί σε RMI II, RMI III και RMI IV. Μέχρι σήμερα μόνο το RMI I και το RMI II έχουν επικυρωθεί επαρκώς. Το RMI είναι εύκολο στη χρήση του και στην αναπαραγωγή του αλλά η χρησιμότητα του επηρεάζεται αρνητικά στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αυτό συμβαίνει κυρίως λόγω της αυξημένης επίπτωσης των ενδομητριομάτων, των όγκων οριακής κακοήθειας, των μη επιθηλιακών καρκίνων των ωοθηκών και άλλων παθολογιών σε αυτή την ηλικιακή ομάδα που αυξάνουν τα επίπεδα του CA125.¹¹² Επομένως, είναι περισσότερο χρήσιμο στην εκτίμηση των μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών.

Το RMI I συνδυάζει τρεις προεγχειρητικούς παράγοντες: το CA125 του ορού σε U/mL, το menopausal status(M) και το ultrasound score(U). Το RMI I προκύπτει από τους παραπάνω παράγοντες ως εξής:

$$\text{RMI} = \text{U} \times \text{M} \times \text{CA125}$$

- Το υπερηχογράφημα δίνει 1 point για κάθε ένα από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: πολύχωρες κύστεις, στερεά στοιχεία και περιοχές, μεταστάσεις, ασκίτης και αμφοτερόπλευρες βλάβες.

Έτσι έχουμε: - U=0 (για υπερηχογραφικό score 0)

- U=1 (για υπερηχογραφικό score 1)

- U=3 (για υπερηχογραφικό score 2-5)

- Το menopausal status (αναπαραγωγικό status) δίνει M=1 για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και M=3 για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.
- Ως μετεμμηνοπαυσιακές μπορούν να οριστούν οι γυναίκες που δεν είχαν περίοδο για περισσότερο από ένα έτος καθώς και οι γυναίκες με υστερεκτομή που είναι 50 ετών και άνω.
- Το CA125 μετράται σε U/mL και μπορεί να ποικίλει από 0 έως εκατοντάδες ή χιλιάδες μονάδες.

Έτσι προκύπτουν οι εξής κατηγορίες:

- Χαμηλού κινδύνου όταν RMI < 25
- Ενδιάμεσου κινδύνου όταν RMI = 25-200
- Υψηλού κινδύνου όταν RMI > 200

Μια συστηματική ανασκόπηση¹³² έδειξε ότι η ευαισθησία και η ειδικότητα του RMI I=200 στην ανίχνευση του καρκίνου των ωοθηκών είναι:

ευαισθησία 78% (95% CI 71-85%), ειδικότητα 87% (95% CI 83-91%)

Όταν RMI I > 200 συστήνεται παραπομπή σε γυναικολογικό ογκολογικό κέντρο.

2. **IOTA Simple Rules:** Το IOTA group δημοσίευσε την μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη που ερευνά τη χρήση του υπερηχογραφήματος στην διαφοροποίηση καλοηθών και κακοηθών ωοθηκικών μαζών. Χρησιμοποιώντας δεδομένα που προέκυψαν από το IOTA group,^{134,137} αναπτύχθηκαν απλοί υπερηχογραφικοί κανόνες (ultrasound rules) για να βοηθήσουν στην κατηγοριοποίηση των μαζών σαν καλοήθειες (B-rules) ή κακοήθειες (M-rules) χωρίς τη χρήση του CA125. Αυτοί οι απλοί κανόνες έχουν πρόσφατα επικυρωθεί σε 1983 γυναίκες από 19 υπερηχογραφικά κέντρα σε 8 διαφορετικές χώρες.¹³¹ Χρησιμοποιώντας αυτούς τους κανόνες η αναφερόμενη ευαισθησία ήταν 95%, η ειδικότητα 91%, positive likelihood ratio 10.37 και negative likelihood ratio 0.06.

B-rules

- Μονόχωρες κύστεις οποιουδήποτε μεγέθους
- Παρουσία στερεών στοιχείων όπου το μεγαλύτερο στερεό στοιχείο είναι < 7 mm
- Παρουσία ακουστικής σκιάς
- Ομαλός πολυλοβωτός όγκος με μέγιστη διάμετρο < 10 cm
- Απουσία αιματικής ροής

M-rules

- Ακανόνιστος στερεός όγκος
- Ασκίτης
- Τουλάχιστον τέσσερις οζώδεις προσεκβολές
- Ακανόνιστος πολύχωρος στερεός όγκος με μέγιστη διάμετρο ≥ 10 cm
- Παρουσία ισχυρής αιματικής ροής

Όταν χρησιμοποιούνται οι παραπάνω «απλοί κανόνες», οι όγκοι κατηγοριοποιούνται σαν καλοήθειες αν παρατηρούνται μόνο B-rules και σαν κακοήθειες αν υπάρχουν μόνο M-rules. Αν δεν υπάρχει κανένα χαρακτηριστικό από τις δύο κατηγορίες ή αν υπάρχουν χαρακτηριστικά και από τις δύο κατηγορίες, οι παραπάνω «απλοί κανόνες» θεωρούνται ανεπαρκείς να κατηγοριοποιήσουν τον όγκο σαν καλοήθη ή κακοήθη.

Οι γυναίκες με εξαρτηματική μάζα που εμφανίζουν στο υπερηχογράφημα οποιοδήποτε χαρακτηριστικό από τους M-rules πρέπει να παραπέμπονται σε γυναικολογικό ογκολογικό κέντρο.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του American College of Obstetricians and Gynecologists¹³⁶ και της Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada¹³⁸ η παρουσία οποιουδήποτε από τα παρακάτω χαρακτηριστικά χρήζει παραπομπής σε γυναικολογικό ογκολογικό κέντρο: CA125 > 200 U/mL, ασκίτης, ενδείξεις κοιλιακών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων, ύπαρξη συγγενούς 1^{ου} βαθμού με καρκίνο μαστού ή ωοθηκών. Στην μεγαλύτερη μελέτη επικύρωσης αυτών των οδηγιών το 30% των προεμμηνασιακών γυναικών με ωοθηκικό καρκίνο δεν είχαν ανιχνευθεί ως υψηλού κινδύνου.¹³⁹

Το μοντέλο είναι διαθέσιμο online (Simple Rules Risk Calculator- SRRisk) καθώς και σε mobile app.

3. **O-RADS**: Το American College of Radiology (ACR) σχημάτισε την επιτροπή του Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) προκειμένου αυτή να αναπτύξει ένα σύστημα κατηγοριοποίησης και διαχείρισης των εξαρτηματικών όγκων με βάση τον κίνδυνο κακοήθειας. Σκοπός αυτού του συστήματος είναι να βοηθήσει όλους αυτούς που ασχολούνται με την ερμηνεία ενός πυελικού υπερηχογραφήματος και να τους παρέχει ένα αλγόριθμο διάγνωσης και διαχείρισης με αποτελέσματα χωρίς αμφιβολίες και ασάφειες.¹⁴³ Το O-RADS είναι πολλά υποσχόμενο σύστημα κατηγοριοποίησης αλλά ακόμα δεν είναι ευρέως διαδεδομένο. Χρησιμοποιώντας το σύστημα O-RADS, μια εξαρτηματική μάζα που αξιολογήθηκε επαρκώς υπερηχογραφικά, κατατάσσεται σε μία από τις πέντε κατηγορίες που σχετίζονται με τον κίνδυνο κακοήθειας και βασίζονται στα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά. Αυτές οι κατηγορίες και ο αντίστοιχος κίνδυνος κακοήθειας είναι οι εξής(πίνακας 13):
- Φυσιολογική ωοθήκη (O-RADS 1)
 - Σχεδόν σίγουρα καλοήθης (O-RADS 2, <1% κίνδυνος κακοήθειας)
 - Χαμηλός κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 3, 1 έως <10% κίνδυνος κακοήθειας)
 - Ενδιάμεσος κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 4, 10 έως <50% κίνδυνος κακοήθειας)
 - Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 5, ≥50% κίνδυνος κακοήθειας)

Καθώς το σύστημα O-RADS δημιουργήθηκε το 2020, θεμελιώθηκε πάνω σε δεδομένα πολλών ετών από την IOTA και άλλες μελέτες. Έτσι, από κάποιες αναδρομικές μελέτες φαίνεται ότι το σύστημα αυτό έχει υψηλότερη ευαισθησία για κακοήθεια από κάποια παλαιότερα συστήματα και πάρα πολύ μεγάλη ευαισθησία στην κατηγοριοποίηση όγκων ενδιάμεσου(O-RADS 4) και υψηλού κινδύνου(O-RADS 5).^{141,142} Έτσι, οι μάζες που κατηγοριοποιούνται σαν O-RADS 1 και O-RADS 2 μπορούν να θεωρηθούν σχεδόν σίγουρα καλοήθεις, δικαιολογώντας ελάχιστο έως καθόλου επανέλεγχο με απεικόνιση όταν δεν συνοδεύονται από σημαντικά κλινικά χαρακτηριστικά (όπως π.χ. μεγάλο μέγεθος > 10 cm). Αντίθετα, οι μάζες που κατηγοριοποιούνται ως O-RADS 4 και O-RADS 5 έχουν πολύ μεγάλες πιθανότητες κακοήθειας και δικαιολογούν περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο ή χειρουργική αντιμετώπιση. Οι μάζες που κατηγοριοποιούνται ως O-RADS 3 χρήζουν περαιτέρω εκτίμησης από ένα ultrasound specialist ή MRI για να είναι σίγουρο ότι η μάζα δεν έχει υποεκτιμηθεί ή υπερεκτιμηθεί. Εδώ παίζουν σημαντικό ρόλο η εμπειρία και η διαγνωστική αυτοπεποίθηση του εκτελούντος την απεικόνιση. Η επακόλουθη διαχείριση αυτών των μαζών επηρεάζεται σημαντικά από την κλινική εικόνα, τον θεράποντα ιατρό καθώς και τις προτιμήσεις της ασθενούς.

4. Το **OVA1** και το **OVERA** είναι δύο αλγόριθμοι που περιλαμβάνουν 5 βιοδείκτες του ορού το καθένα και χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ACOG για την εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας σε ασθενείς με εξαρτηματικές μάζες.

Το **OVA1** περιλαμβάνει δύο βιοδείκτες που αυξάνονται στον καρκίνο των ωοθηκών (CA125 II και beta 2 microglobulin) και τρεις βιοδείκτες του ορού που μειώνονται στον καρκίνο των ωοθηκών(transferrin, transthyretin, apolipoprotein A1). Το αποτέλεσμα κυμαίνεται από 0.0 έως 10.0 και αξιολογείται ως εξής:

Προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς:

- Χαμηλή πιθανότητα κακοήθειας: OVA1 <5.0
- Υψηλή πιθανότητα κακοήθειας: OVA1 ≥5.0

Μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς:

- Χαμηλή πιθανότητα κακοήθειας: OVA1 <4.4
- Υψηλή πιθανότητα κακοήθειας: OVA1 ≥4.4

Επομένως, το αναπαραγωγικό status λαμβάνεται υπόψη από τον εκτελούντα το test.

5. Το OVERA (αρχικά ονομάστηκε OVA2) είναι μια εξέλιξη του OVA1 και χρησιμοποιείται μετά το OVA1 όταν τα αποτελέσματα αυτού είναι ενδιάμεσου κινδύνου και επομένως ασαφή. Στον αλγόριθμο αυτό χρησιμοποιούνται επίσης 5 βιοδείκτες του ορού [CA 125 II, human epididymis protein 4 (HE4), apolipoprotein A1, follicle-stimulating hormone(FSH), and transferrin]. Το αναπαραγωγικό status δεν λαμβάνεται υπόψη καθώς συμπεριλαμβάνεται μέσω της FSH. Το αποτέλεσμα κυμαίνεται από 0.0 έως 10.0 και αξιολογείται ως εξής:

1. Χαμηλός κίνδυνος κακοήθειας <5.0
2. Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας ≥5.0

6. ADNEX: Η εκτίμηση των διαφορετικών εξαρτηματικών νεοπλασιών με το μοντέλο ADNEX δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά το 2014.¹⁴⁴ Η μοναδικότητα αυτού του μοντέλου έγκειται στο γεγονός ότι προσπαθεί να προβλέψει όχι μόνο αν η μάζα είναι κακοήθης, αλλά να διαχωρίσει αν η μάζα είναι καλοήθης, οριακής κακοήθειας, διηθητικός καρκίνος σταδίου I, διηθητικός καρκίνος σταδίου II-IV ή δευτεροπαθής μεταστατικός εξαρτηματικός όγκος. Αυτή η μελέτη δημοσιεύτηκε από μια ομάδα Βρετανών ερευνητών και δεν έχει επικυρωθεί από άλλες ερευνητικές ομάδες εκτός Ευρώπης. Πρόκειται για ένα υπολογιστικό αλγόριθμο που συμπεριλαμβάνει τρία κλινικά και έξι υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά:

Κλινικά χαρακτηριστικά:

- Ηλικία
- CA 125 ορού
- Είδος του κέντρου όπου πρόκειται να χειρουργηθεί η ασθενής (ογκολογικό κέντρο ή άλλο νοσοκομείο)

Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά:

- Μέγιστη διάμετρος της βλάβης
- Ποσοστό των στερεών στοιχείων (η μέγιστη διάμετρος του μεγαλύτερου στερεού στοιχείου διαιρείται με τη μέγιστη διάμετρο της βλάβης)
- >10 χώροι της μάζας
- Αριθμός των οζωδών προσεκβολών (0, 1, 2, 3, >3)
- Ακουστικές σκιές
- Ασκίτης

Τα αποτελέσματα προκύπτουν σαν ποσοστό κινδύνου κακοήθειας. Χρησιμοποιώντας σαν cut off ένα ποσοστό κινδύνου κακοήθειας 10%, η διάκριση μεταξύ καλοήθους και κακοήθους μάζας είχε ευαισθησία 97% και ειδικότητα 71%.¹⁴⁴ Επίσης, το ADNEX model συγκρίθηκε με τον Risk of Malignancy Index (RMI) που είναι το πιο διαδεδομένο μοντέλο υπολογισμού του κινδύνου κακοήθειας στο UK. Το RMI με cut off το 200 είχε ευαισθησία 67% και ειδικότητα 91%. Επίσης, το ADNEX είχε παρόμοια ή ελαφρώς καλύτερη απόδοση από τους simple rules. Παρόλα αυτά το μοντέλο ADNEX χρειάζεται περισσότερη μελέτη για επικυρωθεί και να συγκριθεί με τα υπόλοιπα χρησιμοποιούμενα μοντέλα. Το μοντέλο είναι διαθέσιμο online στο www.iotagroup.org/adnexmodel/ καθώς και σε mobile app.

7. Τέλος, ο Risk of Malignancy Algorithm (ROMA) συμπεριλαμβάνοντας το CA 125 και την HE4 του ορού υπολογίζει τον κίνδυνο κακοήθειας μιας εξαρτηματικής μάζας χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικούς αλγορίθμους ανάλογα με το αναπαραγωγικό status της ασθενούς το οποίο ορίζεται εξ αρχής από τον εκτελούντα το test. Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται ως εξής:

- Προεμμηνόπαυσιακές ασθενείς –Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας ≥ 13.1 %
- Μετεμμηνόπαυσιακές ασθενείς – Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας ≥ 27.7 %

8.2 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ

Η χειρουργική διερεύνηση πραγματοποιείται εάν η αρχική αξιολόγηση έχει ως αποτέλεσμα επαρκή υποψία για κακοήθη εξαρτηματική μάζα. Η χειρουργική εκτίμηση επιτρέπει μια οριστική ιστολογική διάγνωση. Εάν υπάρχει κακοήθεια, ο χειρουργός μπορεί να προχωρήσει σε σταδιοποίηση και κυτταρομείωση.

8.3 ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Ασθενείς για τους οποίους η πιθανότητα καρκίνου των ωοθηκών φαίνεται χαμηλή, αλλά δεν έχει αποκλειστεί πλήρως, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συνεχή παρακολούθηση με διαδοχικούς υπερήχους και, αν απαιτείται, κάποιον καρκινικό βιοδείκτη ορού. Δεν υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν ποια είναι η καλύτερη προσέγγιση στην παρακολούθηση μιας μάζας των ωοθηκών.

9. ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΕΝΟΣ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΙΚΟΥ ΟΓΚΟΥ

Η διαχείριση ενός εξαρτηματικού όγκου εξαρτάται από τη θέση και την αιτιολογία του (πίνακας 1), τα συμπτώματα, τα υπερηχογραφικά ευρήματα, το αναπαραγωγικό status, τον RMI(αν έχει υπολογιστεί), τους παράγοντες κινδύνου καθώς και τα χαρακτηριστικά της ασθενούς. Γενικά, υπάρχουν τρεις επιλογές για τη διαχείριση ενός εξαρτηματικού όγκου:

- **Χειρουργική αντιμετώπιση:** αυτή πραγματοποιείται όταν υπάρχει υποψία κακοήθειας ή υπάρχουν άλλοι κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μάζα (π.χ. συστροφή, λοίμωξη) ή όταν η μάζα είναι συμπτωματική. Για τους όγκους της ωοθήκης πραγματοποιείται είτε ωοθηκεκτομή είτε κυστεκτομή. Άλλοι εξαρτηματικοί όγκοι υποβάλλονται είτε σε βιοψία είτε σε εκτομή.
- **Συνεχής παρακολούθηση:** αυτή ενδείκνυται εάν η υποψία κακοήθειας είναι χαμηλή, αλλά δεν έχει αποκλειστεί εντελώς. Η παρακολούθηση συνήθως περιλαμβάνει διαδοχικά υπερηχογραφήματα της πύελου και / ή μέτρηση των καρκινικών δεικτών ορού.
- **Αναμονή:** εάν η φαινομενική αιτιολογία της μάζας είναι καλοήθης και δεν υπάρχουν άλλες ενδείξεις για χειρουργική επέμβαση ή παρακολούθηση, δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος.

Για μάζες που είναι πολύ ύποπτες για καρκίνο ωοθηκών, σαλπίγγων ή περιτοναϊκού καρκίνου, συνιστάται η παραπομπή σε Γυναικολόγο Ογκολόγο, καθώς τα αποτελέσματα τους στη σταδιοποίηση και την κυτταρομείωση έχει αποδειχθεί ότι είναι καλύτερα από ότι όταν η διαδικασία εκτελείται από άλλους χειρουργούς.⁵⁸⁻⁶² Αυτό φάνηκε σε μια συστηματική ανασκόπηση διαφόρων μελετών παρατήρησης που διαπίστωσε ότι, σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο, υπήρχε ένας μέσος όρος έξι έως εννέα μηνών μεγαλύτερης επιβίωσης για τις ασθενείς που χειρουργήθηκαν από Γυναικολόγους Ογκολόγους. Επίσης στην ανασκόπηση αυτή φάνηκε ότι σε ασθενείς με νόσο αρχικών σταδίων, οι Γυναικολόγοι Ογκολόγοι είχαν πολύ περισσότερες πιθανότητες να πραγματοποιήσουν βέλτιστη σταδιοποίηση.⁶¹

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG) και η Εταιρεία Γυναικολόγων Ογκολόγων (SGO) έχουν δημοσιεύσει μια κοινή οδηγία για την παραπομπή ασθενών με εξαρτηματικό όγκο σε Γυναικολόγο Ογκολόγο (πίνακας 12).⁵⁸ Για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, η κατευθυντήρια οδηγία συμβουλεύει την παραπομπή για εκείνες τις μάζες με "πολύ αυξημένο" CA 125, αλλά δεν προσδιορίζεται μια συγκεκριμένη τιμή. Μια έκδοση της κατευθυντήριας οδηγίας που δημοσιεύτηκε το 2002 χρησιμοποίησε μια τιμή > 200 U/mL, αλλά αυτό καταργήθηκε στην οδηγία 2011.⁶³

Κάποιες μελέτες έχουν αξιολογήσει την απόδοση αυτής της κατευθυντήριας οδηγίας του 2002 για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών και διαπίστωσαν ότι για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς η ευαισθησία είναι 70 έως 79% και η ειδικότητα 70% ενώ για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς η ευαισθησία είναι 93 έως 94% και η ειδικότητα 60% .^{36,64}

10. ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ

Παρακάτω αναλύεται ο τρόπος διαχείρισης ενός όγκου ωοθήκης ανάλογα με την κλινική και υπερηχογραφική του εικόνα, καθώς και το ενδεχόμενο κακοήθειας σύμφωνα με το American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG) (σχήμα 3 και 4). Στο σχήμα 1 παρουσιάζεται η διαχείριση ενός όγκου ωοθήκης σύμφωνα με το Royal College of Obstetricians and Gynaecologists(RCOG).

10.1 ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ ΜΕ ΥΠΟΨΙΑ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ Ή ΑΒΕΒΑΙΗ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ο αποκλεισμός της κακοήθειας είναι ο κύριος στόχος της εκτίμησης μίας εξαρτηματικής μάζας. Για ασθενείς με μια μάζα που είναι ύποπτη για κακοήθεια, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση.

Η χειρουργική διερεύνηση είναι η τυπική προσέγγιση για την εκτίμηση ενός εξαρτηματικού όγκου επειδή δεν υπάρχει ακτινολογικά καθοδηγούμενη τεχνική για τη οριστική ιστολογική διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών. Δυστυχώς, αυτή η προσέγγιση οδηγεί πολλούς ασθενείς να υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις για καλοήθεις όγκους. Για παράδειγμα, σε μια μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη για ανίχνευση καρκίνου των ωοθηκών, μεταξύ 570 ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική διερεύνηση για ύποπτο καρκίνο των ωοθηκών, βρέθηκαν μόνο 20 περιπτώσεις κακοήθειας (3,5%).²⁴ Μια άλλη μεγάλη μελέτη ανίχνευσης καρκίνου των ωοθηκών, the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKTOCS), διαπίστωσε ότι για κάθε καρκίνο των ωοθηκών ή του περιτοναίου που εντοπίστηκε εξ αρχής υπερηχογραφικά, επιπλέον 10 ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για φυσιολογικές ωοθήκες ή καλοήθη παθολογία.²⁵ Ωστόσο, η πρόγνωση του καρκίνου των ωοθηκών είναι κακή, εκτός εάν η ασθένεια αντιμετωπιστεί σε πρώιμο στάδιο. Επίσης, ο κίνδυνος αποτυχίας διάγνωσης μιας απειλητικής για τη ζωή κατάστασης, ανεξάρτητα από το πόσο μικρός είναι, πρέπει να ζυγιστεί έναντι της πιθανής νοσηρότητας που σχετίζεται με μια ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, εάν η κακοήθεια φαίνεται απίθανη αλλά δεν έχει αποκλειστεί πλήρως, απαιτείται συνεχής παρακολούθηση.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ

Ο πιο σημαντικός παράγοντας που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της κλινικής υποψίας κακοήθειας είναι η εμφάνιση του όγκου στην απεικόνιση. Το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι η προτιμώμενη μέθοδος απεικόνισης. Η ευαισθησία του υπερηχογραφήματος της πυέλου για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών κυμαίνεται από 86 έως 91% και η ειδικότητα κυμαίνεται από 68 έως 83% σε μια μεγάλη μετα-ανάλυση.²⁶

Τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με κακοήθεια είναι τα εξής (πίνακας 9):

- 1) Στερεά στοιχεία ή οζώδεις εκβλαστήσεις, ιδιαίτερα με παρουσία αιματικής ροής στο color ή στο power Doppler σε αυτά.
- 2) Παχιά διαφράγματα (> 2 - 3 mm).

Δεν υπάρχει κάποιο σύστημα κατηγοριοποίησης του κινδύνου κακοήθειας των εξαρτηματικών μαζών που να είναι παγκοσμίως αποδεκτό. Τα συστήματα κατηγοριοποίησης που χρησιμοποιούνται ποικίλουν από χώρα σε χώρα καθώς και από νοσοκομείο σε νοσοκομείο και εξαρτώνται από πολλούς παράγοντες. Παρακάτω χρησιμοποιείται το σύστημα O-RADS (πίνακας 13). Επίσης, οι IOTA Simple Rules είναι αρκετά ευρέως χρησιμοποιούμενοι.

Με βάση τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά του συστήματος O-RADS, οι μάζες κατηγοριοποιούνται στις ακόλουθες κατηγορίες κινδύνου:

- Φυσιολογική ωοθήκη (O-RADS 1)
- Σχεδόν σίγουρα καλοήθης (O-RADS 2, <1% κίνδυνος κακοήθειας)
- Χαμηλός κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 3, 1 έως <10% κίνδυνος κακοήθειας)
- Ενδιάμεσος κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 4, 10 έως <50% κίνδυνος κακοήθειας)
- Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας (O-RADS 5, ≥50% κίνδυνος κακοήθειας)

Ιστορικά, το μέγεθος της μάζας θεωρήθηκε χρήσιμο και οι μεγαλύτερες μάζες θεωρήθηκαν πιθανότερο να είναι κακοήθειες. Πολλές κακοήθειες των ωοθηκών είναι μεγαλύτερες μάζες κατά γενική ομολογία. Ωστόσο, δεν έχει προσδιοριστεί ένα σαφές μέγεθος πάνω από το να προτείνεται χειρουργική αφαίρεση της μάζας καθώς αρκετές μελέτες δεν έχουν βρει σημαντική διαφορά στο μέγεθος μεταξύ κακοηθών και καλοηθών όγκων.^{27,28} Για παράδειγμα, μια απλή κύστη 10 cm δεν είναι πιο ανησυχητική για κακοήθεια από μια κύστη 2 cm με μια στερεή οζώδη προσεκβολή. Ομοίως, μια μάζα 10 cm με πολλά χαρακτηριστικά ενός καλοήθους τερατώματος δεν είναι πιο ανησυχητική από μια μάζα 2 cm με πολλά χαρακτηριστικά ενός κυσταδενοκαρκινώματος. Σε άλλες μελέτες, στην απόφαση σχετικά με τον τρόπο διαχείρισης, το μέγεθος της μάζας αποτελεί σημαντικό παράγοντα. Συστήνεται χειρουργική διερεύνηση και όχι παρακολούθηση για ασθενείς με όγκο διαμέτρου ≥10 cm.³¹⁻³³ Επιπλέον, συνήθως προτείνεται χειρουργική διερεύνηση σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με όγκο 5 έως 10 cm που έχουν επίσης συμπτώματα που υποδηλώνουν καρκίνο ωοθηκών. Τέλος, τα δεδομένα δείχνουν ότι το μέγεθος οποιουδήποτε ύποπτου στερεού στοιχείου μίας εξαρτηματικής μάζας αποτελεί παράγοντα κινδύνου κακοήθειας.²⁹

Το μέγεθος ενός όγκου των ωοθηκών έχει σημασία επίσης για τον κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων, όπως ρήξη ή συστροφή. Επιπλέον, όσο μεγαλύτερη είναι η μάζα, τόσο λιγότερο σίγουρος μπορεί να είναι ο υπερηχογραφιστής σχετικά με το περιεχόμενο της μάζας. Πάνω από ένα ορισμένο μέγεθος, πρέπει κανείς να εγκαταλείψει το κοιλιακό υπερηχογράφημα και να το αντικαταστήσει με το λιγότερο ακριβές διακοιλιακό υπερηχογράφημα. Τέλος, ένα συγκεκριμένο υποσύνολο αυτών των μαζών θα συνεχίσει να

μεγαλώνει, οπότε θα πρέπει κανείς να τις αφαιρέσει ενώ βρίσκονται ακόμα εντός του προβλεπόμενου εύρους για λαπαροσκοπική αντιμετώπιση.

Αν υπάρχουν απεικονιστικά ευρήματα που υποδηλώνουν μεταστατική νόσο, ακόμη και αν δεν υπάρχουν κακοήθη χαρακτηριστικά στην ίδια τη μάζα, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση. Αυτά τα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν την παρουσία ασκίτη ή ενδείξεων μεταστατικής νόσου (π.χ. περιτοναϊκές μάζες, διογκωμένοι λεμφαδένες).

Άλλοι παράγοντες, όπως το εμμηνοπαυσιακό status, ένας αυξημένος καρκινικός βιοδείκτης, συγκεκριμένα κλινικά συμπτώματα ή κάποιοι παράγοντες κινδύνου (πίνακας 3) μπορεί να αυξήσουν τον βαθμό υποψίας κακοήθειας.

Η διαχείριση της κάθε ασθενούς εξαρτάται από τα κλινικά χαρακτηριστικά αυτής και από την κλινική κρίση του ιατρού.

Οι ασθενείς με κάποιο κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου των ωοθηκών, όπως οι μεταλλάξεις των γονιδίων BRCA1/2 ή το σύνδρομο Lynch, χρήζουν διαφορετικής διαχείρισης από τον γενικό πληθυσμό. Σε αυτές τις ασθενείς η παρουσία σχεδόν οποιουδήποτε εξαρτηματικού όγκου αποτελεί ένδειξη για χειρουργική διερεύνηση.

ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ο βαθμός κλινικής υποψίας για καρκίνο των ωοθηκών είναι σημαντικά υψηλότερος για τις μετεμμηνοπαυσιακές από ότι για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς. Επομένως, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση για αρκετές μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με μάζα ωοθηκών.

Αν υπάρχουν ενδείξεις μεταστατικής νόσου στον απεικονιστικό έλεγχο, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση, ακόμη και αν δεν υπάρχουν κακοήθη χαρακτηριστικά στον ίδιο τον όγκο.

Σύμφωνα με τις κατηγορίες κινδύνου με βάση τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά που περιγράφονται παραπάνω, η διαχείριση των μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών έχει ως εξής (σχήμα 4):

- **Υψηλός κίνδυνος:** Οι ασθενείς με όγκο υψηλού κινδύνου απαιτούν χειρουργική διερεύνηση (πίνακας 9 και 13).
- **Ενδιάμεσος κίνδυνος:** Οι ασθενείς με όγκο ενδιάμεσου κινδύνου αντιμετωπίζονται με βάση τα επίπεδα των καρκινικών βιοδεικτών, τους παράγοντες κινδύνου κακοήθειας (πίνακας 3) και τα συμπτώματα τους (πίνακες 5 και 10). Πολλοί ασθενείς μπορεί να αντιμετωπιστούν με παρακολούθηση, αλλά η χειρουργική διερεύνηση θα πρέπει να πραγματοποιείται αν υπάρχουν κλινικά σημαντικοί παράγοντες κινδύνου ή συμπτώματα.
- **Χαμηλός κίνδυνος:** Για τις περισσότερες ασθενείς με μια μονόχωρη ανηχοϊκή κύστη των ωοθηκών χωρίς άλλα ευρήματα που να υποδηλώνουν κακοήθεια, προτείνεται παρακολούθηση και όχι χειρουργική επέμβαση. Αυτό βασίζεται στο γεγονός ότι ο κίνδυνος κακοήθειας είναι μικρότερος από τον κίνδυνο επιπλοκών που σχετίζονται με τη χειρουργική διερεύνηση.³⁰

Για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με μάζα ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου, απαιτείται χειρουργική διερεύνηση αν αυξηθεί κάποιος καρκινικός δείκτης του ορού. Το CA 125 είναι ο καρκινικός βιοδείκτης που χρησιμοποιείται πιο συχνά για την ανίχνευση επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών. Το CA 125 > 35 U/mL έχει ευαισθησία 69 έως 97% και ειδικότητα 81 έως 93% για τη διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών, βάσει δεδομένων από μια μετα-ανάλυση έξι μελετών.²⁶ Οι αλγόριθμοι OVA1 και ROMA μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για την εκτίμηση του κινδύνου κακοήθειας. Άλλοι καρκινικοί βιοδείκτες του ορού χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση ασθενών για λιγότερο συνηθισμένους ιστολογικούς τύπους, για όγκους γεννητικών κυττάρων και όγκους του στρώματος-γεννητικής ταινίας (πίνακας 8).

Το μέγεθος του όγκου πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψη. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για τον καθορισμό του ορίου του μεγέθους του όγκου πάνω από το οποίο απαιτείται χειρουργική εκτομή. Προτείνεται χειρουργική διερεύνηση και όχι παρακολούθηση για μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με όγκους διαμέτρου ≥ 10 cm.³¹⁻³³ Επιπλέον, προτείνεται χειρουργική διερεύνηση για ασθενείς με μάζα 5 -10 cm, οι οποίες έχουν συμπτώματα υποδηλωτικά καρκίνου των ωοθηκών (πίνακες 5 και 10). Ωστόσο, ορισμένες ασθενείς χωρίς συμπτώματα ή άλλα ευρήματα που να υποδηλώνουν κακοήθεια, μπορεί αυτοβούλως να ζητήσουν αφαίρεση μιας μάζας <10 cm. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η εκτομή του όγκου είναι δικαιολογημένη αν η ασθενής είναι πρόθυμη να δεχθεί τους κινδύνους της χειρουργικής νοσηρότητας και τις συνέπειες της απώλειας μιας ωοθήκης.

Κάποιοι παράγοντες κινδύνου (εκτός από ένα κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου των ωοθηκών) ή μόνο τα συμπτώματα δεν είναι συνήθως ένδειξη για χειρουργική επέμβαση σε μια ασθενή με μάζα ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου. Η απουσία παραγόντων κινδύνου και συμπτωμάτων βοηθά στην λήψη απόφασης για παρακολούθηση της συγκεκριμένης ασθενούς.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μια εξαρτηματική μάζα εντοπίζεται υπερηχογραφικά σε μια μετεμμηνοπαυσιακή ασθενή πριν από την εμμηνόπαυση και παραμένει αμετάβλητη. Αυτές οι πληροφορίες είναι καθησυχαστικές και η παρακολούθηση είναι συνήθως αρκετή για αυτές τις ασθενείς.

ΠΡΟΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Ένας όγκος των ωοθηκών σε μια προεμμηνοπαυσιακή ασθενή αποτελεί συχνά ένα διαγνωστικό δίλημμα. Ο κίνδυνος καρκίνου των ωοθηκών, της σάλπιγγας ή του περιτοναίου είναι χαμηλός σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, αλλά η πιθανότητα κακοήθειας πρέπει να εκτιμηθεί σε όλες τις ασθενείς με εξαρτηματικούς όγκους.³⁴ Η επίπτωση του καρκίνου των ωοθηκών αυξάνεται με την ηλικία (1,8 έως 2,2 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες για ηλικίες 20 έως 29 ετών, 3,1 έως 5,1 ανά 100.000 για ηλικίες 30 έως 39 ετών και 9,0 έως 15,2 ανά 100.000 για ηλικίες 40 έως 49 ετών).³⁵

Για τις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με εξαρτηματική μάζα, η απόφαση για το αν θα προχωρήσουν σε χειρουργική διερεύνηση εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά της μάζας και της ασθενούς. Αν υπάρχουν ενδείξεις στην απεικόνιση μεταστατικής νόσου, απαιτείται

χειρουργική διερεύνηση, ακόμη και επί απουσίας κακοηθών χαρακτηριστικών στην ίδια τη μάζα. Όπως συμβαίνει και με τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, κατηγοριοποιούμε και διαχειριζόμαστε τις ασθενείς ανάλογα με τον κίνδυνο κακοήθειας με βάση τα υπερηχογραφικά μορφολογικά χαρακτηριστικά του όγκου(σχήμα 3):

● **Υψηλός κίνδυνος:** Όπως και για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, απαιτείται χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς με εξαρτηματική μάζα με χαρακτηριστικά που σχετίζονται με κακοήθεια ή με οποιαδήποτε εξαρτηματική μάζα που συνοδεύεται από ασκίτη και / ή ενδείξεις μεταστατικής νόσου (πίνακας 9 και 13).

● **Ενδιάμεσος / χαμηλός κίνδυνος:** Πολλές μάζες που σχετίζονται με την αναπαραγωγική λειτουργία εμφανίζονται σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς και, ως εκ τούτου, είναι μεγαλύτερο το ποσοστό των ασθενών με μάζα ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου. Για τις περισσότερες προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με μάζα ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου, προτείνεται παρακολούθηση και όχι χειρουργική επέμβαση. Εξαιρέσεις αποτελούν ασθενείς με πολύ αυξημένο CA 125 στον ορό ή εκείνες στις οποίες υπάρχει υποψία ότι υπάρχει ένας όγκος γεννητικών κυττάρων ή ένας όγκος του στρώματος-γεννητικής ταινίας. Αυτά τα νεοπλάσματα είναι ασυνήθιστα, αλλά συχνά εμφανίζονται σε νεότερες ασθενείς.

Σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, μετράται το CA 125 ορού μόνο εάν η υπερηχογραφική εμφάνιση του όγκου προκαλεί επαρκή υποψία κακοήθειας που να δικαιολογεί επανάληψη του υπερηχογραφήματος ή χειρουργική διερεύνηση. Σε αυτόν τον πληθυσμό, μια τιμή CA125 > 35 U/mL έχει ευαισθησία και ειδικότητα μικρότερη από 80% και πιθανότητα 50-60%, με βάση τα δεδομένα που προκύπτουν από μια μετα-ανάλυση έξι μελετών.²⁶ Η χαμηλή ειδικότητα σε προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς οφείλεται στο γεγονός ότι ένα αυξημένο CA 125 σχετίζεται επίσης με πολλές παθήσεις εκτός από τον καρκίνο των ωοθηκών, και πολλές από αυτές υπάρχουν σε ασθενείς αναπαραγωγικής ηλικίας (πίνακας 11 και σχήμα 2). Με βάση την μικρή διαγνωστική αξία του CA 125 στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, υπήρξε κάποια συζήτηση για τη χρήση ενός υψηλότερου ορίου ενδεικτικού κακοήθειας του CA 125 (> 200 U / mL), αλλά αυτό έχει αξιολογηθεί σε λίγες μελέτες.³⁶ Οι αλγόριθμοι OVA1 και ROMA μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμηθεί ο κίνδυνος κακοήθειας.

Κάποιοι παράγοντες κινδύνου (εκτός από ένα κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου των ωοθηκών) ή κάποια συμπτώματα μπορεί να αυξήσουν τον βαθμό υποψίας κακοήθειας, αλλά δεν αποτελούν από μόνα τους ένδειξη για χειρουργική επέμβαση σε μια ασθενή με μάζα ενδιάμεσου ή χαμηλού κινδύνου.

ΕΠΙΛΟΓΕΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΟΓΚΩΝ ΩΟΘΗΚΗΣ

Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική διερεύνηση μιας εξαρτηματικής μάζας μπορεί να πραγματοποιηθεί λαπαροσκοπικά (συμβατική λαπαροσκόπηση ή ρομποτική χειρουργική) ή με λαπαροτομία. Η επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης εξαρτάται από τον βαθμό υποψίας

κακοήθειας και την προτίμηση του χειρουργού και της ασθενούς. Η σταδιοποίηση του καρκίνου των ωοθηκών μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας μια ανοιχτή ή λαπαροσκοπική προσέγγιση, αν και η πλειονότητα των χειρουργών μέχρι και σήμερα προτιμούν τη λαπαροτομία αν υπάρχει υψηλή υποψία κακοήθειας. Η λαπαροσκοπική προσέγγιση αποτελεί το gold standard σε καλοήθεις μάζες.¹¹⁸⁻¹²² Έτσι, αν υπάρχει χαμηλή ή μέτρια υποψία κακοήθειας, χρησιμοποιείται συνήθως η λαπαροσκοπική προσέγγιση. Επίσης, σε πολύ μεγάλες καλοήθεις βλάβες περιστασιακά μπορεί να γίνει mini-λαπαροτομία. Το μέγεθος της μάζας πάνω από το οποίο χρησιμοποιείται λαπαροτομία είναι υπό συζήτηση(ίσως τα 7cm¹²¹) Η λαπαροσκόπηση αντενδίδνεται σε μάζες υψηλού κινδύνου για κακοήθεια. Η λαπαροσκόπηση σχετίζεται με ταχύτερη ανάρρωση και μειωμένη περιεγχειρητική νοσηρότητα σε σύγκριση με τη λαπαροτομία. Μια συστηματική ανασκόπηση από έξι τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες συνέκρινε την λαπαροσκοπική προσέγγιση με την λαπαροτομία σε 324 γυναίκες με ωοθηκικές κύστες που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο. Η λαπαροσκόπηση συσχετίστηκε με λιγότερα περιστατικά μετεγχειρητικού πυρετού, λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, μικρότερα ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών, λιγότερες μέρες νοσηλείας και γενικά μικρότερο κόστος.¹²³ Κατά την επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης για μια ύποπτη μάζα, είναι σημαντικό να γνωρίζει κανείς ότι δεν είναι σαφές αν η λαπαροσκόπηση είναι τόσο ευαίσθητη όσο η λαπαροτομία στην ανίχνευση μικρών μεταστατικών εμφυτεύσεων στο μεσεντέριο του λεπτού εντέρου και στο επιγάστριο. Η λαπαροσκόπηση είναι σαφώς ανώτερη από τη λαπαροτομία για τον έλεγχο του διαφράγματος και για ορατές περιτοναϊκές επιφάνειες. Η χειρουργική τεχνική που χρησιμοποιείται πρέπει να ελαχιστοποιεί τις πιθανότητες ρήξης και διασποράς του όγκου καθώς προεγχειρητικά και διεγχειρητικά δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως το ενδεχόμενο κακοήθειας.¹²⁶ Αν υπάρχει υποψία κακοήθειας, απαιτείται ωοθηκεκτομή και όχι κυστεκτομή.^{65,77,80} Ασθενείς με καρκίνο των ωοθηκών αρχικού σταδίου (δεν υπάρχουν κακοήθη κύτταρα στο ασκτικό υγρό ή στο περιτοναϊκό έκπλυμα) επωφελούνται από την εκτομή της εξαρτηματικής μάζας άθικτης, καθώς η ρήξη της κάψας του όγκου ανεβάζει το στάδιο της νόσου και επηρεάζει δυσμενώς την πρόγνωση (πίνακας 4).^{37,38} Επιπλέον, πρέπει να καταβάλλεται κάθε προσπάθεια να παρέχεται στον παθολογοανατόμο ένα τμήμα της ωοθήκης με άθικτο φλοιό. Αν χρησιμοποιηθεί η λαπαροσκοπική προσέγγιση, η ωοθήκη μπορεί να τοποθετηθεί σε σάκο ανάκτησης ιστών(endobag). Αν το δείγμα είναι πολύ μεγάλο για να αφαιρεθεί από τις υπάρχουσες τομές, μπορεί να αναρροφηθεί το υγρό της κύστης (αλλά η συρρικνωμένη κύστη δεν πρέπει να διασπαστεί) ή η τομή μπορεί να διευρυνθεί. Γενικά, όπου είναι δυνατό συστήνεται οι καλοήθεις μάζες να απομακρύνονται μέσω του ομφαλικού trocar παρά μέσω των πλαγίων trocar ίδιου μεγέθους, γιατί σύμφωνα με μια τυχαιοποιημένη και μια μεγάλη προοπτική μελέτη, έτσι επιτυγχάνεται ταχύτερη απομάκρυνση των μαζών και λιγότερος μετεγχειρητικός πόνος. Η αποφυγή επέκτασης των τομών των πλαγίων βοηθητικών trocar μειώνει τα ποσοστά μετεγχειρητικής κήλης και την επίπτωση τραυματισμού των επιγαστρικών αγγείων. Τέλος, βελτιώνεται το κοσμητικό αποτέλεσμα.^{124,125} Το morcellation του όγκου μέσα στο σάκο δεν συστήνεται επειδή δυσκολεύει την παθολογοανατομική εξέταση. Γενικά, η αναρρόφηση του περιεχομένου της κύστης δεν συνιστάται ως αυτόνομη χειρουργική τεχνική επειδή δεν λαμβάνεται ιστός για ιστολογική εξέταση και η κυτταρολογία του υγρού της κύστης δεν είναι αξιόπιστη για

τον αποκλεισμό κακοήθειας (25-82% ευαισθησία) . Επίσης υπάρχει υψηλό ποσοστό υποτροπής της κύστης και κίνδυνος διασποράς πιθανής κακοήθειας. Αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί στις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς καθώς η ετερόπλευρη ωοθήκη μπορεί να είναι και αυτή επιμολυσμένη. Όμως δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν εκτιμήσει τον κίνδυνο κακοήθειας μετά από ετερόπλευρη vs αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή.^{77,81} Οι επεμβάσεις εκλογής σε περιεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς είναι οι εξής: κυστεκτομή, ετερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή, υστερεκτομή ή αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή εφόσον δεν επιθυμείται περαιτέρω γονιμότητα.

Στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, η λαπαροσκοπική κυστεκτομή δικαιολογείται και είναι η επέμβαση εκλογής αν η προεγχειρητική υποψία κακοήθειας είναι χαμηλή, η μάζα εμφανίζεται καλοήθους διεγχειρητικά και δεν υπάρχουν ενδείξεις μεταστατικής νόσου. Ετερόπλευρη ωοθηκεκτομή ή σαλπινγο-ωοθηκεκτομή ενδείκνυται σε ασθενείς που δεν υπάρχει δυνατότητα διατήρησης ωοθηκικού ιστού. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι υπάρχει πιθανότητα ύπαρξης αμφοτερόπλευρων μαζών(2-3% για τους καλοήθεις βλεννώδεις όγκους, 15% για τα καλοήθη τερατώματα και έως 25% για τους καλοήθεις ορώδεις όγκους). Απλή αναρρόφηση της κύστης (κολπική ή λαπαροσκοπική) συνήθως οδηγεί σε υποτροπή.^{78,79} Πρέπει να λαμβάνεται κάθε προστατευτικό μέτρο κατά της διεγχειρητικής ρήξης του όγκου.

Η τυπική αντιμετώπιση του γυναικολογικού καρκίνου περιλαμβάνει υστερεκτομή με αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή καθώς και διαδικασίες χειρουργικής σταδιοποίησης. Ετερόπλευρη σαλπινγο-ωοθηκεκτομή και κυστεκτομή δεν φαίνεται να σχετίζονται με χειρότερη πρόγνωση σε ασθενείς με όγκους γεννητικών κυττάρων, στρωματικούς όγκους σταδίου I, όγκους με χαμηλό κακόηθες δυναμικό(όγκοι οριακής κακοήθειας) και διηθητικούς καρκίνους σταδίου IA grade 1-2. Αυτές οι ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε ολοκληρωμένη χειρουργική σταδιοποίηση παρόλο που επέλεξαν να διατηρήσουν την μήτρα και την έτερη ωοθήκη. Τα ποσοστά υποτροπών είναι χαμηλά σε ασθενείς με όγκους χαμηλού κακοήθους δυναμικού (0-18.5%) και σε ασθενείς με όγκους σταδίου IA grade 1-2 (9.6-14.7%). Το ποσοστό μακροπρόθεσμης επιβίωσης είναι >90% για όλους τους παραπάνω τύπους όγκων και τα ποσοστά γονιμότητας είναι συνήθως ευνοϊκά.

Παρακολούθηση

Ασθενείς για τους οποίους η πιθανότητα καρκίνου των ωοθηκών είναι χαμηλή, αλλά δεν έχει αποκλειστεί πλήρως, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με συνεχή παρακολούθηση με διαδοχικά υπερηχογραφήματα πυέλου και, αν απαιτείται, με καρκινικούς βιοδείκτες ορού. Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ποια είναι η καλύτερη προσέγγιση για την παρακολούθηση μιας μάζας των ωοθηκών.

Οι φυσιολογικές κύστεις συνήθως υποχωρούν κατά την διάρκεια της παρακολούθησης, οι μη φυσιολογικές μη νεοπλασματικές καλοήθεις απλές κύστεις συνήθως παραμένουν αμετάβλητες και οι νεοπλαστικές απλές κύστεις διευρύνονται με την πάροδο του χρόνου.³⁹

Η μεγαλύτερη μέχρι σήμερα μελέτη για την αξιολόγηση της χρήσης διαδοχικών υπερηχογραφήματων για εξαρτηματικές μάζες ήταν μια προοπτική μελέτη περισσότερων από 39.000 ασυμπτωματικών ασθενών που παρακολούθηθηκαν με ετήσιο διακολπικό υπερηχογράφημα κατά τα 25 έτη διεξαγωγής της μελέτης (η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 7,3 έτη).⁴⁰ Τα κριτήρια ένταξης ήταν γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω ή γυναίκες ηλικίας 25 ετών και άνω με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου των ωοθηκών (ο γονιδιακός έλεγχος δεν ήταν μέρος του πρωτοκόλλου της μελέτης). Η μέση ηλικία ήταν 58,6 έτη (εύρος 25 έως 95 έτη). Κατά την περίοδο της παρακολούθησης, το 17,3% βρέθηκε να εμφανίζει κάποια παθολογία στις ωοθήκες στην πρώτη ή σε μεταγενέστερη επίσκεψη και το 42,1% αυτών επιλύθηκαν εντός ενός έτους. Όπως αναμενόταν, ο επιπολασμός των ανωμαλιών ήταν σημαντικά υψηλότερος στις προεμμηνοπαυσιακές από ότι στις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς (34,9 έναντι 17,0%) και οι ανωμαλίες χαμηλού κινδύνου (μονόχωρη κύστη, κύστη με διαγραγμάτια) ήταν πιο συχνές από τις υψηλού κινδύνου (κύστη με συμπαγή στοιχεία, στερεή μάζα) (21,3 έναντι 8,9%). Είναι ενδιαφέρον ότι οι χαμηλού κινδύνου σε σύγκριση με τις υψηλού κινδύνου ανωμαλίες, ήταν λιγότερο πιθανό να υποχωρήσουν εντός ενός έτους και χρειάστηκε περισσότερος χρόνος για να υποχωρήσουν (υποχώρησαν σε ένα έτος: 33-44% έναντι 77-81%. Μέσος χρόνος για την επίλυση 53-56 εβδομάδες έναντι 8-9 εβδομάδες). Χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε σε 557 ασθενείς, 85 εκ των οποίων για κακοήθειες των ωοθηκών και 472 για μη κακοήθειες ανωμαλίες.

Αυτή η μελέτη αξιολόγησε επίσης την επίπτωση της αμφοτερόπλευρης εντόπισης και του μεγέθους της μάζας των ωοθηκών στις ανωμαλίες υψηλού κινδύνου.⁴⁰ Οι περισσότερες μάζες υποχώρησαν, είτε ετερόπλευρες είτε αμφοτερόπλευρες, αλλά οι αμφοτερόπλευρες στερεές μάζες σε σύγκριση με τις κύστεις με μια συμπαγή περιοχή υποχώρησαν πιο γρήγορα (περίπου ένα έναντι επτά ετών). Επιπλέον, οι μεγαλύτερες μάζες (> 10 cm³) υποχώρησαν πιο αργά, αλλά αυτό το φαινόμενο ήταν πιο αξιοσημείωτο στις στερεές μάζες (<5 cm³ υποχώρησε σε τρία χρόνια έναντι 10- 19,9 cm³ σε πέντε χρόνια). Τα ευρήματα αυτής της μελέτης υποστηρίζουν την πρακτική των διαδοχικών υπερηχογραφήματων για την αξιολόγηση των απροσδιόριστων εξαρτηματικών μαζών, αλλά δεν παρέχουν δεδομένα σχετικά με τη συχνότητα της παρακολούθησης. Η δυνατότητα γενίκευσης αυτών των αποτελεσμάτων στον γενικό πληθυσμό είναι κάπως περιορισμένη, καθώς οι προεμμηνοπαυσιακές συμμετέχουσες επιλέχθηκαν με βάση το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου των ωοθηκών. Η βιολογική βάση του ευρήματος ότι οι σύνθετες μάζες υποχώρησαν πιο γρήγορα είναι αβέβαιη, εκτός αν η πλειονότητα αυτών ήταν αιμορραγικές κύστεις. Αυτό δικαιολογεί περαιτέρω ανάλυση αυτών των δεδομένων και περαιτέρω μελέτη.

Για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με μια απλή κύστη των ωοθηκών, αρκετές μελέτες έχουν εξετάσει το ρόλο της κλινικής εξέτασης της πυέλου, του υπερηχογραφήματος και της μέτρησης καρκινικών βιοδεικτών (ιδιαίτερα του CA 125).⁴¹⁻⁴⁷ Στην μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες, διαγνώστηκαν 2763 μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με 3259 απλές κύστεις με διάμετρο έως 10 cm.⁴⁶ Τα διαδοχικά υπερηχογραφήματα παρακολούθησης πραγματοποιήθηκαν κάθε τρεις έως έξι μήνες. Αυτόματη υποχώρηση των απλών κύστεων παρατηρήθηκε σε 2261 ασθενείς (69%) με μέσο όρο παρακολούθησης τα έξι έτη. Στη συνέχεια, 10 ασθενείς διαγνώστηκαν με καρκίνο των ωοθηκών: 7 στις 10 είχαν επιπλέον

μη φυσιολογικές περιοχές που εντοπίστηκαν κατά την διάρκεια του διαστήματος υπερηχογραφικής παρακολούθησης, 2 στις 10 ανέπτυξαν καρκίνο των ωοθηκών αφού η εν λόγω κύστη είχε υποχωρήσει κατά την υπερηχογραφική παρακολούθηση και 1 στις 10 εμφάνισε καρκίνο στην ετερόπλευρη ωοθήκη απέναντι από την κύστη που παρακολούθηθηκε.

Στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, το 70% των εξαρτηματικών όγκων θα υποχωρήσει κατά τη διάρκεια αρκετών εμμηνορρυσιακών κύκλων.³²

Όταν οι ασθενείς με εξαρτηματικούς όγκους αντιμετωπίζονται με παρακολούθηση, είναι σημαντικό να ενημερώνεται η ασθενής σχετικά με το ποιες μορφολογικές αλλαγές ή αλλαγές μεγέθους θα υποδείκνυαν την ανάγκη χειρουργική διερεύνησης και τότε θα σταματήσει η παρακολούθηση αν δεν υπάρχουν σημαντικές αλλαγές. Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, αν η μάζα εμφανίσει χαρακτηριστικά κακοήθειας, αυξηθεί σε μέγεθος ≥ 10 cm ή το CA 125 αυξηθεί > 35 U / mL, τότε η ασθενής πρέπει να υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση. Αν η μάζα υποχωρήσει, διακόπτεται η παρακολούθηση. Αν η μάζα παραμένει αμετάβλητη ή μειωθεί σε μέγεθος και το CA 125 παραμένει < 35 U / mL, η παρακολούθηση συνεχίζεται μέχρι να επιτευχθεί το προγραμματισμένο σημείο διακοπής.

Στις **μετεμμηνοπαυσιακές** ασθενείς(σχήμα 4):

- **Όγκοι ενδιάμεσου κινδύνου:** Επαναλαμβάνεται ένα διακολπικό υπερηχογράφημα και CA 125 σε έξι εβδομάδες και στη συνέχεια πάλι έξι εβδομάδες αργότερα. Στη συνέχεια, επαναλαμβάνεται το υπερηχογράφημα και το CA 125 κάθε τρεις έως έξι μήνες για ένα χρόνο. Πραγματοποιείται ένα τελικό υπερηχογράφημα και CA 125 ένα χρόνο αργότερα.
- **Όγκοι χαμηλού κινδύνου:** Επαναλαμβάνεται ένα υπερηχογράφημα και το CA 125 σε τρεις μήνες και έπειτα μετά από έξι μήνες.

Στις **προεμμηνοπαυσιακές** ασθενείς(σχήμα 3):

- **Όγκοι ενδιάμεσου κινδύνου:** Επαναλαμβάνεται έναν διακολπικό υπερηχογράφημα σε έξι εβδομάδες. Αυτό επιτρέπει την απεικόνιση της μάζας σε διαφορετικό σημείο του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Στη συνέχεια επαναλαμβάνεται ένα υπερηχογράφημα σε τρεις μήνες και έπειτα σε έξι ακόμη μήνες. Στη συνέχεια πραγματοποιείται έναν τελικό υπερηχογράφημα ένα χρόνο αργότερα.
- **Όγκοι χαμηλού κινδύνου:** Επαναλαμβάνεται έναν υπερηχογράφημα σε τρεις μήνες και έπειτα μετά από έξι ακόμη μήνες.

Συνήθως οι προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς δεν παρακολουθούνται με CA 125. Αν έγινε μια αρχική μέτρηση και ήταν πολύ υψηλή, τότε συστήνεται χειρουργική επέμβαση. Αν το CA125 αρχικά ήταν < 35 U / mL, δεν επαναλαμβάνεται η μέτρηση του. Αν ήταν μέτρια αυξημένο (35 έως < 200 U/mL), μετράται μαζί με κάθε υπερηχογράφημα μέχρι να εμφανιστεί ένα μοτίβο διακύμανσης. Αν είναι σταθερά χαμηλό ή μέτρια αυξημένο, διακόπτονται οι μετρήσεις του CA 125.

10.2 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΗΣ

Μερικοί καλοήθεις όγκοι των ωοθηκών έχουν χαρακτηριστικά υπερηχογραφικά μορφολογικά στοιχεία και η διάγνωση τους είναι αρκετά σίγουρη χωρίς χειρουργική διερεύνηση. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται οι ωοθυλακικές κύστεις, οι κύστεις ωχρού σωματίου, τα ενδομητριώματα και τα ώριμα τερατώματα (δερμοειδείς κύστεις). Δεν απαιτείται χειρουργική επέμβαση για ωοθυλακικές ή κύστεις ωχρού σωματίου. Η χειρουργική θεραπεία των ενδομητριωμάτων εξαρτάται από το αν η ασθενής είναι συμπτωματική. Τα περισσότερα ώριμα τερατώματα είναι καλοήθη, αλλά η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται για τον αποκλεισμό κακοήθειας και την πρόληψη κακοήθους εξαλλαγής. Ωστόσο, για οποιαδήποτε μάζα των ωοθηκών, αν η διάγνωση είναι αβέβαιη, απαιτείται περαιτέρω αξιολόγηση.

ΟΞΥΣ ΠΟΝΟΣ

Ασθενείς που παρουσιάζουν οξύ πόνο και μάζα των ωοθηκών πρέπει να αξιολογούνται χωρίς καθυστέρηση και μπορεί να απαιτούν επείγουσα παρέμβαση.

Εκτός από τις καταστάσεις που αναφέρονται παρακάτω, μια έκτοπη κύηση είναι μια κοινή γυναικολογική επείγουσα κατάσταση, αλλά οι έκτοπες κυήσεις συνήθως βρίσκονται στην σάλπιγγα και συζητούνται παρακάτω. Σπάνια υπάρχει κύηση στην ωοθήκη.

Συστροφή ωοθήκης: Η συστροφή της ωοθήκης ή της σάλπιγγας απαιτεί επείγουσα χειρουργική θεραπεία για την αποφυγή παρατεταμένης ισχαιμίας και επακόλουθης καταστροφής τους.

Ραγείσα ή αιμορραγική κύστη ωοθήκης: Οι μάζες της ωοθήκης μπορεί να ραγούν ή να μετατραπούν σε αιμορραγικές. Αυτό συμβαίνει συνήθως σε φυσιολογικές κύστεις που σχετίζονται με τον εμμηνορρυσιακό κύκλο (ωοθυλακικές κύστεις, κύστεις ωχρού σωματίου). Μια ραγείσα ή μια αιμορραγική κύστη των ωοθηκών περιστασιακά συνοδεύεται από σημαντική αιμορραγία. Οι ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά σταθερές και δεν υπάρχουν ενδείξεις συνεχιζόμενης απώλειας αίματος κατά τον εργαστηριακό έλεγχο ή την απεικόνιση της πυέλου, μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά. Οι ασθενείς με επιπλοκές από τη ρήξη της κύστης χρειάζονται εισαγωγή στο νοσοκομείο για στενή παρακολούθηση, με πιθανή την ανάγκη χειρουργικής επέμβασης ή / και μετάγγισης προϊόντων αίματος.

ΕΜΜΕΝΩΝ ΠΟΝΟΣ Ή ΠΙΕΣΗ

Οι κύστεις των ωοθηκών μπορεί να προκαλέσουν πόνο ή συμπτώματα πίεσης. Δεδομένου ότι πολλές κύστεις είναι παροδικές και ο πόνος θα υποχωρήσει μαζί με την κύστη, αυτά τα συμπτώματα αντιμετωπίζονται βραχυπρόθεσμα με αναλγητικά. Παράλληλα, η ασθενής αξιολογείται και προσδιορίζεται αν απαιτείται χειρουργική επέμβαση για άλλη ένδειξη (π.χ. υποψία κακοήθειας, υπογονιμότητα) .

Ένα ενδομητρίωμα μπορεί να σχετίζεται με δυσμηνόρροια, πυελικό πόνο ή δυσπαρεύνεια. Αυτές οι μάζες συνήθως αναγνωρίζονται από τη χαρακτηριστική τους εμφάνιση στον υπέρηχο. Συνδέονται επίσης συχνά με ενδομητρίωση σε άλλα σημεία της πυέλου. Ασθενείς με ενδομητρίωματα μπορεί να εμφανίζουν σημαντικό πόνο ή πίεση, και μπορεί να επιλέξουν να πραγματοποιηθεί ωθηκεκτομή ή κυστεκτομή ανάλογα με την επιθυμία γονιμότητας, ειδικά στις περιπτώσεις που ο πόνος δεν ανταποκρίνεται στα αναλγητικά.^{91,104} Επίσης, υπάρχουν ελάχιστες πιθανότητες κακοήθειας. Η χειρουργική αφαίρεση είναι η συνήθης θεραπεία ενός συμπτωματικού ενδομητρίωματος.

Χημική περιτονίτιδα εξαιτίας της διασποράς του περιεχομένου μια δερμοειδούς κύστης συμβαίνει σε λιγότερο από το 0.2% των περιπτώσεων.¹²⁷⁻¹²⁹ Σε περίπτωση που συμβεί ακούσια διασπορά θα πρέπει να πραγματοποιηθεί επιμελής πλύση της περιτοναϊκής κοιλότητας με άφθονο θερμό φυσιολογικό ορό. Η χρήση κρύου φυσιολογικού ορού προκαλεί υποθερμία και δυσκολεύει την απόσυρση του περιεχομένου της δερμοειδούς κύστης από την περιτοναϊκή κοιλότητα καθώς προκαλεί στερεοποίηση των πλούσιων σε λίπος συστατικών του.

Μερικές ασθενείς έχουν μια ωθηκική μάζα με απροσδιόριστη εμφάνιση στο υπερηχογράφημα, αλλά χωρίς χαρακτηριστικά κακοήθειας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, θα πρέπει να διερευνηθούν άλλες αιτίες πυελικού πόνου. Ωστόσο, αν δεν εντοπιστεί άλλη αιτιολογία του πόνου και ο πόνος είναι επίμονος και δεν ανακουφίζεται με αναλγητικά, προτείνεται κυστεκτομή ή ωθηκεκτομή.

ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Τα ενδομητρίωματα είναι ένας τύπος μάζας των ωθηκών που σχετίζεται με την υπογονιμότητα και θα πρέπει να αφαιρούνται σε υπογόνιμες ασθενείς.

Άλλοι τύποι μαζών των ωθηκών δεν αφαιρούνται συνήθως με την ένδειξη της θεραπείας της υπογονιμότητας. Ωστόσο, μια μάζα των ωθηκών μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη γονιμότητα αν υποστεί συστροφή ή ρήξεις.

Από την άλλη πλευρά, η απομάκρυνση μιας εξαρτηματικής μάζας σε μια προεμμηνοπαυσιακή ασθενή μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό συμφύσεων και/ή να μειώσει το ωθηκικό απόθεμα, επηρεάζοντας ενδεχομένως αρνητικά τη γονιμότητα.

Η υδροςάλπιγγα είναι ένας άλλος τύπος εξαρτηματικής μάζας που σχετίζεται με την υπογονιμότητα.

ΕΠΑΝΑΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΥΣΤΕΙΣ

Μερικές ασθενείς με ιστορικό επαναλαμβανόμενων επώδυνων κύστεων ωθηκών αντιμετωπίζονται με ορμονικά αντισυλληπτικά για την αναστολή της ωοθυλακιορρηξίας. Αυτό αποτρέπει το σχηματισμό νέων φυσιολογικών κύστεων των ωθηκών και έτσι τα OC χρησιμοποιούνται προληπτικά σε ασθενείς με συχνή εμφάνιση λειτουργικών κύστεων.^{82,83}

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά (OC) δεν μειώνουν το μέγεθος των υπαρχουσών κύστεων και δεν επισπεύδουν την εξαφάνισή τους.⁴⁸ Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις των OC στην ανάπτυξη ωοθυλακικών κύστεων και στην ωοθυλακιορρηξία.⁴⁹⁻⁵⁶

Γενικά, τα τρέχοντα OC με δόση ≤ 35 mcg αιθινυλοιστραδιόλης είχαν ως αποτέλεσμα την

ανάπτυξη λιγότερων ωοθυλακικών κύστεων, αλλά σε μικρότερο βαθμό από τα σκευάσματα υψηλότερης δόσης (50 mcg αιθινυλοιστραδιόλης). Δεν υπήρξε διαφορά στην καταστολή της ανάπτυξης κύστεων μεταξύ μονοφασικών και πολυφασικών OC.

Το τυπικό σχήμα είναι ένα OC μία φορά την ημέρα. Αυτό μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα ο ασθενής επιθυμεί να παραμείνει σε OC. Άλλοι τύποι αντισυλληπτικών οιστρογόνου-προγεσταγόνου (π.χ. έμπλαστρο, δακτύλιος) δεν έχουν μελετηθεί για αυτήν την ένδειξη, αλλά είναι πιθανό να έχουν το ίδιο αποτέλεσμα.

10.3 ΕΓΚΥΜΟΝΟΥΣΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οι ωοθηκικές ή άλλες εξαρτηματικές μάζες σε έγκυες ασθενείς αντιμετωπίζονται με τις ίδιες αρχές όπως και στις υπόλοιπες ασθενείς, αν και η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας επηρεάζεται και από τα ζητήματα ασφάλειας της μητέρας και του εμβρύου. Οι εξαρτηματικές μάζες αποτελούν συνήθως ένα τυχαίο εύρημα. Ο επιπολασμός τους στην κύηση κυμαίνεται από 0.05 έως 3.2% των ζωντανών γεννήσεων. Η πλειοψηφία αυτών είναι καλοήθειες και μπορεί να τις διαχειριστεί κανείς με αναμονή και παρακολούθηση, καθώς >50% αυτών υποχωρούν αυτόματα κατά τη διάρκεια της κύησης.⁸⁸ Το αναφερόμενο στη βιβλιογραφία ποσοστό επιπλοκών από τη συντηρητική αντιμετώπιση είναι < 2%.⁸⁹ Το ποσοστό κακοήθειας είναι 3.6 έως 6.8% των κύστεων που δεν υποχωρούν και συνήθως οι περισσότερες κακοήθειες αφορούν όγκους γεννητικών κυττάρων, στρωματικούς όγκους ή επιθηλιακούς όγκους με χαμηλό κακόηθες δυναμικό. Αν μια κύστη ανιχνεύεται πολύ νωρίς στην κύηση τότε ένα επαναληπτικό υπερηχογράφημα πρέπει να πραγματοποιηθεί στις 12-14 εβδομάδες για να εξεταστεί αν η κύστη έχει υποχωρήσει.⁸⁹ Αν δεν έχει υποχωρήσει το follow-up πραγματοποιείται μαζί με τα προγραμματισμένα μαιευτικά υπερηχογραφήματα. Προτείνεται η χρήση διακολπικού σε συνδυασμό με διακοιλιακό υπερηχογράφημα. Κύστεις με κακοήθη χαρακτηριστικά μπορούν να εκτιμηθούν περαιτέρω με MRI. Το CA125 αυξάνεται κατά τη διάρκεια της κύησης και φτάνει στα υψηλότερα επίπεδα του στη διάρκεια του 1^{ου} τριμήνου ενώ στη συνέχεια υποχωρεί. Για το λόγο αυτό μικρές αυξήσεις του CA125 κατά τη διάρκεια της κύησης τυπικά δεν σχετίζονται με κακοήθεια. Χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται αν υπάρχει υποψία κακοήθειας, αν υπάρχει οξεία επιπλοκή (π.χ. συστροφή) ή αν το μέγεθος της μάζας είναι τόσο μεγάλο που ενδέχεται να δημιουργήσει μαιευτικές ή άλλες επιπλοκές. Ο ιδανικός χρόνος για μια χειρουργική επέμβαση είναι μετά το 1^ο τρίμηνο, καθώς τότε μειώνεται το ποσοστό αποβολών και τερατογέννεσης. Η λαπαροσκοπική προσέγγιση προτιμάται από το ανοιχτό χειρουργείο όπου αυτό είναι εφικτό.¹⁰⁶ Ο κίνδυνος καρκίνου ωοθηκών σε έγκυες ασθενείς που παρουσιάζουν κάποια κύστη στο υπερηχογράφημα είναι < 1%.^{89,90}

11. ΑΛΛΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ

Ένας εξαρτηματικός όγκος μπορεί να περιλαμβάνει την σάλπιγγα ή τον συνδετικό ιστό γύρω από την ωοθήκη και την σάλπιγγα.

11.1 ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΗΣ ΣΑΛΠΙΓΓΑΣ

Τα high grade ορώδη επιθηλιακά καρκινώματα της ωοθήκης, της σάλπιγγας και τα περιτοναϊκά καρκινώματα θεωρούνται ως ενιαία κλινική οντότητα λόγω της κοινής κλινικής συμπεριφοράς και θεραπείας τους. Υπάρχουν επίσης πολλά στοιχεία κοινής παθογένειας αυτών των καρκινωμάτων. Ο καρκίνος των σαλπίγγων εμφανίζεται σπάνια ως μάζα μόνο των σαλπίγγων. Επίσης, η εμπλοκή των ωοθηκών είναι συνήθως παρούσα κατά τη διάγνωση. Η αντιμετώπιση είναι κοινή για τα προαναφερθέντα καρκινώματα και περιλαμβάνει χειρουργική σταδιοποίηση και κυτταρομείωση με συνοδό επικουρική θεραπεία.

11.2 ΈΚΤΟΠΗ ΚΥΗΣΗ

Η έκτοπη κύηση είναι μια δυνητικά απειλητική κατάσταση για τη ζωή. Η σάλπιγγα είναι η πιο κοινή θέση εντόπισης μιας έκτοπης κύησης, αν και μπορεί επίσης να εμφανιστεί κύηση της ωοθήκης ή του τραχήλου της μήτρας. Η αντιμετώπιση είναι φαρμακευτική ή χειρουργική ανάλογα με την εντόπιση και το μέγεθος του κυήματος.

11.3 ΣΑΛΠΙΓΓΟ-ΩΟΘΗΚΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

Η κλασική κλινική εικόνα ενός σαλπιγγο-ωοθηκικού αποστήματος περιλαμβάνει οξύ πόνο στην κάτω κοιλιακή χώρα, πυρετό, ρίγη, κοιλιακές εκκρίσεις και παρουσία μιας μάζας στην περιοχή των εξαρτημάτων. Μια γενική αίματος που εμφανίζει λευκοκυττάρωση και συνοδεύεται από πυρετό αποτελεί ένδειξη αποστήματος. Η απεικόνιση της πυέλου συνήθως εμφανίζει μια σύνθετη πολύχωρη μάζα που παραμορφώνει ή εξαλείφει την φυσιολογική αρχιτεκτονική του εξαρτήματος. Απαιτείται έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση για την αποφυγή της σήψης και για την πρόληψη περαιτέρω βλάβης των ωοθηκών και των σαλπίγγων.

11.4 ΠΑΡΑΣΑΛΠΙΓΓΙΚΗ Ή ΠΑΡΑΩΟΘΗΚΙΚΗ ΚΥΣΤΗ

Μια παρασαλπιγγική ή παραωοθηκική κύστη προέρχεται από τον πλατύ σύνδεσμο στην περιοχή της σάλπιγγας ή της ωοθήκης. Τα πιο συνηθισμένα ευρήματα σε αυτήν την περιοχή είναι απλές κύστεις που προέρχονται από τα υπολείμματα των παραμεσονεφρικών πόρων (πόροι του Muller) ή των μεσονεφρικών πόρων (πόροι του Wolff) που υπάρχουν κατά τη διάρκεια της ουρογεννητικής εμβρυολογικής ανάπτυξης. Μια απλή, ασυμπτωματική παρασαλπιγγική ή παραωοθηκική κύστη μπορεί να αντιμετωπιστεί με αναμονή χωρίς περαιτέρω παρακολούθηση. Η χειρουργική εκτομή

ενδείκνυται για αυτές τις κύστεις αν συστραφούν, αν προκαλούν επίμονο πόνο ή συμπτώματα πίεσης ή αν εμφανίσουν νεοπλασματικά χαρακτηριστικά.

11.5 ΥΔΡΟΣΑΛΠΙΓΓΑ

Η υδρυσάλπιγγα είναι ένας οιδηματώδης σαλπγγικός σωλήνας, που συνήθως προκαλείται από μια λοίμωξη. Η υδρυσάλπιγγα μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια πυελικό πόνο ή υπογονιμότητα. Κάποιες φορές η υδρυσάλπιγγα είναι η μοναδική αιτία ενός χρόνιου πυελικού πόνου.⁵⁷ Άλλες αιτιολογίες χρόνιου πυελικού πόνου θα πρέπει να αποκλειστούν πριν από τη σαλπγγεκτομή. Μια ασυμπτωματική υδρυσάλπιγγα γενικά δεν χρειάζεται να αφαιρεθεί ή να παρακολουθείται απεικονιστικά. Εξαιρέση αποτελούν οι γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση.

11.6 ΛΕΙΟΜΥΩΜΑ ΠΛΑΤΕΟΣ ΣΥΝΔΕΣΜΟΥ

Ένα λειομύωμα του πλατέος συνδέσμου μπορεί να εντοπίζεται κοντά στην ωοθήκη και τη σάλπιγγα και να δίνει την εντύπωση ενός εξαρτηματικού όγκου. Αυτά διαγιγνώσκονται συνήθως με υπερηχογράφημα της πυέλου και αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως και τα υπόλοιπα λειομύωματα.

12. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S4.
2. Borgfeldt C, Andolf E. Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25-40 years old. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:345.
3. Castillo G, Alcázar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 2004; 92:965.
4. Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, et al. Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2013; 122:210.
5. Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S, et al. Comparison of conventional color Doppler imaging and power doppler imaging for the diagnosis of ovarian cancer: results of a European study. *Gynecol Oncol* 2001; 83:299.
6. You W, Dainty LA, Rose GS, et al. Gynecologic malignancies in women aged less than 25 years. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1405.
7. Oltmann SC, Garcia N, Barber R, et al. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010; 45:130.
8. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents: 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001; 36:693.
9. Brown MF, Hebra A, McGeekin K, Ross AJ 3rd. Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 1993; 28:930.
10. Hassan E, Creatsas G, Deligeorolgo E, Michalas S. Ovarian tumors during childhood and adolescence. A clinicopathological study. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20:124.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2007; 110:201.
12. <http://seer.cancer.gov/> (Accessed on September 07, 2012).
13. Givens V, Mitchell GE, Harraway-Smith C, et al. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician* 2009; 80:815.
14. Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, et al. Management of Adnexal Mass. Evidence Report/Technology Assessment No.130 (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0025). AHRQ Publication No. 06-E004, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD February 2006.
15. Spencer JA, Ghattamaneni S. MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass. *Radiology* 2010; 256:677.
16. Webb MJ, Decker DG, Mussey E, Williams TJ. Factor influencing survival in Stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:222.
17. Sainz de la Cuesta R, Goff BA, Fuller AF Jr, et al. Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1.
18. Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1630.
19. Van Nagell JR Jr, Miller RW. Evaluation and Management of Ultrasonographically Detected Ovarian Tumors in Asymptomatic Women. *Obstet Gynecol* 2016; 127:848.
20. IOTA Simple Rules and SRrisk calculator to diagnose ovarian cancer. International Ovarian Tumor Analysis. Available at: <https://www.iotagroup.org/iota-models->

- software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer (Accessed on March 20, 2019).
21. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2011; 117:742.
 22. Kang S, Kim TJ, Nam BH, et al. Preoperative serum CA-125 levels and risk of suboptimal cytoreduction in ovarian cancer: a meta-analysis. *J Surg Oncol* 2010; 101:13.
 23. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S4.
 24. Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1630.
 25. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387:945.
 26. Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, et al. Management of Adnexal Mass. Evidence Report/Technology Assessment No.130 (Prepared by the Duke Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0025). AHRQ Publication No. 06-E004, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD February 2006.
 27. Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, et al. Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features. *Radiology* 1998; 208:103.
 28. Taylor A, Jurkovic D, Bourne TH, et al. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10:41.
 29. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349:g5920.
 30. Saunders BA, Podzielinski I, Ware RA, et al. Risk of malignancy in sonographically confirmed septated cystic ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2010; 118:278.
 31. Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, et al. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997; 89:493.
 32. Curtin JP. Management of the adnexal mass. *Gynecol Oncol* 1994; 55:S42.
 33. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol* 1989; 74:921.
 34. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2007; 110:201.
 35. <http://seer.cancer.gov/> (Accessed on September 07, 2012).
 36. Im SS, Gordon AN, Buttin BM, et al. Validation of referral guidelines for women with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 2005; 105:35.
 37. Webb MJ, Decker DG, Mussey E, Williams TJ. Factor influencing survival in Stage I ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:222.
 38. Sainz de la Cuesta R, Goff BA, Fuller AF Jr, et al. Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1.
 39. Alcázar JL, Castillo G, Jurado M, García GL. Is expectant management of sonographically benign adnexal cysts an option in selected asymptomatic premenopausal women? *Hum Reprod* 2005; 20:3231.

40. Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, et al. Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstet Gynecol* 2013; 122:210.
41. Strigini FA, Gadducci A, Del Bravo B, et al. Differential diagnosis of adnexal masses with transvaginal sonography, color flow imaging, and serum CA 125 assay in pre- and postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 1996; 61:68.
42. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, et al. Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994; 54:117.
43. Schutter EM, Kenemans P, Sohn C, et al. Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound, and serum CA 125 in postmenopausal women with a pelvic mass. An international multicenter study. *Cancer* 1994; 74:1398.
44. Bailey CL, Ueland FR, Land GL, et al. The malignant potential of small cystic ovarian tumors in women over 50 years of age. *Gynecol Oncol* 1998; 69:3.
45. Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW. Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol* 2003; 102:589.
46. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, et al. Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol* 2003; 102:594.
47. Castillo G, Alcázar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol* 2004; 92:965.
48. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD006134.
49. Spanos WJ. Preoperative hormonal therapy of cystic adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 116:551.
50. Functional ovarian cysts and oral contraceptives. Negative association confirmed surgically. A cooperative study. *JAMA* 1974; 228:68.
51. Caillouette JC, Koehler AL. Phasic contraceptive pills and functional ovarian cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156:1538.
52. Holt VL, Daling JR, McKnight B, et al. Functional ovarian cysts in relation to the use of monophasic and triphasic oral contraceptives. *Obstet Gynecol* 1992; 79:529.
53. Mishell DR Jr. Noncontraceptive benefits of oral contraceptives. *J Reprod Med* 1993; 38:1021.
54. Grimes DA, Godwin AJ, Rubin A, et al. Ovulation and follicular development associated with three low-dose oral contraceptives: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1994; 83:29.
55. Egarter C, Putz M, Strohmer H, et al. Ovarian function during low-dose oral contraceptive use. *Contraception* 1995; 51:329.
56. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol* 2003; 102:252.
57. Okaro E, Condous G, Khalid A, et al. The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain--can we reduce the need for laparoscopy? *BJOG* 2006; 113:251.
58. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2011; 117:742.
59. Chan JK, Kapp DS, Shin JY, et al. Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1342.
60. Engelen MJ, Kos HE, Willemse PH, et al. Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer* 2006; 106:589.

61. Giede KC, Kieser K, Dodge J, Rosen B. Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol* 2005; 99:447.
62. Earle CC, Schrag D, Neville BA, et al. Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98:172.
63. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion: number 280, December 2002. The role of the generalist obstetrician-gynecologist in the early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2002; 100:1413.
64. Dearing AC, Aletti GD, McGree ME, et al. How relevant are ACOG and SGO guidelines for referral of adnexal mass? *Obstet Gynecol* 2007; 110:841.
65. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of suspected ovarian masses in premenopausal women. Green-Top Guideline. No 62. London: RCOG, 2011
66. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer. NICE guidelines 122. London: NICE, 2011.
67. Myers ER, Bastian LA, Havrilesky LJ, et al. Management of adnexal mass. *Evidence Rep Technol Assess* 2006;130:1–145.
68. National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of women with epithelial ovarian cancer. CP98. Camperdown: NHMRC, 2004.
69. Hensley ML, Robson ME, Kauff ND, et al. Pre- and postmenopausal high-risk women undergoing screening for ovarian cancer: anxiety, risk perceptions, and quality of life. *Gynecol Oncol* 2003;89:440–46.
70. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2009;112:40–46
71. Shah CA, Lowe KA, Paley P, et al. Influence of ovarian cancer risk status on the diagnostic performance of the serum biomarkers mesothelin, HE4, and CA125. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:1365.
72. Escudero JM, Auge JM, Filella X, et al. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. *Clin Chem* 2011;57:1534–44.
73. Price L. Tumour marker – HE4 and CA125 in ovarian cancer detection. Item 09148. Taringa (QLD): Sullivan Nicolaides Pathology, 2013.
74. Cho HY, Kim K, Jeon YT, Kim YB, No JH. CA19-9 elevation in ovarian mature cystic teratoma: discrimination from ovarian cancer – CA19-9 level in teratoma. *Med Sci Monit* 2013;19:230–35.
75. Ugur MG, Ozturk E, Balat O, Dikensoy E, Teke S, Aydin A. Do high levels of CA 19-9 in women with mature cystic teratomas of the ovary warrant further evaluation? *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33:207–10.
76. Høgdall EV, Christensen L, Kjaer SK, et al. Protein expression levels of carcinoembryonic antigen (CEA) in Danish ovarian cancer patients: from the Danish ‘MALOVA’ ovarian cancer study. *Pathology* 2008;40:487–92.
77. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Ovarian Cysts in Postmenopausal Women. Green-Top Guideline. No 34. London: RCOG, 2010.
78. MacKenna A, Fabres C, Alam V, Morales V. Clinical management of functional ovarian cysts: a prospective and randomized study. *Hum Reprod* 2000;15:2567–9.

79. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2010;256:943–54.
80. Aubert JM, Rombaut C, Argacha P, Romero F, Leira J, Gomez-Bolea F. Simple adnexal cysts in postmenopausal women: conservative management. *Maturitas* 1998;30:51–54.
81. The American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Management of adnexal masses. *ACOG Practice Bulletin*. July 2007; Vol 110; No 1.
82. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD006134.
83. Bottomley C, Bourne T. Diagnosis and management of ovarian cyst accidents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23:711–24.
84. Houry D, Abbott JT. Ovarian Torsion: a fifteen-year review. *Ann Emerg Med* 2001;38:156.
85. White M, Stella J. Ovarian Torsion: 10-year perspective. *Emerg Med Australas* 2005;17:231–37.
86. Mashiach R, Melamed N, Gilad N, Ben-Shitrit G, Meizner I. Sonographic diagnosis of ovarian torsion: accuracy and predictive factors. *J Ultrasound Med* 2011;30:1205–10
87. Oltmann SC, Fischer A, Barber R, Huang R, Hicks B, Garcia N. Cannot exclude torsion – a 15-year review. *J Pediatr Surg* 2009;44:1212–16.
88. Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:19.
89. Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al. A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. *BJOG* 2003;110:578.
90. Leiserowitz GS, Xing G, Cress R, Brahmhatt B, Dalrymple JL, Smith LH. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? *Gynecol Oncol* 2006;101:315.
91. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Ovarian Cysts. <https://www.acog.org/patient-resources/faqs/gynecologic-problems/ovarian-cysts>. Accessed June 17, 2018.
92. Beckmann C, Ling F, Smith R, Barzansky B, Herbert W. *Obstetrics and Gynecology*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
93. Muzii L, Bianchi A, Bellati F, et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. *Fertil Steril*. 2007;87(2):362-366.
94. Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, et al. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(4):1061-1065.
95. Kamel RM. A massive ovarian mucinous cystadenoma: a case report. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:24.
96. Bryant AE, Laufer MR. Fetal ovarian cysts: incidence, diagnosis, and management. *J Reprod Med*. 2004;49(5):329-337.
97. Schultz KA, Sencer SF, Messinger Y, et al. Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;44(2):167-173.
98. Zhang M, Jiang W, Li G, Xu C. Ovarian masses in children and adolescents – an analysis of 521 clinical cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014;27(3):e73-77.
99. Chu SM, Ming YC, Chao HC, et al. Ovarian tumors in the pediatric age group: 37 cases treated over an 8-year period. *Chang Gung Med J*. 2010;33(2):152-156.
100. Greenlee RT, Kessel B, Williams CR, et al. Prevalence, incidence, and natural history of simple ovarian cysts among women >55 years old in a large cancer screening trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(4):373.e1–373.e3739.

101. Biggs WS, Marks ST. Diagnosis and management of adnexal masses. *Am Fam Physician*. 2016;93(8):676-681.
102. Dochez V, Caillon H, Vaucel E, et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI, and ROMA, a review. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):28.
103. Moore RG, Brown AK, Miller MC et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2008;108(2):402-408.
104. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril*. 1998;70(6):1176-1180.
105. Porcu E, Venturoli S, Dal Prato L, Fabbri R, Paradisi R, Flamigni C. Frequency and treatment of ovarian cysts in adolescence. *Arch Gynecol Obstet*. 1994;255(2):69-72.
106. Hakoun AM, Abou-Al-Shaar I, Zaza KJ, Abou-Al-Shaar H, Salloum MNA. Adnexal masses in pregnancy: an updated review. *Avicenna J Med*. 2017;7(4):153-157.
107. Conway C, Zalud I, Dilena M, et al. Simple cyst in the postmenopausal patient: detection and management. *J Ultrasound Med*. 1998;17(6):369-372.
108. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR. Risk of Malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol*. 2003;102(3):594-599.
109. Ueland FR, Depriest PD, Desimone CP, Pavlik EJ, Lele SM, Kryscio RJ, et al. The accuracy of examination under anesthesia and transvaginal sonography in evaluating ovarian size. *Gynecol Oncol* 2005;99:400-3. 20.
110. Padilla LA, Radosevich DM, Milad MP. Accuracy of the pelvic examination in detecting adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2000;96:593-8.
111. Kahraman K, Ozguven I, Gungor M, Atabekoglu CS. Extremely elevated serum CA-125 level as a result of unruptured unilateral endometrioma: the highest value reported. *Fertil Steril* 2007;88:968.e15-7.
112. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of adnexal masses. ACOG Practice Bulletin No. 83. Washington DC: ACOG; 2007
113. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6. 28.
114. Vuento MH, Pirhonen JP, Mäkinen JI, Laippala PJ, Grönroos M, Salmi TA. Evaluation of ovarian findings in asymptomatic postmenopausal women with color Doppler ultrasound. *Cancer* 1995;76:1214-8. 29.
115. Stein SM, Laifer-Narin S, Johnson MB, Roman LD, Muderspach LI, Tyszka JM, et al. Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler, and spectral Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:381-6. 30.
116. Dai SY, Hata K, Inubashiri E, Kanenishi K, Shiota A, Ohno M, et al. Does three-dimensional power Doppler ultrasound improve the diagnostic accuracy for the prediction of adnexal malignancy? *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:364-70.
117. Guerriero S, Ajossa S, Piras S, Gerada M, Floris S, Garau N, et al. Three-dimensional quantification of tumor vascularity as a tertiary test after B-mode and power Doppler evaluation for detection of ovarian cancer. *J Ultrasound Med* 2007;26:1271-8.
118. Canis M, Botchorishvili R, Manhes H, Wattiez A, Mage G, Pouly JL, et al. Management of adnexal masses: role and risk of laparoscopy. *Semin Surg Oncol* 2000;19:28-35
119. Mais V, Ajossa S, Mallarini G, Guerriero S, Oggiano MP, Melis GB. No recurrence of mature ovarian teratomas after laparoscopic cystectomy. *BJOG* 2003;110:624-6.

120. Yuen PM, Yu KM, Yip SK, Lau WC, Rogers MS, Chang A. A randomized prospective study of laparoscopy and laparotomy in the management of benign ovarian masses. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:109–14.
121. Panici PB, Muzii L, Palaia I, Mancini N, Bellati F, Plotti F, et al. Minilaparotomy versus laparoscopy in the treatment of benign adnexal cysts: a randomized clinical study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;133:218–22.
122. Fanfani F, Fagotti A, Ercoli A, Bifulco G, Longo R, Mancuso S, et al. A prospective randomised study of laparoscopy and minilaparotomy in the management of benign adnexal masses. *Hum Reprod* 2004;19:2367–71
123. Medeiros LR, Stein AT, Fachel J, Garry R, Furness S. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumor: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:387–99.
124. Chou LY, Sheu BC, Chang DY, Huang SC, Chen SY, Hsu WC, et al. Comparison between transumbilical and transabdominal ports for the laparoscopic retrieval of benign adnexal masses: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:198–202.
125. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Siesto G, Bergamini V, Bolis P. Transumbilical surgical specimen retrieval: a viable refinement of laparoscopic surgery for pelvic masses. *BJOG* 2008 115:1316–20.
126. Maiman M, Seltzer V, Boyce J. Laparoscopic excision of ovarian neoplasms subsequently found to be malignant. *Obstet Gynecol* 1991;77:563–65
127. Koçak M, Dilbaz B, Ozturk N, Dede S, Altay M, Dilbaz S, Haberal A. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: a review of 47 cases. *Ann Saudi Med* 2004;24:357–60.
128. Nezhat CR, Kalyoncu S, Nezhat CH, Johnson E, Berlanda N, Nezhat F. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: ten years' experience. *JSLs* 1999;3:179–84. RCOG Green-top Guideline No. 62 12 of 14 © Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
129. Shawki O, Ramadan A, Askalany A, Bahnassi A. Laparoscopic management of ovarian dermoid cysts: potential fear of dermoid spill, myths and facts. *Gynecol Surgery* 2007;4:255–60
130. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:681–90
131. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ* 2010;341:c6839
132. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BW. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009;113:384–94.
133. Bourne TH, Campbell S, Reynolds KM, Whitehead MI, Hampson J, Royston P, et al. Screening for early familial ovarian cancer with transvaginal ultrasonography and colour blood flow imaging. *BMJ* 1993;306:1025–9.
134. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Ameye L, Konstantinovic ML, et al. 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.
135. Dearing AC, Aletti GD, McGree ME, Weaver AL, Sommerfield MK, Cliby WA. How relevant are ACOG and SGO guidelines for referral of adnexal mass? *Obstet Gynecol* 2007;110:841–8.
136. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of adnexal masses. ACOG Practice Bulletin No. 83. Washington DC: ACOG; 2007.

137. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:500–5.
138. Le T, Giede C, Salem S, Lefebvre G, Rosen B, Bentley J, et al; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic/ ovarian masses. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31:668–80.
139. Andersen ES, Knudsen A, Rix P, Johansen B. Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecol Oncol* 2003;90:109–12.
140. American College of Obstetricians and Gynecologists. Evaluation and Management of adnexal masses. ACOG Practice Bulletin No. 174. Washington DC: ACOG; November 2016.
141. Basha MA, Metwally MI, Gamil SA, et al. Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses. *Eur Radiol* 2021; 31:674.
142. Cao L, Wei M, Liu Y, et al. Validation of American College of Radiology Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Ultrasound (O-RADS US): Analysis on 1054 adnexal masses. *Gynecol Oncol* 2021; 162:107.
143. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology* 2020; 294:168.
144. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ* 2014; 349:g5920.

13. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Πίνακας 1. Διαφορική διάγνωση των εξαρτηματικών όγκων

ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΣΑΛΠΙΓΓΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ ΕΞΩ-ΩΟΘΗΚΙΚΗΣ ΚΑΙ ΕΞΩ-ΣΑΛΠΙΓΓΙΚΗΣ ΠΡΟΕΛΕΥΣΗΣ	ΜΗ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ
Καλοήθεις όγκοι			
<ul style="list-style-type: none"> • Λειτουργική (φυσιολογική) κύστη • Κύστη ωχρού σωματίου • Λουτέωμα της κύησης • Ωχρινική κύστη της θήκης • Πολυκυστικές ωοθήκες • Ενδομητρίωμα • Κυσταδένωμα (ορώδες/βλεννώδες) • Καλοήθης όγκος γεννητικών κυττάρων (π.χ. ώριμο τεράτωμα) • Καλοήθης όγκος στρώματος - γεννητικής ταινίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Έκτοπη κύηση • Υδροσάλπιγγα 	<ul style="list-style-type: none"> • Παραωοθηκική κύστη • Παρασαλπιγγική κύστη • Λειομύωμα μήτρας (μισχωτό ή τραχηλικό) • Σαλπιγγο- ωοθηκικό απόστημα 	<ul style="list-style-type: none"> • Δυσκοιλιότητα (κοπρόλιθος) • Περισκοληκοειδικό απόστημα • Εκκόλπωματικό απόστημα • Πυελικό απόστημα • Εκκόλπωμα ουροδόχου κύστης • Ουρητηρικό εκκόλπωμα • Έκτοπος πυελικός νεφρός • Ψευδοκύστη του περιτοναίου • Όγκοι της νευρικής θήκης
Κακοήθεις και οριακής κακοήθειας όγκοι			
<ul style="list-style-type: none"> • Επιθηλιακό καρκίνωμα • Επιθηλιακό νεόπλασμα οριακής κακοήθειας • Κακοήθης όγκος γεννητικών κυττάρων • Κακοήθης όγκος στρώματος – γεννητικής ταινίας 	<ul style="list-style-type: none"> • Επιθηλιακό καρκίνωμα • Ορώδης σαλπιγγική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία 	<ul style="list-style-type: none"> • Μεταστάσεις από καρκίνο ενδομητρίου 	<ul style="list-style-type: none"> • Νεόπλασμα της σκωληκοειδούς • Νεόπλασμα του εντέρου • Μεταστάσεις (π.χ. μαστός, παχύ έντερο, λέμφωμα) • Οπισθοπεριτοναϊκό σάρκωμα

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *Rauh-Hain JA, Melamed A, Buskwofie A, Schorge JO. Adnexal mass in the postmenopausal patient. Clin Obstet Gynecol 2015, 58:53*

Πίνακας 2. Επιπολασμός των διαφόρων ιστολογικών τύπων των εξαρτηματικών όγκων σε μελέτη του International Ovarian Tumor Analysis group (IOTA) (n=4848)

Τύπος όγκου	Σύνολο ασθενών, n (%)	Ασθενείς από ογκολογικά κέντρα, n (%)	Ασθενείς από άλλα νοσοκομεία, n (%)
Όλες οι καλοήθεις παθολογίες	3183 (65.7)	1861 (57.0)	1322 (83.4)
Ενδομητρίωμα	845 (17.4)	456 (14.0)	389 (24.5)
Καλοήθες τεράτωμα (δερμοειδής κύστη)	512 (10.6)	334 (10.2)	178 (11.2)
Απλή/παρασαλπγγική κύστη	285 (5.9)	147 (4.5)	138 (8.7)
Λειτουργική κύστη	128 (2.6)	69 (2.1)	59 (3.7)
Υδροσάλπιγγα	112 (2.3)	53 (1.6)	59 (3.7)
Ψευδοκύστη περιτοναίου	34 (0.7)	21 (0.6)	13 (0.8)
Απόστημα	45 (0.9)	34 (1.0)	11 (0.7)
Ίνωμα	245 (5.1)	168 (5.1)	77 (4.9)
Ορώδες κυσταδένωμα	543 (11.2)	326 (10.0)	217 (13.7)
Βλεννώδες κυσταδένωμα	359 (7.4)	203 (6.2)	156 (9.8)
Σπάνιοι καλοήθεις όγκοι	75 (1.5)	50 (1.5)	25 (1.6)
Όλες οι κακοήθεις παθολογίες	1665 (34.3)	1402 (43.0)	263 (16.6)
Διηθητικός καρκίνος σταδίου I	222 (4.6)	184 (5.6)	38 (2.4)
Διηθητικός καρκίνος σταδίου II	82 (1.7)	64 (2.0)	18 (1.1)
Διηθητικός καρκίνος σταδίου III	658 (13.6)	579 (17.7)	79 (5.0)
Διηθητικός καρκίνος σταδίου IV	102 (2.1)	88 (2.7)	14 (0.9)
Σπάνιες διηθητικές παθολογίες*	113 (2.3)	80 (2.5)	33 (2.1)
Όγκος οριακής κακοήθειας σταδίου I	249 (5.1)	197 (6.0)	52 (3.3)
Όγκος οριακής κακοήθειας σταδίου II	9 (0.2)	6 (0.2)	3 (0.2)
Όγκος οριακής κακοήθειας σταδίου III	25 (0.5)	23 (0.7)	2 (0.1)
Όγκος οριακής κακοήθειας σταδίου IV	1 (0.02)	1 (0.03)	0
Δευτεροπαθής μεταστατικός καρκίνος	204 (4.2)	180 (5.5)	24 (1.5)

* Συμπεριλαμβάνονται οι κακοήθεις όγκοι στρώματος – γεννητικής ταινίας, οι κακοήθεις όγκοι γεννητικών κυττάρων, κακοήθεις μεσεγχυματικοί όγκοι, λεμφώματα και σπάνιοι κακοήθεις επιθηλιακοί όγκοι (π.χ. κακοήθεις όγκοι Brenner)

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *Timmerman D, Van Calster B, Testa A, et al. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. Am J Obstet Gynecol 2016, 214:424.*

Πίνακας 3. Παράγοντες κινδύνου για καρκίνο των ωοθηκών.

	Relative Risk (RR)	Lifetime Probability (%) ^[1]
Γενικός πληθυσμός	1.0	1.3 ^[1]
Μετάλλαξη BRCA1		35 - 46 ^[2,3]
Μετάλλαξη BRCA2		13 - 23 ^[2,3]
Σύνδρομο Lynch (κληρονομικός μη πολυποειδής ορθοκολικός καρκίνος)		3 - 14 ^[4,5]
Άλλες μεταλλάξεις		
BRIP1		5.8 ^[6]
RAD51C		5.2 ^[7]
RAD51D		12 ^[7]
Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου ωοθηκών ή σαλπίνγων (με αρνητικό γενετικό έλεγχο για οικογενειακό σύνδρομο καρκίνου ωοθηκών)	Ασαφής ^[8]	
Υπογονιμότητα	2.67 ^[9]	
Ενδομητρίωση (αύξηση του κινδύνου για διαυγοκυτταρικό, ενδομητριοειδές και low grade ορώδες καρκίνωμα)	2.04 - 3.05 ^[10]	
Κάπνισμα (αύξηση του κινδύνου για βλεννώδες καρκίνωμα)	2.1 ^[11]	
Ενδομητρική συσκευή (IUD)	0.68 ^[12]	
Χρήση αντισυλληπτικών από το στόμα (OCP) κατά το παρελθόν	0.73 ^[13]	
Ιστορικό θηλασμού (> 12 μήνες)	0.72 ^[14]	
Απολίνωση σαλπίνγων	0.69 ^[15]	
Προηγούμενη κύηση	0.71 ^[16]	

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer*. National Cancer Institute. Accessed February 11, 2019.
2. Chen S, Parmigiani G. *Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance*. *J Clin Oncol* 2007, 25:1329.
3. Kauff ND, Mitra N, Robson ME, et al. *Risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation-negative hereditary breast cancer families*. *J Natl Cancer Inst* 2005, 97:1382.
4. Koornstra JJ, Mourits MJ, Sijmons RH, et al. *Management of extracolonic tumours in patients with Lynch syndrome*. *Lancet Oncol* 2009, 10:400.

5. Barrow E, Robinson L, Alduaij W, et al. Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: A report of 121 families with proven mutations. *Clin Genet* 2009, 75:141.
6. Ramus SJ, Song H, Dicks E, et al. Germline Mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN Genes in Women With Ovarian Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2015, 107.
7. Song H, Dicks E, Ramus SJ, et al. Contribution of Germline Mutations in the RAD51B, RAD51C, and RAD51D Genes to Ovarian Cancer in the Population. *J Clin Oncol* 2015, 33:2901.
8. Lee JS, John EM, McGuire V, et al. Breast and ovarian cancer in relatives of cancer patients, with and without BRCA mutations. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006, 15:359.
9. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: A pooled analysis of case-control studies. *Am J Epidemiol* 2002, 155:217.
10. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: A pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012, 13:385.
11. Jordan SJ, Whiteman DC, Purdie DM, et al. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecol Oncol* 2006, 103:1122.
12. Wheeler LJ, Desanto K, Teal SB, et al. Intrauterine device use and ovarian cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2019, 134:791.
13. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Doll R, et al. Ovarian cancer and oral contraceptives: Collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet* 2008, 371:303.
14. Ip S, Chung M, Raman G, et al. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med* 2009, 4 Suppl 1:S17.
15. Cibula D, Widschwendter M, Májek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: Review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011, 17:55.
16. Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ. Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer* 2011, 105:1436.

Πίνακας 4. Σταδιοποίηση σύμφωνα με το σύστημα TNM (και αντιστοίχιση κατά FIGO) του καρκίνου των ωοθηκών, των σαλπίγγων και του περιτοναίου.

Αρχικός όγκος (T)		
T κατηγορία	FIGO στάδιο	T κριτήρια
TX		Ο αρχικός όγκος δεν δύναται να εκτιμηθεί
T0		Δεν υπάρχει πρωτοπαθής όγκος
T1	I	Όγκος περιορισμένος στις ωοθήκες (στη μία ή και στις δύο) ή στις σάλπιγγες (στη μία ή και στις δύο)
T1a	IA	Όγκος περιορισμένος στη μία ωοθήκη (άθικτη κάψα) ή σάλπιγγα, χωρίς παρουσία του όγκου στις εξωτερικές επιφάνειες της ωοθήκης ή της σάλπιγγας, χωρίς κακοήθη κύτταρα στο ασκитικό υγρό ή στα περιτοναϊκά εκπλύματα
T1b	IB	Όγκος εντοπιζόμενος και στις δύο ωοθήκες (άθικτες κάψες) ή σάλπιγγες, χωρίς παρουσία του όγκου στις εξωτερικές επιφάνειες των ωοθηκών ή των σαλπίγγων, χωρίς κακοήθη κύτταρα στο ασκитικό υγρό ή στα περιτοναϊκά εκπλύματα
T1c	IC	Όγκος περιορισμένος στη μία ή και στις δύο ωοθήκες ή σάλπιγγες μαζί με κάποιο από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:
T1c1	IC1	<ul style="list-style-type: none"> Χειρουργική διασπορά
T1c2	IC2	<ul style="list-style-type: none"> Ρήξη της κάψας προεγχειρητικά ή παρουσία του όγκου στις εξωτερικές επιφάνειες των ωοθηκών ή των σαλπίγγων
T1c3	IC3	<ul style="list-style-type: none"> Κακοήθη κύτταρα στο ασκитικό υγρό ή στα περιτοναϊκά εκπλύματα
T2	II	Ανάπτυξη του όγκου στη μια ή και τις δύο ωοθήκες ή σάλπιγγες με πυελική επέκταση(κάτω από το πυελικό χείλος) ή πρωτοπαθής καρκίνος περιτοναίου
T2a	IIA	Επέκταση και/ή εμφυτεύσεις στην μήτρα και/ή στις σάλπιγγες και/ή στις ωοθήκες
T2b	IIB	Επέκταση και/ή εμφυτεύσεις σε άλλους πυελικούς ενδοπεριτοναϊκούς ιστούς
T3	III	Ανάπτυξη του όγκου στη μία ή και στις δύο ωοθήκες ή σάλπιγγες, ή πρωτοπαθής καρκίνος περιτοναίου με κυτταρολογικά ή ιστολογικά επιβεβαιωμένη διασπορά στο περιτόναιο εκτός της πυέλου και/ή μετάσταση σε οπισθοπεριτοναϊκούς (πυελικούς και/ή παρα-αορτικούς) λεμφαδένες

Αρχικός όγκος (T)		
T κατηγορία	FIGO στάδιο	T κριτήρια
T3a	IIIA2	Μικροσκοπική εξωπυελική (πάνω από το πυελικό χείλος) περιτοναϊκή συμμετοχή, με ή χωρίς θετικούς οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες
T3b	IIIB	Μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση πάνω από το πυελικό χείλος μέγιστης διάστασης ≤ 2 cm, με ή χωρίς μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες
T3c	IIIC	Μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση πάνω από το πυελικό χείλος μέγιστης διάστασης > 2 cm, με ή χωρίς μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες (περιλαμβάνει και επέκταση του όγκου στην κάψα του ήπατος και του σπληνός χωρίς παρεγχυματική συμμετοχή κανενός από τα δύο όργανα)

Επιχώριοι λεμφαδένες (N)		
N κατηγορία	FIGO στάδιο	N κριτήρια
NX		Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν δύναται να εκτιμηθούν
N0		Δεν υπάρχουν επιχώριοι λεμφαδένες
N0(i+)		Μεμονωμένα καρκινικά κύτταρα σε επιχώριο λεμφαδένα(ες) ≤ 0.2 mm
N1	IIIA1	Θετικοί οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες μόνο (κυτταρολογικά ή ιστολογικά επιβεβαιωμένοι)
N1a	IIIA1i	Μετάσταση ≤ 10 mm μέγιστης διάστασης
N1b	IIIA1ii	Μετάσταση > 10 mm μέγιστης διάστασης
Απομακρυσμένες μεταστάσεις (M)		
M κατηγορία	FIGO στάδιο	M κριτήρια
M0		Δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις
M1	IV	Απομακρυσμένες μεταστάσεις(εξαιρουμένων των περιτοναϊκών μεταστάσεων), συμπεριλαμβανομένων των εξής: πλευριτική συλλογή με θετική κυτταρολογική, ηπατικές ή σπληνικές παρεγχυματικές μεταστάσεις και μεταστάσεις σε εξωκοιλιακά όργανα (συμπεριλαμβανομένων των βουβωνικών λεμφαδένων και των λεμφαδένων εκτός της κοιλιακής κοιλότητας) καθώς και συμμετοχή ολικού πάχους του τοιχώματος του εντέρου
M1a	IVA	Πλευριτική(υπεζωκοτική) συλλογή με θετική κυτταρολογική
M1b	IVB	Ηπατικές ή σπληνικές παρεγχυματικές μεταστάσεις και μεταστάσεις σε εξωκοιλιακά όργανα (συμπεριλαμβανομένων των βουβωνικών λεμφαδένων και των λεμφαδένων εκτός της κοιλιακής κοιλότητας) καθώς και συμμετοχή ολικού πάχους του τοιχώματος του εντέρου

Αντιστοιχία του σταδίου κατά FIGO ανάλογα με τα στοιχεία του συστήματος TNM			
Όταν το T είναι:	Και το N είναι:	Και το M είναι:	Τότε το στάδιο είναι:
T1	N0	M0	I
T1a	N0	M0	IA
T1b	N0	M0	IB
T1c	N0	M0	IC
T2	N0	M0	II
T2a	N0	M0	IIA
T2b	N0	M0	IIB
T1/T2	N1	M0	IIIA1
T3a	NX, N0, N1	M0	IIIA2
T3b	NX, N0, N1	M0	IIB
T3c	NX, N0, N1	M0	IIIC
Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M1	IV
Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M1a	IVA
Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M1b	IVB

TNM: Tumor, Node, Metastasis

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

AJCC: American Joint Committee on Cancer

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. Corrected at 4th printing, 2018.*

Πίνακας 5. Συμπτώματα του καρκίνου των ωοθηκών

<p>Ιστορικά, ο καρκίνος της ωοθήκης αναφέρεται ως «σιωπηλός δολοφόνος» επειδή δεν εμφανίζει συμπτώματα παρά μόνο σε προχωρημένα στάδια που η πρόγνωση είναι πλέον κακή. Όμως, δεδομένα διαφόρων μελετών δείχνουν ότι αυτός ο όρος δεν είναι αληθής καθώς τα παρακάτω συμπτώματα εμφανίζονται συχνότερα σε γυναίκες με καρκίνο ωοθηκών απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Αυτά είναι τα εξής^[1,2]:</p>
<ul style="list-style-type: none">• Κοιλιακή διάταση – μετεωρισμός• Πυελικό ή κοιλιακό άλγος• Δυσκολία στη σίτιση(δυσπεψία) ή γρήγορο αίσθημα πληρότητας• Συμπτώματα από το ουροποιητικό (έπειξη – συχνότητα)
<p>Οι γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών αναφέρουν ότι τα συμπτώματα αυτά υπάρχουν και αποτελούν σαφώς μια αλλαγή στις φυσιολογικές συνθήκες του σώματος τους. Η συχνότητα και ο αριθμός αυτών των συμπτωμάτων είναι καθοριστικός στην διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών^[3]. Αρκετές μελέτες αποδεικνύουν ότι ακόμη και καρκίνος ωοθηκών πρώιμων σταδίων μπορεί να εμφανίσει αυτά τα συμπτώματα^[2-6].</p>
<p>Οι γυναίκες που εμφανίζουν τα παραπάνω συμπτώματα σχεδόν καθημερινά για αρκετές εβδομάδες, θα πρέπει να επισκεφτούν το γιατρό τους και ιδανικά τον γυναικολόγο τους. Μια έγκαιρη εκτίμηση μπορεί να ανιχνεύσει τη νόσο σε αρχικά στάδια. Η ανίχνευση της νόσου σε πρώιμο στάδιο έχει καλύτερη πρόγνωση.</p>
<p>Αρκετά ακόμη συμπτώματα έχουν αναφερθεί από γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών^[2-5]. Σε αυτά περιλαμβάνονται: κόπωση, δυσπεψία, πόνος στη ράχη, δυσπαρέυνεια, δυσκοιλιότητα, διαταραχές της εμμήνου ρύσεως. Όμως, αυτά τα συμπτώματα δεν είναι τόσο χρήσιμα για την ανίχνευση του καρκίνου των ωοθηκών επειδή εμφανίζονται επίσης με την ίδια συχνότητα και σε γυναίκες του γενικού πληθυσμού που δεν έχουν καρκίνο των ωοθηκών^[1].</p>

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, Muntz HG. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care. *JAMA* 2004, 291:2705. Level II-2.
2. Olson SH, Mignone L, Nakaraseive C, et al. Symptoms of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001, 98:212. Level II-2.
3. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis: results of a national ovarian cancer survey. *Cancer* 2000, 89:2068. Level III.
4. Vine MF, Ness RB, Calingaert B, et al. Types and duration of symptoms prior to diagnosis of invasive or borderline ovarian tumor. *Gynecol Oncol* 2001, 83:466. Level III.
5. Yawn BP, Barrette BA, Wollan PC. Ovarian cancer: the neglected diagnosis. *Mayo Clin Proc* 2004, 79:1277. Level III.
6. Goff BA, Mandel L, Drescher CW, et al. Development of an ovarian cancer symptom index. *Cancer* 2007, 109:221. Level II-2.

Πίνακας 6. Κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου με μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2

Εντόπιση του καρκίνου	Κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου σε φορείς BRCA1/2 μέχρι τα 70 έτη	Κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου στο γενικό πληθυσμό μέχρι τα 70 έτη	Σχόλια
Μαστός	40 – 75%	7%	<p>Το εύρος του κινδύνου που αναφέρεται στην βιβλιογραφία είναι ευρύ. Στις περισσότερες μελέτες, ο κίνδυνος στους φορείς BRCA1 είναι μεγαλύτερος απ' ό τι στους φορείς BRCA2.</p> <p>Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού που διαγιγνώσκεται σε ηλικίες κάτω των 50 ετών είναι υψηλότερη στους φορείς BRCA1 απ' ό τι στους φορείς BRCA2. Όμως, και οι δύο φορείς έχουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού πριν την εμμηνόπαυση, καθώς και αυξημένο κίνδυνο εφόρου ζωής.</p>
Έτερος μαστός (απέναντι)	BRCA1: έως 65% BRCA2: έως 50%	0.5 – 1% για κάθε χρόνο που περνάει μετά την αρχική διάγνωση	<p>Ο κίνδυνος εξαρτάται από άλλους παράγοντες όπως η χρήση ταμοξιφαίνης και η προηγηθείσα ωοθηκεκτομή.</p> <p>Για τους φορείς BRCA1/2 που έχουν υποβληθεί σε ογκεκτομή, μακροχρόνια ο κίνδυνος εμφάνισης δεύτερου καρκίνου στον ίδιο μαστό φαίνεται να είναι αυξημένος.</p>
Ωοθήκη	BRCA1: περίπου 40% BRCA2: περίπου 15%	< 1%	<p>Ο υπολογισμός του κινδύνου βασίζεται στα δεδομένα πολλών μελετών.</p> <p>Η επίπτωση του καρκίνου ωοθήκης που διαγιγνώσκεται σε γυναίκες κάτω των 50 ετών είναι υψηλότερη σε φορείς BRCA1.</p> <p>Γενικά ο καρκίνος της ωοθήκης είναι σπάνιος για όλους τους φορείς κάτω των 40 ετών. Ο κίνδυνος για καρκίνο της σάλπιγγας είναι επίσης σημαντικά αυξημένος.</p>
Παχύ έντερο	Ασαφές	2%	<p>Αν υπάρχει, ο κίνδυνος είναι μικρός. Τα δεδομένα των μελετών δεν συμφωνούν ότι υπάρχει κίνδυνος.</p>
Προστάτης	Αυξημένος κίνδυνος (ο ακριβής προσδιορισμός του είναι ασαφής)	8% στη λευκή φυλή 12% στη μαύρη φυλή	<p>Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος σε φορείς BRCA2 και πιθανόν σε άνδρες μικρότερους των 65 ετών.</p>
Ανδρικός μαστός	Αυξημένος κίνδυνος αλλά < 10%	<1%	<p>Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος σε φορείς BRCA2. Σπάνια εμφανίζεται σε άνδρες μικρότερους των 50 ετών.</p>
Πάγκρεας	Αυξημένος κίνδυνος αλλά < 10%	<1%	<p>Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος σε φορείς BRCA2.</p>
Άλλες εντοπίσεις	Ο κίνδυνος αναμένεται να προσδιοριστεί	Ο κίνδυνος ποικίλει	<p>Περιλαμβάνεται ο καρκίνος του στομάχου και του δέρματος (μελάνομα).</p>

Πίνακας 7. Κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου για τις διάφορες μεταλλάξεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lynch

ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ	MLH1			MSH2 [#]			MSH6			PMS2		
	Female	Male	Both	Female	Male	Both	Female	Male	Both	Female	Male	Both
Οποιοσδήποτε καρκίνος σχετιζόμενος με το σύνδρομο Lynch	71-81%	71-72%	71-90%	61-84%	52-75%	52-84%	62-65%	41-47%	58-73%	-	-	34-52%
Ορθοκολικός	35-57%	39-78%	35-90%	26-68%	31-63%	52-84%	20-30%	12-69%	18-58%	12-15%	13-20%	12-52%
Ενδομήτριο	20-57%	-	-	21-71%	-	-	17-71%	-	-	13-15%	-	-
Γαστρεντερικό	3-15%	6-37%	Έως 37%	13-19%	5-20%	Έως 20%	1-4%	1-8%	Έως 8%	-	-	Άγνωστο*
Ωοθήκη	8-20%	-	-	12-38%	-	-	1-11%	-	-	3-5%	-	-
Ουρητήρας/Νεφρός	2-5%	4-5%	Έως 5%	6-19%	6-18%	Έως 19%	1-5%	1-2%	Έως 5%	-	-	Έως 4%
Ουροδόχος κύστη	1-5%	4-11%	Έως 11%	3-8%	4-13%	Έως 13%	1-2%	1-8%	Έως 8%	-	-	Άγνωστο*
Προστάτης	9-14%			24-30%			9-30%			Έως 5%		
Μαστός¶	Έως 19%			Έως 16%			Έως 14%			Έως 15%		
Εγκέφαλος	Έως 2%			Έως 8%			Έως 4%			-		
Λεπτό έντερο	Έως 4%			Έως 8%			Έως 4%			Άγνωστο*		
Πάγκρεας - Χοληφόρα	Έως 5%			Έως 5%			Άγνωστο*			Άγνωστο*		
Δέρμα	Έως 4%			Έως 10%			Έως 4%			Άγνωστο*		

Ο κίνδυνος για καρκίνο σε άτομα με παθογόνο μετάλλαξη στο γονίδιο EPCAM είναι ο ίδιος με τα άτομα με παθογόνο μετάλλαξη στο γονίδιο MSH2

* Τα δεδομένα είναι ανεπαρκή για να γίνει προσδιορισμός του κινδύνου

¶ Υπάρχει μια συζήτηση σε εξέλιξη για το εάν ο καρκίνος του μαστού συγκαταλέγεται στους καρκίνους που σχετίζονται με το σύνδρομο Lynch

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Bonadona V, Bonaiti B, Olschwang S, et al. Cancer risks associated with germline mutations in *MLH1*, *MSH2*, and *MSH6* genes in Lynch syndrome. *JAMA* 2011, 305:2304.
2. Dowty JG, Win AK, Buchanan DD, et al. Cancer risks for *MLH1* and *MSH2* mutation carriers. *Hum Mutat* 2013, 34:490.
3. Watson P, Vasen HF, Mecklin JP, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer* 2008, 123:444.
4. Joost P, Therkildsen C, Dominguez-Valentin M, et al. Urinary Tract Cancer in Lynch Syndrome; Increased Risk in Carriers of *MSH2* Mutations. *Urology* 2015, 86:1212.
5. van der Post RS, Kiemeny LA, Ligtenberg MJ, et al. Risk of urothelial bladder cancer in Lynch syndrome is increased, in particular among *MSH2* mutation carriers. *J Med Genet* 2010, 47:464.
6. Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med* 2020, 22:15.
7. Senter L, Clendenning M, Sotamaa K, et al. The clinical phenotype of Lynch syndrome due to germ-line *PMS2* mutations. *Gastroenterology* 2008, 135:419.
8. Ten Broeke SW, van der Klift HM, Tops CMJ, et al. Cancer Risks for *PMS2*-Associated Lynch Syndrome. *J Clin Oncol* 2018, 36:2961.
9. Ryan NAJ, Morris J, Green K, et al. Association of Mismatch Repair Mutation With Age at Cancer Onset in Lynch Syndrome: Implications for Stratified Surveillance Strategies. *JAMA Oncol* 2017, 3:1702.
10. Baglietto L, Lindor NM, Dowty JG, et al. Risks of Lynch syndrome cancers for *MSH6* mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2010, 102:193.
11. Choi YH, Cotterchio M, McKeown-Eyssen G, et al. Penetrance of colorectal cancer among *MLH1/MSH2* carriers participating in the colorectal cancer familial registry in Ontario. *Hered Cancer Clin Pract* 2009, 7:14.
12. Capelle LG, Van Grieken NC, Lingsma HF, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. *Gastroenterology* 2010, 138:487.
13. Engel C, Loeffler M, Steinke V, et al. Risks of less common cancers in proven mutation carriers with lynch syndrome. *J Clin Oncol* 2012, 30:4409.
14. Ramsoekh D, Wagner A, van Leerdam ME, et al. Cancer risk in *MLH1*, *MSH2* and *MSH6* mutation carriers; different risk profiles may influence clinical management. *Hered Cancer Clin Pract* 2009, 7:17.
15. Harkness EF, Barrow E, Newton K, et al. Lynch syndrome caused by *MLH1* mutations is associated with an increased risk of breast cancer: A cohort study. *J Med Genet* 2015, 52:553.

Πίνακας 8. Βιοδείκτες που εκκρίνονται από όγκους γεννητικών κυττάρων και όγκους στρώματος-γεννητικής ταινίας των ωοθηκών

	AFP	hCG	LDH	E2	Inhibin*	Testo	A4	DHEA	AMH
Όγκοι γεννητικών κυττάρων									
Δυσγερμίνωμα	- [¶]	± ^Δ	+	±	-	-	-	-	-
Εμβρυονικό καρκίνωμα	±	+	±	±	-	-	-	-	-
Άωρο τεράτωμα	±	-	±	±	-	-	-	±	-
Χοριοκαρκίνωμα	-	+	±	-	-	-	-	-	-
Όγκος λεκιθικού ασκού (όγκος ενδοδερμικού κόλπου)	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Γοναδοβλάστωμα [□]	-	-	-	±	±	±	±	±	-
Πολυεμβρύωμα	±	+	-	-	-	-	-	-	-
Μικτού τύπου όγκοι	±	±	±	±	-	-	-	-	-
Όγκοι στρώματος – γεννητικής ταινίας									
Θήκωμα - Ίνωμα	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Θήκωμα	-	-	-	±	±	-	-	-	-
Κοκκιοκυτταρικοί όγκοι	-	-	-	±	+	±	-	-	+
Όγκοι γεννητικής ταινίας με κύτταρα δίκην δακτυλιοειδών σωληναρίων (SCTAT)	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Όγκοι Sertoli-Leydig	±	-	-	±	±	±	±	±	-
Όγκοι από κύτταρα Sertoli	-	-	-	-	±	±	-	-	-

AFP: α – φετοπρωτεΐνη, **hCG:** ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη, **LDH:** γαλακτική αφυδρογονάση, **E2:** οιστραδιόλη, **Inhibin:** ινχιμίνη, **Testo:** τεστοστερόνη, **A4:** ανδροστενδιόνη, **DHEA:** δεϋδροεπιανδροστερόνη, **AMH:** αντιμυλλέριος ορμόνη

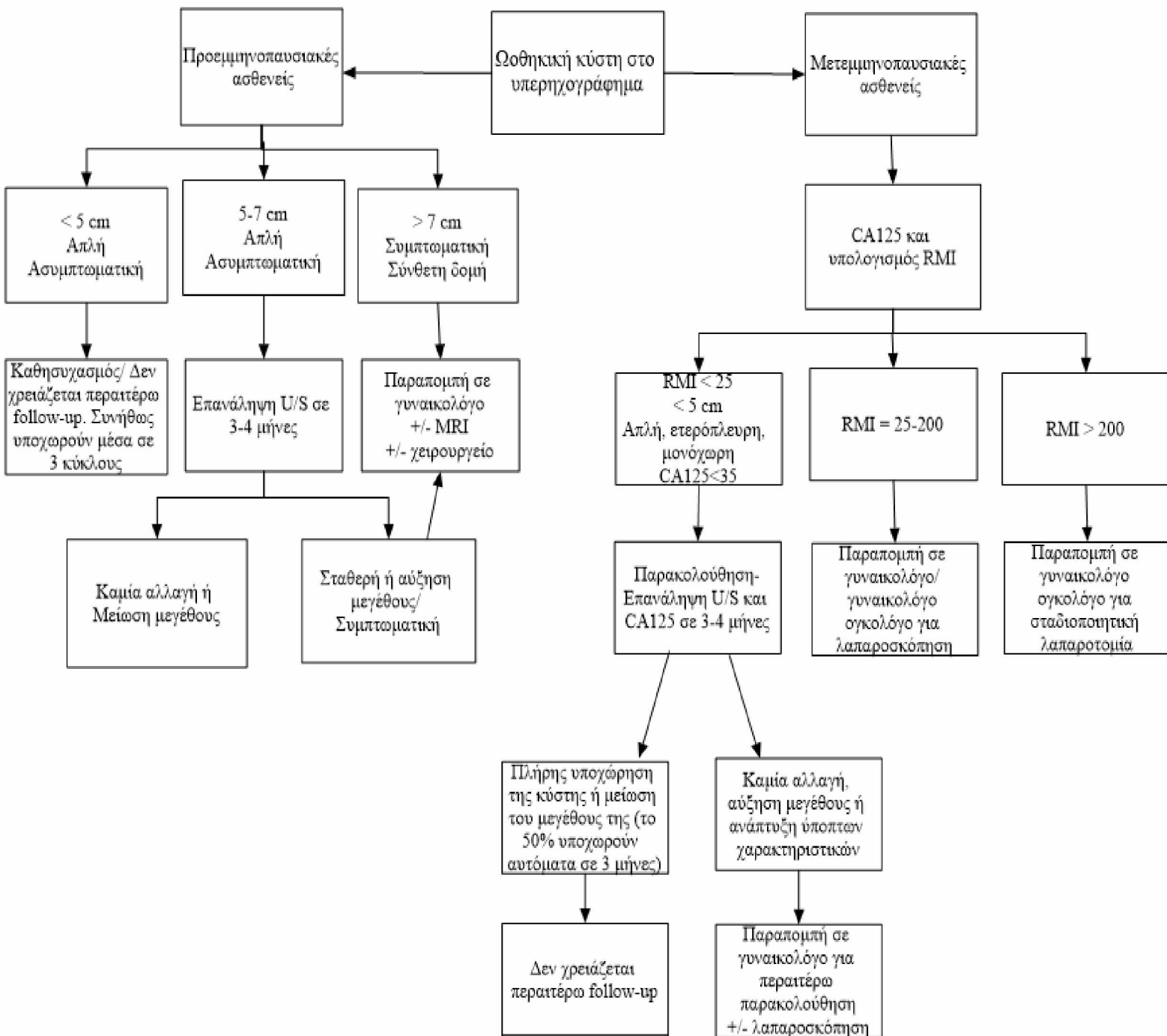
* Πρέπει να προσδιορίζονται τα επίπεδα της ινχιμίνης A και της ινχιμίνης B (οι όγκοι μπορεί να υπερεκκρίνουν είτε την A είτε την B)

¶ Οριακή αύξηση σε κάποια case reports (<16 ng/ml)

Δ Χαμηλά επίπεδα ανιχνεύονται σε δυσγερμινώματα είτε με μη δυσγερμινωματοειδή στοιχεία είτε με συγκυτιοτροφοβλαστικά κύτταρα

□ Τύπος όγκου που αποτελείται από νεοπλασματικά γεννητικά κύτταρα και παράγωγα του στρώματος – γεννητικής ταινίας

Σχήμα 1: Διαχείριση μιας ωθηκικής μάζας σύμφωνα με το Royal College of Obstetricians and Gynaecologists(RCOG)



Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of suspected ovarian masses in premenopausal women. Green-Top Guideline. No 62. London: RCOG, 2011
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer. NICE guidelines 122. London: NICE, 2011
3. Royal College of Obstetrics and Gynaecologists. Ovarian Cysts in Postmenopausal Women. Green-Top Guideline. No 34. London: RCOG, 2010.

Πίνακας 9. Υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά ενός εξαρτηματικού όγκου που σφειτίζονται με κακοήθεια

Οζώδη ή θηλωματώδη στερεά στοιχεία τα οποία δεν είναι υπερηχοϊκά
Παχιά διαφραγμάτια (> 2-3 mm)
Ανίχνευση ροής αίματος στα στερεά στοιχεία με το Color ή το Power Doppler
Ασκήτης (κάθε ποσότητα περιτοναϊκού υγρού στις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς και κάτι περισσότερο από μια ελάχιστη ποσότητα περιτοναϊκού υγρού στις προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς θεωρούνται μη φυσιολογικό εύρημα)
Περιτοναϊκές μάζες, διογκωμένοι λεμφαδένες, περιπλεγμένο έντερο (δύσκολο να ανιχνευθεί)

Πίνακας 10. Συχνότητα των διαφόρων συμπτωμάτων σε γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών

Τύπος συμπτώματος(εντόπιση)	Ποσοστό
Κοιλιακή χώρα	77
Γαστρεντερικό	70
Πόνος	58
Ψυχοσωματικό	50
Ουροποιητικό	34
Πνευλική χώρα	26

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 2000, 89:2068.

**Πίνακας 11. Καταστάσεις που σχετίζονται με αυξημένη συγκέντρωση του CA 125
στον ορό**

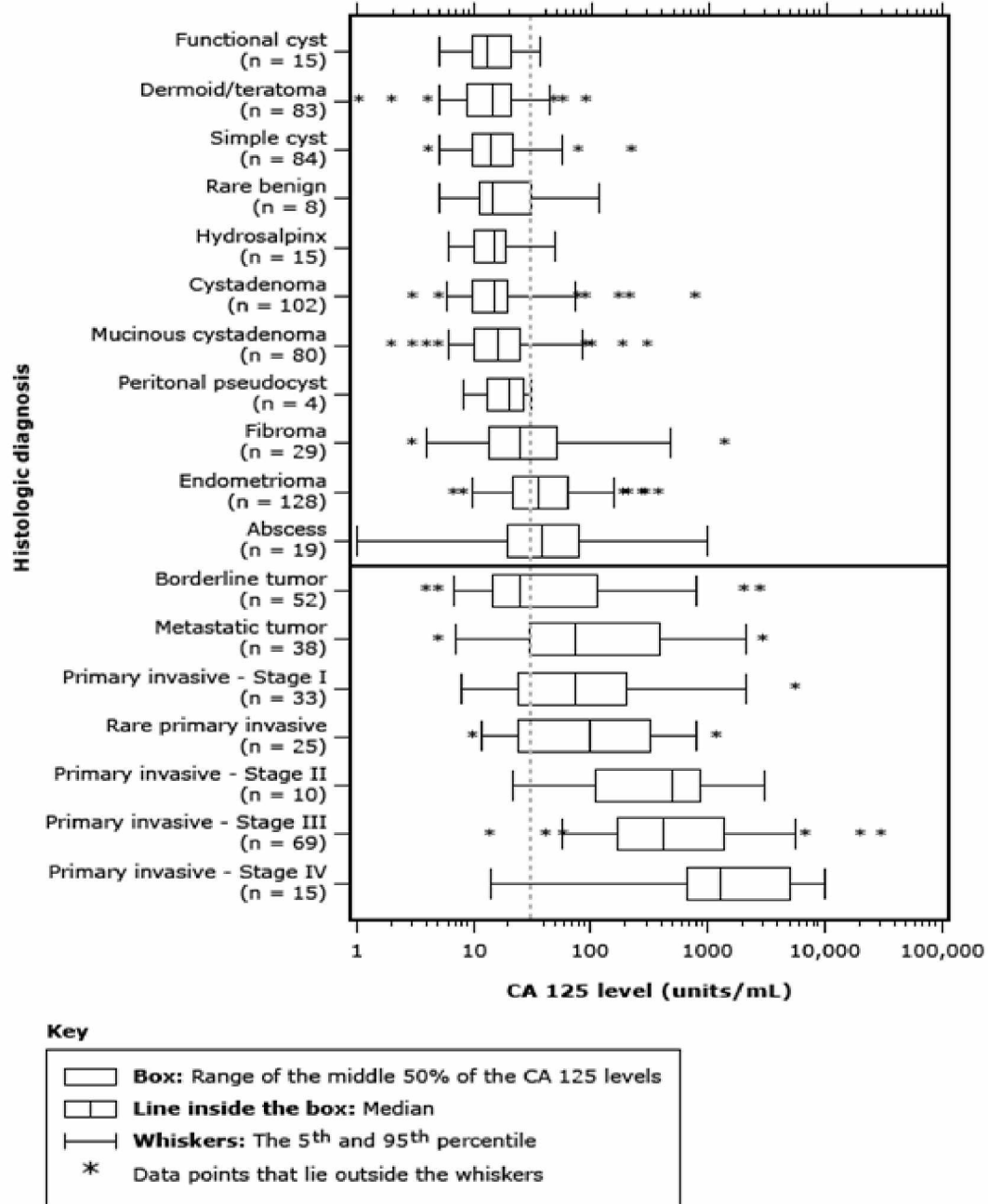
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ	ΜΗ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
Καρκίνος ενδομητρίου	Ασκίτης
Επιθηλιακός καρκίνος ωοθήκης, σάλπιγγας και περιτοναίου	Περικωληκοειδικό απόστημα
ΚΑΛΟΗΘΕΙΕΣ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	Κίρρωση και άλλες παθήσεις του ήπατος
Αδενομύωση	Κολίτιδα
Καλοήγη νεοπλασμάτα ωοθήκης	Κυστική ίνωση
Ενδομητρίωση	Εκκολπωματίτιδα
Λειτουργικές κύστεις ωοθήκης	Καρδιακή ανεπάρκεια
Σύνδρομο Meigs	Έμφραγμα μυοκαρδίου
Έμμηνος ρύση	Μυοκαρδιοπάθεια
Σύνδρομο υπερδιέγερσης ωοθηκών	Παγκρεατίτιδα
Φλεγμονώδης νόσος της πύελου	Περικαρδιακή νόσος
Κύηση	Πλευριτική συλλογή
Λειομώματα μήτρας	Πνευμονία
	Πνευμονική εμβολή
	Πρόσφατη χειρουργική επέμβαση
	Νεφρική ανεπάρκεια
	Σαρκοείδωση
	Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
	Φυματιώδης περιτονίτιδα
	Ουρολοίμωξη
	ΜΗ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ
	Μαστός
	Παχύ έντερο
	Χοληδόχος κύστη
	Αιματολογικές κακοήθειες
	Ήπαρ
	Πνεύμονας
	Πάγκρεας

CA: cancer antigen

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. *Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. J Surg Oncol 2000, 75:264.*
2. *Miralles C, Orea M, Espana P, et. al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. Ann Surg Oncol 2003, 10:150.*
3. *Moss EL, Hollingworth J, Reynolds TM. The role of CA125 in clinical practice. J Clin Pathol 2005, 58:308.*

Σχήμα 2: Διακύμανση των επιπέδων του CA 125 στον ορό ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο της εξαρτηματικής μάζας



CA 125: cancer antigen 125.

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, et al. Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125. *J Natl Cancer Inst* 2007, 99:1706.

Πίνακας 12: Παραπομπή γυναικών με πυελική μάζα σε Γυναικολόγο Ογκολόγο :
ACOG κατευθυντήρια οδηγία

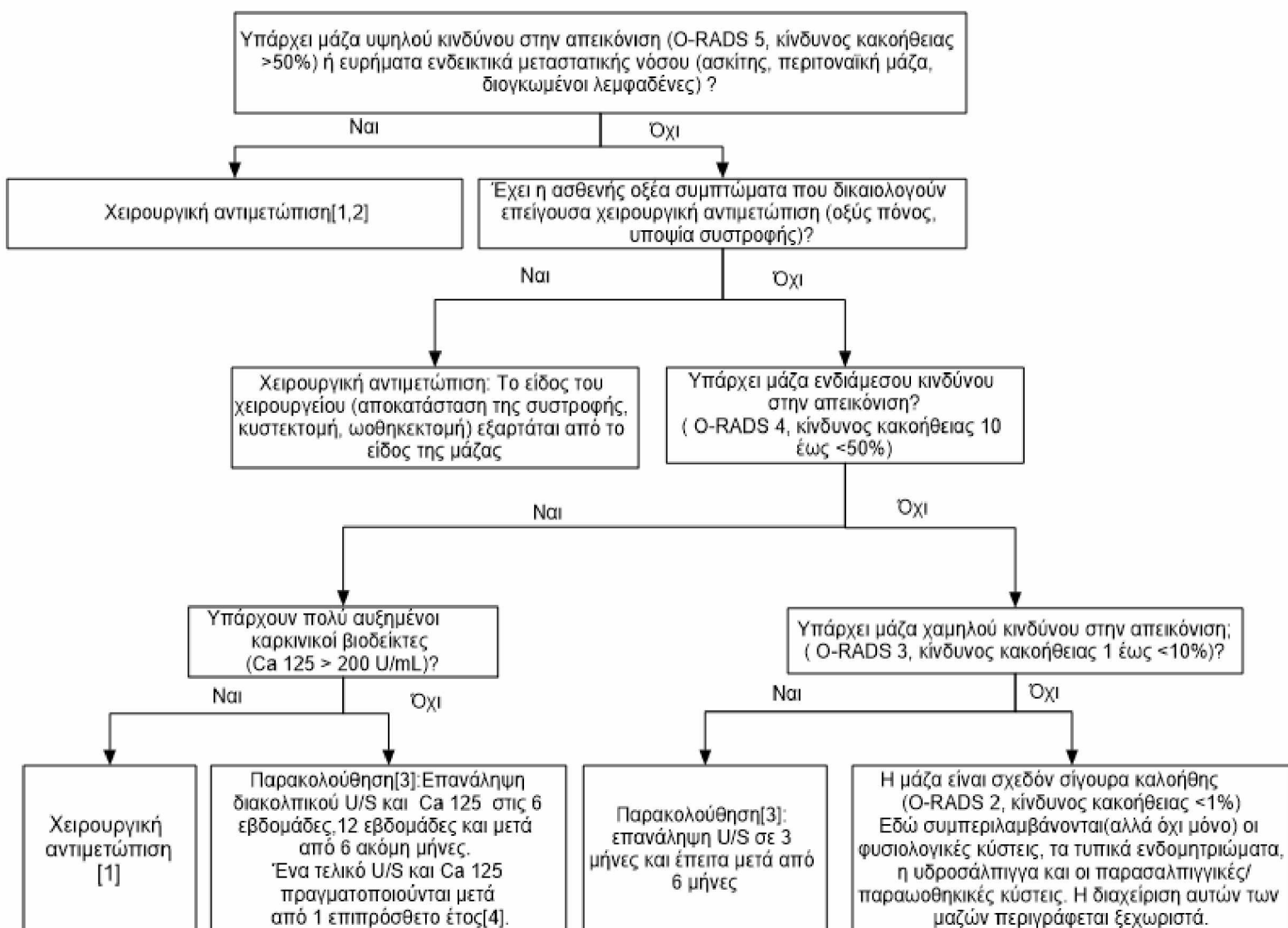
Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (παραπομπή αν υπάρχει κάποιο από τα παρακάτω)
Πολύ αυξημένο CA 125 (CA125>200 U/mL)
Ασκίτης
Ενδείξεις ενδοκοιλιακών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων (από την κλινική εξέταση ή την απεικόνιση)
Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (παραπομπή αν υπάρχει κάποιο από τα παρακάτω)
Αυξημένο CA 125 (CA125 >35 U/mL)
Ασκίτης
Οζώδης ή μη κινητή πυελική μάζα
Ενδείξεις ενδοκοιλιακών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων (από την κλινική εξέταση ή την απεικόνιση)

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists, CA 125: cancer antigen 125.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Cancer Diagnosis and Management. In: Guidelines for Women's Health Care, 4th, 2014. p.655-656.*

Σχήμα 3: Διαχείριση προεμμηνοπαυσιακών - μη εγκύων ασθενών με εξαρτηματική μάζα στον απεικονιστικό έλεγχο



-Ο αλγόριθμος αναφέρεται σε ασθενείς μέσου κινδύνου. Ασθενείς με σύνδρομο κληρονομικού καρκίνου ωοθηκών (BRCA μετάλλαξη, σύνδρομο Lynch) αντιμετωπίζονται διαφορετικά.

-Η απεικόνιση συνήθως περιλαμβάνει υπερηχογράφημα πυέλου(διακολπικό και διακοιλιακό). Για μάζες με ακαθόριστη εμφάνιση στο υπερηχογράφημα, MRI ή CT μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δεύτερης γραμμής απεικονιστικός έλεγχος.

O-RADS: Ovarian – Adnexal Reporting and Data System, Ca 125: cancer antigen 125, BRCA: breast cancer susceptibility genes, MRI: magnetic resonance imaging, CT: computed tomography

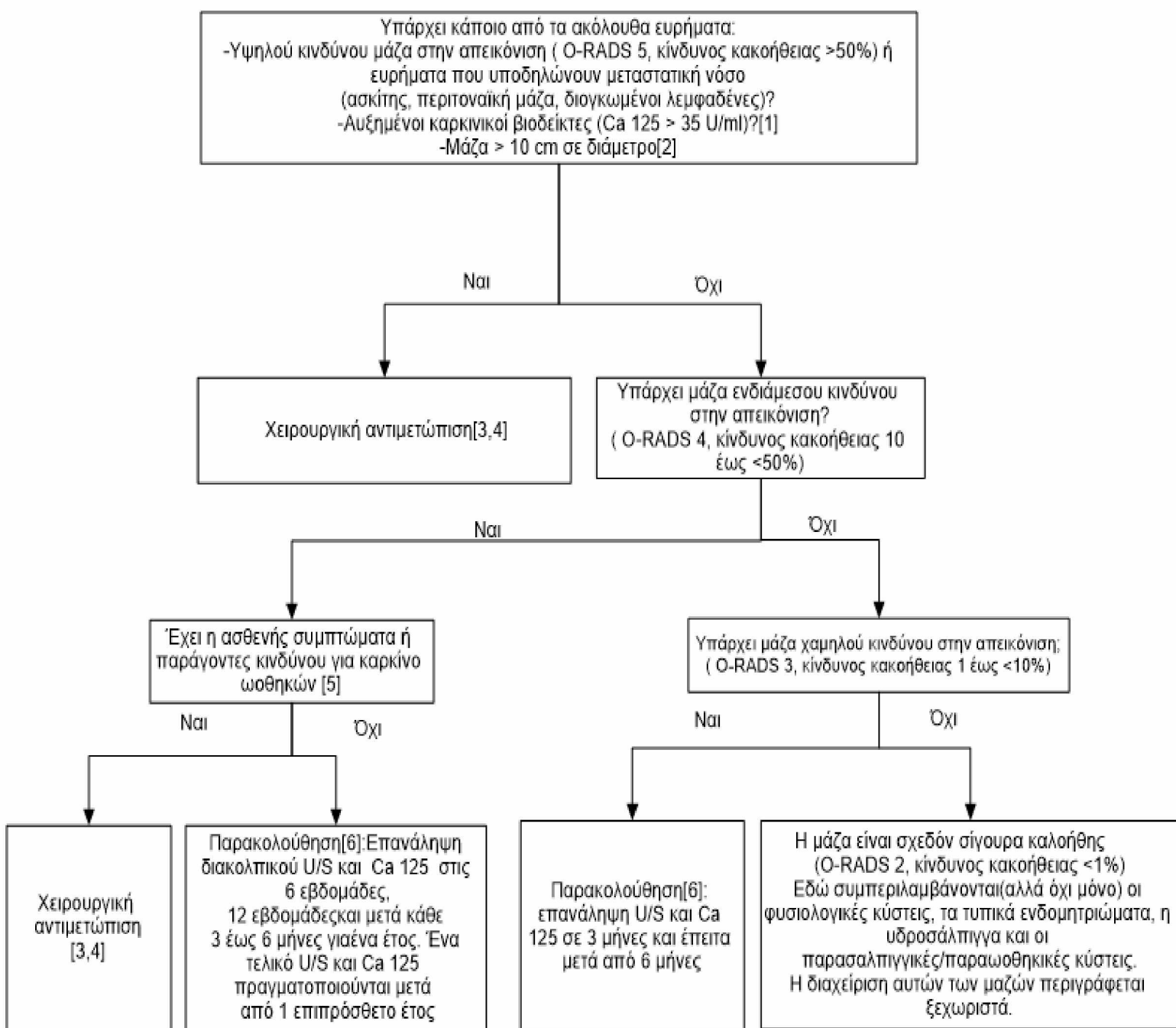
[1] Η χειρουργική αντιμετώπιση(κυστεκτομή vs ωοθηκεκτομή) εξαρτάται από την κλινική υποψία για κακοήθεια. Αν ανιχνευθεί κακοήθεια, η χειρουργική αντιμετώπιση εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την επιθυμία ή όχι διατήρησης της γονιμότητας.

[2] Οι καρκινικοί βιοδείκτες(π.χ. Ca 125) μπορούν να μετρηθούν προεγχειρητικά βοηθώντας έτσι στην καθοδήγηση της διαχείρισης.

[3] Χειρουργική αντιμετώπιση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που επιθυμούν αφαίρεση της μάζας, παρά την απουσία σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν κακοήθεια.

[4] Τα επίπεδα του Ca 125 μετρώνται μαζί με κάθε υπερηχογραφική εξέταση αν αρχικά ήταν μετρίως αυξημένα(35 έως <200 U/mL) μέχρι να καθοριστεί η τάση διακύμανσης τους. Αν το Ca 125 είναι σταθερά χαμηλό ή μετρίως αυξημένο συστήνεται διακοπή της μέτρησης του.

Σχήμα 4: Διαχείριση μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών με εξαρτηματική μάζα στην απεικόνιση



-Ο αλγόριθμος αναφέρεται σε ασθενείς μέσου κινδύνου. Ασθενείς με σύνδρομο κληρονομικού καρκίνου ωοθηκών (BRCA μετάλλαξη, σύνδρομο Lynch) αντιμετωπίζονται διαφορετικά.

-Η απεικόνιση συνήθως περιλαμβάνει υπερηχογράφημα πυέλου(διακολπικό και διακοιλιακό). Για μάζες με ακαθόριστη εμφάνιση στο υπερηχογράφημα, MRI ή CT μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν δεύτερης γραμμής απεικονιστικός έλεγχος.

O-RADS: Ovarian – Adnexal Reporting and Data System, Ca 125: cancer antigen 125, BRCA: breast cancer susceptibility genes, MRI: magnetic resonance imaging, CT:computed tomography, HE4:human Epididymis protein 4, CEA:carcinoembryonic antigen, CA 19-9: cancer antigen 19-9.

[1] Άλλοι καρκινικοί βιοδείκτες περιλαμβάνουν(αλλά όχι μόνο αυτούς) τους HE4, CEA, Ca 19-9.

[2] Συστήνεται επίσης χειρουργική αντιμετώπιση για τις ασθενείς με μάζα μεταξύ 5 και 10 cm σε διάμετρο αν έχουν κλινικά σημαντικά συμπτώματα.

[3] Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει κατ' ελάχιστο ετερόπλευρη σαλπινγγο-ωοθηκεκτομή. Χειρουργική σταδιοποίηση πραγματοποιείται σε δεύτερο χρόνο αν ανιχνευθεί κακοήθεια.

[4] Οι καρκινικοί βιοδείκτες(π.χ. Ca 125) συνήθως μετρώνται προεγχειρητικά βοηθώντας έτσι στην καθοδήγηση της διαχείρισης.

[5] Τα συμπτώματα και οι παράγοντες κινδύνου του καρκίνου ωοθηκών αναφέρονται παραπάνω.

[6] Χειρουργική αντιμετώπιση μπορεί να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς που επιθυμούν αφαίρεση της μάζας, παρά την απουσία σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν κακοήθεια.

**Πίνακας 13: O-RADS σύστημα κατηγοριοποίησης κινδύνου και διαχείρισης
εξαρτηματικών όγκων**

O-RADS score	Κατηγορία κινδύνου (μοντέλο ΙΟΤΑ)	Περιγραφή	Διαχείριση		
			Προεμμηνόπαυση	Μετεμμηνόπαυση	
0	Ελλιπής εκτίμηση (N/A)	N/A	Επανάληψη απεικονιστικού ελέγχου ή αλλαγή απεικονιστικού μέσου		
1	Φυσιολογική ωοθήκη (N/A)	Ωοθυλάκιο που ορίζεται ως απλή κύστη ≤ 3 cm	Καμία	N/A	
		Ωχρο σωματίο ≤ 3 cm			
2	Σχεδόν σίγουρα καλοήθης (<1%)	Απλή κύστη	≤ 3 cm	N/A	Καμία
			> 3 έως 5 cm	Καμία	Επανελέγχος σε 1 έτος*
			>5 cm αλλά < 10 cm	Επανελέγχος σε 8 έως 12 εβδομάδες	
		Τυπικές καλοήθεις βλάβες	Παραπομπή στην κατηγορία 3 ^{II} για ξεχωριστές περιγραφές	Παραπομπή στην κατηγορία 3 ^{II} για στρατηγικές διαχείρισης	
		Μη-απλές μονόχωρες κύστεις, ομαλό εσωτερικό όριο	≤ 3 cm	Καμία	Επανελέγχος σε 1 έτος Αν υπάρχει ανησυχία, παραπομπή σε U/S specialist ή MRI
			> 3 αλλά <10 cm	Επανελέγχος σε 8 έως 12 εβδομάδες Αν υπάρχει ανησυχία, παραπομπή σε U/S specialist	U/S specialist ή MRI

3	Χαμηλός κίνδυνος κακοήθειας (1 έως <10%)	Μονόχωρη κύστη ≥ 10 cm (απλή ή μη-απλή)		U/S specialist ή MRI Διαχείριση από Γυναικολόγο
		Τυπικές δερμοειδείς κύστεις, ενδομητρίωματα, αιμορραγικές κύστεις ≥ 10 cm		
		Μονόχωρη κύστη, οποιουδήποτε μεγέθους με ακανόνιστο εσωτερικό τοίχωμα < 3 mm ύψος		
		Πολύχωρη κύστη < 10 cm, ομαλό εσωτερικό τοίχωμα, CS = 1 έως 3		
		Στερεή ομαλή οποιουδήποτε μεγέθους, CS = 1		
4	Ενδιάμεσος κίνδυνος κακοήθειας (10 έως <50%)	Πολύχωρη κύστη χωρίς στερεά στοιχεία	≥ 10 cm, ομαλό εσωτερικό τοίχωμα, CS = 1 έως 3	U/S specialist ή MRI Διαχείριση από Γυναικολόγο μετά από γνωμοδότηση – συζήτηση με Γυναικολόγο – Ογκολόγο ή Μόνο από Γυναικολόγο – Ογκολόγο
			Οποιοδήποτε μέγεθος, ομαλό εσωτερικό τοίχωμα, CS = 4	
			Οποιοδήποτε μέγεθος, ακανόνιστο εσωτερικό τοίχωμα και/ή ακανόνιστο διάφραγμα, CS = οποιοδήποτε	
		Μονόχωρη κύστη με στερεά στοιχεία	Οποιοδήποτε μέγεθος, 0 έως 3 θηλωματώδεις προσεκβολές, CS = οποιοδήποτε	
		Πολύχωρη κύστη με στερεά στοιχεία	Οποιοδήποτε μέγεθος, CS = 1 έως 2	
		Στερεή	Ομαλή, οποιοδήποτε μέγεθος, CS = 2 έως 3	

5	Υψηλός κίνδυνος κακοήθειας (≥50%)	Μονόχωρη κύστη, οποιουδήποτε μεγέθους, ≥4 θηλωματώδεις προσεκβολές, CS = οποιοδήποτε	Διαχείριση από Γυναικολόγο - Ογκολόγο
		Πολύχωρη κύστη με στερεά στοιχεία, οποιουδήποτε μεγέθους, CS = 3 έως 4	
		Στερεή ομαλή οποιουδήποτε μεγέθους, CS = 4	
		Στερεή ανώμαλη – ακανόνιστη, οποιουδήποτε μεγέθους, CS = οποιοδήποτε	
		Ασκίτης και/ή περιτοναϊκά οζίδια ^Δ	

O-RADS: Ovarian-Adnexal Reporting and Data System, IOTA: International Ovarian Tumor Analysis, N/A: not applicable, CS: color score[¥]

* Το λιγότερο, συστήνεται παρακολούθηση τουλάχιστον για 1 έτος αν δείχνει σταθερότητα ή μείωση μεγέθους με σκέψη για ετήσιο επανέλεγχο μέχρι 5 έτη αν είναι σταθερό το μέγεθος. Όμως, επί του παρόντος υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία για να οριστεί η βέλτιστη διάρκεια και τα μεσοδιαστήματα της παρακολούθησης.

[†] Η κατηγορία 3 του συστήματος O-RADS ορίζει ως τυπικές καλοήθεις βλάβες οποιοσδήποτε από τις ακόλουθες: τυπική αιμορραγική κύστη, τυπική δερμοειδής κύστη < 10 cm, τυπικό ενδομητρίωμα < 10 cm, απλή παραωθηκική κύστη οποιουδήποτε μεγέθους, τυπική περιτοναϊκή κύστη εξ'εγκλεισμού οποιουδήποτε μεγέθους, τυπική υδροςάλπιγγα οποιουδήποτε μεγέθους.

^Δ Αν συνυπάρχει ασκίτης με βλάβη κατηγορίας 1 έως 2, πρέπει να σκεφτεί κανείς άλλες κακοήθειες ή μη κακοήθειες αιτιολογίες του ασκίτη.

[¥] CS = Color Score 1 έως 4 – Υποκειμενική εκτίμηση της αιματικής ροής που υιοθετήθηκε από το IOTA group ως μέρος του συστήματος O-RADS

CS 1: καθόλου αιματική ροή δεν ανιχνεύεται στο τοίχωμα της κύστης, σε διαφράγματα ή σε στερεά στοιχεία, CS 2: ανιχνεύεται ελάχιστη αιματική ροή, CS 3: ανιχνεύεται μέτρια αιματική ροή and CS 4: ανιχνεύεται μεγάλη αγγειοβρίθεια με αξιοσημείωτη αιματική ροή

Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US risk stratification and management system: A consensus guideline from the ACR ovarian-adnexal reporting and data system committee. *Radiology* 2020; 294:168.