

Benigne ovariancyster

Seth Granberg

Erling Ekerhovd

Ingrid Petrikke Olsen

Maria Serrano

Alexander Tandberg

Gunvor Eikeland

Anbefalinger med generelle kommentarer og råd

- Benigne adnexitumores er hyppig forekommende og en stor andel forsvinner spontant. Malignitetsrisikoen ved påvist adnexitumor er lav, spesielt hos premenopausale (Anbefales)
- Pasientinformasjonen er viktig når man har påvist en ovariancyste. Vis forsiktighet med å anvende ordet "cyste" ved samtale med pasienten. Viktig å forklare at det dreier seg om et væskefylt rom som i de aller fleste tilfellene er godartet (Anbefales)
- Hos premenopausale er nesten alle cyster benigne. CA125 har lav spesifisitet i denne aldersgruppen på grunn av at denne markøren ofte er forhøyet ved tilstander som myoma uteri, endometriose, PID og inflammatorisk tarmsykdom. CA125 varierer også med menstruasjonssyklus (Anbefales)
- Hos postmenopausale har forhøyet CA125 en høy spesifisitet og positiv prediktiv verdi med henblikk på ovariancancer (Anbefales)
- Vaginal ultralyd er den mest effektive undersøkelsesmetoden for å evaluere en ovariantumor (høy sensitivitet) (Anbefales)
- Det er ikke mulig ved hjelp av ultralyd å skille mellom benigne, borderline og maligne cyster dersom solide områder/ekskresenser er tilstede. I slike tilfeller anbefaler vi å bruke RMI (Anbefales)
- Ultralyd er et viktig hjelpemiddel for å avgjøre om cysten/adnexitumoren kan følges opp med kontroller eller om operasjon bør utføres og eventuelt hvilken type kirurgi som bør gjøres. Det er patologene som stiller den endelige diagnosen dersom kirurgi blir utført (Anbefales)
- Cyster som ikke forsvinner etter tre menstruasjonssykluser eller som vokser er vanligvis ikke funksjonelle. Kirurgi bør vurderes.
- I dag anbefales ikke rutinemessig CT eller MR for vurdering av ovariantumores ettersom disse metodene ikke har økt sensitivitet eller spesifisitet sammenliknet med ultralyd. CT bør dog rutinemessig utføres ved planlagt kirurgi ved mistanke om malignitet/metastaser.
- 3-dimensjonal ultralyd med Power Doppler har begrenset verdi og forbedrer ikke diagnostikken av cyster sammenliknet med vanlig ultralyd (Anbefales)
- Hos kvinner i reproduktiv alder innebærer fjerning av ovariancyste ofte reduksjon av ovarian reserve. Hos denne pasientgruppen bør derfor ovariankirurgi kun utføres av erfaren lege og man skal alltid fokusere på å fjerne så lite normalt ovarianvev som mulig (Anbefales)

Søkestrategi

- Medline
- PubMed
- Embase
- Centers for Disease Control and Prevention, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
- Green Top Guidelines
- RCOG/BSGE Joint Guideline Management of Suspected Ovarian Masses in Premenopausal Women
- UpToDate
- Cochrane Collaboration Databases
- Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
- Svensk Förening för Obstetrik och Gynekologi
- IOTA, International Ovarian Tumor Analysis 2014: Publications og UOG Journal Club: Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the IOTA studies

Definisjon

Cyste eller tumor lokalisert til et ovarium

Typer benigne ovariancyster

- Funksjonelle cyster
 - Follikkelcyster
 - Corpus luteumcyster
- Neoplasmer, benigne
 - Epiteliale tumores: Cystadenom (serøse og mucinøse), cystadenofibrom, Brenner, etc.
 - Stromalcelletumores: Fibrom, hormonproduserende tumores
 - Germinalcelletumores: Teratom/dermoid
 - Endometriom

Forekomst

- Varierer med alder og etiologi
- 5 – 15 % av postmenopausale
- Kvinner har 5 til 10 prosent "lifetime risk" for å utvikle en mistenklig ovarian cyste som krever kirurgi. Hos disse er risikoen for ovarian cancer 13 till 21 prosent

Etiologi

- Oftest ukjent

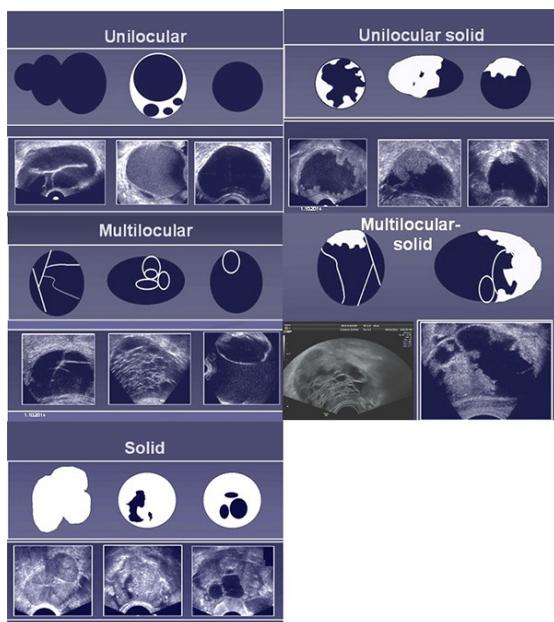
Risikofaktorer

- *Simple cyste: Gestagen prevensjon (mini-pille, p-sprøyte, stimulering av ovarier, mm)

Diagnostikk/oppfølging/behandling

- *Anamnese: Viktig med fokus på naturlige funksjoner, økende bukomfang, menstruasjonsstatus, smerter, tidligere operasjoner.
- *Gynækologisk undersøkelse med fokus på mobilitet.
- *Ultralydundersøkelse: Viktig hjelpemiddel for å bestemme hva som skal skje videre, f.eks. oppfølging med kontroller, laparoskopi eller laparotomi. Obs: Patologene er de som stiller diagnosen.
- *Doppler: Har begrenset verdi, men kan anvendes til f. eks. å skille mellom et stiltet myom og et ovarianfibrom. I ovarianfibromet vil det være nesten ingen/ingen Doppler-signaler.
- *Supplerende undersøkelser
 - *Laboratorieprøver: CA125, HE4, dersom indikasjon¹⁻³
 - *Risk of Malignancy Index (RMI): Viktig hjelpemiddel for å avgjøre om pasienten skal henvises til større sykehus/ultralydpoliklinikk¹⁻³
 - *CT: Bør tas før kirurgi for å utelukke malignitet/metastaser.
 - *MR: Sjeldent indikasjon for denne undersøkelsen

Definisjon- Inndeling av ovariantumores basert på ultralyd⁴



- *Unilokulær cyste = Enkamret glattvegget cyste
- *Unilokulær solid cyste = Enkamret cyste med en eller flere papillære (solide) partier/ekskresenser
- *Multilokulær cyste = Flerkamret glattvegget cyste med to eller flere cystiske partier/lokulament
- *Multilokulær solid cyste = Flerkamret cyste med to eller flere cystiske partier/lokulament og en eller flere papillære (solide) partier/ekskresenser
- *Solid cyste = Cyste der den klart største delen ("> 80 %") består av solide partier hvor disse ikke har cystiske komponenter.

Risk of Malignancy Index (RMI)²

- *RMI er en risikoindeks for malignitet basert på ultralydfunn (U), serum CA 125, menopausestatus (M)²
- *Ved operasjonsindikasjon, bør RMI anvendes.
- *Metode for preoperativ identifisering av avansert ovariancancer ved tumor pelvis
- *Ved mistanke om malignitet, skal pasienten henvises til spesialavdeling
- *Ved RMI > 200: Henvisning til spesialavdeling for gynækologisk onkologi

Utrengning av RMI: RMI = U x M x CA 125²

[RMI kalkulator](#)

U: Ultralydkriterium		M: Menopausal status	
Multiokulær cyste	1	Premenopausal	M = 1
Solide områder	1	Postmenopausal	M = 3
Bilaterale lesjoner	1		
Ascites	1		
Intraabdominale metastaser	1		

Score 0-1: U=1 Score 2-5: U=3

IOTA app for vurdering av malignitetsrisiko i en ovarial tumor finner du på:

- *Google Play
- eller
- *Nettsidene til The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)

Humant epididymis protein 4 (HE4)^{3,5}

Er en relativt ny tumormarkør for ovarialkreft. Denne markøren tas oftest sammen med CA125 preoperativt ved utredning av tumor pelvis. Spesielt hos premenopausale med godartet cyste/tumor pelvis er HE4 sjeldnere forhøyet sammenliknet med CA125 (større spesifitet).

Risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA)⁵

Er en algoritme som kombinerer HE4; CA125 og menopause score. Studier har kommet til ulike konklusjoner om hvor bra denne algoritmen er til å skille mellom benigne og maligne adnexitumores⁴.

The assessment of different neoplasia in the adnexa (ADNEX) model⁶

Er en annen strategi for å differensiere mellom benigne og maligne ovariantumores. Publiserte forskningsdata når det gjelder denne modellen har så langt vist lovende resultat⁵.

Differensialdiagnoser

- *Myoma uteri
- *Bekkeninfeksjon
- *Bekkenabcess
- *Hydrosalpinx
- *Peritonealcyste
- *Paraovariancyste
- *Ekstragenitale tumores
- *Maligne ovariantumores

Behandling og oppfølging av ovariancyster⁷⁻²⁶

Premenopausale cyster Unilokulære/bilokulære/glattveggede	Postmenopausale cyster Unilokulære, glattveggede cyster
< 4 cm: ingen oppfølging	< 2 cm: Ingen videre kontroll
4-8 cm uten symptomer <ul style="list-style-type: none">• Ved forhøyet CA125, anbefales HE4. Hvis denne er normal, trengs ingen ytterligere markørkontroller• Ved normal CA125 (< 35 U/ml) anbefales ny ultralyd etter 3 og 6 mnd. (Cirka 70 % av alle funksjonelle cyster vil regrediere etter tre mnd)• Dersom cysten vokser og/eller stigning i CA125, anbefales operasjon• Dersom cysten er uforandret etter 6 måneder er det neppe en funksjonell cyste. Kirurgi bør derfor vurderes.	2-5 cm: Ta serum CA125. <ul style="list-style-type: none">• Ved normal CA125 (< 35 U/ml) anbefales ny ultralyd 3, 6 og 12 mnd.• Dersom cysten vokser anbefales kirurgi, laparoskopisk bilateral salpingooforektomi.• Dersom cysten er uforandret etter 1 år, kan kontrollene avsluttes.
>8 cm: Laparoskopisk kirurgi med cystectomi	≥ 5 cm: Kirurgi, oftest laparoskopisk bilateral salpingooforektomi
Unilokulære solide, multilokulære, multilokulære solide og solide ovariantumores <ul style="list-style-type: none">• Kirurgi bør utføres. Henvisning til second opinion ved behov.• Ved malignitetsmisteke, henvisning til onkologisk avdeling. Henvisende lege bør samtidig bestille CT thorax og CT abdomen/bekken for å vinne tid	Unilokulære solide, multilokulære, multilokulære solide og solide ovariantumores <ul style="list-style-type: none">• Kirurgi i de aller fleste tilfellene• Alternativt henvisning til second opinion• Ved malignitetsmisteke, henvisning til onkologisk avdeling. Henvisende lege bør bestille CT thorax og CT abdomen/bekken for å vinne tid Hos asymptotiske kvinner med unilokulære cyster og interkurrente sykdommer eller høy alder kan man ekspektere. Ved symptom kan ultralydveiledet punksjon og aspirasjon av cysteinnehold være et alternativ.
Dermoid/teratom: <ul style="list-style-type: none">• Kan observeres med kontroll etter 3, 6 og 12 mnd. Deretter årlige kontroller.• Tilbakeholdenhetsmed kirurgi hos kvinner i fertil alder og ingen symptomer anbefales.• Serum CA125 tas dersom usikkerhet om det er en dermoidcyste eller ikke. Ved slik usikkerhet, henvisning til second opinion.• Dermoid ≥ 4 cm: Kirurgi bør vurderes.	

Årlig vekstrate er < 2 cm.

Risiko for malignitet ved dermoid er < 2 %.

15-20 % av alle dermoid er bilaterale.

Endometriom²³⁻²⁴

- Generelt: Ved mistanke om endometriose pga sterke smerter eller andre symptomer bør laparoskopi utføres slik at korrekt diagnose skal kunne stilles så tidlig som mulig.
- *Asymptomatiske endometriom: Oppfølging etter 4 og 12 mnd. Tilbakeholdenhets med kirurgi anbefales.
- ≥ 3 cm og symptomer: Cystektomi bør gjøres i stedet for drenasje eller elektrokoagulasjon. Postoperativ hormonbehandling (Eks. hormonspiral, p-piller, progestagen) anbefales for å hindre residiv.
- *Infertile kvinner med endometriom og symptomer skal informeres før kirurgi om at cystektomi reduserer ovarial reserve. Denne pasientgruppen bør prioriteres med henblikk på IVF etter kirurgisk behandling.
- *Cystektomi av endometriom hos kvinner i fertil alder skal kun utføres av erfarte leger for å begrense tap av ovarial reserve.

Hydrosalpinx og peritonealcyster

- *Ved sikker diagnose og ingen symptomer, kan man ekspektere.
- *Ved usikker diagnose, anbefales henvisning til second opinion før evt. operasjon.

Cyster og graviditet¹⁴

- Som hos ikke-gravide er det klinikken og cystens utseende som avgjør om man velger å følge opp med kontroller eller kirurgi.
- Obs: Ved operasjon før 12. uke er supplement av progesteron obligatorisk (eks. Lutinus® eller Crinone®). Denne medisineringen bør være startet opp før operasjonen.
- *CA125 er naturlig forhøyet i 1. trimester.

Adnектorsjon²⁶

- *Anamnese, symptomer og kliniske funn avgjør om man skal gjøre laparoskopi eller ikke.
- *Ultralyd med Doppler viser eventuelt et forstørret ovarium/cyste, men undersøkelse med Doppler kan ikke utelukke at torsjon foreligger.
- *Diagnose stilles vanligvis ved laparoskopi.
- *Hos unge kvinner hvor det er mistanke om adnектorsjon er det spesielt viktig å utføre akutt laparoskopi for derved å forhindre at eggstokken blir skadet (nedsett ovarialreserve og organnekrose)

Referanser

1. Van Calster B, Timmerman D, Bourne T, Testa AC, Van Holsbeke C, Domali E, Jurkovic D, Neven P, Van Huffel S, Valentin L. **Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125.** J Natl Cancer Inst 2007; 99: 1706-14.
2. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. **The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals.** Obstet Gynecol 1999; 93: 448-52.
3. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC Jr, Lambert-Messerlian G. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. Am J Obstet Gynecol 2012; 206: 349. e1-7.
4. Granberg S, Wiklund M, Jansson I. **Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation.** Gynecol Oncol 1989; 35: 139-44.
5. Kaijser J, Van Gorp T, Smet ME, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Epstein E, Bourne T, Vergote I, Van Calster B, Timmerman D. **Are serum HE4 or ROMA scores useful to experienced examiners for improving characterization of adnexal masses after transvaginal ultrasonography?** Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43: 89-97.
6. Van Calster B, Van Hoerde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, Savelli L, Franchi D, Epstein E, Kaijser J, Van Belle V, Czekierowski A, Guerrero S, Frusco R, Lanzani C, Scala F, Bourne T, Timmerman D; International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) group. **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: In press.
7. Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, Zalel Y, Tulandi T, Shoham Z. **The growth pattern of ovarian dermoid cysts: a prospective study in premenopausal and postmenopausal women.** Fertil Steril 1997; 68: 501-5.
8. Ekerhovd E, Wieneroth H, Staudach A, Granberg S. **Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis.** Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 48-54.
9. Van Holsbeke C, Van Calster B, Bourne T, Ajossa S, Testa AC, Guerrero S, Frusco R, Lissoni AA, Czekierowski A, Savelli L, Van Huffel S, Valentin L, Timmerman D. **External validation of diagnostic models to estimate the risk of malignancy in adnexal masses.** Clin Cancer Res 2012; 18: 815-25.
10. Kaijser J1, Bourne T, Valentin L, Sayasneh A, Van Holsbeke C, Vergote I, Testa AC, Franchi D, Van Calster B, Timmerman D. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Jan;41(1):9-20.

11. Di Legge A, Testa AC, Ameye L, Van Calster B, Lissoni AA, Leone FP, Savelli L, Franchi D, Czekierdowski A, Trio D, Van Holsbeke C, Ferrazzi E, Scambia G, Timmerman D, Valentin L. **Lesion size affects diagnostic performance of IOTA logistic regression models, IOTA simple rules and risk of malignancy index in discriminating between benign and malignant adnexal masses.** Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40: 345-54.
12. Van Holsbeke C, Van Calster B, Valentin L, Testa AC, Ferrazzi E, Dimou I, Lu C, Moerman P, Van Huffel S, Vergote I, Timmerman D; International Ovarian Tumor Analysis Group. **External validation of mathematical models to distinguish between benign and malignant adnexal tumors: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group.** Clin Cancer Res 2007; 13: 4440-7.
13. Timmerman D, Van Calster B, Jurkovic D, Valentin L, Testa AC, Bernard JP, Van Holsbeke C, Van Huffel S, Vergote I, Bourne T. **Inclusion of CA-125 does not improve mathematical models developed to distinguish between benign and malignant adnexal tumors.** J Clin Oncol 2007; 25: 4194-200.
14. Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. **Should we be examining the ovaries in pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first-trimester sonography.** Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24: 62-6.
15. Duke D, Colville J, Keeling A, Broe D, Fotheringham T, Lee MJ. Transvaginal aspiration of ovarian cysts: long-term follow-up. **Cardiovasc Intervent Radiol** 2006; 29: 401-5.
16. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. **Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter.** Obstet Gynecol 2003; 102: 594-9.
17. 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: 589-93.
18. van Nagell JR, DePriest PD. **Management of adnexal masses in postmenopausal women.** Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 30-5.
19. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of adnexal masses: ACOG practice bulletin, no. 83. **Obstet Gynecol** 2007; 110: 201-14.
20. Greenlee RT, Kessel B, Williams CR, Riley TL, Ragard LR, Hartge P, Buys SS, Partridge EE, Reding DJ. **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: 373. e1-9.
21. Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. **Does three-dimensional power Doppler ultrasound help in discrimination between benign and malignant ovarian masses?** Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 29: 215-25.
22. Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, Robison KM, Miller MC, Allard WJ, Kurman RJ, Bast RC, Skates SJ. **Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass.** Am J Obstet Gynecol 2010; 203: 228. e1-6.
23. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. **Fertil Steril** 2002; 78: 773-6.
24. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. **ESHRE guideline: management of women with endometriosis.** Hum Reprod 2014;29: 400-12.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Management of adnexal masses. **Obstet Gynecol** 2007; 110: 201-14.
26. Libby LS, Rochelle F and Rachel LK. Preoperative Sonographic and Clinical Characteristics as Predictors of Ovarian Torsion. **J Ultrasound Med** 2008; 27:7-13.