



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“CAROL DAVILA” din BUCUREȘTI



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

APORTUL IMAGISTICII DE ÎNALTĂ
PERFORMANȚĂ ÎN DETECȚIA,
CARACTERIZAREA ȘI STABILIREA
CONDUITEI TERAPEUTICE A
TUMORILOR OVARIENE
Rolul secvenței IRM de
difuzie în evaluarea răspunsului terapeutic

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. DIMITRIE NANU

Student-doctorand:

NEGOIȚĂ IOANA-ALEXANDRA

2024

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București

Strada Dionisie Lupu nr. 37 București, Sector 2, 020021 România, Cod fiscal: 4192910

Cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, Banca: TREZORERIE sect. 2

+40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.0722

CUPRINS

INTRODUCERE.....	11
PARTEA I: STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	13
CAPITOLUL 1: ANATOMIE-EMBRIOLOGIE.....	13
CAPITOLUL 2: CLASIFICAREA FORMAȚIUNILOR OVARIENE.....	17
2.1 Entități fiziologice și leziuni hormonal dependente non-neoplazice.....	17
2.2 Leziuni ovariene cu substrat vascular.....	17
2.3 Formațiuni tumorale ovariene primare.....	17
2.3.1 Benigne.....	17
2.3.1.1 Epiteliale.....	17
2.3.1.2 Cu celule germinale.....	17
2.3.1.3 Cu celule stromale și de cordoane sexuale.....	17
2.3.2 Maligne și Borderline.....	18
2.3.2.1 Epiteliale.....	18
2.3.2.2 Non-epiteliale.....	18
2.3.2.2.1 Cu celule germinale.....	18
2.3.2.2.2 Tumori cu celule stromale și de cordoane sexuale.....	18
2.4 Formațiuni tumorale ovariene secundare.....	18
CAPITOLUL 3: METODE IMAGISTICE DE INVESTIGAȚIE A OVARELOR....	19
CAPITOLUL 4: CARCINOMUL OVARIAN.....	23
4.1 Epidemiologie și factori de risc.....	23
4.2 Examenul clinic.....	25
4.3 Investigații de laborator	26
4.4 Căi de diseminare.....	28
4.5 Rolul investigațiilor imagistice.....	31
4.6 Stadializare.....	38

CAPITOLUL 5: ASPECTUL IMAGISTIC ÎN UNELE ENTITĂȚI FIZIOLOGICE ȘI LEZIUNI OVARIENE HORMONAL DEPENDENTE NON-NEOPLAZICE.....41

5.1 Chist ovarian follicular.....	41
5.2 Chist de corp galben(luteal).....	42
5.3 Chist de teacă luteală.....	43
5.4 Chist ovarian hemoragic.....	43
5.5 Incluziune chistică ovariană.....	44
5.6 Chist ovarian endometrioizic.....	44
5.7 Sindrom de hiperstimulare ovariană.....	47
5.8 Sindromul ovarelor polichistice.....	47
5.9 Incluziunea peritoneală chistica.....	48

CAPITOLUL 6: ASPECTUL IMAGISTIC ÎN LEZIUNILE OVARIENE CU SUBSTRAT VASCULAR.....49

6.1 Tromboza de venă ovariană.....	49
6.2 Sindromul de congestie pelvina.....	49
6.3 Torsiunea acută anexială.....	49
6.4 Edemul ovarian masiv și fibromatoza ovariană.....	50

CAPITOLUL 7: ASPECTUL IMAGISTIC ÎN TUMORILE OVARIENE BENIGNE.....51

7.1 Tumori epiteliale	51
7.1.1 Chistadenomul seros.....	51
7.1.2 Chistadenomul mucinos.....	52
7.1.3 Adenofibromul (AF) și chistadenofibromul ovarian (CAF).....	52
7.1.4 Tumori ovariene cu celule tranziționale.....	53
7.2 Tumori ale celulelor germinale.....	54
7.2.1 Teratomul matur (chistul dermoid).....	54
7.2.2 Carcinoidul ovarian.....	56
7.2.3 Struma ovarii.....	57
7.3 Tumori stromale și de cordoane sexuale.....	58
7.3.1 Fibrom, tecom și fibrotecom.....	60
7.3.2 Tumori virilizante cu celule Sertoli-Leydig.....	61
7.3.3 Tumora sclerozantă stromală.....	61

CAPITOLUL 8: ASPECTUL IMAGISTIC ÎN TUMORILE OVARIENE MALIGNNE ȘI BORDERLINE.....	62
8.1 Tumori epiteliale.....	62
8.1.1 Carcinomul seros ovarian și tumorile seroase borderline.....	62
8.1.2 Carcinomul mucinos ovarian și tumorile mucinoase borderline..	64
8.1.3 Carcinomul ovarian endometrioid.....	65
8.1.4 Carcinomul ovarian cu celule clare.....	66
8.1.5 Carcinosarcomul ovarian (tumoră mixtă Mülleriană)	67
8.2 Tumori ale celulelor germinale.....	68
8.2.1 Teratomul imatur.....	68
8.2.2 Disgerminomul.....	69
8.2.3 Tumora de sac Yolk.....	70
8.2.4 Coriocarcinomul ovarian.....	70
8.2.5 Tumora ovariană cu celule germinale mixtă, carcinomul embrionar și poliembriomul.....	71
8.3 Tumori stromale și de cordoane sexuale.....	72
8.3.1 Tumora cu celule granuloase.....	72
CAPITOLUL 9: ASPECTUL IMAGISTIC ÎN TUMORILE OVARIENE SECUNDARE.....	74
9.1 Metastaze ovariene.....	74
9.2 Limfomul ovarian.....	75
CAPITOLUL 10: PROGNOSTICUL CARCINOMULUI OVARIAN.....	76
10.1 Cancerul epitelial ovarian.....	77
10.2 Cancerele ovariene non-epiteliale.....	77
CAPITOLUL 11: TRATAMENTUL CARCINOMULUI OVARIAN.....	79
11.1 Cancerul epitelial ovarian.....	79
11.2 Cancerul ovarian non-epitelial.....	81
PARTEA II: STUDIUL PERSONAL.....	84
CAPITOLUL 12: INTRODUCERE - SCOP ȘI OBIECTIVE.....	84
CAPITOLUL 13: MATERIAL ȘI METODĂ.....	85

CAPITOLUL 14: REZULTATE.....	87
14.1 Aspectul lezional în urma diagnosticului histopatologic/imunohistochimic postoperator.....	87
14.2 Aportul investigațiilor imagistice în caracterizarea tumorilor ovariene din lotul studiat și corelarea acestor date cu aspectul formațiunilor intra- și postoperator.....	90
14.3 Prelucrarea statistică a datelor biochimice, histopatologice și imagistice.....	110
CAPITOLUL 15: DISCUȚII ȘI CONCLUZII.....	136
15.1 Repartizarea formațiunilor tumorale în lotul studiat în raport cu vârsta pacientelor.....	136
15.2 Aspectul lezional al formațiunilor tumorale din lotul studiat în urma diagnosticului histopatologic și imunohistochimic postoperator.....	136
15.3 Corelarea datelor CA125 în raport cu rezultatul examenului histopatologic al tumorilor din lotul studiat.....	137
15.4 Aportul investigațiilor imagistice de înaltă performanță în diferențierea formațiunilor tumorale benigne de cele maligne sau borderline în vederea stabilirii conduitei terapeutice.....	137
15.5 Aprecierea evoluției postoperatorii prin analiza indicelui ADC la nivelul depozitelor reziduale peritoneale și a valorilor markerului serologic CA125.....	141
15.6 Aprecierea sensibilității și specificității investigațiilor IRM și CT în caracterizarea și evaluarea evoluției post-terapeutice a leziunilor tumorale ovariene.....	142
15.7 Evaluarea imagistică prin rezonanță magnetică a reprezentat în studiul efectuat o investigație de înaltă performanță datorită multiplelor secvențe disponibile pentru caracterizarea structurilor tisulare în vederea diferențierii componentelor formațiunilor tumorale, cu specificitate crescută în aprecierea malignității.....	143
BIBLIOGRAFIE.....	145

MOTIVAȚIA STUDIULUI

IPOTEZĂ

Această lucrare reprezintă un studiu retrospectiv efectuat în perioada mai 2014 - martie 2016 în cadrul Secției de Ginecologie a Spitalului de Urgență Universitar Militar Central, pe un lot de 152 de paciente operate pentru patologie tumorală anexială.

Am analizat diagnosticul postoperator histopatologic/imunohistochimic pentru fiecare dintre pacientele operate și am comparat aportul fiecăreia dintre investigațiile imagistice efectuate în detecția și caracterizarea formațiunilor, precum și rolul acestora în stadializarea leziunilor maligne.

Am urmărit sensibilitatea și specificitatea fiecăreia dintre metode, comparând acuratețea diagnosticului prin studierea a patru loturi de paciente.

Lotul A este constituit din cele 152 paciente examinate clinic, biochimic și ultrasonografic transabdominal și transvaginal.

Lotul B este reprezentat de cele 63 de paciente pentru care examinarea clinică, biochimică și ultrasonografică a fost completată și cu investigație computer tomografică (CT)

Lotul C include cele 76 de paciente examinate clinic, biochimic, ultrasonografic și prin imagistică prin rezonanță magnetică (IRM).

Lotul D este constituit din 34 dintre pacientele examinate clinic, biochimic, ultrasonografic și computer tomografic la care investigațiile au fost completate și cu IRM.

Dacă ecografia a reprezentat tehnica de referință pentru toate pacientele din lot cu intenția de a analiza morfologia ovarului în special pentru formele localizate în care studiul velocității corelat cu vârsta, cu statutul hormonal, dar și cu markerii biochimici (CA125 și Scor ROMA) au permis orientarea diagnosticului spre benignitate sau malignitate, pentru unele paciente a fost necesară examinarea computer tomografică și/sau examinarea prin rezonanță magnetică (IRM).

Imagistica prin rezonanță magnetică a fost utilă în unele cazuri pentru confirmarea originii ovariene a leziunii, pentru aprecierea caracterelor de benignitate sau malignitate necesare stabilirii căii optime de abord chirurgical sau pentru formațiunile avansate cu extensie extrapelvină pentru detecția mai bună a depozitelor peritoneale cu dimensiuni reduse.

Aceste investigații au permis cu mai mare acuratețe detecția extensiei peritoneale infracentimetrice în special în absența ascitei.

Au fost utilizate secvențe ponderate T2 și T1 pentru studiul anatomiei și caracterizarea tisulară mai precisă, secvențe cu saturația grăsimii pentru depistarea componentelor cu structură grăsoasă, hemoragică sau lichidiană pură, precum și secvențe de difuzie sau post injectare de substanță de contrast (Gadolinium) pentru caracterizarea conținutului tumoral și detectarea implantelor tisulare intraperitoneale.

S-a analizat performanța diagnosticului în raport cu rezultatele intra și postoperatorii pentru fiecare lot în parte.

REZULTATE - PREZENTAREA GENERALĂ A LOTURILOR STUDIATE ȘI A DIRECȚIILOR DE CERCETARE

Aspectul lezional în urma diagnosticului histopatologic și imunohistochimic postoperator

După rezultatele intra și postoperatorii, 114 paciente (reprezentând 75%) au fost diagnosticate cu leziuni ovariene benigne și 38 de paciente (reprezentând 25%) au fost diagnosticate cu formațiuni maligne și borderline.

Clasificarea formațiunilor tumorale ovariene din lotul studiat din punct de vedere histopatologic:

A. Formațiunile ovariene epiteliale au reprezentat 68% în lotul studiat și au fost întâlnite la 103 paciente, astfel:

- 51 leziuni seroase, dintre care 37 benigne, 10 maligne și 4 borderline
- 21 leziuni mucinoase, dintre care 17 benigne, 3 maligne și una borderline
- 16 leziuni tumorale endometrioide, dintre care 9 maligne de tip chistadenocarcinom și 7 chisturi endometrioizice sau chistadenoame endometrioide benigne
- 4 leziuni tumorale cu celule clare, dintre care una benignă și 3 maligne
- 5 leziuni mixte seromucinoase, dintre care 4 benigne și una malignă
- 4 leziuni mixte maligne de tip epitelial/mezenchimal - carcinosarcom
- 2 tumori cu celule tranzitionale benigne Brenner

B. Formațiunile tumorale ovariene germinale au reprezentat 21% în lotul studiat și au fost întâlnite la 32 paciente, astfel:

- 30 teratoame mature chistice
- 1 tumoră de sac vitelin (tumoră de sac yolk) - borderline
- 1 disgerminom - malign

C. Formațiunile tumorale stromale și de cordoane sexuale au reprezentat 11%, fiind întâlnite la 17 paciente, astfel:

- 9 fibroame
- 5 tecoame și fibrotecoame
- 2 tumori virilizante Sertoli
- 1 tumora cu celule granulosa - malignă

Aportul investigațiilor imagistice în caracterizarea tumorilor ovariene din lotul studiat și corelarea acestor date cu aspectul formațiunilor intra- și postoperator

Pentru fiecare dintre loturile de paciente s-au analizat investigațiile imagistice efectuate (ecografie, CT, IRM). Au fost urmărite pentru fiecare tip de examinare frecvența caracteristicilor cu specificitate crescută pentru patologie tumorală malignă ovariană care au determinat încadrarea diagnosticului imagistic în formațiuni tumorale cu substrat cel mai probabil malign sau benign.

Principalele caracteristici imagistice care au fost luate în considerare pentru formațiuni cu substrat de malignitate au fost următoarele: componente solide; vegetații endo/exochistice; perete cu grosime neregulată și noduli intramurali; septuri intratumorale neregulate cu grosimi peste 3mm; priză de contrast la nivelul componentelor solide intratumorale, parietale sau septale cu aspect al curbei de încărcare de tip II/III (priză de contrast precoce de intensitate mai mică sau egală cu cea a miometrului, persistentă în platou, respectiv priză de contrast precoce intensă, mai accentuată decât cea miometrială și "wash-out" dinamic); dimensiuni >3-4cm; restricție de difuzie cu indice ADC scăzut evidente pe achizițiile specifice IRM; determinări secundare peritoneale, mezenterice sau omentale; ascită; extensie pelvină; determinări ganglionare locoregionale; metastaze la distanță - extraperitoneale.

În loturile care au inclus și examinări prin IRM, aprecierea diagnosticului imagistic pentru formațiuni cu probabilitate crescută de malignitate s-a realizat în concordanță cu

clasificarea O-RADS MRI luându-se în considerare prezența criteriilor pentru O-RADS MRI 4 și 5.

Din totalul celor 32 de paciente pentru care examenele histopatologic și imunohistochimic postoperator au stabilit diagnosticul de tumori maligne, a fost realizat un lot de 24 de paciente dintre cele care s-au prezentat la evaluare postoperatorie la 6 și 12 luni. Criteriile de includere au fost reprezentate de prezența la momentul intervenției chirurgicale a metastazelor peritoneale evidențiate anterior și prin examinare IRM; acestea au fost analizate ulterior cu ocazia reevaluărilor IRM de control, apreciindu-se aspectul în special pe secvențele de difuzie. La nivelul depozitelor peritoneale reziduale postcitoreductie s-a apreciat restricția de difuzie și valoarea ADC, comparându-se cu evoluția markerilor tumorali.

Din numărul total de paciente aflate în studiu, 76 au beneficiat de investigație prin rezonanță magnetică, între acestea aflându-se toate cele 38 de paciente pentru care diagnosticul postoperator histopatologic/imunohistochimic a indicat prezența de leziuni maligne sau borderline.

Prelucrarea statistică a datelor biochimice, histopatologice și imagistice

Organizarea datelor obținute la investigarea celor 152 de cazuri s-a realizat utilizând metodele statisticii descriptive, prin verificarea posibilelor corelații și prin analiza univariată (testul T și ANOVA). S-a utilizat modelarea logistică și calculul curbei ROC (Receiver Operator Curve) care este o reprezentare grafică ce ilustrează capacitatea de diagnosticare a unui sistem de clasificare binară, în prezentul studiu aceasta referindu-se la natura benignă sau malignă a tumorii în funcție de valoarea ADC. În evaluarea corelărilor și în analiza univariată s-a considerat un prag de semnificație $p < 0.05$. Calculele s-au efectuat în EXCEL și Matlab R2015.

Repartizarea naturii tumorilor după vârsta pacientelor

O primă analiză a incidenței formațiunilor tumorale benigne și maligne s-a realizat în funcție de vârsta pacientelor. În această clasificare s-a analizat aspectul tumoral în grupele de vârstă <20 ani, 20-30, 30-40, 40-50, 50-60, 60-70, 70-80 și >80.

Reprezentările grafice arată că tumorile benigne au o distribuție relativ similară în grupele medii de vârstă, cu un maxim (35%) în intervalul 30-40 ani, cu doar 7% din cazuri la vârste sub 20 ani și 13% din cazuri la vârste peste 60 ani.

Distribuția tumorilor maligne (în care au fost considerate și cele borderline) arată că peste 80% dintre cazuri sunt la vârste peste 40 de ani, cu un maxim (56%) în intervalul 40-60 ani (figura 1).

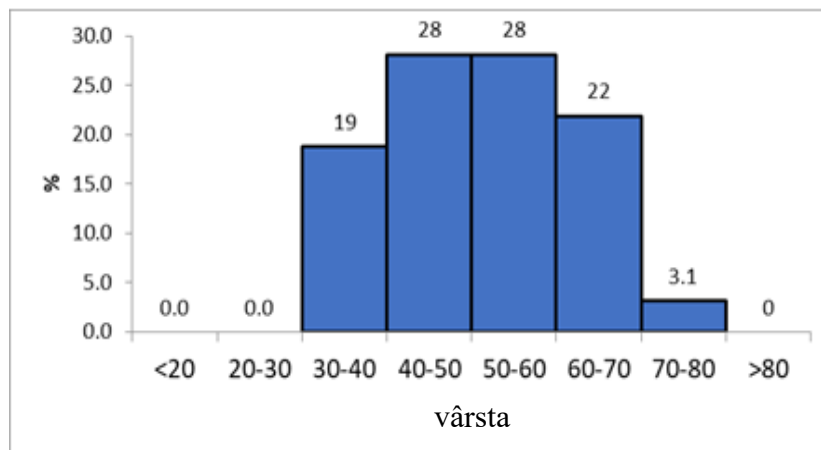


Figura 1. Distribuția cazurilor maligne în funcție de vârstă

Corelarea valorii CA125 cu natura tumorii (benignă, borderline sau malignă la analiza finală histopatologică)

Variația valorii testului biochimic CA125 pentru cele 152 paciente prezintă o valoare minimă de 6 U/mL și o valoare maximă de 2317 U/mL. Valoarea medie este 172 U/mL, iar valoarea mediană de 35,5 U/mL. Valoarea medianei arată că jumătate dintre înregistrări au valoare mai mică de 35,5U/mL, cealaltă jumătate având valori mai mari. Valoarea quartilei Q3 este de 95 U/mL, arătând că 75% dintre înregistrări sunt sub această valoare. Valoarea ridicată a mediei este dată de existența unor valori foarte mari la unele paciente din lotul studiat. Această structură a datelor arată că distribuția este departe de una normală, cu prezența multor valori peste limita normală. Din cele 152 de înregistrări, 6 au valori peste 1000U/mL, acestea reprezentând 4% din efectiv.

Creșterea importantă a valorii CA125 odată cu accentuarea caracterului malign este evidențiată și prin valorile mediane ale CA125 pentru cele trei tipuri de tumori: 21 U/mL pentru tumori benigne, 174 U/mL pentru tumori identificate ca borderline și 531 U/mL pentru tumori maligne (figura 2a și 2b).

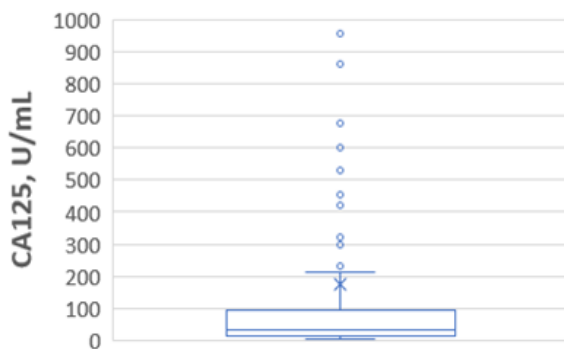


Figura 2a. Distribuția valorilor CA125 în diagrama box

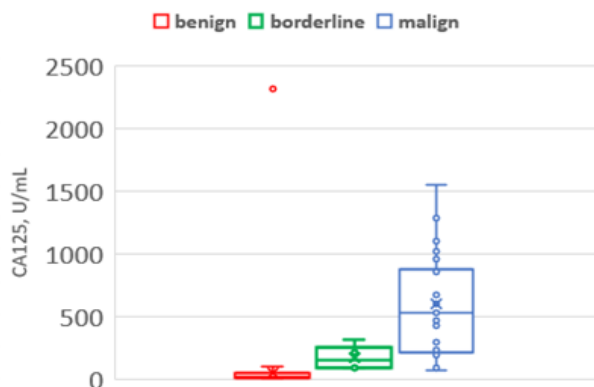


Figura 2b. Reprezentarea variației indicelui CA125 în funcție de natura tumorii

Analiza distribuției valorii ADC în funcție de tipurile de tumoră

Din cadrul celor 38 tumori cu caracter de malignitate pentru care s-a făcut investigație IRM, 13 tumori au fost germinale, 8 stromale și 17 epiteliale. Tumorile maligne și borderline au fost în majoritate tumori epiteliale (35). Doar 2 tumori maligne au fost de tip germinal și una singură stromală. Pentru unele dintre tumorile maligne au fost măsurate și ariile cu restricție de difuzie de la nivelul determinărilor peritoneale.

Pentru tumorile benigne de tip epitelial și germinal, media ADC a fost de $1,4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, iar cele mai mici valori au fost de $1,2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. La tumorile maligne epiteliale media este de $1,05 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, iar valorile cele mai mari depășesc cu puțin $1,2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Valoarea mediei ADC de la nivelul leziunilor peritoneale este de asemenea apropiată de $1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, iar distribuția valorilor este similară cu cea din tumorile maligne.

Tumorile benigne de tip stromal au o particularitate: jumătate dintre acestea au valori ADC sub $1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Din cele 8 tumori benigne de acest tip, 4 sunt fibroame ovariene pentru care valoarea ADC este foarte mică, sub $1 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Pentru tumorile maligne de tip stromal și germinal nu s-a putut face o analiză statistică, numărul acestora fiind prea mic (figura 3).

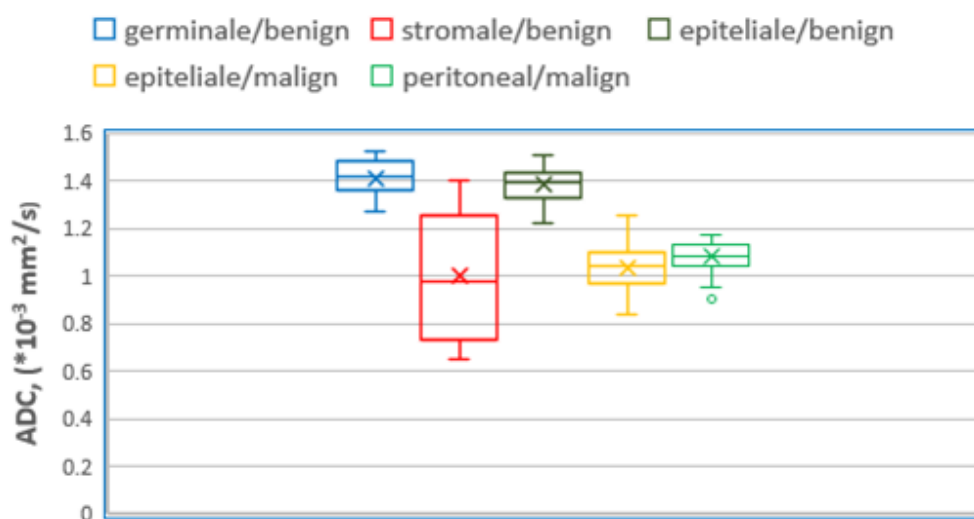


Figura 3. Distribuția valorii ADC intratumorale și peritoneale în funcție de tipul și natura tumorii.

Analiza posibilelor corelări ale vârstei, scorului ROMA și a valorii indicelui ADC cu natura benignă/malignă a tumorii

Conform celor analizate mai sus, caracterul malign/benign al tumorii poate fi dependent de mai mulți factori, unul dintre acestia putând fi vârsta pacientei. Rezultatul analizelor biochimice poate aduce informații cu privire la natura tumorii. Cele mai importante informații provin însă din studiul imagistic.

Dintre analizele biochimice și imagistice pe care se bazează acest diagnostic am ales scorul ROMA (crescut/normal) și valoarea ADC măsurată pe investigația IRM, care are valori mai mici în cazul tumorilor maligne. Analiza influenței relative asupra naturii tumorii a vârstei, scorului ROMA și valorii ADC s-a făcut prin elaborarea unui model de regresie logistică.

Variabilele independente pot fi continue, nominale sau ordinale. Scorul ROMA este o variabilă nominală având 2 niveluri, normal și crescut (în model atribuite valorile 0 și 1), în timp ce vârsta și valoarea ADC sunt variabile continue, putând avea orice valori reale.

Analiza prezenței componentei solide

Din cele 152 cazuri investigate, la 86 dintre formațiuni a fost identificată componentă solidă. Doar 46% dintre tumorile benigne au prezentat componentă solidă, în timp ce tumorile maligne au avut componentă solidă în totalitatea lor (figurile 4a,4b,5).

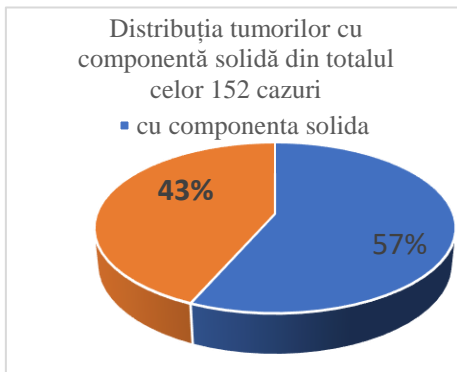


Figura 4a. Distribuția tumorilor în funcție de componenta solidă

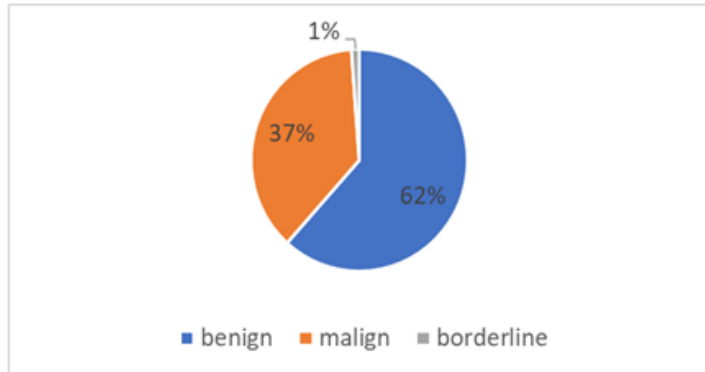


Figura 4b. Distribuția după natura tumorii a celor cu componentă solidă

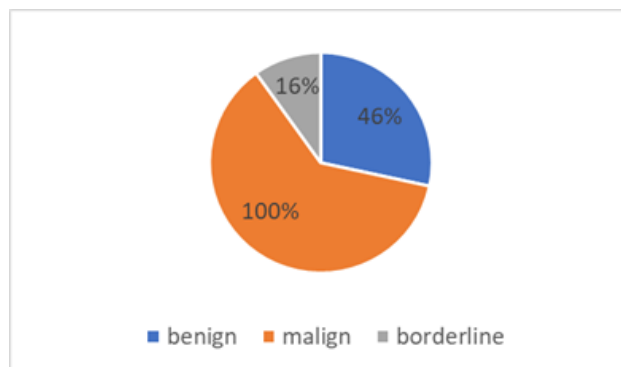


Figura 5. Proportia de tumori cu componentă solidă în funcție de natura tumorii

Analiza septurilor intratumorale neregulate cu grosimi peste 3mm.

Din analiza celor 152 de formațiuni ovariene, majoritatea cazurilor în care aceste septuri au avut peste 3mm au fost tumorile maligne și borderline. Din cele 114 tumori benigne, doar 30% au prezentat septuri intratumorale, în timp ce în cazul tumorilor maligne și borderline peste 80% au prezentat septuri intratumorale(figura 6).

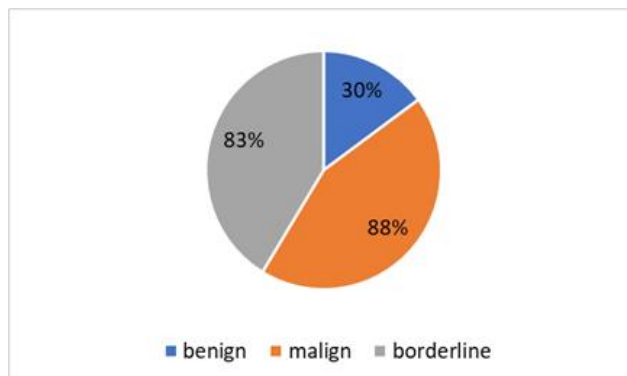


Figura 6. Proportia de tumori din cadrul fiecărui tip (benign, malign, borderline) ce prezintă septuri intratumorale neregulate cu dimensiuni peste 3 mm.

Analiza prizei de contrast la nivelul componentelor solide intratumorale

Priza de contrast la nivelul componentelor solide/parietale/septale (curbă de încărcare tip I)

Din totalul cazurilor investigate, 65 au prezentat această curbă de încărcare postcontrast.

În cazul tumorilor benigne, această priză de contrast progresivă pe achizițiile dinamice efectuate a fost întâlnită la 60 dintre formațiuni (52%), în timp ce în cazul tumorilor maligne și borderline a fost întâlnită la 3 formațiuni maligne și la 2 borderline (reprezentând 10%, respectiv 33% dintre acestea) - figurile 7a și 7b

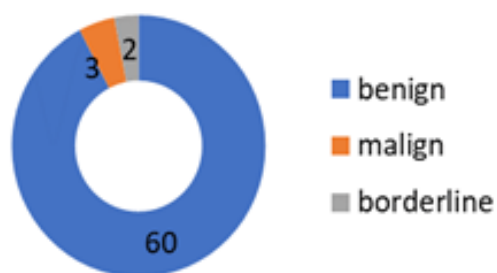


Figura 7a. Distribuția numărului de tumori cu priză de contrast la nivelul componentelor solide/parietale/septale (curbă de încărcare tip I)

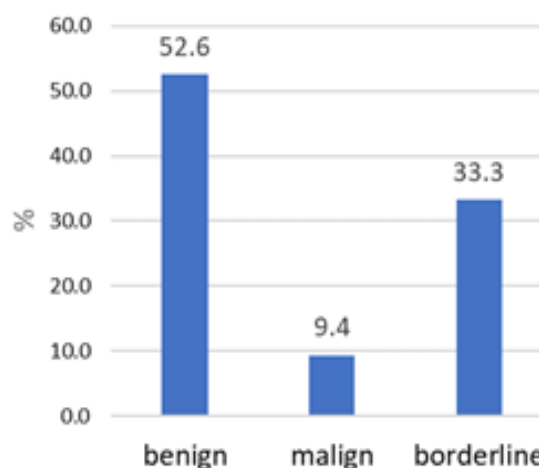


Figura 7b. Proporția din fiecare tip de tumoră ce prezintă priză de contrast (tip I)

Analiza datelor privind prizei de contrast la nivelul componentelor solide/parietale/septale (curbă de încărcare tip II/III)

Priza de contrast cu aspect în platou sau cu "wash-out" evident pe achizițiile dinamice a fost întâlnită în 26% dintre formațiunile examinate (în 40 de cazuri).

Distribuția după natura tumorii arată că 29 tumori maligne (90% din totalul acestora) și 4 tumori borderline (66% din total) au prezentat curbă de încărcare tip II/III, în timp ce din totalul de 114 tumori benigne acest tip de curbă s-a înregistrat în 7 cazuri (reprezentând 6% din acestea) - figurile 8a și 8b.

Toate tumorile maligne/borderline prezintă priză de contrast, în principal de tip II/III, în timp ce la tumorile benigne o mică parte (6%) prezintă priză de contrast tip II/III, iar 41% sunt fără priză de contrast (figurile 9a și 9b)

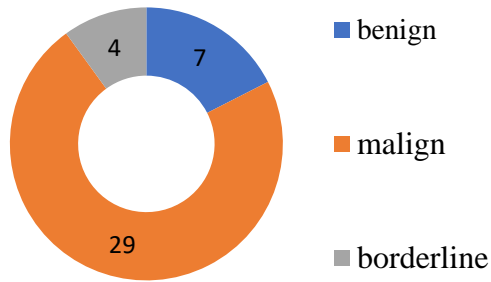


Figura 8a. Distribuția numărului de tumori cu priză de contrast la nivelul componentelor solide (tip II/III)

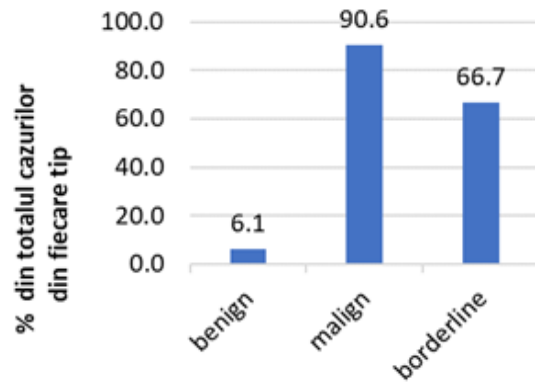


Figura 8b. Proporția din fiecare tip de tumoră ce prezintă priză de contrast (tip II/III)

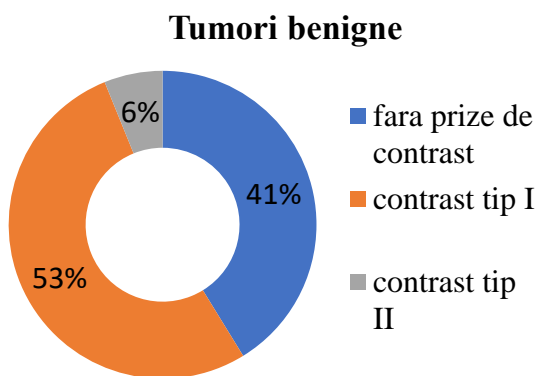


Figura 9a. Proporția prizelor de contrast la tumorile benigne

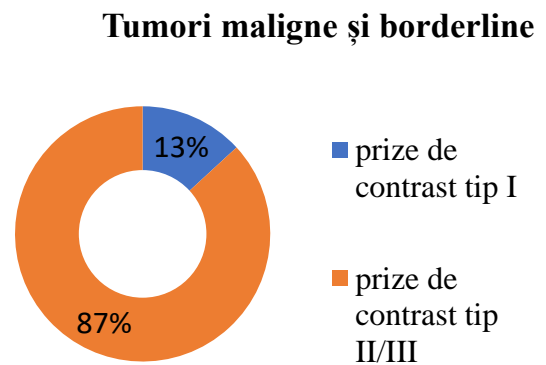


Figura 9b. Proporția prizelor de contrast la tumorile maligne și borderline

Analiza dimensiunii tumorilor

Dimensiunea de peste 4cm a tumorilor s-a înregistrat la toate cele 38 tumori maligne sau borderline și la mai puțin de două treimi din cele benigne (73 din 114) - figururile 10a și 10b.

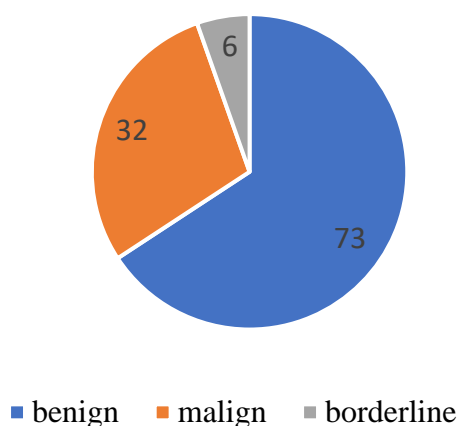


Figura 10a. Distribuția numărului de tumori cu dimensiuni mai mari de 4 cm

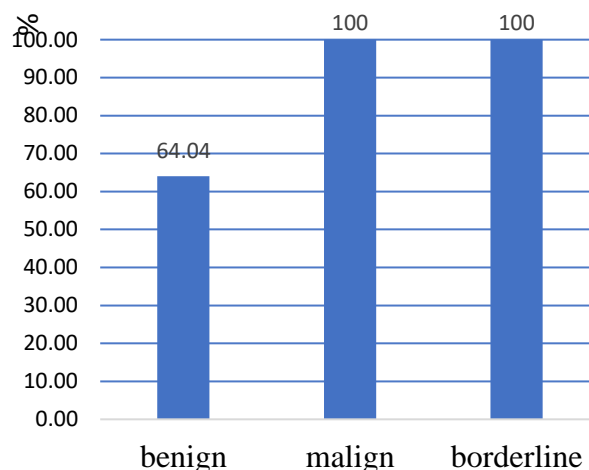


Figura 10b. Proporția (%) din fiecare tip de tumoră cu dimensiuni >4 cm.

Studiul prezenței ascitei

Dintre cazurile studiate 84% nu au prezentat ascită. Aceasta s-a asociat la majoritatea formațiunilor tumorale maligne (75% dintre acestea - la 24 din 32), în niciuna dintre tumorile borderline și într-un singur caz de tumoră benignă (figura 11).

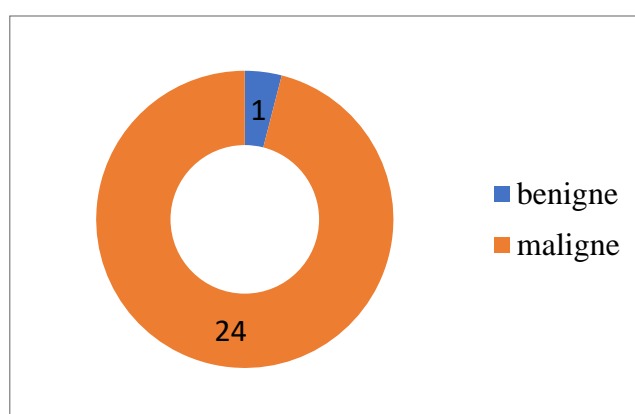


Figura 11. Distribuția numărului de tumori ce prezintă ascită

Analiza determinărilor ganglionare locoregionale

Un număr de 38 tumori din cele 152 cazuri au prezentat determinări ganglionare locoregionale. Dintre acestea, majoritatea sunt tumori maligne și borderline (74% din acest grup). Din totalul tumorilor benigne, numai 8,8% au asociat hipertrofii ganglionare locoregionale.

Analiza cazurilor cu determinări peritoneale macroscopice

Determinările peritoneale macroscopice au fost evidențiate numai la tumori maligne, 81% dintre tumorile maligne prezentând acest aspect.

Analiza extensiei pelvine parietale/la organe de vecinătate

Majoritatea tumorilor maligne (65%) și o treime din cele borderline au prezentat extensie pelvină parietală/la organe învecinate. Dintre tumorile benigne doar una singură a prezentat acest aspect, ceea ce reprezintă mai puțin de 1% (figurile 12a, respectiv 12b)

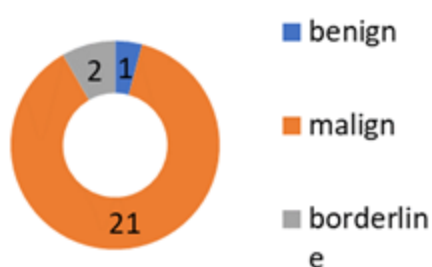


Figura 12a. Distribuția numărului de tumori cu extensie pelvină

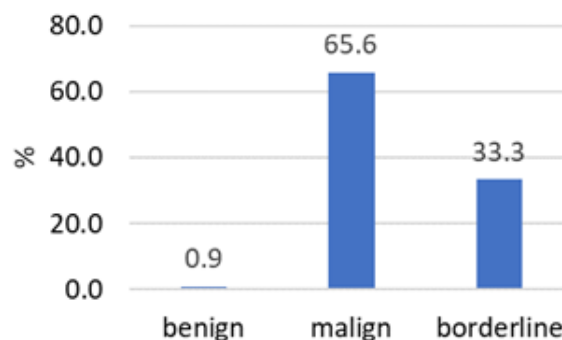


Figura 12b. Proporția apariției extensiei pelvine parietale în funcție de natura tumorii

Metastaze la distanță

Aceste cazuri în care au aparut metastaze la distanță, diferite de cele peritoneale, au fost întâlnite în 50% dintre tumorile maligne și nu au fost puse în evidență în cazul formațiunilor benigne sau borderline.

Calculul sensibilității și specificității investigațiilor IRM și CT efectuate în lotul studiat

Evaluarea sensibilității și specificității examinării IRM

Din esalonul de 76 cazuri investigate și prin IRM (ecografie+IRM și ecografie+CT+IRM), numărul de cazuri pozitive (tumori maligne/borderline) diagnosticate IRM au fost 35, iar în urma examenului histopatologic postintervențional numărul de formațiuni tumorale confirmate de acest tip a fost de 38. Cazurile benigne diagnosticate prin IRM au fost 41 în timp ce testul histopatologic final a confirmat 38. Dintre criteriile semiologice IRM cu semnificație ridicată în aprecierea malignității formațiunilor tumorale, aspectul pe secvențele de difuzie cu hipersemnal DWI și indice ADC diminuat la nivelul structurilor solide parietale sau intratumorale a avut o pondere deosebită. Acest aspect a fost susținut și de prezența altor caracteristici imagistice particulare formațiunilor cu caracter de malignitate, în special în diferențierea formațiunilor maligne de cele benigne stromale cu aspect fibromatos.

Tumorile diagnosticate ca borderline la investigarea histopatologică au fost asimilate în acest studiu tumorilor maligne.

Evaluarea sensibilității și specificității examinării CT

Din eşalonul de 63 paciente la care s-a făcut o investigație CT (ecografie+CT, Ecografie+CT+IRM), numărul de cazuri pozitive (tumori maligne) diagnosticate CT au fost 36, iar în examinarea finală histopatologică cazurile confirmate ca maligne sunt 33. Cazurile benigne diagnosticate prin CT sunt 27, în timp ce testul histopatologic final a confirmat 30.

După analizarea datelor rezultă faptul că investigarea imagistică are specificitate și sensibilitate ridicată.

Analiza valorilor parametrilor înregistrați în perioada de urmărire post operatorie la 6 și 12 luni

Pentru 24 de paciente cu tumori maligne s-au înregistrat rezultate ale investigațiilor după 6 și respectiv 12 luni de la operație. Investigațiile biochimice (valorile CA125) și valorile ADC din investigația IRM sunt analizate comparativ cu valorile inițiale (înainte de intervenție).

Valorile ADC au avut o creștere semnificativă în primele 6 luni, în medie cu $0,18 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, dar ne semnificativă în următoarele 6 luni (media $-0,02 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

După analizarea distribuției valorilor ADC intratumorale inițiale, la 6 luni și 12 luni de la operație, s-a remarcat creșterea valorilor medii, dar și a celor minime în perioada de monitorizare.

Compararea valorilor ADC măsurate după 6 și 12 luni cu valorile ADC la nivelul determinărilor peritoneale măsurate în momentul diagnosticării arată o îmbunătățire clară a acestor valori după 6 luni, care cu excepția a mai puțin de 20% dintre cazuri, se menține și după 12 luni.

Valoarea medie și cea mediană a indicelui ADC din leziunile peritoneale măsurată la 6 luni și la 12 luni după intervenție a crescut semnificativ față de valorile inițiale. Distribuția valorilor ADC după 12 luni arată că sunt câteva valori ADC mai mici decât cele înregistrate la evaluarea după 6 luni, arătând că este posibil ca aceste cazuri să nu fi avut o evoluție favorabilă în perioada postoperatorie la 6-12 luni.

Un alt indicator important în diagnosticare a fost considerat și valoarea serologică a CA125 care a fost măsurată în perioada de monitorizare, după 6 și 12 luni. Variația indicatorului CA125 după 6 și 12 luni arată o scădere a valorii medii și a valorii maxime.

Studiul posibilelor corelări între vârsta, valorile ADC și CA125 inițiale, după 6 luni și după 12 luni s-a făcut prin calculul coeficientului de corelare Pearson.

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

1. Repartizarea formațiunilor tumorale în lotul studiat în raport cu vârsta pacientelor

Formațiunile tumorale benigne au avut o distribuție maximă în intervalul de vârstă 30-40 ani (35%), fiind întâlnite în doar 7% la vârste sub 20% și 13% la vârste peste 60 ani.

Distribuția tumorilor maligne (în care au fost considerate și cele borderline) a arătat că peste 80% dintre cazuri au fost întâlnite la vârste de peste 40 ani, cu maxim de 56% în intervalul 40-60 ani.

Raportul dintre numărul tumorilor maligne și a celor benigne este redus până la vârsta de 40 ani și crește cu vârsta, având un maxim în intervalul 50-60 ani când frecvența tumorilor maligne ajunge să fie egală cu a celor benigne.

2. Aspectul lezional al formațiunilor tumorale din lotul studiat în urma diagnosticului histopatologic și imunohistochimic postoperator

75% dintre formațiuni au fost reprezentate de leziuni ovariene benigne și 25% de formațiuni maligne sau borderline.

Din punct de vedere histopatologic, 68% dintre formațiunile tumorale ovariene au fost de tip epitelial, 21% de tip germinal și 11% formațiuni tumorale stromale și de cordoane sexuale.

Cele mai frecvente formațiuni maligne și borderline au fost întâlnite în cadrul leziunilor epiteliale și au reprezentat 33,9% dintre acestea. Formațiunile maligne și borderline au fost mai rar întâlnite în cadrul tipurilor histologice tumorale germinale (doar 6,25%) sau stromale și de cordoane sexuale (5,88%).

Dintre formațiunile tumorale ovariene maligne și borderline din lotul studiat (38), cele epiteliale au reprezentat 92,1%, iar dintre acestea subtipul histopatologic cel mai frecvent întâlnit au fost tumorile seroase (40%).

3. Corelarea datelor CA125 în raport cu rezultatul examenului histopatologic al tumorilor din lotul studiat

Variația valorii testului biochimic CA125 pentru cele 152 paciente a prezentat o valoare minimă de 6 U/mL și maximă de 2317 U/mL, cu valoare medie de 172 U/mL, însă

valoarea medianei arată că jumătate dintre înregistrări au valoare mai mică de 35,5 U/mL. Din cele 152 de înregistrări, 6 au valori de peste 1000U/mL.

Corelarea datelor CA125 cu natura tumorii s-a efectuat prin evaluarea coeficientului Spearman, valoarea obținută fiind de 0,74 cu o semnificație $p=2 \cdot 10^{-26}$. Acest lucru arată ca există o foarte bună corelare între valoarea C125 și natura tumorii (probabilitatea leziunilor să fie maligne crescând cu valoarea CA125). Creșterea importantă a valorii CA125 odată cu accentuarea caracterului malign este evidențiată și prin valorile medianei CA125 pentru cele 3 tipuri de tumori: 21 U/mL pentru tumorile benigne, 174 U/mL pentru tumori identificate ca borderline și 531 U/mL pentru tumorile maligne.

Corelarea cu vârsta a valorii CA125 a fost însă foarte slabă, coeficientul de corelare Spearman având o valoare de 0,26 la un nivel de semnificație $p=8 \cdot 10^{-4}$

4. Aportul investigațiilor imagistice de înaltă performanță în diferențierea formațiunilor tumorale benigne de cele maligne sau borderline în vederea stabilirii conduitei terapeutice

Principalele caracteristici imagistice care au fost analizate în cadrul formațiunilor tumorale ovariene în scopul diferențierii între malignitate și benignitate au fost următoarele:

- dimensiunea tumorală >3-4cm
- componente solide
- vegetații endo/exochistice și septuri intratumorale neregulate cu grosime de peste 3mm
- perete cu grosime neregulată și noduli intramurali
- priza de contrast la nivelul componentelor solide intratumorale, parietale sau septale cu aprecierea curbei de încărcare (curbe de tip II/III, cu semnificație pentru malignitate reprezentate de priză de contrast precoce de intensitate mai mică sau egală cu a miometrului, persistentă în platou, respectiv priză de contrast precoce intensă mai accentuată decât cea miometrială și cu wash-out pe achizițiile dinamice).
- restricția patologică de difuzie evidentă pe achizițiile specifice IRM, cu hipersemnal DWI asociat cu indice ADC scăzut
- prezența determinărilor secundare peritoneale, mezenterice sau omentale.
- prezența ascitei
- extensia tumorală pelvină
- determinarea ganglionară locoregională
- prezența metastazelor la distanță (extraperitoneale)

- Analiza dimensiunii tumorale

Dimensiunea de peste 4cm a tumorilor s-a înregistrat la toate dintre cele 32 tumori maligne, la cele 6 borderline și la aproape două treimi din cele benigne (73 din 114). Dimensiunile voluminoase întâlnite la pacientele diagnosticate cu tumori maligne pot fi datorate simptomatologiei nespecifice la debut și prezentării tardive la consultul ginecologic, ceea ce determină un timp îndelungat până la diagnostic, formațiunile ovariene fiind cel mai frecvent descoperite întâmplător cu ocazia unui consult de rutină.

- Analiza componentei solide intratumorale

57% dintre formațiunile tumorale ale pacientelor aflate în studiu au prezentat componentă solidă intratumorală. Dintre acestea, toate dintre formațiunile maligne analizate și 16% dintre cele borderline au avut în structură componentă solidă, în timp ce numai 46% dintre tumorile benigne au prezentat acest caracter.

- Analiza septurilor intratumorale

Prezența septurilor intratumorale neregulate cu grosimi de peste 3mm a fost întâlnită în peste 80% din cadrul tumorilor maligne și borderline și doar în 30% din tumorile benigne

- Analiza prizei de contrast la nivelul componentelor solide/parietale/septale tumorale

Dintre formațiunile benigne, doar 59% au prezentat priză de contrast (53% cu curbă de încărcare progresivă de tip I și doar 6% cu curbă de încărcare în platou tip II), la restul de 41% priza de contrast fiind absentă.

Toate formațiunile tumorale maligne sau borderline au prezentat priză de contrast, curba de încărcare de tip II/III fiind întâlnită la peste 80% dintre acestea.

- Analiza informațiilor furnizate de valoarea ADC la nivelul componentelor solide ale formațiunilor tumorale ovariene evaluate IRM

Din lotul studiat, 76 paciente au fost investigate preoperator și prin IRM. S-a analizat rolul secvenței IRM de difuzie prin aprecierea indicelui ADC în cadrul componentei solide intratumorale și a determinărilor peritoneale macroscopice.

Au fost apreciate diferențe semnificative ale valorilor ADC între pacientele cu afecțiuni ovariene maligne și cele cu afecțiuni benigne. Grupul pacientelor cu formațiuni tumorale borderline nu s-a diferențiat semnificativ de celelalte două grupuri. Valorile ADC înregistrate în grupul leziunilor ovariene borderline au fost apropiate de valorile din grupul

leziunilor maligne, însă astfel de valori reduse ale ADC-ului au fost întâlnite și în cadrul unor formațiuni tumorale benigne de tip fibromatos, media valorilor ADC în grupul leziunilor considerate cu caracter de benignitate neputând fi clar diferențiată de valorile ADC întâlnite în cadrul leziunilor borderline.

Analiza valorilor ADC pentru tumorile maligne s-a putut efectua numai pentru tumorile epiteliale intrucât numărul formațiunilor germinale și stromale a fost foarte redus în cadrul pacientelor aflate în studiu.

Media valorilor ADC în formațiunile tumorale maligne epiteliale a fost de $1,05 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, apropiată și de valoarea medie întâlnită la nivelul determinărilor peritoneale ale acestora ($1 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$).

Pentru leziunile benigne de tip epitelial și germinal, media valorilor ADC a fost de $1,4 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, valoare ce diferențiază semnificativ față de cea întâlnită în leziunile cu caracter de malignitate.

Analiza ADC a confirmat particularitatea tumorilor benigne de tip stromal de a prezenta un indice ADC diminuat, jumătate din valorile ADC ale acestora fiind sub valoarea de $1 \cdot 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$.

- Corelații între vârsta pacientelor, scorul ROMA și valoarea indicelui ADC din secvențele IRM, în raport cu natura benignă/malignă a tumorii.

Analiza influenței acestor factori asupra naturii tumorii s-a făcut prin elaborarea unui model de regresie logistică în algoritmul căruia au fost introduse variabilele vârstei, scorului ROMA și ale valorii indicelui ADC.

Coefficienții de regresie rezultați au fost nesemnificativi ($p > 0,05$) pentru scorul ROMA și vârstă ($p = 0,91$, respectiv $0,063$) și semnificativ ($p < 0,05$) pentru valoarea ADC ($p = 0,0032$).

Pentru corelarea probabilității de identificare a malignității tumorii în funcție de valoarea ADC, s-a folosit curba ROC (Receiver Operator Characteristic) prin care s-a urmărit rata de valoare pozitivă (TPR) în raport cu rata valorii fals pozitive (FPR) la diferite valori ale variabilei ADC, analizându-se aria suprafeței situate sub curba ROC (AUC). Valoarea obținută a fost de 0,89, reprezentând o valoare caracteristică unui bun model de clasificare, ceea ce a determinat aprecierea valorii ADC ca având o acuratețe ridicată în aprecierea malignității leziunilor ovariene analizate.

- Prezența ascitei

84% dintre cazurile studiate nu au prezentat ascită și doar la 16% dintre acestea a fost prezentă această asociere.

Ascita a fost prezentă în 75% dintre tumorile maligne (la 24 din 32 cazuri), în niciuna dintre tumorile borderline și într-un singur caz de tumoră benignă.

- Analiza determinărilor ganglionare locoregionale și peritoneale macroscopice

Dintre cele 38 formațiuni tumorale care au prezentat determinări ganglionare locoregionale, 74% au fost determinate de tumori maligne și borderline.

În 8,8% din totalul formațiunilor tumorale benigne au fost întâlnite hipertrofii ganglionare locoregionale reactive. Determinările peritoneale macroscopice (peste 2cm) au fost evidențiate numai în cazul tumorilor maligne și s-au asociat în 81% dintre acestea.

- Extensia pelvină parietală/la organe de vecinătate

Extensia tumorală pelvină parietală sau la organele de vecinătate a fost observată la circa 65% dintre formațiunile tumorale maligne, la o treime din cele borderline și doar într-un singur caz de tumoră benignă. Aceasta din urmă a fost apreciată ecografic și CT ca fiind formațiune tumorală cu caractere de malignitate, intraoperator asociind și endometrioză și confirmată histopatologic ca formațiune tumorală benignă de tip mucinos.

- Aprecierea determinărilor secundare la distanță

O valoare deosebită pentru aprecierea metastazelor și stadializarea preoperatorie a afecțiunii ovariene au avut-o examinările computer tomograf și IRM, complementare investigației ecografice efectuate.

Dintre tumorile maligne, 50% au prezentat metastaze la distanță, acestea nefiind întâlnite în cadrul tumorilor borderline sau benigne.

5. Aprecierea evoluției postoperatorii prin analiza indicelui ADC la nivelul depozitelor reziduale peritoneale și a valorilor markerului serologic CA125

Dintre pacientele diagnosticate cu formațiuni tumorale maligne ovariene, pentru 24 investigația IRM fost utilizată și pentru monitorizarea evoluției post-terapeutice cu ocazia controalelor efectuate la 6, respectiv 12 luni. Investigațiile biochimice și valorile ADC au fost analizate comparativ cu valorile inițiale (înainte de intervenție).

Valorile ADC au avut o creștere semnificativă în primele 6 luni (în medie cu $0,18 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), dar nesemnificativă în următoarele 6 luni. Variația valorilor indicelui ADC la controalele după 6, respectiv 12 luni de la intervenție a fost analizată și în raport cu vârsta pacienților, fără a se remarca o corelație semnificativă statistic cu aceasta.

Compararea valorilor ADC măsurate după 6 și 12 luni cu valorile ADC la nivelul depozitelor peritoneale măsurate în momentul diagnosticării a arătat o îmbunătățire clară a acestor valori după 6 luni, persistentă și la controalele după 12 luni în circa 80% dintre cazuri. Restul de 20% dintre pacientele evaluate, au înregistrat valori ADC mai mici față de cele anterioare, sugerând o evoluție nefavorabilă în perioada postoperatorie în intervalul 6-12 luni.

Un alt indicator important în diagnosticare a fost considerat și valoarea serologică a CA125 care a fost măsurată în perioada de monitorizare, după 6 și 12 luni.

Corelarea indicelui ADC și a titrului CA125 a fost realizată prin calculul coeficientului de corelare Pearson, atât pentru stadiul inițial preoperator, cât și cu ocazia controalelor după 6, respectiv 12 luni de la intervenție, rezultând lipsa corelației în stadiul inițial între cei 2 parametri și o corelare moderată descrescătoare la 6 luni și puternică descrescătoare la 12 luni. S-a remarcat astfel o scădere a valorii CA125 odată cu creșterea indicelui ADC, dependența liniară fiind mai pronunțată la investigarea după 12 luni.

6. Aprecierea sensibilității și specificității investigațiilor IRM și CT în caracterizarea și evaluarea evoluției post-terapeutice a leziunilor tumorale ovariene

Din eșantionul de 76 cazuri investigate și prin examen IRM (loturile de paciente evaluate ecografic și IRM sau ecografic, CT și IRM), numărul de cazuri identificate ca pozitive pentru formațiuni tumorale maligne a fost de 35 în raport cu examenul histopatologic postintervențional ce a stabilit diagnosticul de malignitate în 38 dintre cazurile analizate (tumorile borderline fiind considerate aparținând grupului tumoral malign).

Cazurile apreciate IRM cu aspect de benignitate au fost în număr de 41, examenul histopatologic postintervențional stabilind diagnosticul de benignitate doar în 38 dintre acestea.

Valoarea indicelui ADC la nivelul componentelor solide tumorale a reprezentat o valoare deosebită în aprecierea diagnosticului IRM, deși în două cazuri de formațiuni tumorale benigne de tip fibromatos valoarea redusă a indicelui ADC a determinat apariția celor două rezultate fals pozitive.

Totodată, unele dintre formațiunile tumorale în special cele borderline, cu caracteristici semiologice nespecifice pentru o formațiune cu caractere certe de malignitate, au determinat apariția altor 5 rezultate fals negative.

În urma analizei matricei de confuzie pentru rezultatele investigației IRM, a fost demonstrată o sensibilitate de 87%, o specificitate de 95% și o acuratețe de 91% pentru aprecierea caracterului de malignitate al formațiunilor ovariene.

Din eșantionul de 63 cazuri investigate prin examen CT (loturile de paciente evaluate ecografic și CT sau ecografic, CT și IRM), numărul de cazuri identificate ca pozitive pentru formațiuni tumorale maligne a fost de 36 în raport cu examenul histopatologic postintervențional ce a stabilit diagnosticul de malignitate în 33 dintre cazurile analizate.

Cazurile apreciate IRM cu aspect de benignitate au fost în număr de 27, examenul histopatologic postintervențional stabilind diagnosticul de benignitate în 30 dintre acestea.

Matricea de confuzie pentru aprecierea sensibilității și specificității investigației CT în aprecierea caracterului de malignitate al formațiunilor tumorale ovariene a apreciat o sensibilitate de 91%, cu specificitate de 80% și acuratețe de 85%.

Evaluarea CT a adus beneficii în special în cadrul tumorilor voluminoase cu extensie la distanță prin aprecierea determinărilor secundare în alte organe și existența de comorbidități asociate în vederea optimizării conduitei terapeutice.

Criteriile semiologice de apreciere au fost în ansamblu similare cu cele utilizate prin celelalte investigații imagistice, fără a putea beneficia însă de valoarea deosebită ca și potențial biomarker tumoral reprezentată de secvența de difuzie IRM.

7. Evaluarea imagistică prin rezonanță magnetică a reprezentat în studiul efectuat o investigație de înaltă performanță datorită multiplelor secvențe disponibile pentru caracterizarea structurilor tisulare în vederea diferențierii componentelor formațiunilor tumorale, cu specificitate crescută în aprecierea malignității.

Multiplele secvențe ce pot fi utilizate pentru analiza și diferențierea structurilor tisulare cu apreciere optimă a componentelor lipomatoase, chistice, hematice sau în diferite stadii de degradare ale hemoglobinei, coroborate cu valoarea secvențelor de difuzie, pot reprezenta alternative performante de investigație în cazul pacientelor alergice sau cu funcție renală alterată când administrarea substanțelor de contrast pentru caracterizarea tumorală este contraindicată.

Prin posibilitatea achizițiilor multiplanare s-a asigurat o evaluare superioară a maselor tumorale, cu o bună apreciere a apartenenței de organ și a rapoartelor anatomice, iar prin secvențele de difuzie și caracterizarea curbelor de încărcare postcontrast, s-a remarcat o creștere semnificativă a sensibilității în stabilirea caracterului de malignitate cu importanță deosebită pentru alegerea conduitei optime terapeutice.

Zonele tumorale cu semnal crescut pe secvențele de difuzie și indice absolut de difuzie (ADC) scăzut reprezintă structuri cu celularitate crescută sugestive pentru caracterul tumoral.

Creșterea valorii indicelui ADC post-terapeutic la nivelul maselor tumorale reziduale semnifică o evoluție favorabilă a bolii, putând fi considerat ca un biomarker pentru aprecierea în dinamică a răspunsului terapeutic în afecțiunile oncologice. Creșterea acestui indice s-a corelat în majoritatea cazurilor cu reducerea titrului markerilor serologici tumorali.

Totodată, valoarea scăzută a indicelui ADC a avut sensibilitate crescută în aprecierea hipertrofiilor ganglionare, acestea fiind suspecte de metastazare indiferent de dimensiuni.

Unele valori scăzute ale indicelui ADC nu au putut fi corelate întotdeauna cu caracterul de malignitate, întrucât și alți factori precum fibroza extracelulară, forma și dimensiunile spațiilor intercelulare au putut influența valoarea acestuia și unele formațiuni în special de tip fibromatos, deși aveau caracter de benignitate, au prezentat un indice ADC diminuat. Pentru aceste cazuri, alte caracteristici imagistice (în special tipul prizei de contrast) și unii parametri clinico-biologici au orientat diagnosticul.

BIBLIOGRAFIE

1. Langman's Medical Embryology 14th Edition T.W. Sadler
2. Al-Harbi O et al:MR features of physiologic and benign conditions of the ovary. Eur Radiol. 16(12):2700-11
3. Corwin MT et al: Differentiation of ovarian endometriomas from hemorrhagic cysts at MR imaging: utility of the T2 dark spot sign. Radiology. 271(1):126-32
4. Ding Z et al: Sonographic value in diagnosis of hemorrhagic ovarian cysts. Eur J Gynaecol Oncol. 31(1):87-9
5. Levine D et al: Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US:Society o Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology. 256(3):943-54
6. Laing FC et al: US of the ovary and adnexa: to worry or not to worry? Radiographics. 32(6):1621-39, discussion 1640-2
- 7.Asch E at al: Variations in appearance of endometriomas. J Ultrasound Med. 26(8):993-1002
8. Dewailly D et al: Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. Hum Reprod Update. 20(3):334-52
9. Lee TT et al: Polycystic ovarian syndrome: role of imaging in diagnosis. Radiographics. 32(6):1643-57, 2012
10. Veldhuis WB et al:Peritoneal inclusion cysts:clinical characteristics and imaging features. Eur Radiol. 23(4):1167-74, 2013
11. Vallerie AM et al: Peritoneal inclusion cysts: a review. Obstet Gynecol. 52(1):21-39
12. Sharma P et al: Ovarian vein thrombosis. Clin Radiol.67(9):893-8, 2012
13. Gakhal MS et al: Ovarian vein thrombosis: analysis of patient age, etiology and side of involvement. Del Med J. 85(2):45-50
14. Durham JD el al: Pelvic Congestion Syndrome. Semin Intervent Radiol. 30(4):372-380
15. Liddle AD et al: Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. Phlebology. 22(3):100-4
16. Laurenco Ap et al: Ovarian and tubal torsion: imaging findings on US, CT and MRI. Emerg Radiol. 21(2):179-87

17. Sasaki KJ et al: Adnexal torsion:review of the literature. *J Minim Invasive Gynecol.* 21(2):196-202
18. Kramer LA et al: Massive edema of the ovary: high resolution MR findings using a phased-array pelvic coil. *J Magn Reson Imaging* 7(4):758-60
19. Praveen R et al: A clinical update on massive ovarian oedema - a pseudotumour? 7:318
20. Spurell EL et al: A case of ovarian fibromatosis and massive ovarian oedema associated with intra-abdominal fibromatosis, sclerosing peritonitis and Meig's syndrome. 8(4):113-21.
21. Haaga TL et al: Benign ovarian serous cystadenoma mimicking papilaary thyroid carcinoma metastasis on I-131 SPECT/CT. *Med Health R I.* 95(2):57-9
22. Diamantopoulou S et al: Serous cystadenoma with massive ovarian edema. A case report and review of the literature. *Clin Exp Obstet Gynecol* 36(1):58-61
23. Cai SQ et al: Ovarian Sertoli-Leydig cell tumors: MRI findings and pathological correlation. *J Ovarian Res.* 6(1):73, 2013.
24. Schultz KA el at: DICER1 mutations in familial multinodular goiter with and without ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *JAMA.* 305(1):68-77, 2011
25. Wada H et al: Sclerosing stromal tumor of the ovary with atypical magnetic resonance imaging findings in a middle-aged women. *Jpn J Radiol.* 27(6):247-51, 2009
26. Kim JY et al: Sclerosing stromal tumor of the ovary: MR-pathologic correlation in three cases. *Korean J Radiol.* 4(3):194-9, 2003
27. Lalwani N et al: Histologic, molecular and cytogenetic features of ovarian cancers: implications for diagnosis and treatment. *Radiographics.* 31(3):625-46, 2011
28. Shin JE et al: The serum CA-125 concentration data assits in evaluating CT imaging information when used to differentiate borderline ovarian tumor from malignant epithelian ovarian tumors. *Korean J Radiol.* 12(4):456-62, 2011
29. Shaaban AM et al: Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification, clinical and imaging features. *Radiographics.* 34(3):777-801, 2014
30. Stine JE et al: Pre-operative imaging with CA-125 is a poor predictor for granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol.* 131(1):59-62, 2013

Lista cu lucrările științifice publicate

1. Yolk sac tumor in a 20 year old patient - Romanian Journal of Military Medicine Vol. CXX No.3/2017, Clinical Practice pag 56-59 (capitolul 8.2.3)

Autori: **Ioana A. Negoită**, Bogdan Panaite, Ovidiu V. Nicodin, Dimitrie Nanu

<http://www.revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2018/03/RJMM-vol-CXX-nr-3-din-2017.pdf> (Capitolul 8.2.3)

2. Demon-Meigs syndrome- Diagnosis and therapeutic conduct - Romanian Journal of Military Medicine Vol. CXXIV No.1/2021, Varia pag 84-88

Autori: **Ioana A. Negoită**, Bogdan P. Panaite, Mihnea Nicodin, Florin Năftănăilă-Mali, Elena D. Soloman-Năftănăilă-Mali, Nicolae Niculescu, Ioana M. Cobani, Andreea Kalamar

http://www.revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2021/03/1_RJMM-vol-CXXIV-nr-1-din-2021_1.pdf (Capitolul 14.2)

3. Pitfall of ovarian dysgerminoma - Romanian Journal of Military Medicine Vol. CXXVI no.4/2023, Original Article pag 450-456

Autori: **Ioana A. Negoită**, Anca P. Cucu, Florin Năftănăilă-Mali, Elena D. Soloman-Năftănăilă-Mali, Claudiu E. Nistor

<http://revistamedicinamilitara.ro/wp-content/uploads/2023/01/RJMM-vol-CXXVI-nr-4-din-2023-part-15.pdf> (Capitolul 8.2.2)