

STUDIO CORRELATIVO DI DIAGNOSI, STADIAZIONE E FOLLOW-UP DELL'ENDOMETRIOSI PELVICA: ECOGRAFIA E LAPAROSCOPIA

Cianci A., Giorlandino C.*, Giuffrida G., Bilancioni E.*, Palumbo G.

Università di Catania
Cattedra di Endocrinologia Ostetrica e Ginecologica
** Ospedale S. Anna di Roma*
Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione

INTRODUZIONE

L'endometriosi è una malattia che ha destato negli ultimi anni molto interesse tra i ricercatori. Ad essere approfonditi sono stati soprattutto gli aspetti etiopatogenetici, clinici, terapeutici e, non ultimi, gli interessanti, ma ancora per molti versi oscuri rapporti con la sterilità. La quantità di lavori pubblicati in letteratura desta ancora più meraviglia se si pensa che fino a non molti anni fa l'endometriosi era un argomento negletto della patologia ginecologica la cui trattazione era, il più delle volte, limitata e superficiale.

La diagnosi di endometriosi prima dell'avvento della laparoscopia era, specialmente negli stati iniziali, difficile e spesso presuntiva.

L'anamnesi, l'esame clinico e la terapia isterosalpingografica che per molti anni sono stati gli unici mezzi a disposizione del clinico, il più delle volte erano completamente insufficienti ed inaffidabili di fronte a questa malattia caratterizzata da un estremo polimorfismo.

Spesso anche l'ecografia, sebbene abbia assunto un ruolo di preminenza nella diagnostica di numerose patologie ginecologiche, solamente in mani esperte ed in casi selezionati riusciva a porre una diagnosi presuntiva, rimandando poi alla laparoscopia l'ulteriore approfondimento diagnostico.

MATERIALI E METODI

Scopo del lavoro è stato quello di verificare con metodologia obiettiva la reale validità delle varie tecniche diagnostiche nella diagnosi, stadiazione e follow up dei casi di endometriosi.

A tale scopo sono state selezionate un numero di 45 pazienti ad alto rischio per tale patologia (Tab. 1); queste venivano sottoposte a controllo ecografico e celioscopico da due diversi operatori secondo lo schema del double blind.

Dal punto di vista ecografico l'endometriosi ha un aspetto polimorfo. Agli inizi degli anni settanta la cisti endometriosa non veniva distinta da altre formazioni cistiche dell'ovaio di diversa natura (Morlei e Burnett, 1970; Cochrane e

Thomas, 1974), in quanto venivano utilizzate apparecchiature in b-stabile che non erano in grado di evidenziare echi di fine intensità per il loro basso potere di risoluzione; furono poi Sandler e Karo (1978) a descrivere l'aspetto polimorfo della cisti endometriosa riconoscendo tre diversi pattern ecografici:

- cistico,
- mixed
- solido.

Il "cistic pattern" è stato riscontrato da Sandler soprattutto nelle formazioni di maggiori dimensioni. La natura fluida di queste masse fa sì che ci sia una buona trasmissione di echi ma non totalmente libera come per le cisti semplici.

Le cisti endometriose, infatti, non hanno pareti lineari e ben definite ma possono apparire spesse a volte irregolari ed anche con iniziali sedimentazioni, non si osservano quindi aree omogeneamente ecogene.

Tale aspetto ecostrutturale può essere confondibile con quello di ascessi pelvici e di ematomi.

Il "mixed pattern" è caratterizzato dalla concomitante presenza delle due componenti:

- solida
- cistica.

Questo aspetto può far risultare difficile una diagnosi differenziale ecografica fra patologie infiammatorie pelviche o altre masse annessiali, saranno quindi i dati anamnestici e clinici della paziente ad essere di massima utilità per un corretto orientamento diagnostico.

Il "solid pattern", caratteristico di masse di piccole dimensioni, è caratterizzato da echi di bassa intensità, uniformemente distribuiti.

Tale aspetto è determinato dall'organizzazione del materiale ematico in coaguli contenenti tessuto fibroso, precipitati lipidici e pigmenti emosiderinici.

Spesso all'endometriosi si associa la presenza di processi aderenziali che alterano a volte i rapporti tra i visceri, possono obliterare i recessi anatomici profondi o far interporre anse intestinali; tali anse con il loro contenuto gassoso disturbano la conduzione di echi risultando quindi un quadro ecografico meno nitido ma, proprio per tale "limite", più indicativo di un processo aderenziale visceroviscerale.

La necessità di seguire con metodica non invasiva i casi di endometriosi già studiati e stadiati laparoscopicamente ci ha condotto ad eseguire un tentativo di stadiazione ecografica di tale patologia.

La stadiazione che noi presentiamo (Tab. 2) ripropone, pur nei limiti della metodica, la stadiazione laparoscopica.

La correlazione in seguito statisticamente valutata ci assicura una discreta dipendenza lineare diretta con quella laparoscopica.

E' comunque intuitivo che potrebbe esistere un gap nella diagnosi ecografica nelle fasi iniziali di endometriosi (staging 1-5 della R.AFS), anche se nella attuale esperienza da noi condotta, non si è verificato.

Esistono inoltre dei problemi nell'attribuire un punteggio sulla base dei soli

Come sappiamo laparoscopicamente la presenza di lacine fibrose obliterate (anche parzialmente) il Douglas assume un rilevante valore numerico anche se non reperiamo materiale nello stesso scavo anatomico. Questa situazione porterebbe l'ecografia a sottostimare quei casi dove il Douglas oblitterato risulta costituito da una cavità virtuale non più distesa da materiale endometrioso.

Dal punto di vista laparoscopico l'endometriosi viene riconosciuta per il caratteristico colorito rosso-bruno prediligendo come sede le ovaie, la parete posteriore del ligamento largo, la plica vescico uterina, il Douglas ed i ligamenti utero sacrali.

E' ben noto, altresì, che i focolai di endometriosi cambiano di aspetto durante il ciclo mestruale, risultando più facilmente apprezzabili in fase premenstruale per l'iperemia e la decidualizzazione cui normalmente vanno incontro. Insieme ai focolai di endometriosi anche il peritoneo pelvico cambia aspetto, probabilmente per la presenza di focolai microscopici od ancora non pigmentati, mostrando delle zone di iperemia ecchimosi ed emorragia.

Di frequente, inoltre, si reperta un aumento del liquido peritoneale di aspetto sierosanguinolento.

L'affidabilità della laparoscopia nella diagnosi di endometriosi aumenta se al semplice esame ispettivo si accoppia il sistematico prelievo biotico per l'esame istologico.

Nella nostra esperienza, pur non essendo contrari a questa tecnica, si è preferito ricorrere al prelievo biotico solamente quando repertiamo focolai di endometriosi "non pigmentata".

Gli aspetti che più comunemente assumono questi focolai sono:

- a. aree di peritoneo, generalmente non molto estese, di colorito madreperlaceo e di aspetto liscio o modicamente ispessito;
- b. piccole formazioni polipoidi di aspetto traslucido e colorito biancastro;
- c. zone di peritoneo di colorito rosso intenso, generalmente sopraelevate;
- d. isolate aderenze che generalmente prediligono l'ovaio e la fossetta ovarica.

In genere consideriamo positivi i referti istologici che descrivono la presenza di ghiandole e/o stroma endometriale.

Alcuni autori sostengono che questi focolai "non pigmentati" sarebbero dei precursori dei classici focolai di endometriosi. E' stato descritto in letteratura che l'accumulo di pigmento avverrebbe in un periodo che oscilla tra i 6 e i 24 mesi.

Un altro tipo di lesione da guardare con sospetto durante la laparoscopia per endometriosi è la presenza di aree non rivestite dal peritoneo. Questi "difetti" peritoneali sarebbero più frequenti nella parete posteriore dell'utero, nel foglietto posteriore del ligamento largo e nel Douglas. Taluni autori riferiscono che la biopsia sistematica all'interno e nei bordi di queste lesioni potrebbero portare al riscontro istologico di endometriosi nell'80% dei casi.

I risultati della diagnosi ecografica e laparoscopica sono riportati nella Tab. 3; gli stessi venivano poi analizzati, comparati e messi a confronto secondo i seguenti parametri statistici:

- Predittività positiva e negativa
- Specificità media
- Affidabilità media

Si sono pertanto costituite delle opportune tabelle a doppia entrata con distribuzione della presenza e della frequenza come sottoesposto.

Distribuzione di presenze P_{ij}

x^j	0	1	2	3	P_i
0	11			4	15
3		7	12	11	30
Q_j	11	7	12	15	45

Distribuzione di frequenze P_{ij}

x^j	0	1	2	3	P_i
0	0.24			0.09	0.33
1		0.16	0.27	0.24	0.67
q_j	0.2	0.16	0.27	0.33	1

$$\text{Media di } x \quad \mu_x = \sum_i x_i P_i = 2.01$$

$$\text{Media di } y \quad \mu_y = \sum_j y_j q_j = 1.69$$

$$\text{Media dei prodotti} \quad \mu_{xy} = \sum_i \sum_j x_i y_j P_{ij} = 4.26$$

$$\text{Varianza di } x \quad \sigma_x^2 = \sum_i (x_i - \mu_x)^2 P_i = 1.99$$

$$\text{Varianza di } y \quad \sigma_y^2 = \sum_j (y_j - \mu_y)^2 q_j = 1.35$$

$$\text{Covarianza fra } x \text{ e } y \quad \sigma_{xy} = \mu_{xy} - \mu_x \cdot \mu_y = 0.86$$

$$\text{Correlazione lineare} \quad \rho = \frac{\sigma_{xy}}{\sigma_x \sigma_y} = 0.52$$

INTENDENDOSI:

$\rho = 0$ indipendenza correlativa

$\rho = 1$ perfetta dipendenza lineare diretta

$\rho = -1$ perfetta dipendenza lineare inversa

TAB. 1 - Sintomatologia clinica riscontrata -

-
- Dolori pelvici
 - Palpazione di massa annessiale
 - Sterilità e/o infertilità da causa sconosciuta
 - Dismenorrea
 - Dispareunia
-

TAB. 2

	minimi	valori	falda	cisti	100
ANNESSO dx	- FOCULAI SUPERFICIALI	1	5		
	- FALDE PROFONDE	3	5		
	- CISTI < 1cm	3	1-3cm+5	> 10	
	- PROLASSATO	5	10	15	20
ANNESSO sn	- FOCULAI SUPERFICIALI	1	5		
	- FALDE PROFONDE	3	5		
	- CISTI < 1cm	3	1-3cm+5	> 10	
	- PROLASSATO	5	10	15	20
CUL DI SACCO	- FALDA ~ 1cm	1	1-3cm-3	> 3cm-5	
	- OBLITERATO	10			
ADERENZE dx	- DEVIAZIONE VISCERI- OBLITERAZIONE ANGOLI		5		
	- TASCHE		10		
ADERENZE sn	- DEVIAZIONE VISCERI- OBLITERAZIONE ANGOLI		5		
	- TASCHE		10		



THE AMERICAN FERTILITY SOCIETY
REVISED CLASSIFICATION OF ENDOMETRIOSIS

Patient's Name _____ Date _____
 Stage I (Minimal) - 1-5 _____
 Stage II (Mild) - 6-15 _____
 Stage III (Moderate) - 16-40 _____
 Stage IV (Severe) - >40 _____
 Total _____
 Laparoscopy _____ Laparotomy _____ Photography _____
 Recommended Treatment _____
 Prognosis _____

PERITONEUM	ENDOMETRIOSIS		
	< 1cm	1-3cm	> 3cm
Superficial	1	2	4
Deep	2	4	6
R Superficial	1	2	4
Deep	4	16	20
L Superficial	1	2	4
Deep	4	16	20
POSTERIOR CULDESAC OBSTRUCTION	Partial	Complete	
	4	40	
OVARY	ADHESIONS		
	< 1/3 Enclosure	1/3-2/3 Enclosure	> 2/3 Enclosure
R Filmy	1	2	4
Dense	4	8	16
L Filmy	1	2	4
Dense	4	8	16
TUBE	R Filmy	1	2
	Dense	4*	8*
L Filmy	1	2	
Dense	4*	8*	

*If the fimbriated end of the fallopian tube is completely enclosed, change the point assignment to 16.

TAB. 3

DIAGNOSI ECOGRAFICA DI ENDOMETRIOSI PELVICA

DUBBIA/POSSIBILE	PROBABILE	VEROSIMIGLIANTE
- Sintomatologia clinica	- Sintomatologia clinica	- Sintomatologia clinica
- Focolaio ipoecogeno con anello iperecogeno (ring sign) (foto 1)	- Un annesso od entrambi prolassati nel Douglas con falde ipoecogene e/o ring sign (foto 4)	- Masse cistiche dotate di livelli mobili al decubito (foto 6)
- Modificazione degli angoli vescico annessiali (foto 2)	- Alterazioni dei rapporti fra i visceri e annesso prolassato nel Douglas e falde ipoecogene e/o saccocce' aderenziali (foto 5)	- Douglas obliterato con annessi prolassati ed infarciti da tessuto ipoecogeno e iperecogeno (Foto 7)
- Annesso prolassato nel Douglas (foto 3)		
- Falda ipoecogena nel Douglas e annesso prolassato (foto 3)		

TAB. 4

-PREDITTIVITA' NEGATIVA-	73%
-PREDITTIVITA' POSITIVA-	87%
-SPECIFICITA' MEDIA SUI CASI POSITIVI	34%
-AFFIDABILITA' MEDIA	80%

Tabella 5

	Diagnosi ecografica			Diagnosi laparoscopica		Punteggio ecografico	Punteggio laparoscopico
	No Possibilità o sospetto	Probabilità	Grande verosimiglianza	Si	No		
1			x	x		43	56
2			x		x	53	
3			x	x		23	30
4	x				x		
5		x		x		13	16
6		x		x		35	73
7		x		x		20	25
8		x		x		5	8
9	x				x		
10			x	x		35	73
11			x	x		30	48
12	x				x		
13		x		x		15	4
14	x				x		
15		x		x		18	5
16			x	x		20	26
17			x	x		45	4
18		x		x		5	3
19		x		x		45	16
20			x	x		50	17
21		x		x		12	19
22			x	x		30	3
23			x	x		50	17
24	x				x	30	
25		x		x		20	25
26	x				x		
27	x				x		
28		x		x		15	4
29			x	x		45	4
30			x	x		50	17
31	x				x		
32		x		x		35	73
33		x		x		18	5
34	x				x		
35		x		x		5	3
36	x				x		
37			x	x		20	42
38			x	x		30	62
39	x				x		
40		x			x	30	62
41		x			x	5	3
42			x	x		35	13
43			x		x	53	
44		x		x		20	7
45	x				x		

I risultati esposti nella Tab. 4, dimostrano la discreta dipendenza lineare diretta della diagnosi ecografica con la diagnosi laparoscopica stimabile nel 52%.

DISCUSSIONE

Come si evince dall'analisi dei dati finora considerati l'esame ultrasonografico presenta indubbio valore diagnostico ma non sufficiente a sostituire l'indagine celioscopica (Tab. 5).

Su 45 pazienti sottoposte a protocollo, 30 presentavano endometriosi di vario grado (10 di queste allo stadio minimo 1-5 R.AFS). Delle 30 pazienti positive la diagnosi ecografica di possibilità o sospetto si è riscontrata in 7 pazienti, probabilità 12 pazienti, grande verosimiglianza 11 pazienti (tot. 30); ciò equivale a dire che nella nostra attuale esperienza non si sono riscontrati falsi negativi anche in casi di endometriosi minima verosimilmente perchè si trattava di pazienti selezionate rispondenti alle caratteristiche già descritte nella Tab.1 ed in quanto l'esame veniva condotto da operatori particolarmente esperti ed interrogati sul quesito specifico dell'esistenza o meno dei focolai di endometriosi. Nelle 15 pazienti negative all'esame celioscopico, 11 risultavano negative all'esame ecografico mentre 4 (25%) furono i casi di falsa positività, due di queste furono addirittura considerate ecograficamente con diagnosi di grande verosimiglianza, riferendosi entrambe a situazioni di particolari PID simili per sintomatologia e morfologia.

Il protocollo che pertanto noi proponiamo vede "naturale" integrazione delle due metodiche secondo il seguente schema:

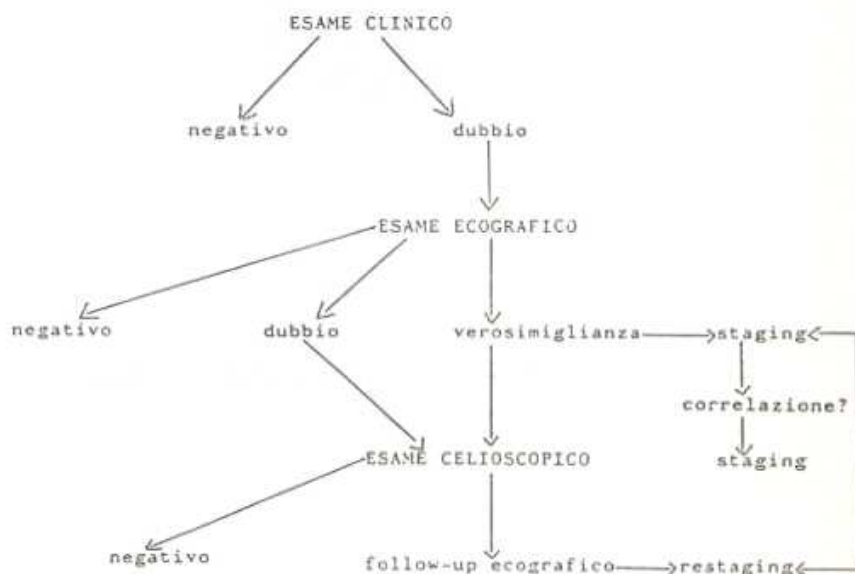




FOTO 1: Scansione transaddominale sagittale paramediana con sonda
convex da 3,5 MHz.

Quadro laparoscopico FOTO 1:

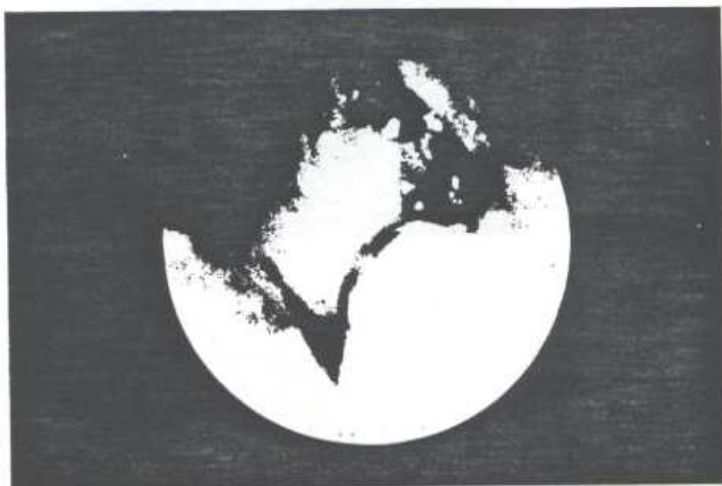




FOTO 2: Scansione trasversale transaddominale con sonda convex da 3,5MHz:
rigidità dell'angolo annessiale di da che non compie una regola

Quadro laparoscopico FOTO 2:

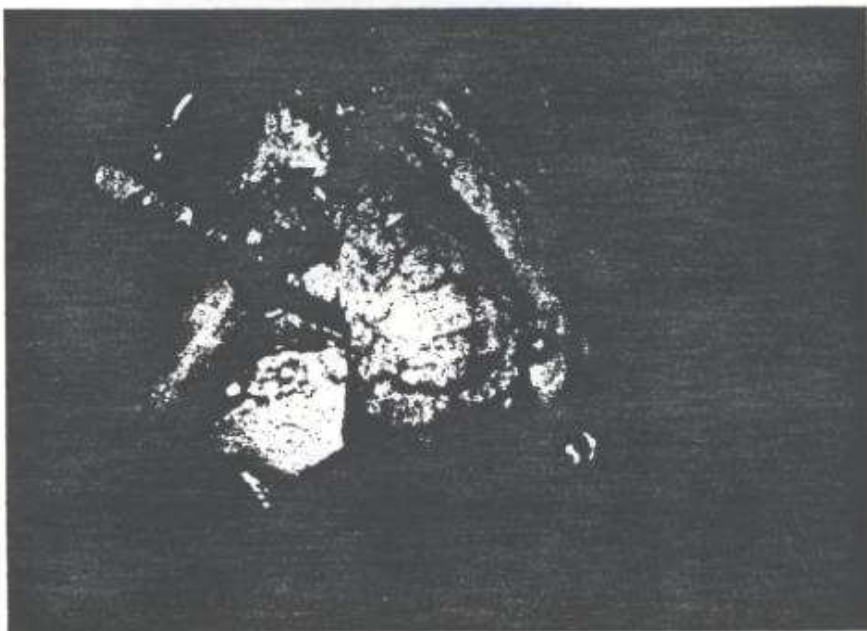
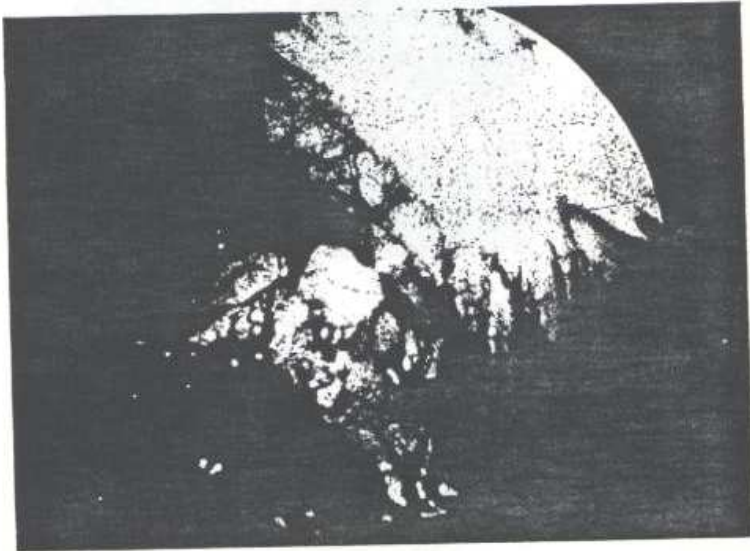




FOTO 3: Scansione trasversale transaddominale con sonda convex da 3,5 MHz: annesso ds. prolassato e falda ipoecogena non mobile al decubito.

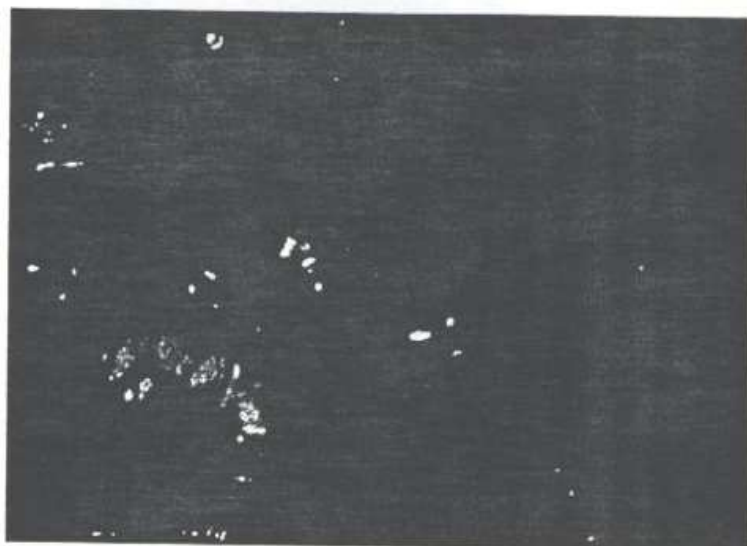
Quadro laparoscopico FOTO 3:





- FOTO 4 : Scansione trasversale transaddominale con sonda convex da 3,5 MHz; entrambi gli annessi prolassati nel Douglas ed infarciti da tessuto a diversa impedenza acustica.

Quadro laparoscopico foto 4 :



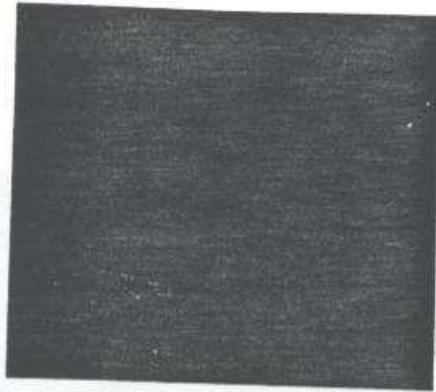


FOTO 5 :Scansione trasversale transaddominale con sonda convex da 3,5 MHz:
saccoccia fibroaderenziale nel contesto della quale si localizza
un annesso infarcito da un tessuto a diversa impedenza acustica

Quadro laparoscopico FOTO 5:





FIG. 6 : Scansione transvaginale con sonda a monocristallo oscillante da
6,5 MHz: cisti con livello.

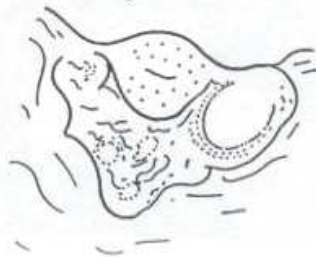
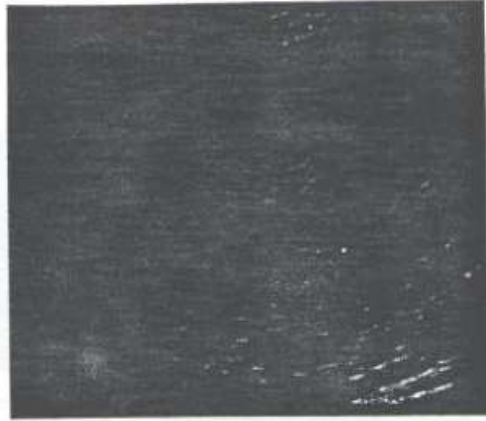
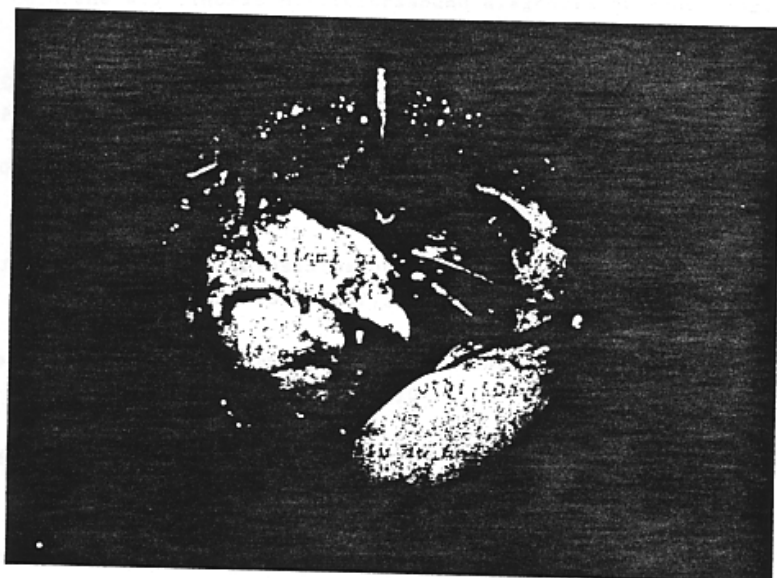


FOTO 7 : Scansione trasversale transaddominale con sonda convex da 3,5 MHz:
Douglas oblitterato. Gli annessi sono prolassati a 60° di "chele" di

Quadro laparoscopico FOTO 7:



BIBLIOGRAFIA

- Buttram V.C.: Evolution of the revised american fertility society classification of endometriosis. FERTILITY AND STERILITY 43,3,347-350, 1985.
- Cochrane W.J., Thomas M.A.: Ultrasound diagnosis of gynecologic pelvic masses. RADIOLOGY 110,649, 1974.
- Giorlandino C., Gentili P., Vizzone A. : Ecografia ginecologica, Piccin editore Padova, 1984
- Gottesfeld K.R.: The use of ultrasound in gynecologic diagnosis. APPL. RADIOLOGY 7, 132 1978.
- Jenkins S.: Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. OBST. GYNEC. 67,3,335-338, 1986
- Morley P., Burnett E.: The use of ultrasound in the diagnosis of pelvic masses. Br. J. Radiol. 43,602, 1970
- Sandler M.A., Karo J.: The spectrum of ultrasonic findings in endometriosis. RADIOLOGY 127,229, 1978.
- Schweppe K.W.: Ultrastructural comparison of endometriotic implants and eutopic endometrium. AM. J. OBST. GYNECOL. 1,148,7,1024 1039.