



Godkänt av SFOG:s styrelse 2025-05-15

SFOG-råd Handläggning av adnexresistenser

Arbets- och referensgruppen för ultraljudsdiagnostik, Ultra_ARG

Författare

Sofie Orlov Rosberg, Lil Valentin, Cathrine Marusik, Kathrin Rothbarth, Ligita Jokubkiene

Godkänt av Ultra-ARG 2025-01-14

Förord

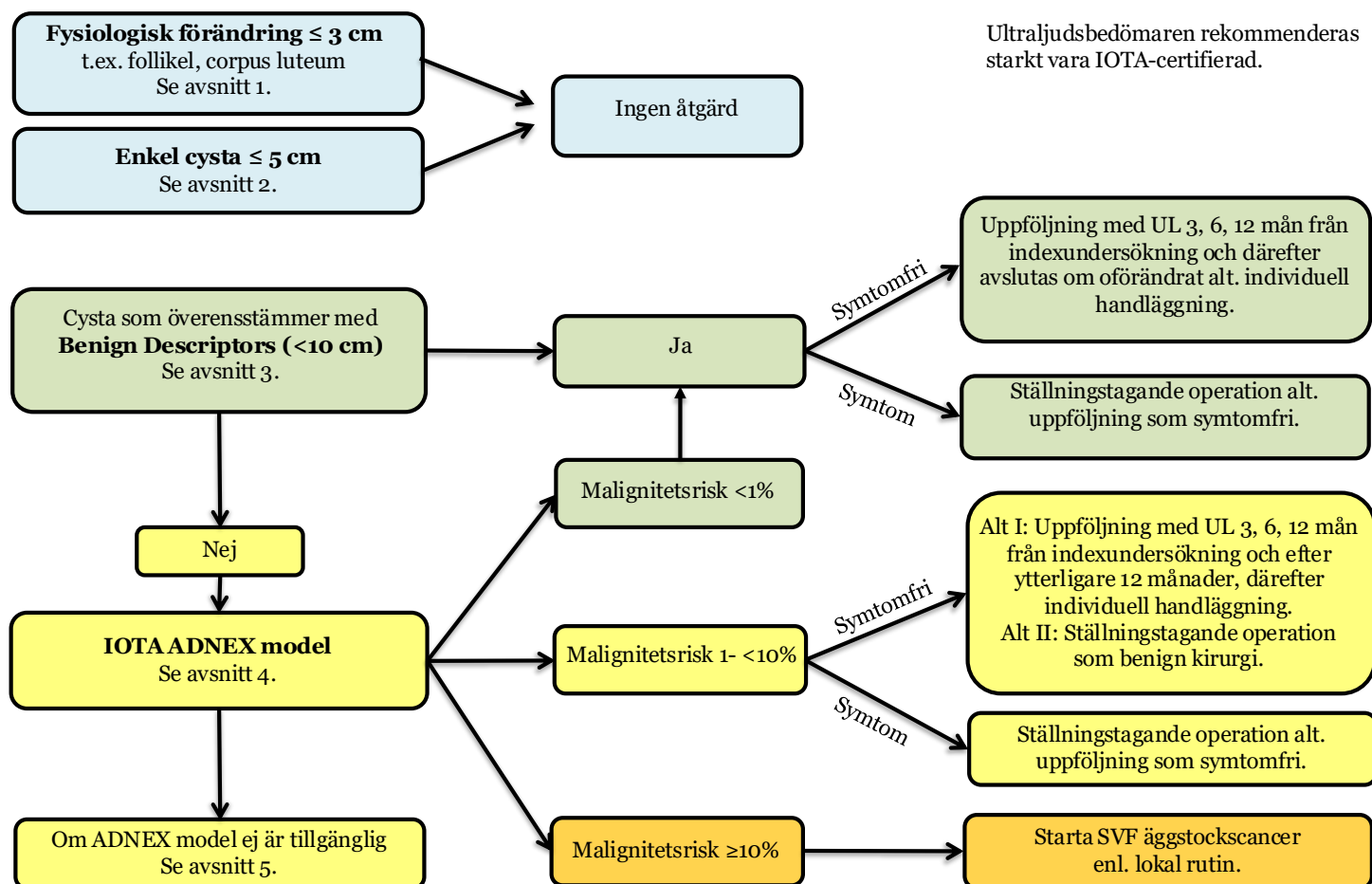
I detta dokument ges råd om bedömning och handläggning av adnexresistenser baserat på de metoder som idag är bäst dokumenterade vetenskapligt: IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) Benign Descriptors, IOTA ADNEX model och IOTA Simple Rules (1). ADNEX model beräknar sannolikheten för att en adnexresistens är malign. Benign Descriptors (BD) och Simple Rules klassar resistensen som benign eller malign (vid Simple Rules även icke-konklusiv diagnos). Alla tre metoderna kan användas som stöd vid bedömning och handläggning av adnexresistenser. ADNEX model finns tillgänglig som webapplikation, som applikation för mobiltelefon eller surfplatta, och den finns inbyggd i flera ultraljudsapparater.

Sofie Orlov Rosberg, Cathrine Marusik och Kathrin Rothbarth rapporterar inget jäv. Ligita Jokubkiene rapporterar föreläsaravgift från GE, Samsung och Gedeon Richter, Lil Valentin rapporterar föreläsaravgift från GE, och Gedeon Richter.

Innehållsförteckning

	sid
1. Flödesschema	2
2. Inledning	2
3. Metod	3
4. Fysiologisk förändring	3
5. Enkel cysta	3
6. IOTA Benign Descriptors	3
7. IOTA ADNEX model	6
8. IOTA Simple Rules	7
9. Adnexresistenser under graviditet	8
Referenser	9

Figur 1. Flödesschema Handläggning av adnexresistenser



2. Inledning

Alla som utför gynekologiska ultraljudsundersökningar måste vara förtrogna med IOTAs terminologi och definitioner (2) för att kunna tillämpa och använda IOTAs modeller på ett säkert sätt. Ultraljudsundersökaren bör vara IOTA certifierad. Bildlagring bör användas för att öka säkerheten och möjliggöra tillförlitliga bedömningar av uppföljande ultraljudsundersökningar.

Inom IOTA5-studien undersöks säkerheten med att följa adnexresistenser som bedömts som benigna med upprepade ultraljudskontroller efter 3, 6, 12 månader och sedan årligen. Studien pågår fortfarande, men det finns publicerade resultat från 2-års interimanalysen (3). IOTA certifierade ultraljudsundersökare med varierande erfarenhet bedömde adnexresistenser som benigna, borderline eller maligna samt specificerade om bedömningen var säker, sannolik eller osäker. Ett fåtal (<1 procent) adnexresistenser felbedömdes som benigna vid inklusion och visade sig vara maligna vid uppföljande undersökning (majoriteten opererades inom 6 månader) (3). Man har tagit fram en två-stegsstrategi där IOTA Benign Descriptors används som steg 1, och när dessa inte är tillämpliga går man vidare med IOTA ADNEX model som steg 2 (4). Två-stegsstrategin har validerats och har utmärkt förmåga att skilja benigna adnexresistenser från maligna. Två-stegsstrategin är lika bra som att använda IOTA ADNEX modellen på alla adnexresistenser, men med hjälp av IOTA Benign Descriptors kan bedömningen av en stor del av adnexresistenserna (40–80 procent beroende på patientpopulationens sammansättning) förenklas avsevärt (4, 5). IOTA Benign

Descriptors beskrivs under avsnitt 3 och IOTA ADNEX modellen under avsnitt 4.

Uppföljning av benigna adnexresistenser

Se respektive avsnitt. I de fall uppföljning är aktuellt rekommenderas en första uppföljning efter tre månader, eftersom det ger möjlighet att fånga maligna tumörer som felbedömts som benigna vid den första undersökningen. Vid uppföljning utvärderas tillkomst av symtom och förändring av ultraljudsutseendet. Därefter får man ta ställning till ev. tidigarelagd uppföljning alternativt operation vid misstanke om malignitet. Det finns ingen evidens för vad som är optimal uppföljningsstrategi för förmodat benigna adnexresistenser, men den strategi som används i IOTA 5 studien förefaller vara "säker": uppföljning med klinisk undersökning och transvaginalt ultraljud 3, 6, och 12 månader efter indexundersökningen och därefter var 12:e månad, samt givetvis tidigare om symtom tillkommer.

Operation

För optimal handläggning av en patient med förmodat benign adnexresistens rekommenderas individuell bedömning. Detta kan t ex innebära operation av benign adnexresistens även hos symptomfri patient.

3. Metod

Dessa råd baseras på systematisk genomgång av europeiska riktlinjer, systematiska översikter och multicenterstudier.

4. Fysiologisk förändring

Fysiologiska förändringar är enligt IOTA definitionsmässigt inte adnexresistenser. Fysiologiska förändringar utgörs av förändringar som tillhör den normala menstruationscykeln d v s folliklar/follikelcystor och corpus luteum ≤ 3 cm. Folliklar/follikelcystor är unilokulära, slätväggiga och har anekogent innehåll. Corpus luteum är unilokulär, kan ha varierande ekogenicitet och karakteriseras av ringformat blodflöde i cystväggen vid färg-Dopplerundersökning, kallat "ring of fire". Om en hemorragisk corpus luteum skulle vara >3 cm behövs ingen uppföljning pga. storleken, om man är säker på att det är en corpus luteum.

Uppföljning

Ingen.

5. Enkel cysta

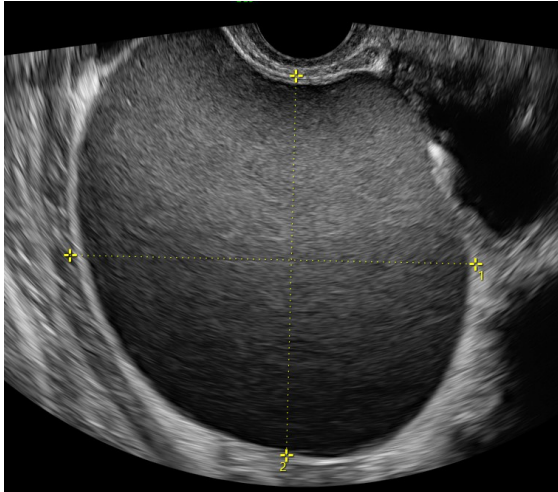
En enkel cysta är unilokulär, slätväggig, har anekogent innehåll och en största diameter på ≤ 5 cm. Enkla cystor försvinner ofta av sig själv. Gäller både pre- och postmenopausala kvinnor.

Uppföljning

Ingen.

6. IOTA Benign Descriptors

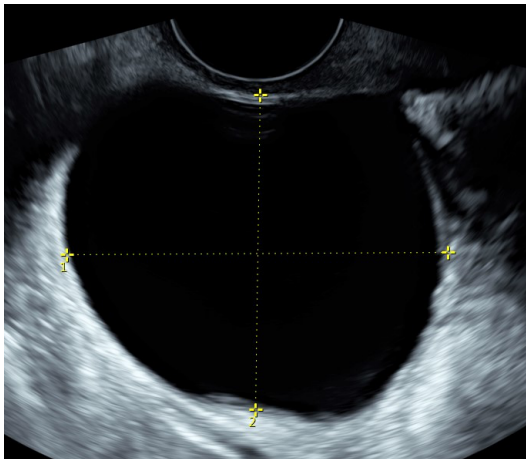
IOTA Benign Descriptors (BD) (egentligen IOTA Modified Benign Descriptors, d v s med tillägg att cystans största diameter är <10 cm) ger sannolik diagnos och är applicerbara på en stor del (40–80 procent) av adnexresistenser och klassificerar dessa korrekt som benigna i 99 procent av alla fall. Adnexresistenser som kan klassificeras med Benign Descriptors har <1 procents risk för malignitet (4, 5). För premenopausala kvinnor gäller BD1–4, för postmenopausala kvinnor gäller BD3 och 4.



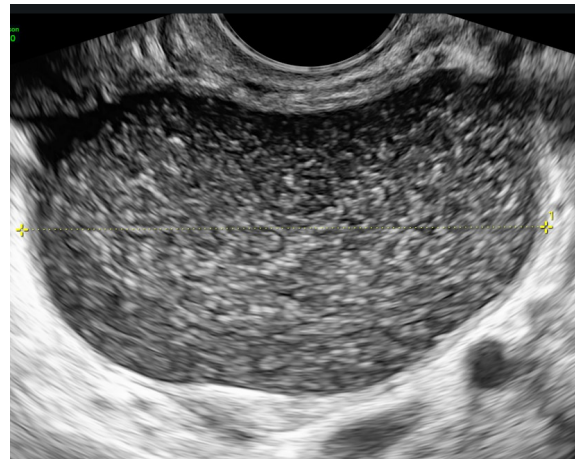
Benign Descriptor 1: Endometriom.
Unilokulär cysta med ground-glass innehåll och största diameter <10 cm hos premenopausal kvinna.



Benign Descriptor 2: Dermoid/ moget teratom.
Unilokulär cysta med blandat (mixed) innehåll, akustiska skuggor och största diameter <10 cm hos premenopausal kvinna.



Benign Descriptor 3: Enkel cysta eller cystadenom.
Unilokulär cysta med anekogent innehåll, släta inre cystväggar och största diameter <10 cm hos pre- eller postmenopausal kvinna.



Benign Descriptor 4: Unilokulär cysta UNS
Alla andra unilokulära cystor med släta inre cystväggar och största diameter <10 cm hos pre- eller postmenopausal kvinna.

Bilder: Ligita Jokubkiene.

Uppföljning

3, 6 och 12 månader efter indexundersökningen och om oförändrad storlek och utseende kan kontroller avslutas alt. individuell handläggning (t ex kontroll om ett år/vid symtom). Hos postmenopausala kvinnor som har en unilokulär adnexresistens med ground-glass innehåll kan det möjligen vara motiverat med ytterligare kontroller, se nedan under avsnittet om endometriom.

Endometriom

Majoriteten av alla endometriom uppfyller kriterierna för IOTA Benign Descriptor 1. Ett observandum är en nyupptäckt cysta med typiskt endometriomutseende hos en postmenopausal kvinna där det kanske rör sig om t.ex. en borderline tumör.

Typiskt ultraljudsutseende av endometriom:

- Ett till fyra rum
- Ground-glass innehåll
- Regelbunden cystvägg
- Inga solida partier
- Ingen eller sparsam vaskularisering vid Dopplerultraljud (6).

Uppföljning

3, 6 och 12 månader efter indexundersökningen och därefter individuell handläggning (t ex kontroll om ett år, kontroll vid symtom). Endometriosis utgör en ökad risk för endometroid och klarcellig ovarialcancer, men det finns inget vetenskapligt stöd för regelbunden uppföljning (7, 8). Uppföljning individualiseras utifrån patientens symtom och riskfaktorer.

Indikation för operation avgörs ofta i samråd med endometriosteam: t.ex. otillräcklig effekt av hormonbehandling eller misstanke om malignitet. Inför operation bör utredning avseende förekomst av **djup endometriosis** göras av erfaren ultraljudsläkare eller genom MR-undersökning om ultraljudsläkare med stor erfarenhet av ultraljudsdiagnostik av endometriosis inte finns tillgänglig.

Dermoid/moget teratom

Dermoidcystor är godartade germinalcellstumörer. De utgör ca 20 procent av alla adnexresistenser och är den vanligaste (52–60 procent) ovarialtumören hos kvinnor under 20 år (9, 10). Bilateral i 10–20 procent av fallen. Innehåller vävnad av mesodermalt, ektodermalt, eller endodermalt ursprung, t ex brosk, ben, tänder, hår, men även hjärna, lungor, med mera. Malignitetspotentialen är låg (0,3–0,7 procent).

Karakteristika beskrivs nedan (11):

- Oftast karakteristiskt utseende överensstämmande med IOTA Benign Descriptor 2: unilokulär cista med blandat (mixed) innehåll och förekomst av akustiska skuggor.
- Hår ses som typiska ekogena vita linjer eller tjocka vita prickar.
- "White ball" motsvarar en boll av hår och talg.
- Hyperekogena strukturer: tänder, brosk, ben.
- Det kan synas intensiva skuggor bakom förändringen.
- Inget upptäckbart blodflöde, inga solida vaskulariserade partier vid Dopplerundersökning.



Moget teratom. Bild: Ligita Jokubkiene.

Uppföljning

3, 6 och 12 månader efter indexundersökningen och om oförändrad storlek och utseende kan kontroller avslutas alt. individuell handläggning (t ex kontroll om ett år, kontroll vid symtom).

7. IOTA ADNEX model

Om IOTA Benign Descriptors inte är applicerbara används ADNEX model (steg 2 i tvåstegsstrategin) för att skatta risken för att adnexresistensen är malign. Vid användning av ADNEX model rekommenderas starkt att ultraljudsbedömaren är IOTA certifierad. ADNEX model kan ersättas, alternativt kompletteras med second opinion av specialiserad ultraljudsläkare. Om ADNEX model inte är tillgänglig används IOTA Simple Rules (Avsnitt 5).

ADNEX model innehåller följande prediktorer (12):

- **Kliniska prediktorer**
 - ålder
 - typ av centrum (det centrum där ultraljudsundersökningen utförs): onkologiskt centrum vs. annat
 - CA-125 (ej nödvändigt för att differentiera mellan benign och malign tumör)
- **Ultraljudsprediktorer**
 - maximal diameter på lesionen (mm)
 - maximal diameter solid vävnad (mm)
 - fler än 10 cystor: ja/nej
 - antal papillära projektioner (0, 1, 2, 3, ≥ 4)
 - akustiska skuggor: ja/nej
 - ascites: ja/nej

Sensitivitet och specificitet avseende malignitet för ADNEX model beror på vilket tröskelvärde som används för att klassa tumören som malign (t.ex. 10 procents risk för malignitet). Den diagnostiska tillförlitligheten speglas av "area under the receiver-operator-characteristics curve" (AUC). Om AUC är 1 är den diagnostiska tillförlitligheten 100 procent, d v s metoden ger inga falskt positiva och inga falskt negativa resultat. AUC 0,5 innebär att metoden inte är bättre än slumpen. Det tröskelvärde som rekommenderas i europeiska riktlinjer för att klassa en tumör som malign är 10 procent (1, 12). Denna gräns är lågt satt för att minimera risken att felklassa en malign tumör som benign. Många benigna tumörer ingår i gruppen med malignitetsrisk 10 procent eller högre. Slutsatsen av en stor brittisk multicenterstudie är att ADNEX model med tröskelvärde 10 procent bör vara förstahandsmetod för att avgöra vilka postmenopausala kvinnor med adnexresistens som bör remitteras till onkologiskt centrum (13).

	Tröskelvärde	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	AUC
Utan CA-125	10%	93% (90 – 95)	75% (70 – 79)	0.93 (0.91 – 0.94)
Med CA-125	10%	94% (92 – 95)	77% (73 – 81)	0.93 (0.92 – 0.94)

KI, konfidensintervall. AUC, area under the receiver-operator-characteristics curve (14).

ADNEX model skattar också risken för olika typer av malignitet: borderline tumör, stadium I primär invasiv äggstockscancer, stadium II - IV primär invasiv äggstockscancer, eller metastas i äggstocken från en annan primärtumör, detta även om CA-125 inte används som variabel i modellen. Vid tillägg av CA-125 förbättras diskrimineringen mellan de olika tumörtyperna (12). Utredning avseende primärtumör med annat ursprung än i äggstocken bör göras om ADNEX modellen ger >10 procents risk för metastas (1).

Handläggning om förmodat benign tumör (malignitetsrisk 1- <10%) enl. ADNEX model

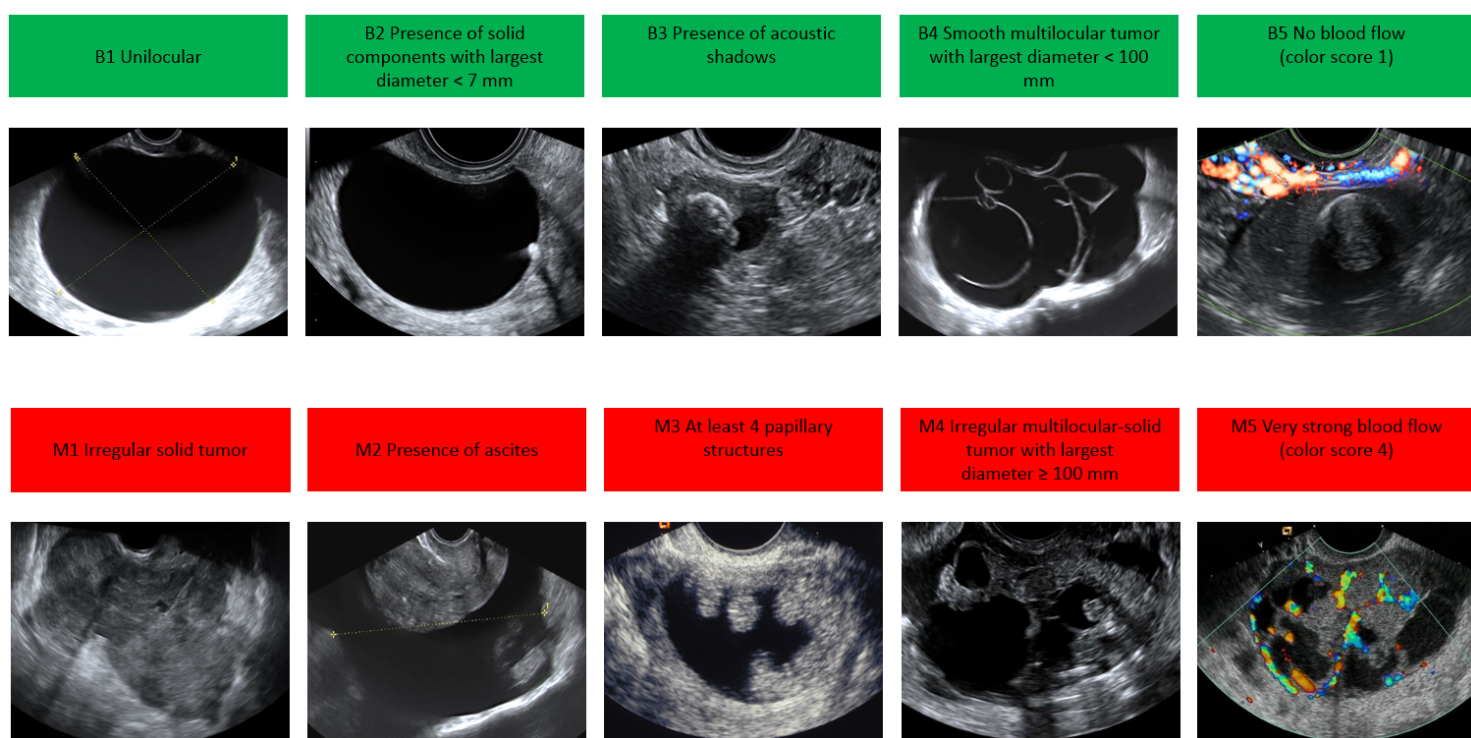
Uppföljning kliniskt med ultraljud minst 3, 6, 12 mån efter indexundersökningen och därefter efter ytterligare 12 månader, därefter individuell handläggning (t ex kontroll om ett år/vid symtom). Alternativt ställningstagande till operation som benign kirurgi.

Vid malignitetsrisk <1procent kan uppföljning göras som när Benign Descriptors är tillämpliga.

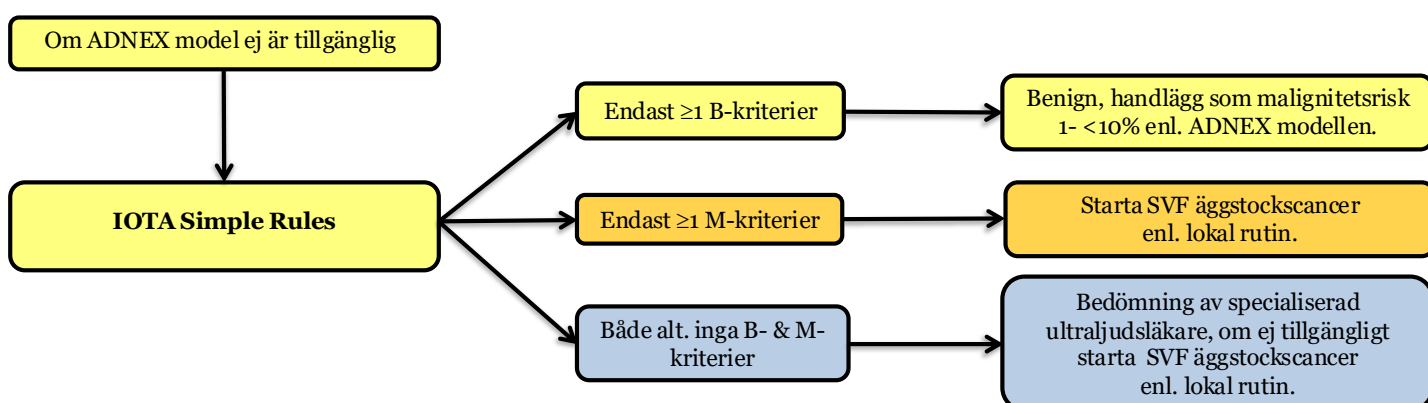
8. IOTA Simple Rules

IOTA Simple Rules är tillämpbara på 77–94 procent av adnexresistenser beroende på patientpopulation och har validerats med utmärkta resultat både i händerna på erfarna och oerfarna undersökare (15–19).

Simple Rules består av fem benigna ultraljudstecken (B-kriterier, B1-5 nedan) och fem maligna ultraljudstecken (M-kriterier, M1-5 nedan).



Publiceras med tillstånd av professor Dirk Timmerman från KU Leuven, Belgien.



Simple Rules har 93–94 procent sensitivitet och 76–81 procent specificitet när adnexresistenser som klassificeras som icke-konklusiva räknas som maligna (16–17, 20).

Risken för malignitet enligt Simple Rules ses nedan (19):

- Benign (endast ≥ 1 B-kriterier): 1–9 procent risk för malignitet
- Malign (endast ≥ 1 M-kriterier): 69–94 procent risk för malignitet
- Icke-konklusiv diagnos (både alt. inga B- & M-kriterier): 13–53 procent risk för malignitet

Eftersom risken för malignitet är förhållandevis hög vid adnexresistens som klassificeras som icke-konklusiv behövs vidare utredning med specialistultraljud för denna typ av tumör (expertbedömning genom pattern recognition). Om specialistultraljud inte finns tillgängligt bör icke-konklusiv adnexresistens handläggas som malign. Värt att notera är att risken för malignitet bland de adnexresistenser som klassificeras som benigna enligt Benign Descriptors är lägre (<1 procent) än bland dem som klassificeras som benigna enligt Simple Rules (<10 procent). Detta är anledningen till att Benign Descriptors rekommenderas som första steg.

Handläggning om benign enligt Simple Rules: Uppföljning kliniskt med ultraljud minst 3, 6, 12 mån efter indexundersökningen och därefter efter ytterligare 12 månader, därefter individuell handläggning (t ex kontroll om ett år/vid symtom). Alternativt ställningstagande till operation som benign kirurgi.

9. Adnexresistenser under graviditet

Det är ännu inte känt om Benign Descriptors, Simple Rules eller ADNEX modellen kan användas under graviditet. Sannolikt kan Benign Descriptors användas under graviditet. En retrospektiv studie har visat att Benign Descriptors var tillämpliga på 69 procent av adnexresistenser under graviditet och risk för malignitet var endast 0,5 procent om Benign Descriptors var tillämpliga (21). Eftersom vissa adnexresistenser (endometriom) kan ändra utseende under graviditet (21, 22) rekommenderas individualiserad bedömning av erfaren ultraljudsläkare.

Uppföljning

Individualiserad bedömning och ev. uppföljning av erfaren ultraljudsläkare.

Se också SFOG- råd Adnexresistenser under graviditet

Referenser

1. Timmerman D, Planchamp F, Bourne T, Landolfo C, du Bois A, Chiva L, Cibula D, Concin N, Fischerova D, Froyman W, Gallardo Madueño G, Lemley B, Loft A, Mereu L, Morice P, Querleu D, Testa AC, Vergote I, Vandecaveye V, Scambia G, Fotopoulou C. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(1):148-168.
2. 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(5):500-505.
3. Froyman W, Landolfo C, De Cock B, Wynants L, Sladkevicius P, Testa AC et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year

interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):448-458.

4. Landolfo C, Bourne T, Froyman W, Van Calster B, Ceusters J, Testa AC et al. Benign descriptors and ADNEX in two-step strategy to estimate risk of malignancy in ovarian tumors: retrospective validation in IOTA5 multicenter cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(2):231-242.
5. Pascual MA, Vancraeynest L, Timmerman S, Ceusters J, Ledger A, Graupera B, Rodriguez I, Valero B, Landolfo C, Testa AC, Bourne T, Timmerman D, Valentin L, Van Calster B, Froyman W. Validation of ADNEX and IOTA two-step strategy and estimation of risk of complications during follow-up of adnexal masses in low-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;64(3):395-404.
6. Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni AA et al. Endometriomas: their ultrasound characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;35(6):730-740.
7. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, Shigeshi N, Terry KL, Harris HR, Roman H, Becker CM, As-Sanie S, Zondervan KT, Horne AW, Missmer SA. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021;27(2):393-420.
8. Kvaskoff M, Horne AW, Missmer SA. Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk. *Lancet.* 2017;390(10111):2433-2434.
9. Talerman A. Germ cell tumours of the ovary. In *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract*, RJ Kurman (ed). Springer Verlag: New York, NY, USA, 1994; 849.
10. 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):e73-7.
11. Heremans R, Valentin L, Sladkevicius P, Timmerman S, Moro F, Van Holsbeke C, Epstein E, Testa AC, Timmerman D, Froyman W. Imaging in gynecological disease (24): clinical and ultrasound characteristics of ovarian mature cystic teratomas. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;60(4):549-558.
12. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, Savelli L, Franchi D, Epstein E, Kaijser J, Van Belle V, Czekierdowski A, Guerriero S, Fruscio R, Lanzani C, Scala F, Bourne T, Timmerman D; International Ovarian Tumour Analysis 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:g5920.
13. Sundar S, Agarwal R, Davenport C, Scandrett K, Johnson S, Sengupta P, Selvi-Vikram R, Kwong FL, Mallett S, Rick C, Kehoe S, Timmerman D, Bourne T, Van Calster B, Stobart H, Neal RD, Menon U, Gentry-Maharaj A, Sturdy L, Ottridge R, Deeks J; ROCKETS collaborators. Risk-prediction models in postmenopausal patients with symptoms of suspected ovarian cancer in the UK (ROCKETS): a multicentre, prospective diagnostic accuracy study. *Lancet Oncol.* 2024;25(10):1371-1386.
14. Barreñada L, Ledger A, Dhiman P, Collins G, Wynants L, Verbakel JY, Timmerman D, Valentin L, Van Calster B. ADNEX risk prediction model for diagnosis of ovarian cancer: systematic

review and meta-analysis of external validation studies. *BMJ Med.* 2024;3(1):e000817.

15. Dang Thi Minh N, Nguyen Van T, Duong Duc H, Nguyen Tuan M, Duong Thi Tra G, Do Tuan D, Nguyen Tai D. IOTA simple rules: An efficient tool for evaluation of ovarian tumors by non-experienced but trained examiners - A prospective study. *Heliyon.* 2024;10(2):e24262.
16. Kaijser J, Sayasneh A, Van Hoorde K, Ghaem-Maghami S, Bourne T, Timmerman D, Van Calster B. Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):449-462.
17. Meys EM, Kaijser J, Kruitwagen RF, Slangen BF, Van Calster B, Aertgeerts B, Verbakel JY, Timmerman D, Van Gorp T. Subjective assessment versus ultrasound models to diagnose ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2016;58:17-29.
18. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, Epstein E, Melis GB, Guerriero S, Van Holsbeke C, Savelli L, Fruscio R, Lissoni AA, Testa AC, Veldman J, Vergote I, Van Huffel S, Bourne T, Valentin L. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ.* 2010;341:c6839.
19. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, Wynants L, Van Holsbeke C, Epstein E, Franchi D, Kaijser J, Czekierdowski A, Guerriero S, Fruscio R, Leone FPG, Rossi A, Landolfo C, Vergote I, Bourne T, Valentin L. 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(4):424-437.
20. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, Grimm S, Deshpande S, de Kock S, Armstrong N, Joore M, Kleijnen J. Risk scores to guide referral decisions for people with suspected ovarian cancer in secondary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2018;22(44):1-264.
21. Barcroft J, Pandrich M, Del Forno S, Cooper N, Linton-Reid K, Landolfo C, Timmerman D, Saso S, Bourne T. Evaluating use of IOTA two-step strategy to classify adnexal masses identified in pregnancy: pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2024;64(6):808-817.
22. Orlov S, Sladkevicius P, Rivano Eckerdal I, Jokubkiene L. Morphological changes of endometriomas during pregnancy and after delivery detected using ultrasound. *Fertil Steril.* 2024:S0015-0282(24)02219-2 (E-pub).