

# ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA ECOGRAFIA TRANSVAGINALE NELL'ENDOMETRIOSI PROFONDA INFILTRANTE POSTERIORE (DIPE)

Luca Savelli, Michela Nanni, Manuela Guerrini, Gioia Villa, Renato Seracchioli, Stefano Venturoli

Unità operativa di Fisiopatologia della Riproduzione Umana, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna via Massarenti 13, 40138 Bologna (BO) Italia

*Indirizzo per corrispondenza:* Dott. Luca Savelli

Unità operativa di Fisiopatologia della Riproduzione Umana, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna Via Massarenti 13, 40138 Bologna (BO) Italia

tel: +39 0347 4248767; fax: +39051 6360892; e-mail: savelliluca@libero.it

## ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the accuracy of transvaginal sonography (TVS) in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment (rectovaginal septum, uterosacral ligaments, rectosigmoid colon, vagina). **Materials and Methods:** 381 patients who were operated on between January 2002 and December 2005 for suspected pelvic endometriosis were recruited prospectively. Clinical, surgical and histopathologic data was collected, as well as preoperative TVS. Comparison was made between the size of the nodule and the diagnostic accuracy of TVS. **Results:** 136 patients underwent removal of deep endometriotic lesions of the posterior compartment. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and overall diagnostic accuracy of TVS were 64.7%, 96.3%, 90.7%, 83.0%, 85.0%. In patients with positive findings at TVS, the mean diameter of the endometriotic nodule was of  $4.7 \pm 3.4$  cm, while in cases with negative findings the average diameter was  $2.6 \pm 1.1$  cm. **Conclusions:** In experienced hands TVS can accurately reveal the presence and location of deep infiltrating endometriosis. Accuracy of TVS is dependent on the size of the nodules.

**Key words:** Endometriosis; rectovaginal septum; transvaginal ultrasound; ultrasound; accuracy

## RIASSUNTO

**Obiettivi:** Valutare l'accuratezza della ecografia transvaginale (TVS) nella diagnosi di endometriosi profonda infiltrante i compartimenti pelvici posteriori (setto rettovaginale, legamenti uterosacrali, rettosigma, vagina). **Materiali e metodi:** 381 pazienti operate tra il gennaio 2002 e dicembre 2005 per sospetta endometriosi pelvica sono state incluse nello studio. I dati clinici, chirurgici ed istopatologici sono stati confrontati con l'esito della ecografia transvaginale (TVS) preoperatoria. **Risultati:** 136 pazienti su 381 (36%) sono state sottoposte a rimozione di un impianto endometriotico profondo del comparto posteriore. La sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e negativo e l'accuratezza diagnostica media dell'ecografia transvaginale erano rispettivamente: 64,7%, 96,3%, 90,7%, 83,0%, 85,0%. Nei pazienti con reperti positivi alla TVS, il diametro principale del nodulo dell'endometriosi era di  $4,7 \pm 3,4$  cm, mentre nei casi in cui la TVS ha dato un esito negativo il diametro medio era di  $2,6 \pm 1,1$  cm. **Conclusioni:** In mani esperte la TVS può rivelare con accuratezza la presenza e la sede di un nodulo di endometriosi del comparto posteriore. L'accuratezza della TVS è direttamente proporzionale alle dimensioni del nodulo endometriotico.

**Parole chiave:** Endometriosi; setto rettovaginale; ecografia transvaginale; ultrasuoni; accuratezza

## INTRODUZIONE

L'endometriosi profonda infiltrante posteriore è caratterizzata dall'infiltrazione, nello spazio retroperitoneale, di ghiandole e stroma endometriali fino ad una profondità di almeno 5 mm (1,2). Tale condizione è accompagnata da fibrosi retroperitoneale e dalla proliferazione di cellule muscolari lisce (3,4) che sono responsabili dell'alterazione dell'anatomia pelvica.

Dal punto di vista clinico, l'endometriosi è responsabile di sterilità e di una sintomatologia dolorosa complessa che limita la qualità di vita delle giovani pazienti, con sintomi quali dismenorrea, dispareunia, dischezia e dolore pelvico cronico. Le strutture anatomiche che possono essere coinvolte dalla endometriosi sono diverse, principalmente la parete anteriore

del rettosigma, i legamenti uterosacrali, la vagina e il setto rettovaginale. L'obiettivo del trattamento chirurgico è la riduzione del dolore ed il ripristino della fertilità mediante la rimozione dell'intera lesione endometriotica e l'ottenimento di normali rapporti anatomici tra gli organi pelvici. Al fine di raggiungere tali obiettivi, è necessaria l'esecuzione di una chirurgia qualificata da parte di chirurghi esperti. Infatti, mentre la rimozione di una cisti endometriotica ovarica è un intervento chirurgico relativamente semplice e di veloce esecuzione, la rimozione completa di un nodulo endometriotico posteriore (DIPE) richiede un laparoscopista molto capace, tempi operatori e di degenza ospedaliera più lunghi e comporta un rischio di complicanze assai maggiore (5). Inoltre, quando l'intervento chirurgico richiede una resezione intestinale, può essere necessario l'aiuto di un chirurgo generale. Pertanto è essenziale una precisa

diagnosi preoperatoria che fornisca informazioni sulla presenza ed estensione della malattia endometriosa, al fine di programmare il tipo di trattamento (medico o chirurgico), di comunicare alla paziente i rischi e le complicanze operatorie e di decidere se affidare o meno la paziente a un laparoscopista esperto in un centro specializzato per il trattamento dell'endometriosi. La TVS è la metodica di scelta per valutare l'anatomia pelvica femminile ed è stata dimostrata utile nella diagnosi della DIPE oltre che delle cisti endometriosiche (6-9). I risultati pubblicati in letteratura relativi all'accuratezza diagnostica della TVS nella endometriosi profonda si basano su una ristretta popolazione di pazienti; per di più, non è stata mai valutata la relazione tra l'accuratezza diagnostica e le dimensioni della lesione.

Pertanto abbiamo condotto questo studio con l'obiettivo di testare l'accuratezza diagnostica della TVS per la diagnosi di DIPE in un ampio numero di pazienti e di valutarne l'accuratezza in relazione alle dimensioni del nodulo endometrioso.

## MATERIALI E METODI

Presso l'Unità Operativa di Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'Università di Bologna sono stati raccolti, dal gennaio 2002 al dicembre 2005, dati relativi a pazienti con sintomi suggestivi per la presenza di endometriosi profonda esaminate mediante ecografia transvaginale.

Durante il periodo di studio, su 506 donne valutate, 381 pazienti (età media  $33,6 \pm 5,9$  anni) sono state sottoposte a chirurgia laparoscopica, ed hanno costituito il campione di popolazione dello studio. Le indagini ecografiche sono state eseguite la settimana antecedente la chirurgia da medici con buona esperienza ecografica.

## TECNICA ECOGRAFICA

Tutte le indagini sono state eseguite in un modo predefinito e sistematico, con un tempo di esecuzione di circa 10-15 minuti, utilizzando un'apparecchiatura ecografica (Siemens ELEGRA, Germania) dotata di una sonda transvaginale di 6,0-8,0 MHz. I reperti ecografici sono stati registrati, le immagini digitali rappresentative sono state salvate e trasferite su un hard disk per le successive revisioni o studi. Le indicazioni alla TVS (Tabella I) erano una o più tra le seguenti: storia di infertilità (36%), sospetto di cisti ovarica (18%), follow-up dopo chirurgia per endometriosi (9%), dismenorrea (50%), dispareunia profonda (28%), dischezia (20%), dolore pelvico cronico (43%), nodulo palpabile all'esame ginecologico bimanuale (29%).

Al fine di valutare l'anatomia dell'utero e delle ovaie, sono state ottenute in primo luogo scansioni transvaginali degli organi pelvici nelle sezioni longitudinali e trasversali. Successivamente, inclinando la sonda in direzione del retto è stato possibile studiare il compartimento pelvico posteriore (l'insieme del rettosigma, lo scavo del Douglas, i legamenti uterosacrali, il setto retto-vaginale, la vagina) valutando la presenza o meno di noduli ipocogeni di forma irregolare con orletto esterno iperecogeno, localizzati dietro la cervice uterina (Figura 1) (6, 8). La diagnosi ecografica di endometriosi profonda posteriore è stata posta

**Tabella I. Indicazioni alla ecografia transvaginale preoperatoria (506 pazienti)**

		No.	(%)
Indicazioni alla TVS	Valutazione di una cisti ovarica	91	18
	Follow up per endometriosi	46	9
	Dismenorrea	253	50
	Dispareunia	142	28
	Dischezia	101	20
	Dolore pelvico cronico	218	43
	Nodulo peritoneale palpabile	147	29
	Infertilità	182	36

quando una delle strutture menzionate mostrava la presenza di almeno un nodulo con tali caratteristiche (9). Qualora fosse ritenuto necessario è stata eseguita anche una scansione transaddominale, a discrezione del giudizio dell'ecografista. Qualora un nodulo con le caratteristiche menzionate venisse visualizzato ecograficamente, l'operatore esercitava una pressione mirata con la sonda vaginale valutando contemporaneamente la dolorabilità e la mobilità del nodulo. L'ecografista non era a conoscenza dell'esito della visita pelvica bimanuale, ma poteva interrogare la paziente sulla sintomatologia eventualmente presente (10).

## RISULTATI LAPAROSCOPICI E ISTOPATOLOGIA, ANALISI STATISTICHE

Durante il periodo di studio 381 pazienti sono state sottoposte a chirurgia laparoscopica operativa eseguita da due ginecologi chirurghi qualificati e particolarmente esperti in endometriosi. La laparoscopia comprendeva sempre una fase diagnostica durante la quale veniva definito lo stadio dell'endometriosi pelvica in accordo con la classificazione dell'American Fertility Society (rAFS) (11). Quando la presenza di un nodulo endometrioso veniva confermata, si procedeva con la rimozione di tutte le lesioni visibili, utilizzando tecniche diverse a seconda della sede coinvolta, della dimensione della lesione e della profondità dell'invasione. Le fasi principali della chirurgia comprendevano: adesiolisi, drenaggio e "stripping" degli endometriomi, ovarosospensione attorno ai legamenti rotondi. Successivamente si eseguiva la dissezione degli spazi pararettali con esposizione degli ureteri, in seguito la mobilizzazione del cul-de-sac oblitterato veniva ottenuta con la resezione in blocco della DIPE per mezzo di una incisione trasversa attraverso la cervice uterina al di sopra del

**Figura 1. Scansione transvaginale sagittale del compartimento posteriore comprendente lo scavo del Douglas. A) Immagine B-mode: tumefazione solida ipocogena con margini mal definiti e orsetto esterno iperecogeno (calipers) suggestivo per la presenza di un nodulo endometrioso localizzato a livello della parete anteriore del retto. B) Il power Doppler rivela la presenza di scarsi vasi ematici nel contesto dell'impianto endometrioso.**



punto di adesione dell' intestino, eseguita lateralmente attraverso la base di ciascun legamento uterosacrale. Poi la dissezione veniva continuata caudalmente fino al setto rettovaginale per esporre la parete integra del retto sotto il nodulo. In questo modo tutta la DIPE si veniva ad appoggiare sulla parete anteriore intestinale come una massa unica contenente i legamenti uterosacrali, il setto rettovaginale, la parete vaginale, lo scavo del Douglas oblitterato e la parete anteriore del retto infiltrata. A questo punto, se era praticabile, si eseguiva la rimozione del nodulo dalla parete anteriore del retto, o la resezione intestinale nei casi in cui si riscontrasse una stenosi del lume e l' infiltrazione della parete rettale a tutto spessore. Tutti i campioni ottenuti sono stati poi sottoposti ad esame istologico. La conferma diagnostica della DIPE veniva formulata sulla base della presenza delle ghiandole endometriali e dello stroma associati a fibrosi con iperplasia ed ipertrofia delle cellule muscolari lisce (12). La sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e negativo e l'accuratezza diagnostica della TVS sono stati calcolati in relazione ai diversi reperti e in base alle dimensioni del nodulo endometrioso rimosso. Per valutare la correlazione tra diagnosi e risultato istologico è stato utilizzato il metodo Kappa di Cohen. Secondo Lemons e Koch (13) l' entità della correlazione era bassa con  $k < 0,2$ , lieve con  $0,2 < k < 0,4$ ; moderata con  $0,4 < k < 0,6$ ; buona con  $0,6 < k < 0,8$ ; molto buona con  $0,8 < k < 1$ ; il livello della significatività corrispondeva a  $P < 0,05$ .

## RISULTATI

Su 381 pazienti sottoposte a laparoscopia operativa, 136 (36%) avevano endometriosi profonda del comparto posteriore confermata alla chirurgia e all'esame istologico.

I reperti laparoscopici sono riassunti nella Tabella II. Le patologie pelviche associate erano: una o più cisti ovariche endometriosiche in 150 casi (39%), altre cisti ovariche di origine non endometriosica in 23 casi (6%), in 82 casi (22%) aderenze pelviche peritoneali, in 137 casi (36%) endometriosi superficiale del peritoneo, in 50 casi (13%) endometriosi vescicale, miomi uterini in 59 pazienti (15%), sactosalpingi o occlusione tubarica in 76 casi (20%), in 10 casi (3%) endometriosi del tratto intestinale superiore (sigma, intestino tenue).

Complessivamente i valori di sensibilità, specificità, il valore predittivo positivo e negativo, e l'accuratezza diagnostica della ecografia transvaginale eseguita preoperatoriamente erano rispettivamente: 64,7%, 96,3%, 90,7%, 83,%, 85,0%.

Nelle pazienti con reperti positivi alla TVS, il diametro medio del nodulo endometrioso del compartimento posteriore misurato dall'anatomopatologo era di 4,7 +/- 3,4 cm, mentre nei casi falsi negativi il diametro medio era 2,6 +/- 1,1 cm ( $P < 0,05$ ).

**Tabella II. Reperti laparoscopici intraoperatori (381 pazienti, età media 33,6±5,9 anni)**

		No.	(%)
DIPE		136	36
Compartimento posteriore normale		245	64
Patologie pelviche associate	Cisti endometriosiche	150	39
	Endometriosi peritoneale superficiale	137	36
	Aderenze pelviche peritoneali	82	22
	Sactosalpingi/occlusione tubarica	76	20
	Miomi	59	15
	Endometriosi vescicale	50	13
	Cisti ovariche non endometriosiche	23	6
	Endometriosi intestinale superiore	10	3
Totale		381	100

## DISCUSSIONE

Questo studio conferma l'importanza della TVS nella valutazione preoperatoria delle pazienti con sospetta endometriosi. L'accuratezza media è comparabile a quella riportata in letteratura in studi che comprendevano popolazioni di pazienti meno numerose (7-9). Inoltre abbiamo dimostrato che l'accuratezza della TVS nella diagnosi di DIPE è legata alle dimensioni del nodulo, essendo difficile la diagnosi degli impianti più piccoli. In particolare, il chirurgo e l'ecografista devono sapere che noduli di diametro medio inferiore a 13 mm non sono mai stati visti alla TVS. E' noto come nella valutazione preoperatoria di una paziente con sospetta endometriosi, sia di estrema importanza la predizione dei rischi e delle difficoltà chirurgiche, la necessità di un laparoscopista esperto e anche talvolta di un chirurgo generale reperibile al bisogno. Per di più la durata dell'intervento chirurgico, i tempi di degenza postoperatoria e le complicazioni correlate alla chirurgia sono elementi fondamentali nel counselling di una paziente candidata all'intervento chirurgico per endometriosi. Queste informazioni sono basate sulla valutazione ecografica approfondita della pelvi femminile ponendo attenzione non solo alle ovaie, ma soprattutto alla ricerca di noduli endometriosici posteriori. Infatti la bonifica chirurgica dei noduli endometriosici necessita di una buona abilità tecnica, tempi di chirurgia lunghi e comporta rischi che devono essere ben conosciuti sia dal chirurgo che dalla paziente (16). La TVS è una metodica diagnostica molto diffusa e disponibile in ogni reparto di Ginecologia e Ostetricia, di veloce esecuzione e efficace nel rapporto costo-benefici (17).

I risultati della nostra esperienza dimostrano per la prima volta che l'ecografia transvaginale consente di diagnosticare i noduli endometriosici del comparto posteriore, ove presenti, con un'accuratezza che dipende dalle dimensioni del nodulo. Infatti nelle pazienti con reperti ecografici negativi, il diametro medio del nodulo misurato dai patologi era significativamente inferiore rispetto ai casi con reperti positivi alla TVS (4,7 +/- 3,4 cm, contro 2,6 +/- 1,1 cm,  $p < 0,05$ ). E' ragionevole ipotizzare che quanto più è grande la lesione tanto più è facile la diagnosi ecografica. Nella nostra esperienza i noduli di piccole dimensioni sono difficili da visualizzare perchè essi tendono ad essere superficiali, senza creare una tumefazione ipoecogena dietro la cervice uterina o lievemente laterale a quest'ultima. Comunque i noduli piccoli, del diametro inferiore a 2 cm, sono più semplici da rimuovere chirurgicamente e comportano un minor rischio di compromissione dell'integrità della parete intestinale e degli ureteri. Infatti nel gruppo delle pazienti con reperti ecografici negativi non è mai stata necessaria una resezione intestinale per la rimozione del nodulo endometrioso. Concordiamo con Bazot e colleghi (9) sul fatto che l'utero retroverso flesso, leiomiomi sottosierosi della parete

posteriore e cisti ovariche endometriosiche che si appoggiano sui legamenti uterosacrali sono condizioni che rendono più difficile la diagnosi ecografica. Inoltre è difficile diagnosticare con la TVS i noduli profondi infiltranti localizzati esclusivamente nel sigma, all'esterno della pelvi e distanti dall'estremità della sonda vaginale. Nel presente studio abbiamo voluto raggruppare insieme i noduli di endometriosi profonda infiltrante presenti in diverse sedi (rettosigma, scavo del Douglas, legamenti uterosacrali, setto rettovaginale, vagina). Infatti, all'indagine ecografica e talvolta anche in sede chirurgica è difficile stabilire con certezza se il nodulo endometrioso sia originato esclusivamente sull'una o sull'altra struttura anatomica. La spiegazione di questo fenomeno sta nella biologia

delle lesioni: col tempo l'endometriosi tende a crescere di dimensioni e a coinvolgere diverse strutture adiacenti, formando un nodulo voluminoso composto da ghiandole endometriali e stroma, cellule muscolari lisce, fibroblasti, collagene e tessuto adiposo retroperitoneale. Tali noduli sono localizzati in posizione centrale dietro l'utero, a diversi livelli (istmo o cervice, raramente al di sotto del setto rettovaginale), inoltre la flogosi cronica indotta dall'endometrio ectopico causa una distorsione dell'anatomia pelvica, principalmente a causa della retrazione fibrotica verso lo

scavo del Douglas, che produce una cicatrice radiale che interessa diverse strutture contemporaneamente (legamenti uterosacrali, la parete anteriore del retto, il fornice vaginale posteriore).

In conclusione la TVS deve essere considerata come la prima modalità di immagine nella valutazione delle pazienti con sospetta endometriosi. L'accuratezza di tale tecnica dipende dalla conoscenza e abilità del medico ma anche dalle dimensioni dei noduli endometriosisi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55: 759-65
2. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauwereyns JM, et al. Deeply infiltrating endometriosis: histological and clinical significance. *Fertil Steril* 1990; 53: 978-83
3. Anaf V, Simon P, Fay T I, et al. Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions. *Hum Reprod* 2000; 15: 767-71
4. Clement MD. Diseases of the peritoneum. In Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract (5<sup>th</sup> Edn), Kurman RJ (ed.). Springer-Verlag: New York, NY, 2002; 729-89
5. Chapron C, Jacob S, Dubuisson JB, et al. Laparoscopically assisted vaginal management of deep endometriosis infiltrating the rectovaginal septum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 349-54
6. Koga K, Osuga Y, Yano T, et al. Characteristic images of deeply infiltrating rectosigmoid endometriosis on transvaginal and transrectal ultrasonography. *Hum Reprod* 2003; 18: 1328-33
7. Exacoustos C, Zupi E, Carusotti C, et al. Staging of pelvic endometriosis: role of sonographic appearance in determining extension of disease and modulating surgical approach. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 378-82
8. Bazot M, Detchev R, Cortez A, et al. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod* 2003; 8: 1686-92
9. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, et al. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:180-5
10. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, et al. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 719-26
11. American Fertility Society. Revised American Fertility Society Classification of Endometriosis. *Fertil Steril* 1985; 43: 351-2
12. Adamson GD, Nelson HP. Surgical treatment of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 375-409
13. Landis JR, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33: 159-74
14. Richardson R, Sutton C. Complications of first entry: a prospective laparoscopy audit. *Gynaecol Endosc* 1999; 8: 327-34
15. Redwine DB. Surgical management of endometriosis. Martin Dunitz, Taylor & Francis, New York, USA, 2004
16. Landi S, Ceccaroni M, Perutelli A, et al. Laparoscopic nerve-sparing complete excision of deep endometriosis: is it feasible? *Hum Reprod* 2006; 21: 774-81
17. Valentin L. High-quality gynaecological ultrasound can be highly beneficial, but poor-quality gynaecological ultrasound can do harm. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13:1-7