Berbagai istilah, definisi dan pengukuran untuk deskripsi tampilan sonografi tumor adnexa : opini konsensus dari The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group

D. TIMMERMAN, L. VALENTIN*, T. H. BOURNE†, W. P. COLLINS‡, H. VERRELST§ dan I. VERGOTE

Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospitals KU Leuven, Leuven, Belgium, *Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital, Malmö, Sweden, †Department of Obstetrics and Gynaecology, St. George's Hospital Medical School, University of London, London, UK, ‡King's College, University of London, UK and §Department of Electrical Engineering, ESAT-SISTA, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium

KATA KUNCI: Ultrasonography, Colour Doppler Imaging, Ovary, Definitions, Standardizations

PENDAHULUAN

Belum adanya standarisasi istilah / terminologi dan prosedur untuk menjelaskan berbagai variabel kategorial dan kontinu dalam sonografi ginekologi adalah suatu hal umum yang menjadi pertimbangan¹. Perluasan masalah menjadi semakin nyata bagi kita ketika berada dalam tahap perencanaan / planning untuk suatu studi internasional, multicenter, untuk karakterisasi berbagai massa adnexa dengan berbagai kriteria ultrasonografi, menggunakan klasifikasi histologi dan surgikal dari setiap jenis massa sebagai prosedur rujukan. Suatu review detail dari literatur telah menunjukkan variasi yang luas dalam hal akurasi diagnostik prosedur-prosedur pemeriksaan². Terdapat juga banyak diskusi dan akhir-akhir ini suatu laporan, bahwa penggunaan algoritma diagnostik yang dihasilkan dari analisis retrospektif data dari suatu center tertentu³⁻⁵ tidak memberikan hasil yang baik jika digunakan secara prospektif pada center yang lain⁶. Kemungkinan ini muncul karena kedua penemuan mungkin dapat dijelaskan, sebagian, oleh perbedaan dalam hal interpretasi dan penggunaan istilah dan definisi dari titik akhir / end-point diagnostik. Karena itu, dimulai suatu inisiatif untuk menghadapi masalah ini, yang membutuhkan partisipasi dari banyak peneliti dari center-center yang berbeda; para peserta tersebut berkumpul menjadi suatu grup International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) (lihat daftar di bawah). Komite pelaksana studi mengadakan pertemuanpertemuan khusus untuk membahas masalah-masalah standarisasi dan untuk membuat formulasi berbagai istilah dan prosedur untuk menghasilkan end-points morfologi dengan pencitraan B-mode dan end-points vaskularisasi dan aliran darah dengan pencitraan Doppler berwarna (color Doppler). Berbagai rekomendasi dari komite pelaksana didistribusikan pada setiap center yang ikut serta, dan selanjutnya ditingkatkan sesudah pertemuan dengan para peneliti utama. Opini konsensus berikut ini kemudian digunakan dalam studi multicenter dan dalam praktek rutin kami. Kami mengharapkan bahwa hasil / outcome dari usaha ini akan

menjadi stimulasi untuk diskusi lebih lanjut, yang akhirnya akan memberikan terminologi dan definisi internasional yang disetujui dalam bidang spesialisasi kita bersama.

DEFINISI

Lesi (Lesion)

Suatu lesi (lesion) adnexa adalah bagian dari suatu ovarium atau massa adnexa, yang dianggap berdasarkan penilaian dari gambaran ultrasound, sebagai inkonsisten dengan fungsi fisiologi yang normal. Situasi ini mungkin timbul dari adanya suatu kista unilokular yang menetap (persistent unilocular cyst), yang dikelilingi oleh stroma ovarium yang mengandung beberapa folikel. Dalam kasus ini, seluruh ovarium yang mengandung kista adalah 'ovarium', dan kista unilokuler adalah 'lesi'. Ukuran dari kedua struktur tersebut diukur masing-masing secara independen, dan kista dideskripsikan sebagai 'unilokular' dan bukan 'unilokular-padat' / 'unilocularsolid' (lihat di bawah dalam 'klasifikasi'). Dalam kasus lain lesi dapat terpisah dari ovarium (misalnya hydrosalping). Demikian pula, ukuran dari kedua ovarium dan ukuran lesi diukur terpisah. Pada beberapa kasus stroma ovarium normal tidak terlihat; lesi dan ovarium tidak dapat dibedakan, dan karenanya ukuran lesi dan ukuran ovarium akan sama.

Tampilan morfologi (morphological features)

Sekat / septum didefinisikan sebagai suatu alur garis-garis tipis jaringan / thin strands of tissue yang melintas melalui rongga kista, dari satu permukaan dalam / internal surface menuju sisi kontralateral.

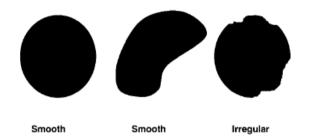
Sekat inkomplit / incomplete septum (seperti yang tampak pada hydrosalping) didefinisikan sebagai suatu alur garis-garis tipis jaringan yang melintas melalui rongga kista, dari satu

Korespondensi: Dirk Timmerman, Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospitals Leuven, Herestraat 49, B-3000 Leuven, Belgium.

500 PERNYATAAN KONSENSUS



Gambar 1 Area dengan refleksi berlebihan / hyper-reflective dan avaskular pada pusat / center dari suatu kista dermoid jinak.



Gambar 2 Dinding internal suatu kista dilaporkan sebagai licin / halus (smooth) atau tidak beraturan (irregular).

permukaan dalam / internal surface menuju sisi kontralateral, namun tidak lengkap pada sebagian bidang scan / scanning planes. Adanya septum inkomplit dilaporkan. Jika suatu kista hanya memiliki septa inkomplit dan tidak ada septa yang benar / lengkap, kista dilaporkan sebagai unilokular, meskipun nyata pada beberapa bagian kista tersebut tampak seperti multilokular (lihat di bawah dalam 'klasifikasi').

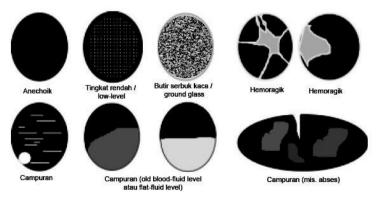
Padat / solid berarti menampilkan echogenisitas yang tinggi, memberikan gambaran adanya jaringan (misalnya myometrium, stroma ovarium, myoma, fibroma). Pada tumortumor adnexa, penebalan dinding yang tersebar (diffuse wall thickening), stroma ovarium normal, dan septa yang regular, tidak dianggap sebagai jaringan 'padat'. Metode untuk membedakan bekuan darah dan adanya jaringan padat termasuk melakukan tekanan pada transduser terhadap struktur yang diperiksa, dan memperhatikan adanya gerakan di

dalam / internal movement, serta penggunaan imaging color Doppler. Adanya gambaran aliran / flow darah (dengan pengaturan setting yang sesuai) adalah diagnostik untuk jaringan padat. Tidak adanya flow adalah tidak informatif. Jika ada keraguan apakah terdapat bekuan darah atau area jaringan padat, maka lesi dianggap sebagai padat.

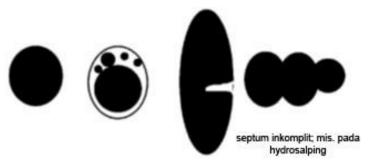
Penonjolan papilar padat / solid papillary projections didefinisikan sebagai adanya tonjolan padat ke dalam cavum kista dari dinding kista dengan tinggi lebih dari atau sama dengan 3 mm. Kemungkinan kasus yang lebih buruk harus dilaporkan, jika tidak dapat dipastikan apakah terdapat penonjolan papilar padat atau septum inkomplit. Misalnya tonjolan / 'excrescences' pada gambaran 'roda bergigi' / 'cogwheel' sign, dan gambaran 'biji manik pada benang' / 'beads on a string' sign (seperti tampak pada hydrosalping)⁷ harus diklasifikasikan sebagai penonjolan papilar jika tingginya lebih dari atau sama dengan 3 mm. Area hyperreflektif dan avaskular di tengah suatu kista dermoid⁸ tidak diklasifikasi sebagai suatu tonjolan papilar padat (Gambar 1). Demikian juga, gambaran 'lumpur kasar' / 'sludge' pada dinding internal dalam kista endometriosis tidak dianggap seagai penonjolan papilar padat. Pada kasus-kasus ini, dinding dalam disebut sebagai 'iregular'. Penonjolan papilar padat dilaporkan sebagai 'halus' / 'licin' ('smooth') atau 'iregular' (misalnya serupa kembang kol / cauliflower-like).

Dinding internal dilaporkan sebagai 'licin' / 'halus' / 'smooth' atau 'tidak teratur' / 'irregular' (lihat Gambar 2). Jika terdapat penonjolan papilar padat, maka menurut definisi dinding adalah iregular. Dinding eksternal dari suatu kista tidak ikut dipertimbangkan. Pada kasus-kasus tumor padat, deskripsi dinding internal sebagai halus atau iregular biasanya tidak dapat dilakukan, tetapi garis luar / outline dari tumor yang dilaporkan sebagai licin atau iregular. Jika terdapat iregularitas baik pada dinding dalam kista ataupun pada dinding luar dari suatu tumor padat atau pada permukaan suatu komponen padat, maka lesi tersebut dilaporkan sebagai 'iregular'.

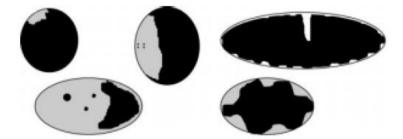
Tampilan dominan dari kandungan kista / cystic contents dilaporkan sebagai anechoik (hitam), echogenik tingkat rendah / low level echogenic (misalnya echogenik tingkat rendah homogen yang terlihat pada tumor mucinosum, atau gambaran serupa seperti cairan amnion), gambaran 'butiran serbuk kaca' / 'ground glass' (kandungan kista echogenik terdispersi homogen, seperti sering terlihat pada kista endometriosis),



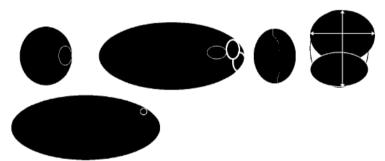
Gambar 3 Beberapa tampilan dominan dari isi / kandungan kista dengan sekat / septum komplit, misalnya pada hydrosalping.



Gambar 4 Beberapa contoh jenis-jenis berbeda dari kista unilokular. Kista unilokular adalah suatu kista tanpa sekat / septa dan tanpa adanya bagian padat atau struktur papilar.



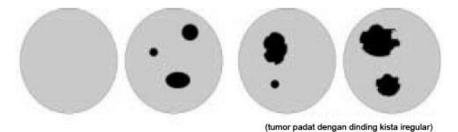
Gambar 5 Beberapa contoh jenis-jenis berbeda dari kista unilokular-padat. Kista unilokular-padat adalah suatu kista unilokular dengan adanya bagian padat yang dapat diukur, atau minimal ada satu struktur papilar. Jika bagian padat tampak berisi kista-kista kecil, massa tersebut juga kemungkinan unilokular-padat.



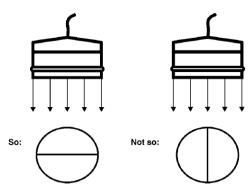
Gambar 6 Beberapa contoh jenis-jenis berbeda dari kista multilokular. Kista multilokular adalah suatu kista dengan adanya minimal satu septum, tanpa ada bagian padat atau proyeksi / penonjolan papilar yang dapat diukur. 'Lesi' diukur pada bidang seperti ditunjukkan dengan tanda panah.



Gambar 7 Beberapa contoh jenis-jenis berbeda dari kista multilokular-padat. Kista multilokular-padat adalah suatu kista multilokular dengan adanya bagian padat yang dapat diukur, atau minimal ada satu struktur papilar (tumor padat / solid dengan dinding kista yang iregular).



Gambar 8 Beberapa contoh jenis-jenis berbeda dari tumor padat / solid tumor. Tumor padat adalah suatu tumor dengan adanya bagian padat yang mengisi 80% atau lebih massa tumor pada penilaian dua-dimensi. Suatu tumor padat mungkin memiliki proyeksi / penonjolan papilar yang masuk ke dalam kista-kista kecil di dalamnya.



Gambar 9 Dianjurkan untuk mengukur suatu sekat / septum dengan arah tegak lurus / perpendicular terhadap gelombang sinar ultrasound.

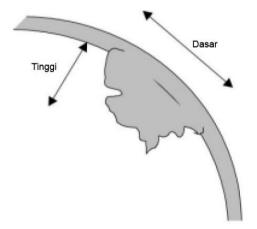
hemoragik (dengan struktur internal serupa garis-garis benang / thread-like, menunjukkan serat-serat fibrin; pada kista hemoragik mungkin dapat dilaporkan echogenisitas seperti berbentuk bintang / star-shaped, seperti sarang laba-laba / cobweb-like, atau seperti jelly / jelly-like), atau echogenik campuran / mixed (seperti sering tampak pada teratoma) (lihat Gambar 3). Pada tumor-tumor padat, tampilan dominan dari kandungan kista yang ada hanya dilaporkan jika dapat dilakukan penilaian.

Adanya gambaran bayangan akustik / acoustic shadows, didefinisikan sebagai hilangnya echo akustik di belakang suatu struktur yang menyerap gelombang suara / sound-absorbing, dicatat.

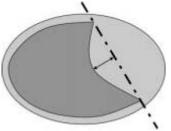
Ascites didefinisikan sebagai suatu cairan di luar kavum Douglas, dan dilaporkan ada atau tidak adanya.

Semua lesi dikelompokkan secara kualitatif, menjadi satu dari enam kategori berikut :

- Kista unilokular / unilocular cyst (Gambar 4 – suatu kista unilokular tanpa septa dan tanpa bagian padat atau struktur papilar). Stroma ovarium normal tidak dianggap sebagai suatu bagian 'padat' dari tumor (misalnya suatu kista peritoneal yang berisi ovarium normal dikelompokkan sebagai unilokular, dan bukan unilokular-padat).



Gambar 10 Tonjolan / proyeksi papilar padat didefinisikan sebagai suatu penonjolan padat ke dalam cavum kista dari dinding kista dengan ukuran tinggi lebih besar atau sama dengan 3 mm. Tonjolan papilar yang terbesar diukur dalam tiga arah: tinggi, dasar, dan dasar.



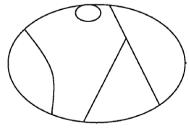
Gambar 11 Gambar skematik garis imajinasi menentukan dari dasar mana dilakukan pengukuran suatu proyeksi papilar.

- Kista unilokular-padat / unilocular-solid cyst (Gambar 5 suatu kista unilokular dengan komponen padat yang dapat diukur, atau minimal ada satu struktur papilar). Kategori ini mungkin mencakup juga pyo- atau hydrosalping dengan gambaran yang disebut sebagai 'butir-butir manik pada benang' / 'beads-on-a-string' atau 'roda bergigi' / 'cogwheel'?³ bila tingginya lebih dari atau sama dengan 3 mm. Jika suatu kista unilokular tampak dengan bagian padat mengandung kista-kista kecil, massa ini mungkin juga adalah unilokular-padat.
- Kista multilokular / multilocular cyst (Gambar 6 suatu kista dengan minimal terdapat satu sekat / septum, namun tidak ada komponen padat atau penonjolan papilar);
- Kista multilokular-padat / multilocular-solid cyst (Gambar 7 suatu kista dengan suatu komponen padat yang dapat diukur, atau minimal satu penonjolan papilar);
- Tumor padat / solid tumor (Gambar 8 suatu tumor di mana komponen padat membentuk 80% atau lebih bagian tumor pada penilaian potongan dua-dimensi). Suatu tumor padat mungkin mengandung proyeksi papilar yang menonjol ke dalam kista-kista kecil di dalam tumor padat tersebut.
- Tidak dapat terklasifikasi / not classifiable karena visualisasi yang lemah (misalnya bayangan akustik yang kuat karena kalsifikasi, atau seperti tampak pada beberapa jenis kista dermoid⁹.

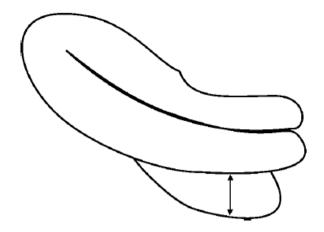
Pengukuran dan penilaian kuantitatif terhadap morfologi

Lesi.

Ukuran dari kedua ovarium dan lesi (-lesi) diukur pada ketiga diameter terbesar (dalam milimeter / mm) pada dua bidang yang saling tegak lurus.



Gambar 12 Gambar skematik suatu kista multilokular yang memiliki lima lokula dan empat sekat / septa. Jumlah lokula pada keseluruhan volume tumor dihitung.



Gambar 13 Cairan pada cavum Douglas diukur pada bidang sagital. Diameter anteroposterior yang terbesar yang dilaporkan.

Septum.

Ketebalan dari septum yang paling tebal diukur pada tempat di mana tampak paling lebar (kecuali pada bidang / interface permukaan internal dari dinding kista). Karena resolusi axial pada sebagian besar alat ultrasound adalah lebih tinggi / superior dibandingkan dengan resolusi lateral, dianjurkan untuk mengukur septum dalam posisi tegak lurus / perpendicular terhadap gelombang sinar ultrasound (lihat Gambar 9).

Proyeksi / penonjolan papilar.

Penonjolan / proyeksi yang terbesar diukur pada dua bidang yang tegak lurus : tinggi, dasar / base, dan dasar seperti diilustrasikan pada Gambar 10. Jumlah penonjolan papilar yang terpisah (1 / 2 / 3 / lebih) dan apakah ada arus darah yang dapat terdeteksi di dalamnya dicatat. Pada beberapa kasus sulit untuk menilai apakah ada penonjolan papilar, dan dari mana dasarnya harus diukur. Pada kasus-kasus tersebut mungkin bermanfaat untuk menggunakan suatu garis imajinasi / imaginary line seperti diilustrasikan pada Gambar 11.

Jumlah lokula / locules dihitung (1-10, > 10) (jumlah seluruh lokula yang ada, dinilai pada seluruh volume tumor) (Gambar 12).

Pada tumor-tumor kistik dengan bagian padat (cystic-solid tumors), komponen padat yang terbesar diukur secara terpisah (tiga diameter dalam dua bidang yang tegak lurus). Pada beberapa kasus, suatu penonjolan papilar padat adalah menjadi komponen padat yang terbesar, karenanya proyeksi papilar tersebut dicatat dan diukur sekaligus sebagai suatu proyeksi papilar dan juga sebagai bagian padat.

Jumlah *cairan* pada kavum Douglas juga diukur pada bidang sagital dan diameter anteroposterior terbesar dicatat dalam milimeter / mm (Gambar 13).

Gambaran vaskularisasi / vascular features

Seluruh tumor harus diperiksa dengan color Doppler. Untuk tumor-tumor dengan beberapa area sample, gabungan hasil dengan kecepatan maksimum dalam waktu rata-rata (timeaveraged maximum velocity / TAMXV) yang tertinggi³⁻¹⁰ dan nilai-nilai index pulsatilitas (pulsatility index / PI), index resistensi (resistance index / RI), dan kecepatan puncak sistolik (peak systolic velocity / PSV) dipilih. Jika penilaian semikuantitatif terhadap arus /flow dilakukan subjektif, istilahistilah ini dapat digunakan untuk deskripsi jumlah aliran darah (area dan skala warna / color scale) di dalam septa, dinding kista, atau area tumor padat : suatu score 1 diberikan jika tidak ada arus darah / flow yang ditemukan di dalam lesi; score 2 diberikan jika hanya ada deteksi flow minimal; score 3 diberikan jika terdapat deteksi arus sedang / moderate, dan score 4 diberikan jika massa adnexa tampak sangat vaskular dengan arus darah yang nyata / marked. Score warna ini hanya merujuk pada gambaran color Doppler saja dan tidak pada spektrum perubahan / shift spectrum Doppler. Penilaian ini hanya dilakukan satu kali (untuk seluruh tumor sebagai satu kesatuan / whole tumor).

DISKUSI

Berbagai istilah, definisi dan titik akhir / end-point kualitatif dan kuantitatif untuk deskripsi tampilan-tampilan ultrasound tumor-tumor adnexa digunakan dalam protokol untuk studi penelitian kami dengan objektif-objektif yang spesifik. Dalam praktek klinik rutin, mungkin tidak esensial untuk mencatat semua end-point pada pasien-pasien individual. Sebaliknya, beberapa indikator penting untuk keganasan mungkin belum terdapat pada daftar ini, dan akan lebih banyak yang akan terungkap dengan kemajuan teknis ultrasonografi ginekologi. Studi-studi penelitian untuk menyusun agoritma klasifikasi massa adnexa hanya dapat dikembangkan melalui penilaian kembali yang berkelanjutan terhadap berbagai istilah, definisi dan end-point tersebut.

UCAPAN TERIMA KASIH / ACKNOWLEDGMENTS

Studi IOTA didukung oleh suatu dana penelitian / research grant dari 'Interdisciplinair Onderzoeksprogramma' (IDO/99/003) yang diberikan oleh Onderzoeksraad Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium.

TAMBAHAN / ADDENDUM

Komite penyelenggara / steering committee IOTA

Dirk Timmerman, Leuven, BELGIUM. Thomas H. Bourne, London, UK. William P. Collins, London, UK. Lil Valentin, Malmö, SWEDEN. Sabine Van Huffel, Leuven, BELGIUM. Herman Verrelst, Leuven, BELGIUM. Ignace Vergote, Leuven, BELGIUM.

Peneliti utama / principal investigators IOTA

Jean-Pierre Bernard, Maurepas, FRANCE. Thomas H. Bourne, London, UK. Bruno Cacciatore, Helsinki, FIN-LAND. Enrico Ferrazzi, Milan, ITALY. Arthur C. Fleischer, Nashville, USA. Steven R. Goldstein, New York, USA. Seth Granberg, Göteborg, SWEDEN. Berit Gull, Göteborg, SWEDEN. Davor Jurkovic, London, UK. Fabrice Lécuru, Paris, FRANCE. Ulrike Metzger, Paris, FRANCE. Anna Parsons, Tampa, Fl, USA. Dario Paladini, Napels, ITALY. Peter Schwärzler, Innsbruck, AUSTRIA. Aydin Tekay, Oulu, FINLAND. Antonia Testa, Roma, ITALY. Dirk Timmerman, Leuven, BELGIUM. Lil Valentin, Malmö, SWEDEN. Sabine Van Huffel, Leuven, BELGIUM. Dominique Van Schoubroeck, Leuven, BELGIUM. Ignace Vergote, Leuven, BELGIUM. Herman Verrelst, Leuven, BELGIUM. Gerardo Zanetta, Monza, ITALY.

DAFTAR PUSTAKA

- Timmerman D. Lack of standardization in gynecological ultrasonography (Editorial). Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 395-398
- 2 Timmerman D. Ultrasonography in the assessment of ovarian and tamoxifen-associated endometrial pathology. Thesis. Leuven, Belgium 1997
- 3 Tailor A, Jurkovic D, Bourne T, Collins W, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 41–7
- 4 Alcazar JL, Jurado M. Using a logistic regression model to predict malignancy of adnexal masses based on menopausal status, ultrasound morphology, and color Doppler findings. Gynecol Oncol 1998; 69: 146-50
- 5 Timmerman D, Bourne TH, Tailor A, Collins WP, Verrelst H, Vandenberghe K, Vergote I. A comparison of methods for the preoperative discrimination between benign and malignant adnexal masses: the development of a new logistic regression model. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 57–65
- 6 Aslam N, Banerjee S, Carr JV, Savvas M, Hooper R, Jurkovic D. Prospective evaluation of logistic regression models for the diagnosis of ovarian cancer. Obstet Gynecol 2000; 96: 75–80
- 7 Timor-Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, Murphy KE, Heller DS. Transvaginal sonographic markers of tubal inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 56-66
- 8 Cohen L, Sabbagha R. Echo patterns of benign cystic teratomas by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993; 3: 120-3
- 9 Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, Elchalal U, Zalel Y, Katz Z. Pathognomonic echo patterns of benign cystic teratomas of the ovary: classification, incidence and accuracy rate of sonographic diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 275–9
- 10 Valentin L. Gray scale sonography, subjective evaluation of the color Doppler image and measurement of blood flow velocity for distinguishing benign and malignant tumors of suspected adnexal origin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997; 72: 63–7211