

Cáncer de Ovario: Tamizaje y diagnóstico imagenológico

Ovarian Cancer: Screening and imaging diagnosis

Cortés Morera, Alejandro¹; Ibáñez Morera, Mario²; Hernández Lara, Amanda³ y García Carranza, María Alejandra⁴

¹⁻³ Medicina general, Universidad de Ciencias Médicas, Costa Rica.

⁴ Medicina General, Universidad de Costa Rica, Costa Rica.

Correspondencia: Dr Alejandro Cortés Morera -- cortes2104@hotmail.com

Recibido: 18-11-2019

Aceptado: 07-II-2020

Resumen

El cáncer de ovario se ha caracterizado por ser la neoplasia ginecológica de peor pronóstico. Lo anterior es consecuencia del curso silente de la enfermedad que ocasiona que la mayoría de las veces el diagnóstico se realice en etapas avanzadas. La información recolectada señala que los avances terapéuticos no han demostrado ser efectivos en mejorar la sobrevivencia de las pacientes con cáncer de ovario, lo cual orienta a la búsqueda constante de un método (o conjunto de éstos), que permita llevar a cabo el tamizaje y la detección temprana de dicha patología. Sin embargo, debido a que actualmente no se ha logrado identificar un método que sea costo-efectivo para el tamizaje, el mismo no se aplica a la población general y se reserva para casos específicos, como mujeres con antecedentes familiares de la enfermedad o que presentan síndromes hereditarios. Esta revisión incluye además información sobre las diferentes técnicas de imagen utilizadas tanto para el estudio y caracterización de masas anexiales, como para el estadiaje y pronóstico del cáncer de ovario. De las técnicas estudiadas, el ultrasonido (US) demostró ser la mejor opción para el abordaje inicial de masas anexiales; sin embargo, a la hora de realizar el estadiaje resultó ser inferior a la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM).

Palabras claves

Cáncer de ovario, tamizaje, diagnóstico, ultrasonido, tomografía computarizada

Fuente: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Abstract

Ovarian cancer is the gynecological malignancy with the worst prognosis. Due to the silent course of the disease the diagnosis is made mainly in advanced stages. The literature reviewed showed that the therapeutic advances have not shown any major improvement in patient's survival with ovarian cancer, therefore there is a constant research for a technique (or a set of them) that allows a proper screening and early detection of the disease. However, a cost effective method has not been found for screening, therefore it is not recommended for general population and it is reserved for specific cases, such as women with family history of ovarian cancer and with hereditary syndromes. This review also includes information about the different

imaging techniques available not only for the study and characterization of neoplasms, but also for staging and prognosis of ovarian cancer. The ultrasound proved to be the best option for the initial approach of adnexal masses, however it has shown to be inferior for staging than CT-Scan and MRI.

Key words

Ovarian cancer, screening, diagnosis, ultrasound, CT-Scan.

Source: DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud)

Introducción

El cáncer de ovario es el tercer cáncer ginecológico más común; sin embargo, es el que presenta el peor pronóstico, siendo tres veces más letal que el cáncer de mama.¹ Menos de la mitad de los pacientes sobreviven más de 5 años y más del 75% de las mujeres se diagnostican cuando la enfermedad se encuentra en una etapa avanzada, siendo común el diagnóstico en estadios 3 y 4, donde la tasa de supervivencia es de 25-30%; además, el 60% de las mujeres con cáncer de ovario presentan enfermedad metastásica al momento del diagnóstico.² Cerca del 4.4% de las muertes relacionadas con enfermedades malignas se deben al cáncer de ovario.¹

La alta mortalidad de este tipo de cáncer se debe a un crecimiento asintomático del tumor; los síntomas, usualmente inespecíficos, suelen presentarse en etapas avanzadas, siendo los más comunes: dolor de espalda, fatiga, dolor/distensión abdominal, constipación o síntomas urinarios que se presentan al menos 3 meses antes del diagnóstico.^{1,2}

Por otro lado, un aumento en la población y en la prevalencia de factores de riesgo, tales como una disminución en la cantidad de embarazos y en el periodo de lactancia, y un aumento en la ligadura de trompas uterinas como forma de anticoncepción, han resultado en un incremento en la incidencia de este tipo de cáncer.²

A pesar de los avances en medicina, en las últimas décadas la sobrevida a 5 años en pacientes diagnosticadas con cáncer epitelial avanzado, se ha visto levemente afectada.³ Con el afán de mejorar el pronóstico de la enfermedad, se han implementado estrategias que favorezcan la detección temprana. Actualmente los estudios se centran principalmente en el marcador tumoral CA-125 y en diversos estudios de imagen, cuyo principal objetivo consiste en ayudar a diferenciar entre lesiones benignas o malignas y favorecer el diagnóstico oportuno de éstas.⁴

En esta revisión analizamos la utilidad del tamizaje, así como de los principales estudios de imágenes disponibles.

Discusión

El cáncer de ovario es la primera causa de muerte por malignidad ginecológica en los Estados Unidos. A nivel mundial la incidencia va en aumento y es la séptima causa de cáncer en mujeres. Debido a esto se ha despertado un interés en la detección temprana de esta patología con el objetivo de reducir la mortalidad.⁵

Tamizaje

Se tiene poco conocimiento sobre el mecanismo de progresión de la enfermedad de localizada a diseminada. Para lograr desarrollar un método adecuado de tamizaje se deben identificar factores de riesgo asociados a la patología, dentro de los cuales se incluyen: edad, mutación de BRCA1 y BRCA2, síndrome de Lynch, antecedentes heredofamiliares de tumor de ovario, infertilidad, endometriosis, fumado, uso de dispositivo intrauterino, uso de anticonceptivos orales, antecedente de lactancia materna por más de 12 meses y embarazo previo. De los factores de riesgo citados anteriormente, el más significativo es el antecedente heredofamiliar.⁵

Diversas investigaciones han demostrado que el tamizaje con el uso de marcadores tumorales (principalmente CA-125), estudios de imagen, como ultrasonido transvaginal o una estrategia multimodal pueden contribuir a detectar la patología en un estadio temprano.⁵ El tamizaje teóricamente debería ser beneficioso, ya que permite identificar el cáncer de ovario en un estadio más localizado, lo cual conllevaría a una reducción de la mortalidad. La mayoría de los expertos indican que un protocolo de tamizaje para cáncer de ovario debería tener un valor predictivo positivo de por lo menos 10%; esto significa que no más de 9 mujeres saludables con falsos positivos se someterán a procedimientos necesarios para cada caso de cáncer de ovario detectado.^{6,7,8} Un programa de tamizaje que tome en cuenta a todas las mujeres mayores de 50 requeriría un método con una especificidad de por lo menos 99.6% para poder obtener un valor predictivo positivo de 10%.⁹

La glicoproteína CA-125, como antígeno, es el método bioquímico más estudiado para tamizaje de cáncer de ovario. Se cuenta con más de 30 marcadores tumorales que se pueden utilizar en combinación con el CA-125. Entre estos se encuentra la leptina, prolactina, osteopontina, factor de crecimiento similar a la insulina, el factor inhibidor de migración de macrófagos; sin embargo, no se ha demostrado su beneficio.⁵ Los valores del CA-125 se elevan en aproximadamente 50% de las mujeres con enfermedad en estadios tempranos y en aproximadamente 80% de los casos en mujeres con patología avanzada. Sin embargo, la especificidad es limitada, ya que también se detectan elevaciones asociadas a una gran variedad de condiciones tanto benignas como malignas, estas incluyen: endometriosis, leiomioma, cirrosis, enfermedad pélvica inflamatoria y cáncer de endometrio, mama, pulmón y páncreas. Los estudios para CA-125 como marcador tumoral han sido dirigidos principalmente a mujeres postmenopáusicas, sin embargo, la evidencia acumulada indica que un CA-125 anual carece de especificidad al utilizarse en mujeres postmenopáusicas con un riesgo promedio de desarrollar cáncer de ovario. El cambio del CA-125 en un periodo de tiempo ha demostrado ser un método de tamizaje más eficaz.^{5,10,11}

Se ha desarrollado un índice de síntomas de cáncer de ovario que ha sido propuesto para tamizaje. Este índice se considera positivo en mujeres que presentan dolor pélvico o abdominal, distensión, aumento de circunferencia abdominal, dificultad para comer o saciedad temprana que ocurra más de 12 veces en un mes y con sintomatología presente por un mínimo de un año. En un estudio realizado con 211 mujeres de alto riesgo se utilizó la combinación del índice de síntomas de cáncer ovárico con marcadores tumorales como primera línea de tamizaje y se obtuvo una sensibilidad de 83.8% y una especificidad de 98% cuando dos de tres pruebas resultan positivas.¹²

El ultrasonido transvaginal y el CA-125 son las dos modalidades de tamizaje más estudiadas. Estudios han demostrado que el uso de las pruebas anteriormente mencionadas no ha disminuido el riesgo de mortalidad. En Estados Unidos se realizó un estudio clínico aleatorizado desde 1993 hasta el 2001, el cual evidenció que en mujeres sometidas a tamizaje, la tasa de detección de cáncer de ovario fue 21% mayor. Basándose en este estudio y otros el USPSTF (US Preventive Services Task Force 2018) y la Academia Americana de

Medicina Familiar no recomiendan el tamizaje en mujeres asintomáticas sin alto riesgo de síndromes hereditarios; sin embargo, sí recomiendan consejería genética en mujeres con antecedentes heredofamiliares.²

El uso de marcadores tumorales (especialmente el CA-125) y estudios de imágenes como ultrasonido transvaginal, pueden detectar el cáncer de ovario en etapas tempranas, sin embargo, ningún estudio realizado hasta la fecha ha incluido un grupo control para comparación directa. Actualmente no se ha documentado una mejoría en la sobrevida de aquellas mujeres que se someten a tamizaje.⁵

En términos generales, el tamizaje para cáncer de ovario con CA-125 o ultrasonido no se recomienda para mujeres postmenopáusicas y premenopáusicas sin antecedentes familiares de cáncer de ovario.¹³ Por otra parte, el tamizaje puede considerarse en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de ovario o en aquellas con posibilidad de síndromes hereditarios.¹⁴ No obstante, la evidencia no apoya el tamizaje para las mujeres con antecedentes familiares pero sin patrón de alto riesgo. Si existe sospecha de síndrome hereditario, se recomienda referir a las pacientes a consejería genética para evaluar la necesidad de pruebas por mutación BRCA1, BRCA2, y mutación de Lynch. Es importante tomar en cuenta a las judías Ashkenazi, especialmente aquellas con antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama antes de los 50 años o de cáncer de ovario. Ningún grupo de expertos norteamericanos recomienda el tamizaje de rutina para cáncer de ovario.^{9,15,16.}

Estudios de imagen

- Ultrasonido.

El ultrasonido se encuentra dentro de los estudios de primera línea para la evaluación de masas anexiales y el diagnóstico de cáncer de ovario.¹⁷ Por lo general, se utilizan tanto el ultrasonido transabdominal (UTA) como el transvaginal (UTV), sin embargo, gracias a una mejor resolución, el UTV ha demostrado superioridad a la hora de estudiar y caracterizar las masas anexiales.¹⁸

Existen diferentes formas de clasificar ultrasonográficamente las masas anexiales; en el sentido práctico, éstas pueden clasificarse en masas quísticas simples (las cuales son consideradas casi en su totalidad como hallazgos benignos), sólidas o masas anexiales complejas. Las masas intraováricas sólidas pueden ser tanto benignas como malignas, encontrándose dentro de este grupo teratomas quísticos, fibromas, tecomas y cáncer ovárico. En cuanto a las masas anexiales complejas la presencia de estructuras internas como nódulos intramurales o septos son indicativos de neoplasia.¹⁸

Morfológicamente se debe considerar el diagnóstico de una malignidad cuando en el ultrasonido se observa: una masa sólida irregular, una masa quística multilocular irregular, el hallazgo de ascitis, nódulos peritoneales u otra evidencia de metástasis y por último la presencia de componente sólido o proyecciones papilares dentro de la pared del quiste, siendo estos últimos los indicadores más sugestivos de malignidad.¹⁹

El doppler color ha logrado identificar la presencia de flujo color dentro del componente papilar o sólido de un tumor ovárico; esta modalidad posee un valor predictivo positivo alto para la detección de malignidades, aumentando así la sensibilidad y especificidad del ultrasonido como método diagnóstico de cáncer de ovario.¹⁷ Las masas malignas usualmente son vascularizadas; un índice de resistencia (IR) de menos de 0.4 - 0.8 y un índice de pulsatilidad (IP) de menos de 1.0 por lo general son considerados sospechosos de malignidad, y valores altos de IP o IR son sugestivos de lesiones benignas. A pesar de lo descrito anteriormente, es posible observar IP e IR bajos en masas inflamatorias, neoplasias benignas vasculares, quistes endometriales, quistes del cuerpo lúteo y embarazos ectópicos; por otro lado, es posible encontrar lesiones malignas con IP e IR altos; es por ello que el uso aislado del doppler color posee escasa utilidad

clínica y es de vital importancia correlacionar los hallazgos al doppler con las características morfológicas de la lesión estudiada.¹⁸

A lo largo de los años, diversos estudios han demostrado que el método más confiable para la caracterización de masas anexiales por medio de ultrasonido, es el reconocimiento de los patrones por parte de un ultrasonografista experto. Debido a que la valoración por algún experto no siempre es posible, se han utilizado diversos métodos que permitan determinar la malignidad de la lesión.²⁰ En el 2009, Geomini et al llevaron a cabo un estudio comparativo entre las diferentes escalas y determinaron que el índice de riesgo de malignidad (RMI, por sus siglas en inglés) era el método más confiable para este fin. Sin embargo, el RMI posee la desventaja de que considera el CA-125 como uno de sus principales variables, siendo este un marcador de poca utilidad en diversos tipos de cáncer, como los derivados de células germinales, disminuyendo así la precisión del RMI a la hora de evaluar masas anexiales. Es por esto que en el 2008, mediante el estudio IOTA (International Ovarian Tumor Analysis) se proponen reglas simples de ultrasonido, las cuales se dividen en hallazgos ultrasonográficos indicativos de patología benigna (criterios B) y hallazgos sugestivos de malignidad (criterios M) (tabla 1). Dichas reglas han demostrado ser efectivas independientemente de la experiencia de quien realiza el ultrasonido y se basan únicamente en los hallazgos ultrasonográficos, sin considerar la presencia de marcadores tumorales u otros factores.²¹

Tabla 1. Reglas simples de IOTA para describir características malignas o benignas en el ultrasonido.²¹

Criterios de malignidad (reglas M)
M1: Tumor sólido irregular. M2: Presencia de ascitis. M3: Presencia de al menos 4 estructuras papilares. M4: Tumor sólido irregular multilocular con un diámetro mayor de más de 10 cm. M5: Señal vascular muy intensa (puntaje color 4).
Criterios de benignidad (reglas B)
B1: Unilocular. B2: Presencia de componentes sólidos donde el mayor tiene un diámetro menor a 7 mm. B3: Presencia de sombra acústica. B4: Tumor multilocular, de bordes regulares, con diámetro menor a 10 cm. B5: Sin señal Doppler color (puntaje color 1).

En resumen, debido a su bajo costo, accesibilidad y sensibilidad, el ultrasonido corresponde al método de imagen de elección para el abordaje inicial de una paciente con una masa anexial en estudio; sin embargo, es importante considerar que a pesar de que podría utilizarse con otros propósitos como estadiaje, su utilidad para este fin es limitada.²²

Tomografía computarizada y resonancia magnética

La tomografía computarizada (TC) es el método de elección para estadificar el cáncer de ovario. Dicho estudio presenta una precisión superior al 90%, sin embargo, la sensibilidad varía entre los distintos sitios anatómicos; su mayor limitación es la inhabilidad de detectar con certeza la pared intestinal e implantes peritoneales o mesentéricos pequeños (<5mm) especialmente en presencia de ascitis.^{18,23,22.} Adicionalmente, la TC con contraste oral es el estudio de elección en la evaluación prequirúrgica del cáncer de ovario, es un método efectivo en la detección de enfermedad abdominopélvica y predice la probabilidad de éxito de la cirugía citorreductora^{23, 22..}

Por otro lado, la resonancia magnética (RM) se ha utilizado como un método de resolución de problemas en la caracterización de masas con resultado indeterminado en el US o TC. La RM tiene una precisión de 83-91% a la hora de diferenciar entre lesiones benignas y malignas y su precisión en estadiaje es considerablemente alta (83-91%). Además, al tener una mayor resolución de tejidos blandos, permite detectar con mayor facilidad la invasión a órganos pélvicos.^{23, 22.} En un estudio realizado recientemente en el cual se comparó la efectividad tanto de la RM como de la TC para detectar malignidad ovárica, se concluyó que la RM con técnica de difusión fue superior a la TC con contraste (oral e intravenoso). Igualmente, se demostró superioridad a la hora de identificar cánceres de origen no ovárico, una clasificación más precisa según la escala FIGO y mayor sensibilidad y especificidad a la hora de identificar la probabilidad de resección incompleta de tumor ovárico.^{24.}

Otra ventaja que presenta la RM es su efectividad en tumores ováricos borderline o en aquellas pacientes con deseo de fertilidad, ya que evita radiaciones innecesarias que podrían perjudicar un futuro embarazo. En conclusión, el estudio que se utilice va a depender de los protocolos establecidos en cada país, los recursos con los que cuente el paciente o el centro hospitalario, la sospecha de expansión de la enfermedad, la condición del paciente y la disponibilidad del personal calificado.^{22, 17}

Tomografía por emisión de positrones

El uso de tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa en el diagnóstico primario de cáncer de ovario no tiene mayor utilidad hasta la fecha. Se reporta una especificidad de 54% y sensibilidad de 86%. Además se han reportado falsos negativos con tumores borderline, tumores mucinosos, carcinomas tempranos y otros tipos de tumores de bajo grado. Sin embargo cuando se combina con TC es una herramienta útil para el diagnóstico y estadiaje de la enfermedad avanzada. Para estadiaje se ha reportado que PET con TC tiene una mayor especificidad que solo la TC.^{23.}

Conclusión

Si bien la medicina ha avanzado de forma importante en las últimas décadas, la respuesta del cáncer de ovario a nuevos tratamientos no ha mejorado la sobrevida de manera significativa. Es por ello, que el diagnóstico temprano de la enfermedad juega un papel determinante en el curso de la misma. En la actualidad existe una investigación activa que busca elaborar un tamizaje efectivo, además, las diversas técnicas de imagen están en constante revisión para determinar su utilidad, especificidad y sensibilidad. Sin embargo, actualmente no se recomienda el tamizaje universal, ya que no hay estudios que demuestren una mejoría significativa en la sobrevida. El tamizaje se recomienda únicamente, en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de ovario y aquellas con posibilidad de padecer síndromes hereditarios (si hay sospecha de síndromes es importante referir a la paciente a consejería genética). La piedra angular del tamizaje consiste en la combinación de US transvaginal y la medición sérica de niveles de CA-125.

Dentro de los estudios de imágenes, el US es la modalidad de primera línea para el estudio de masas anexiales, debido a su bajo costo, accesibilidad y sensibilidad. No obstante su utilidad para otros fines es limitada. A pesar de poseer ciertas limitantes, la TC es la técnica de elección para el estadiaje del cáncer de ovario. Además, la TC con contraste oral es el estudio de elección en la evaluación prequirúrgica del cáncer de ovario. En cuanto a la RM, presenta una mejor precisión que la TC con contraste (oral e intravenoso) a la hora de diferenciar entre lesiones malignas o benignas, así como para identificar cánceres de origen no ovárico y tumores ováricos borderline.

La revisión activa de las diversas técnicas de imágenes derivan en el cambio constante de las guías diagnósticas, así como la implementación de nuevos criterios radiológicos o la pérdida de importancia de otros, con el fin de facilitar el diagnóstico. Existe además, una investigación constante con el objetivo de definir el mejor tamizaje posible. Se estima que la capacidad de realizar un diagnóstico temprano puede tener un mayor impacto en la sobrevida que las mejoras en el tratamiento de la enfermedad.

Bibliografía

1. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *International Journal of Women's Health*. 2019;(Volumen 11):287–299.
2. Doubeni. *Diagnosis and Management of Ovarian Cancer*. *AAFP*. 2016; 93(11):937-944.
3. Forstner R, Meissnitzer M, Cunha T. Update on Imaging of Ovarian Cancer. *Current Radiology Reports*. 2016;4(6).
4. Javadi S, Ganeshan D, Qayyum A, Iyer R, Bhosale P. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(6):1351-1360.
5. Clarke-Pearson D. Screening for Ovarian Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(2):170-177.
6. Jacobs I. Genetic, Biochemical, and Multimodal Approaches to Screening for Ovarian Cancer. *Gynecologic Oncology*. 1994;55(3):s22-s27.
7. Rosenthal A, Menon U, Jacobs I. Screening for Ovarian Cancer. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2006;49(3):433-447.
8. Moore R, MacLaughlan S, Bast R. Current state of biomarker development for clinical application in epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2010;116(2):240-245.
9. Carlson K. Screening for Ovarian Cancer. *UptoDate*. 2019. https://www.uptodate.com/contents/screening-for-ovarian-cancer?search=ovarian%20cancer%20screening&source=search_result&selectedTitle=1~44&usage_type=default&display_rank=1#H16
10. Skates S, Pauler D, Jacobs I. Screening Based on the Risk of Cancer Calculation From Bayesian Hierarchical Change-point and Mixture Models of Longitudinal Markers. *Journal of the American Statistical Association*. 2001;96(454):429-439.
11. Skates S. Calculation of the Risk of Ovarian Cancer From Serial CA-125 Values for Preclinical Detection in Postmenopausal Women. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(90100):206s-2210.
12. Andersen M, Goff B, Lowe K, Scholler N, Bergan L, Drescher C et al. Combining a symptoms index with CA 125 to improve detection of ovarian cancer. *Cancer*. 2008;113(3):484-489.
13. Jayson G, Kohn E, Kitchener H, Ledermann J. Ovarian cancer. *The Lancet*. 2014;384(9951):1376–1388.
14. Hampel H. Referral for cancer genetics consultation: a review and compilation of risk assessment criteria. *Journal of Medical Genetics*. 2004;41(2):81-91.

15. US Preventive Task Force. Screening for Ovarian Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(12):588-594.
16. Moyer, V. A. Screening for Ovarian Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2012; (157):900-904.
17. Suppiah S. The Past, Present and Future of Diagnostic Imaging in Ovarian Cancer. *Ovarian Cancer - From Pathogenesis to Treatment*. 1st ed. Omer Devaja; 2018. p. 175-195.
18. Togashi K. Ovarian cancer: the clinical role of US, CT, and MRI. *Eur Radiol*. 2003;13(S06):L87–L104.
19. Mohaghegh P, Rockall A. Imaging Strategy for Early Ovarian Cancer: Characterization of Adnexal Masses with Conventional and Advanced Imaging Techniques. *RadioGraphics*. 2012;32(6):1751–1773.
20. Kaijser J, Bourne T, De Rijdt S, Van Holsbeke C, Sayasneh A, Valentin L et al. Key findings from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) study: an approach to the optimal ultrasound based characterisation of adnexal pathology. *AJUM*. 2012;15:82-86.
21. Shetty J, Saradha A, Pandey D, Bhat R, Kumar P, Bharatnur S. IOTA Simple Ultrasound Rules for Triage of Adnexal Mass: Experience from South India. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2019;69(4):356–362.
22. Javadi S, Ganeshan D, Qayyum A, Iyer R, Bhosale P. Ovarian Cancer, the Revised FIGO Staging System, and the Role of Imaging. *AJR*. 2016;206:1351-1360.
23. Kang S, Reinhold C, Atri M, Benson C, Bhosale P, Jhingran A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Staging and Follow-Up of Ovarian Cancer. *Journal of the American College of Radiology*. 2018;15(5):S198-S207.
24. Michielsen K, Dresen R, Vanslembrouck R, De Keyzer F, Amant F, Mussen E et al. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer. *European Journal of Cancer*. 2017;83:88-98.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.