

T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İSTANBUL BAKIRKÖY KADIN DOĞUM  
ÇOCUK HASTALIKLARI  
ARAŞTIRMA VE EĞİTİM HASTANESİ

Tez Danışmanı: Klinik Şefi Doç. Dr. Ahmet GÜLKILIK

ADNEKSİYAL KİTLELERİN MALİGN-BENİGN  
AYRIMINDA MALİGNANSİ RİSKİ ENDEKSİ (RMI)'NİN  
PROSPEKTİF ARAŞTIRILMASI

Dr. Semavi ULUSOY  
(Uzmanlık Tezi)

İstanbul - 2005

## ÖNSÖZ

*Eğitimime yaptıkları büyük katkılarından ve asistanlığım süresince esirgemedikleri ilgi ve desteklerinden dolayı şefim Doç. Dr. Ahmet GÜLKILIK'a, hastanemiz Başhekimi klinik şefi Dr. Hüseyin ALDEMİR'e; klinik şefleri Op. Dr. Hasan Cemal ARK'a, Op. Dr. Ali İsmet TEKİRDAĞ'a, Op. Dr. Yavuz CEYLAN'a ve Op. Dr. Metin NURLUOĞLU'na saygılarımı sunar, herbirine ayrı ayrı teşekkürü borç bilirim.*

*Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Klinik Şef Yardımcılarına, Başasistanlara, Uzman Doktorlara, Anestezi Uzmanlarına, birlikte çalıştığımız ve herbirini sevgiyle anacağım asistan arkadaşlarıma, tüm ebe, hemşire, anestezi teknisyeni, eczacı, laborant, yardımcı sağlık personeli ve hastalarımıza teşekkür ederim.*

*Tez çalışmam sırasındaki yardımları için şefim Doç. Dr. Ahmet Gülkılık'a; jinekolojik onkoloji kliniğinde çalışan ve benden desteklerini esirgemeyen Op. Dr. Özgür Akbayır, Op. Dr. Ceyhun Numanoğlu ve Op. Dr. Engin Odabaş'a; tezimin istatistiksel değerlendirilme aşamasındaki yardımından dolayı Op. Dr. Altan Cebeci'ye; ingilizce tercüme konusundaki yardımlarından dolayı sevgili arkadaşım Dr. Tan Nazım Alçıcıoğlu'na; patoloji ve biyokimya uzmanları ile patoloji ve biyokimya laboratuvarı çalışanlarına, ayrıca teşekkür ederim.*

*Tezimin her aşamasındaki yardım ve desteğinden dolayı eşim Dr. Nurgül Ulusoy ve sabrı için biricik oğlum Mehmet Arda'ya şükranlarımı sunarım.*

*Gönülleri daima benimle olan, sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim ve gurur duyduğum aileme de sonsuz saygı ve sevgilerimle.....*

## KISALTMALAR

---

AFP: Alfa-Feto Protein.

$\beta$ -HCG: İnsan Koryonik Gonadotropini übunit  $\beta$ .

BT: Bilgisayarlı Tomografi.

CEA: Karsino Embriyonik Antijen.

CI: Confidential İnterval (Güvenlik aralığı).

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics.

Genital Tbc: Genital Tüberküloz.

GİS: Gastrointestinal Sistem.

LDH: Laktat Dehidrogenaz.

LPA: Lizofosfatidik Asit.

Max: Maksimal.

Min: Minimal.

MRI: Manyetik Rezonans Görüntüleme.

n: Olgu Sayısı.

NPD: Negatif Prediktif Değer.

Ort: Ortalama.

PET: Pozitron Emisyon Tomografi.

PID: Pelvik Enflamatuvar Hastalık.

PKOS: Polikistik Over Sendromu.

PPD: Pozitif Prediktif Değer.

RCOG: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

RDUSG: Renkli Akım Doppler Ultrasonografi.

RMI: Malignansi Riski Endeksi.

ROC: Receiver-operator characteristic eğrisi.

SD: Standart Sapma.

TAUSG: Transabdominal Ultrasonografi.

TVUSG: Transvaginal Ultrasonografi.

USG: Ultrasonografi.

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
KISALTMALAR.....	3
İÇİNDEKİLER.....	4
GİRİŞ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	8
<b>Adneksiyal Kitleler</b> .....	8
<i>Çocuk ve Adölesan Yaş Grubunda Adneksiyal Kitleler</i> .....	9
<i>Doğurganlık Döneminde Adneksiyal Kitleler</i> .....	10
Jinekolojik Organ Kaynaklı Kitleler.....	10
Jinekolojik Organ Kaynaklı Olmayan Kitleler.....	12
<i>Postmenopozal Dönemde Adneksiyal Kitleler</i> .....	12
<b>Benign Ovaryan Kitleler</b> .....	13
<i>Neoplastik Olmayan Kitleler</i> .....	13
<i>Neoplastik Kitleler</i> .....	16
1.Epityyal Tümörler.....	16
2.Seks Kord - Stroma Kaynaklı Tümörler.....	17
3.Germ Hücreli Tümörler.....	17
<b>Malign Ovaryan Kitleler</b> .....	18
<i>İnsidans ve Epidemiyoloji</i> .....	18
<i>Histopatolojik Sınıflama</i> .....	19
1.Malign Epityyal Over	20
Tümörleri.....	
2.Germ Hücreli Malign Over Tümörleri.....	23
3.Seks Kord - Stroma Kaynaklı Malign Tümörler.....	25
4.Metastatik Tümörler.....	27
<i>Prognostik Faktörler</i> .....	27
<b>Adneksiyal Kitlelerde Tanı</b> .....	29
<i>Öykü ve Pelvik Muayene</i> .....	29
<i>Tümör Belirteçleri</i> .....	29
<i>BT, MRI ve PET</i> .....	31
<i>Ultrasonografi (USG)</i> .....	33
<i>Malignansi Riski Endeksi (RMI)</i> .....	33
<b>Adneksiyal Kitlelerde Tarama</b> .....	37

YÖNTEM VE GEREÇ.....	39
OLGULAR.....	41
BULGULAR.....	48
TARTIŞMA.....	61
SONUÇ.....	66
SUMMARY.....	67
KAYNAKLAR.....	68

## GİRİŞ

---

Son 20 – 30 yılda tıp alanında yaşanan bir çok önemli gelişme ve iyileşmeye karşın, over kanserine bağlı mortalitede önemli bir azalma olmamış ve beş yıllık yaşam süresi %47 düzeylerinde kalmıştır. Beş yıllık sağkalım lokalize hastalıkta % 93, uzak metastazların varlığında ise %28 olarak hastalığın yaygınlık derecesine göre değişmektedir.<sup>59</sup> Over kanserinin, diğer jinekolojik kanserlerden farklı olarak, hastaların hekime başvurmasına sebep olacak erken ve özgül uyarıcı belirtileri olmadığı için, bu hastaların 2/3'ünden fazlası ancak Evre III-IV'de tanı almaktadır.<sup>24</sup> Bu nedenle erken dönemde tanı konulabilirse, beklenen yaşam süresi artmaktadır.

Adneksiyal kitleler, hastaneye başvuru nedeni olarak 4'üncü en sık jinekolojik sebep olmaktadır ve %90'ı benign karakterlidir.<sup>27</sup> İlerleyen yaşla birlikte, malign adneksiyal kitle insidansında dramatik artış izlenmektedir. Bu insidans 40 yaş altında 0,4-8,9 olgu/100000 kadın iken, 60-80 yaş arası 60 olgu/100000 kadın olmaktadır.<sup>11</sup>

Önceleri, postmenopozal kadınlarda adneksiyal kitle veya palpabl over saptanması cerrahi girişim için endikasyon oluşturmakta idi.<sup>6</sup> Ultrasonografinin yaygın kullanıma girmesi ve teknolojinin ilerlemesi cerrahi girişim yapılmadan saptanan adneksiyal kitle sayısında artışa yol açmış ve düşük malignite riski taşıyan kitlelerin ameliyat edilmeden takip edilebileceği anlaşılmıştır.

Over kanserini erken dönemde saptama çabaları ile buna bağlı sayısı artan istenmeyen cerrahi girişimlerin morbidite ve mortalitesindeki artış asıl klinik ikilemi oluşturmaktadır. Bu hastaların daha iyi seçilebilmesi için yeni tanısal yöntemlerinin geliştirilmesi gerekli olmuştur.

Değerlendirmede kullanılacak testler hangi adneksiyal kitlenin malignite riski taşıdığını belirtmeli, ucuz ve hastalar tarafından kolay kabul edilebilir olmalı ve her

jinekoloji kliniğinde kolaylıkla uygulanabilmelidir. Bu testlerden bazıları ultrasonografi (USG) ve serum CA-125'dir.<sup>60</sup> USG, morfolojik indeks kullanıldığında duyarlılığı %89 ve özgüllüğü %73 olarak iyi tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Serum CA-125 ise over kanserlerinin %80'inde yükselmektedir ve cut-off değer olarak 30 U/ml kullanıldığında duyarlılığı %81 ve özgüllüğü %75 olarak bilinmektedir.<sup>34</sup> (Kanıt düzeyi IIa)

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde, daha ayrıntılı bilgi vermesi ve daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle transvajinal ultrasonografi (TVUSG), transabdominal ultrasonografiye (TAUSG) tercih edilmelidir.<sup>44</sup> Büyük kitlelerin TAUSG ile değerlendirilmesi gerekli olabilir.

Bazı çalışmalarda, renkli akım Doppler USG (RDUSG)'nin adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde faydalı olabileceği belirtilmektedir.<sup>9</sup> Ancak kanıta dayalı tıp açısından incelendiğinde, RDUSG'nin adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesindeki rolü henüz anlaşılmış değildir.<sup>60</sup>

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) kullanılabilir. Kurtz ve ark'nın çalışmasında, adneksiyal kitlelerin tanısında MRI'nin, BT ve USG'ye üstün olabileceği, ancak bu 3 yöntemin kitlelerin malign-benign ayrımında birbirine üstün olmadığı ifade edilmektedir.<sup>40</sup> Grab ve ark'ı ise USG'nin, malign-benign ayrımında MRI ve PET'e göre aynı özgüllüğe sahip ancak daha duyarlı bir yöntem olduğunu ifade etmektedir ve yöntemlerin aralarında kombine edilmesi halinde duyarlılık ve özgüllüğün artabileceğini belirtmektedir.<sup>25</sup> Ancak sınırlı kullanımı, sağladıkları faydalar ve getirdikleri maliyet göz önüne alındığında bu yöntemlerin adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında rutin olarak kullanımı kanıta dayalı tıp açısından önerilmemektedir.<sup>60</sup>

Sassone ve ark'ı, 1991 yılında, geleneksel "gray scale" transvajinal ultrasonografi ile overin malign ve benign tümörlerinin ayırıcı tanısında yardımcı olması amacı ile skorlama sistemini bildirmişlerdir. Bu skorlama sistemi, lezyonun duvar kalınlığı, iç duvar yapıları, septanın özellikleri ve lezyonun ekojenitesi temeline dayanmaktadır. Elde edilen puanlar ile tümörün özellikleri ortaya konmakta ve kabul edilebilir bir doğrulukta malign tümörler benign tümörlerden ayırt edilebilmektedir.<sup>64</sup> Tek başına morfolojik skorlama sisteminin etkinliği, malign ve

benign tümörlerin birbirleri ile ortak özellikler gösterdiği durumlarda ise belirgin olarak azalmaktadır.

Ayırımın tam olarak yapılamadığı durumlarda kesin tanının konulması için eksploratif laparotomi uygulanmaktadır. İşte bu sebeple ileri evre birçok over kanserli hasta tam evreleme cerrahisi yapılamadığı için yetersiz cerrahi ile karşı karşıya kalmaktadır.<sup>84</sup> Oysa rezidüel tümör dokusunun en aza indirilmesi over kanseri tedavisinde birincil hedeftir ve sağkalımda en önemli prognostik faktörlerden biri olarak bilinmektedir.<sup>43, 77</sup> Bu tarz cerrahi girişim ileri deneyim gerektirmektedir ve bu konuda özelleşmiş jinekolojik onkoloji merkezlerinde uygulanmalıdır.

Adneksiyal kitlelerin genel kadın popülasyonundaki yüksek prevalansı göz önünde bulundurulduğunda, cerrahi girişim gerektiren kitlelerin tamamının bu özelleşmiş merkezler tarafından değerlendirilmesi pek olası gözükmemektedir.

Jacobs ve ark<sup>34</sup>, 1990 yılında, adneksiyal kitlelerin malign benign ayırımında serum CA-125, menopoz durumu ve USG bulgularından hesaplanan Malignansi Riski Endeksi (RMI)'nin kullanılmasını önermişlerdir. RMI için eşik değer 200 seçilmesi ile malign adneksiyal kitleler %85,4 duyarlılık ve %96,9 özgüllükle tanımlanabilmektedir.<sup>34</sup>

RCOG (Royal College of Obstetrician and Gynecologists), Jacobs ve ark<sup>34</sup>'nin geliştirdiği malignansi riski endeksi (RMI)'nin adneksiyal kitlelerin malign-benign ayırımında kullanılmasını önermektedir. Bu yöntem kullanılarak adneksiyal kitleler düşük, orta ve yüksek malignite riskli olarak 3 gruba ayrılmakta ve hastalar uygun cerrahi girişim için gerekli merkezlere yönlendirilmektedir.<sup>60</sup>

Çalışmamızın amacı, 16.09.2002 – 10.11.2004 tarihleri arasında hastanemiz Jinekolojik Onkoloji Kliniğine başvurup adneksiyal kitle tanısı konan ve opere edilen hastalarda RMI'nin prospektif olarak araştırılarak postoperatif histolojik bulgularla karşılaştırılması ve RMI'nin adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirmesi ve yönetiminde yerinin tartışılmasıdır.

## GENEL BİLGİLER

### ADNEKSİYAL KİTLELER

Uterin adneksler overler, tuba uterinalar, ligamentum latum ve bu ligament içindeki embriyolojik kalıntılardan oluşmaktadır. Adneksiyal kitleler, bu yapıların hepsinden kaynaklanabilirse de en sık ovaryan kökenli olmaktadır.

Adneksiyal kitlelerin kaynak aldıkları dokulara göre sınıflanması **tablo 1**'de izlenmektedir.

**Tablo 1:** Adneksiyal kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre sınıflanması.<sup>62</sup>

Adneksiyal Kitle	Jinekolojik Organ Kaynaklı	Jinekolojik Organlardan Kaynaklanmayan
Neoplastik Olmayan	<b>Ovaryan</b> Fizyolojik kist Folikül kisti Korpus Luteum Teka-Lutein kisti Gebelik Luteoması Polikistik over Enflamatuvar kist <b>Ovaryan kaynaklı olmayan</b> Ektopik gebelik Konjenital anomali Embriyolojik kalıntı <i>Tubal kaynaklı</i> Pyosalpenks Hidrosalpenks	Apendiks absesi Divertiküloz Barsak-Omentum adezyonları Peritoneal kist Rektosigmoidde feçes Dolu mesane Pelvik böbrek Urakal kist Anterior sakral meningosel
Neoplastik	<b>Ovaryan</b> <b>Ovaryan kaynaklı olmayan</b> Leiomyoma Paraovaryan kist Endometriyal karsinom Tubal karsinom	<b>Karsinom</b> Sigmoid kolon kaynaklı Çekum kaynaklı Apendiks kaynaklı Mesane kaynaklı <b>Retroperitoneal neoplazm</b> <b>Presakral teratom</b>



Adneksiyal kitleler, kadın hayatının değişik dönemlerinde farklı sıklıkta gözlenmektedir. (Tablo 2)

**Tablo 2:** Adneksiyal kitlelerin yaşlara göre sınıflandırılması.<sup>30</sup>

Dönem	Adneksiyal Kitle ( Sıklık sırasına göre)
Çocuk (0-10 y)	1. Fonksiyonel Over Kisti 2. Germ Hücreli Tümör
Pubertal (11-15 y)	1. Germ Hücreli Tümör
Adölesan (16-20 y)	1. Fonksiyonel Over Kisti 2. Gebelik 3. Matür Kistik teratom 4. Obstrüktif Vajinal ve/veya Uterin Anomaliler 5. Epitelial Over Tümörleri
Reproduktif	1. Fonksiyonel Over Kisti 2. Gebelik 3. Uterin / İntraligamenter Leiomyom 4. Epitelial Over Tümörleri
Premenopozal	1. Uterin / İntraligamenter Leiomyom 2. Epitelial Over Tümörleri 3. Fonksiyonel Over Kisti
Postmenopozal	1. Ovaryan Tümörler ( Malign / Benign) 2. Kolon / İntestinal Tümörü veya Enflamatuvar Hastalıkları 3. Metastazlar

### Çocuk ve Adölesan Yaş Grubunda Adneksiyal Kitleler

Küçük çocuklara oranla adölesanlarda malign neoplazi riski daha azdır, çünkü menarşla fonksiyonel kitle olma olasılığı artmaktadır. Matür kistik teratom, çocuk ve adölesan dönemde en sık gözlenen neoplastik tümördür ve 20 yaş altı kadınlarda görülen ovaryan neoplazilerin yarısından fazlasını oluşturur.<sup>10</sup> Bu dönemde gözlenen ovaryan neoplazilerin %35'i maligndir.<sup>10</sup> 9 Yaştan küçük kızlarda görülen ovaryan neoplazmaların yaklaşık %80'i malign bulunmuştur.<sup>41, 53</sup> Malign tümörlerden ise en sık disgerminom görülür.<sup>78</sup>

### Doğurganlık Döneminde Adneksiyal Kitleler

### **Jinekolojik Organ Kaynaklı Adneksiyal Kitleler**

Adneksiyal kitlelerin çoğunun bu yaş grubunda görülmesine karşın, sevindirici olarak çok büyük kısmı benignidir. Sıklıkla over kaynaklıdır.

Bu dönemde adneksiyal kitle sıklığını saptamak, primer tedavi şeklinin cerrahi olmaması sebebiyle zordur. Kitleler uterus, over, tuba, barsak, mezenter, çekum yada üriner sisteme ait olabilir.<sup>30</sup>

Ayırıcı tanıda en önemli noktalardan biri kitlenin kaynağını saptamaktır. Bu ayırıcı tanıda TVUSG'nin kullanımı çok önemli yer tutar. TVUSG, laparoskopi veya laparotomi öncesinde kitlenin doğası ve kaynağı hakkında önemli bilgiler verebilir.

#### **(Tablo 3)**

Yaş, malignite olasılığı için önemli bir faktördür. Hernandez ve ark'ı 30 yaş altı kadınlarda malignite görülme oranını %10 olarak bulmuşlar ve bunlarında düşük malignite potansiyelli olduklarını bildirmişlerdir.<sup>29</sup>

Uterin Kitleler: Gebelik, uterusu büyüten sebepler arasında daima düşünülmelidir. Üreme çağında pelvik kitle ile gelen bir kadında gebelik tanısı kesinlikle dışlanmalıdır.

Uterusun en sık neoplazmi olan leiomyomlar sıklıkla submukozal, intramural veya subserozal yerleşimlidir. Ligamentum latum içinde, ince bir pedinkül ile uterusu tutunmuş olanları kitlenin adneksiyal olabileceği konusunda yanılığa yol açabilir.

Ovaryan Kitleler: Ovaryan tümörlerin 2/3'ü doğurganlık döneminde (20-44 yaş) görülür.<sup>65</sup> Bunların %80-85'i benign olup 45 yaş öncesi bir kadında, primer over tümörünün malign olma olasılığı 1/15'dir.<sup>30</sup>

Koonings ve ark'na göre doğurganlık çağında, neoplastik ovaryan kitlelerden en sık görüleni matür kistik teratomdur (50 yaş altı kadınlarda tüm benign tümörlerin %66'sı).<sup>38</sup>

Epitelyal tümörler bu grubun %20'sini oluşturmaktadır. Matür kistik teratomların (dermoid kist) %80'den fazlası reproduktif dönemde görülür ve ortalama yaş 30'dur.<sup>32</sup>

Epitelyal tümör riski yaşla artar ve en sık seröz kistadenom gözlenir. Seröz kistadenomlar %20-25 malign olurken genelde benignidir. Müsinöz kistadenomların

%5-10'u maligndir. Malign kistik neoplazmlar sıklıkla seröz ve müsinöz kistadenokarsinomlardır.

Overin benign solid tümörleri genellikle bağ dokusu kaynaklıdır (fibroma, tekoma veya Brenner tümörü gb.) ve çeşitli boyutlarda olabilirler. Malign solid neoplazmlar çoğunlukla ovaryan kistadenokarsinomlardır veya diğer bölgelerin metastatik tümörlerdir.

Overin gerçek bir neoplazmı (seröz / müsinöz kistadenom, matür kistik teratom vb.) takipte spontan olarak gerilemez. Bu benign lezyonların malign neoplazmların öncüsü olup olmadığı sorusu henüz tam olarak cevaplanmamıştır. Son 20 yılda ovaryan kistlere uygulanan cerrahi girişim insidansının artmasına rağmen ovaryan kanser insidansının azalmaması bu konuda daha çok çalışmanın gerekli olduğunu düşündürmektedir.

**Tablo 3:** Doğurganlık döneminde adneksiyal kitle olarak tanımlanabilen durumlar.<sup>23</sup>

Organ	Kistik	Kompleks
Over ve Tuba	<p><b><u>Tümüyle Kistik</u></b> Fizyolojik over kistleri Kistadenomlar Hidrosalpenks Endometriyoma ParaovaryanKist Morgagni Hidatid Kisti</p> <p><b><u>Multiple</u></b> Endometriyoma Multiple folikül kisti</p> <p><b><u>Septal</u></b> Kistadenom / Karsinom Müsinöz Seröz Papiller</p>	<p><b><u>Baskın olarak Kistik</u></b> Kistadenomlar TuboovaryanAbse Ektopik Gebelik Matür Kistik Teratom</p> <p><b><u>Baskın olarak Solid</u></b> Kistadenomlar Germ Hücreli Tümör</p>
Uterus	Bikornuat uterusu intrauterin gebelik	Saplı / İntraligamenter myom
Barsak	Gaz veya feçes ile dolu çekum - sigmoid kolon	Divertikülit İleit Apendisit Kolon kanseri
Çeşitli	Dolu mesane Pelvik böbrek Mezenter kisti Urakal kist	Batın duvarında hematoma / abse Retroperitoneal neoplaziler

Tubal Kitleler: Genellikle enflamatuar hastalıklara veya ektopik gebeliğe ikincil olarak gelişir. Salpenjitin ilerlemesi ile birlikte overler de olaya dahil olur ve tuboovaryan abseler oluşur.

Adneksiyal bölgede kistik bir kitle, ovaryan ya da tubal kaynaklı olmayabilir, bunun embriyolojik artıklardan oluşabileceği unutulmamalıdır.

Paraovaryan kistler genellikle ünilocülerdir ve aynı taraf overi de çoğu olguda net olarak izlenmektedir.

Fallop tüpü kanseri nadiren görülür ve genellikle tesadüfen saptanır. Sıklıkla preoperatif tanı ovaryan neoplazmdır.

### **Jinekolojik Organlardan Kaynaklanmayan Adneksiyal Kitleler**

GİS Kaynaklı Kitleler: Adneksiyal kitle ile en sık karışan GİS kaynaklı kitle, sigmoid kolon veya çekumda bulunan ve pelvik muayenede yumuşak, hareketli, tübüler kitle olarak palpe edilen fekal materyaldir. Divertikülit, apandisit ve periapendiküler abse, rejyonel enterit (Crohn hastalığı) gibi hastalıklar ayırıcı tanıda zorluklar yaratabilir. Kolorektal kanserler %60-70 solda, çekum kanseri sağda adneksiyal kitle olarak ortaya çıkabilir ve uygun radyolojik ve endoskopik incelemelerle tanıya gidilebilir.

Diğer: Dolu bir mesane orta hatta 10 cm çapa kadar ulaşabilir ve ovaryan kitle izlenimi verebilir. Pelvik böbrek adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısında nadir de olsa akılda tutulmalıdır. Retroperitoneal hastalıklar pelvik muayenede kitle olarak palpe edilebilir. Retroperitoneal sarkom, lenfoma, sakrokoksigeal teratom adneksiyal kitle olarak düşünülebilir.

### **Postmenopozal Dönemde Adneksiyal Kitleler**

Bu dönemde tüm adneksiyal kitleler dikkatle değerlendirilmelidir. Postmenopozal kadınlarda overler küçülür ve sessiz hale gelir,

Geç postmenopozal dönemde, overlerde fizyolojik büyüme ve fonksiyonel kistler görülmez ve gonadlar atrofiye uğrayarak yaklaşık 1,5x1x0,5 cm boyutlarına gelir. Bu nedenle postmenopozal palpabl over varlığı altta yatan malign neoplaziyi akla getirmelidir. Bazı yazarlara göre postmenopozal palpabl overi olan ve ooforektomi yapılan kadınların sadece %10'unda malign neoplazm bulunmaktadır.

Sıklıkla benign bir ovaryan neoplazi görülmektedir, benign lezyonlar arasında da en sık fibrom veya Brenner tümörü görülür.<sup>85</sup>

Nardo ve ark'ı; 226 postmenopozal olguda 5 cm'den küçük persistan ünilocüler over kistlerini 5 yıl boyunca izlemiş ve bunların değişmeden kaldıklarını, serum CA-125 seviyelerinde bir değişme olmadığı sürece takip edilebileceğini bildirmişlerdir.<sup>51</sup>

Shalev ve ark'ı, kompleks kisti olmayan ve CA-125 seviyeleri normal 55 hastayı operatif laparoskopi ile tedavi etmişler ve hepsini benign bulmuşlardır. Aynı süre içinde kompleks kisti olan ve CA-125 seviyesi yükselmiş 75 hastaya laparotomi uygulanmış, bunların 23'ünde malign lezyon bulunmuştur.<sup>67</sup>

Bu çalışmalar sonucunda postmenopozal kist büyüklüğü, malignite potansiyelinin belirlenmesinde önemli bir belirteç olarak bulunmuştur. Postmenopozal kadınlarda 5 cm altında çapı olan kistler nadiren malign olurken, 5 cm çapın üzerindeki kistlerin malign olma ihtimali yüksektir.<sup>85</sup>

Kitlede sonografik olarak papiller yapılar, solid alanlar, septasyon ve batında assit izlenmesi halinde malignite düşünülmelidir. Premenopozal hastalarda nonspesifik bir belirteç olan serum CA-125, postmenopozal hastalarda USG ve klinikle birlikte değerlendirilince sensitif bir test olarak kabul edilmelidir. BT ve MRI, genellikle gerekli değildir, çünkü bu hastaların değerlendirilmesinde erken cerrahi girişim anahtar noktadır.<sup>85</sup>

## Benign Ovaryan Kitleler

Benign ovaryan kitlelerin sınıflaması **Tablo 4'**de izlenmektedir.

### I. Neoplastik Olmayan Kitleler

#### A. Fonksiyonel Over Kistleri

Overin benign neoplastik olmayan kitleleri arasında en sık fonksiyonel over kistlerine rastlanmaktadır. Bu grupta folikül kisti, korpus luteum ve teka-lutein kistleri bulunmaktadır.

**Folikül Kisti:** Fonksiyonel over kistleri arasında en sık görülenidir. Boyutları genelde 3 ila 8 cm arasındadır ve pelvik muayenede tesadüfen saptanırlar.

Korpus Luteum: Korpus luteum boyutunun 3 cm'yi geçmesiyle kist adını alır. Hassas gebelik testlerinden önce adet gecikmesi, adneksiyal kitle ve ağrı triadı ile tanımlanan, ayırıcı tanıda ektopik gebelikten ayırt edilmesi gereken Halban sendromu'na yol açmakta idi.

**Tablo 4:** Benign ovaryan kitlelerin sınıflaması.<sup>30</sup>

Benign Ovaryan Kitleler		
Neoplastik Olmayan Kitleler	Fonksiyonel Kistler	*Folikül Kisti *Korpus Luteum *Teka Lutein Kisti
	Hiperplaziler	*Polikistik Over Sendromu (PKOS) *Hipertekozis *Gebelik Luteoması
	Diğer	*Endometriyozis *Tubo Ovaryan Abse veya Kompleksi *Germinal İnklüzyon Kistleri (Walthard İnklüzyonu) *Ektopik Gebelik *Paraovaryan Kistler *Peritoneal İnklüzyonlar
Neoplastik Kitleler		<p><b>*Germ Hücreli Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Benign (Matür) Kistik Teratom</li> <li>- Diğer</li> </ul> <p><b>*Epitelyal Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Seröz Kistadenom</li> <li>- Müsinöz Kistadenom</li> <li>- Endometriyoid Tümör</li> <li>- Berrak Hücreli (=Clear Cell, Mezonefroid) Tümör</li> <li>- Transisyonel Hücreli (Brenner) Tümör</li> <li>- Kistadenofibrom</li> </ul> <p><b>* Seks Kord-Stroma Kaynaklı Tümörler</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fibrom</li> <li>- Tekom</li> <li>- Hilus Hücreli Tümör</li> </ul> <p><b>*Mikst Tümör</b></p>

Teka-Lutein Kisti: Aşırı gonadotropin salgısına bağlı trofoblastik hastalıklar, ikiz gebelik, Rh uygunsuzluğu veya ovülasyon indüksiyonu amacı ile gonadotropin kullanımına bağlı ovaryan hiperstimülasyon durumlarında görülür ve hemen daima çift taraflıdır.

## B. Hiperplaziler

Polikistik Over Sendromu (PKOS): İlk kez 1935'te Stein ve Leventhal tarafından tanımlanan bu sendromun 4 ana belirtisi oligo-amenore, hirsutizm, infertilite ve obezitedir. Overler çift taraflı olarak normalin 2-5 katı kadar büyüktür ve yüzeylerinde genellikle çapları 1 cm'yi geçmeyen çok sayıda ufak kistin bulunduğu kalınlaşmış beyaz korteks bulunur.

Hipertekozis: Tüm over stromasını kaplayan teka hücrelerinin hiperplazisi sonucu gelişmektedir. Kitleler en fazla 7 cm çapına ulaşır. Genellikle bilateral ve solid yapıdadır ve bu nedenle solid over tümörleri ile ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>63</sup>

Gebelik Luteoması: Genellikle tek taraflıdır ve solid yapıdadır. Bazen 20 cm çapına kadar ulaşabilir, ancak gebeliğin sona ermesi ile gerileyebilir.<sup>4</sup>

Endometriyozis: Endometriyal dokunun uterus dışındaki varlığı olarak tanımlanır. Endometriyal doku, ovaryan siklüs ile birlikte aktivite gösterir ve içleri eskimiş kan ile dolu, gittikçe büyüyen, çok sayıda, belirgin septasyon içerebilen kistler oluşur.<sup>20</sup> En sık implantasyon yerlerinden biri overlerdir. Görünüm olarak birkaç minimal lezyon dışında intakt pelvik organlardan, tubo-ovaryan anatomiye bozan endometriyotik kistlere ve bağırsak, mesane ve üreteri içine alan geniş adezyonlara yol açan dev kitlelere kadar değişik varyasyonlar oluşturabilir. Doğurganlık çağındaki kadınların %10-25'inde endometriyozis bulunmaktadır.

Tube-ovaryan Abse: Akut pelvik enflamatuvar hastalığın (PID) son basamağıdır. Tanısı, PID olan hastada pelvik kitlenin saptanması ile konur. TVUSG'de görünümü oldukça heterojen olduğundan malign over tümörleri ile karışabilir.

Germinal İnküzyon Kistleri (Walthard İnküzyonu): Postmenopozal kadınlarda, overlerin mikroskopik incelenmesi sırasında gözlenebilir. Tekrarlayan ovülasyonlar sonucu over germinal epiteli, oluşan defekti tamir etmek üzere over içlerine doğru rejenere olur ve bu esnada kripta içinde hapsolabilir.

Ektopik Gebelik: Genellikle tubal yerleşimli iken, nadir de olsa ovaryan gebelik olabilir. Rüptüre, ancak kendini sınırlamış, hematoma oluşmuş ektopik gebelik heterojen görünüme sahip kitle oluşturduğundan ayırıcı tanıda tuboovaryan abse veya malign over tümörü ile karışabilir.

Paraovaryan Kistler: Paraovaryan kistler muayene veya görüntüleme çalışmaları esnasında saptanabilirler. Birçok durumda, aynı taraf over normal olarak izlenmektedir.<sup>37</sup> Paraovaryan tümörlerde malignite sıklığı oldukça düşüktür ve bir çalışmada bu oran %2 olarak bildirilmiştir.<sup>70</sup>

Peritoneal İnklüzyon Kistleri: Daha önce cerrahi müdahale geçirmiş hastalarda görülebilir. Peritoneal katlar veya yapışıklıklar arasında seröz sıvının birikmesi ile oluşurlar.

## II. Neoplastik Kitleler

### 1. Epitelyal Tümörler

Benign ovaryan neoplazilerin %60-80'ini oluşturmaktadırlar.

#### A. Kistadenomlar

Overin en sık görülen benign epitelyal tümörleridir. En sık postmenopozal dönemde görülmelerine karşın doğurganlık çağında da görülebilirler.<sup>23</sup>

Seröz Kistadenom: Tüm benign over tümörlerinin %15-25'ini oluştururlar. %20-50 Oranında çift taraflıdır. Ortalama çapları 5-15 cm kadardır, ancak seyrek de olsa 20-30 cm boyutlarına ulaşabilirler. %10-30 Olguda kistin iç yada dış yüzeyinde papiller yapılar izlenir ve bunlar genelde çift taraflı olup malignite riski, papiller yapı içermeyenlere göre daha fazladır. Bazen stromada, tümöre karşı oluşan immünolojik yanıtın sonucu olarak papiller yapılarda dejenerasyon ve sonrasında kalsifiye odaklar (Psammoma cisimcikleri) oluşur. Bazı yazarlar Psammoma cisimcikleri içeren tümörlerde malignite potansiyelinin daha az olduğunu öne sürmektedir.<sup>4</sup>

Tümörde fibrotik alanlar izlenmesi halinde seröz kistadenofibrom (%2) adını alır ve klinikte solid kitle olarak saptanır. Tedavide konservatif yol tercih edilir, ancak tümörün bilateral olması, papiller yapılar içermesi ve kist içine kanamanın varlığı maligniteyi düşündürmelidir.

Müsinöz Kistadenom: Benign ovaryan neoplazilerinin %20-30'unu oluştururlar. Seröz tümörlere göre daha az oranda çift taraflıdır (%5-10), ancak çok daha büyük boyutlara ulaşır. İnsanda oluşabilen en büyük kistik yapıdır. Ortalama çapı 15-30 cm'dir, ancak 50 cm çapa kadar ulaşabilirler. Genellikle multiloküler, ince septalar içeren, içleri berrak ve visköz sıvı ile dolu kitlelerdir. Nadiren malign olurlar.



## **B. Endometriyoid Tümör**

Endometriyuma benzer glandlar içeren benign stromal proliferasyonla karakterizedir. En sık tanımlanan tipleri endometriyoid adenofibromadır.

## **C. Berrak Hücreli (=Clear Cell, Mezonefroid) Tümör**

Benign formları oldukça nadirdir. En sık gözlenen benign formu berrak hücreli adenofibromdur. Klinik bulgular diğer benign over tümörlerine benzer ve endometriyoid tümörler gibi patoloji piyeslerinde tanımlanan bir tümördür.

## **D. Transisyonel Hücreli (Brenner) Tümör**

Fibroepitelyal dokudan kaynaklanır. Tüm over tümörlerinin %1-2'sini oluşturmaktadır ve %5-15 olguda çift taraflıdır. Nadiren maligndir. Boyutları genellikle küçüktür, ancak 30 cm çapa kadar ulaşabilir. Genellikle solid kıvamdadır. Birçok vakada diğer epitelyal tümörlere (en sık müsinöz kistadenomlar) eşlik etmektedir.<sup>4</sup>

## **2. Seks Kord – Stroma Kaynaklı Tümörler**

### **A. Fibroma**

Overdeki stromal hücrenin ayrılaşması kollajen üreten fibroblast yönünde olursa fibroma, steroid hormon üreten teka hücresi yönünde olursa tekoma adını alır. Tüm over tümörlerinin %2-3'ünü oluşturmaktadır ve %2-10 oranında çift taraflı olur. Sert ve solid yapıda olan bu tümörlerin boyutları genellikle küçüktür, ancak 15-20 cm çaplarına da ulaşabilir.

### **B. Tekoma**

Tüm over tümörlerinin %1-2'sini oluşturan bu tümör, genellikle tek taraflı ve solid bir kitle olarak saptanmaktadır. Sıklıkla postmenopozal kadınlarda görülmektedir. Malignite potansiyeli hemen hiç yoktur ve over boyutları genellikle değişmeden kalır.

### **C. Hilus Hücreli Tümörler**

Leydig hücreli tümörler grubuna dahil olurlar. Over hilusu ve daha seyrek olarak stroma kaynaklıdır. Nadiren ele gelen kitle oluştururlar.

## **3. Germ Hücreli Tümörler**

### **A. Matür Kistik Teratom (Dermoid Kist)**

En sık gözlenen germ hücreli tümör olan matür kistik teratom, tüm benign ovaryan neoplazilerin %40-50'sini oluşturmaktadır.<sup>58</sup>

Matür kistik teratomların %80'den fazlası doğurganlık çağında, ortalama 30 yaşlarında görülür<sup>32</sup> ve Koonings ve ark'ına göre bu dönemde en sık gözlenen neoplastik over tümörüdür.<sup>38</sup> Genellikle 10-15 cm çaplarındadır ve %10-15 çift taraflıdır. İçerdiği elemanların olgunlaşma derecesine göre benign yada malign olarak sınıflanır. Malignite oranı %1-3 dolaylarındadır ve eğer malign ise bu tümör genelde epidermoid karsinom, nadir olarak da adenokarsinom, sarkom, tiroid karsinomu, karsinoid veya malign melanomdur.<sup>4</sup>

### **B. Monodermal Teratomlar**

Bu tümörlerde tek bir doku dominant olarak bulunmaktadır.

Struma Ovarii: Monodermal teratomlar içerisinde en sık görülenidir (kistik teratomların %1'i). Tamamen veya tama yakın tiroid dokusu içermektedir. 50-60 Yaşlarında sık görülmektedir ve malign dönüşüm olasılığı %5'tir.<sup>81</sup>

Karsinoid: Çok nadir görülmektedir (<%1) ve literatürde bugüne kadar 50 olgu bildirilmiştir. Genellikle tek taraflıdır, ancak diğer overde dermoid kist bulunabilir. Overlerin primer karsinoidleri, kesin tanı konulana kadar metastatik kabul edilmelidir. Primer over karsinoidi genellikle tek taraflıdır ve metastaz yapmaz, metastatik olanlar ise hemen her zaman çift taraflıdır ve nüks riski fazladır. İnsular, trabeküler ve strumal tipleri vardır.

## **Malign Ovaryan Kitleler**

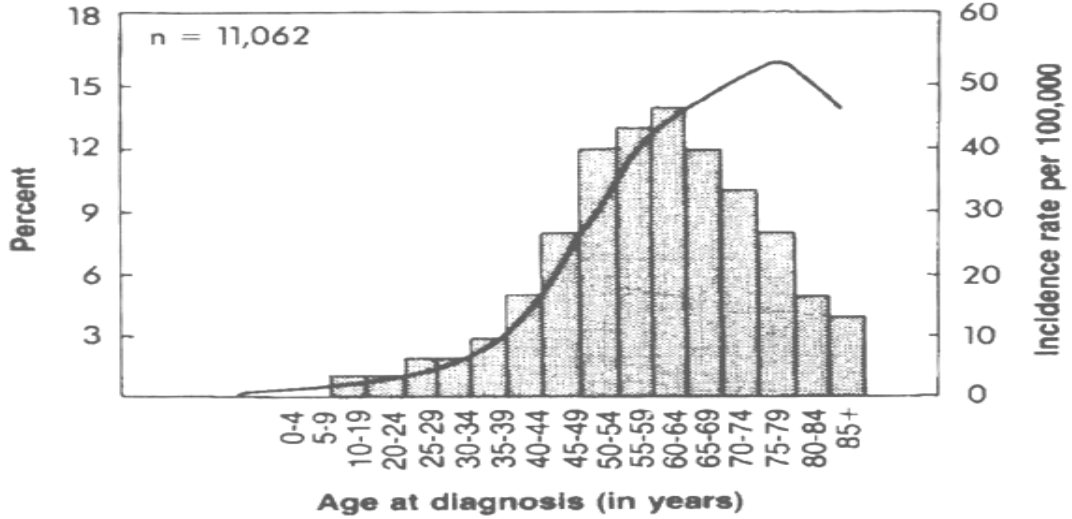
### **İnsidans ve Epidemiyoloji**

Gelişmiş ülkelerde en sık gözlenen ikinci jinekolojik kanserdir. Kadınlarda kanser ölümlerine bağlı beşinci, jinekolojik malignitelerin içerisinde ise mortalitesi en yüksek kanserdir.<sup>26</sup> Over kanseri nedeniyle, diğer tüm jinekolojik malignitelerin toplamından daha fazla hasta kaybedilmektedir.<sup>42</sup>

Ülkemizde, T.C. Sağlık Bakanlığının yayınladığı Sağlık İstatistikleri 2002'de over kanseri tüm kadın kanserleri içerisinde 4., jinekolojik kanserler içerisinde ise en sık gözlenen malignitedir ve insidansı 1,7/100000'dir.<sup>36</sup>

Yenidoğan bir kız çocuğunun yaşam boyu over kanserinden etkilenme riski 1/70'dir (%1,4) ve bu oran ilerleyen yaşla birlikte artmaktadır.<sup>8</sup>

Over kanserinin yaşa özgü insidans hızı **şekil 1**'de de görüldüğü gibi yaşla birlikte artmaktadır. 20'li Yaşlarda 2/100000; 40-44'lü yaşlarda 15,7/100000; en yüksek değere ise 75-79'lu yaşlarda ulaşmaktadır - 54/100000 kadın.<sup>83</sup>

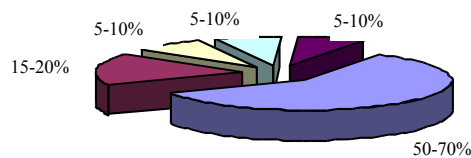


**Şekil 1:** Over kanserinde yaşa özgü insidans hızı, 1973-1982.<sup>83</sup>

Over kanserinin ortalama görülme yaşı 63'tür.<sup>61</sup> Her yaşta görülebildiği gibi puberte öncesi kızlar ve postmenopozal kadınların hastalığı olarak tanımlanabilir. Postmenopozal dönemde görülen ovaryan neoplazilerin %30'u malign iken, perimenopozal dönemde bu oran %7'dir.<sup>22</sup>

## Histopatolojik Sınıflama

Over farklı embriyolojik kökenli dokuların biraraya gelmesi ile oluşmuş bir organdır. Bu dokulardan kaynaklanan tümörler de oldukça fazla sayıda ve karmaşıktır. **Şekil 2** ve **tablo 6**'da over kanserlerinin histopatolojik dağılımı ve sınıflaması izlenmektedir.



iflaması.<sup>18</sup>

- Çölüm Epiteli
- Germ Hücreli
- Seks Kord Stroma
- Nonspesifik Mezenseşimal
- Metastatik

Epitelyal Tümörler (Çölom epiteli)	Seröz Müsinöz Endometriyoid Berrak Hücreli (=Clear cell, Mezonefroid) Transisyonel Hücreli (Brenner) Mikst İndiferansiye
Germ Hücreli Tümörler	Disgerminom Endodermal Sinus Tümörü Teratom * immatür * matür * özelleşmiş (Struma Ovarii, Karsinoid vs..) Embriyonel Karsinom Poliembriyom Koryokarsinom Gonadoblastom Mikst Germ Hücreli
Seks Kord-Stromal Tümörler	Granuloza Hücreli Sertoli-Leydig Hücreli Gynandroblastom
Metastatik Over Tümörleri	Meme Kolon Mide Endometriyum Lenfoma

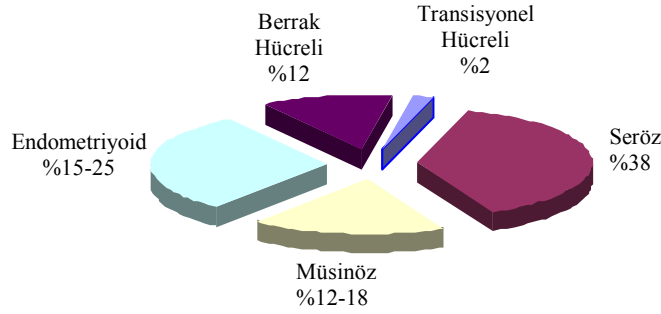
## 1. Malign Epitelyal Over Tümörleri

Tüm ovaryan neoplazilerin %59'u ve over kanserlerinin %85-90'ı epitelyal dokudan kaynaklanmaktadır.

Overlerin yüzeyindeki epitel, embriyolojik olarak çölomik (mezotel) epitelden köken alır. Endoservikal kanal, endometriyum ve fallop tüpleri de çölomik epitel kaynaklıdır. Wolf kanalı da çölomik epitel kaynaklıdır ve ürogenital sistemin yapısında yer alır. Bu çeşitliliğin klinikte en önemli sonucu indiferansiye çölomik epitelden köken alan epitelyal over kanserlerinin bu dokulara ayrımlaşarak çok çeşitli histolojik tiplerde görülmesidir. Epitelyal over tümörlerinin benign-malign olarak ayrımı her zaman yapılamaz ve gerek klinik, gerekse histopatolojik farkların gözlemlendiği üçüncü bir grup 'borderline tümörler' olarak incelenirler.

**A.Seröz Epitelyal Over Kanserleri:** En sık görülen histolojik tiptir. Tüm over tümörlerinin 1/3'ü, tüm over kanserlerinin %50'sinden fazlası seröz tiptedir (Şekil 3). 50-60 Yaşlarında görülür ve %40-60 çift taraflıdır. Tanı anında olguların %85'inde ekstraovaryan yayılım mevcuttur.<sup>18</sup> Tümörlerin %50'sinden fazlası 15 cm çapı aşar.

Makroskopik olarak solid alanların çoğunlukta olduğu, yer yer kanamalı, nekroze, kist cidar invazyonu ve çevre dokulara yapışıklıklar gösteren kistik yapılar şeklindedir. Kist boşluğuna doğru uzanımlar gösteren papiller yapılar mevcuttur. Mikroskopik olarak hücreler tubal (endosalpingeal) epitele benzemektedir. Olguların %80'i Psammoma cisimcikleri içermektedir ve iyi prognozla ilişkilidirler.



%10'unu  
şundan en  
şta olmak

'ini, over kanserlerinin %10'unu oluştururlar. Müsinöz over tümörlerinin %75'i benign, %10'u borderline ve %15'i malign olur. Çift taraflı olma ihtimali %8-10'dur ve ortalama çapları 16-17 cm'dir, ancak çok büyük boyutlara ulaşabilirler. Tipik olarak koyu akışkan müsinöz salgı içeren multiloküler kistlerdir.

- *Borderline Müsinöz Over Tümörleri:* Karsinomdan ayırım, diğer borderline tümörlere göre çok daha zordur. Tümör %8-10 oranında çift taraflı olabilir.

**C.Endometriyoid Epitelyal Over Kanseri:** Over kanserlerinde seröz tümörlerden sonra ikinci sıradadır (%15-25). Tümör %30-50 çift taraflıdır.

Histolojik olarak endometriyal adenokarsinoma benzer ve olguların %20-30'unda primer endometriyal kanser eşlik etmektedir. Bu birliktelik tanısal açıdan metastatik veya eşzamanlı hastalığın ayırımında büyük zorluklar yaratır, ancak eşzamanlı primer endometriyal adenokanser olasılığı metastatik hastalık olasılığından fazladır. Ayırıcı tanı prognoz açısından önemlidir. Eş zamanlı over-endometriyum endometriyoid kanserlerinde 5 yıllık sağkalım %80 iken, ovaryan endometriyoid

kanserlerin endometriyum metastastazı söz konusu olduğunda 5 yıllık sağ kalım %40 düzeylerinde olur.<sup>12</sup>

Seyrek olarak endometriyoid kanser endometriyozis zemininde gelişmektedir (%10) ve bu kanserlerde benign-malign geçişi izlenebilir.<sup>18</sup>

- *Borderline Endometriyoid Tümörler:* Histolojik olarak endometriyal hiperplazi veya polip benzeri yapılar olan kalabalık glandüler komponentler içerirler.

**D.Berrak Hücreli (=Clear cell, Mezonefroid) Over Kanseri:** Tüm over kanserlerinin %10'unu oluşturur, %40 oranında çift taraflıdır. Anneleri gebeliklerinde dietilstilbestrol kullanmış çocuklarda vajen yerleşimli olarak görülebilirler. Hiperkalsemi ve endometriyozis ile en sık birliktelik gösteren tümörlerdir.<sup>5</sup>

**E. Transisyonel Hücreli (Brenner) Over Kanseri:** Tüm over tümörlerinin % 2'sini oluşturur. Mesanenin low-grade transisyonel kanserine benzeyen hücrelerden oluşmaktadır. Hastalık overlerde sınırlı ise prognoz iyidir, ancak genelde ileri dönemde tespit edilmektedir. Bu tümörler, en sık müsinöz tümörlerle olmak üzere diğer epitelyal tümörlerle birliktelik gösterir ve eğer epitelyal over kanserine eşlik ediyorsa prognoz kötüdür. Saf formlarında, benign Brenner elemanları izlenmez, daha invazif ve agresif olmalarına karşın kemoterapiye yanıtı en iyi olan indiferansiye over kanseridir.<sup>5</sup>

- *Borderline Transisyonel Hücreli (Brenner) Tümörü:* Prolifere Brenner tümörü de denir. Genellikle tek taraflı multiloküle kistik tümörlerdir. Stromal invazyon göstermezler.

**F. Mikst Tümörler:** Birden fazla histolojik tipi barındırırlar. Seröz epitelyal komponentin bulunması prognoz açısından daha kötüdür.

**G. Az Diferansiye Tümörler:** Over kanserlerinin %14'ünü oluşturur ve genelde tanı anında ekstraovaryan yayılım gösterir. Prognozları kötüdür.

## 2. Germ Hücreli Malign Over Tümörleri

Embriyonik gonadın germ hücrelerinden geliştiği düşünülen histopatolojik, biyolojik ve klinik davranışları oldukça farklı tümör tiplerinin oluşturduğu bir gruptur. (Tablo 9)

Primer over tümörlerinde %15-20'lik bir oranla, epitelyal over tümörlerinden sonra ikinci sıklıkta görülürler. %3-5 kadarı maligndir. Erken evrede yakalanmakta ve sıklıkla tanı anında tek overle sınırlı bulunmaktadırlar. Ortalama görülme yaşı 19 ve zirve insidansı 20'li yaşlardır.

**Tablo 9:** Ovaryan germ hücreli tümörlerin histolojik sınıflandırılması.<sup>3</sup>

- I. Disgerminom
- II. Teratom
  1. İmmatür
  2. Matür
    - a. Solid
    - b. Kistik
      - Dermoid kist (Matür Kistik Teratom)
      - Malign dönüşüm gösteren Matür Kistik Teratom
  3. Monodermal / yüksek oranda özelleşmiş Teratom
    - a. Struma ovarii
    - b. Karsinoid
    - c. Struma ovarii ve karsinoid
    - d. Diğerleri
- III. Endodermal Sinüs Tümörü
- IV. Embriyonel Karsinom
- V. Poliembriyom
- VI. Koryokarsinom
- VII. Mikst formlar.

**A.Disgerminom:** Primer over tümörlerinin %1-2'sini ve malign germ hücreli over tümörlerinin %30-40'ını oluşturmaktadır. 7 ay ile 70 yaş arası görülebilirlerse de olguların %75'i erken üreme çağındaki kadınlardır. 10 ile 30 yaş arası görülen tümörlerin %78'ini oluşturmaktadır.<sup>3</sup> Gebelikte, seröz borderline tümörleri ile birlikte en sık rastlanan malign over tümörleridir.<sup>16</sup> Disgenetik gonadlı hastalarda gonadoblastom ile birlikte olabilir. Ayrıca sıklıkla daha malign olan embriyonel karsinom, immatür teratom veya endodermal sinüs tümörleriyle birlikte olabilir ve bu olgularda prognozu daha malign olan diğer germ hücreli komponent belirler.

%10-20 Oranında çift taraflı olan disgerminomların %10'unda makroskopik, %10'unda mikroskopik karşı over tutulumu vardır.<sup>16</sup> Genellikle solid veya semisolid yapıdadır. Disgerminomların %5'inde tek veya küçük gruplar halinde sinsisyotrofoblastlara rastlanırken bu olguların serum hCG ve LDH seviyeleri

yükselebilir. Olguların çoğunluğu tanı anında evre Ia olup, %10-15'i evre Ib, ancak %15-20'si ileri evre hastalıktır.

**B.Endodermal Sinüs (Yolk Sak) Tümörü:** Germ hücreli tümörler içerisinde %22'lik oranla 2. en sık tiptir. Ortalama 19-20 yaşlarında görülmektedir. Çift taraflı olma olasılığı oldukça düşüktür (%5) ve bu bulgunun varlığı, olguların ileri evrede olduğunu göstermektedir. Tümör büyüklüğü 30 cm çapına kadar çıkabilir. Saf formları dışında diğer germ hücreli tümörlerle de birliktelik gösterebilir, ancak bu saf ve mikst formların prognozu benzerdir. Oldukça malign davranışlı olan bu tümör, çok hızlı büyüme ve intraabdominal yayılım potansiyeline sahiptir. İstisnalar dışında tanı ve daha sonra takipte de kullanılan alfa fetoprotein (AFP) salgılar. Olguların %71'i evre I, %6'sı evre II ve %23'ü evre III'tedir.<sup>1</sup>

**C.Embriyonel Karsinom:** Overden kaynaklanan en malign tümör olup malign germ hücreli over tümörlerinin %4'ünü oluşturmaktadır. Ortalama görülme yaşı 15'tir. Tümörün primordiyal germ hücrelerinden kaynaklandığı, gelişimin muhtemelen embriyonik veya ekstraembriyonik yapılara farklılaşmadan önce olduğu düşünülmektedir. Saf formları enderdir ve genelde mikst germ hücreli tümörlerin bir komponenti olarak bulunur. Serum hCG ve AFP genelde yüksek saptanır.

**D.Poliembriyom:** Nadir görülür. Presomit gelişiminin çeşitli evrelerinde olan embriyoid cisimciklerden meydana gelir. Seyri oldukça maligndir. Çoğunlukla mikst germ hücreli tümörlerin bir bileşeni olarak bulunur.

**E.Koryokarsinom:** Nadir görülür ve oldukça malign seyredir. Primer (gestasyonel olmayan) ve sekonder (gestasyonel) koryokarsinom olarak iki grupta sınıflandırılır. Primer ovaryan koryokarsinom, oldukça agresif seyreden ve saf formları ender olan, sıklıkla mikst germ hücreli tümörlerin elemanı olarak karşımıza çıkar.  $\beta$  HCG salgılar.

**F.İmmatür Teratom:** Solid teratom, malign teratom, teratoblastom olarak da adlandırılan bu tümör 20 yaş altı görülen tüm ovaryan malignitelerin ve malign germ hücreli tümörlerin %20'sini oluşturur ve bu gruptaki over kanserine bağlı mortalitenin %30'undan sorumludurlar.<sup>3</sup>

Ortalama 20 yaşlarında görülürken olguların %5'inden azında çift taraflıdır, ancak %10 oranında diğer overde matür kistik teratom bulunabilir. Solid veya kistik



yapıdadır. Mikroskopik olarak her üç germ tabakasına ait dokular izlense de immatür eleman hemen her zaman nöroektodermdir. İçerdikleri immatür nöral doku miktarına göre 1'den 3'e kadar grade'lenirler.

**G.Mikst Germ Hücreli Tümörler:** Tüm germ hücreli malignitelerin %10-15'inde iki yada daha fazla malign germ hücreli komponentin bulunduğu görülmektedir. Bunların arasında en sık görülen komponent yaklaşık %70-80'lik bir oranla disgerminomdur. Bunu sırasıyla immatür teratom, endodermal sinüs tümörü, embriyonel karsinom ve koryokarsinom izler.<sup>39</sup>

**H.Gonadoblastom:** Disgerminoma benzeyen germ hücreleri ile granüloza veya sertoli tümör hücrelerine benzeyen gonadal stromal hücrelerden oluşan nadir bir tümördür.

### 3. Seks Kord – Stroma Kaynaklı Malign Tümörler

Tüm over malignitelerinin %5-8'ini oluştururlar. Seks kordlarından, over stroma ve mezenkiminden köken alırlar. Bu tümörler, female hücre (=granüloza ve teka) ve male hücre (=sertoli ve leydig) gibi elemanların değişik kombinasyonu ile oluşurlar. Geliştiği hücre gruplarına bağlı olarak östrojen, progesteron, kortizol gibi steroid hormon sentezleri ile karakterize, büyük çoğunluğu düşük malignite potansiyelli veya benign olma oranı yüksek, prognozu iyi olan fonksiyonel ovaryan neoplazilerdir. Sınıflamaları **tablo 10**'da verilmiştir.

**A.Granüloza Hücreli Tümörler:** Düşük grade'li malignitelerdir. Olguların ancak %2'sinde çift taraflıdır.

*I. Erişkin Tip Granüloza Hücreli Tümörler:* Granüloza hücreli tümörlerin %95'ini oluştururlar. Tümör çapı birkaç mm'den 20 cm'ye kadar değişebilir. Solid kıvamdadır, %5-8 oranında çift taraflı olur ve bu olgularda prognoz daha kötüdür.

Mikroskopik olarak mikrofoliküler patern tanımlayıcıdır – Call Exner cisimciği. Genellikle ilk tanı anında evre I tümörlerdir.

*II. Jüvenil Tip Granüloza Hücreli Tümörler:* Genellikle menarş öncesi kızlarda görülürler ve izoseksüel puberte prekoks ile birlikte dirler. Solid kıvamdadırlar ve genellikle boyutları 10 cm'den büyüktür. Olguların çoğu evre I'dedir.

**Tablo 10:** Seks kord – stromal tümörlerin histolojik sınıflaması.<sup>28</sup>

### I. Granüloza Stromal Hücreli Tümörler

#### A. Granüloza Hücreli Tümörler

- Erişkin tip
- Jüvenil tip

#### B. Tekoma - Fibroma grubu tümörler

- Tekoma
- Fibroma / Fibrosarkoma
- Sınıflandırılmayan

### II. Sertoli – Leydig Hücreli Tümörler

#### A. İyi Diferansiye

- Sertoli Hücreli Tümörler
- Sertoli – Leydig Hücreli Tümörler
- Leydig Hücreli Tümörler

#### B. Orta Derecede Diferansiye

#### C. Az Diferansiye (Sarkomatoid)

#### D. Heterolog eleman ile birlikte

### III. Gynandroblastom.

**B.Sertoli Hücreli Tümörler:** Düşük grade'li, genellikle tek taraflı ve hormonal olarak aktif tümörlerdir.

Sertoli, Leydig veya her iki hücre grubunu içermesine bağlı olarak androjen, estrogen veya her iki hormonu da salgılayabilen kompleks tümörlerdir. İlk tanı anında genellikle evre I'dedirler.

**C.Leydig Hücreli Tümörler:** Oldukça nadir görülürler ve %80-90 oranında androjenik, %10-20 oranında östrojenik veya nonfonksiyoneldirler.<sup>28</sup> Her yaşta görülebilirler ancak postmenopozal kadınlarda daha sık rastlanırlar. Genellikle tek taraflı, 5 cm'den küçük tümörlerdir.

**D.Sertoli – Leydig Hücreli Tümörler:** Tüm over tümörlerinin %0,2-0,5'ini oluştururlar. Düşük malignite potansiyeline sahiptirler ve olguların %75'i 40 yaşın altındadır. İyi, orta, az diferansiye ve heterolog eleman içeren subgrupları vardır.

## 4. Metastatik Tümörler

Tüm over tümörleri içerisinde %5-30 oranında görülürler ve %75 oranında çift taraflıdır. Overe metastaz, genellikle komşu organlardan doğrudan, hematojen, lenfatik ve transperitoneal yayılım ile olur. Primer tümör, genital organ kaynaklı (tuba uterina, endometriyum, serviks, vulva, vajen) olabileceği gibi ekstragenital

kaynaklı da olabilir. Bunların başında kolon kanserleri, meme, mide ve apendiks tümörleri gelir.

Gastrointestinal (GİS) kaynaklı, nonneoplastik sellüler stroma içerisinde yer alan taşlı yüzük görünümü içeren karsinomlar Krukenberg tümörü olarak isimlendirilir. Metastatik over kanserlerinin %50'si postmenopozal dönemde teşhis edilir ve genellikle primer ovaryan kanserlerden daha genç yaştaki kadınlarda görülür. Klinik bulgular primer over tümörlerinden farklı değildir.

## Prognostik Faktörler

Genel olarak bütün over kanserlerinde en önemli prognostik faktörler histolojik subtip ve grade'ine bakılmaksızın hastalığın tanı anındaki evresi ve rezidüel tümör dokusu hacmidir.<sup>7</sup> (Tablo 11)

**Tablo 11:** Over kanserlerinde prognostik faktörler.<sup>5</sup>

- Evre<sup>31</sup>
- Grade<sup>68</sup>
- Tümör özellikleri
  - \*Histolojik tip (Berrak hücreli ve küçük hücreli tipler için)<sup>31</sup>
  - \*DNA ploidi<sup>69, 79</sup>
  - \*p53 over ekspresyonu<sup>48</sup>
  - \*BRCA1 mutasyon taşıyıcıları
- Hasta özellikleri
  - \*Yaş
  - \*Performans durumu
  - \*Rezidüel hastalık volümü<sup>7, 43, 77</sup>
- Kemoterapiye verilen yanıt
- “Second look” laparotomi sonucu
- Preoperatif CA-125 seviyesi<sup>13</sup>

Over kanserinde “overall” sağkalım %40'dır.<sup>52</sup> Epitelyal over kanserlerinde en önemli prognostik faktörlerden biri tanı anında hastalığın evresidir.<sup>31</sup> Evrelemede FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)'nun 1988'de önerdiği evrelendirme sistemi kullanılmaktadır. (Tablo 12)

Tümör grade'i arttıkça beş yıllık sağkalımda belirgin azalma görülmektedir.<sup>68</sup> Berrak hücreli ve küçük hücreli tipler dışında histolojik tip genel olarak epitelyal

over kanserleri için çok önemli bir prognostik göstere değildir, bu tiplerde ise prognoz diğer histolojik tiplere göre daha kötüdür.<sup>31</sup>

Primer sitoredüktif cerrahide optimal sitoredüksiyon yapılabilen olgularda (1-2 cm rezidüel tümör) prognozun daha iyi olduğu bilinmektedir. Rezidüel tümör dokusunun en aza indirilmesi over kanseri tedavisinde birincil hedeftir ve sağkalımda en önemli prognostik faktörlerden biri olarak bilinmektedir.<sup>43, 77</sup>

**Tablo 12:** Over kanseri evrelendirme sistemi ( FIGO 1988)<sup>7</sup>

FIGO		TNM
<b>Primer tümör varlığı değerlendirilemedi</b>		<b>TX</b>
<b>0</b>	<b>Primer tümör varlığına kanıt yok.</b>	<b>T0</b>
<b>I</b>	<b>Primer tümör overe sınırlıdır.</b>	<b>T1</b>
IA	Tümör bir overe sınırlı; assit yok. Over yüzeyinde tümör yok, kapsül intakt.	T1a
IB	Tümör iki overe sınırlı; assit yok. Over yüzeyinde tümör yok, kapsül (ler) intakt.	T1b
IC*	Tümör Evre IA yada IB, ancak bir / iki over yüzeyinde; yada kapsül rüptüre; yada malign hücre içeren assit var; yada peritoneal lavaj pozitif.	T1c
<b>II</b>	<b>Tümör bir yada iki overi etkilemiş, pelvik yayılım var.</b>	<b>T2</b>
IIA	Uterus ve/yada tubalar etkilenmiş ve/yada bunlara metastaz var.	T2a
IIB	Diğer pelvik organlara yayılım var.	T2b
IIC*	Tümör Evre IIA yada IIB, ancak bir / iki over yüzeyinde; yada kapsül (ler) rüptüre; yada malign hücre içeren assit var; yada peritoneal lavaj pozitif.	T2c
<b>III</b>	<b>Tümör bir yada iki overi etkilemiş, pelvis dışında retroperitoneal implantlar var ve/yada pozitif retroperitoneal yada inguinal lenf nodu. Yüzeysel karaciğer metastazı Evre III kabul edilir. Tümör gerçek pelviste sınırlı, ancak histolojik olarak gösterilmiş ince barsak yada omentuma malign yayılım.</b>	<b>T3 ve/yada N1</b>
IIIA	Tümör gerçek pelviste sınırlı, negatif lenf nodu, ancak histolojik olarak gösterilmiş abdominal periton yüzeyine mikroskopik yayılım.	T3a
IIIB	Tümör bir yada iki overde, ancak histolojik olarak gösterilmiş abdominal periton yüzeyinde çapı 2 cm'yi geçmeyen implantlar var. Lenf nodu negatif.	T3b
IIC	Abdominal implantların çapı > 2 cm ve/yada pozitif retroperitoneal yada inguinal lenf nodu.	T3c ve/yada N1
<b>IV</b>	<b>Tümör bir yada iki overde, uzak metastaz var. Sitolojik test pozitif bulunan plevral effüzyon Evre IV olarak sınıflandırılır. Parenkimal karaciğer metastazları Evre IV'dür.</b>	<b>M1</b>

\*Evre Ic yada Iic'de, değişik kriterlerin prognoz üzerine etkisinin araştırılabilmesi için, kapsülün rüptür şekli ve malign hücrelerin nasıl elde edildiğinin bilinmesinde yarar vardır: kapsül rüptüre; (1) kendiliğinden yada (2) cerrah tarafından rüptüre ve malign hücrelerin elde edilişi: (1) peritoneal lavaj yada (2) assit.

## Adneksiyal Kitlelerde Tanı

### Öykü ve Pelvik Muayene

Pelvik muayene ile asemptomatik 10,000 kadından ancak birinde over kanseri tanısı konulabilmektedir, ancak yine de pratik bir yöntem olduğundan ve değerli bilgiler verdiği için rutin olarak uygulanmalıdır.

### **Tümör Belirteçleri**

Klasik anlamda belirli bir tümör veya çevresindeki dokular tarafından salgılanan ve dolaşımda ölçülebilir miktarda bulunan biyolojik maddelerdir. İdeal bir tümör belirteçinden sadece tümör tarafından üretilmesi, ölçülebilir seviyelerde salgılanması, tümör kitlesi ile değersel bağıntı göstermesi ve düşük maliyetli olması beklenmektedir. Ancak günümüzde tüm bu özellikleri içeren bir tümör belirteci henüz yoktur.

CA-125: Glikoprotein yapıda bir antijen olan CA-125, normal yetişkinlerin çöломik epiteli, amniyos mayii, plevra, periton, perikardiyum, bronşiyal ve servikal salgısında bulunmaktadır. Normal yetişkin over dokusunda bulunmazken, epitelyal over kanserlerinin %80'inde saptanmaktadır.<sup>35</sup> Malign epitelyal over tümörlerinde artış daha belirgin olurken, maalesef birçok başka fizyolojik, iltihabi ve benign olayda da serum düzeyi artmaktadır. (Tablo 14) Normalin üst sınırı olan 35 U/ml'yi aşan serum değerleri sağlıklı yetişkinlerin %1'inde, iltihabi hastalıkların %6'sında, jinekolojik kökenli olmayan tümörlerin %28'inde ve epitelyal over tümörlerinin %80'inde gözlenmektedir.<sup>86</sup>

CA-125 tümör belirtecinin klinikte 4 önemli rolü; pelvik / adneksiyal kitlenin değerlendirilmesi, epitelyal over tümörü olduğu bilinen bir hastanın sitoredüktif cerrahi sonrası tedavinin izlemi, negatif "second look" laparotomi yönünden öngöründe bulunulması ve tedavi sonrası nüksün belirlenmesidir.

Tuxen ve ark'ına göre CA-125 tümör belirtecinin değeri over kanseri tanısı alan olguların % 10-20'sinde, evre I hastalıkta ise yaklaşık %50 oranında normal saptanmaktadır. Bu nedenle CA-125'in over kanserinde tek başına tarama testi olarak kullanılmasını güvenli kabul edilmemekte, mutlaka fizik muayene ve radyoloji bulguları ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.<sup>75</sup> CA-125'e benzer 2 adet tümör belirteci daha, CA 19-9 ve CA 15-3, mevcuttur. Ancak etkinlikleri CA-125'e göre çok düşük olduğundan CA-125'e yardımcı, ek tümör belirteçleri olarak değerlendirilmektedir.

**Tablo 14:** CA-125 seviyelerini yükseltebilen durumlar.

Jinekolojik Nedenler	Jinekolojik Olmayan Nedenler
<b><i>Malignite dışı durumlar</i></b>	
Akut PID	Akut hepatit
Adenomyozis	Akut pankreatit
Benign ovaryan neoplaziler	Kronik karaciğer hastalığı
Endometriyozis (%54) *	Siroz (%70) *
Fonksiyonel over kisti	Kolit
Meigs sendromu	Konjestif kalp yetmezliği
Menstrüasyon	Diyabet (kontrolsüz)
Ovaryan hiperstimülasyon	Divertikülit
Açıklanamayan infertilite	Mezotelyoma
Myoma uteri (%4) *	Malignite dışı asit
Gebeliğin ilk 12 haftası (%16) *	Perikardit (%70) *
	Pnömoni
	Poliarteritis nodosa (PAN)
	Postoperatif ödem
	Renal hastalık
	Sistemik lupus eritematozus (SLE)
<b><i>Malign durumlar</i></b>	
Endometriyum kanseri	Akciğer, Karaciğer, Meme, Kolorektal, Pankreas kanserleri
	Plevra ve Periton metastazları

\* Parantez içerisinde CA-125'in >35 U/ml saptanma yüzdeleri verilmiştir.<sup>55</sup>

***Alfa-Fetoprotein (AFP):*** AFP, normalde fetal dolaşımında bulunan polipeptid yapıda bir onkofetal antijendir. Normal erişkinlerde gebelik dışında AFP'nin artması beklenmez.

Jinekolojik onkolojide germ hücreli over tümörlerinin izleminde kullanılmaktadır. Adneksiyal kitle nedeniyle laparotomi planlanan genç hastaların tümünde AFP ölçülmelidir. Endodermal sinüs tümörü olgularının tümünde ve embriyonel karsinom olgularının %90'nının fazlasında yüksek saptanmaktadır.<sup>17</sup>

Endodermal sinüs tümörü olan hastalarda AFP seviyesi ile tümör evresi arasında ilişki vardır. Cerrahi öncesi ve sonrasında AFP seviyelerinin takibi cerrahi tedavinin yeterliliğini, tıbbi tedavinin etkinliğini, metastazların var olup olmadığını ve nüks varlığını göstermektedir. Bu iki nadir tümör dışında AFP seviyeleri primer hepatoma, hepatit, siroz ve metastatik karaciğer hastalığı ile endoderm kaynaklı gastrointestinal, pankreas, akciğer ve meme kanserlerinde de artabilir.<sup>17</sup>

İnsan Koryonik Gonadotropin (hCG): Trofoblastik ve bazı germ hücreli tümörlerin tanı ve izleminde yararlı olmaktadır. (Tablo 15)

**Tablo 15:** Ovaryan germ hücreli tümörlerde tümör belirteçleri

Tümör	AFP	hCG	LDH
Koryokarsinom	-	+	±
Disgerminom	-	±	+
Endodermal sinüs tümörü	+	-	±
Embriyonel karsinom	+	+	±
İmmatür teratom	-	±	±
Mikst germ hücreli tümör	±	±	±

Karsinoembriyonik antijen (CEA): Bir onkofetal antijendir. Over, mide yada kolonun müsinöz adenokarsinom olgularında artmaktadır. Ancak over tümörlerinin tanı ve takibinde yeterli değildir. Yüksek serum CA-125 varlığında tanı genellikle epitelyal over kanseri olsa da mide ve kolonun adenokanserleri, ileri metastatik evrelerinde over kanserini taklit edebileceğinden seviyesi mutlaka saptanmalıdır.<sup>7</sup>

Lizofosfatidik Asit (LPA): Fosfolipid yapıda basit bir moleküldür. Epitelyal over kanserli olgularda overe sınırlı hastalığı olanların %90'ında, ileri evre (evre II ve üstü) olanların ise tümünde kan seviyeleri artmıştır.<sup>82</sup> LPA seviyelerindeki bu artış, overin epitelyal kanserleri ile sınırlı gözükmektedir. Ayrıca, over kanserli olguların assit sıvılarında da saptanmaktadır. Over kanseri patofizyolojisinde LPA metabolizmasında değişiklikler olduğu ve bu nedenle düzeylerinin arttığına inanılmaktadır. LPA reseptörlerinin de over kanseri tedavisinde hedefe yönelik geliştirilecek ilaçlar açısından önemli olabileceği belirtilmektedir.<sup>49</sup>

Laktat Dehidrogenaz İzoenzim 1 (LDH-1): LDH, beş izoenzimden oluşmaktadır. Bunlar içinde LDH-1 tümör belirteçliği açısından önemli gözükmektedir. Overin germ hücreli tümörlerinde %88 oranında yüksek bulunmaktadır. Disgerminomlu hastalarda bu oran %95'e çıkmaktadır.<sup>55</sup>

### **Bilgisayarlı Tomografi (BT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRI) ve Pozitron Emisyon Tomografi (PET)**

BT, MRI ve PET adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde değerlidir. Ancak USG'ye göre pahalıdır ve kolay uygulanabilen yöntemler değildir.

Over tümöründen kuşkulanan bir olguda tanı için ilk olarak USG kullanılmaktadır.

BT, halen over kanserinin evrenmesi, ilerlemiş endometriyal adenokarsinom, patolojik lenf bezi taraması, abdominal ve toraks metastazlarının saptanması için tercih edilecek yöntemdir.<sup>80</sup>

MRI'nin pelviste kullanılan diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlükleri arasında direkt multiplanar inceleme yeteneği, yüksek yumuşak doku kontrastı, damarların kontrast madde kullanılmaksızın ayırt edilebilmesi ve hamilelerdeki güvenli kullanımı sayılabilir. MRI, en iyi USG tamamlayıcısı veya şüpheli sonografik bulguları takiben kitlenin karakterizasyonu açısından problem çözücü bir teknik olabilir, ayrıca hastalığın evrenmesi ve takip amaçlı da kullanılabilir.

PET, reküran hastalığı tespit etmede BT'ye göre daha başarılı olup primer hastalığı tespit etmede başarısı diğer yöntemlerle benzer bulunmuş, ancak üstünlüğü gösterilememiştir.<sup>33</sup>

Bu yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğünü karşılaştıran birçok çalışma vardır, ancak hangisinin tercih edilmesi gerektiği konusunda henüz tam bir fikir birliğine varılmış değildir. Kurtz ve ark'ı, MRI'nin adneksiyal kitlelerin tanısında BT ve USG'ye üstün olabileceğini, ancak bu 3 yöntemin kitlelerin malign-benign ayrımında birbirine üstün olmadığını bulmuşlardır.<sup>40</sup> Grab ve ark'ının çalışmasında ise, USG'nin MRI ve PET'e göre malign-benign ayrımında aynı özgüllüğe sahip daha duyarlı bir yöntem olduğunu ifade edilmektedir ve yöntemlerin aralarında kombine edilmesi halinde duyarlılık, özgüllük ve doğru tanı koyma oranının artabileceğini, negatif MRI veya PET sonuçları elde edilen hastalarda ise erken evre veya borderline over kanseri tanısından tamamen uzaklaşılması gerektiği belirtilmektedir.<sup>25</sup> Fenchel ve ark'ı PET, TVUSG, RDUSG ve MRI yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında TVUSG'yi diğer yöntemlere göre daha duyarlı, ancak özgüllüğü düşük bir yöntem olarak bulmuşlardır. Yöntemlerin kombine edilmesi halinde hem duyarlılığın, hem özgüllüğün hemde doğru tanı koyma oranının arttığını ifade etmişlerdir. (Tablo 16) Bu yöntemlerin seçilmiş olgularda kullanılabilmesini, ancak rutin kullanım için uygun olmadıklarını ve sonografik olarak şüpheli kitlelerin histopatolojik incelenmeleri gerektiğini savunmaktadırlar.<sup>19</sup>

**Tablo 16:** Aseptomatik adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde PET, TVUSG ve MRI'nin karşılaştırılması. (Fenchel ve ark<sup>19</sup>)



Modality	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value	Accuracy
FDG PET	58 (27.7, 84.8)	76 (65.5, 84.4)	25 (10.7, 44.9)	93 (84.3, 97.9)	74 (63.9, 82.1)
Transvaginal US	92 (61.5, 99.8)	60 (48.7, 70.1)	24 (12.6, 38.8)	98 (89.9, 100)	64 (53.4, 73.1)
MR imaging	83 (51.6, 97.9)	84 (74.5, 90.9)	42 (24.4, 65.1)	97 (90.7, 99.7)	84 (75.1, 90.5)
Combination of FDG PET, US, and MR imaging	92 (61.5, 99.8)	85 (75.8, 91.8)	46 (25.5, 67.2)	99 (92.8, 100)	86 (77.4, 92.0)

Note.—Data are expressed as percentages. Data in parentheses are 95% CIs.

### Ultrasonografi (USG)

Tanısal etkinliği, düşük maliyeti ve kullanım kolaylığı nedeniyle jinekolojik değerlendirmede ilk tercih edilmesi gereken yöntemdir. Adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde, daha ayrıntılı bilgi vermesi ve daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle TVUSG, TAUSG'ye tercih edilmektedir.<sup>44</sup>

Sassone ve ark'ı 1991 yılında, malign ve benign tümörlerinin ayırıcı tanısında yardımcı olması amacı ile geleneksel “gray scale” transvajinal ultrasonografi ile morfolojik skorlama sistemlerini bildirmişlerdir. Bu skorlama sistemi, lezyonun ekojenitesi, duvar kalınlığı, iç duvar yapıları ve septanın özellikleri temeline dayanmaktadır. Skorlama sisteminin duyarlılığı %100, özgüllüğü %83, pozitif prediktif değer (PPD) %37, negatif prediktif değer (NPD) %100 olarak bulunmuştur.<sup>64</sup> Tek başına morfolojik skorlama sisteminin etkinliği, malign ve benign tümörlerin birbirleri ile ortak özellikler gösterdiği durumlarda ise belirgin olarak azalmaktadır.

DePriest ve ark'ı tümör volümü ve kitlenin morfolojik görünümünü birlikte değerlendiren modifiye bir morfolojik skorlama sistemi önermişlerdir. Sassone ve ark'ından farklı olarak burada septanın özellikleri majör komponent değildir. Bu yeni skorlama sisteminin duyarlılığı %89, PPD ise %46 bulunmuştur.<sup>15</sup>

Ueland ve ark'ı, DePriest ve ark'nın geliştirdiği morfolojik skorlama sistemine septa kalınlığı, diffüz ekojenite ve tümör dışı serbest sıvı kriterlerini ekleyerek 442 adneksiyel kitleyi değerlendirmiş ve daha sonra bunların 371'ini RDUSG ile incelemişlerdir. Morfolojik skorlama sisteminin duyarlılığı %98, özgüllüğü %80, PPD %40, NPD %99 ve doğru tanı koyma oranı %82 bulunmuştur.

RDUSG çalışmalarının eklenmesi, bu yeni geliştirilen morfolojik indeksin tanısal doğruluğunu arttırmadığı gözlenmiştir.<sup>76</sup>

Bazı çalışmalarda, RDUSG'nin adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde faydalı olabileceği belirtilmektedir.<sup>9</sup>

### **Malignansi Riski Endeksi (RMI)**

Tek başına morfolojik skorlama sistemlerinin etkinliği, malign ve benign tümörlerin birbirleri ile ortak özellikler gösterdiği durumlarda belirgin olarak azalmaktadır. Ayrıca değerlendiren kişilere göre farklılık gösterebilmesi ve klinikte kullanımının kısıtlı olması nedeniyle daha kolay uygulanabilen yöntemlerin araştırılmasına gerek duyulmuştur.

Ayrımın tam olarak yapılamadığı durumlarda kesin tanının konulması için eksploratif laparotomi uygulanmaktadır. İşte bu sebeple ileri evre birçok over kanserli hasta tam evreleme cerrahisi yapılamadığı için yetersiz cerrahi ile karşı karşıya kalmaktadır.<sup>84</sup> Oysa rezidüel tümör dokusunun en aza indirilmesi over kanseri tedavisinde birincil hedefdir ve sağkalımda en önemli prognostik faktör olarak bilinmektedir.<sup>43, 77</sup> Bu tarz cerrahi girişim ileri deneyim gerektirmektedir ve bu konuda özelleşmiş jinekolojik onkoloji merkezlerinde uygulanmalıdır.

Adneksiyel kitlelerin genel kadın popülasyonundaki yüksek prevalansı göz önünde bulundurulduğunda, cerrahi girişim gerektiren kitlelerin tamamının bu özelleşmiş merkezler tarafından değerlendirilmesi pek olası gözükmemektedir.

Jacobs ve ark'ı 1990 yılında, adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında kullanılacak ve ultrason skoru, serum CA-125 ve menopozal durumun birlikte değerlendirildiği malignansi riski endeksini (RMI) geliştirmişlerdir. Bu parametreler ayrı ayrı ele alındığında, adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında duyarlılık ve özgüllükleri **tablo 17**'de verilmiştir. Bu araştırmacılara göre menopoz durumu, ultrason skoru ve serum CA-125 değerleri birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde, malignansi olma olasılığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki içerisinde bulunmaktadır. Yaş için aynı anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Aşamalı lojistik regresyon analizi kullanılarak geliştirilen RMI'nin, bu üç ayrı parametre ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında, daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu hesaplamışlardır.<sup>34</sup>

---

**Tablo 17:** Yaş, menopozal durum, ultrason skoru ve CA-125 seviyelerinin adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında duyarlılık ve özgüllükleri. (Jacobs ve ark<sup>34</sup>)

Test	Duyarlılık		Özgüllük	
	%	(%95 CI)	%	(%95 CI)
<u>Yaş</u>				
40	90,5	(77,4-97,3)	27,7	(19,5-37,9)
50	78,6	(63,2-89,7)	53,5	(43,7-64,0)
60	54,8	(38,7-70,2)	75,2	(65,3-83,1)
70	16,7	(7,0-31,4)	96,0	(90,1-98,9)
Postmenopozal	78,6	(63,2-89,7)	52,5	(42,3-62,6)
<u>Ultrason Skoru</u>				
1	100,0	(91,4-100,0)	46,9	(36,8-57,3)
2	70,7	(54,5-83,9)	82,7	(73,7-89,6)
<u>Serum CA-125 (U/ml)</u>				
30	81,0	(65,9-91,4)	75,2	(65,5-83,3)
50	66,7	(50,5-80,4)	94,1	(87,5-97,9)
70	61,9	(45,6-76,4)	98,0	(93,0-99,8)
90	57,1	(41,0-72,3)	99,0	(94,6-100,0)

CI: Confidential Interval (Güvenlik Aralığı)

RMI, ultrason skoru (U), menopoz skoru (M) ve serum CA-125 değerleri kullanılarak  $[U] \times [M] \times [CA-125]$  formülü ile hesaplanır.

Menopoz skoru (M), hasta eğer premenopozal ise 1, postmenopozal ise 3 değerini almaktadır. Serum CA-125 değeri formüle doğrudan eklenmektedir.

Ultrason skoru (U), 5 majör bulgunun varlığına dayanmaktadır ve her birinin varlığı halinde 1 puan eklenmektedir:

USG Bulgusu

1. Multiloküler kist varlığı
2. Kist içinde solid alan varlığı
3. Metastaz varlığı
4. Batında assit varlığı
5. Bilateral lezyon varlığı

Ultrason skoru bu bulgulardan

- 
- hiçbiri izlenmezse U = 0
  - biri izlenirse = 1
  - $\geq 2$ 'si izlenirse = 3
- olarak hesaplanır.<sup>8</sup>

Tingulstad ve ark'ı ultrason skoruna 1996'da 0, 1, 4<sup>73</sup> ve daha sonra 1999'da 0-1 yerine 1 ve 3<sup>72</sup>; menopoz skoruna 1 ve 4 gibi değişik değerler vererek daha farklı sonuçlar elde etmeyi beklemiş ise de Manjunath ve ark'ı bu değişikliklerin istatistiksel anlamda Jacobs ve ark'ının çalışmasından çok farklı bir sonucu ortaya koyamadığını göstermişlerdir.<sup>47</sup> (Tablo 18)

**Tablo 18:** Üç farklı RMI'nin farklı eşik değerlerinde duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD açısından karşılaştırılması. (Manjunath ve ark<sup>47</sup>)

RMI	Duyarlılık (%)			Özgüllük (%)			PPD (%)			NPD (%)		
	RMI 1	RMI 2	RMI 3	RMI 1	RMI 2	RMI 3	RMI 1	RMI 2	RMI 3	RMI 1	RMI 2	RMI 3
25	91	94	94	51	44	49	76	74	76	78	80	82
50	81	82	82	62	60	62	78	78	78	65	66	67
80	80	81	81	67	62	67	80	78	81	66	65	67
100	80	93	81	75	80	75	84	80	84	68	67	69
125	78	81	80	80	69	80	87	82	87	69	68	70
150	77	74	78	84	75	84	89	84	89	69	67	70
<b>200</b>	<b>73</b>	<b>76</b>	<b>74</b>	<b>91</b>	<b>82</b>	<b>91</b>	<b>93</b>	<b>88</b>	<b>93</b>	<b>67</b>	<b>67</b>	<b>68</b>
250	67	73	68	91	87	91	93	91	93	62	66	62
300	65	70	66	95	87	95	95	90	95	61	63	62
350	62	68	63	95	91	95	95	93	95	60	62	66
400	61	67	62	95	91	95	95	93	95	59	62	60

RMI 1: Jacobs ve ark<sup>34</sup>

RMI 2: Tingulstad ve ark<sup>73</sup>

RMI 3: Tingulstad ve ark<sup>72</sup>

Jacobs ve ark'ı RMI'nin eşik değerini 200 olarak önermişlerdir. Bu eşik değerle %85 duyarlılık ve %97 özgüllükle malign-benign kitlelerin ayrımı yapılabilmekte; RMI>200 olan hastalarda over kanseri riski normal popülasyondan 42 kat fazla bulunmakta iken, RMI<200 olan hastalarda ise normal popülasyonun 0,15 katı kadar olmaktadır. Jacobs ve ark'ı, primer cerrahi girişimin over kanseri prognozundaki önemini göz önünde bulundurarak RMI'nin klinikte kullanımının sağkalımın artması ile sonuçlanacağını öne sürmüşlerdir.<sup>34</sup>

RMI'nin klinikte kullanımı: RCOG (Royal College of Obstetrician and Gynecologists), postmenopozal kadınlardaki adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde RMI'nin kullanılmasını önermektedir. Bu yöntemi kullanarak adneksiyal kitleler düşük, orta ve yüksek malignite riskli olarak 3 gruba ayrılarak hastalar uygun cerrahi girişim için gerekli merkezlere yönlendirilmektedir.<sup>60</sup>(**Tablo 19**)

**Tablo 19:** RMI kullanılarak olguların gruplara ayrılması ve kanser riski. (Davies ve ark<sup>14</sup>)

RMI	Risk grubu	Olgular (%)	Kanser Riski (%)
0 - 25	Düşük	40	<3
25 - 250	Orta	30	20
> 250	Yüksek	30	75

*Düşük riskli grup: Kanser riski %3'ten az*

-jinekoloji kliniklerinde takip edilebilir.

-Serum CA-125 seviyesi <30 ve çapı 5 cm.'den küçük basit kisti olan olgular konservatif olarak izlenebilir.

-Konservatif izlenen hastalar her dört ayda bir TVUSG ve serum CA-125 ile yeniden değerlendirilmelidir.

-Eğer kist herhangi bir değişiklik göstermiyor veya hasta cerrahi tedavi istiyorsa laparoskopik ooforektomi uygulanabilir.

Orta riskli grup: Kanser riski yaklaşık %20

-Jinekolojik onkoloji kliniklerinde takip edilmelidir.

-Laparoskopik ooforektomi seçilmiş olgularda uygulanabilir.

-Malignite lehine bir bulgu olursa, hasta, jinekolojik onkoloji merkezine tam evreleme cerrahisi için yönlendirilmelidir.

Yüksek riskli grup: Kanser riski %75'ten fazla

-Jinekolojik onkoloji merkezlerinde takip edilmelidir.

-Tam evreleme cerrahisi en kısa zamanda uygulanır.

## Adneksiyal Kitlelerde Tarama

Over kanserli olgularda 5 yıllık sağkalımın lokalize hastalıkta %93, uzak metastazların varlığında ise %28<sup>59</sup> olarak hastalığın yaygınlık derecesine göre değişiyor olması hastalığın erken evrede saptanması halinde mortalitede anlamlı bir azalmanın olacağını düşündürmektedir. Erken tanı için güvenilir tarama yöntemi gereklidir. Optimal tarama testi yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olmalı, ayrıca hastalar tarafından iyi kabul edilebilir ve kolay uygulanabilir olmalıdır. Günümüzde mevcut olan 3 tarama yöntemi – pelvik muayene, serum CA-125 ve TVUSG – over kanserinin teşhisini koymamakta, ancak varlığını düşündürmektedir. Kesin tanı laparotomi ile elde edilen piyesin histopatolojik incelenmesi ile konur.

Over kanserinin genel popülasyondaki prevalansı göz önünde bulundurulduğunda, 45-75 yaş arası kadınlarda uygulanacak tarama testinin özgüllüğü %99 olduğunda pozitif prediktif değer yaklaşık %4 olmaktadır. Bu sonuç her tespit edilen over kanseri olgusu için 24 negatif laparotomi gerektirdiği anlamına gelmektedir. Kaldı ki hiç bir tarama yöntemi bu özgüllüğe sahip değildir.<sup>56</sup>

Bu nedenle günümüzde herhangi bir over kanseri için uygun, normal riskli kadınların taranmasında kullanılacak, “cost-effective” tarama programı yoktur.

Ailede over kanseri hikayesi olan, BRCA 1 ve 2 mutasyonu taşıyıcıları ve ailede herediter nonpolipozis kolorektal kanser sendromu bulunan yüksek riskli olgular, tahmini over kanseri riski hesaplanması için genetik danışmaya yönlendirilmeli ve buna göre taranmalı ve takip edilmelidir.<sup>7</sup>

Epitelyal olmayan over kanserleri için günümüzde halen kullanılmakta olan tarama programı bulunmamaktadır.<sup>7</sup>

## YÖNTEM ve GEREÇ

---

# OLGULAR

**Tablo 20:** Olguların ad soyad, yaş, cerrahi evre, histopatolojik tanı, tümör davranışı, serum CA-125, ultrason skoru (U), menopoz skoru (M), RMI, ve ultrasonografik morfolojik bulgularına göre tam listesi.

No	Ad, Soyad	Yaş	Evre	Histopatolojik Tanı	Davranış	CA-125	U	M	RMI	Usg Bulguları *				
										Solid	Met	Bilat	Assit	Multi lok
1	M. A.	61	IIIC	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	5000	3	3	45000	0	1	1	0	0
2	A. K.	55		Metastatik Over Tümörü	Malign	5000	3	3	45000	1	1	1	0	1
3	H. P.	46	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	5000	3	1	15000	1	0	1	0	0
4	H. A.	56	IV	Az Diferansiye Kistadenokarsinom	Malign	1506	3	3	13554	1	1	1	0	1
5	C. Y.	59	IIIC	Az Diferansiye Kistadenokarsinom	Malign	1480	3	3	13320	1	0	1	0	0
6	G. B.	60	IIIC	Endometriyoid Kistadenokarsinom	Malign	882,7	3	3	7944,3	1	1	1	0	1
7	M. T.	51	IC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	637	3	3	5733	1	1	0	0	1
8	E. Ö.	52	IC	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	636,2	3	3	5725,8	1	0	1	0	0
9	N. B.	39	IIIC	Transisyonel Hücreli Kistadenokarsinom	Malign	1865	3	1	5595	0	1	1	0	1
10	B. S.	50	IIIC	Az Diferansiye Kistadenokarsinom	Malign	577	3	3	5193	1	1	1	1	1
11	B. M.	44	IIIC	Endometriyoid Kistadenokarsinom	Malign	1585	3	1	4755	1	1	1	0	1
12	N. Y.	46	IB	Tubal Adenokarsinom	Malign	500	3	1	4500	1	0	1	0	0
13	Ç. D.	67	IIIC	Endometriyoid Kistadenokarsinom	Malign	500	3	3	4500	1	1	1	1	1
14	E. Ç.	63	IIIC	Endometriyoid Kistadenokarsinom +Endometriyal Ca	Malign	479	3	3	4311	1	1	1	1	0
15	M. K.	55	IIIC	Berrak Hücreli Kistadenokarsinom	Malign	470	3	3	4230	1	1	1	1	0
16	G. Y.	46	IC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	1375	1	3	4125	0	0	1	0	0
17	V. S.	50	IA	Müsinöz Kistadenokarsinom +Endometriyal Ca	Malign	1361	3	1	4083	1	1	1	0	0
18	M. M.	51	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	444,1	3	3	3996,9	1	0	1	0	1
19	N. H.	20		Genital Tbc	Benign	1153	3	1	3459	1	1	0	0	0
20	G. A.	42	IB	Granüloza Hücreli Tümör	Malign	381,5	3	3	3433,5	0	1	1	0	1
21	E. K.	52	IIIB	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	1144	3	1	3432	0	1	1	0	0
22	A. D.	37	IA	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	1075	3	1	3225	0	1	1	0	0
23	Ş. G.	72	IIIC	Berrak Hücreli Kistadenokarsinom	Malign	351,5	3	3	3163,5	1	0	1	0	0
24	A. A.	67	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	320	3	3	2880	1	1	1	0	0
25	N. U.	22		Endometriyoma	Benign	950,53	3	1	2851,6	1	0	0	0	1
26	A. G.	63		Müsinöz Kistadenom	Benign	887,7	1	3	2663,1	0	1	0	0	0
27	A. A.	50	IIIC	Tubal Adenokarsinom	Malign	290,8	3	3	2617,2	0	1	1	0	0
28	E. B.	55	IIIC	Tubal Adenokarsinom	Malign	290,8	3	3	2617,2	0	1	1	0	0
29	A. C.	58	IIIB	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	220	3	3	1980	0	1	1	1	1
30	R. Ş.	42	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	653,8	3	1	1961,4	1	1	1	0	1
31	S. İ.	56	IIIA	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	211,9	3	3	1907,1	1	0	1	0	0
32	F. T.	42	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	600	3	1	1800	1	1	1	0	1
33	A. Y.	44	IC	Az Diferansiye Kistadenokarsinom	Malign	600	3	1	1800	0	1	1	0	0
34	B. Y.	49		Tubeovaryan Abse	Benign	198,8	3	3	1789,2	1	1	0	0	1
35	Ö. K.	41	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	500	3	1	1500	0	1	1	1	1
36	G. Y.	84	IC	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	161,4	3	3	1452,6	1	0	1	0	0
37	R. E.	52	IB	Borderline Müsinöz Tümör	Malign	155,5	3	3	1399,5	1	0	1	0	1
38	N. D.	57	IC	Endometriyoid Kistadenokarsinom	Malign	150	3	3	1350	1	0	1	0	1
39	H. Ö.	58	IB	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	150	3	3	1350	1	1	1	0	0
40	F. P.	60	IIA	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	150	3	3	1350	0	0	1	0	1
No	Ad, Soyad	Yaş	Evre	Histopatolojik Tanı	Davranış	CA-125	U	M	RMI	Usg Bulguları *				
										Solid	Met	Bilat	Assit	Multi lok
41	R. Ç.	59	IA	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	150	3	3	1350	1	0	1	0	0
42	A. Ö.	52		Metastatik Over Tümörü	Malign	140	3	3	1260	1	0	1	0	0
43	G. U.	39	IIIC	Metastatik Over Tümörü	Malign	401,3	3	1	1203,9	1	0	1	0	1
44	Ç. B.	47	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	385,4	1	3	1156,2	0	0	1	0	0
45	S. K.	46	IC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	121,8	3	3	1096,2	1	0	1	0	0
46	M. A.	47	IIIB	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	350	3	1	1050	1	0	1	0	0
47	S. A.	39	IIIC	Müsinöz Kistadenokarsinom	Malign	350	3	1	1050	1	1	1	1	0
48	S. Ü.	33		Endometriyoma	Benign	1006	1	1	1006	1	0	0	0	0
49	A. Ç.	33	IIIC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	330,5	3	1	991,5	0	1	1	0	0
50	N. T.	38		Genital Tbc	Benign	330	3	1	990	0	1	1	1	0
51	S. Y.	41	IIIC	Endometriyoid Kistadenokarsinom +Endometriyal Ca	Malign	306,2	3	1	918,6	1	0	1	0	0
52	S. S.	62		Metastatik Over Tümörü	Malign	284	1	3	852	0	0	1	0	0
53	N. Y.	41		Endometriyoma	Benign	844,2	1	1	844,2	0	0	0	0	1
54	A. O.	54		Genital Tbc	Benign	274	1	3	822	0	1	0	0	0
55	M. A.	55	IC	Seröz Kistadenokarsinom	Malign	275	2	3	750	1	1	1	0	0

Çalışmamız, adneksiyal kitle tanısı konan ve opere edilen hastalarda RMI'nin prospektif olarak araştırılarak postoperatif histolojik bulgularla karşılaştırılması ve RMI'nin adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesi ve yönetiminde yerinin tartışılması amacı ile planlandı.

Sosyal Sigortalar Kurumu Bakırköy Doğumevi, Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, Jinekolojik-Onkoloji Kliniğine 16.09.2002 – 10.11.2004 tarihleri arasında başvuran ve adneksiyal kitle saptanan 296 olgu çalışmaya alındı. Tüm olguların yaş, parite, öykü, pelvik ve fizik muayene bulguları ile özgeçmiş, soygeçmiş ve laboratuvar özellikleri kayıt edildi.

Daha önceden bilinen ovaryan malignensi hikayesi olan 23 olgu ve gebelikte adneksiyal kitle saptanan 5 olgu çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olguların serum CA-125 seviyesi, menopoz ve ultrason skorları preoperatif olarak kaydedildi.

CA-125 seviyesi, venöz kan örneğinin 3 dakika süre ile 4000 devir/dk'da santrifüje edilmesi ile elde edilen serumda, Roche – Hitachi Modular E170 İmmünolojik Analizör sisteminde elektro-kemi lüminisans tekniği ile saptandı.

Menopoz skoru (M) belirlenirken doğal menopoza giren hastalar için en az 1 yıl amenore, daha önce histerektomi geçiren hastalar içinse 50 yaş ve üzerinde olma şartı arandı. Menopozal durum skorlanırken premenopozal olgulara 1, postmenopozal olgulara 3 puan verildi.

Ultrasonografik incelemede Toshiba Sonolayer SSA-270A (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) 3,75 Mhz konveks abdominal ve 5 Mhz'lik vajinal prob ile Siemens Sonoline G50 3,5 Mhz konveks abdominal prob ve 7 Mhz'lik vajinal probları kullanıldı. Bütün olgular jinekolojik onkoloji kliniğinde çalışan aynı üç uzman hekim tarafından değerlendirildi. Ultrasonografik incelemede Jacobs ve ark'ının önerdiği skorlama sistemi kullanıldı – mütilokülerite, bilateralite, solid alan varlığı, intraabdominal metastaz düşündürecek bulgu varlığı ve batında assit varlığı araştırıldı ve her biri için bir puan verildi. Ultrason skoru (U), bu kriterlerden hiçbirini taşımayan kitleler için 0; birini taşıyanlar için 1 ve 2 ve daha fazla kriteri taşıyanlar için 3 olarak hesaplandı.



RMI, Jacobs ve ark'nın önerdiği gibi (M) x (U) x (CA-125) çarpımından elde edildi.

Tüm olguların operasyon bulguları not edildi. Spesmenler “frozen section” ve postoperatif histopatolojik incelemeye alındı ve sonuçları derlendi. Histopatolojik tanı, sonuçların yorumlanmasında altın standart olarak kabul edildi.

Tümörler, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımlamalarına göre sınıflandırıldı<sup>66</sup> ve malign tümörler FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) kriterlerine göre evrelendirildi.<sup>53</sup>

İstatistiksel değerlendirmede SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 12.0 for Windows ve Medcalc version 7.4.4.1 for Windows kullanıldı. Parametrik dağılım gösteren değişkenlerin kıyaslanmasında student's T test, nonparametrik dağılım gösteren değişkenler içinse Man Whitney U ile Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Menopoz skoru ve ultrasonografik morfolojik kriterlerin kıyaslanmasında  $\chi^2$ , Yates Corrected ve Fisher's Exact testleri kullanıldı.

Duyarlılık (sensitivite) malign olgulardaki pozitif test sonuçlarının yüzdesini; özgüllük (spesifisite) benign olgulardaki negatif test sonuçlarının yüzdesini; pozitif prediktif değer (PPD) pozitif test sonucu elde edilen malign olguların yüzdesini ve negatif prediktif değer (NPD) negatif test sonucu elde edilen benign olguların yüzdesini ifade etmektedir.

Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

\*Ultrason bulguları:

Solid: Kitlede solid alan varlığını,

Met : batında ultrasonografik olarak izlenen metastaz düşündürülen bulguların varlığını,

Bilat : bilateral kitle varlığını,

Assit : batında assit varlığını,

Multilok: multiloküler kitle varlığını ifade etmektedir.

0: ilgili bulgunun yokluğunu

1: ilgili bulgunun varlığını işaret etmektedir

## BULGULAR

Histopatolojik sonuçlara göre 190 (%64) benign, 15 (%5) borderline ve 91 (%31) malign kitle incelendi. Borderline tümörlerde cerrahi yaklaşım malign tümörlere benzer olduğundan, borderline tümörler malign tümörler grubunda incelenecektir.

Çalışmamızda malign kitle prevalansı %31 olarak saptandı. İleri evre olguların (evre III, IV ve metastatik over tümörleri) malign kitleler içerisindeki oranı %55 olarak bulundu.

Benign adneksiyal kitleli olguların yaşları 10-73 ve ortalama yaş (ort)  $42 \pm 13,842$ ; malign olguların yaşları 18-84 ve ortalama yaşları  $47 \pm 14,384$  idi. İki grup arasında anlamlı fark olduğu görüldü. ( $p < 0,05$ ) (Tablo 21)

**Tablo 21:** Benign ve malign grupta yaş ortalamalarının karşılaştırması.

Davranış	n	Ort	SD	Min	Max	P değeri	95% CI
Benign	190	42	13,842	10	73	0,001	(39,03-43,00)
Malign	106	47	14,384	18	84		(43,80-49,34)
Toplam	296	44	14,265	10	84		

Benign ve malign adneksiyal kitlelerin sıklıklarının histopatolojik tanılarına göre dökümü tablo 22 ve 23’de verilmektedir.

Benign adneksiyal kitleli olguların içerisinde nonneoplastik tümörlerden 42 (%22,1) adet endometriyoma en sık gözlenirken, diğerleri sırasıyla 14 (%7,4) folikül kisti, 14 (%7,4) tuboovaryan abse / hidrosalpenks kompleksi, 6'şar adet (%3,2) korpus luteum ile torsiyone over kisti ve 3 (%1,6) adet paraovaryan kisti olgularıdır.

Neoplastik tümörlerden en sık teratom izlenirken – 24 (%12,7), epitelyal tümörlerden en sık 23 (%12,1) adet ile müsinöz kistadenom izlendi.

Adneksiyal kitle oluşturan benign hadiselerin başında leiomyom 11 (%5,8) adet ile ilk sırayı almaktadır.

Histopatolojik tanısı tuboovaryan abse olan 1 (%0,5) ve serosel olan 1 (%0,5) olgunun spesmenlerinin incelenmesinde tesadüfen servikal karsinom saptandı, ancak preoperatif değerlendirmede bu açıdan değerlendirilmedikleri için benign grupta incelendi.

**Tablo 22:** Benign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı.

<b>Histolojik Tip</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Nonneoplastik Tümörler</b>	<b>85</b>	<b>44,9</b>	
<i>Fonksiyonel Over Kistleri</i>	<b>20</b>	<b>10,6</b>	
Folikül Kisti		14	7,4
Korpus Luteum		6	3,2
<i>Diğer</i>	<b>65</b>	<b>34,3</b>	
Endometriyoma		42	22,1
Tuboovaryan Abse / Hidrosalpenks		14	7,4
Torsiyone Over Kisti		6	3,2
Paraovaryan Kist		3	1,6
<b>Neoplastik Tümörler</b>	<b>78</b>	<b>41,2</b>	
<i>Germ Hücreli Tümörler</i>	<b>24</b>	<b>12,7</b>	
Teratom		24	12,7
Matür Kistik Teratom		22	11,6
Struma ovarii		2	1,1
<i>Epitelyal Tümörler</i>	<b>39</b>	<b>20,5</b>	
Müsinöz Kistadenom		23	12,1
Seröz Kistadenom / Kistadenofibrom		15	7,9
Brenner Tümörü		1	,5
<i>Seks Kord – Stromal Tümörler</i>	<b>15</b>	<b>8,0</b>	
Fibrotekoma		7	3,7
Fibroma		6	3,2
Tekoma		2	1,1
<b>Diğer</b>	<b>27</b>	<b>14,2</b>	
<i>Leiomyom (İntraligamenter, paraziter, subseröz)</i>	<b>11</b>	<b>5,8</b>	
<i>Ektopik Gebelik</i>	<b>4</b>	<b>2,1</b>	
<i>Genital Tbc</i>	<b>4</b>	<b>2,1</b>	
<i>Serosel</i>	<b>3</b>	<b>1,6</b>	
<i>Apendiks Mukosel</i>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	
<i>Ekstraabdominal Fibromatozis</i>	<b>1</b>	<b>,5</b>	
<i>Nörojenik Mesane</i>	<b>1</b>	<b>,5</b>	

<i>Mezenkimal Tümör</i>	1	,5
<b>Total</b>	<b>190</b>	<b>100,0</b>

Borderline tümörlerin, malign over tümörlerinin %14,1'ini oluşturduğu izlendi. Bunlardan 14'ü (%13,2) müsinöz ve 1'i (%0,9) seröz vasıfta idi.

Malign kitlelerin içerisinde en büyük grubu epitelyal kökenli over tümörleri oluşturmaktadır – 71 (%66,8). Bu grupta müsinöz kistadenokarsinom 27 (%25,4) adet ile ilk sırayı alırken diğerleri sırasıyla seröz kistadenokarsinom 24 (%22,6) adet, endometriyoid kistadenokarsinom 9 (%8,5) adet, berrak hücreli kistadenokarsinom 3 (%2,8) adet ile transisyonel hücreli kistadenokarsinom 1 (%0,9) olgularıdır. Az diferansiye kistadenokarsinom olguları 7 (%6,6) adet olarak izlendi. (Şekil 4)

Malign germ hücreli tümörler içerisinde disgerminom tanısına 2 (%1,9) olguda rastlanırken; immatür teratom, karsinoid tümör ve endodermal sinüs tümörü tanısına 1'er (%0,9) olguda rastlandı.

Seks kord stroma kaynaklı tümörler içerisinde granüloza hücreli tümör 3 (%2,8) olguda izlendi.

**Tablo 23:** Malign kitlelerin kaynaklandıkları dokulara göre dağılımı.

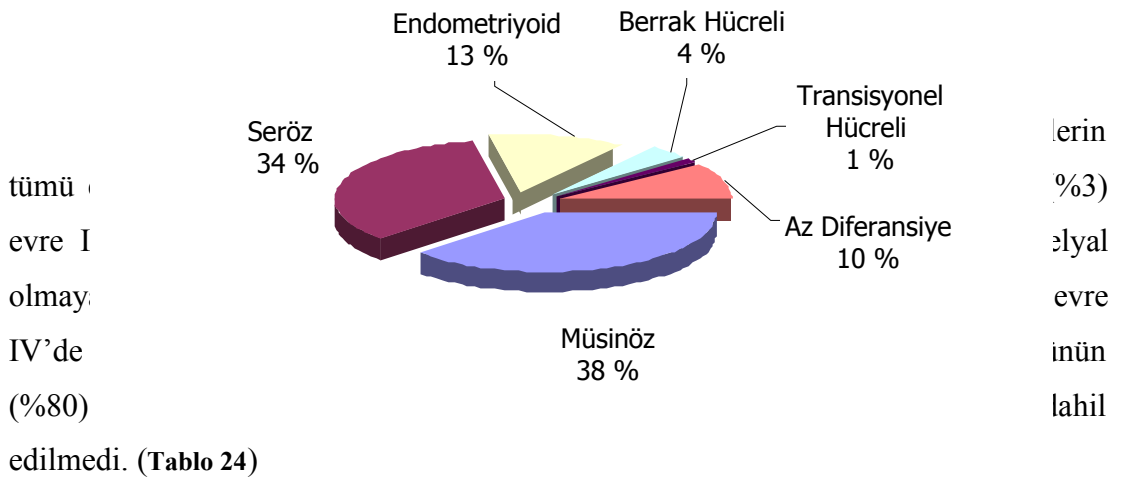
<b>Histolojik Tip</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Borderline Ovaryan Tümörler</b>	<b>15</b>	<b>14,1</b>
<i>Borderline Müsinöz Tümör</i>	14	13,2
<i>Borderline Seröz Tümör</i>	1	,9
<b>Malign Ovaryan Tümörler</b>	<b>86</b>	<b>80,8</b>
<i>Epitelyal</i>	<b>71</b>	<b>66,8</b>
Müsinöz Kistadenokarsinom	27	25,4
Jelatinöz Karsinom	1	,9
Seröz Kistadenokarsinom	24	22,6
Endometriyoid Kistadenokarsinom	9	8,5
Berrak Hücreli Kistadenokarsinom	3	2,8
Transisyonel Hücreli (Brenner) Kistadenokarsinom	1	,9
Az Diferansiye Kistadenokarsinom	7	6,6
<b>Germ Hücreli Tümörler</b>	<b>5</b>	<b>4,6</b>
Disgerminom	2	1,9
Teratom	2	1,9
İmmatür Teratom	1	,9
Karsinoid Tümör	1	,9
Endodermal Sinüs (Yolk Sak) Tümörü	1	,9
<b>Seks Kord – Stromal Tümörler</b>	<b>3</b>	<b>2,8</b>
Granüloza Hücreli Tümör	3	2,8
<b>Metastatik Over Tümörü (Kolon, Mide, Meme, Endometriyal Stromal Sarkom)</b>	<b>7</b>	<b>6,6</b>
<b>Diğer</b>	<b>5</b>	<b>4,7</b>

<i>Tubal Adenokarsinom</i>		5	4,7
<b>Total</b>		<b>106</b>	<b>100</b>

Metastatik over tümörü olguları 7 (%6,6) adet olarak izlendi. Bunlardan 4'ü kolon, diğerleri de 1'er adet meme, mide ve endometriyal stromal sarkom metastazı idi.

Endometriyoid kistadenokarsinom olgularının 2'sinde ve müsinöz kistadenokarsinom olgularının 2'sinde endometriyal adenokarsinom saptandı. Bu olgular adneksiyal kitle açısından değerlendirildikleri için çalışmaya dahil edildi.

Malign olguların içerisinde 5 (%4,7) adet tubal adenokarsinom tanısına rastlandı.



**Tablo 24:** Malign tümörlerin evrelerine göre dağılımı. (Rakamlar n (%) olarak verilmiştir)

Köken	Histolojik Tip	Evre				Toplam
		I	II	III	IV	
<i>Ovaryan</i>	Epitelyal	31 (44)	2 (3)	35 (49)	3 (4)	71 (100)
	Epitelyal Olmayan	6 (75)	1 (12,5)	1 (12,5)		8 (100)
	Borderline	15				15
<i>Ovaryan Olmayan</i>	Tuba Ca	1 (20)		4 (80)		5 (100)
	<b>Toplam</b>	<b>53</b>	<b>3</b>	<b>40</b>	<b>3</b>	<b>99</b>

Menopoz durumuna göre incelendiğinde, olguların 186'sı (%62,8) premenopozal, 110'u ise (%37,2) postmenopozal idi.

Premenopozal olguların 129'unda (%67,9) benign kitle izlenirken, 57'sinde (%53,8) malign kitle izlendi. Premenopozal olgularda benign kitle oranı anlamlı

olarak fazla bulundu ( $p<0,05$ ). Postmenopozal olguların 61'i (%32,1) benign, 49'u (%46,2) ise malign bulundu. Postmenopozal olgularda malign kitle oranı anlamlı olarak daha fazla idi. ( $p<0,05$ ) (Tablo 25)

Ultrasonografik olarak izlenen morfolojik bulgulardan multilokülerite benign kitlelerin 42'si (%46,66) ve malign kitlelerin 27'sinde (%25,47) izlendi. İki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. ( $p=0,608$ )

Solid alan varlığı benign kitlelerin 93'ü (%48,94) ve malign kitlelerin 69'unda (%65,09) izlendi. İki grup arasındaki fark çok anlamlı bulundu. ( $p<0,01$ )

Batında assit benign olguların 1'i (%0,52) ve malign olguların 7'sinde (%6,6) izlendi. İki grup arasındaki fark çok anlamlı bulundu. ( $p<0,01$ )

Preoperatif değerlendirmede benign kitlelerin 99'u (%52,1) ve malign kitlelerin 93'ü (%87,73) bilateral izlendi. İki grup arasındaki fark ileri düzeyde anlamlı bulundu. ( $p<0,001$ )

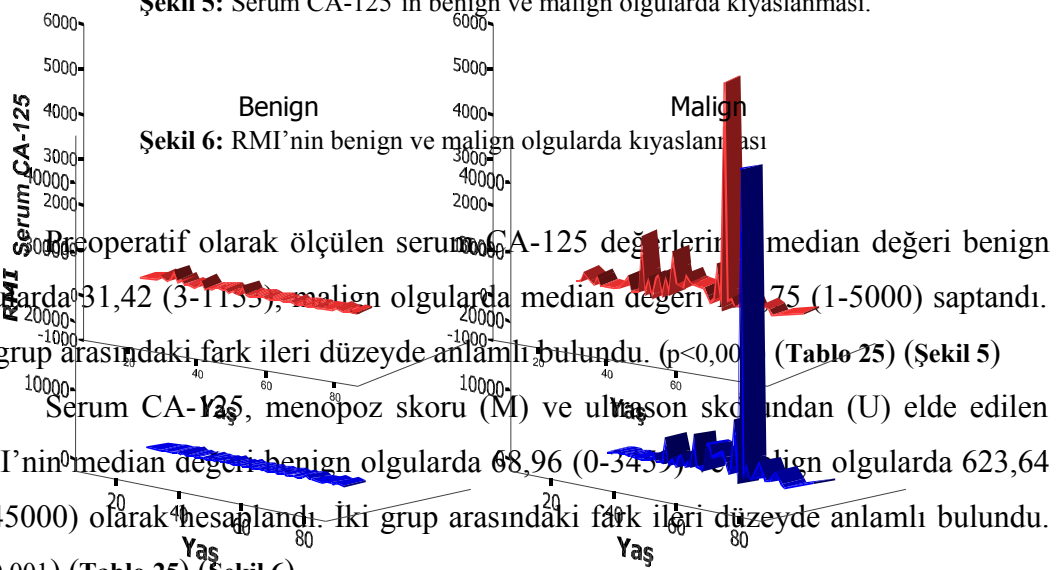
Ultrasonografik incelemede metastaz varlığını düşündürecek bulgular benign olguların 19'u (%10) ve malign olguların 36'sında (%33,96) izlendi. İki grup arasındaki fark ileri düzeyde anlamlı bulundu. ( $p<0,001$ )

**Tablo 25:** Benign ve malign kitleli olguların yaş, menopoz durumu, morfolojik bulgular, ultrason skoru, serum CA-125 ve RMI değerlerinin karşılaştırılması. (Rakamlar n(%) olarak verilmiştir)

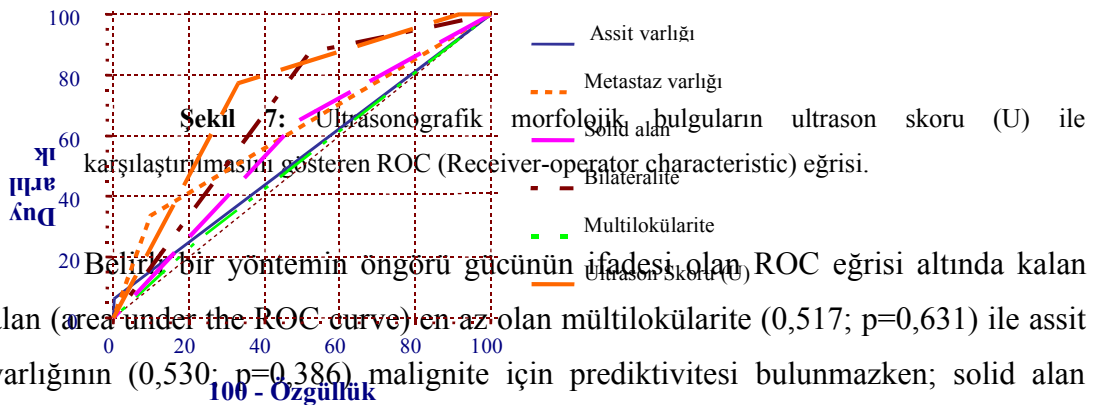
Kriter	Benign (n=190)	Malign (n=106)	P	Test
<b>Yaş (ort)</b>	42	47	,001	t test
<b>Menopoz Durumu (M)</b>				
Premenopozal	129 (67,9)	57 (53,8)	,016	Pearson $\chi^2$
Postmenopozal	61 (32,1)	49 (46,2)		
<b>Ultrasonografik Morfoloji</b>				
Multilokülerite	42 (46,66)	27 (25,47)	,608	Yates Corrected
Solid Alan Varlığı	93 (48,94)	69 (65,09)	,007	Pearson $\chi^2$
Assit Varlığı	1 (0,52)	7 (6,60)	,004	Fisher's Exact Test
Bilateralite	99 (52,10)	93 (87,73)	,000	Pearson $\chi^2$
Metastaz Varlığı	19 (10)	36 (33,96)	,000	Yates Corrected
<b>Ultrason Skoru (U)</b>				
0	16 (100)	0 (0)	,000	Kruskal Wallis Test
1	111 (82,2)	24 (17,8)		
2-5	63 (43,4)	82 (56,6)		
<b>Serum CA-125 (median)</b>	31,42 (3-1153)	152,75 (1-5000)	,000	U Test
<b>RMI (median)</b>	68,96 (0-3459)	623,64 (4-45000)	,000	U Test

Ultrasonografik morfolojik bulgulardan elde edilen ultrason skorunun (U) incelenmesinde basit (U=0) olabileceği düşünülen kitlelerin tamamı benign idi – 16 (%100); semikompleks (U=1) olması beklenen kitlelerin 111'inin (%82,2) benign, 24'ünün (%17,8) malign ve kompleks (U=3 (2-5)) olarak değerlendirilen kitlelerin 63'ü (%43,4) benign ve 82'si (%56,6) malign bulundu. İki grup arasında ileri düzeyde anlamlı fark bulundu. ( $p<0,001$ )

**Şekil 5:** Serum CA-125'in benign ve malign olgularda kıyaslanması.



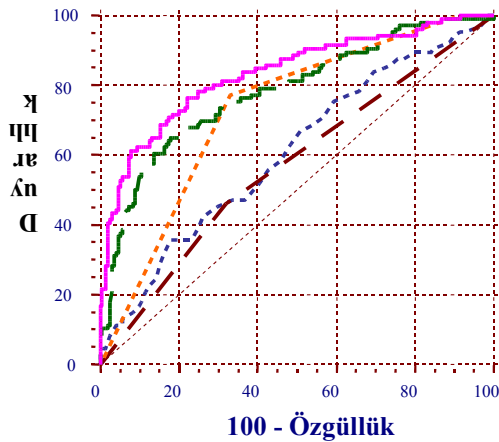
Ultrasonografik morfolojik bulguların herbirinin ayrı ayrı maligniteyi öngörmedeki yeteneği ultrason skoru (U) ile karşılaştırılması şekil 7'de verilmektedir.



**Tablo 26: Şekil 7’deki ROC eğrisinde elde edilen bulguların özeti**

Kriter / Eşik Değer	Duyarlılık	%95 CI	Özgüllük	%95 CI	PPD	NPD
Multilokülerite	→ Area under the ROC curve = 0,517					
izlenirse *	25,5	17,5- 34,9	77,9	71,3- 83,6	39,1	65,2
Assit Varlığı	→ Area under the ROC curve = 0,530					
izlenirse *	6,6	2,7- 13,1	99,5	97,1- 99,9	87,5	65,6
Solid Alan Varlığı	→ Area under the ROC curve = 0,581					
izlenirse *	65,1	55,2- 74,1	51,1	43,7- 58,4	42,6	72,4
Metastaz Varlığı	→ Area under the ROC curve = 0,620					
izlenirse *	34,0	25,0- 43,8	90,0	84,8- 93,9	65,5	71,0
Bilateralite	→ Area under the ROC curve = 0,678					
izlenirse *	87,7	79,9- 93,3	47,9	40,6- 55,2	48,4	87,5
Ultrason Skoru (U)	→ Area under the ROC curve = 0,731					
1	100,0	96,5-100,0	8,4	4,9- 13,3	37,9	100,0
2-5 *	77,4	68,2- 84,9	66,8	59,7- 73,5	56,6	84,1

Yaş, menopoz skoru (M), ultrason skoru (U), serum CA-125 ve RMI’nin kıyaslamalı olarak maligniteyi öngörmedeki yetenekleri **şekil 8**’de verilmektedir. **Tablo 27**’de ise **şekil 8**’deki ROC eğrisine göre hesaplanan eşik değerler verilmektedir.



um CA-125 ve RMI’nin  
 ndi (0,834). RMI’yi  
 (0,607) ve menopoz  
 zilirken, o yöntemle  
 ie sahip eşik değer  
 en uygun değer 54  
 6,6 NPD.

menopoz skoru (M) > 5 olduğunda (postmenopozal grup) duyarlılık %46,2; özgüllük %67,9, PPD %44,5 ve NPD %69,4 bulundu.

Ultrason skoru (U)’nun maligniteyi öngörmeye en etkili değerleri >1 (2-5) bulundu. U>1 olduğunda duyarlılığın %77,4, özgüllüğün %66,8, PPD’nin %56,6 ve NPD’nin %84,1 olduğu hesaplandı.

Serum CA-125’in hesaplanan en uygun eşik değer 80 U/ml olarak bulundu. Serum CA-25 = 80 olduğunda duyarlılık %65,1, özgüllük %82,1, %67 PPD ve %80,8 NPD ile malignitenin öngörülebileceği hesaplandı.



Menopoz skoru (M), ultrason skoru (U) ve serum CA-125'in çarpımından elde edilen RMI'nin 153 eşik değeriyle her üç yöntemle ayrı ayrı kıyaslandığında daha yüksek değerler elde edildi – duyarlılık %76,4; özgüllük %77,9; PPD %65,9 ve NPD %85,5. (Tablo 27)

**Tablo 27: Şekil 8'deki ROC eğrisinde verilen bulguların özeti**

Kriter / Eşik Değer	Duyarlılık	%95 CI	Özgüllük	%95 CI	PPD	NPD
<b>Yaş</b>	→ Area under the ROC curve = 0,607					
30	87,7	79,9- 93,3	22,6	16,9- 29,2	38,8	76,8
40	68,9	59,1- 77,5	45,8	38,6- 53,2	41,5	72,5
50	42,5	32,9- 52,4	73,7	66,8- 79,8	47,4	69,7
<b>54 *</b>	<b>35,8</b>	<b>26,8- 45,7</b>	<b>82,1</b>	<b>75,9- 87,3</b>	<b>52,8</b>	<b>69,6</b>
60	17,9	11,2- 26,6	89,5	84,2- 93,4	48,7	66,1
70	4,7	1,6- 10,7	98,4	95,4- 99,7	62,5	64,9
<b>Menopoz Skoru (M)</b>	→ Area under the ROC curve = 0,571					
<b>Postmenopozal *</b>	<b>46,2</b>	<b>36,5- 56,2</b>	<b>67,9</b>	<b>60,8- 74,5</b>	<b>44,5</b>	<b>69,4</b>
<b>Ultrason Skoru (U)</b>	→ Area under the ROC curve = 0,731					
1	100,0	96,5-100,0	8,4	4,9- 13,3	37,9	100,0
<b>2-5 *</b>	<b>77,4</b>	<b>68,2- 84,9</b>	<b>66,8</b>	<b>59,7- 73,5</b>	<b>56,6</b>	<b>84,1</b>
<b>Serum CA-125 (U/ml)</b>	→ Area under the ROC curve = 0,782					
30	81,1	72,4- 88,1	50,0	42,7- 57,3	47,5	82,6
50	71,7	62,1- 80,0	70,5	63,5- 76,9	57,6	81,7
70	67,9	58,2- 76,7	77,9	71,3- 83,6	63,2	81,3
<b>80 *</b>	<b>65,1</b>	<b>55,2- 74,1</b>	<b>82,1</b>	<b>75,9- 87,3</b>	<b>67,0</b>	<b>80,8</b>
101	60,4	50,4- 69,7	86,3	80,6- 90,9	71,1	79,6
<b>RMI</b>	→ Area under the ROC curve = 0,834					
25	94,3	88,1- 97,9	28,4	22,1- 35,4	42,4	90,0
50	90,6	83,3- 95,4	44,2	37,0- 51,6	47,5	89,4
80	85,8	77,7- 91,9	55,3	47,9- 62,5	51,7	87,5
120	81,1	72,4- 88,1	68,9	61,8- 75,4	59,3	86,8
150	76,4	67,2- 84,1	76,8	70,2- 82,6	64,8	85,4
<b>153 *</b>	<b>76,4</b>	<b>67,2- 84,1</b>	<b>77,9</b>	<b>71,3- 83,6</b>	<b>65,9</b>	<b>85,5</b>
200	71,7	62,1- 80,0	80,5	74,2- 85,9	67,3	83,6
250	68,9	59,1- 77,5	84,7	78,8- 89,5	71,6	83,0
357	61,3	51,4- 70,6	91,1	86,1- 94,7	79,3	80,8
500	53,8	43,8- 63,5	93,7	89,2- 96,7	82,6	78,4

(\*) → Önerilen eşik değerler.

Yaş, menopoz skoru (M), ultrason skoru (U) ve serum CA-125 aralarında ayrı ayrı karşılaştırıldığında, serum CA-125'in diğerlerinden üstün olduğu gözlemlendi. Prediktivite açısından yaş ve menopoz skoru (M)'undan anlamlı olarak üstün gözlenirken (ikisi için p=0,000), ultrason skoru (U) ile aralarında anlamlı bir fark gözlenmedi. (p=0,201)

RMI, tümü ile ayrı ayrı kıyaslandığında daha üstün saptandı. (Yaş için p=0,000, M için p=0,000, U için p=0,001, serum CA-125 için p=0,008)

Yaş için hesaplanan ROC eğrisi altında kalan alanın menopoz skoru için hesaplanan aynı alandan büyük görünmesinde rağmen istatistiki olarak bu iki yöntem arasında anlamlı fark bulunamadı. (p=0,124)

Maligniteyi öngörme açısından (prediktivite) assit varlığı ve multilokülerite hariç tüm diğer kriterlerin anlamlı olduğu söylenebilir. (Tablo 28)

**Tablo 28:** İncelenen kriterlerin ROC eğrisi altında kalan alanların maligniteyi öngörmedeki güçleri.

Kriter	ROC eğrisi altında kalan alan (Area under the ROC curve)	p
RMI	,834	,000
Serum CA-125	,782	,000
Ultrason Skoru (U)	,731	,000
Yaş	,607	,040
Menopoz Skoru (M)	,571	,044
Ultrasonografik Morfolojik Bulgular		
Bilateralite	,678	,000
Metastaz varlığı	,620	,001
Solid alan varlığı	,581	,021
Assit varlığı	,530	,386
Multilokülerite	,517	,631

### Lojistik Regresyon Analizi

Tüm kriterler, tek başlarına bağımsız prediktivite güçlerini araştırmak amacı ile aşamalı lojistik regresyon modelinde incelendiklerinde elde edilen bulgular **tablo 29**'da verilmektedir.

**Tablo 29:** Aşamalı regresyon analizlerinde modele gerçek anlamda katkısı olan kriterler

Kriter	p	Hesaplanan Odds Ratio	95,0% Güvenlik aralığı	
			Alt	Üst
RMI	,000	1,001	1,001	1,002
USG Skoru (U)				
U = 0	,057			
U = 3	,017	,449	,233	,865
Ultrasonografik Morfoloji				
Solid Alan Varlığı	,030	,475	,242	,932
Bilateralite	,000	,168	,074	,381

Yaş, menopoz skoru, ultrason skoru, ultrasonografik morfolojik bulgular, serum CA-125, RMI kriterleri aşamalı lojistik regresyon analizleri kullanılarak oluşturulan modele, gerçek anlamda katkısı bulunan kriterler RMI, USG skoru ve morfolojik bulgulardan solid alan varlığı ile bilateralite kriterleri bulundu.

Ultrason skoru (U) = 0 kriteri benign kitleler için bağımsız bir prediktör olarak bulunurken, U=3 malign kitleler için bağımsız bir prediktör olarak gözlemlendi.

Ultrasonografik morfolojik bulgulardan solid alan varlığı ve bilateralite de malignite için bağımsız bir prediktör olarak değerlendirildi.

İlginç olarak serum CA-125 bunların arasında yer almadı. Bunun sebebi malignite için bağımsız prediktör olarak bulunan RMI'nin hesaplanmasında yer almasından dolayı olabilir.

Bu modele göre benign ve malign olgulara doğru tanı koyma oranları **tablo 30**'da verilmektedir.

**Tablo 30:** Aşamalı lojistik regresyon modeli ile doğru tanı koyma oranları.

Gözlenen Olgular		Öngörülen Olgular		
		Davranış		Doğru %
		Benign (n)	Malign (n)	
Davranış	Benign (n=190)	168	22	88,4
	Malign (n=106)	39	67	63,2
Toplam %				79,4

Oluşturulan modelle benign kitlelere %88,4 oranında doğru tanı konulurken, yanlış pozitif olarak değerlendirilen kitle sayısı 22 (%11,4) oldu. Malign kitleler %63 oranında doğru tanınırken yanlış negatif tanı sayısı 39 oldu (%36,8).

Genel olarak modelin doğru tanı koyma oranı %79,4 olarak bulundu.

#### Kitlelerin Kökenlerine Göre Ayrılması

Benign ve malign tümörler, kaynaklandıkları dokulara göre epitelyal ve epitelyal kökenli olmayan olarak iki gruba ayrılarak RMI değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. ( $p>0,05$ ) (**Tablo 31 ve 32**)

**Tablo 31:** Benign tümörlerde epitelyal ve epitelyal kökenli olmayan tümörlerde RMI'nin karşılaştırılması.

	Benign Tümör Kökeni	N	Median	Min	Max	p	Test
RMI	Epitelyal olmayan	151	61,50	0	3459	,666	U test
	Epitelyal	39	74,53	0	2663		

**Tablo 32:** Malign tümörlerde epitelyal ve epitelyal kökenli olmayan tümörlerde RMI'nin karşılaştırılması.

	Malign Tümör Kökeni	N	Median	Min	Max	P	Test
RMI	Epitelyal olmayan	20	426,00	17	45000	,309	U test
	Epitelyal	86	656,64	4	45000		

### İleri Evre Hastalık

Borderline ile evre I ve II tümörler düşük malignite potansiyeline sahip olarak kabul edilip, benign grupta incelendiğinde bu grupta toplam 246 olgu bulunmakta; malign grup içerisinde evre III, IV ve metastatik over tümörlerinin bulunduğu 50 olgudan oluşmakta idi. Bu iki grubun yaş ortalamaları, menopoz ve ultrason skorları, serum CA-125 ve RMI değerleri anlamlı olarak farklı bulundu. (Tablo 34)

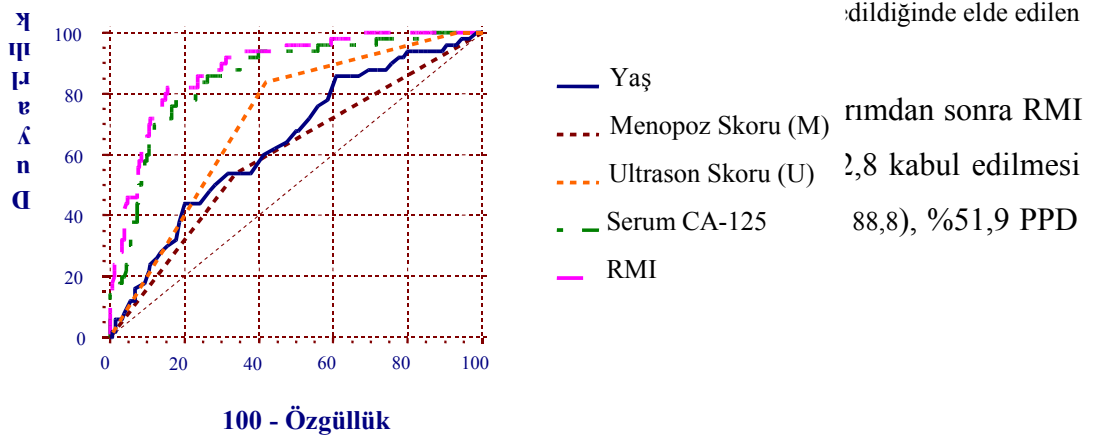
Oluşturulan ROC eğrisi ve sonuçları **tablo 35** ve **şekil 9**'da verilmektedir.

**Tablo 34:** Borderline ile evre I ve II tümörler düşük malignite potansiyelli olarak kabul edilip benign grupta incelendiğinde bulgular.

		N	Ort	Median	SD	Min	Max	Persantiller			P	Test
								25	50	75		
Yaş	Benign	246	<b>43</b>	44	14,158	10	84	33	44	5	<b>,001</b>	t Test
	Malig	50	<b>50</b>	51	13,434	18	74	40	51	60		
Menopoz Skoru (M)	Benign	246	,34	<b>0</b>	,474	0	1	0	0	1	<b>,007</b>	U Test
	Malig	50	,54	<b>1</b>	,503	0	1	0	1	1		
Ultrason Skoru (U)	Benign	246	1,77	<b>1</b>	1,071	0	3	1	1	3	<b>,000</b>	U Test
	Malig	50	2,68	<b>3</b>	,741	1	3	3	3	3		
Serum CA-125	Benign	246	105,22	<b>35,45</b>	211,993	1	1375	17,67	35,45	80,22	<b>,000</b>	U Test
	Malig	50	679,46	<b>298,50</b>	1181,387	13	5000	133,40	298,50	519,25		
RMI	Benign	246	343,34	<b>82,95</b>	835,304	0	5733	25,71	82,95	232,67	<b>,000</b>	U Test
	Malig	50	4234,82	<b>1180,05</b>	9068,396	39	45000	471,27	1180,05	4055,18		

**Tablo 35:** İleri evre hastalık grubunda RMI için elde edilen bulgular.

Kriter / Eşik Değer	Duyarlılık	%95 CI	Özgüllük	%95 CI	PPD	NPD
<b>RMI</b>	<b>→ Area under the ROC curve = 0,884</b>					
25	100,0	92,8-100,0	24,4	19,2- 30,3	21,2	100,0
75	96,0	86,3- 99,4	45,9	39,6- 52,4	26,5	98,3
150	92,0	80,7- 97,7	67,9	61,7- 73,7	36,8	97,7
200	86,0	73,3- 94,2	71,5	65,5- 77,1	38,1	96,2
250	86,0	73,3- 94,2	76,0	70,2- 81,2	42,2	96,4
303	82,0	68,6- 91,4	79,3	73,7- 84,2	44,6	95,6
<b>372,8 *</b>	<b>82,0</b>	<b>68,6- 91,4</b>	<b>84,6</b>	<b>79,4- 88,8</b>	<b>51,9</b>	<b>95,9</b>
500	74,0	59,7- 85,4	87,0	82,1- 90,9	53,6	94,3



## TARTIŞMA

---

Adneksiyal kitle, genel olarak hastaneye başvuru nedeni olarak 4'üncü en sık jinekolojik sebep olmaktadır. Bu kitlelerin %90'ı benign karakterlidir.<sup>27</sup> Önceleri, postmenopozal kadınlarda adneksiyal kitle veya palpabl over saptanması cerrahi girişim için endikasyon oluşturmaktaydı.<sup>6</sup> Ultrasonografinin yaygın kullanıma girmesi ve teknolojinin ilerlemesi cerrahi girişim yapılmadan saptanan adneksiyal kitle sayısında artışa yol açmış ve düşük malignite riski taşıyan kitlelerin ameliyat edilmeden takip edilebileceği anlaşılmıştır.

Over kanserini erken dönemde saptama çabaları ile buna bağlı sayısı artan istenmeyen cerrahi girişimlerin morbidite ve mortalitesindeki artış asıl klinik ikilemi oluşturmaktadır. Bu hastaların daha iyi seçilebilmesi için yeni tanısal yöntemlerinin geliştirilmesi gerekli olmuştur.

### Malignite Prevalansı

Yeni bir tanısal yöntemin genel popülasyonda kullanılabilirlik ve geçerliliğinin araştırılabilmesi için öncelikle hasta grubu seçilmemiş olgulardan oluşturulmalıdır. RMI'nin geçerliliği, benign ve malign kitlelerin dağılımı (malignite prevalansı) ile erken – ileri evre olguların oranına bağlıdır. Çalışmamızda gerçek malignite prevalansı %31 bulundu. Bu oran daha önce yapılan çalışmalarla benzer bulundu (%30 - 43 arasında).<sup>14, 21, 34, 46, 73</sup> Bu bilgi ile birlikte, evre III ve IV'deki olguların, malign olguların içerisinde %55 oranında bulunması çalışmamızın seçilmemiş bir grupta yapılmış olduğunu göstermektedir.<sup>57, 71</sup>

### Menopoz Skoru

Çeşitli çalışmalarda menopoz skoru (M) için bildirilen değerler **tablo 36**'da verilmektedir. Bizim çalışmamızda menopoz skoru (M) = 3 (postmenopozal grup) için %46,2 (CI: %36,5-56,2) duyarlılık, %67,9 (CI: %60,8- 74,5) özgüllük, %44,5 PPD ve %69,4 NPD değerleri elde edildi. Bu değerlerin, literatürdeki verilere kıyasla daha düşük bulundu. **Tablo 28**'de de görüldüğü gibi menopoz skoru malignite ile ilişkili bulundu, ancak oluşturulan aşamalı lojistik regresyon modelinde malignite için bağımsız bir prediktör olarak bulunmadı. (**Tablo 30**)

**Tablo 36:** Literatürde menopoz skoru (M) için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri. (% olarak verilmiştir)

Çalışma	n	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Jacobs ve ark <sup>34</sup> 1990	143	78,6	52,5		
Tingulstad ve ark <sup>73</sup> 1996	173	80	61	50	87
Morgante ve ark <sup>50</sup> 1999	124	68	65	40	87
Manjunath ve ark <sup>47</sup> 2000	152	48	65	70	43
Ma ve ark <sup>45</sup> 2003	140	55,6	79,2	68,6	68,5
Torres ve ark <sup>74</sup> 2003	158	73	59		
Bizim Çalışma	296	46,2	67,9	44,5	69,4

(Jacobs ve ark'ı ile Torres ve ark'nın çalışmalarında PPD ve NPD değerleri verilmediğinden tabloda yer almamaktadır)

### Ultrason Skoru (U)

Ultrason skoru (U), ultrasonografik morfolojik bulgulardan elde edilmektedir.

U=1 için duyarlılık %100 (CI: %96,5-100), özgüllük %8,4 (CI: 4,9-13,3), PPD: %37,9 ve NPD: %100,0 bulundu. Malignite için prediktivite taşıyan U=3 (2-5) için bu değerler sırasıyla %77,4 (CI: %68,2-84,9), %66,8 (CI: %59,7-73,5), %56,6 ve %84,1 olarak hesaplandı. Literatürdeki verilerle (tablo 37) kıyaslandığında elde ettiğimiz bulguların uyumlu olduğu söylenebilir.

**Tablo 37:** Literatürde ultrason skoru (U) =3 için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri. (% olarak verilmiştir)

Çalışma	n	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Jacobs ve ark <sup>34</sup> 1990	143	70,7	82,7		
Tingulstad ve ark <sup>73</sup> 1996	173	68	82	64	84
Morgante ve ark <sup>50</sup> 1999	124	71	87	65	90
Manjunath ve ark <sup>47</sup> 2000	152	43	89	87	48
Ma ve ark <sup>45</sup> 2003	140	93,7	83,1	81,9	94,1
Bizim Çalışma	296	77,4	66,8	56,6	84,1

(Jacobs ve ark'nın çalışmalarında PPD ve NPD değerleri verilmediğinden tabloda yer almamaktadır)

Ultrason skorunu oluşturan morfolojik bulgulardan multilokülerite, assit ve metastaz varlığı aşamalı lojistik regresyon modelinde bağımsız prediktör olarak bulunmazken, solid alan varlığı ve bilateralite tek başlarına, bağımsız malignite prediktörü olarak kullanılabilirliği sonucuna varıldı. Ultrason skoru (U), aşamalı lojistik regresyon modelinde bağımsız bir prediktör olarak bulundu.(Tablo 30)

### Serum CA-125

ROC eğrisi analizlerine göre, bağımsız olarak ele alındığında, malignite için prediktivitesi en yüksek kriter olarak bulunan serum CA-125'in eşik değeri 80 U/ml kabul edildiğinde duyarlılık %65,1 (CI: %55,2-74,1), özgüllük %82,1 (CI: %75,9-87,3), PPD %67 ve NPD %80,8 bulundu. Çalışmamızın sonuçları, diğer çalışmalardaki bilgilerle kıyaslanabilmesi açısından eşik değeri 50 U/ml seçilerek verilen **tablo 38**'deki verilerle kıyaslandığında, literatürle uyumlu olduğu söylenebilir.

**Tablo 38:** Literatürde serum CA-125 için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri. (% olarak verilmiştir) (Eşik değeri 50 U/ml için)

Çalışma	n	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Jacobs ve ark <sup>34</sup> 1990	143	78,6	53,5		
Tingulstad ve ark <sup>73</sup> 1996	173	73	94	85	88
Morgante ve ark <sup>50</sup> 1999	124	74	95	82	92
Manjunath ve ark <sup>47</sup> 2000	152	77	87	91	70
Ma ve ark <sup>45</sup> 2003	140	73	85,7	80,7	79,5
Torres ve ark <sup>74</sup> 2003	158	51	88		
Bizim Çalışma	296	71,7	70,5	57,6	81,7

(Jacobs ve ark'ı ile Torres ve ark'nın çalışmalarında PPD ve NPD değerleri verilmediğinden tabloda yer almamaktadır)

İlginç olarak, serum CA-125'in ROC eğrisi analizlerine göre malignite için prediktivitesi var gibi görünse de, aşamalı lojistik regresyon modeline gerçek anlamda katkısı bulunmamaktadır, bağımsız bir pediktör olarak kullanılması mümkün değil gibi gözükmektedir. (**Tablo 30**)

### RMI

ROC eğrisi analizlerine göre menopoz skoru (M), ultrason skoru (U) ve serum CA-125'le ayrı ayrı karşılaştırıldığında daha yüksek bir öngörü gücüne sahip bulunan RMI'nin hesaplanan en iyi etkinliğe sahip eşik değeri 153 bulundu. Eşik değeri 153 olduğunda duyarlılık %76,4 (CI: %67,2-84,1), özgüllük %77,9 (CI: %71,3-83,6), PPD %65,9 ve NPD %85,5 olarak bulundu. Çeşitli çalışmalarda bulunan değerler **tablo 39**'da verilmektedir.

Birçok çalışma en iyi etkinliğe sahip eşik değeri olarak 200 değerini önermektedir.<sup>34, 45, 47, 72, 73, 74</sup> Bizim çalışmamızda elde edilen eşik değerin daha düşük olması, premenopozal gruptaki malign olguların oranının daha fazla olmasına bağlı olabilir (%53,8'e karşılık %19<sup>34</sup> ve %20<sup>73</sup>).



Aşamalı lojistik regresyon modelinde RMI'nin malignite için %79,4 doğru tanı koyma oranı ile bağımsız prediktör olarak kullanılabileceği bulundu. (Tablo 30)

**Tablo 39:** Literatürde RMI için bulunan duyarlılık, özgüllük, PPD ve NPD değerleri. (Değerler eşik değer 200 için % olarak verilmiştir)

Çalışma	n	Duyarlılık	Özgüllük	PPD	NPD
Jacobs ve ark <sup>34</sup> 1990	143	85,4	96,9		
Davies ve ark <sup>14</sup> 1993	124	87	89		
Tingulstad ve ark <sup>73</sup> 1996	173	71	96	89	88
Tingulstad ve ark <sup>72</sup> 1999	365	71	92	69	92
Morgante ve ark <sup>50</sup> 1999	124	58	95	78	87
Manjunath ve ark <sup>47</sup> 2000	152	73	91	93	67
Ma ve ark <sup>45</sup> 2003	140	87,3	84,4	82,1	89
Torres ve ark <sup>74</sup> 2003	158	73	86		
Andersen ve ark <sup>2</sup> 2003	180	70,6	87,7	66,1	89,8
Obeidat ve ark <sup>54</sup> 2004	100	90	89	96	78
Bizim Çalışma	296	71,7	80,5	67,3	83,6

(Jacobs ve ark<sup>1</sup>, Davies ve ark ile Torres ve ark<sup>n</sup>'nin çalışmalarında PPD ve NPD değerleri verilmediğinden tabloda yer almamaktadır)

RMI için eşik değer 153 değil de 200 kabul edilirse duyarlılık %71,7 (CI: % 62,1- 80,0), özgüllük %80,5 (CI: %74,2- 85,9), %67,3 PPD ve %83,6 NPD değerleri elde edilmektedir. Bu eşik değerle, RMI=153'e göre birer genital tüberküloz, müsinöz kistadenom ve endometriyoma olguları yanlış pozitif tanı almazken, iki müsinöz kistadenokarsinom ve birer az diferansiye kistadenokarsinom, disgerminom ile borderline müsinöz tümör olguları yanlış negatif tanı alacaklardı. Bu bilgilerle RMI eşik değerinin 153 olarak önerilmesinin daha uygun gözükmektedir.

Malign kitleler; borderline, evre I ve II tümörler benign grupta incelenecek şekilde ayrılırsa RMI için hesaplanan eşik değeri 372 olmaktadır. Bu yeni ayrımla ileri evre hastalık %82 duyarlılık (CI: %68,6- 91,4), %84,6 özgüllük (CI: %79,4- 88,8), % 51,9 PPD ve %95,9 NPD ile tanınabilmektedir.

Malign olguların bu yeni ayrımından sonra elde edilen önerilen eşik değer (372,8), ayrımdan önceki değerden (153) çok daha yüksek izlenmektedir. RMI'nin eşik değerinin 372,8 olması halinde %82 duyarlılık ve %84,6 özgüllükle malign kitlelerin tanınabileceği öngörülmektedir. (Tablo 35)

Bu eşik değerle benign grupta incelenmiş olan erken evre 11 müsinöz, 6 seröz, 3 endometriyoid ve birer az diferansiye, granüloza hücreli tümör, disgerminom ile bir borderline müsinöz tümör olguları da doğru tanınabilecektir.

Ancak bu arada ileri evre olgulardan üç metastatik over tümörü, 2 müsinöz kistadenokarsinom ve birer seröz, berrak hücreli, az diferansiye ve disgerminom olguları; ayrıca erken evre olgulardan sekiz müsinöz, iki seröz, iki endometriyoid, iki granüloza hücreli tümör ve birer endodermal sinüs tümörü, karsinoid tümör, immatür teratom, tubal karsinom ile onüç borderline müsinöz ve bir borderline seröz tümör olguları gözden kaçmış olacak (toplam 41 malign tümör). Ayrıca benign gruptaki altı endometriyoma, üç genital tüberküloz, iki müsinöz kistadenom ile birer tuboovaryan abse, torsiyone over kisti, fibrotekoma ve ekstraabdominal fibromatozis olguları yanlış pozitif test sonucu verecek.

RMI'nin eşik değerinin 153 olması halinde duyarlılık %76,4, özgüllük %77,9 olmaktadır (tablo 27). Bu durumda ileri evre olgulardan iki metastatik over tümörü ve birer berrak hücreli kistadenokarsinom ile müsinöz kistadenokarsinom olguları gözden kaçmış olacak. Daha önceki eşik değerle gözden kaçan erken evre olgulardan yedi müsinöz ve birer seröz, endometriyoid, az diferansiye karsinom ve disgerminom ile beş borderline müsinöz over tümörü daha tanınabilecektir. Bununla birlikte on endometriyoma, dört müsinöz kistadenom, 3 seröz kistadenom, iki fibroma, iki tuboovaryan abse ve birer matür kistik teratom, struma ovarii, leiomyom, genital tüberküloz, folikül kisti, ektopik gebelik, fibrotekoma olguları yanlış olarak malign grupta değerlendirilecek.

Eşik değerin 153'e düşürülmesi ile fazladan 15 malign kitle (borderline tümörler dahil) tanımlanabilirken, yanlış pozitif tanı sayısı 28 (NPD: %85,5) olmaktadır. Oranın yaklaşık bire iki olması kabul edilebilir bir hata payı olabilir.

Bu bilgiler ışığında RMI için önerilecek eşik değerin 153 olması gerektiği sonucuna varılabilir.

Benign ve malign kitleler, epitelyal olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak RMI değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın bulunmaması, RMI'nin tüm adneksiyal kitlelerin, köken farketmeksizin, değerlendirilmesinde güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. (tablo 31 ve 32)

## SONUÇ

---

Over kanseri, gelişmiş ülkelerde en sık gözlenen ikinci jinekolojik kanserdir. Kadınlarda kanser ölümlerine bağlı beşinci, jinekolojik malignitelerin içerisinde ise mortalitesi en yüksek kanserdir.<sup>26</sup> Over kanseri nedeniyle, diğer tüm jinekolojik malignitelerin toplamından daha fazla hasta kaybedilmektedir.<sup>42</sup>

Jacobs ve ark'ı, 1990 yılında serum CA-125, menopozal durum ve USG bulgularına dayanarak geliştirdiği malignansi riski endeksi (RMI)'nin adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında kullanılmasını önermişlerdir. Jacobs ve ark'ına göre RMI kullanılarak adneksiyal kitlelerin malign benign ayrımı, USG ve serum CA-125 yöntemlerinin ayrı ayrı kullanılmasından daha yüksek duyarlılık ve özgüllükle (RMI = 200 için sırasıyla %85,4 ve %96,9) yapılabileceğini öne sürmüşler ve RMI kullanılarak olguların daha uygun ve etkin cerrahi girişim için gerekli merkezlere yönlendirilebileceğini ifade etmişlerdir.<sup>34</sup>

Çalışmamızda, Jacobs ve ark'ının kriterlerini kullanarak kendi hasta grubumuzda adneksiyal kitlelerin malign benign ayrımında RMI'nin etkinliğini araştırdık ve kullanılabilir en uygun eşik değeri saptamaya çalıştık.

RMI'nin, adneksiyal kitle tanısı konan hastaların preoperatif değerlendirilmesi ve yönetiminde yerinin olduğunu; hastaların, gerekli ileri merkezlere yönlendirilmesi konusunda yol gösterici olabileceğini saptadık.

Oluşturulan aşamalı lojistik regresyon modelinde RMI'nin malignite için % 79,4 doğru tanı koyma oranı ile bağımsız prediktör olarak kullanılabilirliği bulundu. Benign ve malign kitleler, epitelyal olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılarak RMI değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farkın bulunmaması, RMI'nin tüm adneksiyal kitlelerin, köken farketmeksizin, değerlendirilmesinde güvenle uygulanabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre RMI için eşik değeri 153 kabul edilmesi ile % 76,4 (CI: %67,2-84,1) duyarlılık, %77,9 (CI: %71,3-83,6) özgüllük, %65,9 PPD ve %85,5

NPD değerleri ve %79,4 doğru tanı koyma oranı ile malignite riski yüksek adneksiyal kitleler tanımlanıp uygun ve etkin cerrahi girişim için jinekolojik onkoloji merkezlerine yönlendirilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

## SUMMARY

---

Ovarian malignancies are the second most frequently observed gynaecological malignancy. In female population, holds the fifth place in all types of malignancy mortality rate, hence it has the most mortality rate in gynaecological malignancy population.<sup>26</sup> It causes more mortality than gynaecological malignancies all together.<sup>42</sup> Jacobs et al, in 1990, developed a risk of malignancy index (RMI) depending on serum CA-125, menopausal stage and USG foundations, which they recommended it's use in benign-malign determination of adnexal masses. According to Jacobs et al, the benign-malign determination of adnexal masses by the usage of RMI, (for RMI=200, sensitivity and specificity 85,4% and 96,9% respectively), could be managed with higher sensitivity and specificity than usage of USG and serum CA-125 usage individually and also indicated that the patients could be guided to suitable health centres for more suitable and effective surgical operations.<sup>34</sup>

We have studied our own patient group with the criteria's formerly used by Jacobs et al in order to show RMI efficiency in benign-malign determination of adnexal masses and also tried to show the most suitable threshold value that could be used. We have found that RMI has a place in evaluating and managing preoperatively of the patients diagnosed with adnexal masses and in addition it can be effective in guiding the patients to well-equipped health centres.

In stepwise logistic regression model, which was formed, it has been found that with the correct diagnosis rate of 79,4% RMI could be used as an independent prediction method. The RMI can be used safely in evaluating all the adnexal masses with no matter of origination, due to no statistical meaningful difference in between benign and malign masses which was separated in to two groups of epithelial and non-epithelial masses. According to our study results, with accepting the RMI threshold value as 153, the calculated values revealed for sensitivity 76% (CI: %67,2-84,1), specificity 77,9% (CI: %71,3-83,6), PPV 65,9% and NPV 85,5% with the rate of

79,4% of accurate diagnosis, we think that RMI is appropriate method in diagnosing adnexal masses with high risk of malignancy and guidance to gynaecologic oncology centres for suitable and effective surgical operations.

## KAYNAKLAR

---

1. **Abu-rustum NR, Aghajanian C.** Menagement of malignant germ cel tumors of the ovary. *Semin Oncol* 1998;25(2):235-42.
2. **Andersen ES, Knudsen A, Rix P, Johansen B.** Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecol Oncol.* 2003;90(1):109-12.
3. **Arvas M, Göker B.** Germ Hücreli Over Tümörleri. In: Güner H (ed), *Jinekolojik Onkoloji, 3.Baskı.* Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi, 2002;15:245-55.
4. **Atasü T, Şahmay S (ed).** Overin Selim Tümörleri. In: *Jinekoloji.*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001:339-47.
5. **Ayhan A, Başaran M.** Epitelyal over kanserleri. In: Güner H (ed), *Jinekolojik Onkoloji, 3.Baskı.* Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi, 2002;14:201-43.
6. **Bell R, Petticrew M, Sheldon T.** The performance of screening tests for ovarian cancer: results of a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:1136-47.
7. **Benedet JL, Hacker NF, Ngan HYS.** Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. *Int J Gynecol Obstet* 2000;70:207-312.
8. **Boring CC, Squires TS, Tong T.** Cancer statistics, 1991. *CA Cancer J Clin* 1991;41:19-36.
9. **Bourne T, Campbell S, Steer C, Whitehead MI, Collins WP.** Transvaginal colour flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *BMJ* 1989;299:1367-70.
10. **Breen JL, Maxson WS.** Ovarian tumors in children and adolescents. *Clin Obstet Gynecol* 1977;20:607-23.
11. **Cancer incidence in Sweden. Annual report 1996.** Stockholm: *Swedish Cancer Registry*, Centre for Epidemiology, National Board of Health and Welfare; 1996.
12. **Castro IM, Conell PP, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ.** Synchronous ovarian and endometrial malignancies. *Am J Clin Oncol* 2000;23:521-5.
13. **Cooper BC, Sood AK, Davis CS, Ritchie JM, Sorosky JI, Anderson B, Buller RE.** Preoperative CA 125 Levels: An independent prognostic factor for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2002;100:59-64.
14. **Davies AP, Jacobs IJ, Woolas R, Fish A, Oram D.** The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:927-31.
15. **DePriest PD, Varner E, Powell J, Fried A, Puls L, Higgins R, et al.** The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: a multi-institutional investigation. *Gynecol Oncol* 1994;55:174-8.
16. **Dilek S, Dede M.** Overin germ hücreli tümörleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (eds), *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi.* Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004;84:945-52.
17. **Dini MM, Miller M.** Biological markers in gynecologic cancer. *IMJ* 1984;166:166-71.
18. **Dorigo O, Baker VV.** Premalignant and Malignant Disorders of the Ovaries and Oviducts, In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment, 9th Ed.* Los Angeles, California: McGraw-Hill Companies, Inc., 2003;49.
19. **Fenchel S, Grab D, Nuessle K, Kotzerke J, Rieber A, Kreienberg R, Brambs HJ, Reske SN** Asymptomatic adnexal masses: correlation of FDG PET and histopathologic findings. *Radiology* 2002;223:780-88.
20. **Filly RA.** Ovaryum Hastalıkları, In: Callen PW (ed). *Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi,* Çev. Editörü: Güner H, İstanbul: Atlas Kitapçılık Ltd. Şti., 1997:767.

21. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT, Wojciechowski C, Knapp RC. Comparison of serum CA125, clinical impression and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988;72:659-64.
22. Fiorca JV, Roberts WS. Screening for ovarian cancer. *Cancer Control* 1996;3:120-9.
23. Fleischer AC. Pelvik Kitlelerin Transabdominal ve/veya Transvaginal sonografi ile değerlendirilmesi, In: Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R (eds). *Obstetrik ve Jinekolojide Sonografi Prensipler ve Klinik Uygulamalar*, Çev. Editörü: Yüksel A, İstanbul: Ulusal Tıp Kitabevi, 1996:767.
24. Goldstein SR. Postmenopausal adnexal cysts: how clinical management has evolved. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1498-1501.
25. Grab D, Flock F, Stohr I, Nussle K, Rieber A, Fenchel S, et al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77:454-9.
26. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15-36.
27. Grimes DA, Hughes JM. Use of multiphasic oral contraceptives and hospitalizations of women with functional ovarian cysts in the United States. *Obstet Gynecol* 1989;73:1037-42.
28. Güner H. Overin seks kord stromal tümörleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (eds), *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004;85:953-7.
29. Hernandez E, Miyazawa K. The pelvic mass. Patients ages and pathologic findings. *J Reprod Med* 1988;33:361-40.
30. Hillard PA. Kadın Genital Traktus Benign Hastalıkları: Semptom ve Bulgular. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA(eds). *Novak Jinekoloji*, 12. Baskı. Çev. Editörü: Erk A. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1998:331-97.
31. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: epidemiology, biology and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 2000;19:3-10.
32. Horowitz IR, de al Cuesta RS. Benign and malignant tumors of the ovary. In: Carpenter SE, Rock JA, eds. *Pediatric and Adolescent Gynecology*. New York: Raven Press, 1992:397-416.
33. Howard K, Simes J. Positron Emission Tomography [Part 2(i)] May 2001. *MSAC reference 10*. Available at: <http://www.msac.gov.au>.
34. Jacobs IJ, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922-9.
35. Kabawat SE, Bast RC Jr, Welch WR, Knapp RC, Colvin RB. Immunopathologic characterisation of a monoclonal antibody that recognizes common surface antigens of human ovarian tumors of serous, endometrioid and clear cell types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98.
36. Kılıç D, Kaya İ, Kamaş A. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri 2002. 2003;653:97.
37. Kim JS, Woo SK, Suh SJ, Morettin LB. Sonographic diagnosis of paraovarian cysts: value of detecting a separate ipsilateral ovary. *Am J Roentgenol* 1995;164:1441-4.
38. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR Jr, Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10 year review. *Obstet Gynecol* 1989;74:921-6.
39. Kurman RJ, Norris HJ. Malignant mixed germ cell tumors of the ovary: a clinical and pathological analysis of 30 cases. *Obstet Gynecol* 1976;48:579.
40. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, Hamper UM, Arger PH, Bree RL. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1999;212:19-27.
41. Lampkin BC, Wong KY, Kalinyak KA, et al. Solid malignancies in children and adolescents. *Surg Clin North Am* 1985;65:1351-86.
42. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6-29..

43. **Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS.** Does debulking surgery improve survival in biologically aggressive ovarian carcinoma? *Gynecol Oncol* 1997;67:208-14.
44. **Leibman AJ, Kruse B, McSweeney MB.** Transvaginal sonography: comparison with transabdominal sonography in the diagnosis of pelvic masses. *Am J Roentgenol* 1988;151:89-92.
45. **Ma S, Shen K, Lang J.** A risk of malignancy index in preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Chin Med J* 2003;116(3): 396-9.
46. **Malkasian GD, Knapp RC, Lavin PT et al.** Preoperative evaluation of serum CA125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:341-46.
47. **Manjunath AP, Pratapkumar, Sujatha K, Vani R.** Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol* 2001;81:225-9.
48. **Marks JR, Davidoff AM, Kerns BJ, Humphrey PA, Pence JC, Dodge RK, Clarke-Pearson DL, Iglehart JD, Bast RC Jr, Berchuk A.** Over expression and mutation of p53 in epithelial ovarian cancer. *Cancer Res* 1991;51:2979-84.
49. **Mills GB, Eder A, Fang X, et al.** Critical role of lysophospholipids in the pathophysiology, diagnosis and management of ovarian cancer. *Cancer Treat Res* 2002;107:259-83.
50. **Morgante G, la Marca A, Ditto A, De Leo V.** Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:524-7.
51. **Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW.** Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: Is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol* 2003;102:589-93.
52. **Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W, Sevin BU, Penalver M, Steren A.** National survey of ovarian carcinoma. VI. Critical assessment of current International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system. *Cancer* 1993;72:3007-11.
53. **Norris HJ, Jensen RD.** Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents. *Cancer* 1972;30:713-9.
54. **Obeidat BR, Amarin ZO, Latimer JA, Crawford RA.** Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of pelvic masses. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85(3):255-8.
55. **Özbaşar D, Sezik M.** Jinekolojide tümör belirteçleri. In: Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A (eds), *Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2004;75:829-36.
56. **Partridge EE, Barnes MN.** Epithelial Ovarian Cancer: Prevention, Diagnosis and Treatment. *CA Cancer J Clin* 1999;49:297-320.
57. **Petterson F.** Annual report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynecol Obstet* 1990;36:238-49.
58. **Purcell K, Wheeler JE.** Benign Disorders of the Ovaries & Oviducts, In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment, 9th Ed.* Los Angeles, California: McGraw-Hill Companies, Inc., 2003;37.
59. **Ries LA, Miller BA, Hankey BF, Kosary CL, Edwards BK (eds).** SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 1998.
60. **Rufford BD, Jacobs IJ (eds).** Ovarian cysts in postmenopausal women. *RCOG Guideline No. 34*, 2003. Available at: [http://www.rcog.org.uk/resources/Public/Ovarian\\_Cysts\\_No34.pdf](http://www.rcog.org.uk/resources/Public/Ovarian_Cysts_No34.pdf)
61. **Runnebaum IB, Stickeler E.** Epidemiological and molecular aspects of ovarian cancer risk. *J Ca Res Clin Oncol* 2001;127:73-9.
62. **Sanfilippo JS, Rock JA.** Surgery for benign disease of the ovary. In: Rock JA, Thompson JD (eds). *Te Lindes's Operative Gynecology, Eighth Edition*. Philadelphia, Lipincott-Raven Publishers, 1997;28:625-56.
63. **Sassone AM, et al.** Hyperthecosis of the ovary: Clinicopathologic study of 19 cases with immunohistochemical analysis of steroidogenic enzymes. *Int J Gynecol Pathol* 1989;8:311-20.
64. **Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB.** Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6.

65. Scully RE. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Ovary and Maldeveloped Gonads*. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology, 1979:30.
66. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International histological classification of tumors: No 9, histological typing of ovarian tumor. Geneva, Switzerland: *World Health Organization*; 1973.
67. Shalev E, Eliyahu S, Peleg D, Tsabari A. Laparoscopic management of adnexal cystic masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1994;83:594.
68. Silverberg SG. Prognostic significance of pathologic features of ovarian carcinoma. *Curr Topics in Pathol* 1989;78:85-109.
69. Silvestrini R, Daidone MG, Veneroni S, Benini E, Scarfone G, Zanaboni F, Villa A, Presti M, Danese S, Bolis G. The clinical predictivity of biomarkers of stage III-IV epithelial ovarian cancer in prospective randomized treatment protocol. *Cancer* 1998;82:159-67.
70. Stein AL, Koonings PP, Schlaerth JB, Grimes DA, d'Ablaing G. Relative frequency of malignant paraovarian tumors: should paraovarian tumors be aspirated? *Obstet Gynecol* 1990;75:1029-31.
71. The Cancer Registry of Norway, *Institute for Epidemiological Cancer Research*. 1995.
72. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999;93(3):448-52.
73. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, Nustad K. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103(8):826-31.
74. Torres JCC, Derchain SFM, Faundes A, Gontijo RC, Martinez EZ, Andrade LA. Risk of malignancy index in preoperative evaluation of clinically restricted ovarian cancer. *Sao Paulo Med J/Rev Paul Med* 2002;120(3):72-6.
75. Tuxen MK, Soletormos G, Dombernowsky P. Tumor markers in the management of patients with ovarian cancer. *Cancer Treat Rev* 1995;21:215-45.
76. Ueland FR, DePriest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR Jr. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. *Gynecol Oncol* 2003;91(1):46-50.
77. Van Der Burg MEL, Van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G, et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1995;332:629-34.
78. Van Winter JT, Simmons SP, Podratz KC. Surgically treated adnexal masses in infancy, childhood, and adolescence. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1780-9.
79. Vergote IB, Kaern J, Abeler VM, Pettersen EO, De Vos LN, Trope CG. Analysis of prognostic factors in stage I epithelial ovarian carcinoma: importance of degree of differentiation and deoxyribonucleic acid ploidy in predicting relapse. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:40-52.
80. Walsh JW. Computed tomography of gynecologic neoplasms. *Radiol Clin North Am* 1992;30:817-30.
81. Willemse PHB, et al. Malignant struma ovarii treated by ovariectomy, thyroidectomy and I administration. *Cancer* 1987;60:178.
82. Xu Y, Shen Z, Wiper DW, et al. Lysophosphatidic acid as a potential biomarker for ovarian and other gynaecologic cancers. *JAMA* 1998;280:719-23.
83. Yancik R, Ries LG, Yates JW. Ovarian Cancer in the elderly: an analysis of Surveillance, Epidemiology and End Result Program data. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:639-74.
84. Young RC, Decker DG, Wharton JT, et al. *JAMA* 1983;250:3072-6.
85. Yüce K, Dursun P (çev.). Adneksiyal kitle ve erken ovaryan kanser. In: DiSaia PJ, Creasman WT (eds). *Klinik Jinekolojik Onkoloji*, 6. Baskı, Çev. Editörü: Ayhan A. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2003;10:259-88.
86. Yüce K. Jinekolojik kanserlerde tümör belirleyicileri (Tümör Marker). In: Güner H (ed), *Jinekolojik Onkoloji*, 3.Baskı. Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi, 2002;16:383-93.



