

Oral Kontraseptif Tedavi, Doppler Ultrasonografi ve CA-125'in Paraovarian Kistik Kitle Tanısındaki Klinik Önemi¹

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF ORAL CONTRACEPTIVE TREATMENT, DOPPLER ULTRASONOGRAPHY AND CA-125 LEVEL THE DIAGNOSIS OF PARAOVARIAN CYSTIC MASS

Önder ÇELİK*, Şeyma HASÇALIK**, Remzi GÖKDENİZ***

* Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Öğretim Gör,

** Uz.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Yrd.Doç.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, MALATYA

Özet

Amaç: Bu çalışma; uzun süreli kist hikayesi, normal tümör marker seviyeleri, oral kontraseptif (OK) tedaviye rezistans ve doppler ultrasonografide artmış pulsatil indeks'ten (PI) oluşan dört parametrenin paraovarian kistik lezyonların preoperatif tanısında ki yerini saptamak için planlandı

Materyel ve Metod: Jinekolojik bir nedenle laparotomi/laparoskopi yapılan 145 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara preoperatif konulan tanılar ile intraoperatif ve postoperatif tanılar karşılaştırıldı. Postoperatif paraovarian kistik kitle tanısı alan hastaların, şikayet süreleri, tümör markerları, kitlenin doppler bulguları ve OK tedaviye cevap verip vermemesi birlikte değerlendirilerek yeniden tanıya gidildi ve ilk tanılar ile son tanıların doğruluk oranları karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların postoperatif tanıları ile preoperatif tanılar karşılaştırıldığında, 145 hastanın 122'sinin over kökenli, 6'sının subseröz myom, 17 olgunun ise paraovarian orijinli olduğu saptanmıştır. On yedi hastadan sadece 2 hastaya preoperatif paraovarian kitle ön tanısı konmuş ve postoperatif olarak bu doğrulanmış, 15 olguda (%85.8) ise tanı atlanmıştır. Nonovarian adneksial kiteli 17 hasta retrospektif olarak kendi arasında OK tedavisine cevabına, semptom süresine, tümör markerlarına ve doppler sonografi bulgularına göre retrospektif olarak değerlendirildiğinde 13 olguya (%71.4) preoperatif olarak doğru tanı konmuştur.

Tartışma: Uzun süredir kist hikayesi olan, doppler sonografide artmış PI gösteren, OK tedavisine rağmen boyutlarında küçülme olmayan ve tümör markerları normal bulunan adneksial kitlelerde ön tanıda mutlaka paraovarian kistik kitle de düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Paraovarian kist, Pulsatil indeks, Oral kontraseptif

T Klin Jinekoloj Obst 2002, 12:130-133

Summary

Objective: Preoperative diagnosis of paraovarian cystic lesions may be achieved by a history of long duration, normal levels of tumor markers, unresponsiveness to the oral contraceptive (OCS) treatment and presence of increased pulsatile index (PI) in doppler ultrasonography. In this study we aimed to evaluate the role of above mentioned four parameters to diagnose correctly paraovarian adnexial masses.

Material and Method: One-hundred forty five patients that underwent laparotomy/laparoscopy, for a gynecologic condition have been reviewed retrospectively. Preoperative versus intra and postoperative diagnosis of these 145 patients were compared. The previous history duration of cyst duration, levels of tumor markers, doppler sonographic properties of the lesions and the size of the cyst before and after OCS treatment were evaluated together and final diagnosis compared with postoperative diagnosis.

Results: Histopathological findings of the 145 patients revealed that 122 were ovarian, 17 paraovarian, 6 fibroids. It has been found that only two of 17 patients could have been correctly diagnosed preoperatively, 15 cases (85.8%) have been misdiagnosed. Interestingly, when these 17 patients with paraovarian masses were evaluated retrospectively according to their responsiveness to OCS treatment, duration of symptoms, levels of tumor markers and doppler sonographic findings, it has been found that 13 of 17 patients (71.4%) would have been correctly diagnosed preoperatively.

Conclusion: We speculate that when there is peripheral angiogenesis and high pulsatile index at the doppler sonography, long duration of cyst history, resistance to the OCS treatment and normal levels of tumor markers of adnexial cystic masses a paraovarian cyst should be considered.

Key Words: Paraovarian cyst, Pulsatile index, Oral contraceptive

T Klin J Gynecol Obst 2002, 12:130-133

Paraovarian kistler bütün adneksial kitlelerin yaklaşık %10'unu oluşturur ve oral kontraseptif tedaviye cevap vermeyen lezyonlardır. Ayrıca hastaların uzun süreli bir kist hikayesi olması, tümör markerlarının normal seyretmesi ve doppler ultrasonografide kistin artmış pulsatil indeks (PI) ve az miktarda periferik damarlanma göstermesi preoperatif bu kitlelerin doğru tanısına yardımcı olur. Bu

kistler broad ligament dokusu, dominant olarak peritonu çevreleyen mesoteliumdan, bazende parametonefrik ve mezonefrik kalıntılardan köken alır. Genellikle asemptomatiktir, eğer büyür ve bası etkisi yaratır ise semptomatik hale gelir. Paraovarian kitleleri klinik olarak ovaryanlardan ayırmak oldukça zordur. Boyutları büyümüş ise palpasyonda hissedilebilir. Sonografik olarak ince

Tablo 1. Paraovaryan kistler ile diğer adneksial kitlelerin doppler sonografik vasküler paternleri

	<u>Santral neovaskülarizasyon</u>		<u>Periferik neovaskülarizasyon</u>		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Paraovaryan	4	25.0	12	75.0	16
Adneksiyel kitleler	14	20.8	53	79.2	67
Toplam	18	21.6	65	78.4	83
Fisher test	P: 0.47, p>0.05, anlamsız				

duvarlı, düzgün kenarlı ve ünilocüler kistik kitle şeklindedir. Malign ve benign ovarian neoplazmlarda anjiogenezin lokalizasyonu ve yoğunluğu renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirildiğinde, malign olguların %60'ında, benign olguların ise sadece %9'unda intratümoral anjiogenezis saptanmıştır. Bu çalışma yukardaki dört değişik parametreyi kullanarak paraovaryan adneksial kitlelere preoperatif dönemde doğru ön tanı koyma oranlarını artırmak için retrospektif olarak planlandı (1,2).

Materyel ve Metod

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde jinekolojik bir nedenle laparotomi/laparoskopi yapılan 145 hasta retrospektif olarak incelendi. Olguların tümünün başvuru şikayetleri, jinekolojik muayene bulguları doppler ultrasonografik kitle özellikleri, vasküler akım paternleri, CA-125, CEA, AFP ve CA 15-3 düzeyleri dosyalarından kaydedildi. Yine hastaların; yaşları, menopozda olup olmadıkları, şikayetlerinin ne kadar süredir devam ettiği ve herhangi bir medikal/cerrahi tedavi alıp almadıkları not edildi. Hastaların preoperatif laparotomi/laparoskopi endikasyonları postoperatif patolojik tanıları ile karşılaştırılarak doğru tanı oranları saptandı. Olguların çoğunda preoperatif dönemde kitlelerin iyi veya kötü huylu olup olmadıkları saptanmış ancak paraovaryan lezyonlar daha çok ovaryan kist olarak tanı almıştır. Biz bu hastalardan paraovaryan kist patolojik tanısını alan olguların dosyalarını yeniden incelediğimizde ortak bir takım özelliklerin olduğunu saptadık. Aslında bu özellikler non-fonksiyonel over kistlerinin tanısında uzun süredir kullanılan parametrelerdir. Biz; a) Uzun süreli kist hikayesi, b) Oral kontraseptif tedavisine rağmen kist boyutlarında küçülme görülmemesi veya bazen büyüme olması, c) Doppler sonografide lezyonun impedans artışı ve az miktarda periferik neovaskülarizasyon göstermesi, d) CA-125, CEA, AFP ve CA 15-3 düzeylerinin normal sınırlarda olması ile karakterize dört parametrenin paraovaryan kistlerdeki görülme oranlarını araştırdık. Bu çalışmadaki amacımız yukarda belirtmiş olduğumuz dört parametrenin non-ovaryan adneksial kitlelerin preoperatif tanısındaki güvenilirliğini saptamaktır. İstatistiksel analiz için Fisher ve normal χ^2 testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 38 ± 2.7 olup, opere edilen 30 hasta (%30) postmenapozal, 110 hasta (%68) reproduktif dönem, 5 hasta ise (%2) premenarşyal dönemde idi. Hastaların %45'i kasık ağrısı, %25'i adet düzensizliği, %17'si rutin kontrol, %8'i abdominal şişkinlik, %3'ü vajinal kanama ve %2'si akut batın tablosu kliniği ile başvurmuş. Kitle boyutları %43 hastada 5cm, %31 hastada 5-10 cm, %19 hastada 10-16 cm, %7 hastada ise 16 cm ve üzerinde olarak kaydedildi. Yirmi hasta (%6) operasyon kararı verilmeden önce bazıları dışarda, bazılarıda kliniğimizde olmak üzere 3 aylık oral kontraseptif tedavisi almış. OK tedavisi alan yirmi hastanın 3 ay sonraki kontrollerinde 17 hastanın kist boyutlarında değişim olmazken (%75), 3 hastanın (%25) kist boyutlarında büyüme saptandı. Kist boyutu değişmeyen hastalardan 7'sinde (%44.4) intraoperatif ve postoperatif patolojik tanı paratubal kist, 2'sinde ise (%22.2) paraovaryan kist olarak rapor edildi. Kist boyutları tedaviye rağmen büyüyen 3 hastada paratubal kist patolojik tanısı konmuştur. Akut batın tablosu ile gelen ve opere edilen bir hastada paratubal kist torsiyonu saptanmış, kalan 4 olguda ise paratubal kist tanısı intraoperatif rastlantısal olarak konmuştur. Paratubal veya paraovaryan kist tanısı konulan 17 hastanın doppler sonografik değerlendirmesinde tümünde (%100) pulsatil indeks artışı gözlenirken, 12 hastada periferik, (%75), 4 hastada (%25) ise santral neovaskülarizasyon saptandı. (Tablo 1). Bir olguda vasküler patern görülmezken, belirgin impedance artışı saptandı ve bu olgunun intraoperatif tanısı torsiyone paratubal kist olarak saptandı. Postoperatif dönemde toplam 17 hastada paraovaryan kist tanısı konmuş (11'i paratubal ve 6'sı paraovaryan), ancak 17 hastanın sadece ikisinde (%14.2) preoperatif olarak doğru tanı konabilmiştir. CA-125, CA-15-3, CEA ve AFP düzeyleri tüm hastalarda normal olarak bulunmuştur. Ancak paraovaryan kist tanısı alan 17 hasta retrospektif olarak kendi arasında OK tedavisine cevabına, semptomların süresine, tümör markerlarına ve doppler sonografi bulgularına göre retrospektif olarak değerlendirildiğinde 13 olguya (%71.4) doğru tanı konmuştur.

Tablo 2. Paraovaryan kistlerin tümör markerlarına ve pulsatil indekslerine göre diğer kitleler ile karşılaştırılması

	<u>Normal tümör markerı</u>		<u>Artmış tümör markerı</u>		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Paraovaryan	20	100.0	0	0.0	20
Diğer kitleler	105	84.0	20	16.0	125
Toplam	125	86.0	20	14.0	145
Fisher test	P:0.0407, anlamlı				
	<u>Pulsatil index artan</u>		<u>Pulsatil index artmayan</u>		Toplam
	Sayı	%	Sayı	%	
Paraovaryan	17	100.0	0	0.0	17
Diğer kitleler	84	65.0	44	35.0	128
Toplam	101	72.0	44	28.0	145
χ² test	6.842, p<0.001, anlamlı				

Tartışma

Adneksiyal bölgede yerleşmiş kistlerin tamamı ovaryan veya uterus orijinli değildir. Bunlardan en sık görüleni paraovaryan kistler mezo-ovaryumdaki wolffian duktus kalıntılarından köken alır. Bu kistler genellikle 3-5 cm çapında olmakla birlikte, abdomino-pelvik kistadenom haline gelecek şekilde büyüyebilirler. Bazen kist içi kanama görülebileceği gibi nadiren de septasyon gösterirler. Adneksiyal torsiyon için potansiyel kitlelerdir. Daha önce cerrahi bir müdahale geçiren hastalarda görülen peritoneal inklüzyon kistleri, pelvik peritonun adezyonu veya katlanması sonucu içerisinde seröz sıvı birikmesine sekonder gelişir. Tuba uterinallerin fimbrial ucundan gelişen Morgagni kistlerinde adneksiyal bölgede sıkça karşılaşılan kitlelerdir. Paraovaryan kistlerin çoğu benign seröz tümörlerdir. Literatürde 6 tanesi düşük dereceli ve 3'ü ise invaziv olmak üzere sadece 9 paraovaryan adenokarsinom rapor edilmiştir (3,4).

Adneksiyal kitlelerin renkli doppler sonografik değerlendirilmesi impedance, velosite ve neovaskülarizasyon göz önünde bulundurularak yapılır. Neovaskülarizasyon kitlenin beslenmesi ve büyümesi ile ilgili olup normal veya abnormal paterndeki damarlardan yeni damar oluşumu ile karakterizedir. Normal arterioller doku perfüzyonunu düzenleyen iç musküler tabaka içerirken, yeni oluşan damarlarda bu tabaka yeterince gelişmediği için akım kontrolsüzdür. Ayrıca arteriovenöz şantlarda gelişebilir. Bütün bu değişiklikler vasküler rezistansın azalmasına ve akım hızlarının artmasına neden olur. Normalde neoanjiogenezis kendisini sınırlayan bir durum olup overdeki siklik değişiklikler, korpus luteum formasyonu ve akut inflamasyon durumlarında görülebilir. Ancak tümöral gelişimlerdeki neovaskülarizasyon kontrolsüz olup kitlenin her 3-5 mm büyümesi için gereklidir. Bu nedenle adneksiyal kitlelerin doppler sonografik değerlendirmesinde; kistik, kompleks veya solid olup olmamaları, bilateralitesi, papiller projeksiyon ve septasyon içermeleri ve nereden köken aldıkları

yanında neovaskülarizasyon paternleri (periferik, santral ve intrakistik) de göz önünde bulundurulmalıdır (5,6).

Pelvis benign ve malign over lezyonları, paraovaryan ve paratubal kistler gibi adneksiyal kitleler ve uterin leiomyomların sıkça görüldüğü bir bölgedir. Benign adneksiyal kitleler doppler sonografide karakteristik olarak yüksek rezistans, yüksek pulsatil indeks (PI) ve periferik vaskülaritede artış gösterirken, malign adneksiyal lezyonlar düşük vasküler rezistans, düşük pulsatil indeks, periferik ve santral neovaskülarizasyonda artış göstermektedir. Ancak fonksiyonel over kistleri de malign over tümörleri ile aynı doppler sonografik bulguları gösterebilmektedir (7).

Hastanın başvuru şikayeti, yaşı, jinekolojik değerlendirilmesi, tümör boyutu, bilateralitesi, solid komponent, asit ve pelvipitoneal implant varlığı gibi parametreler ve başta CA-125 olmak üzere tümör markerlarının kullanılması ile adneksiyal kitlenin malign veya benign olduğu büyük oranda saptanabilmektedir. Fleischer ve arkadaşları (8-10) 62 adneksiyal kitleler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 25 malign lezyonun 20'sinde düşük PI saptarken, 37 benign lezyonun sadece 3'ünde düşük PI, 34 hastada yüksek PI saptanmıştır. Kurjak ve arkadaşları 624 benign ve 16'sı stage I olmak üzere 56 malign adneksiyal lezyonlu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 16 hastanın 15'inde ve stage III ve IV karsinomlu 40 hastanın 39'unda neovaskülarizasyon saptamışlardır (1,2).

Paraovaryan veya paratubal kitleleri klinik olarak ovaryanlardan ayırmak oldukça zordur (11,13). Boyutları büyümüş ise palpasyonda hissedilebilir. Sonografik olarak ince duvarlı, düzgün kenarlı ve ünloküler kistik kitle şeklindedir. Doppler sonografik olarak PI artışı ve periferik yerleşimli neovaskülarizasyon içerirler (14-16). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 38±2.7 olup kist persistansı ortalama 9±1.0 aydır. Tüm hastaların CEA, CA-125, CA-15-3 ve AFP düzey ortalamaları sırası ile 4±0.3 ng/mL, 11±3.1 U/mL, 12±4.3 U/mL ve 4±3.2 IU/ml olarak normal bulunmuştur. Diğer pelvik kitlelerin tümör marker

değerleri ile karşılaştırıldığında (Tablo 2) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Fisher test, P:0.0407). Oral kontraseptif tedavisi alan 20 hastadan hiçbirinde kist boyutunda küçülme saptanmaz iken, 3 hastada kist boyutunda artma saptanmıştır (χ^2 : 6.842, p<0.001). Kist boyutu değişmeyen hastalardan 9'unda (%66.6) intraoperatif ve postoperatif patolojik tanı paraovaryan kist olarak konulmuştur. Kist boyutları tedaviye rağmen büyüyen 3 hastada paratubal kist patolojik tanısı konmuştur. 17 hastanın tümünde doppler sonografik değerlendirmede artmış PI saptanırken (χ^2 : 6.842, p<0.001) 12 olguda periferel vasküler patern, 4 olguda ise santral vasküler patern görülmüştür (Tablo 1). Diğer adneksial kitlelerin vasküler paterni ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Fisher, P: 0.47, p>0.05). Vasküler patern ayırt edilemeyen ve PI belirgin olarak yükselmiş saptanan ve akut batın ön tanısı ile opere edilen bir hastada paratubal kist torsiyonu tanısı konmuştur.

Hastalar oral kontraseptif tedaviye rezistan, altı ay ve üzerinde bir süredir devam eden kist hikayesi, normal tümör marker paneli ve doppler sonografik bulguları ile birlikte tekrar değerlendirildiğinde 17 olgudan 13'üne preoperatif non-ovaryan adneksial kitle (%71.4) ön tanısı konmuş olup, bu oran başlangıçtaki %14.2'lik oranla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.001). Tanısı atlanan 4 olgu ise paraovaryan orijinli olmasına rağmen yanlış olarak ovaryan kitle tanısı almıştır.

Biz sonografik olarak tek taraflı, düzgün sınırlı ve ünilocüler görünümde olan, tümör markerları normal bulunan, altı ay ve daha fazla süredir persiste eden, oral kontraseptif tedavisine cevap vermeyen ve doppler sonografide artmış PI ve periferel vasküler patern gösteren adneksiyal kitlelerde (17,18), hastanın yaşı ve kliniği de göz önünde bulundurularak paratubal veya paraovaryan kist tanısının öncelikle düşünülmesi gerektiğini öneriyoruz. Böylece hastalar basit ve non-invaziv testlerle preoperatif doğru tanı alabilecek, hastanede kalış süreleri ve hastane masrafları azalacak, hem hasta hem de hekim yapılacak cerrahi işlemin basit bir operasyon niteliğinde olacağını bilecektir. Ancak bu çalışmanın yapılacak diğer çalışmalarla da desteklenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kurjak A, Hafner T, Kupesic S. Doppler evidence of intervillous circulation during the first trimester of pregnancy. *Placenta*. 1998; 19(5-6): 445.
2. Kurjak A, Jukic S, Kupesic S, Babic D. A combined Doppler and morphopathological study of ovarian tumors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1997; 71(2): 147-50.
3. Fleischer AC, Cullinan JA, Jones HW, Bluth RF, Kepple DM. Serial assessment of adnexal masses with transvaginal color Doppler sonography. *Ultrasound Med Biol* 1995;21(4):435-41.
4. Fleischer AC, Cullinan JA, Kepple DM, Williams LL. Conventional and color Doppler transvaginal sonography of pelvic masses: a comparison of relative histologic specificities. *J Ultrasound Med* 1993; 12(12): 705-12.
5. Fleischer AC, Jones HW. Color Doppler sonography of ovarian masses: the importance of a multiparameter approach. *Gynecol Oncol* 1993; 50(1): 1-2.
6. Fleischer AC, Rodgers WH, Kepple DM, Williams LL, Jones HW. Color Doppler sonography of ovarian masses: a multiparameter analysis. *J Ultrasound Med* 1993;12(1):41-8.
7. Fleischer AC, Rodgers WH, Kepple DM, Williams LL, Jones HW, Gross PR. Color Doppler sonography of benign and malignant ovarian masses. *Radiographics* 1992;12(5):879-85.
8. Fleischer AC, Kepple DM. Conventional and color Doppler transvaginal sonography in gynecologic infertility. Current clinical applications. *Radiol Clin North Am* 1992;30(4):693-702.
9. Fleischer AC. New developments in the sonographic assessment of ovarian, uterine, and breast vascularity. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22(1): 42-9.
10. Fleischer AC, Brader KR. Sonographic depiction of ovarian vascularity and flow: current improvements and future applications. *J Ultrasound Med* 2001; 20(3): 241-50.
11. Lurie S, Golan A, Glezerman M. Adnexal torsion with a paraovarian cyst in a teenage girl. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(4):597-9.
12. Shozu M, Segawa T, Sumitani H, Inoue M. Leak-proof puncture of ovarian cysts: instant mounting of plastic bag using cyanoacrylate adhesive. *Obstet Gynecol* 2001;97(6):1007-10.
13. Terek MC, Ayan C, Ulukus M, Zekioglu O, Ozkinay E, Erhan Y. Primary pelvic hydatid cyst. *Arch Gynecol Obstet*. 2000;264(2):93-6.
14. Usui R, Minakami H, Kosuge S, Iwasaki R, Ohwada M, Sato I. A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26(2):89-93.
15. McCluggage WG, Weir PE. Paraovarian cystic endosalpingiosis in association with tamoxifen therapy. *J Clin Pathol* 2000;53(2):161-2.
16. Allias F, Chanoz J, Blache G, Thivolet-Bejui F, Vancina S. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration in the management of ovarian and paraovarian cysts. *Diagn Cytopathol* 2000;22(2):70-80.
17. Green SL, Tolwani RJ, Waggie KS, Otto GM. Endometriosis and a paraovarian cyst in a rhesus macaque. *Vet Radiol Ultrasound* 1999;40(3):271-4.
18. Korbin CD, Brown DL, Welch WR. Paraovarian cystadenomas and cystadenofibromas: sonographic characteristics in 14 cases. *Radiology* 1998;208(2):459-62.

Geliş Tarihi: 15.06.2001

Yazışma Adresi: Dr.Önder ÇELİK

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
44069, MALATYA

*4. *Türk-Alman Jinekoloji Derneği Kongresinde Poster Olarak Sunulmuştur (30 Mayıs-3 Haziran 2001, Antalya)*