

Doppler İndeksi, Serum CA-125 Düzeyi, Pelvik Muayene ve Ultrasonografik Morfolojik Skorlamanın Malign Adneksiyel Neoplaziler İçin Tanısal Etkinliklerinin Karşılaştırılması

COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC EFFICACY OF DOPPLER INDICES, SERUM LEVEL OF CA-125, PELVIC EXAMINATION AND ULTRASONOGRAPHIC MORPHOLOGIC SCORING FOR MALIGN ADNEXAL NEOPLASIA

Ömer T. YALÇIN*, Hikmet HASSA**, Sınan ÖZALP**,
Turgay ŞENER***, Başar TEKİN***, Serhan CEVRİOĞLU****

* Yrd.İ.öç.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Prof.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

*** Doç.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

**** Araş.Gör.Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ESKİŞEHİR

Özet

Amaç: Doppler sistol/diastol (S/D) oranı, serilin CA-125 seviyesi, pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlamasının malign adneksiyel neoplazilerin tanısal etkinliklerinin araştırılması.

Çalışmanın yapıldığı yer: Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Eskişehir.

Materyel ve Metod: 131 olgunun adneksiyel kitleleri preoperatif dönemde kliniğimizde belirlenen pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorunun sistemlerine göre değerlendirildi. Her kitenin doppler S/D oranı ve her olgunun serum CA-125 düzeyleri ölçüldü. Kitlelerin histopatolojik tanıları konulduktan sonra her bir yöntemin tek tek ve kombine kullanıldığı durumlarda malign neoplaziler için tamsa! etkililikleri hesaplandı.

Bulgular: 143 adneksiyel kitlenin 83'ünü (%63.3) benign neoplazi ya da non neoplastik adneksiyel kütle, 48'ini (%36.6) ise malign neoplazi olduğu belirledi. Yöntemlerin malign neoplaziler için tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında ultrasonografik morfolojik skorlamasının en yüksek spesifisite (>92.7) ve pozitif prediktif değere (PPD) (%86.0) ve en düşük sensitiviteye (%77.1), S/D oranının en düşük spesifisite (%69.8), PPD (%60.9) ve negatif prediktif değere (NPD) (%86.5) ve serum

Geliş Tarihi: 12.02.1997

Yazışma Adresi: Dr.Ömer Tank YALÇIN
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD
Meşelik, ESKİŞEHİR

[†] Bu çalışma 25-28. Eylül, 1996'da İstanbul'da düzenlenen 5. Ulusal Jinekolojik Onkoloji Kongresinde poster olarak sunuldu.

Summary

Objective: To evaluate the efficacy of the doppler systole /diastole (S/D) rate, serum level of CA-125, pelvic examination and ultrasonographic morphologic scoring for the diagnosis of malign adnexal neoplasia.

Institution: Osmangazi University Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Eskişehir.

Materials and Methods: Adnexal masses of 131 cases were evaluated during the preoperative period by pelvic examination and ultrasonographic morphologic scoring systems developed by our department. Serum level of CA-125 of every case were measured and the doppler S/D rate of every mass were obtained by pulse doppler ultrasonography. After establishing the histopathological diagnosis of masses, diagnostic efficacy of each method alone and in combination with each other for diagnosis of malign neoplasia were calculated.

Results: After histopathological examination, 83 (63.3%) of 131 adnexal masses were obtained to be benign neoplasia or non neoplastic masses and 48 (36.6%) of them were malign neoplasia. Comparing diagnostic efficacy of each method, it was seen that ultrasonographic morphologic scoring had the highest specificity (92.7%) and positive predictive value (PPV) (86.0%) and the lowest sensitivity (77.1%), doppler S/D rate had the lowest specificity (69.8%), PPV (60.9%) and negative predictive value (NPV) (86.5%) and serum level of CA-125 had the highest sensitivity (83.3%) and NPV (90.2%). Meantime, when the results of four methods were evaluated together, it was observed that sensitivity (97.9%) and NPV (97.7%) reached the highest, specificity (50.6%) and PPV (53.4%) reached the lowest rates for the diagnosis of malign neoplasia.

CA-125 değerinin ise en yüksek sensitivite (%83.3) ve NPD'e (%90.2) sahip olduğu belirlendi. Bunun yanında 4 tanısal yöntemin sonuçları birlikte değerlendirildiğinde ise malign neoplazilerin tanısı için sensitivite (%97.9) ve NPD'in (%97.7) en yüksek, spesifisite (%50.6) ve PPD'ü (%53.4) ise en düşük oranlara ulaştığı gözlemlendi.

Sonuç: Malign adneksiyel neoplazilerin tanısında doppler S/D oranı, serum CA-125 seviyesi, pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlama birlikte kullanıldığında, yalancı negatif sonuç oranının azalmasına karşın, yalancı pozitif sonuç oranı artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: CA-125, Malign neoplazi, S/D oranı, Ultrasonografi

T Klin Jinekoloj Obst 1998, 8:89-96

Preoperatif dönemde benign ya da malign nitelikte olduğu belirlenen adneksiyel kitlelere en uygun operatif yaklaşımın seçilebileceği düşünülmekte ve ayırıcı tanı için birçok yöntem önerilmektedir (1-3). Bu amaçla en sık kullanılan ve her klinikte uygulanabilen pelvik muayenenin etkinliğinin sınırlı olduğu bildirilse de, özellikle transvaginal ultrasonografi ile adneksiyel kitlelerin büyüklüğü ve morfolojik özelliklerinin detaylı olarak belirlenmesinin tanısal etkinliği artırdığı bilinmektedir (1-7). Bunun yanında yeni geliştirilen tümör belirleyicilerinden CA-125 antijeninin serum düzeyinin araştırılmasının da benign ya da malign neoplazilerin ayırıcı tanısında kullanılabileceği bildirilmekte, bu yöntemin ultrasonografi ile birlikte kullanıldığı zaman etkinliğin daha da artacağı ileri sürülmektedir (8,9).

Son yıllarda giderek daha fazla önem kazanmaya başlayan diğer bir yöntem ise tümöral kitleden yapılan doppler kan akım hızı ölçümleridir. Doppler ultrasonografi ile kitledeki neovaskülarizasyonun belirlenmesi ve kan akım hızı indekslerinin hesaplanmasının tek başına veya ultrasonografik morfoloji ile birlikte değerlendirildiğinde malign neoplazilerin ayırıcı tanısında yararlı olabileceği bildirilmektedir (10-13). Ancak literatürde konvansiyonel tanı yöntemleri olarak kabul edilen pelvik muayene ve ultrasonografinin tanısal etkinliklerini yeni geliştirilen CA-125 ve doppler ölçümlerinin etkinlikleriyle karşılaştıran ya da bu yöntemlerin hepsi birlikte kullanıldığında malign neoplaziler için tanısal etkinliğin ne durumda olduğunu araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (9,12,13).

Bu çalışmada adneksiyel kitlesi olan hastalar doppler kan akım hızı sistol/diastol (S/D) oranı,

Conclusion: Whenever doppler S/D rate, serum level of CA-125, pelvic examination and ultrasonographic morphologic scoring were used together for the diagnosis of malignant adnexal neoplasia, although the rate of false negative results was decreased, the rate of false positive results was increased.

Key Words: CA-125, Malign neoplasia, S/D rate, Ultrasonography

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:89-96

serum CA-125 seviyesi, pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlama sistemleri ile değerlendirilerek, bu yöntemlerin tek başına ve birlikte kullanıldığı durumlarda malign adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanıdaki etkinlikleri araştırıldı.

Materyel ve Metod

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na 1995-1997 yılları arasında değişik şikayetlerle başvuran ve pelvik muayene sonrası adneksiyel kitle ön tanısı alan 131 olgu çalışmaya alındı. Her olgunun adneksiyel kitleleri preoperatif dönemde kliniğimizce belirlenen pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlama sistemlerine göre değerlendirildi. Pulse doppler ultrasonografi ile her kitlenin arterial sistol/diastol (S/D) oranı ve her olgunun serum CA-125 düzeyleri ölçüldü.

Klinikteki en kıdemli iki öğretim üyesi tarafından yapılan pelvik muayenelerde kitleler büyüklükleri, yüzey özellikleri, kıvrımları, eşlik eden asit varlığı ve unilateral ya da bilateral olmaları yönünden incelendi. Kliniğimizde belirlenen ve Tablo 1'de gösterilen sisteme göre pelvik muayene skorlamasından 3 ve üzerinde puan alan adneksiyel kitlelerin malign neoplazi olduğu kabul edildi (1-3). Ultrasonografik morfolojik skorlama real time B-Mode yöntemle transvaginal 5 MHz 'lik prob kullanılarak bu konuda deneyimli iki öğretim üyesi tarafından yapıldı (Toshiba Sonolayer SSA-250A). Bulgular kliniğimizce belirlenen ve Tablo 2'de gösterilen skorlama sistemine göre değerlendirilerek 5'in üzerinde puan alan kitlelerin malign neoplazi olduğu kabul edildi (11,12). Doppler kan akım hızı ölçümleri aynı araştırmacılar tarafından kombine

Tablo 1. Pelvik muayene skoriama sistemi

Araştırılan Parametre	Değişkenler	Puanlama*
Kitlenin çapı	<5 cm	(0)
	5-9cm	(1)
	>10cm	(2)
Kitlenin yüzey özelliği	Regüler	(0)
	İrregüler	(1)
Kitlenin kıvamı	Kistik	(0)
	Solid	(1)
	Kistik ve Solid	(2)
Asit	Var	(1)
	Yok	(0)

* Eşik değer > 3 puan

real time ve pulse doppler yöntemi ile direkt görüş altında kitle üzerindeki ya da duvarındaki arteriyel damarlardan transabdominal 3.75 MHz'lik prob kullanılarak yapıldı. Üç ile altı mm örnekleme ara-

lığında, 15 Hz filtre frekansı ve real time spektral analiz ile her kitleden yine en az üç kez elde edilen dalga yapılarından aynı cihazın komputer programı yardımıyla belirlenen S/D oranlarının ortalaması hesaplandı (15). Malign adneksiyal neoplaziler için S/D oranı eşik değeri olarak daha önce kliniğimizde yapılan bir araştırmada belirlenen 2.3 esas alındı ve doppler S/D oranı 2.3'ün altında olan kitleler malign neoplazi olarak kabul edildi (16). Ayrıca her olgunun serum CA-125 değerleri ölçüldü ve CA-125 seviyesi 35 U/ml'nin üzerinde olan hastaların kitlelerinin malign neoplazi olduğu kabul edildi (8,9).

Laparoskopi ya da laparotomi ile eksize edilen adneksiyel kitleler histopatolojik olarak incelendi. Elde edilen histopatolojik sonuçlar ile preoperatif dönemde adneksiyel kitlelerin niteliğini belirlemek amacıyla çalışmamızda kullanılan yöntemlerin

Tablo 2. Ultrasonografik morfolojik skoriama sistemi

Araştırılan Parametre	Değişken	Puanlama*	
Kitlenin çapı:	Premenapozda	<5 cm	(0)
		>5 cm	(1)
	Postmenapozda	<3 cm	(0)
		>3 cm	(1)
Kitlenin niteliği	Kistik Uniloküler sıvı berrak	İnternal eko var	(1)
		İç sınırlar düz	(0)
		İç sınırlar irregüler	(2)
			(0)
	Kistik Multiloküler sıvı berrak	İnternal eko var	(1)
		İç sınırlar düz	(1)
		İç sınırlar irregüler	(2)
			(0)
	Kistik-Solid	Sıvı berrak	(1)
		İnternal eko var	(2)
		İç sınırlar düz	(1)
		İç sınırlar irregüler	(2)
Septum var		(1)	
Papiller çıkıntı var		(1)	
Solid	Homojen	(1)	
	Heterojen	(2)	
Asit	Yok	(0)	
	Var	(1)	
Lokalizasyon	Unilateral	(0)	
	Bilateral	(1)	

Eşik Değer > 5 puan

sonuçlarını istatistiksel olarak karşılaştırmak için Ki-kare ve Student-t testi kullanıldı.

Maligın adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanısındaki etkinliklerini araştırmak amacıyla her kitleden elde edilen doppler S/D oranı, serum CA-125 değeri, ultrasonografik morfolojik puanı ve pelvik muayene puanı her bir yöntem için belirlenen eşik değerlerine göre malign neoplazi tanısı için pozitif ya da negatif sonuç olarak kabul edildi. Tanısal yöntemlerle elde edilen pozitif ya da negatif sonuçlar kitlelerin histopatolojik sonuçları ile karşılaştırılarak her bir yöntemin tek başına sensitivitesi (testin gerçek hastalar içerisinde hastaları ayırdedebilme yeteneği), spesifitesi (testin gerçek sağlamlar içerisinde sağlamları ayırdedebilme yeteneği), negatif prediktif değeri (NPD; testi negatif olanların gerçekten sağlam olma olasılığı) ve pozitif prediktif değeri (PPD; testi pozitif olanların gerçekten hasta olma olasılığı) hesaplandı (17). Benzer şekilde pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlamasının birlikte değerlendirilmesinin, S/D oranı ve serum CA-125 seviyesinin birlikte değerlendirilmesinin ve ayrıca tüm yöntemlerin birlikte değerlendirilmesinin de malign adneksiyel neoplazilerin tanısındaki etkinlikleri araştırıldı. Yöntemlerin birlikte olarak değerlendirilmesinde, en az bir tanısal yöntemin sonucunun pozitif olması malign neoplazi tanısı için pozitif, tüm yöntemlerin sonucunun negatif olması ise malign neoplazi tanısı için negatif sonuç olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 131 olgunun adneksiyel kitlelerinin histopatolojik incelemesi sonucunda 83'ünün (%63.3) benign neoplazi ya da non neoplastik adneksiyel kitle, 48'inin (%36.6) malign neoplazi olduğu saptandı. Benign neoplazi ya da non-neoplastik adneksiyel kitleler grup I, malign neoplaziler ise grup II olarak ayrıldı. Grup I'deki olguların yaş ortalamasının (34.2±11,7 yıl), grup II'deki olgularınkine göre (52.3±12.9 yıl) anlamlı olarak daha küçük olduğu gözlemlendi (p< 0.01).

Grup I'i oluşturan 83 benign neoplazi ya da non-neoplastik kitlenin histopatolojik tanılarına göre sayıları, ortalama doppler S/D oranları, ultrasonografik morfolojik puanları, serum CA-125 değerleri ve pelvik muayene puanları Tablo 3'de sunuldu. Çoğunluğunu seröz kistadenom (%40.9), korpus luteum kisti (%19.2) ve endometriomaların (%12.0) oluşturduğu bu gruptaki tüm kitlelerin ortalama S/D oranı 3.35±0.92, ultrasonografik morfolojik puanı 2.83±1.80, CA-125 seviyesi 25.13±22.37 U/ml ve pelvik muayene puanı 1.33±0.24 olarak bulundu. Histopatolojik tanılarına göre belirlenen ortalama değerler araştırıldığında endometriomalarda (39.8±T9.3 U/ml), leiomyomalarda (36.88±15.9 U/ml), müsinöz kistadenomlarda (64.9±33.0 U/ml) ve tubo-ovarian abselerde (82.79±72.41U/ml) CA-125 değerlerinin, leiomyomalarda (3.00±1.48 puan) pelvik muayene puanının ve müsinöz kist adenomlarda (1.97±0.54) ise S/D oranının malign neoplaziler için kabul edilen eşik değerler ile çakıştığı gözlemlendi.

Tablo 3. Adneksiyel benign neoplazi ya da non-neoplastik kitlelerin (grup I) histopatolojik sonuçlarına göre doppler S/D oranları, ultrasonografik morfolojik skorlama puanları, serum CA-125 değerleri ve pelvik muayene skorlama puanları

Histopatolojik Tanı	Olgu Sayısı n (%)	S/D* Oran (Ortalama ± SD)	U.M.+ Puanı (Ortalama ± SD)	CA-125 (Ortalama ± SD)	P.M.®Puanı (Ortalama ± SD)
Seröz kistadenom	34 (%40.9)	3.48±0.05	2.75±1.73	13.72±5.21	1.23±0.85
Korpus luteum kisti	16 (%19.2)	3.76±0.57	1.35±1.04	15.86±14.71	0.48±0.25
Endometrioma	10 (%12.0)	3.17±0.76	2.77±0.98	39.84± 19.33	1.13±0.92
Dermoid kist	8 (%9.6)	3.76±0.07	3.85±0.14	20.08±10.24	1.8±0.57
Seröz. papiller kistadenom	4 (%4.8)	2.68±0.02	3.06±1.73	<u>24.03±7.98</u>	1.60±0.54
Leiomyom	4 (%4.8)	2.82±0.54	3.54±0.75	<u>36.88±15.94</u>	3.00± 1.48
Müsinöz kistadenom	3 (%3.6)	1.97±0.54	4.00±0.00	<u>64.99±33.05</u>	2.00± 1.15
Tubo-ovaryan absce	2 (%2.4)	4.80±0.28	2.50±0.70	<u>82.79±72.42</u>	1.50±0.70
Paraovaryan kist	2 (%2.4)	3.18±0.55	1.50±0.50	<u>14.85±6.31</u>	2.00±0.50
Toplam	83	3.35±0.92	2.83±1.80	25.13±22.35	1.33±0.24

* Sistol/ Diastol, + Ultrasonografik Morfolojik Skorlama, <§> Pelvik Muayene Skorlaması

Tablo 4. Adneksiyel malign neoplazilerin (grup II) histopatolojik sonuçlarına göre doppler S/D oranları, ultrasonografik morfolojik skorlama puanları, serum CA-125 değerleri ve pelvik muayene skorlama puanları

Histopatolojik Tanım	Olgu Sayısı n (%)	S/D* Oranı (Ortalama ± SD)	U. M. + Puanı (Ortalama ± SD)	CA-125 (Ortalama ± SD)	P. M. ® Puanı (Ortalama ± SD)
Seniz papiller kistadenokarsinom	54 (%70.8)	2.21 ± 0.56	6.90 ± 1.35	444.04 ± 300.91	4.25 ± 0.99
Müsinöz kistadenokarsinom	11 (%22.9)	2.11 ± 0.55	6.00 ± 1.00	164.12 ± 149.23	3.44 ± 1.19
Ciranüloza hücreli Tümör	1 (%2.1)	1.98	2.00	56.25	1.00
İmmatür Teratom	1 (%2.1)	1.57	5.00	20.07	4.00
İndometrioit Adenokarsinom	1 (%2.1)	1.92	8.00	196.25	5.00
Toplam/Ortalama	48	2.19 ± 0.62	6.52 ± 1.57	343.06 ± 292.41	3.97 ± 1.13

* Sistol/ Diastol, + Ultrasonografik Morfolojik Skorlama, ® Pelvik Muayene Skorlaması

Tablo 5. Doppler S/D oranı, ultrasonografik morfolojik skorlama, serum CA-125 değeri ve pelvik muayene skorlamasının adneksiyel malign neoplaziler için tanısal etkinlikleri

Tanısal Yöntem	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
U. M. + Skorlama	%77.1	%92.7	%86.0	%87.5
Doppler S/D* Oranı	%81.2	%69.8	%60.9	%86.5
Serum Ca-125 Seviyesi	%83.3	%89.1	%81.6	%90.2
P. M. ® Skorlaması	%81.3	%90.1	%80.0	%87.9

* Sistol/ Diastol, + Ultrasonografik Morfolojik Skorlama, ® Pelvik Muayene Skorlaması

Grup H'yi oluşturan 48 malign neoplazinin histopatolojik tanılarına göre sayıları, ortalama doppler S/D oranları, ultrasonografik morfolojik puanları, serum CA-125 değerleri ve pelvik muayene puanları Tablo 3'de sunuldu. Çoğunluğunu seröz papiller kistadenokarsinom (%70.8) ve müsinöz kistadenokarsinomların (%22.9) oluşturduğu bu gruptaki tüm kitlelerin ortalama S/D oranınının 2.19 ± 0.62, ultrasonografik morfolojik puanınının 6.52 ± 1.57, CA-125 seviyesinin 343 ± 292.4 U/ml ve pelvik muayene puanınının 3.97 ± 1.13 olduğu bulundu. Histopatolojik tanılarına göre belirlenen ortalama değerler araştırıldığında ise bir granüloza hücreli tümörde ultrasonografik morfolojik puan (2.00) ve pelvik muayene puanınının (1.00) ve bir immatür teratomda ise serum CA-125 değerinin (20.07 U/ml) malign neoplaziler için kabul edilen eşik değerler ile çakışmadığı saptandı.

Her iki gruptan 4 tanısal yöntemle elde edilen ortalama değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, malign adneksiyel neoplazilerde S/D oranınının anlamlı olarak daha düşük, serum Ca-125 seviyesi, ultrasonografik morfolojik puan ve pelvik muayene puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p < 0.01). Bunun yanında Grup I'deki kitlelerin ortalama çapınının (7.68 ± 3.16 cm)

grup I'deki kitlelerin ortalama çapından (10.64 ± 5.44 cm) anlamlı olarak daha küçük olduğu belirlendi (p < 0.01). Ayrıca çapı 10 cm ya da daha büyük olan kitlelerin %62.1'inin, çapı 10 cm'den küçük olanların ise %29.4'ünün malign neoplazi olduğu gözlemlendi ve çapı 10 cm ya da daha büyük olan kitlelerde malign neoplazi oranı anlamlı olarak yüksek bulundu (p < 0.05).

Doppler S/D oranı, serum CA-125 değeri, ultrasonografik morfolojik skorlama ve pelvik muayene skorlamasının tek başlarına malign adneksiyel neoplazilerin tanımsındaki sensitivite, spesifisite, PPD ve NPD'leri Tablo 5'de sunuldu. Yöntemler tek tek ele alındığında ultrasonografik morfolojik skorlamasının en yüksek spesifisite (%92.7) ve PPD'ye (%86.0) ve en düşük sensitiviteye (%77.1), S/D oranınının en düşük spesifisite (%69.8), PPD (%60.9) ve NPD'e (%86.5) ve serum CA-125 değerinin ise en yüksek sensitivite (%83.3) ve NPD'e (%90.2) sahip olduğu belirlendi. İki farklı tanısal yöntem beraber ya da tüm yöntemler birlikte değerlendirildiğinde elde edilen tanısal etkinlik değerleri Tablo 6'da gösterildi. Ultrasonografik morfolojik skorlama ve pelvik muayene skorlamasının birlikte değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırıldığında

Tablo 6. Pelvik muayene skorlaması ve ultrasonografik morfolojik skorlamanın birlikte değerlendirilmesinin, doppler S/D oranı ve serum CA-125 değerinin birlikte değerlendirilmesinin ve tüm tanısal yöntemlerin birlikte değerlendirilmesinin adneksiyel malign neoplaziler için tanısal etkinlikleri.

Tanısal Yöntem	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
P.M. ® Skorlaması ve U. M. ® Skorlama	%93.7	%78.3	%71.4	%95.5
Doppler S/D* Oranı ve Serum Ca-125 Seviyesi	%95.8	%61.4	%58.9	%96.2
Dörtlü Kombinasyon	%97.9	%50.6	%53.4	%97.7

* *Sistol/ Diastol*, + *Ultrasonografik Morfolojik Skorlama*, 0 *Pelvik Muayene Skorlaması*

doppler S/D oranı ve serum CA-125 seviyesinin birlikte değerlendirilmesi ile elde edilen sensitivite ve NPD'de çok az bir artışa karşın spesifisite ve PPD'de belirgin azalma olduğu gözlemlendi. Bunun yanında 4 tanısal yöntemin sonuçları birlikte değerlendirildiğinde sensitivite (**%97.9**) ve NPD'in (%97.7) en yüksek, spesifisite (%50.6) ve PPD'in (%53.4) ise en düşük seviyelere ulaştığı belirlendi.

Tartışma

Adneksiyel kitlelerin en önemli yönü malign neoplazi olma olasılıklarıdır. Erken tanı ve tedavileri azalmış morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olan malign neoplazilerin primer tedavisinde yoğun preoperatif hazırlık ve deneyimli jinekolog onkologlara ihtiyaç duyulan geniş pelvik operasyonlar gerekmektedir (1,2). Buna karşın fonksiyonel ovarian kitlelerde konservatif tedavi ve izlem ile gereksiz operasyonlardan kaçınılırken, benign neoplaziler operatif laparoskopi gibi daha az invaziv cerrahi yöntemlerle tedavi edilebilmektedir (3). Bu nedenle malign adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanısına önem verilmekte ve adneksiyel kitlesi olan hastaların preoperatif dönemde öykü, pelvik muayene, ultrasonografi, doppler kan akım hızı indeksleri ve tümör belirleyicileri ile değerlendirilmesi önerilmektedir (1-9,11).

Adneksiyel kitlelerin çapı arttıkça pelvik muayene ile saptanma olasılıkları artmaktadır. Rulin, ultrasonografi ile belirlenen adneksiyel kitlelerden çapı 5cm'nin altında olanların %70.0'inin, 5-10cm çaplı olanların ise %86.0'sinin pelvik muayene ile saptanabildiğini bildirmiştir (18). Bunu yanında kitlelerin çapı arttıkça malign neoplazi olma olasılıkları da artmaktadır. Granberg ve arkadaşları yaş farkı olmadan malign neoplazi olasılığını çapı 5cm'nin altındaki kitlelerde %1.0, çapı 5-10cm arasında olanlarda %11.0, çapı

10cm'nin üzerindeki kitlelerde ise %72.0 olarak bulmuşlardır (7). Bu çalışmada adneksiyel benign neoplazi ya da non-neoplastik kitlelerin ortalama çapının malign neoplazilerin ortalama çapından anlamlı derecede küçük olduğu gözlemlendi. Bunun yanında çapı 10cm ya da daha büyük olan kitlelerde malign neoplazi görülme oranının (%62.1), çapı 10cm'den küçük olanlardakine (%39.4) göre anlamlı olarak yüksek bulunması literatürde bildirilen kitle büyüklüğü ile malignite riski arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Bu çalışmada kullanılan ve Tablo 1'de gösterilen pelvik muayene skorlama sistemine göre benign neoplazisi ya da non-neoplastik kitlesi olanların ortalama puanının (1.33±0.24) malign neoplazisi olanlarınkine (3.97±1.13) göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlendi. Bunun yanında pelvik muayene skorlamasının malign neoplaziler için sensitivitesinin %81.3, spesifitesinin %87.9, PPD'nin %86.9 ve NPD'nin %90.1 olarak bulunması, kitlelerin büyüklükleri yanında diğer niteliklerinde değerlendirilmesinin tanısal etkinliği artırdığını düşündürmektedir. Bu çalışmada belirlenen yüksek tanısal değerler, pelvik muayenenin adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde etkin bir tanısal yöntem olduğunu göstermektedir.

Ultrasonografi tekniğindeki ilerlemelerle rezolüsyonun artması, özellikle transvaginal problemlerin geliştirilmesi ile genital sistemin daha yakından değerlendirilmesi bu yöntemin adneksiyel kitlelerin ayırıcı tanısındaki etkinliğini belirgin olarak arttırmıştır (4-6). Bu çalışmada kullanılan ultrasonografik morfolojik skorlama sistemi ile malign neoplaziler için belirlenen ortalama puanın (6.52±1.57) benign neoplaziler ya da nonneoplastik kitleler için belirlenen (2.83±1.80) anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Literatürde malign adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanısı için ultra-

sonografik morfolojik bulguların sensitivitesinin %62-100, spesifitesinin %73-95, **PPD**'inin %75-91 ve **NPD**'inin %67-93 arasında değiştiği bildirilmektedir (5,6,9,11). Eşik değer 5 puan alındığında, bu çalışmada kullanılan ultrasonografik morfolojik skorlama sisteminin malign neoplaziler için tanısal etkinliğinin (sensitivite; %77.1, spesifisite; %92.7, **PPD**; %86.0 ve **NPD**; %87.5) literatürdeki verilerle uyumlu olduğunun saptanması bu sistemin adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde etkin olduğunu göstermektedir. Bunun yanında objektif rakamsal sonuçlara ulaşmanın bu sistemin önemli bir avantajı olduğu düşünülmektedir.

Doppler ultrasonografi tekniğinin geliştirilmesiyle son yıllarda adneksiyel kitlelerin vasküler yapılarından kan akım hızı ölçümleri gerçekleştirilebilmektedir (10-13). Hızlı büyüyen malign neoplastik dokularda neovaskülarizasyonun oluştuğu, normal damarlara göre yeni oluşan ve müküler tabakası olmayan bu damarlardaki vasküler rezistansın daha düşük ve diastolik kan akım hızının ise daha yüksek olduğu bilinmektedir (19,20). Yeni oluşan bu damarlarda rezistansın azalması ve diastolik kan akım hızının artmasına bu yapılar arasında gelişen arterio-venöz şantiarında önemli katkısı olduğu düşünülmektedir. Bu tip damarlardan yapılan doppler ölçümleri sonucu hesaplanan doppler indekslerinin normal damarlarmkine göre daha düşük olduğu bildirilmekte ve malign adneksiyel neoplazmların ayırıcı tanısında doppler kan akım hızı ölçümlerinin kullanılması önerilmektedir (9-13,19,20). Literatürde bu konuda yapılan çalışmalarda daha çok rezistans indeks (RI) ve pulsatilite indeksi (PI) araştırılmış, RI için eşik değer olarak 0.4 ile 0.8 arasında değişen değerler kabul edildiğinde, sensitivitenin %18 ile 96, spesifitesinin %52 ile 98 arasında değiştiğini saptanmıştır (9-13).

Bu çalışmada doppler indeksi olarak diğer indeksler ile büyük bir uyumluluk gösteren ve hesaplanması daha kolay olan S/D oranı araştırıldı. Malign neoplazilerden elde edilen ortalama doppler S/D oranının (2.19±0.62), benign neoplazilerden ya da non-neoplastik kitlelerden elde edilenlere göre (3.35±0.92) anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi. Bunun yanında daha önce yapılan bir çalışmada belirlenen 2.3 eşik değer olarak kullanıldığında S/D oranının malign neoplazilerin tanısı için sensitivitesi %81.2, spesifisite %69.8, **PPD**'i %60.9 ve **NPD**'i %86.5 olarak saptandı (16). Literatürdeki

verilerle uyumlu bulunan bu tanısal etkilikler adneksiyel kitlelerin değerlendirilmesinde doppler S/D oranının da kullanılabilceğini göstermektedir.

Malign adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanısında neoplastik hücrelerden salınan ve hasta kanında saptanabilen bazı tümör belirleyicileri kullanılmaktadır. Över kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturan malign epiteliyal neoplazilerin belirlenmesinde serum CA-125 seviyesinin araştırılması önerilmektedir (1-3,8,9). Ancak özellikle üreme çağındaki kadınlarda kanser dışı pelvik ya da abdominal patolojilerde de serum CA-125 seviyesinin yükselmesi bu belirleyicinin tanısal etkinliğini azaltmaktadır (8,9). Bu çalışmada malign adneksiyel neoplazisi olanlarda ortalama CA-125 değerinin (343.0±292.4 U/ml) benign neoplazisi ya da non-neoplastik kitlesi olanlarmkine göre (25.1±22.3 U/ml) anlamlı seviyede yüksek olduğu saptandı. Ancak endometrioma, müsinöz kistadenom, tubo-ovaryan abse, leiomyoma gibi benign neoplazilerde de bu çalışmada eşik değer olarak kabul edilen 35 U/ml üzerinde CA-125 değerleri belirlendi. Buna karşın serum CA-125 seviyesinin malign neoplazmlar için tanısal etkinliğinin (sensitivite; %83.3, spesifisite; %89.1, **PPD**, %81.6 ve **NPD**; %90.2) diğer üç tanısal yönteminkine karşılaştırılabilir düzeyde olduğu gözlemlendi.

Çalışmamızda kullanılan yöntemlerin tanısal etkinlikleri karşılaştırıldığında diğer yöntemlere göre ultrasonografik morfolojik puanlama sisteminin spesifisite ve **PPD**'inin, serum CA-125 seviyesinin ise sensitivite ve **NPD**'inin daha yüksek olduğu belirlendi. Buna karşın en düşük spesifisite, **PPD** ve **NPD**'in doppler S/D oranı, en düşük sensitivitenin ise ultrasonografik morfolojik puanlama sistemiyle elde edildiği gözlemlendi (tablo-5). Bunun yanında pelvik muayene skorlama sisteminin tanısal etkinliğinin diğer yöntemlerinkine karşılaştırılabilir düzeyde, hatta bazılarından daha yüksek olması nedeniyle dikkatli bir pelvik muayenenin malign adneksiyel neoplazilerin ayırıcı tanısında mutlaka kullanılması gereken etkin, ucuz ve kolay uygulanabilir bir tanısal yöntem olduğu düşünüldü. Bu sonuç aynı zamanda över kanserlerinin erken tanı ve taramasında kullanılabilir etkin bir yöntemin hala geliştirilemediğinin bir göstergesi olarak kabul edildi.

Adneksiyel kitlelerin araştırılmasında ucuz olan konvansiyonel yöntemlerden pelvik muayene

vc ultrasonografik morfolojik değerlendirme çoğu klinikte yapılabilirken, son yıllarda geliştirilen ve pahalı cihazlar gerektiren modern tanı yöntemlerinden serum CA-125 seviyesi ve doppler kan akım hızı ölçümlerini her klinikte uygulamak mümkün olamamaktadır. Bunu yanında hastaların değerlendirilmesinde önemli bir maliyet artışına yol açan modern yöntemlerin tanısıl etkinlikleri konusunda farklı sonuçlar bildirilmektedir (8,9,11-13). Bu çalışmada pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlamanın birlikte değerlendirilmesinin tanısıl etkinliği ile karşılaştırıldığında serum CA-125 seviyesi ve doppler S/D oranının birlikte değerlendirilmesi ile elde edilen sensitivite ve NPD'in benzer olmasına karşın, spesifisite ve PPD'in belirgin olarak daha düşük olduğu gözlemlendi. Bu durum konvansiyonel yöntemlere göre modern yöntemler kullanıldığında malign neoplazilerin ayırıcı tanısında yalancı negatif sonuç oranında önemli bir artış sağlanamamasına rağmen yalancı pozitif sonuç oranında belirgin artış olduğunu göstermektedir. Bu veriler modern yöntemlerin getirdiği fiyat yüküne karşın, malign neoplazilerin ayırıcı tanısına belirgin bir katkı sağlamadığını düşündürmektedir.

Çalışmada kullanılan tüm tanısıl yöntemlerin sonuçlarının birlikte değerlendirilmesiyle malign neoplazilerin ayırıcı tanısındaki etkinliğin artabileceği düşünüldü. Ancak birlikte değerlendirilen yöntem sayısı arttıkça sensitivite ve NPD'in artmasına karşın, spesifisite ve PPD'in giderek azaldığı saptandı. Bunun yanında tüm yöntemlerin birlikte kullanılması ile en yüksek sensitivite (%97.9) ve NPD'c (%97.7) ulaşılması avantaj gibi görünürde de, spesifisite (%50.6) ve NPD'in (%53.4) en düşük değerlere inmesi önemli bir sorun olarak karşımıza çıktı. Bu yolla ulaşılan yalancı negatif sonuç oranının son derece azalmasına karşın, yalancı pozitif sonuç oranının gerçek pozitif sonuç oranına yaklaşacak kadar arttığı görüldü.

Bu çalışmadan elde edilen verilere göre adneksiyel kitlenin büyüklüğü ile malign neoplazi olma riski arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu ve serum Ca-125 seviyesi, doppler S/D oranı, pelvik muayene ve ultrasonografik morfolojik skorlama sistemlerinin malign neoplazilerin ayırıcı tanısında birbirine yakın etkinliklere sahip oldukları düşünüldü. Buna karşın bu tanısıl yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla malign neoplazilerin tamamına yakınının belirlenebileceği, ancak hatalı olarak

çok sayıda benign neoplazi ya da non-neoplastik kitleninde malign neoplazi olarak tanımlanabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Disaia PJ, Creasman WT. The adnexal mass and early ovarian cancer. In: Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 1993; 300-32.
2. Disaia PJ, Creasman WT. Epithelial ovarian cancer. In: Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecologic Oncology*. 1993; 333-425.
3. Parker HW. Management of adnexal masses by operative laparoscopy; selection criteria. *J Reprod Med* 1992; 7: 603-6.
4. Campbell S, Royston P, Bhan V. Novel screening strategies for early ovarian cancer by transvaginal ultrasonography. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:304-11.
5. Sassone A M, Timor IE, Artner A. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-6.
6. Benacerraf BR, Finkler NI, Wojcicichowski C. Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses. *J Rep Med* 1990; 5: 491-5.
7. Granberg S, Wikland M. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histologic diagnosis. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 139-43.
8. Dixi A, Schwartz PE, Xinguo L. Evaluation of CA-125 levels in differentiating malignant from benign tumors in patients with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 23-7.
9. Hata K, Hata TA, Manabe A. Critical evaluation of transvaginal doppler, transvaginal sonography, MRI and CA-125 in detecting ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 922-6.
10. Kurjak A, Schulmann H, Sosic A. Transvaginal ultrasonography, color flow and doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 917-21.
11. Bromley B, Howard G, Benacerraf BR. Comparison between sonographic morphology and doppler waveform for the diagnosis of ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 434-7.
12. Timor IE, Lerner JP, Monteagudo A. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses by means of color flow directed doppler measurements and morphologic scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 909-13.
13. Buy JN, Ghossain MA, Hugo! D. Characterization of adnexal masses combination of color doppler and conventional sonography. *Am J Radiol* 1996; 166: 385-93.
14. Depriest PD, Shenson D, Fried A. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 51:7-11.
15. Thompson RS, Trudinger BJ, Cook CM. Doppler ultrasound waveform indices: A/B ratio, pulsatility index and pourcelot ratio. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95: 581-8.
16. Şener T, Tekin B, Bayırh R. Doppler kan akım hızı dalga şekillerinin over tümörlerinin ayırıcı tanısındaki yeri. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik* 1995; 5: 224-7.
17. Yaralı H, Urman B. Tanısıl testler. *Kadın Doğum Dergisi* 1994; 10: 1-5.
18. Rulin MC, Preston AL. Adnexal masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 578-81.
19. Foikman J, Watson K, Ingber D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989; 339: 58-61.
20. Wu CC, Lee NC, Chen TM. Incremental angiogenesis assessed by color doppler ultrasound in the tumorigenesis of ovarian neoplasms. *Cancer* 1994; 73: 1251-56.