

# Erken Evre Over Kanserinin Taramasında Transvajinal Ultrasonografi

THE TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY AS A SCREENING METHOD IN EARLY DIAGNOSIS OF OVER CANCER

S.DİLEK, A.ERGÜN, E.ORHON, R.PABUÇCU, CAYDIN

GATA Kadın Hast, ve Doğum ABD, ANKARA

## ÖZET

**Amaç:** Over kanserlerinin erken evrede tanısı için transvajinal ultrasonografinin bir tarama yöntemi olarak kullanılabilirliğini araştırmak.

**Çalışmanın Yapıldığı Yer:** GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

**Materyal ve Metod:** Bu çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalına Aralık 1990 ve Aralık 1992 tarihleri arasında başvuran asemptomatik olgularda yapıldı. Özellikle pelvik muayenenin tatminkar olmadığı, obez, daha önceden over tümörü yada pelvik patoloji öyküsü olmayan 40 yaş ve üzeri 544'ü premenopozal 432'i postmenopozal olmak üzere toplam 976 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların çeşitli özellikleri Tablo Tde gösterilmiştir.

**Bulgular ve Sonuç:** Over kanserlerinin erken evrede tanısı için transvajinal ultrasonografinin bir tarama yöntemi olarak kullanılabilirliği araştırıldı. 40 yaş ve üzeri 976 asemptomatik olguda transvajinal ve transabdominal ultrasonografi yapıldı.

Anormal **US** bulgusu olan 22 (%2.2) olgudan 15 (%1.5) tanesine laparotomi yapıldı. Laparotomi yapılan bu olguların tümünde **US** bulguları teyid edildi. Ayrıca bir karşılaştırma yapmak amacı ile laparotomi yapılan olgularda CA 125 ve LDH ölçümleri yapıldı.

**Sonuç:** Transvajinal ve transabdominal **US** sonuçları arasında önemli bir farklılık izlenmedi ancak daha hızlı uygulanabilmesi bakımından transvajinal ultrasonografinin bir tarama yöntemi olarak kullanılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Over kanseri, Transvajinal ultrasonografi, Over kanseri taraması

T Klin Jinekoloj Obst 1994, 4: 109-114

## SUMMARY

**Objective:** The usefulness of transvaginal ultrasonography as a screening method in early diagnosis of over cancer is investigated.

**institution:** GATA Obst and Gyn Department

**Materials and Methods:** Transvaginal and transabdominal ultrasonographic examination was made to 976 asymptomatic, 40 or older women for early diagnosis of ovarian malignancy.

**Results:** Twenty-two patients (2.2%) had abnormal vaginal sonograms and fifteen underwent exploratory laparotomy. All patient undergoing surgery had ovarian tumors with dimensions identical to those predicted by ultrasound. Nevertheless, in comparison to cases underwent to laparotomy serum CA 125 and LDH levels were measured.

**Conclusions:** The results of this study showed that there is no difference between transvaginal and transabdominal sonography as method of screening and measurements for diagnosis of ovarian cancer. However, transvaginal ultrasonography is found to be faster for using as a screening method.

**Key Words:** Over cancer, Transvaginal ultrasonography. Over cancer screening

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4: 109-114

Over kanserlerinin insidansı özellikle son 10 yılda yapılan araştırmalarla kolum ve korpus kanserlerinin

**Geliş Tarihi:** 08.02.1993

**Kabul Tarihi:** 05.03.1994

**Yazışma Adresi:** Doç.Dr.S.Dilek  
GATA Kadın Hast. ve Doğum ABD  
ANKARA

Anatolian J Gynecol Obst 1994, 4

insidansına yaklaştığı(1) ve Birleşik Devletlerde genital kanserlerden ölüm nedeni olarak birinci sırayı oluşturduğu (2-3) bilinmektedir. Fakat ne yazık ki, olguların büyük bölümü erken evrelerde asemptomatiktir. Karın ağrısı, karında şişlik, gastrointestinal yakınmalar, kilo kaybı, anormal kanama, üriner sistem ve pelvik basıya bağlı nonspesifik yakınmalarla doktora başvuran hastaların %70'de ileri evre over kanseri saptanmaktadır

Tablo 1. Olguların temel karakteristikleri.  
Tablet. Basic features of the cases.

Karakteristikler	Premenopozal		Postmenopozal	
	Ortalama	Dağılım genişliği	Ortalama	Dağılım genişliği
Yaş	44	40-45	59	42-63
Gravidite	3.1	0-10	3.3	0-11
Parite	2.6	0-10	2.4	0-11
Ağırlık (kg)	68	45-114	39	52-110
Boy (cm)	158	145-185	156	142-171
Nulliparite	46 (%8.45)		52 (% 12.03)	
Hormon replasmanil	27 (%4.96)		62 (% 14.35)	
Aile hikayesi				
Över kanseri	21 (%3.86)		19(%4.39)	
Meme kanseri	42 (%7.72)		24 (%5.5)	
Kolon kanseri	18(%3.30)		19(%4.39)	

Tablo 2. Ultrasonografik bulgulara göre olguların normal veya anormal olarak sınıflandırılması.  
Table 2. The classification of the cases as normal of abnormal according to the ultrasonographic findings.

	Premenopozal	Postmenopozal
NORMAL	Över hacmi 18 cm <sup>3</sup> veya daha küçük, uniform, hipoeojenik veya tümüyle kistik	Över hacmi 8 cm <sup>3</sup> veya daha küçük morfolojik olarak uniform
ANORMAL	Över hacmi 18 cm <sup>3</sup> 'ten büyük, morfolojik olarak kompleks veya solid	Över hacmi 8 cm <sup>3</sup> 'ten büyük, morfolojik olarak kompleks yada solid

(4,5). Burada överlerin anatomik lokalizasyonu en önemli nedendir. Erken evre tanı konabilme güçlüğü nedeni ile tüm gelişmelere rağmen hastalığın beş yıllık sağkalım oranı, 20 yıl öncesi ile aşağı yukarı aynı olup %30-35 civarındadır (5).

Bu nedenle over kanserinin erken evrede tanısı için çeşitli biyolojik bioşimik, sitolojik ve fizik yöntemler geliştirilmiş fakat bunlarda bir tarama yöntemi olarak kesin bir başarı elde edilememiştir (6-8).

Özellikle son 10 yılda US alanında önemli gelişmeler olmuş ve over kanserlerinde bir tarama yöntemi olarak birçok araştırmacı tarafından kullanılmaya başlanmıştır (9-11). Bu çalışma ile, herhangi bir ön hazırlık gerektirmeyen, hızlı ucuz ve güvenilir bir yöntem olarak özellikle pelvik muayene ile tatminkar sonuç alınamayan olgularda, transvaginal ultrasonografinin bir tarama yöntemi olarak kullanılabilirliği araştırıldı(12).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı'na Aralık 1990 ve Aralık 1992 tarihleri arasında başvuran, asemptomatik olgularda yapıldı. Özellikle pelvik muayenenin tatminkar olmadığı, obez, daha önceden over tümörü yada pelvik patoloji öyküsü olmayan 40 yaş ve üzeri 544'ü premenopozal, 432'i

postmenopozal olmak üzere toplam 976 olgu çalışmaya alındı. Bu olguların çeşitli özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tüm olgulara, General Electric RT 3600 ultrason ünitesinin 3.5 mHz'lik sektör ve lineer transabdominal ve 5 mHz'lik transvaginal transduserleri ile önce dolu mesane ile transabdominal ultrasonografi yapıldı. Daha sonra mesaneleri boşaltılarak başka bir ultrasonografist tarafından transvaginal ultrasonografi yapıldı. Överlerin üç boyutu da ölçülerek her iki ultrasonografide over volümleri cm<sup>3</sup> olarak belirlendi. (Over volümü=maksimum ön-arka çapxmaksimum transvers çapxmaksimum longitudinal çapx0.523)

Over morfolojileri Fleischer ve arkadaşlarının (13) kriterlerine göre:

- 1- Keskin sınırlı, uniform, tümü ile hipoeojenik
- 2- Tümü ile kistik
- 3- Kompleks
- 4- Tamamen solid olarak değerlendirildi.

Bunlara göre normal ve anormal bulgular değerlendirildi (Tablo 2).

Premenopozal gruptaki olgularda anormal ultrasonografik bulguları olanlarda bir sonraki mensturasyondan sonra ultrasonografi tekrarlandı. Sonuçlar aynı ise anormal olarak kabul edildi.

Tablo 3. Olguların transvaginal ultrasonografik bulguları.  
Table 3. Transvaginal ultrasonographic findings of the cases.

	Toplam olgu sayısı	Normal	Anormal
Premenopozal	544	536	8
Postmenopozal	432	425	7

Tablo4. Normal bulgulara sahip olgulardaki over volümleri.  
Table 4. Ovary volumes of the cases with normal findings.

	Olgu sayısı	Ortalama over volümü (cm3)	
		Transvaginal US	Transabdominal US
Premenopozal	536	8.701	8.661
Postmenopozal	425	3.558	3.585

Tablo5. Transvaginal ultrasonogram ve laparotomi ile elde edilen over volümleri.  
Table 5. Ovary volumes detected with transvaginal ultrasonography and laparotomy

	Olgu sayısı	Transvaginal US	Laparotomi sonrası ölçüm
Premenopozal	8	189.0	188.55
Postmenopozal	7	418.62	420.49

p>0.90

Anormal ultrasonografi bulgusu olan olgularda sedimantasyon, laktik dehidrogenaz ve CA 125 ölçümleri yapıldı. Ve bu olguların tümüne eksploratris laparotomi uygulandı. Operasyon piyesleri histopatolojik olarak incelendi.

## SONUÇLAR

Transvaginal ultrasonografi ile 976 olgunun premenopozal gruptaki 536 (%98.52)'i postmenopozal gruptaki 425 (%98.37)'i normal ultrasonografik morfolojiye sahipti. Ortalama over çap ve volümleri postmenopozal grupta daha küçük olarak bulundu (p<0.001). Premenopozal 15 (%2.75) olgudan 8 (%1.47) tanesinde devam eden anormal bulgu, postmenopozal olgulardan da 7 (%1.64) tanesinde anormal ultrasonografik bulgu izlendi (Tablo 3).

Aynı olgularda mesane doldurulduktan sonra yapılan transabdominal ultrasonografide ise aynı sayıda normal ve anormal ultrasonografi sonuçları elde edildi. 544 premenapozal olguda, transvaginal ve transabdominal ultrasonografik olarak over volümleri ölçümleri arasında uyumluluk gözlemlendi (Student testi ile Pearson

korelasyon katsayısı r=0.9973 lineer bağımlıdır). 432 postmenopozal olguda ise yine over volüm ölçümleri arasında uyumluluk vardı (Student testi ile pearson korelasyon katsayısı r=0.9952 lineer bağımlıdır). Normal bulgular elde ettiğimiz olgulardaki ortalama over volümleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Transvaginal ve transabdominal over volüm ölçümleri arasında istatistiksel olarak fark izlenmemiştir.

Transvaginal ultrasonografi ile anormal olarak değerlendirilen 8'i premenapozal, 7'i postmenapozal olan 15 olgunun ultrasonografik over volümleri ile laparotomi sonrası ölçülen over volümleri karşılaştırıldığında, student testi ile premenopozal grup için pearson korelasyon katsayısı r= 1.000, postmenapozal grup için ise r= 0.9999 lineer bağımlıdır olarak bulundu ve ölçümler arasında uyumluluk izlendi (Tablo 5).

İlginç olarak, laparotomi öncesi genel anestezi altında yapılan pelvik muayenelerinde, premenopozal 8 olgunun 3'de postmenopozal 7 olgunun ise yalnızca 1'inde büyümüş over palpe edilebilmiştir. Anormal ultrasonografik bulgusu olan olguların postoperatif histopatolojik incelemeleri, CA 125, LDH ve sedimantasyon ölçümlerinde elde ettiğimiz sonuçlar Tablo 6 ve Tablo 7'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Over malignitelerinin çoğu erken evrede semptomatoloji vermediğinden tanı konduğunda ileri evrede ve prognozu kötü olgular karşımıza çıkmaktadır (4,14,15). Bu nedenle over kanserlerinin erken evrede tanısı için kolay ve yaygın olarak kullanılacak bir tarama yöntemine ihtiyaç vardır.

Taramanın potansiyel değişimini saptamada Hulka bazı kriterleri vurgulamıştır (16). Birincisi taranacak hastalık popülasyon için ciddi sonuçlara sahip olmalıdır. İkincisi uygulanan tedavi yöntemleri erken evrede uygulandığında ve semptomlar görüldükten sonraki uygulamalarına göre belirgin şekilde daha etkin olmalıdır. Bu kriterler over kanserleri için geçerlidir. Ancak, taranan hastalığın popülasyonda dikkati çeken biçimde yaygın olan saptanabilir semptomatik prekllinik bir aşamaya sahip olması kriteri over tümörleri için geçerli değildir.

Tarama için uygun testlerin karakteristiğine gelince, tarama testleri kolay, ucuz, noninvaziv, hasta tarafından kolay kabul edilebilecek, yüksek spesifite ve sensitifiteye sahip olmalıdır.

Bizim araştırmamızda tarama yöntemi olarak kullanıldığınız transvaginal ultrasonografi bir çok araştırmacı tarafından kullanılmıştır. Higgins ve arkadaşları transvaginal ultrasonografi ile over volümü ölçümünün iyi sonuç verdiğini göstermişlerdir (17). Yine aynı araştırmacılar asemptomatik, 40 yaş ve ileri 1000 kadın üzerinde yaptıkları transvaginal ultrasonografik çalışmada %1.5 oranında ovarian tümör olduğunu bulmuşlar ve bu yöntemin over tümörlerinde bir tarama yöntemi olarak kullanılabilirliğini araştırmışlardır (12,2).

Tablo 6. Anormal ultrasonogram bulguları olan premenapozal olguların sonuçları

Table 6. The results of premenopausal cases with abnormal ultrasonographic findings.

Histopatolojik Tip	Olgu Sayısı	CA 125	LDH	Sedimentasyon
Endometriozis	3	Yüksek	Normal	Yüksek
Tubeovaryan abse	1	Yüksek	Normal	Yüksek
Basit seröz kist	1	Normal	Yüksek	Yüksek
Matür kistik teratom	1	Normal	Normal	Yüksek
Seröz kistadenotibroma	1	Normal	Normal	Yüksek
<b>Az</b> diferansiye <b>Âdenoca</b>	1	Normal	Yüksek	Yüksek
<b>Toplam</b>	<b>8</b>			

Tablo 7. Anormal ultrasonografik bulguları olan postmenapozal olguların sonuçları.

Table 7. The results of postmenopausal cases with abnormal ultrasonographic findings.

Histopatolojik Tip	Olgu Sayısı	CA 125	LDH	Sedimentasyon
Seröz papiller kistadenom	2	Normal	Yüksek	Yüksek
Basit seröz kist	1	Normal	Yüksek	Yüksek
Tekoma	1	Normal	Normal	Yüksek
Malign mikst müllerian tm	1	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Malign mikst epitelial tm	1	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Müsinöz kist adenokanser	1	Normal	Yüksek	Yüksek
<b>Toplam</b>	<b>7</b>			

Ultrasonografik tarama yönteminde anormal olarak kabul edilebilecek sınır premenopozal ve postmenopozal grupta farklılıklar göstermektedir. Niccolini ve arkadaşları premenopozal kadınlarda över volümünün 18 cm<sup>3</sup>'ten fazla morfolojik olarak solid veya kompleks yapıda olanların anormal olgular olduğunu belirtmişlerdir (18). Goswamy ve Jacobs, 2000 tane postmenopozal kadında yaptıkları çalışmada över volümü 8 cm<sup>3</sup>'ten fazla, morfolojik olarak kompleks veya solid yapıda olanların anormal olduğunu kabul etmişlerdir (11,19). Higgins ve arkadaşları da anormal olarak kabul edilecek premenopozal ve postmenopozal olgularda yine över volümünü 18 cm<sup>3</sup> ve 8 cm<sup>3</sup>'ten fazla olarak belirtmişlerdir (2). Biz de çalışmamızda aynı kriterleri kullanarak normal ve anormal olguları belirledik.

Başka bir çalışmada (36) ise premenopozal kadınlarda över volümü 3-4 x 2 x 1.5 cm, postmenopozal kadınlarda 2 x 1.5 x 0.5-1 cm olarak verilmiştir. Menopoz yaşı ilerledikçe ovaryan hacim daha da küçülmektedir. Premenopozal yıllarda normal över volümü 18 cm<sup>3</sup> olup, follikül yada c. luteumun gelişimi gibi siklik değişimlerde değişmektedir. Postmenopozal över için bu sınır 8 cm<sup>3</sup>'ten azdır (Ortalama 3.6+1.4 cm<sup>3</sup> (37).

Verilen bütün bu normal değerlere rağmen hangi ovaryan volümün normal hangisinin anormal olduğunu saptamak zordur. PCO gibi överi büyüten diğer nedenler unutulmamalıdır. Ultrasonografiyi yapan kişinin kişisel tecrübesi burada büyük rol oynamaktadır.

Funkhouser ve arkadaşları 1266 hospitalize hastada 1304 Douglas aspirasyonu yapmışlar ancak %59'da yeterli sitolojik materyal elde edebilmişler ve laparotomi ile över kanseri tespit ettikleri 8 olgudan sadece 5'de pozitif yada şüpheli sitolojik bulgular elde etmişlerdir (20). Yine McGoman ve arkadaşları 35 yaştan büyük 1123 asemptomatik hastayı douglas aspirasyonu ile taramışlar ancak hiçbirinde pozitif sitoloji bulamamışlar ve 23 hastada da rektosigmoidde iğne perforasyonu oluşturmuşlardır (21,8). Spesifitenin yokluğu hasta tarafından kolay kabul edilemeyişi ve komplikasyonlar nedeni ile bu yöntemden vazgeçilmiştir.

Çeşitli araştırmalarda bir tümör markını olan CA 125 özellikle nonmüsinöz över tümörlerinde 582 sağlıklı kontrol grubunda ise %1 oranında pozitif olarak bulunmuştur (22-26). Ancak CA 125 düzeyi bir çok başka nedenlere bağlı olarak da yüksek olarak bulunabilmektedir (6,27-30). Yüksek bir maliyet gerektirmesi ve spesifikite düşüklüğü nedeni ile tek başına CA-125 bir tarama testi olarak ilginç görülmemektedir. Finkler ve arkadaşları, CA 125'i ultrasonografi ile beraber kullanmışlar ve sonografinin pozitif prediktif değerinin %80'den %100'e yükseldiğini bildirmişlerdir (24). Çalışmamızda maliyet yüksekliği nedeni ile taranan tüm olgularda bakılmamakla beraber anormal ultrasonografik bulguları olan olgularda CA-125 değerleri ölçüldü. Anormal ultrasonografi bulguları olan 15 olgudan sadece 4'de pozitif olarak bulundu ve malign yada prekanseröz kabul edi-

len bazı olgularda negatif sonuç verdi. Bu negatif sonuç alınmış olgularda bile transvaginal ultrasonografi ile tanı konabilmiş olduğundan CA 125'e göre over kanserlerinin erken tanısında daha üstün bir tarama yöntemi olduğu görülmektedir.

Glikolitik bir enzim olan laktik dehidrogenaz özellikle germ hücreli over tümörlerinde bir tümör markını olarak kullanılabilir (31,32). Epitelial over tümörleri ve diğer birçok solid tümörlerin tanı ve takibinde de kullanılabilir (33,34). Çalışmamızda laktik dehidrogenaz malign olgularda yüksek olarak bulunmuş matür kistik teratom, seröz histadenofibroma ve tekoma gibi over tümörlerinde normal olarak bulunmuştur. Fakat ultrasonografi ile bu tümörlerde saptanabilmiştir.

Sedimantasyon laparotomi yapılan hemen her olguda yüksek bulunmuş ancak buna neden olan bir çok faktör olabileceğinden nonspesifik bir belirteç olarak kabul edilmiştir.

Taranacak popülasyonunun yaş sınırı için optimal veriler yoktur. Over maligniteleri insidansı kadınlarda arttığı için çalışmamızda biz de bu sınırı kabul ettik. Higgins ve arkadaşları 40 yaş ve üzeri 422 premenapozal kadınlarda yaptıkları transvaginal ultrasonografi çalışmasında anormal bulguları olan 39 olgudan yalnızca 16'si tekrarlayan ultrasonografide anormal bulgular göstermişlerdir (6). Bu çalışmada premenapozal anormal ultrasonografik bulguları olan 15 hastadan 8'de tekrarlanan ultrasonografide anormal sonuçlar bulunmuştur. Premenapozal dönemde 1, postmenapozal dönemde 3 malign olgu saptanmıştır. Gelecekteki çalışmalarda yaş sınırı belki daha da erken olacaktır.

Ultrasonografinin bir diğer üstünlüğü ise pelvik patolojinin morfolojisinin incelenme şansı olmasıdır. Ayrıca vaginal ultrasonografi mesanenin dolu olması gibi ön hazırlık gerektiren transabdominal ultrasonografiye göre patolojinin ince yapısının transduserın daha yakın uygulanabilmesi nedeniyle daha avantajlı görülmektedir (25). Transabdominal ultrasonografi ile elde edilen ve laparotomi sonrası bulunan over volümleri karşılaştırıldığında transvaginal ultrasonografi ile elde edilen değerler arasında istatistiksel anlamlı bir fark görülmemiştir. Taranan olguların tümünde laparoskopi veya laparotomi şansımız bulunmadığından ultrasonografinin yanlış negatifite, sentifite ve spesifitesini kesin olarak tanımlayamayız. Ancak takibimiz süresince normal ultrasonografi bulguları olan hastalarda herhangi bir ovarian malignite bulgusuna rastlamadık.

Ultrasonografik taramanın over malignitelerinin prognozu üzerindeki etkisini belirlemek için uzun süreli ve daha geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Fleischer ve arkadaşları yaptıkları transvaginal ultrasonografi çalışmalarına dayanarak eğer transvaginal ultrasonografide belirgin ovarian patoloji saptanmamışsa ovarian tümör yok kabul etmektedirler (35).

Bizce, özellikle pelvik muayenenin tatminkar olmadığı, obez, 40 yaş ve üzeri her kadına hızlı ve kolay bir yöntem olan transvaginal ultrasonografi yapılmalı anormal bulguları olan olgularda diğer ilave çalışmalar yapılmalıdır.

Sonuç olarak bu çalışma ile literatürdeki diğer araştırmalara bir katkı olarak over malignitelerinin erken tanısında transvaginal ultrasonografinin bir tarama yöntemi olarak kullanılabilirliği teyid edildi.

## KAYNAKLAR

1. Morrow CP. Malignant and borderline epithelial Tumors of ovary, Clinical features, staging, diagnosis, intraoperative assesment and review of management (in) Gynecologic Oncology Fundamental Principles and clinical practice (Ed) Malcolm Coppleson. Churchill Livingstone. Edinburg 1981;2:255.
2. Higgins RV, Van Nageli JR, Donaldson ES. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. Cancer 1990; 65:573-7.
3. Silverberg E, Lubera K. Cancer statistics, Cancer 1989; 39:3-20.
4. Richardson GS, Scully RE, Nikru N, Nelsun JH. Common epithelial cancer of the ovary. N Engl J Med 1985; 312:415-23.
5. Ruy S, Lin and Irwing I Kessler. An Epidemiologic Perspective on ovarian cancer, Sciarra, Gynecology and Obstetrics, Lippincott Company Philadelphia. 4th Edition 1990:4(Chap 27):1-17.
6. Halila H, Stenman UH, Seppala M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 levels in pelvic inflammatory disease and pregnancy. Cancer 1986; 57:1327-29.
7. Jenkrins DM, Goulden R. Psammoma bodies in cervical cytologic smears. Acta Cytol 1977; 21:112.
8. McGowan L, Stein D, Miller W. Cul-de-sac aspiration for diagnostic cytologic study. Am J Obstet Gynecol 1966; 96:413-7.
9. Campbell S, Bhan V, Royston P, Whitehead MI, Collins WP. Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. BMJ 1989; 299 (6712):1363-67.
10. Campbell S, Bhan V, Royston P, Whitehead MI, Collins MP. Novel screening strategies for early ovarian cancer by transabdominal ultrasonography, Br J Obstet Gynecol 1990; 97(4):304-11.
11. Goswamy RK, Campell S, Whitehead ML. Screening for ovarian cancer Clin Obstet Gynecol 1983; 10:621-43.
12. Higgins RV, Van Nagell JR, Donaldson ES. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. Cancer 1990; 65:573-7.
13. Fleischer AC, James AE, Millis JB, Julian C. Differential diagnosis of pelvic masses by gray scale sonography. Am J Roentgenol 1973; 131:469-76.
14. Priver SM. Importance of proper staging in ovarian carcinoma. Clinics in Obstet Gyencol 1983; 10-2.

15. Wharton TJ, Herson J. Surgery for common epithelial tumours of ovary. *Cancer* 1981; 48:582.
16. Hulka BS. Cancer screening: Degrees of proof and practical application. *Cancer* 1988; 62:1776-80.
17. Higgins RV, Van Nagell **JR**, Donaldson **ES**. Transvaginal sonography as a screening method for ovarian cancer. *Cancer* 1990; 65:573-7.
18. Niccolini U, Ferrazzi **E**, Bellotti M, Travaglini P, Elli R, Scaperrotta RC. The contribution of sonographic evaluation of ovarian size in patients with polycystic ovarian disease. *J Ultrasound Med* 1985; 4:347-51.
19. Jacobs I, Bridges J, Reynolds C, Stabile I, Kemsley P, Gaidzinskas J and Oram D. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988; 2(6):268-71.
20. Funkhouser J, Hunter KK, Thompson NJ. The diagnostic value of cul:de:sac aspiration in the detection of ovarian carcinoma. *Acta Cytol* 1975; 19:538-41.
21. McGowan L. *Gynecologic Oncology*, Apleton-Centruy/Crofts New York, 1978.
22. Attack DB, Nisker JA, Allen HH, Tustanoff ER, Levin L. CA 125 surveillance and second look laparotomy in ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:287-9.
23. Bast RC, Siegal FP, Runowicz C, Klig TL, Zuravski VRJr, Shonholz D, Cohen CJ, Knapp RC. Elevation of serum CA 125 prior diagnosis of an epithelial ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology* 1985; 22:115-20.
24. Bast RC, Klig TL, StJohn ER. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983; 309:883-7.
25. Bast RC, Jr Klig TL, Jhon Elena ST, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, Berkowitz RS, Leavity J, Griffiths T, Parker L, Zurawski VRJr, Knapp RC. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983; 309(15):883-7.
26. Canney PA, Moore M, Wilkinson PM, James RD. Ovarian cancer antigen CA 125: A prospective clinical assesment of its role as a tumour marker. *Br J Cancer* 1984; 50:765-9.
27. Barbieri RL. CA 125 in patient with endometriosis. *Am Fertility and Sterility* 1986; 45:767-9.
28. Bergman JF, Beaugrand M, Labadie HL, Bidart JM, Bohuon C. CA 125 (Ovarian Tumours associated antigen) in ascitic liver diseases. *Clinica Chimica Acta* 1986; 155:163-6.
29. Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M. Serum CA 125 levels in patient with endometriosis. Changes in CA 125 levels during menstruration. *Obstet Gynecol* 1988; 72:328-31.
30. Pittaway DE, Douglas TW. Serum CA 125 in women with endometriosis and chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 1989 51:68-70.
31. Awaiz GM. Dysgerminoma and serum lactic dehydrogenase levels, *Obstet Gynecol* 1983; 62:99.
32. Sheiko MC, and Hart WR. Ovarian germinoma (dysgerminoma) with elevated serum lactic dehydrogenase: Case report and review of literature. *Cancer* 1982; 49:994,
33. Fuji S, Koniski I, Suziki A. Analysis of serum lactic dehydrogenase levels and its isoenzymes in ovarian dysgerminoma. *Gynecol Oncol* 1985; 22:65.
34. Montag TW. Tumor markers in Gynecologic Oncology. *Obstetrical and Gynecological Survey* 1990; 45(2):94-105.
35. Menten S, Göksü M. *Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonogram*, istanbul Menten Kitabevi 1986:1-13.
36. Hermann U. Sonografic pattern of ovarian tumors. *Clin Obs Gynecol* 1993; 36(2):375-83.
37. Sparks JM, Varner RE. Ovarian Cancer Screening *Obst Gynecol* 1991; 77:787.