

Postmenopozal Over Kitlelerinde Spektral Doppler Ultrason Parametrelerinin Preoperatif Değerlendirmesi

Burçin Demirel¹, Veli Mihmanlı², Gözde Toprakçı², Mehmet Fatih Fındık², Orhan Özen², Fatih Kantarcı³

ÖZET:

Postmenopozal over kitlelerinde spektral doppler ultrason parametrelerinin preoperatif değerlendirilmesi

Amaç: Bu çalışmanın amacı postmenopozal kadınlarda görülen over tümörlerinde kantitatif spektral Doppler ultrasonografi (DUS) akım ölçümlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya preoperatif over tümörü tanısı alan 23 postmenopozal kadın dahil edildi. Hastalar operasyondan 2-4 gün öncesinde transvajinal DUS ile incelendi. Ovaryen tümörlerdeki akımlarda rezistans indeksi (Ri) ve pulsatilite indeksi (Pi) transvajinal DUS ile değerlendirildi.

Bulgular: Cerrahi sorası yapılan histopatolojik incelemede kitelerin 8'i malign, 13'ü benign ve 1'i borderline tümör olarak belirlendi. Malign tümörler için ortalama Ri ve Pi sırasıyla 0.37 (0.35-0.45) ve 0.61 (0.43-0.85) idi. Benign tümörler için ortalama Ri ve Pi sırasıyla 0.61 (0.30-0.91) ve 1.21 (0.36-3.02) idi. Ki-kare testinde DUS ölçümleri ve histopatolojik sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) korelasyon saptandı. Malign lezyonları saptamada 0.4'ten küçük Ri için; duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %77, %85, %77 ve %85; 0.7'den küçük Pi için; duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %77, %78, %70 ve %84 olarak hesaplandı.

Sonuç: Kantitatif transvajinal DUS akım ölçümleri postmenopozal kadınlarda malign over tümörlerinin benign over tümörlerinden ayırımında duyarlı ve özgül sonuçlar sağlar.

Anahtar kelimeler: Over neoplazmi, benign, malign, doppler ultrason, rezistans indeksi, pulsatilite indeksi

ABSTRACT:

Preoperative evaluation of doppler ultrasound indices in postmenopausal ovarian masses

Objective: The aim of this study was to evaluate the value of quantitative spectral Doppler ultrasound (DUS) flow measurements in ovarian tumors in postmenopausal women.

Material and Method: This prospective study included 23 postmenopausal women with preoperative diagnosis of ovarian tumor. Patients were examined with transvaginal DUS 2 to 4 days before surgery. The resistive index (RI) and pulsatility index (PI) of the mass were evaluated by transvaginal DUS examination.

Results: The histopathologic examination of the surgical specimens revealed 8 malignant, 13 benign and 1 borderline tumor. The mean RI and PI for malignant tumors were 0.37 (range 0.35-0.45) and 0.61 (range 0.43-0.85), respectively. The mean RI and PI for benign tumors were 0.61 (range 0.30-0.91) and 1.21 (range 0.36-3.02), respectively. The Mann-Whitney U test revealed a statistically significant ($p<0.05$) correlation between the DUS measurements and histopathologic results. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive cut-off values for RI less than 0.4 was 77%, 85%, 77%, and 85% respectively, in the diagnosis of malignant lesions. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive cut-off values for PI less than 0.7 was 77%, 78%, 70%, and 84% respectively.

Conclusion: Quantitative transvaginal DUS flow measurements provides sensitive and specific results in differentiating benign from malignant ovarian tumors in postmenopausal women.

Key words: Ovarian neoplasm, benign, malignant, doppler ultrasound, resistive index, pulsatility index

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(3):176-81



¹Özel Bayındır Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul-Türkiye
²Sağlık Bakanlığı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul-Türkiye
³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Burçin Demirel,
Özel Bayındır Hastanesi, İstanbul-Türkiye

E-posta / E-mail:
drburcin@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
4 Aralık 2013 / December 4, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
14 Mart 2014 / March 14, 2014

GİRİŞ

Over kanseri batı dünyasında jinekolojik maligniteler nedeniyle meydana gelen ölümlerin en sık nedenidir. Semptom ve bulgularının geç dönemde ortaya çıkması ve etkin tarama yöntemlerinin eksiklikleri nedeniyle İngiltere’de kadınlarda kansere bağlı ölümler arasında dördüncü sırada yer alırken, kadınlarda kansere bağlı ölümlerin yaklaşık %5-6’sı bu hastalıkla ilişkilendirilmektedir (1). Over kanseri, tedavisindeki ilerlemelere rağmen, tüm evrelerde yaklaşık %40-50’lik 5 yıllık sağkalım oranı ile jinekolojik kanserler içinde en yüksek vaka-ölüm oranına sahiptir (1). Epitelial over kanseri pik insidans yaşı 64’tür. 30 yaşından genç kadınlarda insidansı sadece 100.000’de 5 iken, bu oran 60’lı yaşlarda 100.000’de 46’ya yükselmektedir (1).

Over lezyonlarının gri-skala transvajinal ultrasonografik özelliklerinin belirlenmesinin mümkün olduğu kanıtlanmıştır (2). Over tümörlerinin iç duvar yapısındaki düzensizlik, duvar kalınlığının artmış olması, kalın septa(lar) içermesi, solid bileşenlerin varlığı, ekojenite ve arkasında gölgelenmeler görülmesi gibi parametrelerin çeşitli skorlama sistemlerinde kullanılmasıyla over kanserlerini belirlemede daha doğru sonuçlar elde edilmektedir (3,4). Gri skala ile over lezyonlarının morfolojik değerlendirmesine ek olarak renk kodlu akım çalışmalarının kullanıma girmesi ile sağlanan diğer tanısal yöntemler over kanseri tanısında tanısal gücümüzü artırmaktadır. Malign over tümörlerini benign tümörlerden ayırt etmek için overin damarlarında Doppler akım çalışmalarının kullanımı, normal over dokusunu besleyen damarlardaki akım direnci ile ovaryen maligniteler ile ilişkili olan damarlardaki akım direnci arasında görülen farklara dayanmaktadır (5-7). Postmenopozal dönemde genel olarak sağ ile sol over arasında farklılık yoktur. Doppler çalışmaları menopoz döneminde ovaryen kan akımı empedansının önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Kesintili diyastolik akım ve rezistif indeksin yüksek olması tüm sağlıklı postmenopozal hastalarda beklenen bir bulgudur. Bu durum muhtemelen fibroblast ve bağ dokusu miktarındaki progresif artış ile dolaşımdaki östrojen miktarındaki azalmadan kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; postmenopozal kadınlarda-

ki over tümörlerinde malign kitleleri benign kitlelerden ayırt edebilmek için kantitatif spektral Doppler ultrasonografi (DUS) akım parametrelerinin -rezistif ve pulsatilite indeksleri- tanısal etkinliğini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya postmenopozal dönemde ovaryen kitle tanısı alan, ameliyattan 2-4 gün önce transvajinal spektral Doppler ultrason (DUS) yapılmış 23 kadın dahil edildi. Tüm olgular yazılı olarak bilgilendirilip onamları alındı.

Spektral DUS için genişbant yüksek frekanslı 4-9 Mhz endokaviter probun bağlı olduğu Doppler US ünitesi (Sonoline Antares, Siemens Medical Solutions, Issaquah, WA, USA) kullanıldı. Kitleler ilk olarak gri skala görüntüleme ile değerlendirildi. Sonrasında, renkli Doppler ile vasküler yapılar tanımlanarak spektral DUS arter dalga deseni (formu) elde edildi. Kitlenin özellikle çevresinde, varsa septalarında veya içinde bulunan damarlardan elde edilen spektral dalga formlarından rezistif (Rİ) ve pulsatilite (Pİ) indeksleri incelendi. Rİ ve Pİ, dalga formları üzerinde manuel ölçülerek ultrason cihazındaki yazılım ile otomatik olarak hesaplandı. Tüm ölçümler farklı durumlarda 3 kez yapıldı ve 3 ölçümün ortalaması elde edildi.

Hastalara total abdominal histerektomi + bilateral salpingooferektomi (BSO) uygulanarak cerrahi evreleme yapıldı. Cerrahi örneklemeler, ileri değerlendirme için %10 formol solüsyonunda patoloji bölümüne gönderildi. Hematoksilen-Eosin ile boyanan örnekler deneyimli bir histopatolog tarafından incelendi. Bulgular over kanseri için yapılan WHO kriterlerine göre sınıflandırıldı. Operasyonu yapan cerrah ve örnekleri inceleyen patolog spektral DUS sonuçlarını bilmiyordu.

Spektral DUS çalışmaları ile elde edilen Rİ ve Pİ ölçümleri, operasyon sonrası histopatolojik sonuçlar ile karşılaştırıldı. Spektral DUS çalışmasına dayanarak 0.4’den küçük Rİ değerleri ve 0.7’den küçük Pİ değerleri malign olarak kabul edilirken, 0.4’ün üzerindeki Rİ ve 0.7’nin üzerindeki Pİ değerleri ise benign olarak değerlendirildi (8,9). Preoperatif over kanserini saptamada spektral DUS parametrelerinin (Rİ’nin 0.4’ün altında, Pİ’nin 0.7’nin altında olması)

Tablo 1: Spektral DUS parametrelerinin over malignitelerini belirlemedeki duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri

	Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)	PÖD (%)	NÖD (%)
Malign				
Rİ (≤ 0.4)	77	85	77	85
Pİ (≤ 0.7)	77	78	70	84

Rİ: rezistif indeks, Pİ: pulsatilite indeksi, PÖD: pozitif öngörü değeri, NÖD: negatif öngörü değeri

duyarlılığını değerlendirmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Spektral DUS incelemenin preoperatif over kanserini saptamadaki duyarlılık ve özgüllük oranları hesaplandı.

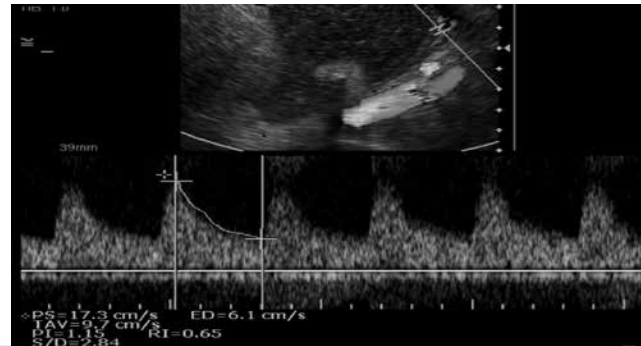
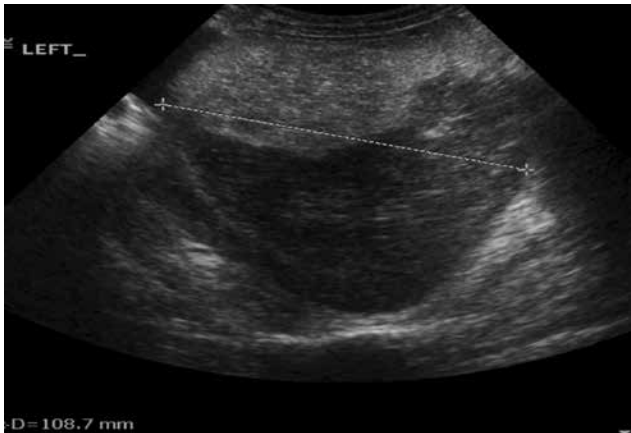
BULGULAR

Çalışmaya alınan 23 hastadan biri subseröz uterus miyomu tanısı aldığından dolayı çalışma dışı bırakıldı. Geri kalan 22 hasta histopatolojik olarak benign veya malign over kitlesi tanısı aldı. Ortalama menopoz süresi 11.8 yıl (1-40 yıl) olarak hesaplandı. Hastaların yaş ortalaması 57.9 (yaş aralığı 41-75) idi. Benign histopatolojik tanı alan hastalarda yaş ortalaması 54 iken malign kitle saptanan hastaların yaş ortalaması 65 idi.

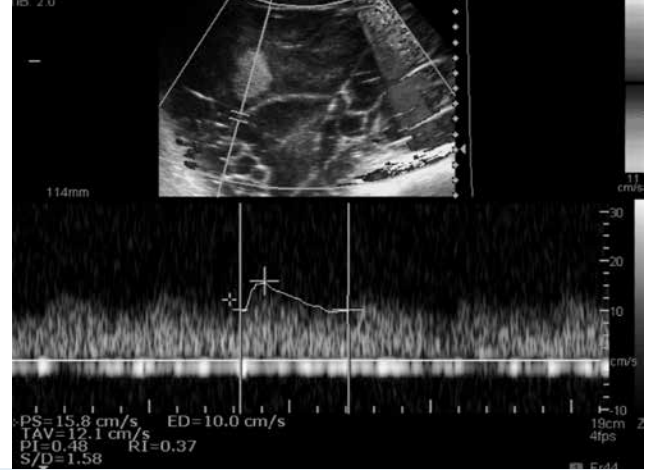
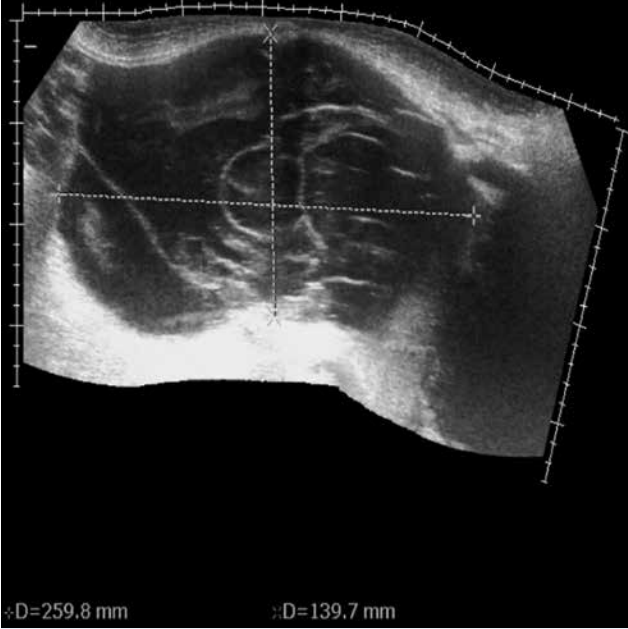
Histopatolojik incelemede 8 malign, 1 borderline ve 13 benign lezyon saptandı. Malign lezyonların 6'sı seröz kistadenokarsinom, 1'i müsinöz kistadeno-

karsinom ve 1'i de indiferansiye karsinomdu. Benign over kitlelerinin histopatolojik tanıları ise tuboovarian abse (n=1), benign matür kistik teratom (n=1) (Resim 1), basit kist (n=2), müsinöz kistadenom (n=1), korpus 'albicans' (n=1), hemorajik benign kist (n=1), papiller seröz kistadenofibrom (n=1), basit seröz kist (n=1), benign papiller seröz kistadenom (n=1), benign mezenkimal tümör (n=1) ve dermoid kist (n=2) olarak saptandı.

Malign lezyonların Rİ değerleri 0.35-0.45 (ortalama 0.37) arasında, Pİ değerleri ise 0.43-0.85 (ortalama 0.61) arasında idi. Benign lezyonların Rİ ve Pİ değerleri sırasıyla 0.30-0.91 ve 0.36-3.02 arasında idi. Malign lezyonlar için eşik değerleri Rİ için 0.4, Pİ için 0.7 olarak alındığında; 8 malign lezyonun 6'sı doğru şekilde belirlendi. Doğru saptanamayan iki lezyonda 0.4'ten daha büyük Rİ ve 0.7'den daha büyük Pİ değerleri elde edildi (sırasıyla, Rİ 0.42 ve 0.45, Pİ 0.85 ve 0.71). Bu olgularda histopatolojik



Resim 1: 65 yaşında kadın, 17 yıldır menopozda. (A) Transvajinal gri-skala ultrasonda sol adneksiyal kitle görülüyor. Öndeki solid ve arkadaki kistik bileşenlere dikkat edin. (B) Kistik komponentin duvarından elde edilen transvajinal spektral Doppler ultrason bulguları benigniteyi desteklemektedir (Rİ: 0.65, Pİ: 1.15). Histopatolojik sonuç benign matür kistik teratom.



Resim 2: 48 yaşında kadın, 3 yıldır menopozda. (A) Gri skala panoramik ultrason görüntüsü (abdominal inceleme), heterojen internal ekojenite ve kalın septasyonları olan büyük pelvik kitle. (B) Transvajinal spektral Doppler ultrasonda septasyonların birinde maligniteyi destekleyen spektral bulgular var (Rİ: 0.37, Pİ: 0.48). Hisopatolojik sonuç seröz papiller kistadenokarsinom.

tanıların undiferansiye karsinom ve seröz kistadenokarsinom (Resim 2) olduğu görüldü. Over kanseri tanısında spektral DUS parametrelerinin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri Tablo 1’de verilmiştir.

Borderline tümör saptanan bir hastadaki Doppler ölçümlerinde Rİ 0.40, Pİ 0.55 olarak saptandı.

Benign histopatolojisi olan hastaların biri dışında tümünde Rİ ve Pİ değerleri eşik değerlerin üzerinde bulundu. Bu hastada histopatolojik tanı dermoid kist idi.

Rİ ve Pİ için eşik değerleri sırasıyla 0.4 ve 0.7 seçildiğinde; bu değerlerin altındaki lezyonların malign olma olasılığı Mann Whitney U testi ile istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.05$) bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmaların çoğunda ovaryen tümörlerin spektral DUS özellikleri değerlendirilmiştir (10-17). Tümöral neovaskülarizasyonun vasküler empedans üzerine olan etkisi Doppler US ile incelenebilir. En sık kullanılan iki spektral Doppler US indeksi Rİ ve Pİ’dir.

Bu indeksler kan akımına karşı oluşan periferik direncin Doppler dalga formu üzerindeki etkilerini ölçmektedir. Empedans, kompliansla direncin (rezistansın) etkileşimidir. Spektral DUS’un tümör dokusu içindeki akımın belirlenmesinde doğru bir yöntem olduğu kabul edilir. Akımı hesaplamak için zaman-hız spektrumu kullanılır (15). Pİ hem distal mikrodolaşımdaki direnci hem de vasküler kompliansı yansıttığından, Pİ’deki değişiklikler tümöral neovaskülarizasyon ile ilişkili distal mikrodolaşım değişikliklerinin varlığını gösterebilmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda; Pİ ve/veya Rİ ölçümlerinin over tümör tanısında yararlı olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmalarda, benign over tümörlerini besleyen damarlara göre over kanserini besleyen damarlarda akım direncinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (9-14). Bununla birlikte, menopoz dönemine bakılmaksızın malign ve benign tümörlerde olduğu gibi –ki bizim çalışmamızda da üç olgu (dermoid kist tanısı almış bir olgu, undiferansiye karsinom ile seröz kistadenokarsinom tanısı almış iki olgu) malign-benign ayrımı yönünden spektral DUS ile doğru tanınamamıştır- enflamatuar hastalık veya ektopik gebelik varlığı gibi durumlarda

da spektral DUS parametreleri örtüşme göstererek yanıltıcı olabilmektedir (18).

Literatürdeki çalışmaların çoğu premenopozal dönemdeki kadınları içermektedir. Postmenopozal kadınlarda yapılan çalışmalar daha nadirdir (19). Sladkevicius ve ark. (20) postmenopozal kadınlarda gri-skala ve Doppler ultrason ile normal over bulgularının referans verilerini belirlemişler; ovariyen stromal arterler için ortalama Pİ'yi sağda 1.31, solda 1.26 olarak bulmuşlardır. Kurjak ve ark. (19) bin postmenopozal kadındaki transvajinal renkli ve puls Doppler sonuçlarını çalışmışlardır. Çalışmalarına katılanların çoğunun (%74) asemptomatik kadınlar olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında seksen üç hasta ameliyat olmuş; 29'u malign neoplazm tanısı almıştır. Renkli Doppler ultrason ile 29 malign tümörün 27'sini saptadıklarını ve 35 benign lezyonun 19'unu belirleyebildiklerini rapor etmişlerdir. Tümörü besleyen damarlardaki Rİ için 0.41'lik eşik değer, sırasıyla %96 ve %95'lik duyarlılık ve özgüllük oranlarıyla, malign lezyonların benignlerden ayırımında en iyi parametre olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmalar bizim çalışmamızda da olduğu gibi; transvajinal DUS'un yüksek ve düşük dirençli damarları ayırt edebilmek için ek bir yöntem olarak kullanılabilceğini göstermiştir.

Kinkel ve ark.'nın yaptığı metaanaliz çalışmasında (21); kadının menopozda olup olmamasının kitlenin içerdiği damarlardaki Doppler özelliklerini etkileyebileceği ihtimali belirtilmesine rağmen, menopozal durumun (hastanın menopoz öncesi veya sonrasında olup olmadığının belirtildiği çalışmalar) verildiği çalışmaların analizinde, renkli Doppler görüntülemenin kullanılmasından bağımsız olarak, tek başına kullanılan gri-skala ultrasonografinin tanısallığının postmenopozal kadınlarda premenopozal kadınların yüzdesinden belirgin olarak farklılık göstermediği belirtilmiştir. Bu nedenle over kitlelerinin sonografik görünümünü içeren skorlamaların menopoz öncesi ve sonrasındaki tüm kadınlarda uygulanabileceği kanısına varılmıştır.

Diğer taraftan menopozal durumun verildiği, pre-post menopozal spektral DUS sonuçlarının ayrı ola-

rak elde edildiği birkaç çalışmada ise malign tümörler için Rİ ve Pİ değerleri postmenopozal grupta daha yüksek bulunmuştur. Leeners ve ark. (16) tarafından yapılan bir çalışmada; premenopozal grupta malign lezyonlar için ortalama Rİ değeri 0.35 iken menopoz sonrası grupta 0.41 olarak bulunmuştur. Benign ve malign lezyonlarda ortalama Rİ değeri yönünden benzer sonuçlar (sırasıyla 0.50 ve 0.51) elde edilmiştir. Bu çalışmada Pİ değerleri malign lezyonlarda postmenopozal grupta premenopozal gruba göre – birbirleri arasında karşılaştırıldığında- yine yüksek (sırasıyla, 0.57 ve 0.49) bulunmuştur. Benign lezyonlarda ise Pİ değerleri pre ve postmenopozal grupta sırasıyla 0.74 ve 0.79 olarak rapor edilmiştir. Reles ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada (15); malign lezyonlar için ortalama Pİ değeri premenopozal grupta 0.64, postmenopozal grupta 0.74 bulunmuştur. Bu veriler; over tümörlerinin malign-benign ayırımında Rİ ve Pİ değerlerinin bazen belirgin olarak örtüşebileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda da biri benign (dermod kist), ikisi malign (undiferansiye karsinom ve seröz kistadenokarsinom) toplam üç olguda malign-benign ayırımı yönünden spektral DUS eşik değerleri yetersiz kalmıştır.

Çalışmamızın temel sınırlaması; olgu sayılarımızın azlığıdır. Gelecekte, daha geniş olgu serileriyle yapılan çalışmalarda bulunacak 'ROC' analiz sonuçlarının yararlı bilgiler verebileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda spektral DUS'ta elde edilen Rİ ve Pİ değerleri literatürdeki eşik değerler (8,9) temel alınarak istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın amacı yeni bir eşik değer belirlemek olmadığından dolayı bu durum tercih edilmiştir.

Sonuç olarak spektral DUS indekslerinin (Rİ ve Pİ), postmenopozal dönemdeki over tümörlerinin benign-malign ayırımında, gri-skala ultrasonografi bulgularına ek biçimde yardımcı olarak halen kullanılabilceği kanaatindeyiz. Ancak, postmenopozal over tümörlerinin benign-malign ayırımında, bazı olgularda, anlamlı bir örtüşmenin de olabileceğinin bilinmesinin yararlı olduğunu düşünmekteyiz. Geniş serilerle yapılacak çalışmalar spektral DUS parametrelerinin doğruluklarına daha fazla ışık tutacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kurjak A, Kupesic S, Simunic V. Ultrasonic assessment of the peri- and postmenopausal ovary. *Maturitas* 2002; 41: 245-54.
2. Benacerraf BR, Finkler NJ, Wojchiechowski C, Knapp RC. Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses. *J Reprod Med* 1990; 35: 491-5.
3. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren B. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-6.
4. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal sonographic characterization of ovarian masses using an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 81-5.
5. Kurjak A, Predanic M. New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1992; 11: 631-5.
6. Kurjak A, Kupesic S. Ovarian senescence and its significance on uterine and ovarian perfusion. *Fertil Steril* 1995; 3: 532-7.
7. Guerriero S, Alcazar JL, Ajossa S, Lai MP, Errasti T, Mallarini G, et al. Comparison of conventional color Doppler imaging and power Doppler imaging for the diagnosis of ovarian cancer: results of a European study. *Gynecol Oncol* 2001; 83: 299-304.
8. Prömpeler HJ, Madjar H, Sauerbrei W, Lattermann U, Pfeleiderer A. Quantitative flow measurements for classification of ovarian tumors by transvaginal color Doppler sonography in postmenopausal patients. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4: 406-13.
9. Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991; 10: 295-7.
10. Anandakumar C, Chew S, Wong YC, Chia D, Ratnam SS. Role of transvaginal ultrasound color flow imaging and Doppler waveform analysis in differentiating between benign and malignant ovarian tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 280-4.
11. Taylor A, Jurkovic D, Bourne TH, Natucci M, Collins WP, Campbell S. A comparison of intratumoural indices of blood flow velocity and impedance for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Med Biol* 1996; 22: 837-43.
12. Hata K, Hata T, Kitao M. Intratumoral peak systolic velocity as a new possible predictor for detection of adnexal malignancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1496-500.
13. Carter JR, Lau M, Fowler JM, Carlson JW, Carson LF, Twigg LB. Blood flow characteristics of ovarian tumors: implications for ovarian cancer screening. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 901-7.
14. Shaharabany Y, Akselrod S, Tepper R. A sensitive new indicator for diagnostics of ovarian malignancy, based on the Doppler velocity spectrum. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30: 295-302.
15. Reles A, Wein U, Lichtenegger W. Transvaginal color Doppler sonography and conventional sonography in the preoperative assessment of adnexal masses. *J Clin Ultrasound* 1997; 25: 217-25.
16. Leeners B, Schild RL, Funk A, Hauptmann S, Kemp B, Schroder W, et al. Colour Doppler sonography improves the pre-operative diagnosis of ovarian tumours made using conventional transvaginal sonography. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 64: 79-85.
17. Cosgrove D, Eckersley R. Doppler indices in tumors--resolution of a dilemma? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 10: 9-11.
18. Fried AM. Family history of Ovarian carcinoma. In: Bluth EI, Arger PH, Benson CB, Ralls PW, Siegel MJ (eds). *Ultrasound: a practical approach to clinical problems*. New York; Thieme; 2000.p.208-19.
19. Kurjak A, Schulman H, Sosic A, Zalud I, Shalan H. Transvaginal ultrasound, color flow, and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 917-21.
20. Sladkevicius P, Valentin L, Marsal K. Transvaginal gray-scale and Doppler ultrasound examinations of the uterus and ovaries in healthy postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 81-90.
21. Kinkel K, Hricak H, Lu Y, Tsuda K, Filly RA. US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. *Radiology* 2000; 217: 803-11.