



Orijinal Araştırma

Adneksiyal Kitlelerin Benign ve Malign Ayırımında Pelvik-Kitle Skoru (PKS) ile Malignensi Risk İndeksi 3'ün (RMI-3) Karşılaştırılması*

Aliya İsgandarova,¹ Ayşe Ender Yumru,¹ Suat Karataş,¹ Burcu Dinçgez Çakmak,² Betül Dündar,²
 Ülkü Ayşe Türker²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Benign ve malign kitlelerin ayırımı hastaların takibinde ve prognozunda kritik öneme sahiptir. Günümüzde tek başına hiçbir modalite yeterli sensitiviteye sahip olmadığından tüm parametrelerin kombinasyonunu içeren skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada pelvik kitle skoru (PKS) ve malignite risk indeksi (RMI-3) skorlama sistemlerinin adneksiyal kitlelerin malignite potansiyelini değerlendirmedeki rolü karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Prospektif gözlemsel nitelikteki çalışmamıza Mart-Ekim 2016 tarihleri arasında adneksiyal kitle tanısı konulan 15-79 yaşındaki 40 hasta dahil edildi. Hastalar benign (n=20) ve malign(n=20) grup olarak sınıflandırıldı. Yaş, gravida, parite, pelvik muayene bulguları, medikal ve aile öyküsü, laboratuvar değerleri, sonografik bulgular, histopatolojik sonuçlar, PMS ve RMI-3 skorları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı, CA-125 seviyeleri, Sassone skorları ve ultrasonografi skorları malign grupta daha yüksek iken rezistans indeksi bu grupta daha düşük saptandı. Hem RMI-3 hem de PMS skorları malign grupta daha yüksekti (1728,14±325,3 vs 36,27±31,01, p<0,001 ve 55,31±40,96 vs 9,91±5,29, p<0,001, sırasıyla). PMS'nin maligniteyi öngördürme gücünü değerlendirmek için ROC eğrisi çizildi ve cut-off değer 14 alınarak eğri altındaki alan 0,955 ile sensitivite %95, spesifite %80, pozitif ve negatif kestirim değerleri %82,6% ve %94,1 olarak hesaplandı (p<0,001). Benzer şekilde RMI-3'ün maligniteyi ayırt ettirici gücünü değerlendiren ROC analizinde ise eğri altındaki alan 0,930 ile >53,2 cut-off değeri için sensitivite %95, spesifite %75, pozitif kestirim değeri %79,1 ve negatif kestirim değeri %93,7 olarak bulundu (p<0,001).

Sonuç: Yaş, menopoz durumu, tümör belirteçleri ve sonografik parametreler malignite potansiyelini öngörmeye tek başlarına çok değerli veriler sağlasa da bunların birlikte kullanıldığı skorlama sistemleri maligniteyi belirlemede çok daha kuvvetli bir etkiye sahiptir. Çalışmamızın sonuçlarına göre PKS, RMI-3 sistemine göre daha hassas ve daha kolay uygulanabilir özelliklere sahiptir.

Anahtar sözcükler: Adneksiyal kitleler; malignite risk indeksi; pelvik kitle skoru.

Atif için yazım şekli: "İsgandarova A, Ender Yumru A, Karataş S, Dinçgez Çakmak B, Dündar B, Türker ÜA. The Comparison of Pelvic Mass Score and Risk of Malignancy Index-3 in Discrimination of Benign and Malignant Adnexal Masses. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2020;54(4):490-496".

*YAZININ YAZARDAN GELEN TÜRKÇE ÇEVİRİSİDİR.

Yazışma Adresi: Burcu Dinçgez Çakmak, MD. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Bursa, Turkey

Telefon: +90 530 544 88 28 **E-posta:** burcumavis@gmail.com

Başvuru Tarihi: 15.11.2018 **Kabul Tarihi:** 14.01.2019 **Online Yayınlanma Tarihi:** 11.12.2020

©Telif hakkı 2020 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Adneksler anatomik olarak overler, fallop tüpleri, broad ligament ve broad ligament içindeki embriyolojik kalınlardan oluşur. Adneksiyal kitle, her yaştaki kadınları etkileyebilen genel bir jinekolojik problemdir. Hastaneye başvuru nedeni olarak jinekolojik nedenler arasında 4. sırada yer almaktadır ve %90'ı benign karakterlidir.^[1] Kitleyi oluşturan neden konjenital, fonksiyonel, iltihabi veya neoplastik olabilir.

Son yıllarda over kanserinin tanısı ve tedavisinde önemli gelişmeler olmasına rağmen, over kanseri halen en çok ölüm yol açan jinekolojik malignitedir.^[2] Bu bölgeden köken alan kitlelerin hepsinde malignite potansiyeli olduğundan dolayı temel yaklaşım, kanserle ilişkili mortalite ve morbiditeyi azaltmak için erken tanıyı arttırmaktır.^[3]

Pelvik muayene, tümör belirteçleri (CA125, CA19-9, CA 15-3, CEA (karsinoembriyonik antijen), AFP (alfa fetoprotein), inhibin, HE-4 ve laktat dehidrojenaz), ultrasonografi, renkli doppler sonografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) adneksiyal kitlelerin malignite potansiyellerinin değerlendirilmesinde kullanılan başlıca tanı araçlarıdır.^[4-6] Bu tanı yöntemlerinin tek başına yetersizliğinden dolayı multimodal tarama olarak adlandırılan, bu metodların birlikte kullanımları devreye girmiştir.

Jacobs ve arkadaşları, 1990 yılında, adneksiyal kitlelerin malign benign ayrımında serum CA-125, menopoz durumu ve ultrasonografi bulgularından hesaplanan Malignansi Risk İndeksi (RMI)'nin kullanılmasını önermişlerdir. Bu yöntem kullanılarak adneksiyal kitleler düşük, orta ve yüksek malignite riskli olarak üç gruba ayrılmakta ve hastalar uygun cerrahi girişim için gerekli merkezlere yönlendirilmektedir.^[7]

Son zamanlarda, Pelvik Kitle Skoru (PKS) adlı yeni bir risk belirleme skoru oluşturuldu. PKS, CA-125'in serum konsantrasyonunu, hastanın menopoz halini, kitlenin ultrasonografik morfolojik görüntüsünü, Sassone skorunu, incelenen adneksiyal kitlenin vaskülerite ve rezistans indeksini (RI) dikkate almaktadır.^[8]

Bu çalışmada adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen hastalarda kitlenin malignite potansiyelinin belirlenmesinde RMI-3 ve PKS skorlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Prospektif, gözlemsel çalışmamıza Mart 2016-Ekim 2016 tarihleri arasında kliniğimizin kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurarak adneksiyal kitle tanısı alan ve sonrasında operasyonu gerçekleşen 15-79 yaş aralığında 40 hasta dahil edildi. Hastalar benign (n=20) ve malign grup (n=20) olarak 2 alt gruba ayrıldı. Çalışmamız hastanemizin lokal etik kurulu tarafından onaylanmış olup Helsinki bildirgesi ilkelerine uymaktadır. Ayrıca tüm katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çalışmamıza gebelikte adneksiyal kitle tespit edilen hastalar ve cerrahi müdahaleyi kabul etmeyen hastalar dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen tüm kadınlara cerrahi müdahale uygulandı. Operasyon sırasında endometrioma ya da fonksiyonel kist gibi makroskopik olarak benign olduğu düşünülen olgular hariç diğerlerine intraoperatif frozen inceleme yapıldı. Kitlenin benign ya da malign olmasına göre operasyon konservatif ya da radikal olarak yapılarak malign olan hastalara evreleme cerrahisi yapıldı. Ameliyattan sonra, çıkarılan materyal histopatolojik analiz için hastanemizin patoloji laboratuvarına gönderildi.

Tüm olguların yaş, gravida, parite, pelvik muayene bulguları ile özgeçmiş, soygeçmiş, laboratuvar değerleri, ultrasonografi bulguları, histopatolojik tanıları ve PKS ve RMI-3 skora sistemi değerleri kayıt edildi.

Ultrasonografik incelemede Jacobs ve ark'ının önerdiği skora sistemi kullanıldı: multilokülerite, bilateralite, solid alan varlığı, intraabdominal metastaz düşündürcek bulgu varlığı ve batında asit varlığı araştırıldı ve her biri için bir puan verildi. Aynı zamanda Sassone ve arkadaşlarının önerdiği skora sistemi kullanıldı: Kitlenin duvar yapısı, iç duvarının özellikleri, septanın varlığı ve özelliği, kitlenin ekojenitesi değerlendirildi. Ultrasonografik incelemede Siemens Acuson x150 ultrason cihazı ile 6.7 Mhz konveks abdominal ve 5.0 Mhz'lik vajinal problemleri kullanıldı.

Muayene ve ultrasonografi sonucunda adneksiyal kitle tanısı konulan olgulara, ameliyat öncesi renkli doppler ultrasonografi uygulandı. Premenopozal dönemdeki kadınlarda, incelemenin menstrüel siklusun 3-11. günleri arasında yapılmasına özen gösterildi. Postmenopozal kadınlarda ise incelemede belirli zaman aralığı kısıtlaması yapılmadı. Renkli Dopplerde vaskülerite saptandığında, akım dalga formu elde edebilmek için pulse doppler aktive edildi. Ardışık en az üç benzer akım hız dalga formu elde edildiğinde, Rezistif indeks (RI: pik sistolik hız-end diastolik hız/pik sistolik hız:[s-d/s]) değeri otomatik olarak hesaplandı. Kitlede birden fazla damarsal yapı olduğunda, değerlendirme için en düşük RI değeri alındı.

Spektral doppler analizinde RI<0,45 değeri malign kabul edildi ve elde edilen sonuçlar histopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı. Etkilenen yumurtalık boyutları koronal ve sagittal olmak üzere iki dikey düzlemde ölçüldü. Yumurtalık hacmi bir elipsoide benzer olarak bu formül ile hesaplandı (Hacim=uzunluk×genişlik×yükseklik $\times\pi/6$).^[9] CA-125 seviyesi venöz kan örneğinin 10 dakika süre ile 4000 devir/dk'da santrifüj edilmesi ile elde edilen serumdan, RocheCobas 602 immunoassay cihazında (Roche Diagnostic USA) elektrokemilüminesans tekniği (ECLIA) ile orijinal Roche kitleri kullanılarak çalışılmıştır. CA-125 ≤ 35 IU/ml değeri normal olarak kabul edildi. Menopoz skoru (M) belirlenirken doğal menopoza giren hastalar için en az 1 yıl amen-

re, daha önce histerektomi geçiren hastalar içinse 50 yaş ve üzerinde olma şartı arandı.

RMI-3 Hesaplaması

RMI 3, $[U] \times [M] \times [CA-125]$ çarpımından elde edildi (U- ultrason skoru, M-menopoz durumu, CA 125- serum CA-125 IU/ml değeri). Menopozal durum skorlanırken premenopozal olgulara 1, postmenopozal olgulara 3 puan verildi. Histopatolojik tanı, sonuçların yorumlanmasında altın standart olarak kabul edildi. Ultrason skoru (U), Jacobs ve arkadaşlarının önerdiği ultrason skorunun bulgularının hiçbirini taşımayan kitleler için 0; birini taşıyanlar için 1, 2 ve daha fazla kriteri taşıyanlar için 3 olarak hesaplandı. Ultrason skoru parametreleri multilokülerite, solid kısım varlığı, bilateralite, asit varlığı ve metastaz varlığı idi. Skorlama sistemi cut-off değeri 200 olarak kabul edildi.^[7]

PKS Hesaplaması

Pelvik Kitle Skor (PKS)'unun hesaplanması için adneksiyal kitlenin ultrasonografik morfolojik paterni, doppler flowmetrisi, CA-125 düzeyi ve menopoz durumu değerlendirildi. Pelvik Kitle Skoru şu formül ile hesaplandı:^[8]

$\text{Log}(\text{CA-125}) \times \text{MS} \times \text{SASS} \times \text{VAS} / \text{RI}$

Log (CA-125): Logaritma 10 tabanında serum CA-125 konsantrasyonu (IU/ ml)

MS: Menopoz durumu (menopoz öncesi=1; postmenopozal=3)

RI: Sayısal Pelvik kitle RI değeri

SASS: Sassone skoru (min puan-4, max-15)

VAS: Damarlanma tipi (periferel=1; santral/septal=2)

Çalışmamızda adneksiyel kitlelerin her iki indekse göre malignite riskleri belirlendi ve her iki indeksin sensitivitesi, spesifitesi, pozitif ve negatif prediktif değerleri saptanıp malignite risk skorları karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin analizi SPSS versiyon 19.0 (IBM Corp. SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY: IBM Corp.) yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda frekans, yüzde, ortanca, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Örneklem büyüklüğü ve normal dağılıma uygunluk testleri incelendiğinde analiz yöntemleri olarak parametrik olmayan testler tercih edildi. Benign ve malign hasta grupları arasında muayene ve biyokimyasal parametrelerin ortanca değerlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U, kategorik değişkenlerin analizinde kare testi kullanıldı. RMI-3 ve PKS parametrelerinin tanısal değerlendirmesinde sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif öngörü değerleri hesaplandı.

Skorlama sistemleri hem önceden tanımlanmış kesme değerleri (RMI için 200, PKS için 29) ve mevcut çalışma tarafından önerilen diğer kesme değerleri belirlenerek değerlendirildi. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı $42,78 \pm 14,23$ olarak hesaplandı. Menopoz durumuna göre incelendiğinde, olguların 26'sı (%65) premenopozal, 14'ü ise (%35) postmenopozal idi. Premenopozal olguların 17'sinde (%65,4) benign kitle izlenirken, 9'unda (%34,6) malign kitle izlendi. Premenopozal olgularda benign kitle oranı anlamlı olarak daha yüksekti. Postmenopozal olguların 3'ü (%21,4) benign, 11'i (%78,6) ise malign bulundu. Postmenopozal olgularda malign kitle oranı anlamlı olarak daha yüksek idi ($p=0,019$).

Benign ve malign grupların sosyodemografik özellikleri ve farklı skorlama sistemi değerleri Tablo 1'de gösterildi. Gravida, parite, menarş yaşı, menopoz yaşı, over volümü açısından benign ve malign grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Malign olguların yaş ortalaması ($p=0,001$), CA125 seviyeleri ($p<0,001$), Sassone ($p=0,001$) ve ultrason ($p<0,001$) skorları benign olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Rezistans indeksi ise malign grupta daha düşük hesaplandı ($p<0,001$). RMI-3 ve PKS değerlerine bakıldığında; hem RMI-3 hem de PKS skorlarının malign grupta daha yüksek olduğu gözlemlendi ($1728,14 \pm 325,3$ vs $36,27 \pm 31,01$, $p<0,001$ ve $55,31 \pm 40,96$ vs $9,91 \pm 5,29$, $p<0,001$ sırasıyla).

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özellikleri ve farklı skorlama sistemleri

	Benign Grup (n=20)	Malign Grup (n=20)	p
Yaş (yıl)	36,1±11,1	49,55±14	0,001
Gravida (n)	2 (1-5)	2 (1-6)	0,110
Parite (n)	1 (0-5)	1 (0-5)	0,080
Menarş (yıl)	13,3±1,22	13,4±1,19	0,740
Menopoz yaşı (yıl)	47±5,66	49,09±4,09	0,619
Over volümü (mm ³)	207 (190-551)	208 (180-462)	0,779
Rezistans indeksi	1,14±0,31	0,68±0,16	<0,001
CA-125 (IU/ml)	28 (5-52)	299 (4-519)	<0,001
PMS skoru	9,91±5,29	55,31±40,96	<0,001
RMI-3 skoru	36,27±31,01	1728,14±325,3	<0,001
Sassone skoru	7,8±3,19	11,25±2,22	<0,001
Ultrasonografi skoru			
0	9 (45%)	0 (0%)	<0,001
1	7 (35%)	2 (10%)	
3	4 (20%)	18 (90%)	

PKS: Pelvik kitle skoru; RMI: Malignensi risk indeksi.

Skorlama sistemlerinde kullanılan sonografik özelliklere göre inceleme yapıldığında iki grup arasında multilokülarite (%20 vs %45; $p=0,176$) ve bilateralite (%20 vs %40; $p=0,301$) açısından anlamlı fark gözlenmezken, solid alan varlığı (%35 vs %90; $p=0,001$), batında asit varlığı (%10 vs %70; $p<0,001$), metastaz (%0 vs %35; $p=0,008$), dopplerde periferik kan akımı varlığı (%40 vs %90; $p<0,001$) malign grupta anlamlı olarak daha sık idi. Benign grubun %65'inde duvar yapısı düzgün, %60'ında duvar kalınlığı <3 mm ve %55'inde septasyon yok ve %45'inde mikst sonografik patern mevcut iken malign hastaların %60'ında duvar yapısı solid, %60'ında duvar kalınlığı solid, %60'ında septasyon gözlemlendi ve %80'inde mikst sonografik patern mevcuttu.

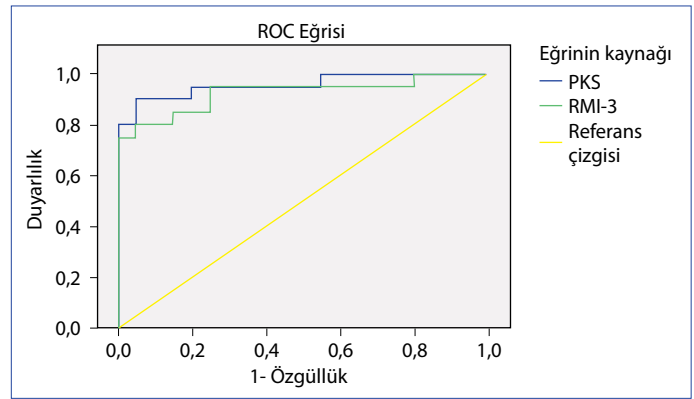
Malign gruptaki hastalarda adneksiyal kitle tanısı için ROC eğrisi çizildiğinde PKS için en uygun cut-off değeri 14 olmaktadır. Eğri altında kalan alan 0.955'dir ($p<0,001$). PKS cut-off 14 değeri ile PKS skorunun sensitivitesi %95 ve spesifitesi %80, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %82,6 ve %94,1 olarak bulundu. RMI 3 için cut-off değer 53,2 iken sensitivite %95, spesifite %75 ve pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %79,1 ve %93,7 olarak bulunmuştur. Eğri altında kalan alan ise 0,930'dur ($p<0,001$) (Şekil 1).

Tablo 2'de RMI-3 için cut-off değer literatürdeki gibi 200 kabul edildiğinde sensitivite %60, spesifite %100, pozitif prediktif değer %100, negatif prediktif değer %71,4 olarak bulundu. PKS için ise cut-off değer literatürdeki gibi 29 olarak kabul edildiğinde sensitivite %70, spesifite %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %76,9 olarak bulundu.

Tartışma

Adneksiyal kitlelerin malignite potansiyellerinin preoperatif dönemde doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi bu olgularda kür veya hastalısız sağkalım şansını sağlayacak optimal cerrahi tedavi için hayati önem taşımaktadır. Mevcut olan tanı yöntemlerinin yetersiz kalması nedeniyle çoğu kez tanı operasyon esnasında ya da sonrasında histopatolojik olarak konulabilmektedir.

Ultrasonografi adneksiyal kitlelerin tanısında ve malignite potansiyellerinin belirlenmesinde önemli bir araçtır. Transvajinal ultrasonografi ile benign ve malign adneksiyal kitlelerin morfolojik karakterleri değerlendirilerek



Şekil 1. PKS ve RMI-3 skorlarının maligniteyi öngörmedeki rolünü değerlendiren ROC analizi.

çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir.^[10, 11] Bu skorlama sistemlerinin arasında ufak farklılıklar olsa da ortak parametreler kitle boyutu, ekojenite, septa ya da papiller çıkıntı bulunması, cidar kalınlıkları, asit varlığı gibi özellikleri içermektedir. Morfolojik özelliklerin adneksiyal kitlelerin malign potansiyelini belirleme gücü üzerine 312 olguda yapılan bir çalışmada bu özelliklerin duyarlılığı %96,8, özgüllüğü %77, pozitif prediktif değeri %29,4, negatif prediktif değeri %99,6 olarak saptanmıştır.^[12] Başka bir çalışmada ise 5 farklı ultrasonografik skorlama sistemi (Di Priest, Granberg, Sassone, Lerner, Ferrazi) ile değerlendirilen adneksiyal kitlelerde, benign-malign ayırımında en düşük doğru tanı oranı Lerner skorlama sistemi ile elde edilirken (%57,48), en yüksek doğru tanı oranının Di Priest skorlaması ile elde edildiği (%77,16) gösterilmiştir. Di Priest skorlama sistemi kullanılarak %89,47 sensitivite ve %21,25 yanlış pozitiflik elde edilmiştir.^[13, 14] Bizim çalışmamızda ultrasonografik olarak Sassone skorlama sistemi ve RMI 3'de kullandığımız ultrason skoru (multilokularite, bilateralite, solid alan varlığı, intraabdominal metastaz düşündürecek bulgu varlığı ve batında asit varlığı) kullanılmıştır. Sassone skorlama sisteminin sensitivitesi %86, spesifitesi %77 olarak bildirilmiştir. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda da basit kistlerin malign olma ihtimalinin çok az olduğu, buna karşın kompleks kistlerin %64'ünün malign olduğu saptandı. Bu bulgularımıza göre anekojenite benign adneksiyal kitlelerin, kompleks ekojenite ise malign adneksiyal kitlelerin bir özelliği olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca sonografiye ek olarak yapılan doppler

Tablo 2. RMI-3 ve PKS skorlama sistemlerinin karşılaştırması

	Sensitivite	Spesifite	Pozitif prediktif değer	Negatif prediktif değer
RMI-3 indeksi (cut-off değeri 200)	60	100	100	71,4
PMS indeksi (cut-off değeri 14)	95	80	82,6	94,1

PKS: Pelvik kitle skoru; RMI: Malignensi risk indeksi.

incelemesi de tanıda önemli bir yere sahiptir. Malign tümörler tümör damarlarında muskuler katmanın olmaması nedeniyle karakteristik düşük empedansta ve yüksek diastolik akımda dalgalar göstermektedir. Bu sebeple birçok araştırmacı, renkli doppler ultrason ile benign ve malign tümörlerde değişik hemodinamik durumların bulunduğunu ve overyan malignitelerin erken tanısında çok yararlı bir araç olduğunu göstermişlerdir.^[15, 16] Bu amaçla rezistans ve pulsatilite indeksleri kullanılmaktadır.^[17] Kurjak ve arkadaşları sadece bir yanlış pozitif ve iki yanlış negatif sonuç elde ettikleri 14.317 hastayı kapsayan bir seri yayınlamışlardır. Burada RI cut-off değeri olarak 0,40 almışlardır.^[18] Biz çalışmamızda patoloji sonuçları ile RI doppler sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir uyum bulduk ($p>0,001$). Levine'nin yaptığı bir çalışmada RI için eşik değeri 0,40 kabul edildiğinde malign tümörler için duyarlılık %25, özgüllük ise %89 bulunmuştur.^[19] Çeşitli çalışmalarda değişik eşik değerleri kullanılmasına rağmen pek çok seride elde edilen sonuçlar, doppler akım analizlerini standardize etmenin zor olduğunu, herkes tarafından kabul edilebilir bir eşik değerinin olamayacağını ortaya koymuştur. Doppler inceleme tekniği veya kullanılan doppler sisteminin duyarlılığı farklı olabilir. Farklı sonuçlar metod farklılığıyla açıklanabilir. Çalışmamızda adneksiyal kitlelerin %67,5'inde renkli kan akımı saptandı. Renkli kan akımı saptanmayan olguların bir hasta hariç tamamının benign histopatolojiye sahip olduğu görüldü. Malign adneksiyal kitlelerin neredeyse tamamında renkli kan akımı saptandı. Renkli kan akımı saptanan ve histopatolojik olarak malign adneksiyal kitlelerin ortalama RI değerinin benign adneksiyal kitlelerinkinden istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı.

CA-125 over kanserli hastaların izlenmesinde klinik kullanımı ve yararlılığı gösterilmiş en iyi tümör belirteçidir. Einhorn ve arkadaşları 5550 sağlıklı kadın üzerinde yaptıkları CA-125 taramasıyla %98,5 (>35 IU/ml) oranında spesifite bildirmişlerdir.^[20] CA-125 ölçümü over kitlelerinin benign malign ayırımında, özellikle postmenopozal dönemde over kitlelerinin tanısında, kemoterapiye cevabın izlenmesinde ve tümör rekürrensini izlenmesinde faydalıdır.^[21, 22] Milojkovic ve arkadaşlarının 121 over karsinomu ve 91 benign adneksiyal kitlede CA-125 cut-off değerini 35 IU/ml kabul ederek yaptıkları çalışmalarında malignite belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer sırası ile %80,2, %76,1, %81,5 ve %74,5; cut-off değeri 65 IU/ml alındığında ise sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değer sırası ile %72,7, %90,2, %90,7 ve %71,6 bulundu.^[23] Medeiros ve arkadaşlarının 17 çalışmayı içeren bir derlemede 2374 over tümürlü hastanın benign ve malign ayırımında CA-125 (>35 IU/ml) seviyesinin sensitivitesi %80, spesifitesi

%75 olarak bulundu.^[24] Bizim çalışmamızda CA-125 cut-off 35 IU/ml alındığında sensitivite %70, spesifite %80, pozitif prediktif değeri %77,8 ve negatif prediktif değeri %72,7 olarak bulundu. CA-125, birçok benign hastalıkta da yükselebilir olması nedeniyle kısıtlı kullanıma sahiptir. Bu nedenle CA-125 in malignite potansiyelini belirlemede tek başına kullanımı yerine son yıllarda bu tümör belirteci ek olarak kitlenin morfolojik özelliklerini ve hastaların yaşını, menopozal durumlarını kullanarak adneksiyal kitlelerin malignite potansiyelini değerlendirebilen çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

RMI-3 adneksiyal kitlelerin malignite riskini belirlemede kullanılan indekslerden birisidir. Jacobs ve arkadaşları tarafından belirlenen bu skorlama sistemi ile değerlendirilen 143 adneksiyal kitle olgusunda malignite riski %85,4 sensitivite ve %96,9 spesifite ile belirlenebilmiştir.^[7] Tingulstad ve arkadaşları tarafından skorlama sistemi parametrelerine farklı değerler verilerek sistem revize edilmiş ancak Jacobs ve arkadaşlarının çalışmasına benzer sonuçlar elde edilmiştir.^[25] RMI-3 sistemi için malignite riskini öngördüren eşik değeri birçok çalışmada 200 olarak bildirilmiştir.^[7, 26-28] Obeidat ve arkadaşlarının yaptığı 100 over tümürlü hastayı içeren çalışmada RMI skor eşik değeri 200 kabul edilerek sensitivite %90, spesifite %89, pozitif prediktif değeri %96, negatif prediktif değeri %78 olarak bulunmuştur.^[29] Andersen ve arkadaşlarının 2003 yılında 180 over tümürlü hastada yaptığı çalışmada ise yine aynı eşik değeri için sensitivite %70,6, spesifite %87,7, pozitif prediktif değeri %66,1, negatif prediktif değeri %89,8 olarak bildirilmiştir.^[30] Morgante ve arkadaşlarının 124 hastada yaptıkları çalışmada ise sensitivite %58, spesifite %95, pozitif prediktif değeri %78 ve negatif prediktif değeri %87 olarak bulunmuştur.^[31] Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda RMI 200 eşik değeri için sensitivite %60, spesifite %100, pozitif prediktif değeri %100 ve negatif prediktif değeri %71,4 olarak hesaplandı. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda maligniteyi öngördürücü yeni bir kestirim değeri saptandı. Çalışmamızda ROC analizine göre daha yüksek öngörü gücüne sahip eşik değeri 53,2 olarak bulundu ve bu değeri cut-off alındığında sensitivite %95, spesifite %75, pozitif prediktif değeri %79,1 ve negatif prediktif değeri %93,7 olarak hesaplandı. Bunun sonucunda RMI-3 skoru $>53,2$ olan hastaların malignite riski açısından daha dikkatli değerlendirilmesi ve yönetilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda elde edilen eşik değerin daha düşük olmasının hasta sayısı ve premenopozal gruptaki malign olgu sayısının postmenopozal gruptaki ile benzer olması ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Malignite potansiyelini değerlendirmede kullanılan bir diğer ölçük de PKS'dir. Rossi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKS skoru cut-off değeri 29 olarak alındığında du-

yarlılığı %100, özgüllüğü % 93,8, pozitif prediktif değeri %70 ve negatif prediktif değeri %100 olarak bildirilmiştir.

[8] Moustafa ve arkadaşlarının 2013 yılında 176 hastada yaptıkları çalışmada da duyarlılık %92,9, özgüllük %80,2, pozitif prediktif değer %75,6 ve negatif prediktif değer %94,4 bulunmuş olup Rossi ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde cut-off değer 29 olarak kabul edilmiştir.

[32] Bizim çalışmamızda da cut-off değer 29 olarak kabul edildiğinde sensitivite %70, spesifite %100, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %76,9 olarak bulundu. Literatürde PKS skorumla sistemi ile ilgili kısıtlı veri mevcuttur. Bizim çalışmamızda cut-off değeri 14 kabul edilerek yapılan analizde ise sensitivite %95, spesifite %80, pozitif prediktif değer %82,6 ve negatif prediktif değer %94,1 olarak hesaplandı.

Çalışmamızda PKS'nin kullanımını adneksiyal kitlelerin doğru tanı oranlarını arttıracığı kanısına vardık. PKS ile malign histopatolojiye sahip olgular içerisinde malign olanları ayırt edebilme yeteneğinin yüksek (%95) olduğu, buna karşın benign histopatolojiye sahip olgular içerisinde benign olanları ayırt edebilme yeteneğinin rölatif olarak düşük (%80) olduğu saptandı. Rossi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PKS'nin cut-off değerinin 29 alınması ile bizim çalışmamızda farklı cut-off değerinin alınması bizim çalışma grubunda malign-benign hasta oranının daha fazla olması ile ilişkili olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, yaş, menopoz durumu, tümör belirteçleri ve sonografik parametreler malignite potansiyelini öngörmekte tek başlarına çok değerli veriler sağlasa da bunların birlikte kullanıldığı skorlama sistemleri maligniteyi belirlemede çok daha kuvvetli bir etkiye sahiptir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre PKS, RMI-3 sistemine göre daha hassas, daha kolay uygulanabilir ve daha üstün özelliklere sahiptir. Ancak bu skorlama sistemlerinin değerlendirildiği geniş hasta sayılı, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Çalışma protokolü, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu (tarih: 12/04/2016, onay numarası: 639) tarafından gözden geçirildi ve onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – A.İ., A.E.Y.; Tasarım – A.İ., S.K.; Kontrol – B.D.Ç., B.D., A.E.Y.; Materyal – A.İ., S.K.; Veri toplama ve/veya işleme – A.İ., S.K.; Analiz ve/veya yorumlama – Ü.A.T., B.D., B.D.Ç.; Kaynak taraması – Ü.A.T.; Yazan – Ü.A.T., B.D., B.D.Ç.; Kritik revizyon – A.E.Y.

Kaynaklar

1. Sık BA, Erdem B, Aba YA, Kumbasar S. Adnexal masses: Clinical approach and pathological findings. *Journal of Human Sciences* 2016;13:2870–8.
2. Holschneider CH, Berek JS. Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors. *Semin Surg Oncol* 2000;19:3–10.
3. Westhoff C, Randall MC. Ovarian cancer screening: potential effect on mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:502–5.
4. Stein SM, Laifer-Narin S, Johnson MB, Roman LD, Muderspach LI, Tyszka JM, et al. Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler, and spectral Doppler sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:381–6.
5. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempny CM, Hamper UM, Arger PH, Bree RL, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis--report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1999;212:19–27.
6. Grab D, Flock F, Stöhr I, Nüsse K, Rieber A, Fenchel S, et al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77:454–9.
7. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:922–9.
8. Rossi A, Braghin C, Soldano F, Isola M, Capodicasa V, Londero AP, et al. A proposal for a new scoring system to evaluate pelvic masses: Pelvic Masses Score (PMS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;157:84–8.
9. Pavlik EJ, DePriest PD, Gallion HH, Ueland FR, Reedy MB, Kryscio RJ, et al. Ovarian volume related to age. *Gynecol Oncol* 2000;77:410–2.
10. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:81–5.
11. Ionescu CA, Matei A, Navolan D, Dimitriu M, Bohâltea R, Neacsu A, et al. Correlation of ultrasound features and the Risk of Ovarian Malignancy Algorithm score for different histopathological subtypes of benign adnexal masses. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11762.
12. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70–6.
13. Gramellini D, Rutolo S, Verrotti C, Piantelli G, Fieni S, Vadora E. Sonographic characterization, Doppler ultrasonography and tumor markers in the diagnosis of malignancy of ovarian masses. *Minerva Ginecol* 2001;53:1–11.

14. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2001. *CA Cancer J Clin* 2001;51:15–36.
15. Maly Z, Riss P, Deutinger J. Localization of blood vessels and qualitative assessment of blood flow in ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 1995;85:33–6.
16. Dai SY, Hata K, Inubashiri E, Kanenishi K, Shiota A, Ohno M, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Ohkawa M, Hata T. Does three-dimensional power Doppler ultrasound improve the diagnostic accuracy for the prediction of adnexal malignancy? *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:364–70.
17. Barroilhet L, Vitonis A, Shipp T, Muto M, Benacerraf B. Sonographic predictors of ovarian malignancy. *J Clin Ultrasound* 2013;41:269–74.
18. Kurjak A, Zalud I, Alfirevic Z. Evaluation of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. *J Ultrasound Med* 1991;10:295–7.
19. Levine D, Feldstein VA, Babcook CJ, Filly RA. Sonography of ovarian masses: poor sensitivity of resistive index for identifying malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1355–9.
20. Einhorn N, Sjövall K, Knapp RC, Hall P, Scully RE, Bast RC Jr, et al. Prospective evaluation of serum CA 125 levels for early detection of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992;80:14–8.
21. Guppy AE, Rustin GJ. CA125 response: can it replace the traditional response criteria in ovarian cancer? *Oncologist* 2002;7:437–43.
22. Meyer T, Rustin GJ. Role of tumour markers in monitoring epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 2000;82:1535–8.
23. Milojkovic M, Hrgovic Z, Hrgovic I, Jonat W, Maass N, Buković D. Significance of CA 125 serum level in discrimination between benign and malignant masses in the pelvis. *Arch Gynecol Obstet* 2004;269:176–80.
24. Medeiros LR, Rosa DD, da Rosa MI, Bozzetti MC. Accuracy of CA 125 in the diagnosis of ovarian tumors: a quantitative systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;142:99–105.
25. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T, Halvorsen T, et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:826–31.
26. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Halvorsen T, Nustad K, Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999;93:448–52.
27. Manjunath AP, Pratapkumar, Sujatha K, Vani R. Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecol Oncol* 2001;81:225–9.
28. Ma S, Shen K, Lang J. A risk of malignancy index in preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Chin Med J (Engl)* 2003;116:396–9.
29. Obeidat BR, Amarin ZO, Latimer JA, Crawford RA. Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of pelvic masses. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85:255–8.
30. Andersen ES, Knudsen A, Rix P, Johansen B. Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecol Oncol* 2003;90:109–12.
31. Morgante G, la Marca A, Ditto A, De Leo V. Comparison of two malignancy risk indices based on serum CA125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:524–7.
32. Ibrahim M, Hanafi S, Ibrahim A, El-Garhy R, Akl S. Validity of the pelvic mass score in comparison with other scoringsystems in preoperative evaluation of ovarian masses. *Evidence Based Women's Health Journal* 2014;4:127–34.