

## Adneksiyal Kitlelerin Ayırıcı Tanısında Transvajinal Sonografi, CA-125, Malignansi Risk İndeksinin Tanısal Değeri

*The Diagnostic Value Of The Transvaginal Ultrasonography, CA-125 And Malignancy Risk Index At The Differential Diagnosis Of The Adnexal Masses*

Ahmet Varolan, Atıf Akyol, Tevfik Yoldemir, Asuman Sevük, İnci Davas

ŞİŞLİ ETFAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ II.KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ  
ŞİŞLİ/İSTANBUL

### Özet

**Amaç:** Over kanserleri, jinekolojik kanserler arasında en önemli ölüm sebebidir. Bütün kanserler arasındaysa, kadınlarda ölüm nedeni olarak, meme ve barsak kanserinden sonra üçüncü sıradadır. Pelvik kitle tanısıyla başvuran hastalarda, benign ve malign ayrımının operasyon öncesi yapılabilmesi, hastaların cerrahi girişimin uygulanabileceği merkezlere sevkine olanak sağlayacak, operasyon sırasında evreleme için uygun insizyon seçiminde bize yol gösterici olacaktır.

**Materyal ve metod:** Çalışmamızda, Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine Kasım 1996 ve Kasım 1999 tarihleri arasında adneksal kitle ön tanısıyla yatırılan 83 hasta prospektif olarak gözlemlendi. Adneksal kitlelerin ayırıcı tanısında vajinal ultrasonografi, CA-125 ve MRI'nin tanısal etkinliği araştırıldı.

**Bulgular:** Malign pelvik kiteli hastaların tamamında CA-125 değerleri yüksek bulundu; %94'ünde ultrasonografi skoru 9'un üzerindeydi ve malignansi risk indeksi 200'ün üzerindeydi.

**Sonuç:** Uygulanacak yöntem hakkında karar verilmesi sürecinde, CA-125 düzeyleri, ultrasonografi ve malignansi risk indeksi yol gösterici olacaktır. CA-125 düzeylerinin ve ultrasonografinin yalancı pozitifliği daha fazla olduğundan, MRI karar verme konusunda da daha güvenilir bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyel kitle, ultrasonografi, CA-125, Malignansi risk indeksi.

### Abstract

**Objective:** Ovarian cancer is the most important cancer in deaths related to the gynecological cancers. The patients applying with the diagnosis of pelvic mass should be evaluated for differentiation of malignancy; so the choose of referance hospital and even insicion type of operation could be determined easily.

**Study Design:** In our study 83 patient applying Şişli Etfal Education and Training Hospital, 2<sup>nd</sup> Gynecology and Obstetrics Clinic with the diagnosis of adnexal mass were examined prospectively between November 1996 and November 1999. The differential diagnosis of the adnexal masses were made on the basis of transvainal ultrasonography, CA-125 and MRI.

**Results:** All of the malignant masses had high CA-125 levels, with ultrasonographic score greater than 9 and with the malignancy risk index above 200.

**Conclusion:** At the time of desicion for the treatment serum CA-125 levels, ultrasonography and the malignancy risk index will be helpfull. Nevertheless the false positive predictivity of CA-125 and ultrasonography must be remembered but MRI has higher confidence.

**Key Words:** Adrenal mass, ultrasonography, CA-125, Malignancy risk index.

## GİRİŞ

Over kanserleri, jinekolojik kanserler arasında en önemli ölüm sebebidir. Bütün kanserler arasındaysa, kadınlarda ölüm nedeni olarak, meme ve barsak kanserinden sonra üçüncü sıradadır. Her 70 kadından birinde, hayatın bir döneminde over kanseri ortaya çıkar. Tedavideki gelişmelerle hastalığın klinik seyrinde değişiklik olmasına, hayatta kalma oranının uzamasına

### Yazışma Adresi:

Ahmet VAROLAN Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Başasistanı  
Tel: 0 212 231 22 09 - 2366 E-mail: asumet@hotmail.com

NOT: VII. Ulusal Jinekolojik Onkoloji Kongresi'nde (Eylül 2000) poster olarak sunulmuştur.

rağmen, tamamen iyileşen hasta sayısında fazla değişiklik olmamış, 5 yıl hayatta kalma oranı önceki dönemlere göre çok fazla değişmemiştir (1). Pelvik kitle tanısıyla başvuran hastalarda, benign ve malign ayrımının operasyon öncesi yapılabilmesi, hastaların cerrahi girişimin uygulanabileceği merkezlere sevkine olanak sağlayacak, operasyon sırasında evreleme için uygun insizyon seçiminde bize yol gösterici olacaktır (2). Bu amaçla, çalışmamızda pelvik muayene, CA-125 düzeyleri ve transvajinal ultrasonografi ile değerlendirilen hastalarda, aynı zamanda ultrasonografi skorları ve MRI (Malignansi risk indeksi) değerleri de hesaplandı. Preoperatif tanı testlerinin malignansiyi ayırdedebilme özellikleri karşılaştırılarak, tanıdaki değerleri araştırıldı.

**MATERYAL - METOD**

Çalışmamızda, Şişli Etfal Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 22.11.1996 - 29.11.1999 tarihleri arasında adneksal kitle ön tanısıyla yatırılan 83 hasta prospektif olarak gözlemlendi. Adneksal kitlelerin ayırıcı tanısında vaginal ultrasonografi, CA-125 ve MRI'nın tanısasal etkinliği araştırıldı. Ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri yanında, her hasta pelvik muayene, CA-125 düzeyleri ve transvaginal ultrasonografi ile değerlendirilerek elde edilen bilgiler kaydedildi. Pelvik muayene, operasyondan bir gün önce deneyimli uzmanlar tarafından yapılarak, kitlenin çevresine fiksasyonu, yüzeyinde düzensizlik, her iki adneksal bölgede kitle olması, soliditesi, boyutlarının yaklaşık 10 cm. üzerinde olması, gibi özellikleri, her hasta için ayrı formlara kaydedildi. Aynı zamanda hastaların ön kol venlerinden alınan

5 ml'lik kan örnekleri, gönderildikleri laboratuvar da serum kısmı ayrılarak ölçüm yapılana kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklandı. Serum CA-125 değerleri immunoradyometrik assay yöntemi ile ölçüldü. Eşik değeri olarak 35 U/ml alınıp, bunun üzerindeki değerler normalden yüksek sayıldı.

Transvaginal ultrasonografi, pelvik muayeneden sonra 50-60 MHz'lik transvaginal proba (Sonoace 1500) uygulandı ve elde edilen sonografik görüntü, Sassone ve ark.'nın çalışmalarındaki skor sistemine uygun olarak değerlendirildi.

Bu çalışmaya göre, benign-malign ayrımının en iyi yapıldığı eşik değerin 9 olduğu bildirilmektedir. Bu değerin yükseltilmesi, skorlama sisteminin daha az duyarlı, ancak daha çok özgül olmasına yol açacaktır (3).

Hastalar ayrıca operasyon öncesi CA-125 düzeylerini, ultrasonografiyi ve hastanın menopozal durumunu birleştiren diğer bir noninvaziv yöntemle değerlendirildi. Bu yöntemle de her hasta için ayrı bir MRI hesaplandı.

Kitleye ait MRI hesaplanmasında göz önünde bulundurulmuş ultrasonografik bulgular şunlardır:

- Multioküler kist
- Solid alan
- Metastaz
- Asit

**e. Bilateralite**

Bu ultrasonografik bulguların her biri için 1 puan verilmektedir. Elde edilen toplam değer 0 puan ise 0; 1 puan ise 1, 2 ile 5 arası puan ise 3 ultrasonografik skor elde edilir. Ultrasonografi skoru ve CA-125 değerlerinin, premenopozal hastalar için 1, postmenopozal hastalar için 3 değeriyle çarpımı sonucunda MRI elde edilir.

(MRI= CA-125 U/ml x ultrasonografi skoru x menopozal durum çarpanı)

Elde edilen değer, eşik değer olan 200'ün üzerindeyse, sonuç malignansi lehine kabul edildi (3). Hastaların kesin tanısıysa, operasyonda çıkarılan materyallerin histopatolojik incelemesiyle kondu.

Pelvik muayene bulguları ile tanı testleri arasında uyumun anlamlılığı t testi; MRI, CA-125 ve ultrasonografik skor sistemlerinin benign-malign ayrımında farklı sonuç verip vermediğiyle \_\_ testi ile değerlendirildi. Ayrıca her tanı testi için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri de hesaplandı.

**SONUÇLAR**

Çalışmaya alınan 83 hastadan 16'sında (%19) malign over tümörü, birinde (%1,2) adneksal uterin leiomyosarkom metastazı, 66'sındaysa (%79,5) benign pelvikkitle vardı. Basit follikül kisti ön tanısı konan bir hastaya ultrasonografik görüntüleme sırasında kist aspirasyonu, follikül kisti ve endometriosis tanısı alan iki hastayaysa laparoskopik cerrahi uygulandı. 80 hastada laparotomi yapıldı.

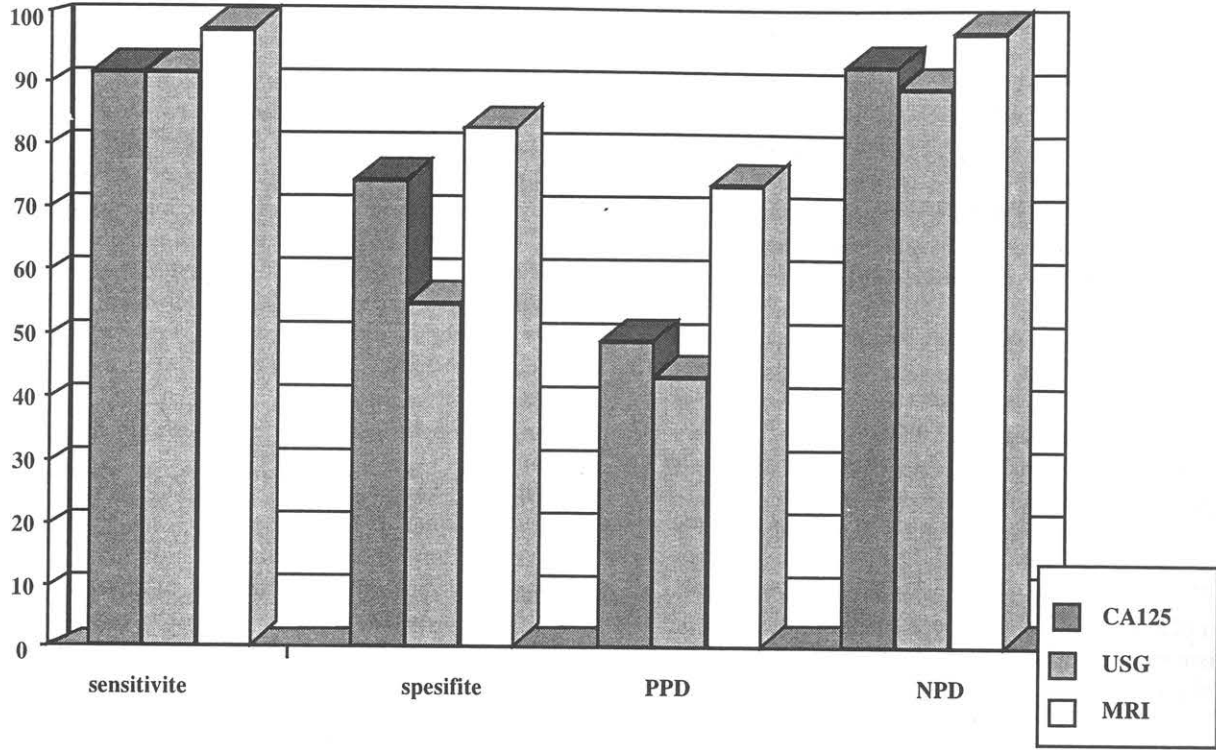
Hastaların yaşları ortalama 40,8'di (19-75 arasında). Malignansi saptanan 17 hastanın yaş ortalaması 52,5, benign pelvik kitlesi olan 66 hastanın yaş ortalamasıysa 37,8 olarak hesaplandı. Premenopozal 59 hastanın 6'sında (%10,17) ve postmenopozal 24 hastanın 11'inde (%45,83) malignansi saptandı.

Başvuru şikayetleri ve sıklığı, patoloji sonucu saptanan olguların histolojik tanıları ve sıklığı, benign pelvik kitlelerde olgu sayısına göre CA-125 ve ultrasonografi değerleri tablolarda gösterilmiştir.

**Tablo 1:** Ovarian lezyonların benign-malign ayrımında CA125, ultrasonografi ve magnetik rezonansın karşılaştırılması.

	VAKA SAYISI	SENSİTİVİTE	SPESİFİTE	PPD	NPD
CA 125	83	94	75	51	98
USG	83	94	65	41	97
MRI	83	100	92	77	100

Tablo 2: Her üç yöntemin sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer açısından karşılaştırılması



Malign pelvik kitleli hastaların tamamında CA-125 değerleri yüksek bulundu. %94'ünde ultrasonografi skoru 9'un üzerindeydi. Malignansi risk indeksi tüm malign pelvik kitlelerde 200'ün üzerindeydi. Fibromaların %50'sinde tuboovarian abse tanısı konan hastaların %42'sinde, dermoid kistlerin %16'sında, tüm benign pelvik kistlerin de %25'inde CA-125 düzeyleri yüksekti. Ultrasonografik skorlama sonucu, fibromaların %87'sinde, dermoid kistlerin %57'sinde ve tüm benign pelvik kitlelerin %31'inde 9'dan yüksek bulundu. MRI, fibromaların %25'inde fibrotekomaların %33'ünde ve tuboovarian abselerin %14'ünde, tüm benign pelvik kitlelerinse ancak %6'sında yüksek ölçüldü.

Pelvik muayene sonuçlarıyla diğer tanısal testlerin normalin üzerinde olması arasındaki uyum araştırılarak, t testi ile aradaki farkın anlamlılığı değerlendirildi.

Muayenede solid kitle saptanan durumlarda ultrasonografi değerlerinin (t: 7,48; p<0,001) ve CA-125'in (t: 2,07; p<0,05) belirgin biçimde yüksek olduğu saptandı. Pelvik muayene ile tanı testleri arasında beklenmeyen tek sonuç, solid kitle saptanan durumlardaki MRI değerleriyle, saptanmayan durumlardaki değerler arasında anlamlı bir farklılık olmamasıydı (t: 1,82; p>0,05).

Bilateral kitlenin muayenede saptandığı ve saptanmadığı durumlar arasında ultrasonografi değerleri (t:2,44; p<0,05), CA-125 düzeyleri (t:4,39; p<0,001) ve MRI değerleri (t: 3,53; p<0,001) yönünden anlamlı farklılık bulundu.

Yüzye düzensizlik gözlenen hastalarla kitle yüzeyinin düzenli olduğu hastalar arasında, ultrasonografi değerleri yönünden (t: 4,62; p<0,01) çok anlamlı, CA-125 düzeyleri (t: 2,93; p<0,01) ve MRI değerleri yönündense (t: 2,80; p<0,01) anlamlı farklılık saptandı.

Muayenede kitlenin fikse olduğu durumlarda serbest olduğu durumlar arasında ultrasonografi değerleri (t: 3,65; p<0,001), CA-125 düzeyleri (t: 2,33; p<0,05), MRI değerleri (t: 2,41; p<0,005) arasında anlamlı farklılık bulundu.

Muayenede kitlenin yaklaşık 10 cm.'nin üzerinde olduğu ve daha küçük bulunduğu hastalar arasında da ultrasonografi değerleri (t: 4,85; p<0,001), CA-125 düzeyleri (t: 3,77; p<0,001) ve MRI değerlerinin (t: 3,67; p<0,001) çok anlamlı farklılık gösterdiği saptandı.

Fizik muayenede asit saptanan durumlar ile saptanamayan durumlar arasında da ultrasonografi skoru (t: 4,46; p<0,001), CA-125 düzeyleri (t: 3,95; p<0,001) ve MRI değerlerinde (t: 5,60; p<0,001) çok

anlamli farklılık bulundu.

Ultrasonografi, CA-125 düzeyleri ve MRI'nin x<sup>2</sup> yöntemi ile yapılan karşılaştırmasında, bu üç yöntem arasında benign-malign ayrımı konusunda anlamlı ölçüde farklılık bulunduğu saptandı (x<sup>2</sup>: 7,62; p<0,005).

### TARTIŞMA

Kadınlarda kanserlere bağlı ölümlerde üçüncü sırayı alan malign over tümörleri, gelişmiş ülkelerde jinekolojik kanserlere bağlı ölümler arasında ilk sıradadır. Diğer jinekolojik kanserlerin aksine erken semptom vermeyen ver kanserlerinin yaklaşık %60-70'i evre III ve IV gibi ileri evrelerde teşhis edilebilmektedir (4).

Bu hatalarda, doğru bir cerrahi evreleme sonrası en uygun tedavinin seçilmesi ve optimal sitoreduksiyon, daha sonra yapılacak tedavinin başarısını arttıracaktır. Agresif bir sitoreduksiyonun getireceği avantajların bilinmesine karşın, çoğu kez hastalara ilk müdahale bu olanaklar bulunmayan yerlerde yapılır. Bu sonuç kısmen, over kanserini ayırdedebilecek güvenilir bir noninvaziv testin olmamasından kaynaklanmaktadır (5).

Bu çalışmada, pelvik kitle ön tanısı konan 83 hastada pelvik muayene, ultrasonografi, CA-125 düzeyleri ve MRI'nın malign ovarian tümörleri preoperatif dönemde ayırdedebilme etkinlikleri karşılaştırıldı. Adneksal kitlelerin incelenmesinde pelvik muayene ve ultrasonografi standart uygulamalardır. Pelvik muayenenin benign-malign ayrımında etkililiği hakkında çok az bilgi vardır, ancak genel olarak düşük bir prediktif değeri olduğuna karar verilmiştir (6). Overin boyutlarında 1 cm\_ değişiklik olduğunda, bu değişikliğin pelvik muayenede saptanamayacağı bildirilmiştir. Yani bu boyutlardaki over tümörü pelvik muayenede gözden kaçacaktır (7,8).

Bizim çalışmamızda, pelvik muayene bulgularının diğer tanı testlerinin sonuçlarıyla uyumlu olduğu gözlenmiştir. Buna göre, muayenede solid, fikse, yüzeyi düzensiz, bilateral, yaklaşık 10 cm. den büyük kitleler saptandığında ve kitleyle birlikte asit de bulunduğu, CA-125 düzeyleri, ultrasonografi skor değerleri, MRI değerleri normalden anlamlı ölçüde farklılık göstermektedir. Bu muayene bulgularının tespit edildiği hastalarda, tanı test sonuçlarının da normalden yüksek olacağı beklenebilir. Muayene bulgularıyla tanı testleri arasındaki tek uyumsuzluk, muayenede solid kitle saptanan hastalarla kitlenin solid olmadığı hastalar arasında MRI düzeyleri yönünden anlamlı farklılık bulunmamasıdır. Çalışmamızda uyumun böylesine yüksek bulunmasının

nedeni, hastaların ileri evrelerde olması, dolayısıyla muayene bulgularının duyarlılığının sonuçları pek etkilememesi olabilir.

CA-125 düzeyleri benign pelvik kitlelerin %25'inde yüksek bulundu. Markowski ve ark. çalışmalarında bu oranın %2,2-27,8 arasında değiştiğini bildirmiştir (9). Lin ve ark. İle Le-Bouedek ve ark. da Meigs sendromunda CA-125 antijenlerine omentum ve periton yüzaylerinde rastlanmış, asit oluşumu ve CA-125 düzeyindeki artışın aynı peritoneal sürece bağlı olduğu düşünülmüştür (10). Bizim çalışmamızda da Meigs sendromlu üç hastada CA-125 düzeylerinin yüksek olduğu görüldü. Asit bulunmayan, fibroma tanısı konmuş bir hastamızda da CA-125 düzeyleri yüksek bulundu. Literatürde bu konuda bilgiye rastlanmadı.

Sonsalla ve ark. pelvik inflamatuvar hastalık sırasında CA-125 düzeyleri 205 ve 478 U/ml'ye dek yükselen iki hasta betimlemiştir. Biz de çalışmamızda tuboovarian abse olarak belirlediğimiz hastaların %42'sinde CA-125 düzeylerinde artış saptadık. Bischof ve ark. yaptıkları çalışma sonucunda uterin myoma hastalarının %30'unda CA-125 düzeylerinde artış olduğunu saptamışlardır (11). Bizim de myoma tanısı konmuş olan üç hastamızdan birinde (%33) CA-125 düzeyi yüksek bulundu. Tüm bu benign kitlelerde CA-125 düzeyinin yüksek olmasından ötürü, testin pozitif prediktif değeri %51 gibi düşük bir düzeyde gerçekleşti. Buna karşılık malign over kanseri olan 16 hastanın tümünde ve uterin leiomyosarkom olan bir hastada CA-125 düzeyleri yüksekti. Furth ve ark. ovarian kanserlerin %82'sinde, benign over tümörlerininse %29'unda CA-125 düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur (12). Bizim çalışmamızda bu oranın yüksekliğinin, seröz papiller kanserli hasta sayısının fazlalığından ve vakaların ileri evrede olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Cruikshane ve ark., çalışmalarında, seks kord stromal tümörlerde, Krukenberg tümörlerinde ve ovarian sarkomlarda CA-125 düzeylerinin yükseldiği saptamışlardır (13). Bizim çalışmamızda da, granuloza hücreli tümör, malign mikst mezodermal tümör ve bilateral Krukenberg tümörü olan dört hastamızda düzeyler yüksek bulundu.

Sassone ve ark. yaptıkları çalışmada, yalancı pozitif sonuçların benign teratomlardan kaynaklandığı sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda, yalancı pozitif sonuçlardan sıklık sırasına göre fibroma, dermoid kist, tubaovarian abse ve leiomyom sorumludur. Buna bağlı olarak, pozitif prediktif değeri %41 gibi düşük bir düzeyde kalmıştır. Sonuçlarımız Sassone ve ark.'nın sonuçları ile uyum göstermektedir.

Çalışmamızda, ovarian malignansi saptanan tüm hastalarda yüksek MRI bulundu. MRI 200'den düşük olan hiçbir hastada, patolojiye gönderilen örneklerde malignansi saptanmadı. Yine tüm benign kitlelerin ancak %6'sında MRI'nın yüksek olduğu gözönüne alındığında MRI'nın yüksek olduğu gözönüne alındığında, pozitif prediktif değerleri %51 ve %41 gibi düşük olduğundan, CA-125 düzeyi ya da ultrasonografi skoru yüksek olan hastaların ancak yaklaşık yarısında malignansi saptanabilmektedir. Ayrıca her üç testin de negatif prediktif değerlerinin yüksek olmasına karşın, MRI için bu değer %100 olarak bulundu. Bu üç testin etkililik derecelerinin  $\chi^2$  testine göre farklı olması ( $\chi^2$ : 7,62;  $p < 0,05$ ) ve MRI'nin sensitivite ve spesivitesiyle pozitif ve negatif prediktif değerlerinin diğerlerinden daha yüksek olması nedeniyle, bu testin sonuçlarının diğerlerinden daha güvenilir olduğunu söyleyebiliriz.

Adneksal kitlelerin tedavisinde ultrasonografi rehberliğinde, abdominal veya vaginal kist aspirasyonu ve laparoskopik cerrahi gibi yöntemlerin ortaya çıkışı, laparotomiye geçmeden önce daha az invaziv seçenekler sunmakla kalmamış, aynı zamanda geniş bir tartışma ortamı da yaratmıştır.

Benign görümlü ovarian kistin aspirasyonu tartışmalıdır. Amaç spontan rezolüsyona uğramayan kistin seçilmesi ve aspire edilmesidir. Malignansi riskinin minimal olduğu hastalarda bu yaklaşım tavsiye edilmektedir (14). Diğer yandan biyopsi sonucundan bağımsız olarak cerrahi rezeksiyonun uygulanması gerektiğinden, bu yöntemin over tümörüne tanı koyma amacıyla uygulanması gerektiği, ayrıca malign kistin rüptürüne yol açabileceği bildirilmektedir (15). Uygulanacak yöntem hakkında karar verilmesi sürecinde, CA-125 düzeyleri, ultrasonografi ve malignansi risk indeksi yol gösterici olacaktır. CA-125 düzeylerinin ve ultrasonografinin yalnızca pozitifliği daha fazla olduğundan, MRI karar verme konusunda da daha güvenilir bulunmuştur. Bizim serimizde malign over tümörlü hastaları içerisinde ileri evre seröz papiller kistadenokarsinomlu hastaların ağırlıkta olması nedeniyle, her üç testin negatif prediktif değeri yüksek bulundu. Makroskobik görünümüne bakılarak benign, borderline ve malign tümörlerin ayrımını yapmak her zaman çok kolay değildir. Hatta bazen mikroskobik incelemeyle bile bu ayrım yapılamamaktadır. Bu yüzden, MRI'nın negatif prediktif değerinin %100 bulunmasına karşın, laparoskopi sırasında preoperatif incelemelerde saptanamamış malign over kanserleriyle karşılaşılabilmektedir. Dolayısıyla, laparoskopi sırasında rutin peritoneal yıkama, üst abdomen ve pelvis

eksplorasyonu yapılması önerilmektedir. Malignansi şüphesi çok küçük olduğunda laparotomi yapılması veya biyopsi alınması tartışmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Mattigly D, Richard F: Operative Gynecology. JB Lippincott Company. Philadelphia, 1995, pp905.
2. Sonsalla R, Kuss E, Zander J: CA-125 values in inflammatory adnexal disease and endometriosis. *Geburtshilfe -Frauenheilk.* 47(7):499-500, 1987
3. Granberg, et al: Relationship of macroscopic appearance to the histologic diagnosis of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynaecol* 36: 363-7, 1990
4. Soper, John T et al : Preoperative tumor associated antigen levels in women with pelvic masses. *Obstet Gynaecol* 75: 249-61, 1990
5. Lin JY, Angel C et al Meigs syndrome with elevated CA 125 .*Obstet Gynaecol* 80 (3): 563-6, 1992
6. Herrmann UI: Sonographic patterns of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynaecol* , 36: 375-386, 1993
7. Granberg S, Wickland M: A comparison between ultrasound and gynecological examination for detection of enlarged ovaries in a group of woman at risk for ovarian cancer. *J Ultrasound Med.* 7: 59-65, 1988
8. Markowska J , Many G et al: Value of CA 125 as a marker of ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 13(4): 360-5, 1992
9. Le-Boudec Glowazower E, de Latour M, Fondriner E: Demons Meigs'syndrome. A case of thecoma and ovarian fibroma. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 21 (6) 651-4,1992
10. Bischof P, Golfetti MA et al : Peripheral CA125 levels in patients with uterine fibroids. *Hum Reprod.* 7(1): 35-8, 1992
11. Fuith N, Daxenbichler WT, Dapunt O: CA125 in serum and tissue of patients with gynecological diseases. *Arch Gynecol Obstet.* 124(39): 157-64, 1995
12. Cruickhank J et al: The clinical significance of preoperative serum CA125 in ovarian cancer. *Br. J Obs Gynecol.* 94(7): 692-5, 1997
13. Chervenak FA, Isaacson GC: Ultrasound in obstetrics and gynecology. Little, Brown Company, Boston. pp: 1629-1655, 1993
14. Danforth DN: Obstetrics and Gynecology. JB. Lippincott Company. Philadelphia 1998, 1106-1156