



**Konu Yazarı**  
Prof. Dr. Esra KUŞÇU

**Yazışma adresi**  
Başkent Üniversitesi  
Kadın Hastalıkları ve  
Doğum Anabilim Dalı  
ANKARA

**BENİGN VE MALİGN ADNEKSİYAL  
KİTLELERİN AYIRICI TANISINDA  
TÜMÖR BELİRTEÇLERİ,  
GÖRÜNTÜLME YÖNTEMLERİ VE  
DOPPLER DEĞERLERİNİN YERİ**

**J**inekolojik pratikte adneksial kitle sık rastlanan bir problemdir ve hastaneye sevklerin başında gelir. Benign ve malign tümörlerin ayırımı olguların tedavileri açısından önemlidir. Premenopozal, over tümörlerinin %24'ü, postmenopozal over tümörlerinin ise %60'ı maligndir<sup>(1-3)</sup>. Over kanserinde primer sitoredüktif cerrahinin kalitesi, önemli bir prognostik faktördür. Bu da, eğitilmiş jinekolojik-onkologlar ile olmalıdır<sup>(4,5)</sup>. Benign ve malign adneksial kitlelerin ayırımı, hastaların onkoloji merkezlerine referans edilmesi açısından önem taşır.

Adneksial kitleler, semptomatik ve asemptomatik kadınlarda bulunabilir. Premenopozal kadınlarda, sıklıkla fizyolojik follikül kistleri ve korpus luteum kistleri izlenir. Bu grupta, ektopik gebelik, endometriomalar, polikistik overler, tubo-ovarian abseler ve benign neoplazmlar da görülür. Malign neoplazmlar, genç kadınlarda nadirdir, yaşın artmasıyla beraber görülme sıklığı artar. Adneksial kitleli postmenopozal kadınlarda, primer ve sekonder maligniteler düşünülmelidir.

Tanıda asıl amaç erken evre ovarian kanserlerin benign kitlelerden ayırımıdır. Görüntüleme yöntemleri, başlıca transvajinal ultrasonografi (TVUSG), tümör belirleyiciler (CA 125), doppler tek başlarına erken evre over kanserlerini benign kitlelerden ayırmada yetersiz kalmışlardır. Testlerin özellikle TVUSG'nin, spesifite ve sensitivitesi hastaların premenopozal veya postmenopozal olmalarına göre değişmektedir.

## TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

CA-125, bugüne kadar over kanserleri ile ilgisi en çok olan serum kanser antijendir<sup>(6-8)</sup>. CA-125 antijeninin monoklonal antikor OC125 ile tanımlanmıştır. CA 125, yüksek moleküler ağırlıklı glikoprotein yapısındadır ve uzun yıllardır over kanserlerinin takibinde, nükslerinde kullanılmaktadır. Son yıllarda erken evre over kanserlerinde de kullanılmaya başlanmıştır. İleri evre over kanserlerinde, (evre III ve üstü) serum CA-125 ölçümleri ile %80 olguda tanı konur<sup>(9)</sup>. Evre I over kanserlerin de ise ancak %40-44 vakada tanıya gidilir<sup>(10,11)</sup>. Premenopozal hastalarda, spesifite daha düşüktür. Yalancı pozitiflik oranı, menstrüasyon, gebelik, endometrioma, pelvik inflamatuvar hastalıklar, uterin fibroidler gibi benign olaylar nedeniyle yüksektir<sup>(6,7)</sup>. Over kanseri olmayan yaklaşık %6 hastada serum CA125 değerleri 35U/ml'nin üzerindedir<sup>(12)</sup>. CA125, %50

hastada, klinik belirti vermeden 18 ay ve %23 hastada tanı almadan 5 yıl öncesi, 30U/ml'nin üzerindedir<sup>(13)</sup>. CA125'in over kanserinde sensitivitesi %85 ve over orijinli olmayan pelvik malignitelerde ise %69'dur. Benign hastalıklarda %62-80 hastada değerler normaldir<sup>(12)</sup>. Son yıllarda birçok yeni serum belirteçleri belirlenmiş ve benign, malign adneksial kitlelerin ayırımı için kullanılmıştır. CA19-9, makrofaj koloni stimüle edici faktör (M-CSF), lysophosphatidic acid (LPA), CA15-3, CA72-4 bu tümör belirteçleri bazılarıdır. Ancak bunlar ile yapılmış büyük seriler yoktur<sup>(14)</sup>. Hücreler tarafından üretilen binlerce protein olduğunu biliyoruz. Onkolojistlerin karşılaştığı en büyük problem hangi proteinlerin sadece kanser hücrelerinden ekspresye olduğudur. Yalnızca kanser hücrelerinden üretilen ve dolaşıma geçen proteinler ideal tümör belirteçleri olacaktır.

Tümör belirteçlerinin kombine kullanımının, operas-yondan önce adneksial kitlenin benign veya malign olduğunu ayırmada etkisi incelenmiştir. CA 15-3, glikoprotein yapısında, polimorfik epitelyal mütin ve glandular epitelin apikal yüzeyinden ekspresye olur. Hücrenin lubrikasyonunda ve korunmasında rol oynar, sellüler adezyonda görev alır metastazdan sorumludur. Meme kanserinde yaygın olarak kullanılır fakat over kanserli hastalarda da yüksek serum düzeyi saptanır<sup>(15)</sup>. Asemptomatik, sağlıklı kadınlarda cut-off değer 22-40U/ml alınırsa %10 olguda yüksek değerler bulunur. Benign olguların %2-20'sinde serum değerleri yüksek bulunmuştur<sup>(16)</sup>.

CA 72-4, musin benzeri, glikoprotein yapısında, monoklonal B72.3 antikoruna tarafından tanımlanmıştır. Sıklıkla gastrik kanserlerde kullanılır. Ancak, over kanserlerinde de çalışılmıştır. Sıklıkla müsinöz tümörlerde yükselir. CA125, başlıca seröz tümörlerde yükselir, müsinöz tümörlerin ise %56'sında yüksektir.

Benign, malign adneksial kitle ayırımında üç tümör belirteçleri panel olarak kullandığımızda, üç belirtecin de yüksek olduğu durumlarda tüm olguların malign olduğu görülmüştür. Ancak üçünün de yüksek olduğu malign olgular az sayıdadır. CA15-3 tüm grupta maligniteyi belirlemede en önemli katkıyı yapmıştır. Tümör belirteçlerinin panel halinde kullanılmaları, diğer test modellerine göre (USG ve/veya pelvik muayene ve/veya menopozal durum) daha etkili bulunmamıştır<sup>(17)</sup>. M-CSF, hematopoietik sitokindir ve makrofajların aktivasyonunda rol alır. Sensitivitesi %61-68'dir, benign kitlelerin tanısında spesifitesisi %93'dür<sup>(18)</sup>. M-CSF,

CA125 ile beraber kullanıldığında, (CA125<35, sensitivitesi %50 olduğunda ) olguların %96-98'ni tanımak mümkündür ve vakaların %81'i erken evre kanserlerdir<sup>(19)</sup>. LPA'nın ileri evre over kanserlerinde sensitivitesi %100, overde sınırlı kanserlerde ise %90'dır, spesifisitesi de yaklaşık %90'dır<sup>(21)</sup>. CA125 ve LPA'nın beraber bakıldığı evre I ve II kanserlerden oluşan bir çalışmada LPA olguların %90'nından fazlasında yükselmiş, CA125 ise %50'sinden azında yüksek bulunmuştur<sup>(20)</sup>.

## GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Ultrason, adneksial kitlelerin ayırımında sensitivitesi yüksek bir tanı aracı olsa da, benign birçok lezyonun gereksiz rezeksiyonu nedeniyle, nonspesifik bir metoddur<sup>(21)</sup>. TVUSG'nin, benign malign over lezyonlarının ayırt edilmesinde tanısallı olduğunu arttırmak için, pek çok morfolojik skorlama sistemleri geliştirilmiştir<sup>(22-25)</sup>. Sensitivite %74-96, spesifisitesi %23-80 arasındadır. Sonomorfolojiye, doppler sonografinin eklenmesi ve over kan akımı ölçümlerinin eklenmesi, spesifisiteyi %99'a çıkarır<sup>(26)</sup>. Benign malign over tümörlerinin ayırımında ilk olarak transabdominal USG kullanılmıştır, ancak TVUSG ile elde edilen yüksek çözünürlük nedeniyle, yüksek frekanslı transvajinal probalar tercih edilmektedir<sup>(27)</sup>. TVUSG ile 1,2 mm lik lezyonlar görüntülenebilir. Lezyonun özellikleri ; septa varlığı, papiller çıkıntılar, lokülasyon, yanında kistik komponentlerin olması, solid yapıların varlığı, sıvı görünümü gibi özellikler TVUSG ile değerlendirilir.

Bourne<sup>(28)</sup> adneksial kitleyi, lokülasyonlarına, kistin duvar kalınlığı, ve ekojenitenin derecesine göre skorladığında malign lezyonlarda skor yüksek bulunmuştur. Granberg<sup>(29)</sup> hastanın yaşından bağımsız olarak <10 cm, papiller çıkıntısı olmayan lezyonların malignite şansının çok düşük olduğunu belirtmiştir. Sassone<sup>(30)</sup> adneksial kitlelerde benign malign ayırımı için USG'de skorlamayı getiren ilk araştırmacılarıdır.

Sensitivitesi %100, spesifisite %83, pozitif prediktif değer (PPV) %37, negatif prediktif değer (NPV) %100 olarak bulunmuştur. Benacerraf<sup>(31)</sup>, Kobayashi<sup>(32)</sup>, Finkler<sup>(2)</sup> gibi pek çok araştırmacı farklı skorlamalar ile USG'de benign malign over tümörlerini ayırt etmeye çalışmışlardır. Lerner<sup>(33)</sup> yeni bir skorlama sistemi geliştirmiş ve 0-8 puan arasında puanlama yapmıştır. Tablo I de skorlamanın özellikleri görülmektedir. Duvar

yapısı, gölgelenme, septa, ekojenite olmak üzere dört değişken belirtilmiştir. Bu metotta skoru <3 olanlar benign, >3 Olanlar ise malign kabul edilmiştir. Sensitivite %96,8, spesifisite %77, PPV 529,4, NPV %99,6 tesbit edilmiştir. Yaş bağımsız bir değişken olduğundan bu skorlama sisteminde kullanılmamıştır Ancak hastanın yaşı sabit değişken olarak skorlamaya alındığında sensitivite ve NPV da değişim olmadan PPV da ve spesifisitede artma tesbit edilmiştir (sırasıyla %33, %81) ( yaş X 0,1 + duvar yapısı skoru + septa skoru + gölgelenme skoru + ekojenite skoru: >7,5 cut off değer olarak alınmıştır).

**Tablo I:** Yeni ağırlıklı skorlama sistemleri

Parametre	Skor			
	0	1	2	3
Duvar Yapısı	Yumuşak veya küçük irregülerite <3mm	-	Solid	Papillar çıkıntılar ≥3 mm
Gölgelenme	Evet	Hayır	-	-
Septa	Yok veya İnce (<3mm)	Kalın (≥3 mm)	-	-
Ekojenite	Sonolusent veya düşük eko veya ekojenik	-	-	Miks veya yüksek

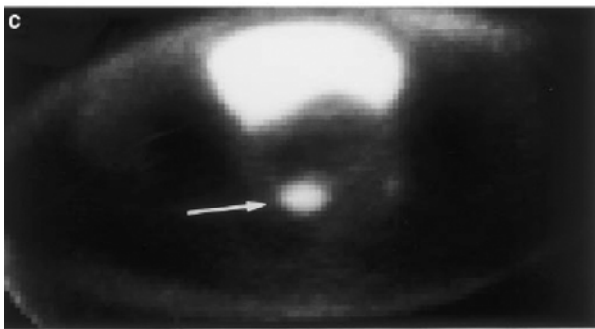
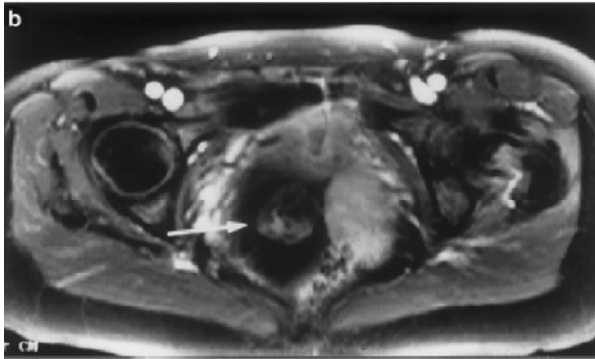
Komputerize tomografi (CT), magnetik rezonans görüntüleme (MRI), kadın pelvisini görüntülemeye sınırlı kalmıştır. CT, over kanserinde daha çok, hematojen, peritoneal ve lenfatik yayılımı, karaciğer, omentum, mezenterik bölge, paraaortik bölgeyi araştırır. CT metastazları saptamada USG'den daha sensitivdir<sup>(34)</sup>. Over kanserinde G görüntüleme yöntemlerinin önemli bir eksiği <2cm lezyonları tanımadaki zorluğudur. MRI'nın, CT'ye üstünlüğü gösterilmemiştir<sup>(35)</sup>. İyonize radyasyonun olmaması MRI en büyük avantajıdır. MRI, USG'de tam olarak yapıları belli olmayan kitlelerde kullanılabilir. MRI'in yalancı pozitifliği %16, TVUSG'de %63 doğruluk oranı olduğunda MRI'de doğruluk oranı %73 bulunmuştur<sup>(36)</sup>.

Pozitron emisyon tomografi (PET), pozitron-emitting izotoplar, C, N, O, F, ile işaretlenmiş radyofarmasötikler kullanılır. Malign doku , normal dokuya göre daha fazla glikolitik hızla sahiptir. 2 Fluoro-2-deoksi-d-glukoz (FDG) glukoz analogudur. Malign dokularda daha çok tutularak böylece tomografi ile tümör görüntülenir (Şekil I) Tablo 2'de USG, MRI, PET SCAN karşılaştırılmıştır.

**Tablo II:** USG, MRI, PET benign malign adneksial kitlelerde tanısal değerlerinin karşılaştırılması

	Sensitivite	Spesifisite	PPV	NPV	Doğruluk
Ultrason	92%	60%	23%	98%	63%
MRI	83%	84%	42%	97%	84%
PET	58%	80%	28%	93%	77%

**Şekil I:** Evre I over kanseri (a) TVUSG 19x20mm, solid ekolu unilokule (b) MRI görüntüsü (c) PET scan artmış metabolitik aktivite



## DOPLER ULTRASONOGRAFİ

Doppler USG ile tümör damarlanması incelenir. Follüküler fazda uygulanır. Doppler USG’de tümördeki

damarlanmanın yeri, santral veya periferde olması, peak sistolik hız (PSV), en düşük rezistans indeks (RIL), ortalama rezistans indeks (RIM), en düşük pulsatilite indeksi (PIL) ve ortalama pulsatilite indeksine (PIM) bakılır. Tümördeki damar lokalizasyonu malign vakalarda %90 santralde, benign olgularda %88,6 olguda periferde yer alır. PSV, RIL, RIM, PIL, PIM sırasıyla 25cm/s, 0,45, 0,55, 0,90, 1,50’dir. Tüm bu değerlerde, benign ve malign olgularda, RIL dışında çakışma vardır ve yalancı pozitiflik yüksektir. RIL’nin cut-off değeri 0,45’dir ve sensitivite %100, yalancı pozitiflik %11,4’dür<sup>(37)</sup>. Alkazar<sup>(38)</sup> benign malign adneksial kitlelerin ayırımında color doppler sonografi (CDS) kullanmışlar ve arterial ve venöz kan akımının malign vakalarda daha fazla bulmuşlardır, sırasıyla (%92 karşın %41, %72 karşın %21. RI, malign kitlelerde 0,42, benign lerde 0,60 olup aradaki fark anlamlıdır. Sensitivite, spesifisite, PPV, NPV sırasıyla USG’de morfolojiye göre, %92, %71, %45, %96, venöz CDS ile, %88, %91, %79, %95’dir. Bir başka çalışmada RI’i 0,4 aldığımızda sensitivite %24, spesifite %90, NPV %73, PPV %50’dir<sup>(39)</sup>. Bir başka deyişle benign olguları ayırt etmede başarılı ancak malign kitleleri belirlemede başarılı değildir. CDS tek başına, USG veya serum CA125 değerlerine göre over malignitelerini belirlemede daha duyarlı değildir.

Yine Alkazar ve ark.<sup>(40)</sup> başka bir çalışmada, CDS’de, RI ve maksimum sistolik hızı (PSV) ölçerek dört ayrı kategoride tümördeki kan akımının hızını ölçmüşlerdir. RI’sin eşik değerini 0,45, PSV’nun eşik değerini ise 10cm/s almışlardır. Buna göre düşük hız/düşük rezistans (PSV<10cm/s, RI< 0,45), düşük hız/yüksek rezistans (PSV<10cm/s, RI >0,45), yüksek hız/yüksek rezistans (PSV>10cm/s, RI>0,45), yüksek hız, düşük rezistans (PSV>10cm/s, RI<0,45). Bu doppler değerlerini USG’deki morfolojik özellikler ile birleştirerek, kitlenin sold alanların olması ve kalın papillar çıkıntılarının olmasına göre, dopplerde de, kan akımının periferik veya santral olması ve yüksek hızlı düşük rezistanslı kan akımının varlığı kriter alınmıştır (Tablo III). Sıfır ile 12 puan arasında puanlama yapılmıştır. Altı ve üzerindeki puanlar malignite lehine yorumlanır. Tablo IV’de farklı skorlama sistemleri karşılaştırılmıştır.

**Tablo III:** Skorlama sistemi

Skor	Kalın papillar projeksiyon	Solid alanlar veya solidechojenite	Kan akımı lokalizasyonu	Velocimetri
0	Hayır	Hayır	Not present or peripheral	Diğerleri
2	Var	-	-	Yüksek hız/düşük rezistans
4	-	Var	Santral	-

**Tablo IV:** Farklı skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

Skorlama	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	PPV (%)	NPV (%)	Doğruluk (%)
Sassone	64.5 (45.4-80.1)	88.1 (76.4-94.7)	74.1 (53.4-88.1)	82.5 (70.5-90.5)	80 (69.7-89.4)
De Priest	100	81.4 (68.7-89.9)	73.8 (57.7-85.6)	100	87.8 (78.8-93.4)
Ferrazzi	83.9 (65.5-93.9)	83.1 (70.5-91.1)	72.2 (54.6-85.2)	90.7 (78.9-96.5)	83.3 (73.7-90)
Alcazar	100	94.9 (84.9-98.9)	91.2 (75.2-97.7)	100	96.7 (89.9-99.1)

Araştırmacılar, tümör belirteçlerini, görüntüleme yöntemlerini ve doppler USG'yi beraber kullanarak testlerin doğruluk derecelerini arttırmaya çalışmışlardır. Bu şekilde farklı risk hesapları yapılmıştır. Kupesic<sup>(41)</sup> novel indeksi (RI/CA125X100) eşik değeri <1,2 olan olgularda malinite riski yüksektir. Sensitivite %94,44, spesifisite %100, PPV %100, NPV %98,31'dir. Andersen<sup>(42)</sup>, adneksial kitlelerin tanınmasında malinite risk hesaplaması (RMI) yapmıştır. TVUSG'de multilokülasyon, solid alanlar, bilateralite, asit ve ekstra ovarian tutulum değerlendirilmiş ve iki veya daha fazla bulguda 4 puan, ikiden az bulguda 1 puan verilmiştir. Premenopozal hastalar 1 puan, postmenopozal hastalar 4puan almışlardır. CA125'in mutlak değeri alınmıştır. RMI= U x M x CA125. RMI>200 olan hastaların adneksial kitleleri malign kabul edilmiştir. Sensitivitesi %95,5, spesifitesi %87,9, PPV %57,8, NPV %99,1 dir. Erken evre over kanserleri ve borderline tümörlerde sensitivite düşüktür. Evre I over kanserinde sensitivite %55.5'dir.

## SONUÇ

Adneksial kitleler klinikte sık karşılaşılan problemlerdir. Hastaların optimal tedavi olabilmeleri için, doğru tanı almaları gerekir. Benign adneksial kitleler konservatif yolla, veya minimal invaziv cerrahiyle tedavi edilebilirler. Şüpheli kitleler, jinekolojik onkoloji merkezlerine refere edilmelidir. Çünkü over kanserlerinde, cerrahi evreleme ve optimal sitoreduksiyon önemli prognostik faktörlerin başında gelir.

USG, hiç şüphesiz ki, adneksial kitlelerin ayırıcı tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. USG'de izlenen morfolojik görüntüler, gros kitle ile yakın benzerlik göstermesine karşın histolojik tanı her zaman örtüşmez. Görüntüleme teknikleri, tümör belirteçleri, CDS, tek başlarına erken evre kanserleri, benign adneksial kitlelerden ayırmada yeterli olmadığından araştırmacılar teknikleri beraber kullanarak skorlama sistemleri geliştirmişler ve böylece de testlerin duyarlılığını arttırmaya çalışmışlardır.

Birçok çalışmada, hastaların yaşını da risk faktörleri arasına alarak malinite indeksine sokmuşlardır. Tümör

belirteçlerinin tek veya panel şeklinde bakılmasının tanıya ek katkı sağlanmadığı belirtilmiştir. RMI, pelvik kitleli olanlarda ilk değerlendirmeyi yapmada ve şüpheli hastaları jinekolojik onkoloji departmanlarına refere edilmesi açısından uygun bir skorlama sistemi gibi görülmektedir.

Preoperatif incelemede başka modeller geliştirilerek nonepitelyal over kanserleri, borderline over tümörleri ve erken evre kanserleri benign kitlelerden ayırt edilmesi sağlanacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Gilis CR, Hole DJ, Still RM, Davis J, Kaye SB: Medical audit cancer registration and survival in ovarian cancer. Lancet 1991; 337:611-2.
2. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT, Wojciechowski C, Knapp RC: Comparison of CA125 clinical impression and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian masses. Obstet Gynecol 1988;72:659-64.
3. Vasilev SA, Schlaerth JB, Campeau J, Morrow CP: Serum CA125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. Obstet Gynecol 1988;71:751-6.
4. Eisenkop SM, Spirtos NM, Montag TW, Nalick RH, Wang H: The impact of subspecialty on the management of advanced ovarian cancer. Gynecol Oncol 1992;47:202-9.
5. Kehoe S, Powell J, Wilson S, Woodman C: The influence of the operating surgeons specialisation on patient survival in ovarian carcinoma. Int J Cancer 1994;70:1014-7.
6. Bast RC, Klug TL, et al. : A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Engl J Med 1983;309:883-8.
7. Chou CY, Chang CH, Yao BL, Kuo HC: Color doppler ultrasonography and serum CA125 the differentiation of benign and malignant ovarian tumors. J Clin Ultrasound 1994;22:491-6.
8. Knapp RC, Jacobs I, Schwartz PE: Clinical perspectives in using CA125. Contemp Ob Gyn 1996;1-7.
9. Schutter EM, Kenemans P, Sohn C, et al.: Diagnostic value of pelvic examination, ultrasound, and serum CA125 in postmenopausal women with a pelvic mass: an international multicenter study. Cancer 1994;74:1398-406.

10. Bourne TH, Campbell S, Reynolds K, et al. : The potential role of serum CA125 in an ultrasound based screening program for familial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;52:379-85.
11. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, et al.: Prospective multicenter study on CA125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994;54:117-23.
12. Jacobs I, Bast RC: The CA125 tumor associated antigen : a review of the literature . *Hum Reprod* . 1989;4 :1-12.
13. Jacobs I, Skates S Davis AP et al. : Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA125 concentration a prospective chort study. *BMJ* 1996;313:1355-8.
14. Woolas RP, Oram DH, Jeyarasah AR, et al. : Ovarian cancer identified through screening with serum markers but not by pelvic imaging. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9:497-501.
15. Yedema KA, Kenemans P, Wobbes T, et al. : Carcinoma –associated mucin serum markers CA M26 and CA M29: efficacy in desecting and monitoring patients with cancer of the breast, colon, ovary, endometrium and cervix. *Int J Cancer* 1991;47:170-9.
16. Hayes DF, Zurawski VR, Kufe DW. Comparison of circulating CA15-3, and carcinoembryonic antigen levels in patients with breast cancer. *J Clin Oncol* .1986;4:1542-50.
17. Eltijo M, Schutter J, Elvira M, et al. : The differential diagnostic potential of a panel of tumor markers (CA125, CA15-3 and CA 72-4 antigens) in patients with apelvic mass. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:385-92.
18. Xu FJ, Ramakrishnan S, Daly L, et al. : Increased serum levels of macrophage colony-stimulating factor in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1356-62.
19. Suzuki M, Ohwada M, Aida I, Tamada T, Hanamura T, Nagatuma M. Macrophage colony-sitimulating factor as a tumor marker for epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1993;82:946-50.
20. Xu Y, Shen Z, Wiper D, et al. : Lysophosphatidic acid as a potential biomarker for ovarian and other gynecologic cancers. *JAMA* 1998;280:719-23.
21. Bast RC, Xu F, Yu Y, Barnhill S, Zhang Z, Mills G, CA125 the past and the future. *Int J Biol Markers* 1998;13:179-87.
22. Outwater EK, Dunton CJ: Imaging of the ovary and adnexa. Clinical issues and applications of MR imaging . *Radiology* 1995; 194:1-18.
23. De Priest PD, Shenson D, Fried A, et al. : A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:7-11.
24. Kawai M, Kano T, Kikkawa F, Maeda O, Oguchi H, Tomado Y:Transvaginal doppler ultrasound with color flow imaging in the diagnosis of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1992;79:63-7.
25. Ferrazi E, Zanetta G, Dordoni D, Berlanda N, Mezzopane R, Lissoni G :Transvaginal ultrasound characterization of ovarian masses. Comparison of the skoring system in a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:192-7.
26. Kurjak A, Schulman H, Sosic A, Zalud I, Hesham S : Transvaginal ultrasound ,color flow and doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992;80:917-21.
27. Campell S, Bhan V, Royston P, Whitehead M, Collins W: Transabdominal ultrasound screening for early ovarian cancer. *BMJ* 1989;299: 1363-7.
28. Bourne T, Whitehead M, Campell S, et al. : Ultrasound screening for familial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991;43:92-7.
29. Granberg S, Norstrom A, Wilkland M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol* 1990;37:224-9.
30. Sassone A, Timor-Tritsch I, Artner A, Westhoff C, Warren W: Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991;78:70-6.
31. Benacerraf B, Finkler N, Wojciechowski C, Knapp R: Sonographic accuracy in the diagnosis of ovarian masses. *J Reprod Biol* 1990; 35: 491-5.
32. Kobayashi M: Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplsms and ovarian tumors. *Cancer* 1976;38:441-52.
33. Brooks SE: Preoperative evaluation of patients with suspected ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1994;55:80-90.
34. Ghossain MA, Buy JN, Ligneris C : Epithelial tumors of the ovary. Comparison of MR and CT findings. *Radiology* 1991;181:863-70.
35. Outwater EK, Schiebler ML: Magnetic resonance imaging of the ovary. *MRI Clin North Am* 1994;2:245-75.
36. Grab D, Flock F, Stöhr I, et al. : Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound magnetic resonans imaging and positron emmission tomography. *Gynecol Oncol* 2000;77:454-9.
37. Alcazar JL, Ruiz Perez ML, Errasti T: Transvaginal color doppler sonography in adnexal masses: which parameter performs best? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:114-9.
38. Alcazar JL, Lopez-Garcia G: Transvaginal color doppler assesment of venous flow in adnexal masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:434-8.
39. Alcazar JL, Errasti T, Zornoza A, Minguez JA, Galan MJ: Transvaginal color doppler ultrasonography and CA125 in suspicious adnexal masses. *Int J Gynecol Obstet*; 1999;66:255-61.
40. Alcazar JL, Merce TL, Laparte C, Jurada M, Lopez-Garcia G: Anew skoring system to differentiate benign from malignant adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol* 2003;186:685-92.
41. Kupesic S, Vujisic S, Kurjak A, Mihaljevic D, Radosevic S. Preoperative assesment of ovarian tumors by CA125 measurement and transvaginal color doppler ultrasound. *Acta Med Croatica* 2002;56:3-10.
42. Andersen SE, 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.