

Adneksiyal Kitlelerin Malignite Tanısında Over Kanseri Semptom İndeksi, Ca 125 ve Transvajinal Ultrasonografinin Değerliliği

The Worthiness of Ovary Symptom Index, Ca125 and Transvaginal Ultrasonography In Screening Malignancies of Adnexial Masses

Özge Kaymaz TAKMAZ ¹, Ali Doğukan ANĞIN ², Zehra Meltem PİRİMOĞLU ³

1. Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul Türkiye, Op. Dr.

2. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, Başasistan

3. Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, İstanbul, Türkiye, Doç. Dr.

ÖZET

Amaç: Over Kanseri Semptom İndeksi'nin, tek başına malign adneksiyal kitlelerin tanınmasındaki etkinliğinin; CA125 ve transvajinal ultrasonografi indeksinin tanı etkinliğine katkısının değerlendirilmesi.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmamıza kliniğimizde adneksiyal kitle nedeniyle operasyona hazırlanan 79 hasta dahil edildi. Pre-operatif dönemde CA125, transvajinal ultrasonografi ve Over Kanseri Semptom İndeksi parametreleri değerlendirildi. Semptom tipleri, sıklığı, şiddeti ve süresi sorgulanarak malign ve benign vakalar karşılaştırıldı. Operasyon sonrasında kullanılan parametreler histopatolojik tanılarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Over kanseri Semptom İndeksi pozitifliğini karşılaştığımızda malign ve benign adneksiyal kitlesi olan kadınlarda anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Over Kanseri Semptom İndeksinin tek başına sensitivitesi %68, spesifitesi %65, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.61 olarak saptandı. Çalışmamızda semptom indeks pozitifliğinin evre değerlendirilmesinde de anlamlı olmadığını gözlemledik. Semptom indeks ve CA125 birlikte kullanıldığında ise sensitivite %73, spesifite %64, pozitif prediktif değer 0.32, negatif prediktif değer 0.76 olarak hesaplandı. Semptom İndeksi sorgulamasında abdominal ağrı, abdominal şişkinlik, distansiyon, yeme bozuklukları semptomları kendi başlarına gruplar arasında anlamlı farklılıklar gösterdi.

Sonuç: Varolan Over Kanseri Semptom İndeksi, malign ve benign ayırımında tek başına kullanılacak etkinliğe sahip değildir. Malignite tanısında anlamlı fark gösteren indeksteki spesifik semptomların değerlendirmeye alınarak daha etkin bir semptom indeksi oluşturulması over kanserli kadınların tanısında daha yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: over kanseri, semptom, indeks, CA-125 antijeni

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficiency of Ovarian Cancer Symptom Index questionnaire by itself to define malignancy in patients with adnexial mass and to evaluate additional effect of CA125 and transvaginal ultrasonography on the index.

Material and Methods: 79 patients being prepared for operation because of adnexial mass in our clinic has been included in our study. Ovarian Cancer Symptom Index, CA125, transvaginal ultrasonography parameters were determined in preoperative term.

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Ali Doğukan ANĞIN

Yazışma Adresi: Cevizli Mh., Şemsi Denizer Cad. E-5 Karayolu Cevizli Mevkii, 34890, Kartal, İstanbul, Türkiye

E-posta: ala_2001@hotmail.com

Tel: +90 (505) 623 20 27

Makale Geliş Tarihi: 23.10.2017

Makale Kabul Tarihi: 24.11.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.346023>

Types, frequencies, severity and duration of symptoms were questioned and compared benign and malign cases. Parameters were compared with histopathology results after the surgery.

Results: We did not find difference of Ovarian Cancer Symptom Index positivity between women with benign and malign adnexial mass ($p>0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value of Ovarian Cancer Symptom Index by itself were %68, %65, 0.41, 0.61 consequently. When we used The Symptom Index combined with CA125, we calculated sensitivity %73, specificity %64, positive predictive value 0.32 and negative predictive value 0.76. The symptoms of abdominal pain, bloating, distension, eating disorders were significantly different between the groups. We found that Ultrasonographic Morphologic Scoring System by Sassone et al. was significant to differentiate malign and benign masses preoperatively.

Conclusion: Contemporary Ovarian Cancer Symptom Index used in this study has not enough efficiency itself to differentiate malign and benign adnexial masses. It would be more useful to arrange a new symptom index for the diagnosis of ovarian cancer by using the symptoms which were significant to determine malignancy in our study.

Keywords: ovarian cancer, symptom, index, CA-125 antigen

GİRİŞ

Over kanseri jinekolojik kanserler içerisinde en önemli mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Over kanseri kadınlarda görülen kanserlerin %4 'ünü, kadın genital kanserlerin ise %25' ini oluşturmaktadır (1). 40 yaşından önce nadir görülür, sonrasında hızlanıp 65-75 yaş arasında insidansı pik yapar (2). Sağlık İstatistikleri 2002 verilerine göre ülkemizde tüm kadın kanserleri içerisinde 4. sırada, jinekolojik kanserler içerisinde ise en sık gözlenen malignitedir ve insidansı 1,7/100000'dir (3).

Semptomatolojik olarak belirgin bir klinik prezenstasyonu yoktur. Semptomlar genelde tanıdan birkaç ay öncesinde karında rahatsızlık hissi, dispepsi ve gastrointestinal yakınmalarla kendini gösterir. Günümüzde pelvik muayene, TVUSG, CA125 over kanseri tanısını kesin olarak koyamamaktadır ancak varlığı konusunda yol göstericidir.

Over kanseri teşhisinde spesifitesi, sensitivitesi ve tanısal değeri yüksek bir test bulunamadığından şu an için genel popülasyonda over kanserlerinin taranması önerilmemektedir (4). Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği yüksek riskli kadınların taramasında rektovajinal muayene, CA125 ve TVUSG kullanılmasını önermektedir.

Çalışmamızda adneksiyal kitle nedeniyle başvuran hastalarda malign benign ayrımında OKSİ (Over Kanseri Semptom İndeksi) testini kullanarak semptomların malignite tanısında önemini değerlendirmeye çalıştık. Preoperatif CA125 ve TVUSG ile birlikte hangi semptomların tanı koydurucu değeri olduğunu ayırtetmeye çalıştık.

GEREÇLER ve YÖNTEM

Çalışmamızın amacı, adneksiyal kitle tanısı endikasyonu ile opere edilecek hastalarda OKSİ soru testi, TVUSG ve CA125 değerlerinin prospektif olarak araştırılarak postoperatif histolojik bulgularla karşılaştırılmasıdır. OKSİ, noninvaziv bir yöntem olarak adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesi ve erken tanıya ulaşılabilmesi amacıyla kullanıldı. Çalışmamıza Ocak 2009- Mayıs 2010 tarihi arasında Dr. Lütfi Kıdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi jinekoloji kliniğimize başvuru adneksiyal kitle nedeniyle preoperatif olarak hazırlanan 79 hasta dahil edildi. Tüm hastaların yaş, parite, öykü, pelvik ve fizik muayene bulguları ile özgeçmiş, soygeçmiş ve laboratuvar özellikleri kayıt edildi. Bütün hastalara bilgilendirilmiş gönül onam formu imzalatıldı.

Hastaların serum CA125 seviyesi, menopoza durumu, ultrason bulguları ve başvuru şikayetleri kaydedildi. Tüm hastalar ameliyat öncesinde OKSİ soru testini cevapladılar. Tüm hastalara malignite semptom indeksi değerlendirilmesinde kullanılan 22 parametrenin şiddeti, sıklığı ve süresi ayrıntılı olarak sorgulanarak not edildi. Semptomun şiddetinin ciddiyete göre '0-5' arasında, sıklığının '<1, 1-2, 3-6, 7-12, >12 / ay', süresinin de '<1, 1-2, 3-6, 7-12, >12 ay' olarak puanlandırılması istendi. Pelvik/abdominal ağrı, abdominal semptomlar, yeme bozuklukları ve ürün semptomları ana başlıkları altında değerlendirildi. Bu semptomlardan herhangi birinin ayda 12 den fazla, ancak 12 aydan daha kısa sürede varolması durumunda semptom indeksi pozitif olarak kabul edildi. CA125 seviyesi, venöz kan örneğinin 3 dakika süre ile 4000 devir/dk' da santrifüje edilmesi ile elde edilen serumda, Roche-Hitachi Modular E170 İmmunolojik Analizör sisteminde elektro-kemiluminisans tekniği ile saptandı.

Her hasta TVUSG ile değerlendirildi. Ultrasonografik incelemede Sassone ve ark.'nın önerdiği skorlama sistemi kullanıldı; iç yapı duvar kalınlığı, septa kalınlığı, ekojenite varlığı araştırıldı. Ultrason skoru (U), en az 4 en fazla 15 puan verilerek 9 puan üzeri malignite lehine olarak değerlendirildi (Tablo I) (5).

Tablo I: Ultrason skorlama sistemi (68).

İç duvar yapısı	Düzgün	1	Ekojenite	Sonolusen	1
	İrregülarite < 3mm	2		Düşük ekojenite	2
Papiller projeksiyon >3 mm	3	Düşük ekojenite, ekojenik kor içerir	3		
Belirlenemiyor, solid	4	Mikst ekojenite	4		
Duvar Kalınlığı	İnce <3 mm	1	Yüksek ekojenite	5	
	Kalın > 3mm	2	Yok	1	
	Belirlenemiyor, solid	3	Septa	ince < 3 mm	2
			Kalın > 3mm	3	

Tüm olguların operasyon bulguları not edilerek postoperatif histopatolojik incelemeye alındı. Histopatolojik tanı, sonuçların yorumlanmasında altın standart olarak kabul edildi. Tümörler, Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamalarına göre sınıflandırıldı ve malign tümörler International Federation of Gynecology and Obstetrics kriterlerine göre evrelendirildi. İstatistiksel değerlendirmede SPSS (Statistical Packages for Social Sciences) version 13.0 for Windows ve Medcalc version 7.4.4.1 for Windows kullanıldı. Parametrik dağılım gösteren değişkenlerin kıyaslanmasında student's T test, nonparametrik dağılım gösteren değişkenler içinse Man Whitney U ile Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Ultrasonografik morfolojik kriterlerin kıyaslanmasında χ^2 , Yates Corrected ve Fisher's Exact testleri kullanıldı. Duyarlılık (sensitivite) malign olgulardaki pozitif test sonuçlarının yüzdesini; özgüllük (spesifite) benign olgulardaki negatif test sonuçlarının yüzdesini; pozitif prediktif değer (PPD) pozitif test sonucu elde edilen malign olguların yüzdesini ve negatif prediktif değer (NPD) negatif test sonucu elde edilen benign olguların yüzdesini ifade etmektedir. Sonuçlar %95' lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın yaşları 17 ila 86 arasında değişmekte olup ortalama yaş 47 ± 17.126 yıldır. Olguların histopatolojik olarak %65' inin benign (n= 53), %26' sının malign (n= 26) olduğu operasyon sonrasında tespit edildi (Tablo II).

Tablo II: Olguların demografik özellikleriyle birlikte kitle boyutu ve CA 125 değerleri.

Grup Toplam (n:79)	Yaş	Gravida	Parite	VKİ	Kitle Boyut	CA125
Benign (n:53)	44±17	3.7±3.2	2.8±2.4	27±6.1	83±42	59±121
Malign (n:26)	53±15	4.8±3.7	3.8±3.5	28±6.1	79±48	355±879
P değeri	0.016	0.199	0.136	0.67	0.727	0.018

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Olguların histopatolojik incelemesinde over kanserleri içinde en sık seröz kistadenokarsinom (%16,4, n:13) gözlenmekle birlikte benign kitleler içinde en sık basit seröz kist (%21,5, n:17) karşımıza çıkmıştır. Tümör belirteci olarak operasyon öncesinde ölçülen CA125 seviyelerinin histopatolojik tanıyla birlikte değerlendirildiğinde malign grupta belirgin, benign grupta ise daha az artmış olduğu tespit edildi. Malign hastalarda CA125 değeri ortalama 355 U/ l, benign hastalardaysa 59 U/ l olarak tespit edildi. CA125 değeri >35 U/ l için pozitif olarak kabul edildi (Tablo III).

Tablo III: CA 125 değerleri ve asit varlığının dağılımı.

Grup	Asit -	Asit +	CA 125 -	CA125 +
Benign	51 (% 79.7)	2 (%13.3)	36 (% 67)	17 (%33)
Malign	13 (%20.3)	13 (%86.7)	12 (% 46)	14(% 54)
P değeri	<0.001		0.063	

Malign benign ayrımında kullandığımız USG (ultrason) skorunun 9'dan fazla olması malignite düşündürürken az olması maligniteden uzaklaştırmıştır (Tablo IV).

Tablo IV: USG skoru ve malign benign ayrımı.

Grup	USG skoru ≤ 9	USG skoru > 9	P
Benign	41 (% 77)	12 (% 23)	< 0.05
Malign	11 (%42)	15 (% 58)	

USG Ultrason

Değerlendirmeye alınan hastalarda menopoz varlığı ile malignite arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo V).

Tablo V: Menopoz ve semptomların değerlendirilmesi.

Grup	Menapoz		Post-menopozal kanama		Post-koital kanama		Disparoni		Yorgunluk		Nefes darlığı	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
(N:79)												
Benign (n:53)	34 %64.2	19	52	1	52	1	35	18	31	22	47	6
		35.80 %										
Malign (n: 26)	9	17	26	0	26	0	14	12	9	17	26	0
		34.60 %										
P değeri	< 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05		> 0.05	

OKSİ erken ve geç evrede saptanmış over kanseri vakalarında değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo VI).

Tablo VI: USG skoru ve malign benign ayrımı.

	Semptom indeks -	Semptom indeks +
Erken evre	4(%36)	7(% 64)
Geç evre	6(% 40)	9(% 60)

OKSİ formunda sorgulanan parametrelerde semptomların şiddeti, sıklığı ve süresi ayrıntılı olarak sorgulanmış, şiddet için 0' dan 5' e kadar şiddetin skalası oluşturulmuştur. Ayda karşılaşılan gün sayısı sorgulanıp, süre için kaç aydır şikayeti olduğu sorgulanmıştır (Tablo VII) (Tablo VIII).

Tablo VII: Malign benign olgularda semptom indeksinin ayrı değerlendirilmesi.

Semptomlar	Benign	Malign	P
Pelvik ağrı	15(% 28)	13 (% 50)	> 0.05
Abdominal ağrı	4 (% 26)	11 (% 73)	< 0.05
Yemek yiyememe	2 (% 3)	5 (% 19)	< 0.05
Hazımsızlık	10 (% 18)	12 (% 46)	< 0.05
Çabuk doyma	4 (% 7.5)	6 (% 23)	> 0.05
Kilo kaybı	2 (% 28)	5 (% 71)	< 0.05
Kusma bulantı	3 (% 60)	2 (% 40)	> 0.05
Artmış abdominal ölçüm	4 (% 26)	11 (% 73)	< 0.05
Distansiyon	23 (%43)	18 (% 69)	> 0.05
Abdominal kitle hissetme	3(% 5)	1 (% 3)	> 0.05
Diyare	1 (% 1)	0 (% 0)	> 0.05
Konstipasyon	18 (% 34)	13(%50)	> 0.05
Urgency	9 (% 17)	12 (% 46)	< 0.05
Sık idrara çıkma	15 (% 28)	8 (% 30)	> 0.05

Tablo VIII: Over Kanseri Malignite Semptom İndeksi ortalama değerleri.

Grup / Semptom	Benign	Malign	P
Pelvik ağrı şiddeti	2.4 ±1.9	2.3±1.5	> 0.05
Pelvik ağrı sıklığı	5.5±6.4	8.6±7.5	>0.05
Pelvik ağrı süresi	3.5±5.8	4.8±5.9	>0.05
Abdominal ağrı şiddeti	0.2±0.7	1.7±1.7	<0.001
Abdominal ağrı sıklığı	1.2±4.4	6.9±7.7	<0.001
Abdominal ağrı süresi	0.4±2.0	5.0±5.4	<0.001
Hazımsızlık sıklığı	3.1±6.1	7.7±7.8	<0.01
Hazımsızlık süresi	2.7±5.0	6.0±5.8	>0.05
Yemek yiyememe şiddeti	0.1±0.6	0.6±1.4	<0.05
Yemek yememe sıklığı	0.2±1.1	1.2±3.2	>0.05
Yemek yememe süresi	0.7±3.8	3.1±6.6	>0.05
Çabuk doyma şiddeti	0.3±1.3	0.7±1.4	>0.05
Çabuk doyma sıklığı	1.1±4.2	3.8±7.2	>0.05
Çabuk doyma süresi	0.7±2.5	1.9±4.0	>0.05
Bulantı kusma şiddeti	0.5±1.1	0.6±1.1	>0.05
Bulantı kusma sıklığı	1.4±4.3	1.3±4.0	>0.05
Bulantı kusma süresi	1.0±2.4	2.6±4.3	>0.05
Kilo kaybı şiddeti	0.3±0.9	0.8±1.4	>0.05
Kilo kaybı süresi	0.3±1.3	2.1±4.2	>0.05
Distansiyon şiddeti	1.8±1.5	2.6±1.5	<0.05
Distansiyon sıklığı	6.4±6.9	13.2±7.6	<0.001
Distansiyon süresi	6.0±5.9	9.1±4.7	<0.05
Artmış abdominal ölçüm şiddeti	0.3±1.2	1.5±1.8	<0.05
Artmış abdominal ölçüm sıklığı	1.0±4.0	7.6±9.0	<0.001
Artmış abdominal ölçüm süresi	0.3±1.7	4.0±5.0	<0.05
Abdominal kitle hissetme şiddeti	0.2±0.8	0.3±1.0	>0.05
Abdominal kitle hissetme sıklığı	0.8±3.8	0.7±3.9	>0.05
Abdominal kitle hissetme süresi	0.7±2.8	0.1±0.7	>0.05
Urgency şiddeti	0.6±1.2	1.5±1.7	>0.05
Urgency sıklığı	2.8±6.1	9.2±9.8	<0.05
Urgency süresi	2.6±5.2	6.5±6.6	<0.05
Sık idrara çıkma şiddeti	1.0±1.5	0.8±1.3	>0.05
Sık idrara çıkma sıklığı	4.4±7.0	5.5±8.4	>0.05
Sık idrara çıkma süresi	4.0±5.8	3.4±5.3	>0.05
Konstipasyon şiddeti	1.2±1.7	2.3±1.8	<0.05
Konstipasyon sıklığı	4.6±6.6	8.6±7.9	<0.05
Konstipasyon süresi	4.6±6.0	7.3±6.3	>0.05
Diyare şiddeti	0.1±0.8	0.04±0.1	>0.05
Diyare süresi	0.5±2.3	0.5±2.5	>0.05

Composid pozitifliği; malignite semptom indeks pozitifliği ve CA 125 yüksekliğinin birlikte bulunduğu durumdur (Tablo IX).

Tablo IX: Malignite semptom indeksi ve CA125 birlikteliğiyle değerlendirilmesi.

Grup	Semptom indeks -	Semptom indeks +	Composid-	Composid +
Benign	22 (%68.8)	31(%66)	17 (%73.9)	36 (% 64.3)
Malign	10 (%31.3)	16 (%34)	6 (%26.1)	20 (%35.7)
P değeri	> 0.05		> 0.05	

TARTIŞMA

Malign over tümörleri genellikle yaşlı hastalarda, benign over tümörleri ise genç hastalarda görülmektedir. Çalışmamızda malign grubun yaş ortalaması benign hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla; 53.8 ± 15.2 , 44.0 ± 17.2) ($p < 0.05$).

Literatürde malign adneksiyal kitlelerin boyutu genel olarak daha büyük bulunmuştur (6). Osmers ve ark. 1072 premenopoz olgusunda yaptıkları bir çalışmada monoloküler basit kistlerde tümör boyutu arttıkça malignite riskinin arttığını saptamışlar (7). Goldstein, postmenopozal grupta transabdominal ultrasonografi kullanarak yaptığı bir çalışmada 5 cm' in altındaki 28 basit kist olgusunun hiç birinde malignite saptanmadığını bildirmiştir (8). Ancak yaptığımız çalışmada kitle boyutunun benign ve malign hastalar arasında anlamlı bir farklılık göstermediğini izledik.

Bir diğer değerlendirmeye alınan parametre olan ultrason skoruyla ilgili farklı skorlama sistemleri mevcuttur. Sassone ve ark. over kistlerini USG kullanarak benign ve malign olmak üzere iki grupta değerlendirmiş, toplam 143 hastada USG ile kist iç duvarı, duvar kalınlığı, septum ve ekojeniteyi kriter olarak alıp her iki overi ayrı ayrı puanlanmış, tümör büyüklüğünü değerlendirmeye almamışlar. 5' den 13' e kadar puan verilmiş, 9' un altı benign, 9 ve üstü malign olarak kabul edilmiş. Duyarlılık %100, özgüllük %83, pozitif kestirim değeri %37, negatif kestirim değeri %100 bulunmuş (5). Timmermen ve ark. 22 farklı sonomorfolojik özellikleri kullanarak yaptıkları bir çalışmada %95.9 duyarlılık, %87.1 özgüllük bulmuşlardır. Sassone kriterlerine ek olarak, boyut, volüm, hemorajik kist, akustik gölgeleme gibi kriterler kullanmışlar; multikistik, uniloküler kistik, multiloküler, multiloküler solid olarak kitleleri ayırmışlar (9). Biz çalışmamızda Sassone ve ark. kullandığı skorlama sistemini kullandık. Bu ultrason skorunun sensitivitesini %78, spesifitesini %55, pozitif prediktif değerini 0.77, negatif prediktif değerini 0.57 olarak saptandı ve tek başına kullanıldığında malign ve benign hasta ayırımında istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Bast ve ark. CA 125'i keşfinde ve bu tümör belirtecinin epitelyal over kanserlerinin %82' sinde serumda yükseldiğini (35U/ml) göstermesinden sonra bu antijenle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (10). Serum CA 125 düzeyi ile yapılan çalışmalarda; bu tümör belirtecinin tek başına over malignitelerini tarama ve ayırıcı tanısında yetersiz olduğu, ancak

hastaların takibinde güvenilir bir metod olduğu ifade edilmiştir (11). O'Connel ve ark. 26' sı primer over kanseri olan 56 olguluk çalışmalarında serum CA 125 için eşik değeri 35 U/ml alındığında primer over kanserini saptamada duyarlılık %100, özgüllük %43, pozitif prediktif değeri 0.60, negatif prediktif değeri 0.75 olarak bulunmuş (12). Literatürdeki çalışmalar CA 125 değerlerinin %50 ila %79 arası değişen sensitivite ve % 96 ila % 99 arası değişen spesifiteye sahip olduklarını göstermişlerdir (13). Normalin üst sınırı olarak kabul edilen 35 U/ml' yi aşan serum değerleri sağlıklı yetişkinlerin % 1' inde, iltihabi hastalıkların % 6' sında, jinekolojik kökenli olmayan tümörlerin %28' inde ve epitelyal over tümörlerinin % 80' inde gözlenmektedir (14). Biz çalışmamızda CA125 değerini 35 IU/ ml değerinden yüksek olduğu durumları pozitif olarak kabul ettiğimizde malignite değerlendirilmesinde tek başına sensitiviteyi %75, spesifiteyi %54, pozitif prediktif değeri 0.67, negatif prediktifi değer 0.53 olarak hesapladık.

Over kanseri geçmiş yıllarda asemptomatik bir hastalık olarak tanımlanmaktaydı. Çünkü semptomların tanıya spesifik olmadığı yapılan çalışmalarda gözlenmekteydi (15). Olson ve ark. da yaptıkları çalışmada over kanserli kadınların %95'inin belirli bazı semptomları tarif ettiğini gözlemişlerdir. En sık rastlanan semptomlar; abdominal veya gastrointestinal semptomlarıdır. Erken evre over kanserli kadınların %89' u tanıdan önce bu semptomları tanımlamışlar (16). Farklı merkezlerde yapılan 24 çalışmanın derlendiği bir başka çalışmada semptomların over kanseriyle ilişkisi belirgin olarak ortaya konmuştur (17). Bu derlemede over kanserli kadınların %5-10 u asemptomatik olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu semptomlar içerisinde abdominal ağrı daha önceki çalışmalarda da gözlemlendiği gibi daha sık rastlanan bir semptom olarak karşımıza çıkmaktadır (18,19,20). Abdominal distansiyon (artmış abdominal ölçüm, şişkinlik) yine sık karşılaşılan bir semptom olarak gösterilmiştir (18). Bağırsak ile ilgili semptomlar ise genelde ileri evre hastalıkta belirgin olarak karşımıza çıkmaktadır (21,22). Distansiyon, artmış abdominal ölçüm, üriner semptomlar, pelvik ve abdominal ağrı over kanserli hastalarda çok daha fazla sıklıkla tanımlanmıştır (20). Semptomlar sıklığı ve süresiyle değerlendirildiklerinde erken evre kanserlerin tanımlanmasında %56, ileri evre kanserlerdeyse %79 sensitivitede bulunmuştur (23). Over kanserli, aynı yaşta meme kanserli ve kanser olmayan toplam 1985 kadının değerlendirildiği bir çalışmada over kanserli hastaların belirgin olarak tanı konmasından 6 ay önce abdominal ve pelvik ağrı, abdominal distansiyon ve gastrointestinal semptomlar yönünden şikayetçi oldukları gözlenmiştir (18). Çalışmamızda Over Kanseri Semptom İndeksi pozitifliği, tek başına malign ve benign ayırımında değerlendirildiğinde sensitivitesi %68, spesifitesi %65, pozitif prediktif değer 0.41, negatif prediktif değer 0.61 olarak saptandı. Andersen ve ark. yaptıkları çalışmada ise semptom indeksin sensitivitesini %64, spesifitesini %88.2 olarak bulmuştur. Aynı çalışmada semptom indeksin erken evre over kanserinde %45.2, ileri evre over kanserindeyse %78 sensitiviteye sahip olduğu belir-

tilmiştir (19). Biz çalışmamızda semptom indeks pozitifliğinin evre değerlendirilmesinde anlamlı olmadığını gözlemledik ($p>0.05$). Semptomların ayrıntılı değerlendirilmesinde abdominal ağrı malign hastaların %73'ünde belirgin bir semptom olarak karşımıza çıkmakta, yine abdominal ağrının şiddeti, sıklığı ve daha az süredir varolma parametrelerinin malign hasta grubunda daha da belirginleştiği dikkat çekmektedir ($p<0.001$). Bu bulgumuz literatürle uyumludur. Abdominal semptomlar içinde artmış abdominal ölçüm ve distansiyon malign hastalarda anlamlıdır. Bunun yanı sıra yeme bozuklukları sıklık ve süreyle birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Menstruasyon düzensizlikleri literatürdeki çalışmalarda bizim çalışmamızdan farklı olarak sık rastlanılan bir semptom olarak belirtilmiştir (21).

Literatürde semptom indeksle birlikte CA125' in birlikte değerlendirildiği yayınlar içinde Andersen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, iki belirtecin birlikte kullanılması sensitiviteyi arttırmaktadır. Taramanın kullanımı, bu kombinasyonla oluşan artmış sensitivite fakat azalmış spesifite nedeniyle problem yaratacaktır. Ancak CA125, semptom indeksle ilk basamak taramada birlikte kullanıldığı takdirde semptom indeks CA 125'in tek başına tanımlayabildiğinden daha fazla over kanserini tanımlayacaktır. Bu çalışmada kullanılan kombinasyonun sensitivitesi %89.3, spesifitesi %83.2 olarak tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada semptom indeksin CA125 ile birlikte kullanılması erken evre over kanserini %80, ileri evre over kanserini %95 olarak tanımlamakla beraber, bu kombinasyonun spesifitesi % 83 olarak bulunmuştur (19).

Biz çalışmamızda OKSİ ile birlikte CA125 pozitifliğini kullandığımızda her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık ($p>0.05$). Ancak bu kombinasyonun sensitivitesi %73, spesifitesi %64, pozitif prediktif değer 0.32, negatif prediktif değer 0.76 olarak hesaplandı. Literatürdeki bulgulara ek olarak bu kombinasyonun kullanımının tek başına semptom indeks veya CA125 pozitifliğine göre daha fazla sensitif olduğunu gösterdik.

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde klinik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasının yanında Over Kanseri Semptom İndeksi kullanımının ek fayda sağlayabileceğini düşünmekteyiz. Fakat semptomlar içerisinde hangi semptomun tanısal değerinin daha yüksek olduğu üzerinde durulup yoğunlaşılması gerektiği konusunda daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics. *Cancer J Clin* 1999;49:8-31.
2. Tortolero LG, Mitchell MF. The epidemiology of ovarian cancer. *J Cell Biochem Suppl* 1995;23:200-207.
3. Kılıç D, Kaya İ, Kamaş A. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri 2002; 2003;653:97.

4. Karlon BY, Plan LD. The current status of ultrasound and color doppler imaging in screening for ovarian cancer. *Gynaecol Oncol* 1994;55:28-33.
5. 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.
6. Piver MS, Baker TR, Piedmonte M, Sandecki AM. Epidemiology and etiology of ovarian cancer. *Semin Oncol* 1991;18:177-85.
7. Osmer RG, Osmer M, von Maydell B, Wagner B., Kuhn W. Preoperative evaluation of ovarian tumors in the premenopause by transvaginasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175(2):428-34.
8. Goldstein SR, Subramanyam B, Synder JR, Beller U, Ragavendra BN, Reckman EM. The postmenopausal cystic adnexal mass: the potential role of ultrasound in conservative management. *Obstet Gynecol* 1989;73(1):8-10.
9. Timmerman D, Bourne TH, Taylor A, Collins WP, Vandenberghe K, et al. A comparison of methods for preoperative discrimination between malignant and benign adnexal masses: The development of a new logistic regression model. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(1):57-65.
10. Bast RC, Klug TL, John ER. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Eng J Med* 1983;309(15):883-7.
11. Jacobs I, Davies AP, Bridgers J et al. Prevalence screening for ovarian cancer in postmenopausal women by CA125 measurement and ultrasonography. *BMJ* 1993;306(6884):1030-4.
12. O'Connell GJ, Ryan E, Murphy KJ, Prefontaine M. Predictive value of CA125 for ovarian carcinoma in patients presenting with pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1987;70(6):930-2.
13. Olivier RI, Lubsen-Brandsma MA, Berhoef S, van Buerden M. CA125 and transvaginal ultrasound monitoring in high risk women can not prevent the diagnosis of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006;100:20-26.
14. Yüce K. Jinekolojik kanserlerde tumor belirleyicileri (Tumor Marker). In: Guner H editor. *Jinekolojik Onkoloji 3.Baskı*. Ankara: Çağdaş Medikal Kitabevi; 2002.383-93p.
15. Young RC. Gynecologic malignancies. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York; McGraw-Hill; 1998.605-611p.
16. Olson SH, Mignone L, Nakraseive C et al. Symptoms of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2001;98:212-217.
17. Bankhead CR, Kehoe ST, Austoker J. Symptoms associated with ovarian cancer: a systematic review. *BJOG* 2005;112:857-65.
18. Smith LH, Morris CR, Yasmeen S, Parikh-Patel A, Cress RD, Romano PS. Ovarian cancer: can we make the clinical diagnosis earlier? *Cancer* 2005;104:1398-407.
19. Andersen MR, Goff BA, Lowe KA, Scholler N, Bergan L, Drescher CW, et al. Combining a symptoms index with CA 125 to improve detection of ovarian cancer. *Cancer* 2008;113:484-9.
20. Goff BA, Mandel LS, Melancon CH, Muntz HG. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA* 2004;291:2705-12.
21. Attanucci CA, Ball HG, Zweizig SL, Chen AH. Differences in symptoms between patients with benign and malignant ovarian neoplasms. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1435-7.
22. Ryerson AB, Ehemann C, Burton J, McCall N, Blackman D, Subramanian S, et al. Symptoms, diagnoses, and time to key diagnostic procedures among older U.S. women with ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2007;109:1053-61.
23. Goff BA, Mandel LS, Drescher CW. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection *Cancer* 2001;109(2):221-7.