

Pelvik Kitlelerin Klinik ve Ultrasonografik Değerlendirmesi

H. Alper TANRIVERDİ¹, Hakan SADE², Volkan AKBULUT², Aykut BARUT², Ülkü BAYAR²

¹Acibadem Bursa Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Nilüfer, Bursa, Turkey

²Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Karaelmas University, Kozlu, Zonguldak, Turkey

Received 19 April 2006; received in revised form 24 August 2006; accepted 13 October 2006;
published online 20 October 2006

Abstract

Clinical and Ultrasonographic Evaluation of Pelvic Masses

Objective: Ultrasonographic findings, CA-125 levels, risk of malignancy index, resistance index and pathologic results of pelvic masses were examined to determine their efficacy in malignant and benign differentiation.

Materials and Methods: One hundred and fourteen patients with a diagnosis of pelvic mass between 2002 and 2004 were evaluated. The menopausal status, ultrasonographic appearance (mass lesion greater than 4 cm, solid, cystic, multiloculated, uniloculated, septated, complicated and existence of papillary structures), serum CA-125 levels (cut-off ≥ 35 U/ml), Doppler sonographic resistance index (cut-off ≤ 0.42) and RMI (risk of malignancy index, cut-off ≥ 200) were recorded. Ovarian carcinomas and borderline tumours were classified in the malignant group in the evaluation of the efficacy of these parameters in malignant/benign differentiation.

Results: Mean age of the patients was 39 years (range 12-75 years). Sixteen patients were postmenopausal. Ninety-one (79%) of 114 patients were operated. Fifty-four patients (59%) were laparoscopically operated (none of them was malignant), whereas explorative laparotomy was performed for 37 (41%) patients (13 of them were malignant). Eighteen (15.8%) of the remaining patients were followed-up by ultrasonography and serum CA-125 determinations, and ultrasonographic cyst aspiration was performed in 5 patients (4.4%). Postoperative histopathology of 13 patients showed malignant characteristics (1 clear cell carcinoma, 1 undifferentiated carcinoma, 1 adenocarcinoma, 1 Brenner tumor, 1 carcinoma metastasis, and 4 borderline tumors) and 78 patients showed benign characteristics (13 endometriomas, 3 mature cystic teratomas, 3 ovarian torsions, 2 tuboovarian abscesses, 1 degenerated myoma, 56 benign cysts). The sensitivity of RMI, CA-125 and RI in the differentiation of malignant/benign tumors ranged between 38% and 69%, the specificity between 71% and 99%, the positive predictive value between 23% and 83% and the negative predictive value between 92% and 94%.

Discussion: In the differentiation of malignant/benign lesions Doppler ultrasonography was found to be more effective than only ultrasonography and CA-125 or RMI. The low sensitivity of RMI was attributed to the insufficient number of cases in our study. The combination of these 3 parameters will increase the effectiveness of clinical judgement of pelvic masses.

Keywords: pelvic mass, CA-125, risk of malignity index, Doppler ultrasonography

Özet

Amaç: Bu çalışmada, pelvik kitle tanısı almış hastaların ultrasonografik bulguları, CA-125 değerleri, malignite indeks riski (RMI), rezistans indeksi ve patoloji sonuçlarının malign ve benign ayırmını sağlamadaki etkinlikleri incelenmiştir.

Materyal ve Metot: 2000-2004 yıllarında pelvik kitle tanısı alan 114 hasta değerlendirildi. Pelvik kitlelerin ultrasonografik malignite kriterleri (4 cm'den büyük kitle, solid, kistik, multilocüle, septali, komplike kist, asit varlığı, düzensiz kist cidarı ve papiller yapı), CA-125 değerleri (≥ 35 U/ml), Doppler sonografik rezistans indeksi (RI ≤ 0.42) ve malignite risk indeksi (RMI ≥ 200) değerleri incelendi. Postoperatif patolojik tanılarına göre ovaryen karsinom ve borderline tümörler "malign" grubuna alınırken, fonksiyonel kistikler benign pelvik kitleler grubunda değerlendirildi. Bahsi geçen parametrelerin preoperatif dönemde benign/malign kitlelerin ayırmını sağlayıcı etkinlikleri ile ilgili tanımlayıcı istatistikleri yapıldı.

Sonuçlar: Hastaların ortalaması yaşı 39 (yayılım aralığı, 12-75) idi. On altı hasta postmenopozal idi. Yüz on dört hastanın 91'i (%79) operé edildi. Hastaların 54'ü (%59) operatif laparoskopile (malign tanı yok), 37'si (%41) eksploratif laparotomi (13'ü

Corresponding Author: Dr. Hakan Sade

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,
67100 Zonguldak, Türkiye

Phone : +90 224 270 42 75

E-mail : sadehakan@yahoo.com

malign) ile opere edildi. Cerrahi tedavi gerekliliği görülmeyen hastaların 18'i ultrasonografi ve CA-125 ile 5'i de ultrasonografik kist aspirasyonu sonrasında takip edildi. Opere edilmeyip takip edilen hastaların hiçbirinde 1 yıllık takip sonrası ovaryen malignite düşündürünen bir bulgu saptanmadı. On üç hastanın postoperatorif histopatolojisi malign idi (1 berrak hücreli karsinom, 1 indiferansiyel karsinom, 1 adenokarsinom, 1 malign Brenner tümörü, 1 karsinom metastazı, 4 borderline ovaryen tümör). Yetmiş sekiz hastanın histopatolojisi benign (13 endometriyoma, 3 matür kistik teratom, 3 torsyon, 2 tuboovaryen apse, 1 dejeneratif miyom, 56 benign kist) idi. Malign/benign ayrımında RMI, CA-125 ve RI değerlerinin sensitivitelerinin %38 ile %69 arasında, spesifitelerinin %71 ile %99 arasında, pozitif prediktif değerlerinin %23 ile %83 arasında, negatif prediktif değerlerinin de %92 ile %94 arasında bulunduğu göstermektedir.

Tartışma: Doppler ultrasonografisinin malign/benign ayrımında sadece ultrasonografi ve CA-125 değerinin kombine edilmesi ya da sadece malignite risk indeksine göre daha etkin olduğu saptandı. Malignite risk indeksinin literatürdeki bazı verilerden farklı olarak düşük sensitivitesinin sunulan çalışmadaki olgu sayısının az olmasıyla bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. CA-125, malignite risk indeksi ve Doppler sonografisinin kombine kullanımı, pelvik kitlelerin değerlendirmesinde tanışal etkinliği artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: pelvik kitle, CA-125, malignite risk indeksi, Doppler ultrasonografi

Giriş

Pelvik kitlelerde benign ve malign ayrimının yapılması, klinik yaklaşımı yönlendirecek önemli bir basamaktır. Ovaryen tümörlerin premenopozal dönemde %24'ü, postmenopozal dönemde ise %60 kadar maligndir (1-3). Ovaryen kanserlerde primer sitoredüktif cerrahının başarısı en önemli prognostik faktörlerden biridir. Jinekolojik onkoloji cerrahlarının iyi eğitimli ve konusunda becerikli olmaları primer sitoredüktif cerrahının etkisini değiştirmektedir (4-5). Pelvik kitlelerde bu ayrimın preoperatif dönemde yapılması operasyon şekli ve operasyonun yapılacağı merkezin seçilmesinde önem kazanmaktadır. Pelvik kitle ayırıcı tanısında kullanılan biyokimyasal parametreler, ultrasonografi bulguları ve demografik değerler tek başına yetersiz kalmaktadır. Hastaların daha ileri merkezlere yönlendirilmesinde etkinliğin artırılmasına yönelik yapılan birçok çalışma bulunmaktadır; bunlar arasında malignite riskinin objektif kriterler kullanılarak değerlendirildiği parametrelerden biri olarak *malignite risk indeksi* (RMI=risk of malignancy index) geliştirilmiştir (6). Bu parametrenin retrospektif ve prospектив olarak geçerliliği kabul edilmiştir (7-12). RMI, esasen ultrasonografi bulguları, CA-125 düzeyleri ve menopozal durumun değerlendirildiği bir skorlama sistemidir.

Bu çalışmada, pelvik kitlesi olan hastaların preoperatif değerlendirilmesinde ve hasta yönlendirilmesinde yardımcı birer yöntem olarak RMI, CA-125, ultrasonografik ve Doppler sonografik bulguların etkinlikleri değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metot

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne 1 Ocak 2002 ile 31 Aralık 2004 tarihleri arasında çevre hastanelerden sevk edilen veya primer tanısı kliniğimizde konulan 114 pelvik kitle hastası çalışmaya alındı. Hastaların yaşı, menopozal durumu, fertilitesi, serum CA-125 değerleri, ultrasonografi bulguları, Doppler (rezistans indeks) değerleri, patoloji sonuçları ve klinik seyri değerlendirildi.

Hastalarda pelvik kitle kriterleri olarak aşağıdaki en az bir parametrenin bulunması şartı koşuldu; kitlenin 4 cm'den büyük olması, kist/kitle duvarının düzensiz olması, kitle içeriğinde solid ve kistik komponentlerin bulunması, papiller ya da septali yapıların bulunması, multilocüler komplike kistik yapıların bulunması, herhangi bir boyut veya şekildeki kist yanında asit izlenmesi. Tüm ultrasonografiler aynı hekim tarafından (HAT), klinikte mevcut bulunan bir üst düzey ultrasonografi cihazı ile yapıldı (GE Logiq 7, Penta Elektronik AŞ, Ankara).

Sonografik değerlendirmede Tingulstad ve arkadaşları tarafından önerilen *malignite risk indeksi* (RMI=risk of malignancy index) her hasta için ölçüldü ve kayıt edildi (7). RMI değeri 200 ve üzerindeki değerler maligniteyi göstermesi açısından anlamlı olarak kabul edildi. Malignite risk indeksinin hesaplama formülü (kısalmalar için alt paragrafa bakınız):

$$RMI=U \times M \times CA-125$$

Bu indekste ultrasonografi bulguları (U), CA-125 değeri ve menopozal (M) durum kombine edilmektedir. RMI'da tariflendiği şekilde ultrasonografide multilocüler görünüm (2'den fazla), solid bölgeler, bilateralite, asit, ekstraovaryen tümör görünümünün her birine skor olarak birer puan verildi. İki veya daha fazla bulgu olması durumunda U=4 ya da 2'den az kriter bulunduğuunda U=1 olarak alındı. Menopozal durum standart olarak 1 yıllık amenore periyodu kabul edilerek postmenopozal hastalarda M=4, premenopozal hastalarda da M=1 olarak alındı. CA-125 değeri ise mutlak değer olarak alındı. Tingulstad ve arkadaşlarının özgün çalışmalarında, RMI değeri 200 ve üzerinde olan hastalar jinekolojik onkoloji merkezlerine refere edilmelidir diye önerilmektedir.

Çalışmaya alınan hastalardan basit görüntümlü kisti olanlar, rezistans indeksi 0.42'nin üzerinde olanlar, semptomuzsuz hastalar ve CA-125 değerleri 35 U/ml'nin altında olanlar 3 ayda bir ultrasonografik takibe alındılar veya hasta isteğine göre ultrasonografik transvajinal kist aspirasyonu ile tedavi edildiler. Benignite kriterlerinin tamamını sergilemeyen hastalar

laparotomi veya laparoskopi ile opere edildiler. Ovaryen karsinomlar ve borderline over tümörleri malign olarak, diğer patolojik tanıların tamamı (kistadenomlar, endometriomalar, fonksiyonel kistler vb.) benign olarak gruplandırıldı. Ameliyat sonrası patoloji sonuçları açısından RMI, CA-125 ve pelvik Doppler değerlerine göre maligniteyi belirleyebilme etkinliklerinin saptanması için sensitivite, spesifisite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer hesaplamaları yapıldı ve karşılaştırıldı.

Sonuçlar

Çalışma döneminde 114 hasta çalışmaya alındı. Hastalar 12-75 yaşlarındaydı ve ortalama yaşı 39 idi. Yüz on dört hastanın 91'i (%79) opere edildi. Hastaların 54'ü (%59) operatif laparoskopi ile, 37'si (%41) eksploratif laparotomi (13'ü malign) ile opere edildi. Operatif laparoskopi yapılan hastalarda malign tanı yoktu. Menopozdaki 16 hastadan 6'sının patolojik tanısı malign idi (%37.5). Cerrahi tedavi gerekliliğindeki hastaların 18'i ultrasonografi ile, beşi de ultrasongrafi kist aspirasyonu sonrasında takip edildi. RMI değeri 200 ve üzerinde olan hastalardan malign tanı alan 7 (%50) hasta vardı. Tablo 1 ve 2'de RMI, CA-125 ve rezistans indeks değerlerine göre hasta sayıları ve prediktif değerleri gösterilmektedir.

Opere edilen hastaların postoperatoratif patolojik değerlendirmesinde 13 hastada malign tanı bulunmaktadır; bu hastaların tamamı eksploratif laparotomi ile tanı almıştır. Saptanan tümör tipleri Tablo 3'te gösterilmiştir. Patolojik tanısı benign olan 78 hasta vardı. Bu hastalar arasında 13 endometrioma, 3 matür kistik teratom, 3 ovaryen torsyon, 2 tuboovaryen

Tablo 3. Pelvik kitle tanısıyla opere edilen hastaların (n=91) postoperatoratif patolojik değerlendirmesinde saptanan maligniteler

Malign tümör tipi	n=13
Epitelial over tümörü	
Seröz karsinom	4
Berrak hücreli karsinom	1
İndiferansiyel	1
Malign Brenner tümörü	1
Metastatik over tümörü	2
Borderline over tümörü	4

apse, 1 dejeneratif miyom, 56 benign kist olgusu mevcuttu. Cerrahi müdahale gerekliliği görülmeyen 5 hasta kist aspirasyonu ile, 18 hasta da ultrasonografi ile takip edildi ve 1 yıllık dönemde rekürrens izlenmedi.

Tartışma

Over kanseri jinekolojik kanserler arasında en sık mortalite nedenidir. Erken tespit edilen over kanserleri iyi prognoza sahipken, ilerlemiş hastalığı olanlarda 5 yıllık sağkalım ortalama %20 civarındadır. Bu nedenle over kanserini erken tespit edebilmek için gösterilen çabalar bu hastalıkta mortaliteyi azaltmayı hedeflemektedir. Tümör marker taramalarında kullanılan CA-125'in, erken hastalığın tespitindeki spesifisitesi ve sensitivitesi düşük gibi görülmektedir. Transvajinal ultrasonografiye renkli Doppler ultrasonografi ve RMI eklenmesi taramanın spesifisitesini artırmaktadır (13,14).

Pelvik kitlelerin tanısının konulması ve benign/malign ayrimının tedavi öncesi belirlenebilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu ayrimın erken dönemde yapılması hastanın tedavi öncesi dönemde daha iyi bilgilendirilmesini sağlayacağı gibi kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarına tedavinin ne şekilde yapılacağını, eğer cerrahi yaklaşım düşünülüyorsa, laparoskopik veya laparotomik yaklaşımından hangisinin uygun olacağını, kesi tipinin ne olacağını, operasyon sırasında *frozen section* ihtiyacının bulunup bulunmayacağını, belki de en önemlisi cerrahın kişisel teknik yeterliliğine göre hastanın daha ileri bir merkeze sevkinin uygun olup olmayacağıını belirlemeye imkânı vermektedir. Bu mantıktan yola çıkılarak yapılan bu çalışmada, pelvik kitlelerin tanı aşamasında malign/benign ayrimının yapılmasında Doppler ultrasonografinin sadece ultrasonografi ve CA-125 değerinin kombine edilmesi ya da sadece malignite risk indeksine göre daha etkin olduğu saptandı. Bunun yanında CA-125, malignite risk indeksi ve Doppler sonografisinin kombine kullanılmışının tanısal etkinliği belirgin şekilde artıldığı saptanmıştır. Malignite risk indeksinin literatürdeki bazı verilerden farklı olarak düşük sensitivitesinin, sunulan çalışmadaki vaka sayısının az olmasıyla bağlantılı olabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızdaki RMI prediktif değerleri de bu bulgularla paralellik göstermektedir.

Kliniğimizde standart olarak pelvik kitlesi olan hastalar değerlendirilirken ve operasyon kararı verilirken, pelvik mu-

Tablo 1. Pelvik kitle tanısı alan 114 hastanın malign/benign ayrimı için yapılan ultrasonografik (RMI), Doppler sonografik (RI) ve CA-125 değerlerinin kesin patolojik inceleme sonrası dağılımı

	Benign (n)	Malign (n)
RMI <200	94	6
RMI ≥200	7	7
CA 125 <35 U/ml	72	4
CA 125 ≥35 U/ml	29	9
RI >0.42	100	8
RI ≤0.42	1	5

RMI: malignite risk indeksi; RI: rezistans indeksi.

Tablo 2. Pelvik kitle tanısı alan 114 hastanın malign/benign ayrimı için yapılan ultrasonografik (RMI), Doppler sonografik (RI) ve CA-125 değerlerinin kesin patolojik inceleme sonrası prediktif değerleri

	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
RMI	%53	%93	%50	%94
CA-125	%69	%71	%23	%94
RI	%38	%99	%83	%92

RMI: malignite risk indeksi; RI: rezistans indeksi; PPD: pozitif prediktif değer; NPD: negatif prediktif değer.

ayene bulguları, CA-125 değerleri, Doppler indeksleri ve kitlenin ultrasonografik görüntülerinden faydalankmaktadır. Sunulan çalışmada klinik protokollerine uyularak pelvik kitlelerin sonografik yapıları da değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme esnasında saptanan 4 borderline ovaryen tümörün 3’ünde kist cidarında papiller yapılar saptanmış ve bu hastalarda Doppler RI değerleri 0.42’nin üzerinde saptanmıştır. RMI modelinin bu çalışma kapsamında kullanıma sokulmasından sonra preoperatif ve postoperatif tanıların benzerliği artmakla birlikte, cerrahi endikasyon oranlarında değişiklik olmamıştır. Sonuç olarak pelvik kitle tanısında kullanılan CA-125, rezistans indeks ve RMI değerlerinin tanışal etkinlikleri açısından belirgin farklılıklarının olmadığı izlenmiştir. Pelvik sonografik parametrelere dayanılarak hesaplanan RMI kolay uygulanabilirliği ve tanışal anlamda bir standardizasyon getirdiği için, aynı zamanda birinci veya ikinci basamak sağlık merkezlerinde kullanılduğunda hastaların ileri merkezlere refere edilmesi, yapılacak operasyon kesisine kadar kadın hastalıkları ve doğum uzmanına yol göstermesi açısından kullanılmaya değer bir model olarak değerlendirilmiştir. Andersen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya alınan hastaların hepsi değerlendirildiğinde RMI’nin sensitivitesi %70.6, spesifitesi %89.3, pozitif prediktif değeri (PPD) %66.1, negatif prediktif değeri (NPD) %91.1 idi. Değerlendirme, RMI değeri 200’ün üzerindekiler için yapıldığında, spesifitesi %87.7, NPD %89.8 idi. Evre I tümörleri benign hastalık olarak değerlendirildiklerinde ise sensitivite %95.5, spesifitesi %87.9, PPD %57.8, NPD %99.1 olarak bulundu. Yaptıkları çalışmada nonepitelyal ovaryen kanserlerin, borderline ovaryen tümörlerin ve erken evre invazif hastalıkların saptanmasında başka modellerin de kullanılması gerektiğini savunmuşlardır (15). Sunulan çalışmada da RMI’nin prediktif değerleri uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda ayrıca pelvik kitlenin yapısı da değerlendirilmiştir. Burada saptanan 4 borderline ovaryen tümörün 3’ünde papiller yapı saptanmıştı ve tüm hastalarda Doppler rezistans indeks değerleri 0.42’nin üzerinde idi. Kliniğimizdeki hastalarda operasyon kararı verilirken, pelvik muayene bulguları, CA-125 değerleri, Doppler indeksleri ve ultrasonografik görüntülerinden faydalankmaktadır. RMI modelinin kullanımasından sonra preoperatif ve postoperatif tanıların benzerliği artmakla birlikte, endikasyon ya da eradikasyon oranlarında değişiklik olmamıştır.

Pelvik kitle tanısında kullandığımız CA-125, rezistans indeks ve RMI değerlerinin prediktivite olarak çalışmamızda anlamlı farklılıklar olmadığı izlenmiştir. RMI kolay uygulanabilirliği ve basit oluşu nedeniyle literatürde de kullanıldığı amaç dahilinde hastaların ileri merkezlere refere edilmesi ve hatta yapılacak operasyon kesisine kadar jinekoloğa yol göstermesi açısından kullanılmaya değer bir model olarak değerlendirilmiştir.

Kaynaklar

1. Gillis CR, Hole DJ, Still RM et al. Medical audit, cancer registration and survival in ovarian cancer. *Lancet* 1991;337:611-2.
2. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT et al. Comparison of serum CA 125, clinical impresion and ultrasound in the operative evaluation ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988;72:659-64.
3. Vasilev SA, Schlaerth JB, Campeau J, Morrow CP. Serum CA 125 levels in preoperative evaluation of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1988;71:751-6.
4. Eisenkop SM, Spiratos NM, Montag TW et al. The impact of subspeciality on the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991;47:203-9.
5. Kehoe S, Powell J, Wilson S, Woodman C. The influence of the operating surgeon's specialisation on patient survival in ovarian carcinoma. *Int J Cancer* 1994;70:1014-7.
6. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J et al. 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.
7. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA 125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:826-31.
8. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE et al. The risk of malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet Gynecol* 1999;93:448-52.
9. Davies AP, Jacobs I, Woolas R et al. The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:927-31.
10. Morgante G, Ia Marca A, Ditto A, De Leo V. Comparison of two malignancy indices based on serum CA 125, ultrasound score and menopausal status in the diagnosis of ovarian masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:524-7.
11. Aslam N, Tailor A, Lawton F et al. Prospective evaluation of three different models for the preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 2001;107:1347-53.
12. 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.
13. American Cancer Society: Facts and Figures, 1999. Atlanta, American Cancer Society 1999.
14. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30.
15. Andersen E, Krudsen A, Rix P, Johansen B. Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecol Oncol* 2003;90:109-12.