

Adneksiyal Kitlelere Yaklaşım

Huri GÜVEY¹

ÖZ

Adneksiyal kitle sık karşılaşılan jinekolojik bir problemdir. Çoğunluğu over orijindir ve benigndir. Ancak adneksiyal kitlelerin preoperatif olarak ovarian bir malignansi açısından yüksek riskli olup olmadığının tespiti, uygulanacak operatif prosedürün belirlenmesi, hastanın uygun şekilde bilgilendirilmesi gereksiz işlem yapılmasını önlemek için çok önemlidir. Adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde ayrıntılı anamnez, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve uygun tümör belirteçlerinin kullanımı gerekmektedir. Adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında kullanılmak üzere son yıllarda ultrasonografi ve doppler bulguları, tümör markırları ve hastanın menopozal durumuna dayanan çeşitli malignite risk indeksleri geliştirilmiştir. Ultrasonografi bulguları, adneksiyal kitlenin doppler incelemesi, menopozal durum, yaş, aile öyküsü, hormonal terapi alınıp alınmadığı ve ağrı durumunun birlikte değerlendirildiği Uluslararası Over Tümörü Analizi (International Ovarin Tumour Analysis-IOTA) kriterleri, kitlede multilokülasyon olup olmadığı, solid komponentlerin olup olmadığı, bilateralite, asit ve metastaz bulgularının olup olmadığı, hastanın menopozal durumu, serum CA-125 düzeyinin baz alındığı malignite risk indeksi, tümör hacmi, kist duvar yapısı ve septa yapısının değerlendirildiği morfolojik indeks bunlardan bazılarıdır. Skorlama sistemleri arasında yapılan karşılaştırılmalı çalışmalar sonucunda IOTA skorlaması ile daha yüksek sensitivite ve spesifite ile adneksiyal kitleye tanı koyulabileceği görülmüştür. Bu sayede hastaların preoperatif olarak daha doğru bir şekilde değerlendirilmesiyle optimal cerrahi yöntem planlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyal kitle; skorlama sistemleri; malignite; ultrasonografi.

Approach to Adnexal Masses

ABSTRACT

Adnexal mass is a common gynecologic problem. Most of them are benign and arise from ovary. But, determination of adnexal mass if it has high risk of malignancy preoperatively defining operative procedure and information of patient appropriately is essential for preventing unnecessary procedures. In evaluation of adnexal mass preoperatively it is necessary to use detailed history of patient, physical examination, imaging methods and suitable tumor markers. Recently, in order to discriminate the adnexal mass benign or malign, some malignancy risk indexes based on ultrasound and doppler findings, tumor markers and menopausal status of patient. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) models based on ultrasound findings (septation, papillary projections, presence of acoustic shadows, ascites), doppler imaging of adnexal mass, menopausal status, age, family history, current hormonal therapy, presence of pain; risk of malignancy index (RMI) including multilocularity of adnexal mass, presence of solid component, bilaterality, presence of ascites and evidence of metastasis, menopausal status of patient, serum CA 125 level; and De Priest Morphological Index (MI) based on tumor volume, wall structure of cyst and septa structure are some of these malignancy indexes. As a result of studies that comparing scoring systems it was seen that adnexal masses could be diagnosed with higher sensitivity and specificity by using IOTA scoring system. Thanks to this, with more accurate evaluation of patients preoperatively, optimal surgical method could be planned.

Keywords: Adnexal mass; scoring systems; malignancy; ultrasonography.

¹ Sakarya Özel Konak Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Sakarya, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Huri GÜVEY, e-mail: huriguvey@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 02.08.2018, Kabul Tarihi / Accepted: 27.08.2018

GİRİŞ

Adneksiyal kitle sık karşılaşılan jinekolojik bir problemdir. Adneksiyal kitleler fonksiyonel, konjenital, inflamatuvar ve neoplastik süreçlere bağlı olarak adnekslerde (tuba uterinaller, overler, broad ligament) ve bunlara komşu organlarda oluşan kitlelerdir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) verilerine göre her yıl yaklaşık 300.000 kadın adneksiyal kitle nedeniyle hospitalize edilmektedir (1). Çoğunluğu over orijindir ve benignidir. Ömrü boyunca kadınların %5-10'una ovaryan neoplazi şüphesi ile cerrahi uygulanmaktadır. Bu kadınların %13-21'inde malignite saptanmaktadır (2). Over kanseri ABD verilerine göre kadınlarda yedinci sırada görülen bir kanserdir. Bununla birlikte kadınlarda tüm kanserler içinde ölüm nedeni olarak beşinci sıradadır (3). En öldürücü jinekolojik kanserdir. Over kanserleri içerisinde ise yaklaşık %90'ı epitelyal kaynaklıdır (4). Tanıda olguların %70'i ileri evrede yakalanmaktadır. Evre 1a'da 5 yıllık sağkalım %86.9 iken evre 4'te %11'dir (5). Yaşla beraber görülme sıklığı artan over kanserlerinin ortalama tanı yaşı 63'tür. Yıllık insidans 17/100.000; yaşam boyu toplam risk ise %1.4'tür. En yüksek görülme sıklığı ise 75-77 yaş grubundadır. Over kanseri görülme olasılığı 40-44 yaş grubunda yaklaşık 16/100.000 iken 50 yaşın üzerinde 35/100.000, 75-79 yaş grubunda ise 54/100.000'e ulaşır (6).

Erken menarş geç menopoz, infertilite, nulliparite önemli risk faktörleridir. Her gebeliğin over kanseri gelişme riskini %10 azalttığı tahmin edilmektedir. Erken tanı mortalitenin azaltılması, hastanın yaşam kalitesinin yükseltilebilmesi ve tedavi giderlerinin azaltılması için çok önemlidir (7). Bu nedenlerle adneksiyal kitlelerin preoperatif olarak ovarian bir malignansi açısından yüksek riskli olup olmadığının tespiti, uygulanacak operatif prosedürün belirlenmesi, hastanın uygun şekilde bilgilendirilmesi gereksiz işlem yapılmasını önlemek için çok önemlidir. Adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde ayrıntılı anamnez, fizik muayene, görüntüleme yöntemleri ve uygun tümör belirteçlerinin kullanımı gerekmektedir. Adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında kullanılmak üzere son yıllarda ultrasonografi ve doppler bulguları, tümör markırları ve hastanın menopozal durumuna dayanan çeşitli malignite risk indeksleri geliştirilmiştir. Ultrasonografi bulguları (septasyon, papiller çıkıntılar, akustik gölgelenme, asit varlığı), adneksiyal kitlenin doppler incelemesi, menopozal durum, yaş, aile öyküsü, hormonal terapi alınıp alınmadığı ve ağrı durumunun birlikte değerlendirildiği Uluslararası Over Tümörü Analizi (International Ovarian Tumour Analysis-IOTA) kriterleri, kitlede multilokülasyon olup olmadığı, solid komponentlerin olup olmadığı, bilateralite, asit ve metastaz bulgularının olup olmadığı, hastanın menopozal durumu, serum CA-125 düzeyinin baz alındığı malignite risk indeksi, tümör hacmi, kist duvar yapısı ve septa yapısının değerlendirildiği morfolojik indeks bunlardan bazılarıdır.

Bu derleme için Pubmed ve EMBASE veri tabanları "adneksiyal kitle", "malignite skorlama sistemleri", "malignite risk indeksi", "IOTA", "morfolojik indeks" anahtar kelimeler kullanılarak taranmıştır. Malignite Risk İndeksi (Risk of Malignancy Index-RMI)

Tek başına morfolojik skorlama sistemlerinin etkinliği, malign ve benign tümörlerin birbirleri ile ortak özellikler gösterdiği durumlarda belirgin olarak azalmaktadır. Ayrıca değerlendiren kişilere göre farklılık gösterebilmesi ve klinikte kullanımının kısıtlı olması nedeniyle daha kolay uygulanabilen yöntemlerin araştırılmasına gerek duyulmuştur. Ayırımın tam olarak yapılamadığı durumlarda kesin tanının konulması için eksploratif laparotomi uygulanmaktadır. İşte bu sebeple ileri evre birçok over kanserli hasta tam evreleme cerrahisi yapılamadığı için yetersiz cerrahi ile karşı kalmaktadır. Oysa rezidüel tümör dokusunun en aza indirilmesi over kanseri tedavisinde birincil hedefdir ve sağkalımda en önemli prognostik faktör olarak bilinmektedir (8). Bu tarz cerrahi girişim ileri deneyim gerektirmektedir ve bu konuda özelleşmiş jinekolojik onkoloji merkezlerinde uygulanmalıdır.

Jacobs ve arkadaşları (9), 1990 yılında, adneksiyal kitlelerin malign-benign ayrımında kullanılacak ultrason skoru, serum CA-125 ve menopozal durumun birlikte değerlendirildiği Malignite Riski İndeksini (Risk of Malignancy Index-RMI) geliştirmişlerdir.

Bu araştırmacılara göre menopoz durumu, ultrason skoru ve serum CA-125 değerleri birbirinden bağımsız olarak incelendiğinde, malignansi olma olasılığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki içerisinde bulunmaktadır. Yaş için aynı anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Aşamalı lojistik regresyon analizi kullanılarak geliştirilen RMI'nin, bu üç ayrı parametre ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında, daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu hesaplanmıştır (9).

RMI, ultrason skoru (U), menopoz skoru (M) ve serum CA-125 değerleri kullanılarak $[U] \times [M] \times [CA-125]$ formülü ile hesaplanır. Menopoz skoru (M), hasta eğer premenopozal ise 1, postmenopozal ise 3 değerini almaktadır. Serum CA-125 değeri formüle doğrudan eklenmektedir. Ultrason skoru (U), 5 major bulgunun varlığına dayanmaktadır ve her birinin varlığı halinde 1 puan eklenmektedir. Çizelge 1'de malignite risk indeksi hesaplama çizelgesi verilmiştir.

<u>USG bulgusu</u>	<u>USG skoru</u>
1. Multiloküler kist varlığı	Bu bulgulardan;
2. Kist içinde solid alan varlığı	Hiçbiri izlenmezse=0
3. Metastaz varlığı	Biri izlenirse=1
4. Batında asit varlığı	≥2 izlenirse=3
5. Bilateral lezyon varlığı	

Çizelge 1. Malignite risk indeksi hesaplama çizelgesi

Tingulstad ve arkadaşları ultrason skoruna 1996'da 0, 1, 4 ve daha sonra 1999'da 0-1 yerine 1 ve 3; menopoz skoruna 1 ve 4 gibi değişik değerler vererek daha farklı sonuçlara elde etmeyi beklemiş ise de Manjunath ve arkadaşları (10) bu değişikliklerin istatistiksel anlamda Jacobs ve arkadaşlarının (11) çalışmasından çok farklı bir sonucu ortaya koyamadığını göstermişlerdir.

Jacobs ve arkadaşları (11) RMI'nin eşik değerini 200 olarak önermişlerdir. Bu eşik değerle %85 sensitivite ve %97 spesifite ile malign-benign kitlelerin ayırımı yapılabilmekte; RMI>200 olan hastalarda over kanseri riski normal popülasyondan 42 kat fazla bulunmakta iken, RMI<200 olan hastalarda ise normal popülasyonun

0.15 katı kadar olmaktadır. Jacobs ve arkadaşları (11), primer cerrahi girişimin over kanseri prognozundaki önemini göz önünde bulundurarak RMI'nin klinikte kullanımının sağkalımın artması ile sonuçlanacağını öne sürmüşlerdir. Yavuzcan ve arkadaşlarının (12) 18 yaş üstü 153 malignite öyküsü olmayan hasta üzerinde yaptığı çalışmada cut off değeri RMI 1 için 250, RMI 2 için 350, RMI 3 için 250, RMI 4 için 400 alındığında invaziv malign lezyonların preoperatif tanı performansının en yüksek olduğu gösterilmiştir. Yine Yavuzcan ve arkadaşlarının (13) yaptığı diğer bir çalışmada malignite risk indeksinin 4 türüne de parite eklendiği zaman RMI 1, 2 ve 3'ün maligniteyi ayırt etmede klasik RMI 1, 2, 3'e göre daha iyi olduğu ancak RMI 4'e eklendiğinde ise testin performansını artırmadığını göstermişlerdir.

Morfolojik İndeks (DePriest morfolojik skorlama sistemi) Tümör volümü ve kitlenin morfolojik görünümünü birlikte değerlendiren modifiye bir morfolojik skorlama sistemidir (14). Tümörün hacmi, duvar yapısı ve septum yapısını kullanan morfolojik bir indekstir (Tablo 1).

Bu yeni skorlama sisteminin eşik skor değeri ≥ 5 alındığında duyarlılığı %89, pozitif prediktif değer (PPD) ise %45 olarak bulunmuştur (15).

Ueland ve arkadaşları (16), DePriest ve arkadaşlarının (15) geliştirdiği morfolojik skorlama sistemine septa kalınlığı, diffuz ekojenite ve tümör dışı serbest sıvı kriterlerini ekleyerek 442 adneksiyal kitleyi değerlendirmiş ve daha sonra bunların 371'ini renkli doppler ultrasonografi (RDUSG) ile incelemişlerdir. Morfolojik skorlama sisteminin sensitivitesi %98, spesifitesi %80, PPD %40, negatif prediktif değer (NPD) %99 ve doğru tanı koyma oranı %82 bulunmuştur. RDUSG çalışmalarının eklenmesi, bu yeni geliştirilen morfolojik indeksin tanısal doğruluğunu arttırmadığı gözlenmiştir.

Ayrıca Sassone ve arkadaşları (17) da kist iç duvar yapısı, duvar kalınlığı, septa varlığı, kitlenin ekojenitesi gibi ovaryan morfolojik özellikleri kullanarak bir skorlama geliştirmiştir. Bu skala %83 spesifite, %100 sensitivite, %37 PPD, ve %100 NPD ile malign ve benign kitleleri ayırt etmektedir.

Tablo 1. DePriest morfolojik skorlama sistemi (15)

	0	1	2	3	4
Volüm	<10 cm ³	10-50 cm ³	>50-200 cm ³	>200-500 cm ³	>500 cm ³
Duvar	Düzgün<3 mm	Düzgün>3 mm	Papiller projeksiyon<3 mm	Papiller projeksiyon \geq 3 mm	Solid ağırlıklı
Septa	Yok	İnce <3 mm	Kalın 3 mm-10 mm	Solid alanlar \geq 10 mm	Solid ağırlıklı

Tablo 2. Ana IOTA modelleri (21)

Referans	Model Tipi	Kullanılan Değişkenler	Cut off
LR1	Lojistik Regresyon	1)Kendisinde over kanseri öyküsü 2)Halen hormonal terapi kullanımı 3)Yaş 4)Lezyonun maksimum çapı 5)Ağrı durumu 6)Assit varlığı 7)Papiller çıkıntıda kan akımı varlığı 8)Solid tümör 9)En büyük solid komponentin maksimum çapı (50mm ile sınırlı) 10)İrregüler internal kist duvarı 11)Akustik gölgelenme 12)İntratümöral kan akımının renkli doppler skoru	%10
LR2	Lojistik Regresyon	1)Yaş 2)Asit varlığı 3)Papiller çıkıntıda kan akımı varlığı 4) En büyük solid komponentin maksimum çapı (50 mm ile sınırlı) 5) İrregüler internal kist duvarı 6) Akustik gölgelenme	%10

Uluslararası Over Tümörü İnceleme Grubu (International Ovarian Tumor Analysis-IOTA Group)

Adneksiyal kitlenin yapısını tanımlamanın en iyi yolu uzman ellerde gri skala ve doppler ultrasonografi ile değerlendirmedir. Daha az deneyimli kişiler tarafından yapılan transvajinal ultrasonun tanı değerini artırmak için geçmişte RMI, morfolojik skorlama sistemleri ve lojistik regresyon analizi temeline dayanan multimodal skorlama sistemleri oluşturulmuştur. Bununla birlikte bunlardan hiçbirisi değişik hasta popülasyonlarına uygulanarak dışardan geçerlik kazandırılmaya çalışıldığında tanı performansını koruyamamaktadır (18).

IOTA grubu 1999 yılında değişik merkezlerden toplanan adneksiyal kitlesi olan çok sayıda hasta üzerinde açıkça tanımlanmış standardize ultrason protokolleri ile çalışarak deneyimli bir uzman kadar performans gösterebilecek prediktif modeller oluşturmak için kurulmuştur (19).

IOTA lojistik regresyon modelleri:

IOTA çalışmasının 1. fazında (1999-2002) en az bir persistan adneksiyal kitlesi olan gebe olmayan 1066 kadın 9 farklı klinik merkezden toplandı ve hastalar model geliştirilmesi için çalışma grubu ve bu modellerin kendi içinde geçerliğini test etmek için test grubu olarak ikiye ayrıldı. Skorlama sistemleri, lojistik regresyon modelleri gibi değişik teknikler kullanılarak toplamda 11 yeni model oluşturuldu. Diğer modellerle karşılaştırıldığında daha basit ve kullanımı kolay olduğu için Lojistik Regresyon (LR) 1 ve LR 2 modelleri ana model olarak belirlendi. Tablo 2'de modellerde hangi ultrason değişkenlerinin kullanıldığı gösterilmektedir. Maligniteyi predikte etmekte %10 eşik değeri alındığında sensitivite ve spesifite LR1 modeli için %93 ve %76, LR2 modeli için %89 ve %73 olarak bulunmuştur (20).

IOTA'nın 2. fazında (2005-2007) 19 merkezden 1938 hasta geçerlik çalışmasına dâhil edildi. Bu çalışmada önemli olan bulgu LR1 ve LR2 modellerinin eksternal validasyonda adneksiyal tümörlerin ultrasonografik muayenesinde uzmanlaşmış radyolog ve jinekologların subjektif değerlendirmesine eşdeğer olmasıdır (22).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ovaryan kitlelerin preoperatif dönemde benign veya malign olarak sınıflandırılması iyi hasta triyajı, gerektiğinde uygun bir merkeze yönlendirilmesi ve iyi hasta yönetimi için oldukça önemlidir. Cerrahi yapılp yapılmayacağı kararını değiştirmese de malignite riskinin tahmini cerrahi yaklaşım (laparaskopi veya laparotomi) ve jinekoonkoloğun operasyona dâhil olma durumunu etkileyebilir. Bundan dolayı birçok araştırmacı maligniteyi predikte etmek için çok sayıda ultrasonografik değişken kullanmıştır. Granberg ve arkadaşlarının (23) yaptığı çalışmada maligniteyi tahmin etmekte adneksiyal kitlenin gros morfolojik özelliklerinin kullanılabilirliği rapor edilmiştir. Bu çalışma ultrason morfolojisi kullanılarak malignite riski hesaplanmanın da mümkün olabildiğini göstermiştir.

Patern tanımlama konsepti defalarca konfirme edilmiş ve malign ve benign pelvik kitleleri ayırmada deneyimli bir radyolog tarafından gri skala ve doppler ultrason özellikleriyle değerlendirilmesi için mükemmel bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur (24).

Aslında daha geniş çaplı çok merkezli bir çalışmada benign ve malign adneksiyal kitlelerin ayırımında patern

tanımlamanın CA 125'ten daha üstün olduğu saptanmıştır (25).

Son zamanlarda patern tanımlama konsepti üzerine kurulmuş skorlama sistemleri benign ve malign neoplazileri daha kesin ayırabilecek şekilde geliştirilmiştir (9,15,25).

1999 yılında Twickler ve arkadaşları (25) Sassone ve arkadaşların (17) morfolojik skalasına hasta yaşı, over hacmi, doppler kan akımı, damar yerleşimi ve kitlenin ekojenik dominansisini de ekleyerek ovaryan tümör indeksini hesaplamışlardır. Ovaryan tümör indeksinin 0.91 Receiver Operation Characteristic-ROC değeriyle şüpheli adneksiyal kitle durumunda ovaryan maligniteyi predikte edebildiği bulunmuştur. www.utsouthwestern.edu/oti web sitesindeki program kullanılarak kanser riskini hesaplamak mümkündür.

Ultrasonografinin ovaryan kanser taramasında kullanılmasıyla ilgili çalışmalar halen devam etmektedir. Nisan 2009'da United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Screening-UKCTOCS prevalans çalışmasının sonuçları yayınlanmıştır (26). Bu çalışma yapılan en büyük randomize kontrollü çalışmalardan biridir. 200.000'den fazla kadın randomize olarak seçilmiş ve üç tarama koluna bölünmüştür. Birinci gruba tarama yapılmamış, kontrol grubu olarak belirlenmiş, bir gruba sadece ultrasonografi yapılmış ve diğer grup transvajinal ultrasonografi ve serum CA 125 incelemesiyle yıllık multiteknik tarama yapılmıştır. Her iki tarama tekniği de iyi performans göstermiştir. Yıllık multiteknik tarama stratejisi (%99.8) belirgin olarak sadece ultrason stratejisinden (%98.2) daha iyi spesifite göstermiş. Over ve fallop tüpü primer epitelyal karsinomunun tanıma sensitivitesi yıllık multiteknik tarama grubunda (%89.4) sadece ultrason taramasına (%84.9) göre daha iyidir ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Sadece ultrason taramasında borderline over tümörlerinin overdiagnozu multiteknik taramaya göre daha fazla problem olmuştur. Bu çalışma sonuçları hem CA 125 temelli hem de ultrason temelli tarama stratejileri büyük oranda tarama için uygundur. Bununla birlikte tarama grubu ve kontrol grubundaki mortalite oranları henüz sağlanamadığından bu tür kanser taramalarının etkisi hakkındaki sonuçlar henüz net değildir (27).

Skorlama sistemlerinin en büyük zayıflığı her birinin kendi kurumsal merkezlerinde geliştirilmiş olması, yeni bir popülasyonda eksternal validasyon yapıldığında aynı tanı performansını göstermemesidir. 1999 yılında 5 Avrupa ülkesinden 9 merkezin dâhil edildiği, prospektif çok merkezli bir çalışma başlatıldı. Bu IOTA çalışmasının amacı daha önceki araştırmacıların kısıtlamalarını persiste adneksiyal kitlesi olan 1000'den fazla hastanın demografik ve sonografik verilerini toplayarak ve adneksiyal kitlenin ultrasonografik özelliklerini tanımlaması için kalitatif ve kantitatif ölçümler, standardize edilmiş terim ve tanımlamalar kullanarak en aza indirmektedir (20).

Malignite riski hesaplamak için ROC eğrisinin altında kalan alan 0.92'ye eşit olacak şekilde matematik modeller geliştirildi. Böylece adneksiyal kitlenin preoperatif tanımlanması için çok çeşitli skorlama sistemleri, lojistik regresyon modelleri ve nöral ağlar oluşturuldu (28).

IOTA faz 1 çalışmasında (1999-2002) 5 ülke ve 9 merkezden 1066 gebe olmayan ve en az bir persiste

adneksiyal kitlesi olan kadının ultrason bilgileri toplandı. 754 (%70.7) hasta model geliştirilmesi için çalışma grubuna alındı ve 312 hasta modellerin internal validasyonu için kontrol grubuna alındı (20). 2002-2005 yılları arasında faz 1 internal validasyonda en iyi performans gösteren modellerin prospektif zamansal validasyonu için faz 1'e katılan 3 merkezden 507 yeni hasta katıldı (21). 2005-2007 yılları arasında yapılan faz 2 çalışmasının amacı modellerin eksternal validasyonu idi. Faz 1'de yer almayan 123 yeni merkezden 997 hasta katıldı ve faz 1'de yer alan 7 merkezden 941 hasta zamansal validasyon için kullanıldı (29).

Öncelikle IOTA faz 1 veri setinden 11 tahmin modeli oluşturuldu. Skorslama sistemleri, basit ultrason kuralları, lojistik regresyon analizleri, yapay nöral ağlar ve Kernel metotları geliştirildi (18). Daha kompleks istatistiksel modellerin lojistik regresyon gibi daha basit istatistiksel modellerle karşılaştırıldığında test performansını daha da artırmadığı görüldü (2). IOTA çalışmasında iyi sensitivitenin iyi spesifiteden daha önemli olduğu üzerinde duruldu. Bununla birlikte tanısal performansı yorumlanırken çalışılan popülasyonda patolojinin görülme prevalansı da gözden uzak tutulmamalıdır. IOTA çalışmasında toplam kanser prevalansı %28 idi. Malign şüphesiyle opere edilen her 5 hastadan 2'sinin benign histolojiye sahip olması spesifitenin %75, sensitivitenin %90 olduğunu gösterir.

Van Cluster ve arkadaşlarının (30) yaptıkları 1970 hastanın katıldığı, RMI ve IOTA LR 2 modelini karşılaştıran bir çalışmada RMI'nın sensitivitesi %92.8, spesifitesi %62.1; IOTA'nın sensitivitesi %94.3, spesifitesi %71.1 olarak bulunmuştur ve adneksiyal kitleleri benign ve malign olarak ayırımında IOTA protokolünün RMI protokolüne göre daha kesin sonuç verdiği görülmüştür.

RMI'nın günlük klinik pratikte daha basit bir metot olduğu söylenebilir çünkü bilgisayar kullanmadan hesaplanabilir. Bununla birlikte bilgisayar günlük hayatımızda rutin olarak kullanılmaktadır ve IOTA modelleri de basit bir excel dosyası kullanarak kolayca hesaplanabilir.

Sonuç olarak geniş popülasyonlar üzerinde yapılan çalışmalarla tanı doğruluğu kanıtlanmış IOTA modelleri ile hasta hazırlığı sırasında bölümler arası koordinasyon sağlanabilecek, uygulanacak insizyon şekli ve preoperatif frozen incelemesi önceden planlanabilecek ve uygulanan cerrahiden hastanın optimum fayda görmesi sağlanabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Ayhan A, Durukan T, Günalp S. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. 2. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2008. s. 943-4.
2. Yüce K, Dursun P. Adneksiyal Kitle ve Erken Ovaryan Kanser. Ayhan A, çeviri editör. Klinik Jinekolojik Onkoloji. 6. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2003. s. 259-88.
3. Hillard PA. Kadın Genital Traktus Malign Hastalıkları: Semptom ve Bulgular. Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, editörler. Novak Jinekoloji. Erk A, çeviri editör. 13. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007. s. 443-541.

4. Scully RE. Tumors of the ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. In: Young RH, Clement PB. Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1998. p. 51-79.
5. Penson RT, Wenzel LB, Vergote I, Cella D. Quality of life considerations in gynecologic cancer. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet. 2006; 95(Suppl 1): S247-57.
6. Webb PM, Purdie DM, Grover S, Jordan S, Dick ML, Green AC. Symptoms and diagnosis of borderline, early and advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol. 2004; 92(1): 232-9.
7. Ayhan A, Yapar E. Overin Malign Hastalıkları. Atasü T, Aydın K, editörler. Jinekolojik Onkoloji. İstanbul: Logos Tıp Yayıncılık; 1997. s. 198-243.
8. Le T, Krepart GV, Lotocki RJ, Heywood MS. Does debulking surgery improve survival in biologically aggressive ovarian carcinoma? Gynecol Oncol. 1997; 67(2): 208-14.
9. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldestad FE, Onsrud M, Kiserud T. 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(8): 826-31.
10. Manjunath AP, Pratapkumar, Sujatha K, Vani R. Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. Gynecol Oncol. 2001; 81(2): 225-9.
11. Jacobs IJ, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. Br J Obstet Gynaecol. 1990; 97(10): 922-9.
12. Yavuzcan A, Çağlar M, Özgü E. Should cut-off values of the risk of malignancy index be changed for evaluation of adnexal masses in Asian and Pacific Populations? Asian Pac J Cancer. 2013; 14(9): 5455-9.
13. Yavuzcan A, Çağlar M, Özgü E. Addition of parity to the risk of malignancy index score in evaluating adnexal mass. TJOG. 2014; 53(4): 518-22.
14. 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(1): 81-5.
15. DePriest PD, Varner E, Powell J, Fried A, Puls L, Higgins R. The efficacy of a sonographic morphology index in identifying ovarian cancer: A multi-institutional investigation. Gynecol Oncol. 1994; 55(2): 174-8.
16. Ueland FR, DePriest PD, Pavlik EJ, Kryscio RJ, van Nagell JR. Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: The efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography. Gynecol Oncol. 2003; 91(1): 46-50.
17. 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(1): 70-6.
18. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BW. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: A systematic review. *Obstet Gynecol.* 2009; 113(2): 384-94.
 19. Ries LA, Miller BA, Hankey BF, Kosary CL, Edwards BK. *SEER Cancer Statistics Review, 1973-1995.* Bethesda, Maryland: National Cancer Institute; 1998.
 20. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ferrazzi E, Ameye L. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: A multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol.* 2005; 23(34): 8794-801.
 21. Van Holsbeke C, Van Calster B, Testa AC. Ovarian cancer screening. *Clin Cancer Res.* 2009; 15(2): 684-91.
 22. Timmerman D. Lack of standardization in gynecological ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000; 16(5): 395-8.
 23. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: Criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol.* 1989; 35(2): 139-44.
 24. Timmerman D, Schwarzler P, Collins WP. Subjective assessment of adnexal masses with the use of ultrasonography: An analysis of interobserver variability and experience. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999; 13(1): 11-6.
 25. Twickler DM, Forte TB, Santos-Ramos R, McIntire D, Harris P, Miller DS. The ovarian tumor index predicts risk for malignancy. *Cancer.* 1999; 86(11): 2280-90.
 26. Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: Results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). *Lancet Oncol.* 2009; 10(4): 327-40.
 27. Twickler M, Moschos E. Ultrasound and assessment of ovarian cancer risk. *AJR Women's Imaging.* 2010; 194(2): 322-9.
 28. Lu C, Van Gestel T, Suykens JAK, Van Huffel S, Vergote I, Timmerman D. Preoperative prediction of malignancy of ovarian tumor using least squares support vector machines. *Artif Intell Med.* 2003; 28(3): 281-306.
 29. Van Holsbeke C, Van Calster B, Bourne T, Ajossa S. External validation of diagnostic models to estimate the risk of malignancy in adnexal masses. *Clin Cancer Res.* 2012; 18(3): 815-25.
 30. Van Calster B, Timmerman D, Valentin L. Triaging women with ovarian masses for surgery: observational diagnostic study to compare RCOG guidelines with an International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) group protocol. *BJOG.* 2012; 119(6): 662-71.