

Over Tümörlerinde Tümör Belirteçleri ve Doppler Ultrasonografinin Tanı Değeri

Dr. Ceyhun NUMANOĞLU (1), Dr. Ayşe UYAR (2), Dr. Remzi ABALI (2),
Dr. Zühal KOÇYILDIZ (3), Dr. Ali E. ŞAHİN (2), Dr. Ahmet GÜLKILIK (4)

ÖZET

Amaç: Over tümörlerinde benign ve malign ayırımında tümör markerlerinin ve doppler ultrasonografinin yerini belirlemek.

Materyal ve Metod: S.S.K Bakırköy Doğumevi 'ne başvuran ve adneksiyel kitle tanısı alan 33 olgu çalışma kapsamına alındı. Transabdominal ve transvaginal ultrasonografi yapıldı. Reprodüktif dönemdeki olgularda, adetın 6. günü, pulsed renkli doppler ile adneksiyel kitlede vaskülaritenin olduğu bölgeden, rezistans indeks ölçüldü. Venöz kan serumuna ayrılarak çalışma gününe kadar - 20 C de saklandı. Tümör belirteçlerinin ölçümünde radioimmunoassey yöntemi kullanıldı. Tümör belirteçlerinden en az birinin artmış olması anormal sonuç olarak yorumlandı. İstatistiksel değerlendirmede student t testi kullanıldı. p değeri 0.05 'in altındaki sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 33 olgudan 15'i (%46) benign, 18'i (%64) maligndi. Rezistans indeks için eşik değer olarak 0.5 alındığında 18 malignite olgusunun 14'ünü, 15 benign olgunun 13'ünü tanıyabilmiştir. Malign-benign ayırımında tümör belirteçlerinin sensitivitesi %89, spesifisitesi %60 olarak bulunurken, doppler ultrasonografinin sensitivitesi %78, spesifisitesi %87 olarak bulundu. Her ikisi birlikte değerlendirildiğinde ise sensitivite %94.4, spesifisite %73 olarak bulundu.

Sonuç: Özellikle birlikte kullanıldığında, tümör belirteçleri ve doppler ultrasonografi adneksiyel kitlenin benign ya da malign olduğunu saptamada çok önemli ipuçları vermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyel kitle, doppler ultrasonografi, tümör markerleri.

SUMMARY

Diagnostic Value of Doppler Ultrasonography and Tumor Markers in Ovarian Tumors

Subject: We aimed with this study to define the diagnostic value of doppler ultrasonography and tumor markers in ovarian malignancies.

Methods: We included in this study, 33 patients who addressed to our Bakırköy SSK obstetric clinic with adnexial mass. Transabdominal and transvaginal ultrasonography were performed for each of them. We measured resistance index with pulsed colored doppler for each case in reproductive age at the 6.day of menses. Venous plasma were drawned and stored at -20°C until analysis. Tumor markers were performed with radioimmunoassay method. Statistical analysis were done with student t test and $p < 0,05$ were accepted as significant.

Results: In this study, among 33 cases, we found out 15 patients (46%) with benign, 18 patients (64%) with malignant lesions. When the cut off value of resistance index was taken as 0.5, 14 cases among 18 malignant, and 13 cases among 15 benign ones were recognised with pulsed colored ultrasonography. Whereas, for the differential diagnosis between malignant vs benign lesions, the tumor markers, and doppler ultrasonography sensitivity values were respectively found as 89%, and specificity value as 60%. When taken together, sensitivity and specificity values raised up to 94,4% and 73% respectively.

Conclusion: We concluded that important clues are provided when tumor markers and doppler ultrasonographical measurements were considered together to differentiate between malignant and benign lesions.

Key Words: Adnexial mass, doppler ultrasonography, tumor markers

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Uzmanı (1), Şefi (4)
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Kadın Doğum Kliniği Uzmanı (2), Asistanı (3)

GİRİŞ

Adneksiyel kitlelerin büyük çoğunluğu benign olmasına rağmen, kadın kanser ölümlerinin önemli bir kısmını

over tümörleri oluşturmaktadır. %53 ile en çok ölüme neden olan genital malignensidir (1). Bu nedenle adneksiyel kitlelerin araştırılmasından amaç malignitenin tanınmasıdır. İyi bir öykü, fizik muayene ve ultrasonografi önemli tanı araçlarıdır. Doppler ultrasonografi, benign ve malign over tümörlerinin hemodinamik durumlarını belirlemede klinisyene önemli bilgiler vermektedir. Tümör belirteçleri, hasta yaşı da dikkate alındığında malignitenin belirlenmesinde ve olguların postoperatuar dönemde izlenmesinde yardımcı olur.

Bu çalışmada, malignite tanısında tümör belirteçleri ve doppler indekslerinin tanı değeri araştırıldı.

MATERYAL VE METOD

S.S.K Bakırköy Doğumevi 'ne başvuran ve adneksiyel kitle tanısı alan 33 olgu çalışma kapsamına alındı. Olgulara aynı hekim tarafından Toshiba sonolayer SSA 270A marka ultrasonografi cihazı ile 3.5 MHz konveks prob ile transabdominal olarak, 5 MHz konveks prob ile transvaginal inceleme yapıldı. Reprodüktif dönemdeki olgularda, adetir-6.günü, pulsed renkli doppler ile adneksiyel kitlede vaskülaritenin olduğu bölgeden, rezistans indeks ölçüldü. Tümörde farklı bölgelerden ölçülen indekslerden en küçük olanı esas olarak alındı. Daha sonra olgulardan alınan venöz kan örnekleri serumuna ayrılarak çalışma gününe kadar -20 C de saklandı. Tümör belirteçlerinin ölçümünde radioimmunoassey yöntemi kullanıldı. Tümör belirteçleri olarak CA-125, AFP (Alfafetoprotein), CEA (Karsnoembriyonik antijen), CA 19-9 ve CA 15-3 ölçüldü. Tümör belirteçlerinden en az birinin artmış olması anormal sonuç olarak yorumlandı.

Tüm olgular operasyona hazırlandı. İntraoperatif olarak frozen yapıldı. Operasyon sonrası histopatolojik tanı için inceleme yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede student t testi kullanıldı. p değeri 0.05 'in altındaki sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 33 olgudan 15'i (%46) benign, 18'i (%64) maligndi. Yaş ortalaması benign grupta 35.8±11.6, malign grupta 42.6 ± 13.8 olup aradaki fark anlamsızdı (p> 0.05).

Olguların histopatolojik sınıflaması Tablo 1'de gösterilmiştir.

HİSTOPATOLOJİK TANI

HİSTOPATOLOJİK TANI	OLGU SAYISI (n)
Benign (n=15)	
Endometrioma	4
Basit over kisti	5
Fibratekoma	4
Dermoid kist	2
Malign (n=18)	
Seröz papiller kistadeno Ca	8
Müsinöz kist adeno Ca	7
Krukenberg tümörü	1
Granuloza hL.crelü tümör	1
Clear celi adeno Ca	1

Tablo 1: Olguların histopatolojik tanıya göre dağılımı
Tablo incelendiğinde malign olguların büyük bölümünü seröz ve müsinöz kistadenokarsinomun oluştuğu izlenmektedir.

Histopatolojik tanıya göre rezistans indeks ve tümör belirteçlerinin dağılımı Tablo 2' de gösterilmiştir.

	Rezistans İndeks		Tümör Belirteçleri	
	<0.5 n(%)	>0.5 n(%)	Normal n(%)	Anormal n(%)
Benign Over Tümörü (n=15)	2 (%13)	13 (87)	9 (%60)	6 (%40)
Malign Over Tümörü (n=18)	14 (%78)	4 (%22)	2 (%11)	16 (%89)

Tablo 2: Benign ve Malign olgularda doppler ve tümör belirteçlerinin dağılımı.

Rezistans indeks için eşik değer olarak 0.5 alındığında 18 malignite olgusunun 14'ünü, 15 benign olgunun 13'ünü tanıyabilmiştir. Rezistans indeksin yalnız negatif sonuç verdiği 4 malignite olgusunun 3 tanesinde tümör belirteçlerinden en az biri anormaldi. Tümör belirteçleri, malign grupta olguların % 89'unda anormal (=sensitivite) iken benign grupta ise sadece olguların %60 normaldi (=spesifisite).

TARTIŞMA

Değişik tip over tümörlerinin klinik belirtileri benzerdir. Buna rağmen erken evre over kanserinin tanısı bilimsel bir başarıdan ziyade bir şanstır (2). Over tümürlü hastaların çoğunda, tümörün lokal pelvik organlara basısına bağlı bulgular vardır. Bazen de rutin pelvik muayene sırasında saptanırlar. Malign over tümöründe en sık görülen şikayetler; asit, karın ağrısı ve batında gerginliktir (lokal olarak ilerlemiş metastazlara bağlıdır). Ameliyat öncesi varolan bir over tümörünün natürünü belirtebilmek zordur. Çünkü etiolojide; fizyolojik (corpus luteum, folikül kisti...), non-neoplastik, infeksiyöz ve neoplastik faktörler yer alır(3).

Over kanserinin erken tanısı güncel bir konu olup çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Her kadının periyodik olarak pelvik muayene, pelvik USG ve CA-125 ile takip edilmesi önerilmiştir. Ancak asemptomatik popülasyonda bir tane over kanseri hastası yakalamak için 10.000 rutin pelvik muayene gerekmektedir. Genel popülasyonun taranmasında, özellikle premenopozal dönemde bu yöntemlerin başarısı gösterilememiştir (4).

Ameliyat öncesi over tümörü tanısı alan olguların ancak % 13-21' i malign 'dir (3, 5). En sık görülen benign over tümörleri kistik teratom ve seröz kistadenomlar iken epitelyal kanserler ise en çok rastlanan malign over tümörleridir.

Hastanın yaşı, tümörün davranışını etkilemektedir. Yapılan bir çalışmada 20-29 yaş grubuna göre 60-69 yaş grubunda malignite riskinin 12 kat arttığı bildirilmiştir (6). Postmenapozal kadınlardaki ovariyal neoplazmların %30'u malign iken, premenapozal hastaların sadece % 7 si belirgin olarak maligndir (7).

Folkman ve arkadaşları, tümörlerde tümör anjiogenetik faktör denen bir faktörün varlığını ortaya koydular. Bu faktör endotelde mitojenik aktiviteyi artırarak yeni kapiller yapılı-rın oluşmasını sağlamaktadır (8). Kan akımı hakkında son olarak bilgi veren doppler ultrasonografi malignite tanısında önemli bilgiler verebilir (9). Ancak üretken çağıdaki olgularda ovulasyonun (ve korpus luteum) yanlış değerlendirmelere yol açmaması için inceleme siklusun 6-7. günü yapılmalıdır (10). Biz de üretken çağıdaki 21 olgu da siklusun 6. günü doppler incelemesi yaptık.

Rezistans indeks için eşik değer olarak 0.5 'i alarak malignite tanısında doppler incelemesinin sensitivitesini %78, spesifisitesini %87 olarak saptadık (Tablo-3).

	Tümör Belirteçleri	Rezistans İndeksi	Tümör Belirteçleri + Rezistans İndeksi
Sensitive	%89	%78	%94.4
Spesifisite	%60	%87	%73
Yanlış pozitiflik oranı	%27	%12.5	%17
Yanlış negatiflik oranı	%18	%23.5	%10

Tablo 3: Doppler ultrasonografi ve tümör belirteçlerinin tanı değeri.

Tümör belirteçlerinden, beta-hCG ve alfa-fetoprotein özellikle üretken çağ malign over tümörlerinde artarken, CA-125 postmenopozal kadınlarda daha fazla artış göstermektedir. Tümör belirteçlerinin malignite tanısında sensitivitesini % 89, spesifisitesini % 60 olarak saptadık.

Çalışmamızdan çıkan bu sonuçlar doğrultusunda, doppler ultrasonografinin ve tümör markerlerinin vaginal ultrasonografi ve rutin pelvik muayene yardımcı yöntemler olarak, pelvik kitlenin malign-benign ayırımında kullanılabileceği kanısındayız.

SONUÇ

Adneksial kitlenin benign, malign ayırımında tümör markerleri ve doppler ultrasonografi yardımcı yöntemler olarak kullanılabilir. Ancak, tek başına ne rezistans indeks ne de tümör belirteçleri malignite tanısında yeterince hassas değildir. Çünkü ilk parametrede yüksek yanlış negatiflik, ikinci parametrede ise düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitiflik vardır. Her iki parametre

birlikte incelendiğinde ise sensitivite % 94.4, spesifisite % 73 olmaktadır.

Konvansiyonel ultrasonografik incelemeye ilaveten yapılacak doppler incelemesi gerek tümörün davranışı hakkında fikir vermesi ve gerekse tümör belirteçlerinin tanı değerini artırması açısından önemli bir testtir.

KAYNAKLAR

- 1- **Heints AP, Hacker NF, Lagasse ND:** Epidemiology and Etiology of ovarian cancer: a review. *Obstet Gynecol* 1985; 66:127-135.
- 2- **Disaia JP, Creasman W: Epithelial ovarian cancer.** In: Disaia JP, Creasman WT, 4th ed. *Clinical Gynecologic Oncology. Strategies: Louis and Mosby Year Book*, 1993; 333-425.
- 3- **Marrow CP, Curtin JP, Townsend DE. Tumors of the ovary:** Classification, the adnexial mass, in *Synopsis of Gynecologic Oncology*, Churchill Livingstone, NY, 1993
- 4- **Jacobs IJ, Skates SJ, MacDonald N et al:** Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration. *BMJ* 1996; 313:1355.
- 5- **Plaxe SC, Deligdisch L, Dattino PR, Cohen CJ.** Ovarian intra epithelial neoplasia demonstrated in patients with stage 1 ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1992; 47:53.
- 6- **Koonings PP, Campbell K, Mishell DR, Grimes DA.** Relative frequency of primary ovarian neoplasm: A 10 year review. *Obstet Gynecol* 1989; 74:921.
- 7- **Berek JS. Epithelial Ovarian Cancer.** In Berek JS, Hacker NF (eds): *Practical Gynecologic Oncology*. Williams & Wilkins, Baltimore, 1994; 327.
- 8- **Folkman J, Merler E, Abernathy C, Nilliarns G:** Isolation of a tumor factor responsible for angiogenesis. *J Exp Med* 1971;33: 275.
- 9- **Schneider VL, Schneider A, Ried KL, Hatch KD:** Comparison of doppler with two dimensionel sonography and Ca 125 for prediction of malignancy of pelvic masses. *Obstet Gynecol* 1933; 81: 983.
- 10- **Hata K, Hata T, Senah D, Malihara K, Aoki S, et al:** Change in ovarian arterial compliance during the human menstrual cycle assessed by doppler ultrasound *Br J Obstet Gynecol* 1987; 97: 160.