



# Malign Adneksal Kitlelerin Ayırıcı Tanısında CA-125 ve Ultrasonografinin Karşılaştırılması

Kazım GEZGİNÇ<sup>1</sup>, Çetin ÇELİK<sup>1</sup>, Ayfer BALA<sup>2</sup>, Ali ACAR<sup>1</sup>, Nedim ÇİÇEK<sup>1</sup>, Cemalettin AKYÜREK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Faruk Sükan Doğumevi, Konya, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Adneksal kitle ön tanısıyla başvuran hastalarda malignitenin saptanmasında Ca-125 ve ultrasonografinin etkililiğini belirlemek ve karşılaştırmak.

**Materyal ve Metot:** Çalışmada, 1.1.1998-31.12.2001 tarihlerinde Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na adneksal kitle ön tanısıyla başvuran toplam 208 olgu değerlendirildi. Hastalara operasyon öncesi gerçek zamanlı ultrasonografi yapıldı ve Ca-125 (sınır değeri 35 U/mL) serum düzeyleri saptandı. Kitleler ultrasonografiyle büyüklük, duvar kalınlığı ve duvar yapısı, solid alan içermesi, septa varlığı, kist içeriğinin ekojenitesi yönünden değerlendirildi. Malignite kriterleri olarak; duvar yapısının düzensiz olması, papiller yapılar ve solid alanlar içermesi, duvar kalınlığının artmış olması, kalın septasyonların varlığı, ekojenitede farklılık ve hiperekojen alanların varlığı dikkate alındı. Ultrasonografi ve Ca-125 incelemelerinin malign hastalıklarda sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** İki yüz sekiz olgunun 44'ünde (%21.1) histopatolojik olarak over karsinomu, 115 olguda (%55.3) benign neoplastik kitle, 27 olguda (%12.9) basit kist, 13 olguda (%6.2) tubooveryen apse ve 9 olguda (%4.3) endometriyoma saptandı. Malignitenin saptanmasında Ca-125'in sensitivitesi %61 (spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler, sırasıyla %85, %52, %89), ultrasonografinin sensitivitesi %86 (spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler, sırasıyla %89, %69, %96) olarak bulundu. Ca-125 ile ultrasonografik bulgular birlikte değerlendirildiğinde, sensitivitede artış olmamasına rağmen, spesifite ve pozitif prediktif değerlerde (spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerler, sırasıyla %98, %90, %90) belirgin artış görüldü.

**Sonuç:** Adneksal kitleler malignite açısından operasyon öncesi değerlendirildiğinde ultrasonografik bulgularla birlikte Ca-125 incelemesinin kullanılmasının daha yararlı olduğu saptandı.

**Anahtar sözcükler:** adneksal kitle, ultrasonografi, Ca-125

## Abstract

### Comparison of Ultrasonography and Ca-125 in Differential Diagnosis of Malign Adnexal Masses

**Aim:** To compare the effectiveness of ultrasonography and Ca-125 to establish malignity in adnexal masses.

**Material and Methods:** Between January 1, 1998 and December 31, 2001, a total of 208 subjects with an adnexal mass were evaluated. All subjects were scanned preoperatively with real time ultrasonography and serum Ca-125 (cut-off level: 35 U/mL) levels were determined. Sonographic malignity criteria were irregularity of wall structure, papillar lesions on the cyst wall, increased wall thickness, existence of thick septae and solid areas in the cyst, abnormal echogenity and existence of hyperechogenic areas. Sensitivity, specificity and positive and negative predictive values of ultrasonography and Ca-125 were compared.

**Results:** Forty-four (21.1%) patients were postoperatively diagnosed as ovarian carcinoma. 115 patients (55.3%) had benign neoplastic masses, 27 patients (12.9%) had simple ovarian cysts. Twenty-two patients had non-neoplastic ovarian masses (13 tuboovarian abscesses [6.2%], 9 endometriomas [4.3%]). Sensitivity of Ca-125 was 61% (85%, 52%, and 89%, respectively, for specificity, positive and negative predictive values), and of ultrasonography was 86% (89%, 69%, and 96%, respectively, for specificity, positive and negative predictive values). Combining Ca-125 and ultrasonography findings did not increase sensitivity, but increased the specificity and positive predictive value (98%, 90%, and 90%, respectively, for specificity, positive and negative predictive values).

**Conclusion:** Combining Ca-125 and ultrasonography helps differentiating malign and benign adnexal masses.

**Key words:** adnexal mass, ultrasonography, Ca-125

**Yazışma adresi:** Dr. Kazım Gezginç  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,  
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD  
Akyokuş 42080 - Konya, Türkiye  
Tel: +90.332.3232600-1415  
Faks: +90.332.323264  
E- posta: celikcet@hotmail.com

## Giriş

Over kaynaklı maligniteler; tüm jinekolojik maligniteler içinde, insidansının giderek artması, geç dönemde belirtiler vermesi veya klasik tanı yöntemleriyle geç tanı konulabilmesi ve bunların sonucu olarak prognozunun kötü olması nede-



**Tablo 1.** Malign neoplastik olguların operasyon sonrası patoloji sonuçları

Histopatoloji	n	%
Seröz Papiller Kist Adeno CA	23	52.3
Müsinöz Kist Adeno CA	12	27.3
Metastatik Adeno CA	6	13.6
Disgerminom	2	4.5
Granüloza Hücreli Tümör	1	2.3
TOPLAM	44	100

niyle üzerinde en çok araştırma yapılan tümörlerdir ve erken dönemde tanı koymayı sağlayacak yöntemlere gereksinim duyulmaktadır (1). Çoğu, adneksal kitle nedeniyle yapılan operasyonlarda saptanmaktadır.

Adneksal kitlelerin benign veya malign olması hastanın tedavisini belirleyici en önemli faktördür. Malign over tümörlerinde cerrahi olarak kitlenin çıkarılmasına ek olarak metastazın olası olduğu organların da çıkarılması ve cerrahi evreleme yapılması gereklidir. Benign olduğu düşünülen kitlelerde ise tedavi daha az invazif ve daha konservatif olabilir. Tedavi yaklaşımlarındaki bu farklılıklardan dolayı kitlelerin operasyon öncesi benign-malign ayrımının yapılması büyük önem taşır.

Adneksal kitlelerin malignite açısından operasyon öncesi değerlendirilmesinde en çok kullanılan inceleme yöntemleri ultrasonografi ve tümör belirteçleridir (2).

Çalışmamızda, adneksal kitle ön tanısı ile başvuran hastalarda malignitenin saptanmasında Ca-125 ve ultrasonografik bulguların etkililiğinin karşılaştırılması amaçlandı.

## Materyal ve Metot

1.1.1998-31.12.2001 tarihlerinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvuran ve yapılan incelemelerde adneksal kitle saptanarak opere edilen 208 hasta çalışmaya dahil edildi. Belirgin assit ve metastaz gibi malignite bulguları olan olgular çalışma kapsamına alınmadı. Tüm olguların ayrıntılı sistemik ve pelvik muayeneleri yapıldı, serum Ca-125 düzeylerine bakıldı.

Ultrasonografik değerlendirme Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda, 3.2 EUB ultrason cihazıyla (Hitachi) 3.75 MHz konveks prob ve 5 MHz vajinal prob ile transabdominal ve transvajinal olarak yapıldı.

Operasyon sırasında oofektomi veya kist ekstirpasyonu ile alınan materyaller frozen kesiyeye gönderildi. Frozen kesi sonucu esas alınarak cerrahi müdahale tamamlandı. Operasyon sonrasında alınan materyalin histopatolojik incelemesi yapılarak, malignite olup olmadığı kesinleştirildi.

Malign neoplastik olgularda Ca-125 düzeyleri ve ultrasonografik değerlendirme sonuçları karşılaştırıldı. Ca-125 için

**Tablo 2.** Benign neoplastik olguların operasyon sonrası patoloji sonuçları

Histopatoloji	n	%
Seröz Papiller Kist Adenom	64	55.6
Müsinöz Kist Adenom	18	15.6
Dermoid Kist	23	20
Fibro-Tekoma	9	7.9
Brenner Tümörü	1	0.9
TOPLAM	115	100

sınır değeri 35 U/mL olarak alındı. Kitleler, ultrasonografiyle büyüklük, duvar kalınlığı ve duvar yapısı, solid alan içermesi, septa varlığı ve septanın kalınlığı, kist içeriğinin ekojenitesi yönünden değerlendirildi. Malignite kriterleri olarak; duvar yapısının düzensiz kalınlaşmış olması, papiller yapılar ve solid alanlar içermesi, duvar kalınlığının artmış olması, kalın septasyonların varlığı, ekojenitede farklılık ve hiperekojen alanların varlığı dikkate alındı. Belirgin assit ve metastazın saptandığı olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışmada bu kriterler kullanılarak Ca-125 düzeyinin ve ultrasonografinin maligniteyi saptamadaki sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı.

## Bulgular

Çalışmaya alınan 208 olgunun 44'ünde (%21.1) histopatolojik olarak malign neoplastik kitle, 115 olguda (%55.3) benign neoplastik kitle, 27 olguda (%12.9) basit kist, 13 olguda (%6.2) tubooveryen apse ve 9 olguda (%4.3) endometriyoma saptandı. Olguların yaşa göre dağılım sınırları 17-69 olup, yaş ortalaması malign grupta  $51.3 \pm 5.7$ , benign grupta ise  $41.4 \pm 6.8$  olarak bulundu. Olguların operasyon sonrası patoloji sonuçları Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Ca-125, 44 malign olgunun 27'sinde (%61.3) ve 164 benign neoplastik ve neoplastik olmayan olgunun 24'ünde (%14.6) yüksek saptandı. Operasyon öncesi tanı yöntemi olarak, Ca-125'in maligniteyi saptamada sensitivitesi %61, spesifisitesi %85, pozitif prediktif değeri %52 ve negatif prediktif değeri %89 olarak bulundu. Ca-125'in yüksek olduğu benign kitlelerden 9'u tubooveryen apse, 6'sı endometriyoma, 3'ü metastatik adenokarsinom ve 6'sı seröz kist adenom olarak saptandı.

Ultrasonografi değerlendirmesi sonuçlarına göre, 44 malign olgudan 38'i malignite kriterlerine uygundu. Ultrasonografiyle benign tümöral kitle tanısı konulan 6 olguda, operasyon sonrası histopatolojik değerlendirmeyle malignite saptandı. Ultrasonografinin operasyon öncesi malign kitleleri belirlemede sensitivitesi %86, spesifisitesi %89, pozitif prediktif değeri %69 ve negatif prediktif değeri %96 olarak bulundu. Ultrasonografiyle 17 benign olgunun malignite kriterlerine uygun olduğu saptandı. Bunların 6'sının tubooveryen apse, 3'ünün endometriyoma, 3'ünün dermoid kist, 2'sinin metastatik adenokarsinom, 2'sinin seröz kist adenom ve 1'inin fibro-tekoma olduğu anlaşıldı.



**Tablo 3.** Neoplastik olmayan olguların operasyon sonrası patoloji sonuçları

Histopatoloji	n	%
Basit Kist	27	55.1
Tubooveryen Apse	13	26.5
Endometriyoma	9	18.4
TOPLAM	49	100

Ultrasonografi sonuçları ile Ca-125 değerlerinin birlikte değerlendirilmesi durumunda, her ikisinin de maligniteyi gösterdiği olgular dikkate alındığında, sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerlerin sırasıyla %61, %98, %90 ve %90 olduğu tespit edildi (Tablo 4).

## Tartışma

Adneksal kitlelerde yapılan dikkatli bir pelvik muayeneye rağmen, malign kitlelerin çoğuna tanı konulamamaktadır. Over tümörlerinde, erken tanının prognoz açısından çok önemli olması, muayene bulgularının bazı incelemelerle desteklenmesini gerektirmektedir. Bu amaçla en çok kullanılan ameliyat öncesi tanı yöntemleri ultrasonografi ve serumdaki tümör belirteçlerinin düzeyidir.

Ca-125, monoklonal antijen tekniği ile saptanan ve özellikle epitelyal over tümörlerinde yüksek bulunan bir tümör belirteçidir (3). Serum Ca-125 düzeyi, germ hücreli tümörlerde, gonadal stromal tümörler ve diğer jinekolojik malignitelerde yükselebilir. Endometriyoz ve pelvik enflamatuvar hastalık gibi benign durumlarda %6 sıklıkla 35 U/mL'nin üzerinde olabilir (4).

Özellikle premenopozal dönemde çok farklı hastalıklarda yükselmesi nedeniyle, Ca-125'in operasyon öncesi tanı yöntemi olarak malignitenin saptanmasında sensitivitesi düşüktür. Yapılan çeşitli araştırmalara göre sensitivitesi %70 ile %90 arasında değişmektedir (5). Sonuçların farklılığı tümörün histolojik tipi, evresi ve hastanın yaşıyla ilişkilidir. Premenopozal hastalarda sensitivite ve spesifisite sırasıyla %50 ve %69 iken, postmenopozal hastalarda %84 ve %92 olarak bildirilmiştir (6). Gadducci ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada Ca-125'in sensitivite ve spesifisitesini %75 ve %86 olarak bildirmişlerdir (7). Fioretti ve arkadaşları Ca-125'in sınır değerini 65 U/mL olarak aldıkları çalışmalarında, sensitiviteyi %67.5 olarak bildirmişlerdir (8). Bu çalışmada Ca-125'in sensitivitesi %61, spesifisitesi %85 olarak belirlendi.

Adneksal kitlesi olan hastalarda Ca-125, maligniteyi dışlamada negatif prediktif değerinin yüksek olması nedeniyle oldukça yararlıdır. Ca-125 düzeyi benign kitlelerde de yüksek olabileceğinden, pozitif prediktif değeri daha düşüktür. Bu çalışmada da, Ca-125'in negatif prediktif değeri %89 ve pozitif prediktif değeri %52 olarak bulundu. Elde edilen bu sonuçlar literatürle uyumluydu.

**Tablo 4.** Malign adneksal kitlelerde operasyon öncesi tanı yöntemlerinin prediktif değerleri

	Sensitivite %	Spesifisite %	Pozitif PD %	Negatif PD %
Ca 125	61	85	52	89
USG	86	89	69	96
Ca 125 + USG	61	98	90	90

Ca-125 diğer tümör belirteçleri ile karşılaştırıldığında, epitelyal over karsinomlarının tanı ve izleminde en güvenilir olanıdır (9). Bununla birlikte, erken evre olgularda, ileri evre malignitelerde olduğu gibi belirgin olarak yükselmektedir. Ca-125, Evre I olguların %30 ila %50'sinde (+) iken, Evre III-IV olguların %80'inden fazlasında (+) olarak bulunur. Bu nedenle, Ca-125 ile malignite tespiti daha geç dönemde mümkün olmaktadır (10,11).

Ultrasonografi adneksal kitlelerin değerlendirilmesinde oldukça yararlıdır. Kitlenin malign-benign ayrımının yapılabilmesi amacıyla birçok araştırmacı değişik skorlama sistemleri geliştirmiştir (12,13). Over tümörlerinde malignite olasılığını %100 belirleyecek ultrasonografik kriterler bulunmakla birlikte, kistik kitlelerde kist içerisinde düzensiz solid yapılar, kalın duvarlı septasyonlar, karmaşık internal yapılar, parlak ekojenite, kist duvarının belirginliğinin kaybı veya düzensiz kalınlaşması, mural veya septal nodül varlığı tespit edildiğinde malignite olasılığının fazla olduğu bildirilmiştir (14,15). Altı cm'den küçük, ince duvarlı ve tek gözcüklü kitlelerin benign olma olasılığı daha fazladır (14). Endometriyoz ve basit hemorajik kistlerin malign tümöre benzemesi nedeniyle ultrasonografinin sensitivitesi düşmektedir (15).

Hermann ve arkadaşları, overyen tümörlerin ultrason görüntülerini esas alarak yaptıkları çalışmada, kalın septasyonlar, düzensiz solid alanlar, zayıf olarak belirlenebilen sınırlar ve assit varlığını malignite kriterleri olarak tanımlamışlardır. Bu bulguların malignite tespitinde pozitif ve negatif prediktif değerleri %73 ve %96 olarak bildirilmiştir (16).

Çalışmamızda, ultrasonografinin operasyon öncesi tanıda sensitivitesi %86, spesifisitesi %89, pozitif prediktif değeri %69 ve negatif prediktif değeri %96 olarak bulundu.

Ca-125 ile karşılaştırıldığında, transvajinal ultrasonografinin malign over tümörlerinin operasyon öncesi tanısında daha sensitif olduğunu bildiren çalışmalar vardır (17).

Roman ve arkadaşları, malign adneksal kitlelerin tanısında, premenopozal hastalarda ultrasonografi kriterlerinin, postmenopozal hastalarda Ca-125 ile birlikte ultrasonografi kriterlerinin pozitif prediktif değerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir (18).

Operasyon öncesi tanı yöntemlerinin birkaçının veya hepsinin birlikte değerlendirildiği çeşitli skorlama sistemleri geliş-



tirilmiştir. Bu yöntemlerle benign kitleler daha güvenilir şekilde malign kitlelerden ayırt edilebilmekte, ancak sensitivitede belirgin artış sağlanamamaktadır. Hagen ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada ultrasonografi, Ca-125 ve her ikisinin birlikte değerlendirilmesi durumunda sensitiviteyi sırasıyla %71, %83 ve %73 olarak bildirmişlerdir (19).

Çalışmamızda ultrasonografi için malignite kriterleriyle birlikte yükselmiş Ca-125 düzeyinin bulunduğu olgular dikkate alındığında, sensitivite %61, spesifisite %98, pozitif prediktif değer %90 ve negatif prediktif değer %90 olarak bulundu. Spesifisitede ve pozitif prediktif değerdeki artışa karşılık, sensitivitede belirgin artış olmadı. Sonuçlar literatürle uyumlu bulundu.

Adneksal kitlelerde operasyon öncesi malign-benign ayrımının yapılması ile benign kitleler daha güvenilir şekilde değerlendirilecektir. Malignite riski nedeniyle yapılan gereksiz laparotomilerin önüne geçilmesiyle birlikte morbidite ve mortalitede azalma sağlanacak, ayrıca onkoloji merkezlerindeki hasta yığılması da azalacaktır. Malignite olasılığı yüksek olan hastalar, frozen kesi ve gerektiğinde yeterli jinekolojik cerrahi müdahalenin yapılabileceği merkezlere yönlendirilebileceklerdir.

Sonuç olarak, Ca-125'in histolojik tipe özgü olması, benign hastalıklarda ve sağlıklı insanlarda da yüksek bulunabilmesi nedeniyle, adneksal kitlelerin malignite açısından operasyon öncesi değerlendirilmesinde, Ca-125 serum düzeyinin ultrasonografik incelemeyle birlikte kullanılmasının daha yararlı olacağı kanısındayız.

## Kaynaklar

- Morrow CP. Malignant and borderline epithelial tumors of ovary: clinical features, staging, diagnosis, intraoperative assessment and review of management. Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersal MHN. *Gynecologic Oncology* Second Edition, Churchill Livingstone, New York, Vol 1 1992;pp 405-418.
- Granberg S, Norstrom A, Wikland M. Endovaginal ultrasound and cytological evaluation of cystic ovarian tumors: A comparison. *J Ultrasound Med* 1991;10:9-12.
- Bast RC, Klug TL, St John E, et al. A radio immunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-897.
- Bast RC; Knapp RC. The emerging role of monoclonal antibodies in the clinical management of epithelial ovarian carcinoma. In: De Vita VJ, Helman S, Rosenberg SA. eds. *Important advances in oncology*. Philadelphia: JB Lippincott 1987:39-53.
- Di-Xia C, Schwartz RE, Xingua L, Zhan Y. Evaluation of CA 25 levels in differentiating malignant from benign patients with pelvic masses. *Obstet Gyneol* 1988;72:23.
- Mackay EV, Khoo SK, Daunter B. Tumor markers. Coppleson M, Monaghan JM, Morrow CP, Tattersal MHN. *Gynecologic Oncology*. Second Edition, Churchill Livingstone, New York, Vol 1 1992;pp 405-418.
- Gadducci A, Ferdeghini M, Prontera C, Moretti L, Mariani G et al. The concomitant determination of different tumor markers in patients with epithelial ovarian cancer and benign ovarian masses: relevance for differential diagnosis. *Gynecol Oncol* 1992;44:147-54.
- Fioretti P, Gadducci A, Ferdeghini M, Bartolini T, et al. Preoperative evaluation of Ca 125 and Ca 19-9 serum levels in patients with ovarian masses. *Eur J Gynaecol Oncol* 1988;9:291-4.
- Maggino T, Gadducci A. Serum markers as prognostic factors in epithelial ovarian cancer: An overview. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21:64-9.
- Jacobs I, Davies AP, Bridges J, et al. Prevalence screening of ovarian cancer in postmenopausal women by CA 125 measurement and ultrasonography. *Br Med J* 1993;306:1030-34.
- Fleischer AC, Entman SS. Sonographic evaluation of pelvic masses with transabdominal and/or transvaginal sonography. In Fleischer AC, Manning FA, Jeanty P, Romero R. eds. *Sonography in Obstetrics and Gynecology (principles and practice)*. Sixth edition The Mc Graw-Hill Companies 2001: 883-911.
- Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren W. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease. *Obstet Gynecol* 1991;78:70.
- Kurjak A, Predanic M. New scoring system for prediction of ovarian malignancy based on transvaginal color doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1992;11:270.
- Bourne T, Campbell S. Screening for ovarian cancer. Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. First edition. Little, Brown and Company, New York, Vol 2, 1993;pp 1715-37.
- Morley P, Hollman AS. Gynecologic malignancy. Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. First edition. Little, Brown and Company, New York, Vol 2, 1993;pp 1739-74.
- Hermann UJ, Locher GW, Goldhirsch A. Sonographic patterns of ovarian tumors: Prediction of malignancy. *Obstet Gynecol* 1987;69:777.
- Troiano RN, Quedens-Case C, Taylor KJ. Correlation of findings on transvaginal sonography with serum Ca 125 levels. *AJR Am Roentgenol* 1997;168:1587-90.
- Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, Laifer-Narin S et al. Pelvic examination, tumor marker level and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997;89:493-500.
- Hagen B, Tingulstad S, Onsrud M, Moen M, et al. Preoperative identification of malignancy among women with a pelvic mass. Evaluation of a risk index based on ultrasound findings. Ca 125 and menopausal status. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995;115:820-2.