

OVER TÜMÖRLERİNİN BENİGN MALİGN AYIRIMINDA TRANSVAGİNAL ULTRASONOGRAFİ ve RENKLİ DOPPLER ULTRASONOGRAFİNİN KULLANIMI

Dr. Zeynep Asil, Dr. Selçuk Özden, Dr. Vedat Dayınoğlu

(Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, İstanbul)

ÖZET

Bu çalışmalar over tümörlerinin benign-malign ayırımında transvaginal ve renkli Doppler ultrasonografinin tanısal değeri incelendi. 57 kitle prospektif olarak, Sassone ve ark.larının önerdiği, skorlama sistemine göre skorlandı ve renkli Doppler ultrasonografi ile rezistif indeks ölçümleri yapıldı. Bu iki tekniğin sonuçları histopatolojik tanımlar ile karşılaştırıldı. 9 olguda kitleden akım elde edilemedi. Histopatolojik olarak, 47 kitle benign 10 kitle malign bulundu. Akım elde edilemeyen grupta malignansiye rastlanmadı. Morfolojik skorlamanın sensitivitesi, spesititesi ve pozitif prediktif değeri sırasıyla, % 90, %76.6, % 45 hesaplandı. Rezistif indeks için kritik değer 0.38 alındığında, sensitivite % 80, spesifite % 97.4, pozitif prediktif değer % 88.9 bulundu. Düşük rezistif indeks ve yüksek skorun birlikte bulunduğu olguların hepsi malign idi. Bu bulgular, renkli Doppler ultrasonografinin tek başına veya morfolojik skorlama ile birlikte kullanımının over tümörlerinin benign-malign ayırımında değerli olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ovre tümörü, Renkli Doppler ultrasonografi, Transvaginal ultrasonografi.

SUMMARY

Transvaginal and Color Doppler Ultrasonography in the Differentiation of Benign and Malignant Ovarian Tumors.

In this study, the performance of transvaginal and Color Doppler ultrasonography in distinguishing benign from malignant ovarian tumors was evaluated. The scoring system, devised by Sassone et al, and color Doppler measurements of resistance index for 57 masses were prospectively analyzed and correlated with histopathologic surgical findings. In 9 masses no flow was obtained. 47 masses were benign and 10 were malignant, in the group with no flow obtained. The sensitivity and the specificity of B mode score was % 90 and % 76.6, respectively, with a % 45 positive predictive value. By means of resistance index when the cutoff value was set at 0.38 the sensitivity % 80, the specificity %97.4, and the positive predictive value % 88.9. All the cases with high score and low resistance index were malignant. (n=7) These results suggest that color Doppler alone and in conjunction with the B mode scoring system help differentiate benign from malignant ovarian masses.

Key Words: Ovarian Tumors, Color Doppler Ultrasonography, Transvaginal Ultrasonography.

Bu çalışma I. uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Kongresi, 2-6 Haziran 1996, Antalya'da tebliğ edilmiştir.

GİRİŞ ve AMAÇ

Over kanseri, genellikle ileri evrelere kadar semptomsuz seyreden bir hastalıktır. Dünya genelinde, kadınlarda 7.ci sıklıkta görülen kanser olmasına karşılık kansere bağlı ölümlerde 4.cü sırada yer almaktadır (1).

Transvaginal ultrasonografi ile over tümörlerinin morfolojisi ayrıntılı olarak incelenebilmekle birlikte, renkli Doppler ultrasonografinin uygulanımı ile tümörünü vasküler yapısı anlaşılacakta, fizyolojik inceleme mümkün olmaktadır (2,3).

Bu çalışmada, renkli Doppler USG ve B-Mod USG nin over tümörlerinin benign-malign ayırımındaki prediktif değerlerini belirlemeyi amaçladık.

MATERYAL ve YÖNTEM

04.02.1994-10.05.1996 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde, over tümörü tanısı ile hospitalize edilen 57 olgu üzerinde prospektif olarak çalışıldı. Tubave uterus tümörü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Ultrasonografik incelemeler Toshiba Sonolayer SSA-270A Renkli Doppler cihazı (6MHz transvaginal prob) ile aynı sonografist tarafından yapıldı.

B-Mod USG de lezyon morfolojisi incelendi, tümörler Sassone ve arkadaşları tarafından kriterlere göre skorlandı (4).

Renkli Doppler ultrasonografi ile periferik ve intratümöral damarlar belirlendi, benzer 3 arteriyel dalga formu elde edildikten sonra Rezistif İndeks (RI), $(RI = \frac{Pik\ sistolik\ akım\ hızı - endiastolik\ akım\ hızı}{Pik\ sistolik\ akım\ hızı})$ formülü ile otomatik olarak hesaplandı. Her hasta için kitleden elde edilen en düşük RI dikkate alındı. Tüm olgularda kitleler cerrahi olarak çıkarıldı ve histopatolojik inceleme yapıldı. Histopatoloji

sonuçları, B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi bulguları ile karşılaştırıldı.

Verilen istatistiksel analizi SPSS Sof Ware istatistik programı ile yapıldı. Ortalama arasındaki farkın önemlilik kontrolü Mann-Whitney U testi ile; oranlar arasındaki farkın önemlilik kontrolü Fisher Exact Ch-square testleri ile yapıldı.

BULGULAR

Histopatolojik olarak olgularımızın 10'u malign, 47'si benign over tümörü idi (Tablo I).

Tablo I: Olguların histopatolojik tanıları

HİSTAPATOLOJİ	n
BENİGN	
Benign kistik teratom	10
Endometrioma	8
Müsinöz kistadenom	6
Basit seröz kist	5
Korpus luteum kisti	5
Seröz kistadenofibrom	3
Folikül kisti	3
Seröz kistadenom	2
Fibrotekoma	1
Selüler tekoma	1
Lenfanjioleomiyom	1
Müsinöz adenofibrom	1
Tubeoovarian abse	1
MALİGN	
Seröz papiller kist adeno Ca; evre IIIa, IIIc	2
Borderline müsinöz tm; evre Ib, rekürren	2
Granuloza hücreli tm; evre Ia, Ia	2
Sertoli-Leydig hücreli tm; evre Ia	1
Müsinöz kist adeno Ca; evre Ia	1
Clear cell Ca; evre Ia	1
Krukenberg tm	1

Malign tü
ise 38'in
tandı. Ne
lerin his
olgu), be
kist (1 o
korpus l

Benign
bakımın
saptand
p<0.000
bakımın
(0.59±0.

Tablo II
nografi l

Skor
R
Neovaskül

Neovas
farklı k
1-spesi

Malın tümörlerin hepsinde, benign tümörlerin ise 38'inde (%80.8) neovaskularizasyon saptandı. Neovaskularizasyon saptanamayan kitlelerin histopatolojik tanıları, endometrioma (3 olgu), benign kistik teratom (3 olgu), besit seröz kist (1 olgu), seröz kist adenofibrom (1 olgu), korpus luteum kisti (1 olgu) idil.

Benign ve malign kitlelerde B-mod skoru bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (6.64±2.26 e karşılık 11.1±2.02, p<0.00001) (Tablo II). Yine iki grup arasında RI bakımından da anlamlı farklılık saptandı. (0.59±0.16'a karşılık 0.36±0.08, p<0.00001)

Tablo II : B-mod skorları ve renkli Doppler sonografi bulguları

	Benign n=47	Malign n=10	p
Skor	6.64±2.26 (4-11)	11.1±2.02 (8-15)	<0.00001
RI	0.59±0.16 (0.29 - 1.0)	0.36±0.08 (0.25-0.52)	<0.00001
Neovaskularizasyon			
Var	38 (%80.8)	10 (%100)	>0.05
Yok	9 (%19.2)	0 (% 0)	

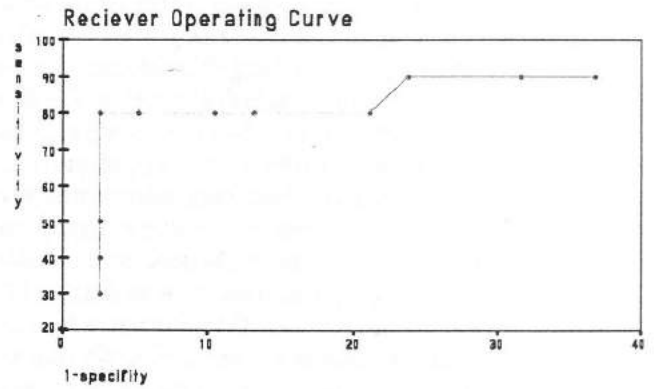
Neovaskularizasyon saptanan kitlelerde RI'nın farklı kritik değerleri için sensitivite, spesifite, 1-spesifite hesaplandı (Tablo III)

Tablo III : RI in farklı cutofflarında sensitivite, spesifite ve 1. spesifite değerleri.

RI	Sns (%)	Sps (%)	1-Sps (%)
0.3	30	97.4	2.6
0.31	40	97.4	2.6
0.32	40	97.4	2.6
0.33	40	97.4	2.6
0.34	40	97.4	2.6
0.35	40	97.4	2.6
0.36	40	97.4	2.6
0.37	50	97.4	2.6
0.38	80	97.4	2.6
0.39	80	97.4	2.6
0.4	80	94.7	5.3
0.41	80	94.7	5.3
0.42	80	89.5	10.5
0.43	80	86.8	13.2
0.44	80	78.9	21.1
0.45	90	76.3	23.7
0.46	90	68.4	31.6
0.47	90	68.4	31.6
0.48	90	68.4	31.6
0.49	90	68.4	31.6
0.5	90	63.2	36.8

RI'in farklı kritik değerlerindeki yalancı pozitiflik ve sensitivite arasındaki ilişkiyi gösteren receiver operating curve (ROC) elde edildi (Grafik 2)

Grafik 2 : RI'in farklı kritik değerlerindeki yalancı pozitiflik ve sensitivite arasındaki ilişki



RI için en yüksek sensitivite, spesifite ve en düşük yalancı pozitiflik 0.38 kritik değerinde saptandı. Malign olgularda bu değer altında RI saptanma yüzdesi, benign olgulardan yüksek bulundu (%80 e karşılık

%2.6, $X^2=31.11$, $p<0.000001$) Tablo IV). (%80, % 97.4, %2.6) aynı kritik değere uyan pozitif ve negatif prediktif değerler ise sırası ile % 88.9, % 94.9 idi.

Tablo IV : Renkli Doppler sonografi sonuçları

RI	Benign n=38	Malign n=10
<veya = 0.38	1 (% 2.6)	8 (% 80)
> 0.38	37 (%97.4)	2 (%20)

$X^2=31.11$, $p>0.001$

B-mod skorunun 9 ve daha yüksek olma yüzdesi malign olgularda benign olgulardan yüksek bulundu. (%90.0 a karşılık % 23.5, $X^2=16.06$, $p<0.001$) (Tablo V) B-mod skorlamanın sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırası ile, % 90.0, % 76.6, % 45.0, % 97.3 idi (Tablo VI).

Tablo V: B-mod skorlama sonuçları

B-Mod Skor	Benign n=47	Malign n=10
<9	36 (%76.5)	1 (%10.0)
> veya =9	11 (%23.5)	9 (90.0)

$X^2=16.06$, $p>0.001$

Tablo VI: B-mod skor ve RI'in prediktif değerleri

	Sns (%)	Sps (%)	PPV (%)	NPV (%)
Skor	% 90.0	% 76.6	% 45.0	% 97.3
RI	% 80.0	% 97.4	% 88.9	% 94.9

B-mod skorlama ve RI birlikte değerlendirildiği zaman, her iki testin de patolojik olduğu 7 olgunun hepsi histopatolojik olarak malign iken; her iki test sonucunun benignite lehine olduğu 27 olgunun hepsi histopatolojik olarak benign idi. Düşük RI ve düşük B-mod skoru bulunan 2 olgudan birinin histopatolojik tanısı endometrioma, diğerininki ise low malign potansiyel müsinöz tümördü. Yüksek skor ve yüksek RI bulunan grupta ise histopatolojik olarak iki malign lezyon saptandı. Bu olgulardan biri evre I müsinöz kist adeno karsinom, diğeri evre I müsinöz kist adenokarsinom idi. (Tablo VIII).

Tablo VIII: B-mod skor ve RI'in birlikte değerlendirilmesi

	Benign n=38	Malign n=10
Düşük RI ve Yüksek Skor	0 (% 0)	7 (%100)
Düşük RI ve Düşük Skor	1 (% 50)	1 (% 50)
Yüksek RI ve Yüksek Skor	10 (%83.3)	2 (%16.7)
Düşük RI ve Düşük Skor	27 (% 100)	0 (% 0)

TARTIŞMA

Overe ait lezyonların incelenmesinde transvaginal ultrasonografi yaygın olarak kullanılan noninvaziv bir yöntemdir. Transvaginal ultrasonografide papiller projeksiyonlar, kalın ve düzensiz septa veya duvar yapısı, internal ekojenite ve asit varlığı malignans lehine bulgularlardır (4). Sassone ve ark.nın tünörün iç duvar yapısı, duvar ve septa kalınlığı, internal ekojeniteyi kriter alan skorlama sisteminde 9 ve üzerindeki değerler malignans lehine kabul edilmiş, orjinal çalışmalarında testin sensitivitesi % 100, spesifitesi % 83, pozitif prediktif değeri % 37, negatif prediktif değeri % 100 olarak bildirilmiştir. Aynı kriterleri kullanarak yaptıkları çalışmada, Tümör Tritsch ve ark. sırasıyla % 93.7, % 87.1, % 60.0, % 99.0 değerlerini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda morfolojik skorlamanın prediktif değerleri sırasıyla % 90, % 76.6, % 45, % 97.3 bulundu. Morfolojik skorlama sisteminde en sık yalancı pozitiflik benign kistik teratomda görülmektedir (5). Endometriomalarda sonografik görünüm kistik olabildiği gibi, kompleks veya solid de olabilmektedir (6,7). Bizim çalışmamızda yalancı pozitif sonuç alınan 11 olgudan 4 tanesi benign kistik teratom, 2 si endometrioma idi. Diğer yalancı pozitif sonuç alınan olgular ise seröz kistadenom (2 olgu), müsinöz kistadenom (1 olgu), fibrotekoma (1 olgu) ve lenfanjioleiomyom (1 olgu) idi.

Folkman malign tümörlerin üç boyutlu büyümesi ve metastaz yapabilmeleri için yeni damar oluşumuna gereksinim duyduklarını göstermiştir (8). Malign over tümörleri 3-5 mm çapa ulaştıklarında neovaskularizasyona ge-

reksinim duyarlar (9). Neovaskularizasyon alanlarında damar duvarı düz kattan fakirdir ve bu alanlarda arterio-venöz şantlar mevcuttur. (10,11), buna bağlı olarak akıma direnç düşer (5). Timor Tritsch ve ark., 115 over tümörü ile yaptıkları çalışmada neovaskularizasyon saptanmayan 21 kitlede malign lezyona rastlamadıklarını bildirmişlerdir (2). Bizim çalışmamızda da neovaskularizasyon saptanmayan 9 olgunun tamamı benign bulundu. Ancak çok küçük boyutlardaki malign lezyonlarda neovaskularizasyon bulunmayabilir (3).

Klinikte akım paternini incelemekte kullanılan iki standart indeks bulunmaktadır : Rezistif indeks ve pulsatile indeks. Her iki indeksin de eşit oranda doğruluk gösterdiği bildirilmektedir (12). Kurjak ve ark. RI için kritik değer 0.4 aldıkları çalışmalarında sensitiviteyi % 96.4, spesiviteyi % 99.8, pozitif prediktif değeri % 98.2, olarak bildirmişlerdir (3). RI için kritik değer 0.4 alınan üç ayrı çalışmada ise sensitivite % 25, spesifite % 89, sensitivite % 50, spesifite % 96, sensitivite % 66.7 ve spesivite % 94.1 olarak hesaplanmıştır (13,14,15). Timor Tritsch ve ark. kritik değeri 0.46 aldıkları çalışmalarında sensitiviteyi % 93.8, spesifiteyi % 98.7, pozitif prediktif değeri % 93.8 hesaplamışlardır (2). Bizim çalışmamızda RI için kritik değer 0.38 alındı; sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değer sırasıyla % 80, % 97.4, % 88.9, % 94.9 olarak hesaplandı.

"Tümör neovaskularizasyonunun en belirgin olduğu dönem malign tümörlerin hızlı büyüme evresidir" hipotezi mantıklı gibi görünmektedir. Solid amannlar içeren ve birlikte batında asitin de bulunduğu büyük pelvikabdominal kitleler ileri evre malign tümörlerin tipik sonografik bulgusudur. Bu tümörlerde nekroz nedeniyle renkli Doppler sonografinin yararı kısıtlıdır (5). Bizim çalışmamızda patolojik B-mod skoru, ancak yüksek RI saptanan iki malign olgudan bir tanesi evre III seröz kistadenokrasinom idi.

Özellikle üzerinde durulması gereken bir diğer konu ise low malign potansiyel over tümörleridir. Morfolojik olarak benign görünümündeki alanlarda Doppler ile düşük rezistanslı akım saptanması malignansi ihtimalini akla getirir (5). Bizim çalışmamızda B-mod skoru yalnızca negatif olan tek olgu patolojik RI değeri saptanan bir low malign potansiyel müsinöz tümördü.

Timor Tritsch ve ark. patolojik RI ve yüksek B-

mod skoru bulunan grupta tüm lezyonların histopatolojik olarak benign olduğunu bildirmişlerdir (2). Bizim çalışmamızda da her iki test sonucu malignansi lehine olan 7 olgunu hep-sinde histopatolojik olarak malign lezyon saptanırke, her iki testin benign değerlerde olduğu 27 olgunun 27'sinde de benign lezyon bulunmuştur. B-mod ultrasonografi ve renkli Doppler sonografi bulguları uyumlu ise takip ve tedavi bu bulguların ışığında planlanmalıdır.

LİTERETÜR

1. Muir C, Waterhouse J, Marek T, et al: Cancer incidence en five continents. Sci Publication no. 88IARC. Lyon. 1987,s: 892-893.
2. Timor Tritsch IE, Lerner JP, Monteagudo A, et al.: Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian disease by means of color flow-directed Doppler measurements and a morphologic scoring system. Am J Obstet Gynecol. 1993;168,909-913.
3. Kurjak A, Zalud I, Alfirovic Z: Evaluatin of adnexal masses with transvaginal color ultrasound. J Ultrasound Med. 1991;10:295-297.
4. Sassone AM, Timur Tritsch Ia, Artner A, et al. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. Obstet Gynecol. 1991;78,70-76.
5. Fleischer AC, Manning FA, Jianty P, romero R: Sonography in Obstetrics and Gynecology. 5.inci baskı, Appleten&Lange,Connecticut.1995.
6. Walsh JW, Taylor KJW, Rosenfield AT: Gray scale ultrasonography in the diagnosis of endometriosis and adenemiyosis. Am J Radiol. 1979;132:87-90.
7. Kupfer CM, Schwinner SR, Levovic J: Transvaginal sonographic appearance of endometriomata. J Ultrasound Med. 1992;11,129-133.
8. Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D: Iduction of angiogenesis during the taransition from hyperplasia to neoplasi.a Netura, 1989;339,58-61.
9. Warren BA: The vascular morphology of tumors. Peterson H (ed). Tumor Blood Circulation : Angiogenesis, Vascular Morphology and Blood Flo of Experimental Human Tumor Bocalation, CRC Press, Boca Raton, 1979,p:1-47.
10. Hata T, Hata K, Senoh D, et al: Doppler ultrasound assement of tumor vascularity in gynecologic disorders. J ultrasound Med, 1989;8,309.
11. Gammill SL, Shipkey FH, Himmelfarb EH, Parvey LS, Rabinowitz JG: Roentgenology-pathology correlatif study of neovascularity. AJR, 1979;126,376-385.
12. Carter JR, Fowler J, Carlson J, et al: Prediction of malignancy using transvaginal color flow Doppler in patients with gynecologic tumurs. Int J Gynecol Cancer, 1993;3,279-284.
13. Levine D, Feldstein VA, Babcook CJ, Filly RA: Sonography of ovarian masses.Poor sensitivity of resistif index for identifying malignant leisons. JR, 1994;162,1355-1359.
14. Brown DL, Fates MC, Laing FC, et al: Ovarian masses: Can benign and malignant lesions be differenntiated with colar and pulsed Doppler US. Radiology, 1994;190,333-339.
15. Wu CC, Lee CN, Chen TM, et al: Incremental Angiogenesis Assesed by color Doppler ultrasoud in the tumorigenesis of ovarian neoplasms: Cancer, 1994;73,1251-1256.

