T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

# OVER KİTLELERİNDE ULTRASONOGRAFİ, TÜMÖR BELİRTEÇLERİ VE FROZEN SECTİON BULGULARININ NİHAİ HİSTOPATOLOJİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. Ceyda AKDİ GÖK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL / 2026**

**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, SANCAKTEPE ŞEHİT PROF. DR. İLHAN VARANK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

# OVER KİTLELERİNDE ULTRASONOGRAFİ, TÜMÖR BELİRTEÇLERİ VE FROZEN SECTİON BULGULARININ NİHAİ HİSTOPATOLOJİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

**Dr. Ceyda AKDİ GÖK**

**Tez Danışmanı: Doç.Dr.Arzu Bilge TEKİN**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL / 2026**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... iii

KISALTMALAR ..... iv

TABLO VE ŞEKİLLER LİSTESİ ..... v

ÖZET ..... vii

ABSTRACT ..... ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ ..... 1

2. GENEL BİLGİLER ..... 3

2.1. Over Tümörlerinin Sınıflandırılması ..... 3

2.1.1. Epitelyal Over Tümörleri ..... 4

2.1.2. Germ Hücreli Over Tümörleri ..... 6

2.1.3. Seks Kord-Stromal Tümörler ..... 7

2.1.4. Metastatik Over Tümörleri ..... 8

2.2. Adneksiyal Kitleler ve Epidemiyoloji ..... 9

2.3. Over Kanseri Risk Faktörleri ..... 12

2.4. Adneksiyal Kitlelerde Klinik Değerlendirme ..... 15

2.5. Ultrasonografik Değerlendirme ..... 18

2.5.1. IOTA Terminolojisi ..... 20

2.5.2. Benign Ultrasonografik Bulgular ..... 23

2.5.3. Malign Ultrasonografik Bulgular ..... 25

2.5.4. O-RADS Sınıflaması ..... 27

2.6. IOTA ve ADNEX Modelleri ..... 29

2.6.1. IOTA Simple Rules ..... 29

2.6.2. ADNEX Modeli ..... 31

2.7. Tümör Belirteçleri ..... 34

2.7.1. CA-125 ..... 35

2.7.2. CA19-9 ..... 36

2.7.3. CEA ..... 36

2.7.4. AFP ..... 37

2.7.5. CA15-3 ..... 38

2.8. Frozen Section ..... 39

2.9. Frozen Section ve Nihai Histopatoloji Uyumu ..... 42

3. GEREÇ VE YÖNTEM ..... 46

3.1. Çalışmanın Tasarımı ve Etik Onay ..... 46

3.2. Çalışma Popülasyonu ..... 47

3.2.1. Dahil Edilme Kriterleri ..... 47

3.2.2. Dışlanma Kriterleri ..... 48

3.3. Veri Toplama ..... 48

3.4. Frozen Section ve Histopatolojik Değerlendirme ..... 50

3.5. İstatistiksel Analiz ..... 51

4. BULGULAR ..... 53

4.1. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikler ..... 53

4.2. Frozen Section Sonuçlarına Göre Klinik ve Laboratuvar Özelliklerin Karşılaştırılması ..... 56

4.3. Nihai Histopatoloji Sonuçlarına Göre Klinik ve Laboratuvar Özelliklerin Karşılaştırılması ..... 59

4.4. Ultrasonografik Bulguların Histopatolojik Sonuçlarla İlişkisi ..... 62

4.5. Frozen Section ve Nihai Histopatoloji Uyumu ..... 65

4.6. Frozen-Histopatoloji Uyumsuzluğu ile İlişkili Faktörler ..... 67

4.7. ROC Analizi Sonuçları ..... 69

5. TARTIŞMA ..... 71

5.1. Hasta Popülasyonunun Genel Özellikleri ..... 72

5.2. Frozen Section ve Nihai Histopatoloji Uyumu ..... 74

5.3. Borderline Tümörlerde Frozen Section Performansı ..... 78

5.4. Ultrasonografik Bulguların Malignite ile İlişkisi ..... 80

5.5. Tümör Belirteçlerinin Tanısal Değeri ..... 83

5.6. Çalışmanın Güçlü Yönleri ve Kısıtlılıkları ..... 86

6. SONUÇ ..... 88

7. KAYNAKLAR ..... 90

# TEŞEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve destekleriyle mesleki gelişimime katkıda bulunan tüm hocalarıma, uzmanlarıma ve çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan, tezimin her aşamasında bilgi ve desteğini esirgemeyen, yalnızca tez danışmanım değil aynı zamanda örnek aldığım ve birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum değerli hocam Doç. Dr. Arzu Bilge Tekin'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecim boyunca bilgi, tecrübe ve liderliğiyle kliniğimizin gelişimine katkı sağlayan, mesleki bakış açımızın şekillenmesinde önemli rol oynayan Eğitim Sorumlumuz Prof. Dr. Ahmet Kale'ye saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, mesleki gelişimime katkı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. Meral Aban ve Prof. Dr. Niyazi Tuğ'a teşekkür ederim.

Mesleki eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini paylaşan, desteğini her zaman hissettiğim değerli uzmanımız Op. Dr. Turan Şahin'e teşekkür ederim.

Yoğun ve zorlu asistanlık sürecinde birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire ve yardımcı sağlık personeline emekleri ve destekleri için teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, sevgileri, fedakârlıkları ve sonsuz destekleriyle bana güç veren aileme; varlıklarıyla her zaman yanımda oldukları, beni koşulsuz destekledikleri ve her başarımın arkasındaki en önemli güç oldukları için sonsuz teşekkür ederim.

Sevgi, saygı ve minnetle.

Dr. Ceyda AKDİ

# KISALTMALAR

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists

ACR : American College of Radiology

ADNEX : Assessment of Different NEoplasias in the AdneXa

AFP : Alfa Fetoprotein

AUC : Area Under the Curve

ark. : arkadaşları

BKİ : Beden Kitle İndeksi

BRCA : Breast Cancer Susceptibility Gene

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CA 125 : Cancer Antigen 125

CA 19-9 : Cancer Antigen 19-9

CA 15-3 : Cancer Antigen 15-3

CEA : Karsinoembriyonik Antijen

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

ESGO : European Society of Gynaecological Oncology

FDA : Food and Drug Administration

FIGO : International Federation of Gynecology and Obstetrics

FSH : Follicle Stimulating Hormone

GI-RADS : Gynecologic Imaging Reporting and Data System

HCG : Human Chorionic Gonadotropin

HE4 : Human Epididymis Protein 4

HNPCC : Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

IARC : International Agency for Research on Cancer

IOTA : International Ovarian Tumor Analysis

IU : International Unit

LDH : Laktat Dehidrogenaz

LR : Likelihood Ratio

MIA : Multivariate Index Assay

MRI : Magnetic Resonance Imaging

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

NPD : Negatif Prediktif Değer

O-RADS : Ovarian-Adnexal Reporting and Data System

PCOS : Polycystic Ovary Syndrome

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PPD : Pozitif Prediktif Değer

RCOG : Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

RMI : Risk of Malignancy Index

ROC : Receiver Operating Characteristic

ROMA : Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

USG : Ultrasonografi

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

GLOBOCAN : Global Cancer Observatory

# TABLOVE ŞEKİLLER LİSTESİ

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre over tümörleri (1)

Tablo 2. ADNEX modelinin risk sınıflama yaklaşımı (16)

Tablo 3. Çalışma grubuna ait demografik ve klinik özellikler

Tablo 4. Çalışma grubuna ait tümör belirteçlerinin tanımlayıcı istatistikleri

Tablo 5. Frozen section sonuçlarına göre demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 6. Nihai histopatoloji sonuçlarına göre demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerin karşılaştırılması

Tablo 7. Klinik ve ultrasonografik özelliklerin nihai histopatoloji sonuçlarına göre karşılaştırılması

Tablo 8. Frozen section ve nihai histopatoloji sonuçları arasındaki uyumun değerlendirilmesi

Tablo 9. Frozen–nihai histopatoloji uyumsuzluğu ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Tablo 10. Tümör belirteçlerinin maligniteyi öngörmedeki ROC analiz sonuçları

Tablo 11. Maksimum kitle boyutunun klinik ve patolojik gruplara göre dağılımı

Şekil 1. Tam ve inkomplet septum örnekleri (12)

Şekil 2. Dermoid kistte white ball görünümü.(12)

Şekil 3. Endometriomada sludge görünümü (12)

Şekil 4. Papiller projeksiyon ve diğer solid komponentlerin ayırımı (12)

Şekil 5. Düzenli ve düzensiz iç/dış kist duvarı örnekleri (12)

Şekil 6. IOTA'ya göre adneksiyal lezyon tipleri (12)

Şekil 7. Internal shadowing ve edge shadowing ayırımı (12)

Şekil 8. Tümör belirteçlerinin maligniteyi öngörmedeki ROC analiz sonuçları

# ÖZET

**Amaç**: Over kaynaklı kitlelerde benign ve malign ayrımının doğru şekilde yapılması, uygun cerrahi yaklaşımın belirlenmesi ve hasta prognozunun iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Günümüzde adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde preoperatif ultrasonografi, serum tümör belirteçleri ve intraoperatif frozen section incelemesi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu yöntemlerin tanısal performansları ve nihai histopatolojik tanı ile uyumları farklılık gösterebilmektedir. Bu çalışmada, over kitlesi nedeniyle opere edilen hastalarda preoperatif ultrasonografi bulguları, serum tümör belirteçleri ve frozen section sonuçlarının nihai histopatolojik tanı ile karşılaştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2021–Temmuz 2025 tarihleri arasında Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde over kitlesi nedeniyle opere edilen ve intraoperatif frozen section incelemesi yapılan toplam 250 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri, ultrasonografik özellikleri, frozen section sonuçları ve nihai histopatolojik tanıları hastane kayıt sistemi üzerinden değerlendirildi. Tanısal yöntemlerin performansları ve frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyum istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular :**Çalışmaya dahil edilen 250 hastanın yaş ortalaması 47,32±14,14 yıl olarak saptandı. Frozen section sonuçlarına göre olguların 210'u (%84,0) benign, 17'si (%6,8) malign ve 23'ü (%9,2) borderline olarak değerlendirildi. Nihai histopatolojik incelemede ise 207 (%82,8) olgu benign, 23 (%9,2) olgu malign ve 20 (%8,0) olgu borderline olarak raporlandı.

Malign grupta hastanede kalış süresinin anlamlı derecede daha uzun olduğu belirlendi ($p<0,001$). Tümör belirteçleri incelendiğinde CA-125 ve CA15-3 düzeylerinin malign olgularda anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (her ikisi için $p<0,001$). Buna karşın CA19-9, CEA ve AFP düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi.

Ultrasonografik değerlendirmede asit varlığı, kistik-solid yapı, heterojen ekojenite ve düzensiz sınır özelliklerinin malignite ile anlamlı ilişkili olduğu görüldü. Frozen section ile nihai histopatolojik sonuçlar arasında yüksek düzeyde uyum saptandı. En yüksek uyumsuzluk oranı borderline tümörlerde izlendi. ROC analizinde CA-125, CA19-9, CEA, AFP, CA15-3 ve maksimum kitle boyutunun tek başına maligniteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı ayırt edici performans göstermediği belirlendi.

**Sonuç :**Frozen section incelemesi over kitlelerinin intraoperatif değerlendirilmesinde yüksek doğruluk ve güvenilirlik göstermektedir. Bununla birlikte borderline tümörlerde frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumun daha düşük olduğu görülmektedir. CA-125 ve CA15-3 düzeyleri ile belirli ultrasonografik özellikler malignite açısından yol gösterici olmakla birlikte, tek başlarına yeterli tanısal performans göstermemektedir. Over kitlelerinin değerlendirilmesinde ultrasonografik bulguların, tümör belirteçlerinin ve frozen section incelemesinin birlikte kullanılması tanısal doğruluğu artırmakta ve cerrahi karar sürecine önemli katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler :** Over kitlesi, adneksiyal kitle, ultrasonografi, frozen section, CA-125, tümör belirteçleri, histopatoloji.

# ABSTRACT

**Objective :** Accurate discrimination between benign and malignant ovarian masses is essential for determining the optimal surgical approach and improving patient outcomes. Preoperative ultrasonography, serum tumor markers and intraoperative frozen section examination are commonly used in the evaluation of adnexal masses. However, the diagnostic performance and concordance of these methods with final histopathological diagnosis may vary. The aim of this study was to compare preoperative ultrasonographic findings, serum tumor markers and frozen section results with final histopathological diagnoses in patients undergoing surgery for ovarian masses.

**Materials and Methods :** This retrospective study included 250 patients who underwent surgery for ovarian masses and intraoperative frozen section examination between January 2021 and July 2025 at the Department of Obstetrics and Gynecology, Sancaktepe Prof. Dr. İlhan Varank Training and Research Hospital. Demographic characteristics, clinical findings, laboratory parameters, ultrasonographic features, frozen section results and final histopathological diagnoses were obtained from hospital records. Diagnostic performances of the evaluated methods and the concordance between frozen section and final histopathology were analyzed statistically.

**Results :** The mean age of the patients was 47.32±14.14 years. According to frozen section examination, 210 cases (84.0%) were classified as benign, 17 (6.8%) as malignant and 23 (9.2%) as borderline tumors. Final histopathological evaluation revealed 207 benign (82.8%), 23 malignant (9.2%) and 20 borderline (8.0%) tumors. Hospital stay was significantly longer in the malignant group ($p<0.001$). Serum CA- 125 and CA15-3 levels were significantly higher in malignant cases ($p<0.001$ for both). No significant differences were observed among the groups regarding CA19- 9, CEA and AFP levels.

Among ultrasonographic findings, the presence of ascites, cystic-solid morphology, heterogeneous echogenicity and irregular borders were significantly associated with malignancy. Frozen section examination showed a high level of concordance with final histopathological diagnosis, while the highest discordance rate was observed in borderline tumors. Receiver operating characteristic analysis demonstrated that CA-125, CA19-9, CEA, AFP, CA15-3 and maximum tumor size alone did not provide statistically significant discriminatory performance for predicting malignancy.

**Conclusion:** Frozen section examination is a reliable and highly accurate method for the intraoperative evaluation of ovarian masses. However, concordance between frozen section and final histopathological diagnosis is lower in borderline tumors. Although CA-125, CA15-3 and certain ultrasonographic features are associated with malignancy, their individual diagnostic performance is limited. Combined evaluation of ultrasonographic findings, tumor markers and frozen section examination improves diagnostic accuracy and contributes significantly to intraoperative surgical decision-making.

**Keywords :**Ovarian mass, adnexal mass, ultrasonography, frozen section, CA-125, tumor markers, histopathology.

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Over kaynaklı kitleler kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde en sık karşılaşılan patolojiler arasında yer almakta olup benign fonksiyonel kistlerden yüksek dereceli malign neoplazmlara kadar geniş bir klinik spektrumu kapsamaktadır. Günümüzde ultrasonografik incelemelerin yaygınlaşması ile birlikte asemptomatik adneksiyal kitlelerin saptanma sıklığı artmış, buna paralel olarak bu kitlelerin doğru şekilde değerlendirilmesi ve yönetimi klinik pratiğin önemli bir parçası haline gelmiştir.

Adneksiyal kitlelerin büyük çoğunluğu benign karakterde olmasına rağmen, özellikle postmenopozal dönemde malignite riski belirgin şekilde artmaktadır. Over kanseri ise kadınlarda görülen jinekolojik maligniteler arasında mortalitesi en yüksek kanser türü olarak kabul edilmektedir. Hastalığın erken evrelerde çoğunlukla asemptomatik seyretmesi ve etkili bir tarama yönteminin bulunmaması nedeniyle olguların büyük bölümü ileri evrede tanı almaktadır. Bu durum, preoperatif dönemde malignite riskinin doğru şekilde belirlenmesini ve uygun cerrahi yaklaşımın planlanmasını son derece önemli hale getirmektedir (1).

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde klinik bulgular tek başına yeterli olmamakta, görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar parametreleri ile birlikte yorumlanması gerekmektedir. Özellikle transvajinal ultrasonografi ile kitlenin boyutu, lokalizasyonu, iç yapısı, septasyon varlığı, solid komponent içermesi, papiller projeksiyonlar, bilateralite ve asit varlığı gibi özellikler ayrıntılı olarak değerlendirilebilmektedir. Son yıllarda International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubu tarafından geliştirilen standart terminoloji ve risk sınıflama sistemleri, benign ve malign kitlelerin ayrımında ultrasonografinin tanısal doğruluğunu artırmıştır.

Bununla birlikte ultrasonografik değerlendirme her zaman kesin tanı sağlayamamaktadır. Bazı benign lezyonlar maligniteyi taklit edebilmekte, bazı malign tümörler ise benign özellikler gösterebilmektedir. Bu nedenle ultrasonografik bulguların serum tümör belirteçleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Serum tümör belirteçleri arasında en yaygın kullanılan belirteç CA-125'tir. Özellikle epitelyal over kanserlerinde yüksek duyarlılığa sahip olmakla birlikte, endometriozis, pelvik inflamatuar hastalıklar, uterin leiomyomlar ve benign over kistleri gibi çeşitli benign durumlarda da yükselebilmesi nedeniyle özgüllüğü sınırlıdır. Bunun yanında CA19-9, CEA, AFP ve CA15-3 gibi belirteçler de belirli histolojik alt tiplerde tanısal ve prognostik bilgi

sağlayabilmektedir. Ancak bu belirteçlerin maligniteyi öngörmedeki gerçek katkıları halen araştırılmaya devam etmektedir (2).

Cerrahi tedavi planlanan hastalarda intraoperatif frozen section incelemesi önemli bir tanısal araçtır. Frozen section yöntemi sayesinde operasyon sırasında elde edilen doku örnekleri hızlı bir şekilde değerlendirilerek cerraha ön tanı sunulabilmektedir. Böylece cerrahi işlemin kapsamı belirlenebilmekte, gereksiz geniş cerrahilerin önüne geçilebilmekte veya malign olgularda uygun evreleme cerrahisi gerçekleştirilebilmektedir. Bununla birlikte frozen section incelemesinin doğruluğu tümörün histolojik tipi, boyutu ve örnekleme yeterliliği gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Özellikle borderline tümörlerde frozen section ile nihai histopatolojik tanı arasındaki uyumsuzluk oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (3).

Nihai histopatolojik inceleme ise over kitlelerinin değerlendirilmesinde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Ancak nihai patoloji sonucu operasyon sonrasında elde edildiğinden cerrahi karar sürecine doğrudan katkı sağlayamamaktadır. Bu nedenle preoperatif ve intraoperatif dönemde kullanılan yöntemlerin nihai histopatoloji ile ne ölçüde uyumlu olduğunun belirlenmesi büyük klinik önem taşımaktadır (2).

Literatürde ultrasonografi, tümör belirteçleri ve frozen section yöntemlerinin tanısal performanslarını değerlendiren çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, bu yöntemlerin aynı hasta grubunda birlikte değerlendirildiği ve nihai histopatoloji ile karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Özellikle gerçek yaşam verileri ile elde edilen sonuçların ortaya konulması, günlük klinik uygulamaya önemli katkılar sağlayabilmektedir.

Bu çalışmada, over kitlesi nedeniyle opere edilen ve intraoperatif frozen section incelemesi yapılan hastalarda preoperatif ultrasonografi bulgularının, serum tümör belirteçlerinin ve frozen section sonuçlarının nihai histopatolojik tanı ile karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca bu yöntemlerin benign ve malign ayrımındaki tanısal performanslarının değerlendirilmesi, frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumun belirlenmesi ve malignite ile ilişkili klinik, laboratuvar ve ultrasonografik faktörlerin ortaya konulması hedeflenmiştir.

Çalışmanın sonuçlarının, over kitlelerinin preoperatif ve intraoperatif değerlendirilmesinde kullanılan tanısal yöntemlerin etkinliğinin ortaya konulmasına katkı sağlaması, cerrahi karar süreçlerini desteklemesi ve klinik uygulamalara yol gösterici veriler sunması amaçlanmıştır.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Over Tümörlerinin Sınıflandırılması

Over tümörleri kadın genital sisteminin en heterojen neoplazm grubunu oluşturmaktadır. Histolojik kökenleri, biyolojik davranışları, klinik seyirleri ve prognozları açısından oldukça geniş bir spektrum göstermektedirler. Bu heterojen yapı nedeniyle over tümörlerinin doğru sınıflandırılması tanı, tedavi planlaması ve prognozun belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization, WHO) tarafından yapılan güncel sınıflamaya göre over tümörleri köken aldıkları hücre tiplerine göre sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflamada temel olarak epitelyal tümörler, germ hücreli tümörler, seks kord-stromal tümörler ve metastatik tümörler yer almaktadır (1).

| ANA TÜMÖR GRUBU | ALT TİPLER / BAŞLIKLAR |
|---|---|
| 1. Epitelyal Tümörler | • Seröz Tümörler<br>• Müsinöz Tümörler<br>• Endometrioid Tümörler<br>• Berrak Hücreli (Clear Cell) Tümörler<br>• Brenner Tümörü |
| 2. Germ Hücreli Tümörler | • Matür Teratom (Dermoid Kist)<br>• Disgerminom<br>• Yolk Sac Tümörü (Endodermal Sinüs) |
| 3. Seks Kord-Stromal Tümörler | • Granüloza Hücreli Tümör<br>• Tekoma<br>• Fibroma |
| 4. Metastatik Tümörler | • Krukenberg Tümörü (Mide/Kolon Metastazı) |

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre over tümörleri (1)

### 2.1.1. Epitelyal Over Tümörleri

Tüm over tümörlerinin yaklaşık %65-70'ini oluşturan bu grup, çölyak epiteli veya sekonder müllerian sistem orijinlidir. Epitelyal tümörler genellikle postmenopozal dönemdeki ileri yaş popülasyonunda izlenmekte olup, malign over neoplazmlarının majör kısmından sorumludur.

**Seröz Tümörler:** En sık karşılaşılan epitelyal over neoplazmidir. Sıklıkla bilateral (iki taraflı) tutulum gösterme eğilimindedirler. Histopatolojik incelemelerinde konsantrik kalsifikasyon odakları olan "psammom cisimcikleri" patognomoniktir. Klinik takibinde ve

prognostik değerlendirmesinde serum CA-125 düzeyleri en spesifik tümör belirteci olarak kullanılmaktadır.

**Müsinöz Tümörler:** Lümeni müsinöz sıvı ile dolu, multiloküle ve ekspansif büyüme paterni göstererek devasa boyutlara ulaşabilen neoplazmlardır. Tümör kapsülünün rüptürü (patlaması), intraperitoneal alanda jelatinöz müsin birikimi ile karakterize, morbiditesi yüksek Pseudomyxoma Peritonei tablosuna yol açabilmektedir. Endometrioid Tümörler: Büyük oranda malign potansiyele sahiptirler. Patofizyolojik mekanizmalarına bağlı olarak, %15-30 oranında senkron (eş zamanlı) primer endometrium karsinomu ile birlikte seyretmektedirler.

**Berrak Hücreli (Clear Cell) Tümörler:** Endometriozis zemininden (özellikle endometrioid kistlerden) transforme olan, kemorijiditesi yüksek ve oldukça agresif seyirli neoplazmlardır. Paraneoplastik bir sendrom olarak hiperkalsemi kliniği ile prezante olabilirler.

**Brenner Tümörleri:** Genellikle solid yapıda, benign karakterli ve nadir görülen neoplazmlardır. Mikroskobik analizlerinde fibromatöz stroma içerisinde yerleşmiş, mesane mukozasını andıran "değişici (transizyonel) epitel" adacıkları ile karakterizedirler (1).

### 2.1.2. Germ Hücreli Tümörler

Totipotent germ hücrelerinden köken alan bu grup, over neoplazmlarının yaklaşık %15-20'sini teşkil eder. Epitelyal tümörlerin aksine, pediatrik ve genç erişkin kadın popülasyonunda en sık izlenen over tümör grubudur.

**Matür Kistik Teratom (Dermoid Kist):** Genç kadınlarda en sık saptanan benign over tümörüdür. Ektoderm, mezoderm ve endoderm olmak üzere üç germ yaprağına ait matür dokuları (kıl, diş, kıkırdak, yağ) bünyesinde barındırır. Yoğun asimetrik kütle yapısı nedeniyle klinik olarak adneksiyel torsiyon (kendi etrafında dönme) riski oldukça yüksektir.

**Disgerminom:** Genç kızlarda en sık izlenen malign germ hücreli neoplazmdır. Testisin seminom tipi tümörleri ile tam histolojik homeoloji gösterir. Kemosensitif ve radyosensitif özellikleri belirgindir. Tanı ve takiplerinde serum Laktat Dehidrogenaz (LDH) düzeyleri belirteç olarak izlenir.

**Yolk Sac (Endodermal Sinüs) Tümörü:** Agresif ve hızlı büyüme kinetiğine sahip malign bir neoplazmdır. Histopatolojik kesitlerinde merkezi bir kapiller etrafında dizilmiş glomeruloid yapılar olan Schiller-Duval cisimcikleri tanısal öneme sahiptir. Spesifik tümör markeri Alfa-Fetoprotein (AFP)'dir (4).

### 2.1.3. Seks Kord-Stromal Tümörler

Overin multilineaj embrionik kordon ve stroma elemanlarından (granüloza, teka, sertoli ve leydig hücreleri) köken alan, tüm over tümörlerinin %5-10'unu kapsayan gruptur. Fonksiyonel hormon sentezleme kapasiteleriyle klinik olarak ayırt edilirler.

**Granüloza Hücreli Tümörler:** Östrojenik aktivite gösteren neoplazmlardır. Pediatrik dönemde puberte prekoks (erken ergenlik); yetişkin dönemde ise anormal uterin kanamalar ve kronik stimülasyona bağlı endometrial hiperplazi/karsinom patolojilerine zemin hazırlarlar. Mikroskobide rozet benzeri Call-Exner cisimcikleri tipiktir. Spesifik biyobelirteci İnhibin (özellikle İnhibin B)'dir.

**Tekoma:** Sıklıkla postmenopozal dönemde saptanan, tekal hücrelerden zengin, benign karakterli ve östrojen sekresyonu yapabilen stromal tümörlerdir.

**Fibroma:** Hormonal olarak inaktif, iğsi (spindle) hücre proliferasyonu ile karakterize solid tümörlerdir. Klinik olarak; over fibromu ile birlikte asit ve hidrotoraksın (plevral efüzyon) eşlik ettiği antite Meigs Sendromu olarak tanımlanmakta olup, tümörün cerrahi eksizyonu sonrası bu bulgular spontan olarak gerilemektedir.

### 2.1.4. Metastatik Tümörler

Over dokusunun primer neoplazmı olmayıp, hematojen, lenfatik veya transperitoneal yolla over parankimine ekilen sekonder malignitelerdir (yaklaşık %5). Krukenberg Tümörü: Genellikle gastrik (mide) veya kolorektal kaynaklı adenokarsinomların metastazı sonucu gelişen sekonder over tümörüdür. Histopatolojik olarak, yoğun intrasitoplazmik müsin birikimi nedeniyle çekirdeğin periferik alana itildiği taşlı yüzük hücreli karsinom (signet-ring cell) morfolojisi sergiler. Orijinal niteliği gereği olguların büyük çoğunluğunda bilateral (iki taraflı) over tutulumu ile karakterizedir (5).

### 2.1.5. Borderline Over Tümörleri

Borderline over tümörleri benign ve malign tümörler arasında yer alan özel bir gruptur. Histopatolojik olarak belirgin epitelyal proliferasyon ve nükleer atipi göstermelerine rağmen stromal invazyon içermezler. Bu tümörler tüm epitelyal over tümörlerinin yaklaşık %10-15'ini oluşturmaktadır. Hastaların önemli kısmı genç yaş grubunda olduğundan fertilite koruyucu cerrahi seçenekleri gündeme gelebilmektedir.

Borderline tümörler frozen section incelemesinde en yüksek tanısal hata oranlarının görüldüğü tümör grubudur. Bunun nedeni tümörün heterojen yapısı ve sınırlı örnekleme sırasında bazı alanların gözden kaçabilmesidir (6). Çalışmamızda da frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumsuzluğun özellikle borderline tümörlerde yoğunlaşması bu bilgiyi desteklemektedir.

## 2.2. Adneksiyal Kitleler ve Epidemiyoloji

Adneksiyal kitleler kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde en sık karşılaşılan klinik problemlerin başında gelmektedir. Adneksiyal kitle terimi over, tuba uterina veya çevre pelvik dokulardan kaynaklanan benign ya da malign oluşumları ifade etmektedir (1).

Ultrasonografinin yaygın kullanımı ile birlikte asemptomatik adneksiyal kitlelerin saptanma oranı belirgin şekilde artmıştır. Günümüzde kadınların yaşamları boyunca yaklaşık %5-10'unun adneksiyal kitle nedeniyle cerrahi girişime ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir.

Premenopozal dönemde saptanan adneksiyal kitlelerin büyük çoğunluğu benign karakterlidir. Fonksiyonel kistler, korpus luteum kistleri, endometriomalar ve dermoid kistler en sık görülen lezyonları oluşturmaktadır (7).

Buna karşılık postmenopozal dönemde malignite riski belirgin şekilde yükselmektedir. Bu nedenle menopoz durumu adneksiyal kitle değerlendirmesinde önemli bir klinik parametre olarak kabul edilmektedir.

Dünya genelinde over kanseri kadınlarda görülen jinekolojik maligniteler arasında mortalitesi en yüksek olanıdır. GLOBOCAN verilerine göre her yıl yüz binlerce yeni olgu tanı almakta ve yaklaşık iki yüz bin kadın hastalık nedeniyle yaşamını kaybetmektedir.

Over kanserinde mortalitenin yüksek olmasının temel nedeni hastaların büyük kısmının ileri evrede tanı almasıdır. Hastaların yaklaşık %70'i tanı anında FIGO evre III veya IV hastalık göstermektedir. Buna karşılık erken evrede tanı alan olgularda beş yıllık sağkalım oranları %90'ın üzerine çıkabilmektedir.

Bu nedenle adneksiyal kitlelerin doğru değerlendirilmesi ve malignite riskinin erken dönemde belirlenmesi günümüz jinekolojik onkolojisinin temel hedeflerinden biridir (8).

## 2.3. Over Kanseri Risk Faktörleri

Over kanseri multifaktöriyel bir hastalık olup gelişiminde genetik, hormonal, çevresel ve reprodüktif faktörler rol oynamaktadır.

Yaş en önemli risk faktörlerinden biridir. Over kanseri insidansı özellikle menopoz sonrasında artış göstermektedir. Hastaların büyük bölümü 50 yaş üzerinde tanı almaktadır.

Aile öyküsü bulunan kadınlarda risk belirgin şekilde yükselmektedir. Birinci derece akrabasında over kanseri bulunan kadınlarda risk genel popülasyona göre yaklaşık üç kat daha fazladır.

Genetik yatkınlık over kanseri gelişiminde önemli rol oynamaktadır. BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonları herediter over kanserlerinin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. BRCA1 mutasyonu taşıyan kadınlarda yaşam boyu over kanseri gelişme riski %40-60 arasında değişirken, BRCA2 mutasyonunda bu risk %10-25 düzeyindedir (9). Lynch sendromu da over kanseri açısından önemli bir herediter risk faktörüdür. DNA mismatch repair genlerindeki mutasyonlar nedeniyle gelişen bu sendromda over ve endometriyum kanseri riski belirgin şekilde artmaktadır.

Reprodüktif faktörler de hastalık gelişiminde etkili olmaktadır. Nulliparite, erken menarş ve geç menopoz yaşam boyu ovulasyon sayısını artırarak riski yükseltmektedir. Bu durum "sürekli ovulasyon teorisi" ile açıklanmaktadır. Ovulasyon sırasında over yüzeyinde meydana gelen tekrarlayan hasar ve iyileşme süreçlerinin malign transformasyona zemin hazırladığı düşünülmektedir.

Buna karşılık multiparite, emzirme ve oral kontraseptif kullanımı koruyucu etki göstermektedir. Oral kontraseptiflerin uzun süreli kullanımının over kanseri riskini %30-50 oranında azaltabildiği bildirilmektedir.

Endometriozis özellikle berrak hücreli ve endometrioid over karsinomları ile ilişkilendirilmektedir. Kronik inflamasyon, oksidatif stres ve genetik değişikliklerin bu süreçte rol oynadığı düşünülmektedir.

Son yıllarda obezite, metabolik sendrom ve yaşam tarzı faktörlerinin de bazı over kanseri alt tipleri ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Ancak bu ilişkinin gücü histolojik alt tipe göre değişkenlik göstermektedir.

Risk faktörlerinin bilinmesi yüksek riskli bireylerin tanımlanmasına yardımcı olmakta ve adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde klinisyene önemli bilgiler sağlamaktadır (10).

## 2.4. Adneksiyal Kitlelerde Klinik Değerlendirme

Adneksiyal kitleler günlük jinekoloji pratiğinde sık karşılaşılan klinik durumlardan biri olup benign fonksiyonel kistlerden ileri evre malign neoplazmlara kadar geniş bir hastalık spektrumunu kapsamaktadır. Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesindeki temel amaç, benign karakterli lezyonların gereksiz cerrahi girişimlerden korunmasını sağlamak ve malignite potansiyeli taşıyan olguların erken dönemde tanınarak uygun tedaviye yönlendirilmesidir. Bu nedenle hastaların sistematik ve kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (1).

Klinik değerlendirme ayrıntılı anamnez alınması ile başlamaktadır. Hastanın yaşı, menopoz durumu, obstetrik öyküsü, kullandığı ilaçlar, aile öyküsü ve mevcut semptomları dikkatlice sorgulanmalıdır. Özellikle ileri yaş ve postmenopozal dönem malignite açısından önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Benzer şekilde ailede over, meme, endometriyum veya kolorektal kanser öyküsü bulunması herediter kanser sendromlarını düşündürmeli ve değerlendirmeye dahil edilmelidir(8).

Adneksiyal kitlelerin önemli bir kısmı asemptomatik seyretmektedir. Günümüzde ultrasonografinin yaygın kullanımı nedeniyle birçok kitle rutin jinekolojik muayene sırasında veya başka nedenlerle yapılan görüntüleme incelemelerinde tesadüfen saptanmaktadır. Bununla birlikte bazı hastalar çeşitli klinik semptomlarla başvurabilmektedir.

Pelvik ağrı adneksiyal kitlelerde en sık görülen semptomlardan biridir. Ağrı akut veya kronik karakterde olabilir. Fonksiyonel kistler, endometriomalar ve benign neoplazmlar sıklıkla kronik pelvik ağrıya neden olurken torsiyon, rüptür veya intrakistik hemoraji gibi komplikasyonlar ani başlangıçlı şiddetli ağrı ile kendini gösterebilmektedir. Özellikle adneksiyal torsiyon gelişen olgularda ağrıya bulantı ve kusma eşlik edebilmekte, bu durum acil cerrahi müdahale gerektirebilmektedir. Karında şişkinlik hissi ve abdominal distansiyon malign over tümörlerinde sık görülen yakınmalar arasındadır. Tümör hacminin artmasına veya asit gelişimine bağlı olarak ortaya çıkan bu bulgular özellikle ileri evre hastalıkta daha belirgin hale gelmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, persistan abdominal şişkinlik ve erken doyma hissinin over kanserinin erken belirtileri arasında değerlendirilebileceğini göstermiştir (11).

Gastrointestinal sistem semptomları da adneksiyal kitlelerde sık görülebilmektedir. Hastalar karında dolgunluk hissi, iştahsızlık, kabızlık, gaz şikâyetleri veya erken doyma

hissi tarifleyebilmektedir. Bu belirtiler çoğu zaman nonspesifik olduğundan tanının gecikmesine neden olabilmektedir. Özellikle postmenopozal kadınlarda yeni başlayan ve açıklanamayan gastrointestinal semptomlar malignite açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Üriner sistem semptomları daha çok büyük pelvik kitlelerde ortaya çıkmaktadır. Mesane üzerine bası yapan kitlelerde sık idrara çıkma, idrar yaparken zorlanma ve tam boşaltamama hissi görülebilmektedir. Benzer şekilde rektosigmoid kolon üzerine bası oluşturan kitlelerde konstipasyon ve defekasyon güçlüğü gelişebilmektedir.

Hormonal aktivite gösteren tümörlerde endokrin semptomlar ortaya çıkabilmektedir. Özellikle granüloza hücreli tümörler gibi östrojen salgılayan neoplazmlarda düzensiz uterin kanama, postmenopozal kanama veya endometriyal hiperplazi görülebilmektedir. Sertoli-Leydig hücreli tümörlerde ise androjen üretimine bağlı virilizasyon bulguları gelişebilmektedir (8).

Anamnez sonrasında ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Genel fizik muayene sırasında hastanın performans durumu, kilo kaybı, asit varlığı ve lenfadenopati gibi maligniteyi düşündürebilecek bulgular değerlendirilmelidir. Karın muayenesinde kitle varlığı, abdominal distansiyon ve hassasiyet araştırılmalıdır. Bimanuel jinekolojik muayene adneksiyal kitle değerlendirmesinin önemli bir parçasıdır. Muayene sırasında kitlenin boyutu, mobilitesi, kıvamı ve çevre dokularla ilişkisi değerlendirilmektedir. Benign kitleler çoğunlukla düzgün yüzeyli, mobil ve kistik kıvamda iken malign lezyonlar düzensiz yüzeyli, fikse ve solid yapıda olabilmektedir. Bununla birlikte yalnızca fizik muayene bulguları ile benign ve malign ayrımının yapılması mümkün değildir.

Postmenopozal dönemde ele gelen adneksiyal kitleler klinik açıdan daha dikkatli değerlendirilmelidir. Reprodüktif dönemde fonksiyonel kistlerin sık görülmesine karşın postmenopozal kadınlarda yeni ortaya çıkan adneksiyal kitlelerde malignite riski belirgin şekilde artmaktadır. Bu nedenle menopoz durumu adneksiyal kitlelerin risk sınıflandırılmasında önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir (10).

Klinik değerlendirme sonucunda elde edilen bulgular tek başına tanı koydurucu değildir. Günümüzde adneksiyal kitlelerin yönetiminde klinik bulguların ultrasonografik inceleme ve serum tümör belirteçleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir. Özellikle ultrasonografi, adneksiyal kitlelerin karakterizasyonunda en değerli görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmekte ve klinik karar sürecinin temel bileşenlerinden birini oluşturmaktadır.

Bu nedenle adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde bir sonraki aşamayı ultrasonografik inceleme oluşturmaktadır. Ultrasonografi ile kitlenin morfolojik özelliklerinin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, malignite riskinin belirlenmesinde ve uygun tedavi yaklaşımının seçilmesinde kritik öneme sahiptir (11).

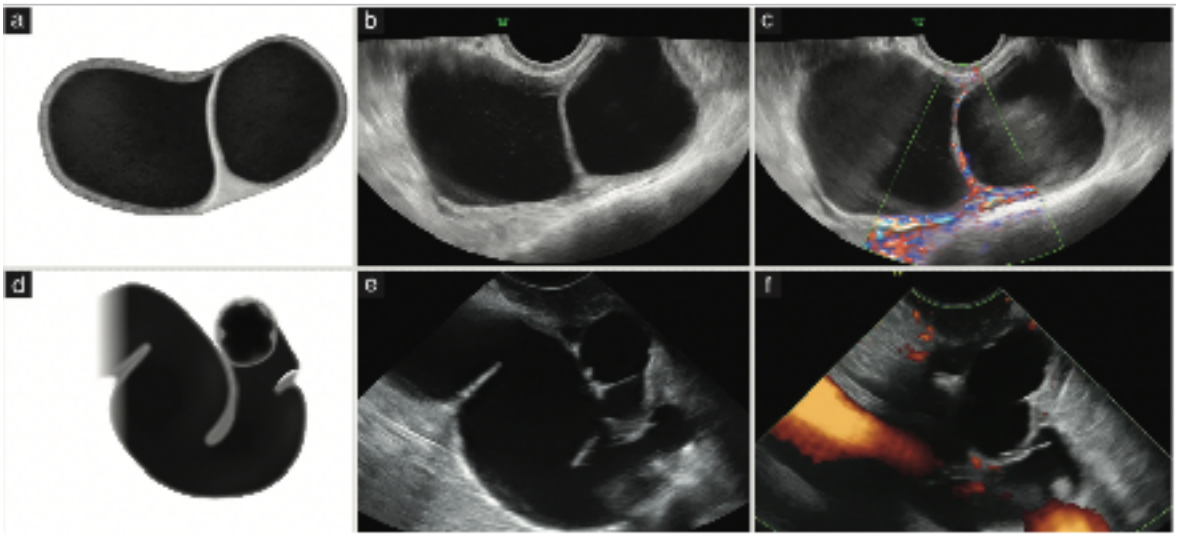
## 2.5. Adneksiyal Kitlelerde Ultrasonografik Değerlendirme

Ultrasonografi, adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde ilk basamak görüntüleme yöntemi olup benign ve malign lezyonların ayırımında temel tanısal araçlardan biridir. Transvajinal ultrasonografi yüksek çözünürlük sağlaması nedeniyle over ve adneksiyal yapıların morfolojik özelliklerinin ayrıntılı değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte ultrasonografik değerlendirme gözlemci deneyimine bağlı olduğundan, tanımlarda standardizasyon sağlanması klinik ve akademik açıdan büyük önem taşımaktadır.

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubu, adneksiyal kitlelerin ultrasonografik özelliklerini tanımlamak amacıyla standart terimler, ölçüm yöntemleri ve morfolojik kriterler geliştirmiştir. Bu terminoloji dünya genelinde klinik uygulamada ve araştırmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. IOTA tarafından 2026 yılında yayımlanan güncel konsensus raporunda adneksiyal lezyonların tanımı, morfolojik özellikleri, solid komponent, papiller projeksiyon, kist duvarı düzensizliği, ekojenite, akustik gölgelenme, asit ve Doppler renk skoru gibi özellikler yeniden tanımlanmış veya netleştirilmiştir.

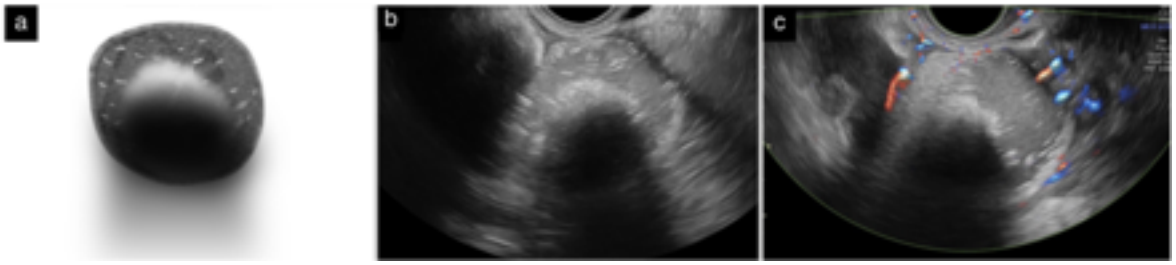
IOTA terminolojisine göre adneksiyal lezyon, normal fizyoloji ile uyumlu olmayan adneksiyal kitle olarak tanımlanmaktadır. Fizyolojik korpus luteum kisti gibi yapılar lezyon olarak kabul edilmezken, persistan ve patolojik özellik gösteren kitleler lezyon olarak değerlendirilir. Bu yaklaşım, fizyolojik over bulguları ile gerçek patolojik kitlelerin ayrımını standardize etmeyi amaçlamaktadır.

Septum, bir kistin karşılıklı iki iç duvarı arasında veya iç duvar ile başka bir septum arasında uzanan ince doku bandı olarak tanımlanmaktadır. Tam septum karşı duvara kadar uzanırken, inkomplet septum karşı duvara ulaşmaz. İnhomojen görünüme neden olabilen inkomplet septumlar özellikle hidrosalpinkslerde izlenebilmekte ve gerçek multiloküler kistlerle karışabilmektedir. IOTA'ya göre yalnızca inkomplet septa içeren, solid komponent bulundurmayan kistik lezyonlar uniloküler kist olarak sınıflandırılmalıdır (12).

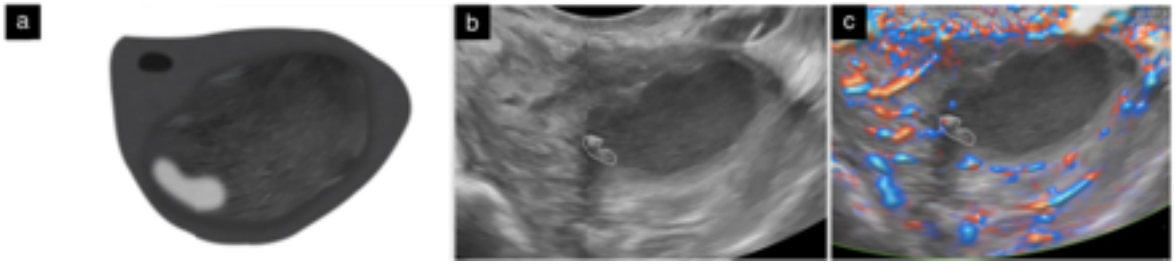


Şekil 1. Tam ve inkomplet septum örnekleri (12)

Solid komponent, güncel IOTA tanımına göre solid doku ekojenitesi gösteren ve en az bir çapı 3 mm veya üzerinde olan yapı olarak kabul edilmektedir. Çapı 3 mm'nin altında kalan solid doku odakları solid komponent olarak sınıflandırılmaz. Kan pıhtıları, mukus birikimleri, dermoid kistlerdeki "white ball" görünümü ve endometriomalardaki sludge görünümü solid komponent olarak değerlendirilmez. Doppler incelemede vaskülarizasyon izlenmesi solid doku lehine olmakla birlikte, vaskülarizasyonun olmaması solid dokuyu tamamen dışlamaz. Bu nedenle ayırıcı değerlendirmede gri skala görünümü, Doppler bulguları ve prob basısı ile hareket/deformasyon özellikleri birlikte yorumlanmalıdır.

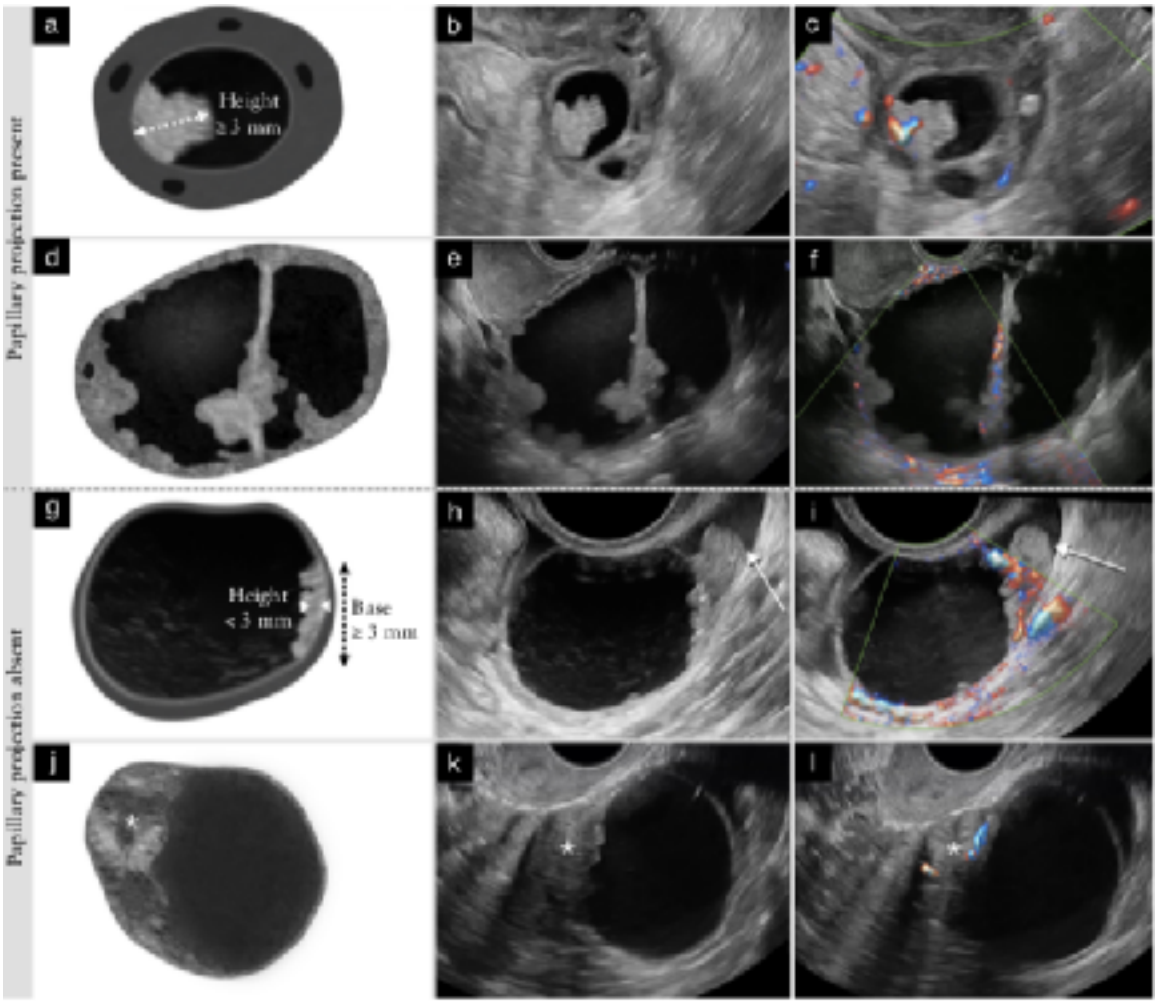


Şekil 2. Dermoid kistte white ball görünümü.(12)



Şekil 3. Endometriomada sludge görünümü (12)

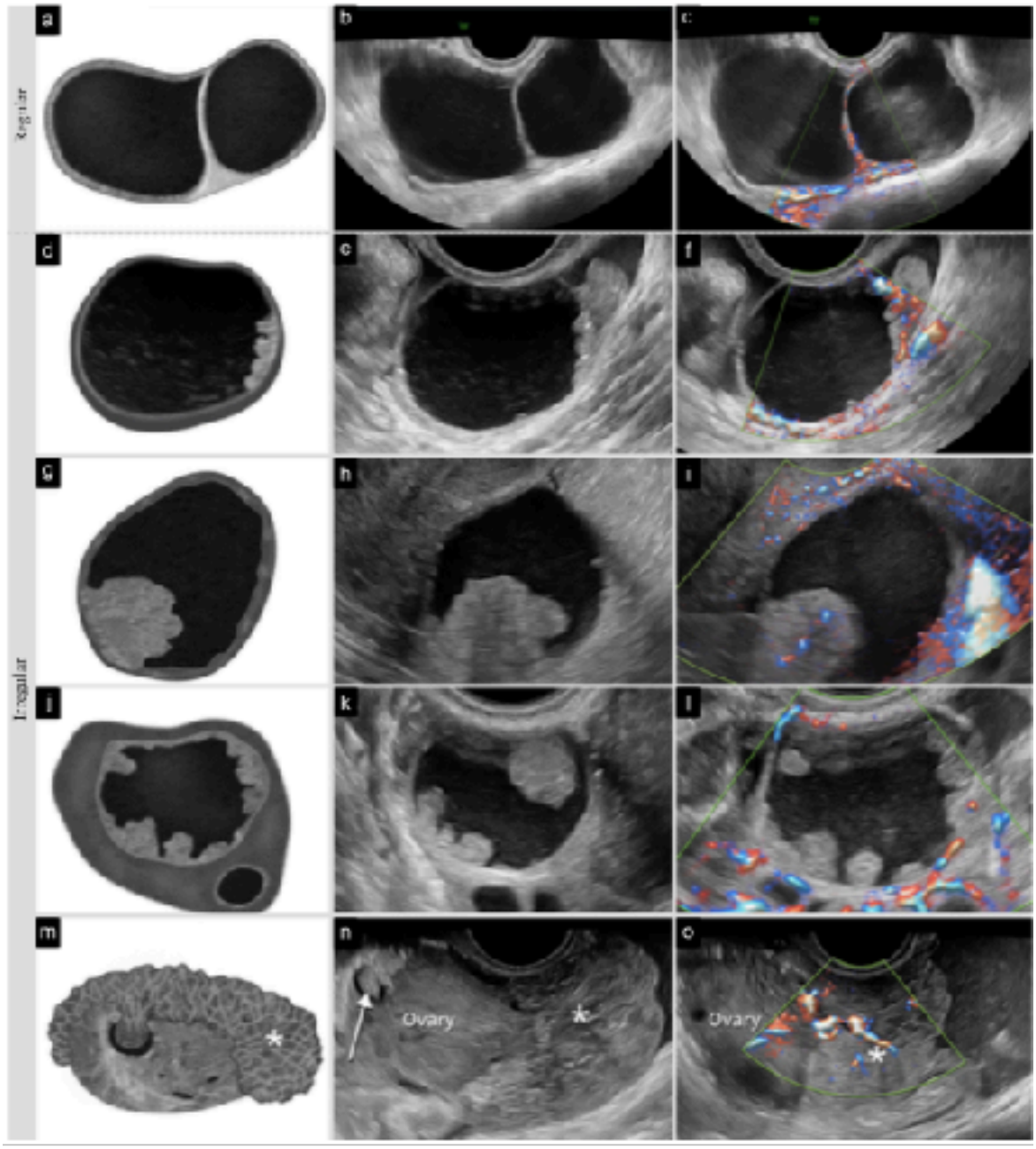
Papiller projeksiyon, kist kavitesi içine doğru uzanan solid doku çıkıntısıdır ve IOTA güncellemesine göre papiller projeksiyon olarak kabul edilebilmesi için yüksekliğinin en az 3 mm olması gerekir. Yüksekliği 3 mm'den küçük ancak taban çapı 3 mm veya üzerinde olan çıkıntılar solid komponent olarak kabul edilir; ancak papiller projeksiyon olarak sınıflandırılmaz. Papiller projeksiyonlar kist duvarından veya septumdan kaynaklanabilir. Yüzey özellikleri düzgün veya düzensiz olarak tanımlanabilir. Düzensiz, karnabahar benzeri papiller yüzey görünümü malignite şüphesini artıran önemli morfolojik bulgulardan biridir.




Şekil 4. Papiller projeksiyon ve diğer solid komponentlerin ayırımı (12)

Kist duvarı özellikleri de malignite risk değerlendirmesinde önemlidir. IOTA'ya göre iç kist duvarı düzgün veya düzensiz olarak tanımlanır. Kist kavitesine doğru uzanan solid çıkıntılar duvar düzensizliği oluşturur. Çıkıntı 3 mm'den küçükse duvar düzensizliği, 3 mm veya daha büyükse papiller projeksiyon olarak değerlendirilir. Papiller projeksiyon varlığı, papiller projeksiyon yüzeyi düzgün olsa bile iç kist duvarını düzensiz hale getirir.

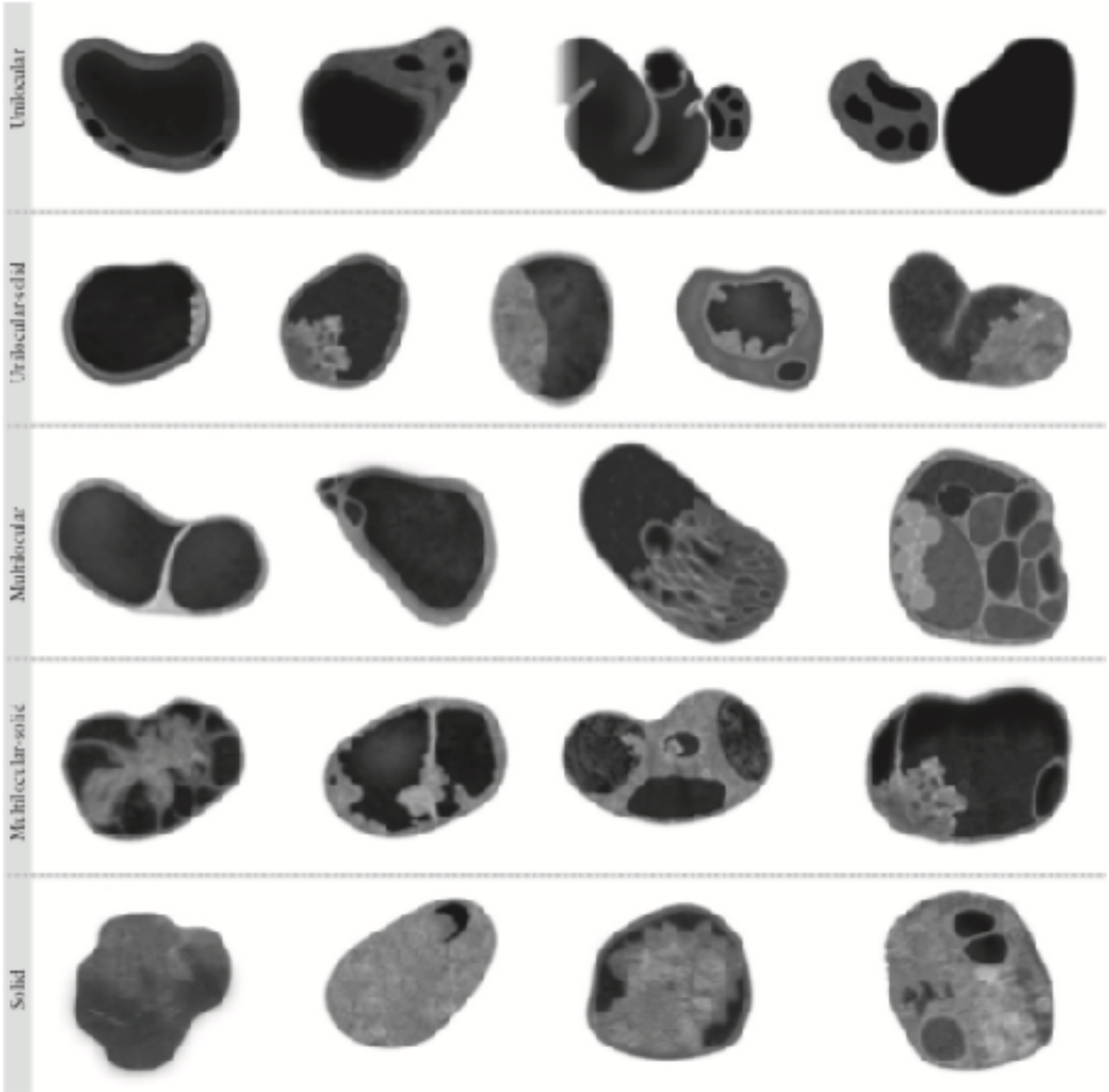
Ayrıca kistin dış yüzeyinden solid tümör dokusunun dışa doğru büyümesi “düzensiz dış kist duvarı” olarak tanımlanır.




Şekil 5. Düzenli ve düzensiz iç/dış kist duvarı örnekleri (12)

IOTA güncel sınıflamasına göre adneksiyal lezyonlar morfolojik açıdan altı temel gruba ayrılmaktadır: uniloküler kist, uniloküler-solid kist, multiloküler kist, multiloküler-solid kist, solid tümör ve sınıflandırılamayan lezyon. Uniloküler kist septum ve solid komponent içermeyen tek loküllü kisttir. Uniloküler-solid kist tek lokül içinde bir veya

daha fazla solid komponent içerir. Multiloküler kist en az bir septum içeren ancak solid komponent bulundurmayan lezyondur. Multiloküler-solid kist hem septasyon hem de solid komponent içerir. Solid tümör ise lezyon hacminin en az %80'inin solid dokudan oluştuğu tümör olarak tanımlanır. Görüntüleme yetersizliği veya belirgin akustik gölgelenme nedeniyle değerlendirilemeyen lezyonlar sınıflandırılamayan grup içerisinde yer alır.



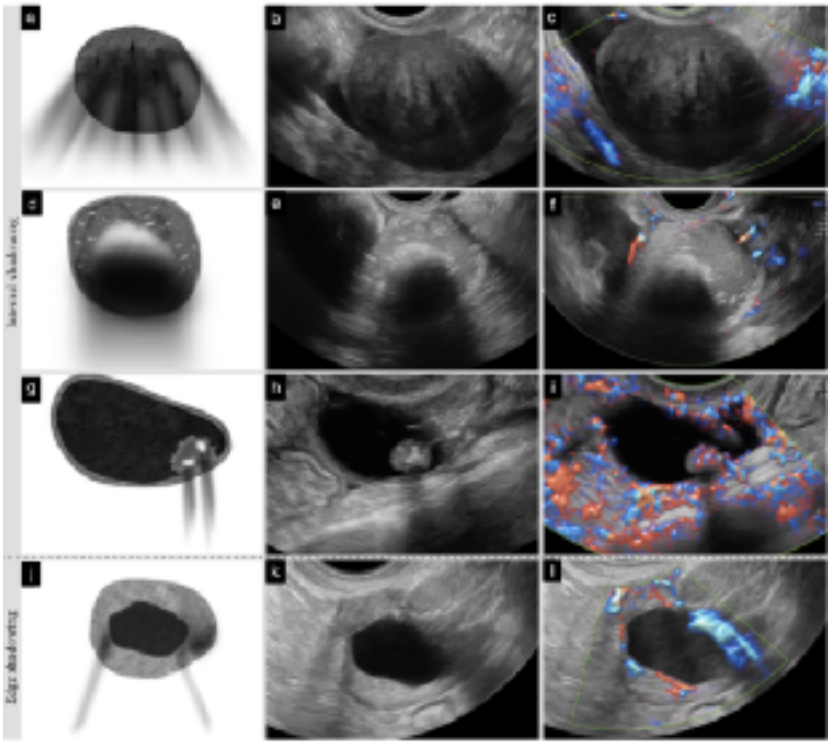

Şekil 6. IOTA'ya göre adneksiyal lezyon tipleri (12)

Solid tümörlerde düzensizlik tanımı da 2026 konsensusunda netleştirilmiştir. Dış konturda keskin açılar, lobülasyonlar veya spiküle uzanımlar bulunması solid tümörün düzensiz olarak sınıflandırılmasına neden olur. Ayrıca dış konturu düzgün görünse bile

solid tümör içinde iç duvar düzensizliği veya papiller projeksiyon içeren kistik alanlar varsa bu tümör de düzensiz solid tümör olarak değerlendirilir. Bu tanım, özellikle malign solid adneksiyal tümörlerin standart raporlanması açısından önemlidir.

Kist içeriğinin ekojenitesi IOTA terminolojisinde anekoik, düşük düzey ekojenite, ground-glass ekojenite, hemorajik içerik ve mikst ekojenite olarak sınıflandırılmaktadır. Anekoik içerik tamamen siyah görünümlü sıvıyı ifade ederken, düşük düzey ekojenite az sayıda dağınık iç eko içerir. Ground-glass ekojenite özellikle endometriomalar için tipik homojen görünümü ifade eder. Hemorajik içerikte fibrin bantları, ağ benzeri yapılar veya hareketli kan pıhtıları izlenebilir. Mikst ekojenite ise aynı lokül içerisinde farklı ekojenite tiplerinin birlikte bulunmasını ifade eder ve sıklıkla dermoid kistlerde görülür. Multiloküler bir kistin farklı loküllerinde farklı ekojenite tipleri bulunması ise değişken kist içeriği olarak tanımlanır.

Akustik gölgelenme, ultrason dalgalarının lezyon içindeki yoğun yapılar tarafından absorbe edilmesi veya yansıtılması sonucu gelişen sinyal kaybıdır. Dermoid kistlerdeki white ball arkasında, kalsifikasyonlarda ve fibromalarda görülebilir. Güncel IOTA tanımına göre yalnızca lezyon içinden kaynaklanan gerçek gölgelenmeler akustik gölgelenme olarak kabul edilir. Yuvarlak konturlu kitlelerin kenarında oluşabilen edge shadowing ise artefakt olarak değerlendirilir ve akustik gölgelenme olarak raporlanmaz.



Şekil 7. Internal shadowing ve edge shadowing ayırımı (12)

Asit, IOTA terminolojisine göre Douglas boşluğu dışındaki serbest sıvı varlığı olarak tanımlanmaktadır. Transvajinal ultrasonografide mesane ile uterus arasında veya uterin fundus seviyesinin üzerinde sıvı izlenmesi, transabdominal ultrasonografide ise Morrison boşluğunda sıvı görülmesi asit lehine değerlendirilir. Asit varlığı, özellikle adneksiyal kitle ile birlikte izlendiğinde malignite riskini artıran önemli bir bulgudur ve ADNEX modelinde de kullanılan temel değişkenlerden biridir.

Sonuç olarak, güncel IOTA terminolojisi adneksiyal kitlelerin ultrasonografik değerlendirilmesinde ortak bir dil oluşturmakta ve benign-malign ayrımında kullanılan morfolojik kriterlerin standardize edilmesini sağlamaktadır. Bu standardizasyon, hem klinik karar sürecinde hem de bilimsel araştırmalarda elde edilen sonuçların karşılaştırılabilirliği açısından temel öneme sahiptir.

## 2.6. IOTA Benign Tanımlayıcıları, ADNEX Modeli ve O-RADS Entegrasyonu

IOTA morfolojik kriterleri, kitlelerin yönetimini standardize etmek için belirli risk modelleri ve Amerikan Radyoloji Koleji (ACR) tarafından geliştirilen O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System) sınıflaması ile entegre edilmiştir. Klinik pratik ve yönetim stratejisi iki ana basamak üzerinden yürütülür:

1. Basamak: IOTA Benign Tanımlayıcıları (Benign Descriptors)
Kitle ilk olarak, cerrahi gerektirmeyen ve doğrudan O-RADS 2 (Neredeyse kesin benign) olarak sınıflandırılabilecek dört özellik açısından değerlendirilir:

- Endometrioma: Premenopozal kadında, maksimum çapı < 10 cm olan, ground-glass ekojeniteli uniloküler kist.
- Dermoid Kist: Premenopozal kadında, maksimum çapı < 10 cm olan, mikst ekojenite ve akustik gölgelenme içeren uniloküler kist.
- Basit Kist / Kistadenom: Düzenli duvarlı, anekoik içerikli ve maksimum çapı < 10 cm olan uniloküler kist.
- Diğer Benign Kistler: Yukarıdakiler dışında kalan, düzenli duvarlı ve maksimum çapı < 10 cm olan diğer tüm uniloküler kistler (14).

2. Basamak: ADNEX Modeli ve Risk Hesaplaması

Eğer kitle yukarıdaki benign tanımlayıcılara uymuyorsa, ADNEX (Assessment of Different NEoplasias in the adnexa) modeli kullanılarak matematiksel bir malignite riski hesaplanır. ADNEX modelinde kullanılan değişkenler şunlardır:

- Maksimum lezyon çapı ve en büyük solid komponent çapı.
- Papiller projeksiyon sayısı (0, 1, 2, 3 veya ≥4).
- 10'dan fazla lokül varlığı (Kitle "solid tümör" ise bu soruya otomatik olarak "hayır" yanıtı verilir).
- Akustik gölgelenme ve asit varlığı.
- Merkezin onkoloji merkezi (jinekolojik onkoloji ünitesi olan tersiyer merkez) olup olmaması.

ADNEX modelinin en büyük avantajı, sadece benign-malign ayrımı yapmaması; tümörü borderline, FIGO Evre I, FIGO Evre II-IV veya metastatik tümör olasılıklarına göre yüzdesel olarak sınıflandırmasıdır (15).

**O-RADS Kategorizasyonu ve Yönetim Protokolü**

ADNEX modelinden elde edilen yüzdesel malignite riskine göre hastalar şu şekilde kategorize edilir ve yönlendirilir:

| O-RADS KATEGORİSİ | ADNEKS MALİGNİTE RİSKİ | KLİNİK YORUM VE YÖNETİM |
|---|---|---|
| O-RADS 1 | - | Normal over veya fonksiyonel değişiklikler (örn. korpus luteum). |
| O-RADS 2 | < %1 (Veya Benign Tanımlayıcı varlığı) | Neredeyse kesin benign. Semptom yoksa konservatif izlem. |
| O-RADS 3 | %1 ile < %10 | Düşük malignite riski. Genel jinekolog tarafından yönetilebilir. |
| O-RADS 4 | %10 ile < %50 | Orta malignite riski. Jinekolojik onkoloji uzmanı değerlendirmesi önerilir. |
| O-RADS 5 | %50 ile %100 | Yüksek malignite riski. Jinekolojik onkoloji uzmanı tarafından yönetilmelidir. |

Tablo 2. ADNEX modelinin risk sınıflama yaklaşımı (16)

Çalışmamız kapsamında retrospektif olarak değerlendirilen olguların klinikteki ilk ultrasonografik incelemeleri, o dönem yürürlükte olan IOTA morfolojik standartlarına uygun olarak kaydedilmiştir. Bu çalışmada, geçmişe dönük olarak elde edilen kitle yapısı, ekojenite, sınır özellikleri, bilateralite ve asit varlığı gibi temel parametrelerin klinik çıktılardaki başarısı, güncel literatürde kabul gören IOTA terminolojisi ve risk sınıflama modelleri temel alınarak tartışılmıştır.

Bu doğrultuda, çalışmamıza dahil edilen adneksiyal kitleli olguların ultrasonografik verileri IOTA terminolojisine uygun olarak kaydedilmiş; malignite risk analizleri ve hasta gruplandırmaları ADNEX modeli ile O-RADS sınıflama sistemi temel alınarak gerçekleştirilmiştir.

### 2.6.4. IOTA Modellerinin Klinik Kullanımı

Günümüzde Avrupa Jinekolojik Onkoloji Derneği (ESGO), Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği (ESMO) ve birçok uluslararası kuruluş adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde IOTA modellerinin kullanılmasını önermektedir.
Bu sistemler sayesinde:

- Gereksiz cerrahiler azaltılabilmekte,
- Yüksek riskli hastalar erken dönemde belirlenebilmekte,
- Jinekolojik onkoloji merkezlerine uygun yönlendirme yapılabilmekte,
- Cerrahi planlama daha doğru gerçekleştirilebilmektedir.
- Özellikle deneyimli olmayan ultrasonografi uygulayıcılarında standart terminolojinin kullanılması tanısal doğruluğu artırmaktadır (17).

Çalışmamızda değerlendirilen kitle yapısı, ekojenite, sınır düzensizliği, bilateralite ve asit varlığı gibi parametreler IOTA sistemlerinde kullanılan temel morfolojik özelliklerle uyumludur. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları güncel ultrasonografik risk değerlendirme modelleri açısından da önem taşımaktadır.

Sonuç olarak IOTA Simple Rules ve ADNEX modeli, adneksiyal kitlelerin benign

ve malign ayrımında yüksek doğruluk sağlayan, uluslararası geçerliliğe sahip ve güncel klinik uygulamada yaygın olarak kullanılan risk değerlendirme sistemleridir. Bu modellerin kullanımı, over kitlelerinin yönetiminde tanısal doğruluğun artırılmasına ve uygun tedavi stratejisinin belirlenmesine önemli katkılar sağlamaktadır.

## 2.7. Tümör Belirteçleri

Tümör belirteçleri, malign hastalıkların tanı, prognoz ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılan biyokimyasal göstergelerdir. Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri temel tanısal araçlar olmakla birlikte, serum tümör belirteçleri malignite riskinin belirlenmesine katkı sağlayabilmektedir. Bununla birlikte hiçbir tümör belirteci tek başına benign ve malign over kitlelerini kesin olarak ayırt edebilecek yeterli duyarlılık ve özgüllüğe sahip değildir. Bu nedenle güncel kılavuzlarda tümör belirteçlerinin ultrasonografik bulgular ve klinik özelliklerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

Over tümörlerinde en sık kullanılan tümör belirteci kanser antijeni 125 (CA-125) olmakla birlikte, CA19-9, karsinoembriyonik antijen (CEA), alfa-fetoprotein (AFP) ve kanser antijeni 15-3 (CA15-3) gibi biyobelirteçler de belirli tümör tiplerinde tanısal değer taşıyabilmektedir (18).

### 2.7.1. CA-125

CA-125, yüksek molekül ağırlıklı bir glikoprotein olup ilk kez 1981 yılında Bast ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Moleküler düzeyde MUC16 gen ürünü olarak bilinmektedir ve mezotelyal kökenli dokularda sentezlenmektedir. Normal koşullarda over yüzey epiteli tarafından üretilmezken, müllerian kökenli dokularda ve seröz epitelyal over tümörlerinde yüksek düzeylerde ekspresyon göstermektedir.

CA-125 günümüzde epitelyal over kanserinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan tümör belirtecidir. Özellikle yüksek dereceli seröz over karsinomlarında serum düzeyleri belirgin olarak yükselmektedir. İleri evre epitelyal over kanserlerinde hastaların yaklaşık %80-90'ında yüksek CA-125 düzeyleri saptanırken, erken evre hastalarda bu oran daha düşüktür. Bu nedenle tek başına tarama testi olarak kullanılması önerilmemektedir(19).

Serum CA-125 düzeyi için en yaygın kullanılan eşik değer 35 U/mL'dir. Bununla birlikte menopoz durumu, yaş ve eşlik eden benign hastalıklar sonuçların yorumlanmasını etkileyebilmektedir. Özellikle postmenopozal kadınlarda yüksek CA-125 düzeyleri malignite açısından daha anlamlı kabul edilmektedir.

CA-125'in en önemli kısıtlılığı özgüllüğünün düşük olmasıdır. Endometriozis, adenomyozis, uterin leiomyomlar, pelvik inflamatuar hastalıklar, gebelik, menstruasyon, karaciğer sirozu, peritonit ve çeşitli inflamatuar durumlarda da serum düzeyleri yükselebilmektedir. Bu nedenle CA-125 yüksekliği malignite ile eş anlamlı kabul edilmemelidir.

Bununla birlikte CA-125 düzeyleri preoperatif malignite risk değerlendirmesinde önemli rol oynamaktadır. Risk of Malignancy Index (RMI) ve ADNEX modeli gibi çeşitli risk hesaplama sistemlerinde CA-125 parametresi kullanılmaktadır. Özellikle ultrasonografide malignite lehine bulguların eşlik ettiği hastalarda yüksek CA-125 düzeyleri tanısal değeri artırmaktadır.

CA-125 ayrıca tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve nüks takibinde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Cerrahi ve kemoterapi sonrasında serum düzeylerinde düşüş gözlenmesi tedavi yanıtı ile ilişkili kabul edilmektedir. Benzer şekilde takip sırasında yeniden yükselmesi nüks gelişiminin erken göstergelerinden biri olabilir (18).

### 2.7.2. CA19-9

CA19-9 gastrointestinal sistem maligniteleriinde yaygın olarak kullanılan bir tümör belirteci olmakla birlikte bazı over tümörlerinde de yükselebilmektedir. Özellikle müsinöz over tümörlerinde serum CA19-9 düzeylerinde artış görülebilmektedir.

Benign müsinöz kistadenomlar ve müsinöz borderline tümörlerde de yüksek değerler saptanabilmesi nedeniyle maligniteyi öngörmedeki özgüllüğü sınırlıdır. Bununla birlikte büyük boyutlu müsinöz over tümörlerinde CA19-9 düzeylerinin değerlendirilmesi tanısal açıdan faydalı olabilmektedir.

CA19-9 aynı zamanda pankreatit, kolanjit, hepatobiliyer hastalıklar ve çeşitli benign gastrointestinal sistem hastalıklarında da yükselebilmektedir. Bu nedenle tek başına tanısal amaçla kullanılmamalıdır (19).

### 2.7.3. Karsinoembriyonik Antijen (CEA)

CEA fetal dönemde gastrointestinal epitel tarafından üretilen bir glikoproteindir. Erişkin dönemde serum düzeyleri oldukça düşüktür. Kolorektal kanser başta olmak üzere çeşitli gastrointestinal sistem malignitelerinde yükselebilmektedir.

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde özellikle müsinöz over tümörlerinin metastatik gastrointestinal tümörlerden ayrımında kullanılmaktadır. Müsinöz tümörlerde CA19-9 ile birlikte değerlendirilmesi tanısal katkı sağlayabilmektedir. CEA düzeyleri sigara kullanımı, inflamatuar barsak hastalıkları, pankreatit ve kronik karaciğer hastalıklarında da yükselebilmektedir. Bu nedenle sonuçların klinik bulgularla birlikte yorumlanması gerekmektedir (20).

### 2.7.4. Alfa-Fetoprotein (AFP)

AFP fetal yaşamda karaciğer, yolk sac ve gastrointestinal sistem tarafından sentezlenen bir glikoproteindir. Erişkin dönemde serum düzeyleri oldukça düşüktür. Over tümörleri içerisinde AFP özellikle germ hücreli tümörlerde önem taşımaktadır. Yolk sac tümörü AFP yüksekliği ile en güçlü ilişki gösteren tümörlerden biridir. Ayrıca embriyonel karsinom ve bazı immatür teratomlarda da yüksek AFP düzeyleri görülebilmektedir.
AFP düzeyleri tanı koydurucu olmaktan çok tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve takip açısından önem taşımaktadır. Cerrahi sonrası düşüş göstermemesi rezidüel hastalık varlığını düşündürebilmektedir (21).

### 2.7.5. CA15-3

CA15-3, MUC1 glikoproteininin dolaşımdaki bir formu olup en sık meme kanserinin izleminde kullanılan tümör belirteçlerinden biridir. Bununla birlikte çeşitli jinekolojik malignitelerde de serum düzeylerinde artış görülebilmektedir.
Over kanserlerinde CA15-3 yüksekliği özellikle ileri evre hastalık ve yaygın tümör yükü ile ilişkilendirilmiştir. CA-125 kadar yaygın kullanılmasa da bazı çalışmalarda CA15-3 düzeylerinin malign ve benign adneksiyal kitlelerin ayrımında ek bilgi sağlayabileceği bildirilmiştir (22).

CA15-3 ayrıca benign meme hastalıkları, kronik karaciğer hastalıkları ve çeşitli inflamatuar durumlarda da yükselebilmektedir. Bu nedenle tek başına tanısal değeri sınırlıdır.

Sonuç olarak, tümör belirteçleri adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde yardımcı araçlar olup tek başlarına tanı koydurucu değildir. En yüksek klinik yarar, serum belirteçlerinin ultrasonografik bulgular ve klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmasıyla elde edilmektedir (19,20,21).

## 2.8. Frozen Section

Frozen section (intraoperatif hızlı patolojik inceleme), cerrahi işlem sırasında elde edilen doku örneklerinin kısa süre içerisinde değerlendirilmesini sağlayan bir patoloji yöntemidir. Bu yöntem sayesinde cerrah, operasyon devam ederken kitlenin benign, borderline veya malign karakteri hakkında ön bilgi elde edebilmekte ve cerrahinin kapsamını buna göre belirleyebilmektedir. Özellikle adneksiyal kitlelerin cerrahi tedavisinde frozen section incelemesi, gereksiz radikal cerrahilerin önlenmesi ve malign olgularda uygun evreleme cerrahisinin planlanması açısından önemli bir yere sahiptir.

Frozen section yöntemi ilk kez 20. yüzyılın başlarında kullanılmaya başlanmış olup günümüzde jinekolojik onkoloji pratiğinde yaygın olarak uygulanmaktadır. Nihai histopatolojik inceleme sonuçlarının elde edilmesi genellikle birkaç gün gerektirirken, frozen section incelemesi yaklaşık 15–20 dakika içerisinde sonuç verebilmektedir. Bu nedenle intraoperatif karar verme sürecinde önemli avantaj sağlamaktadır (23).

Frozen section incelemesinde cerrahi olarak çıkarılan dokudan makroskopik değerlendirme sonrasında uygun örnekler alınmaktadır. Doku örnekleri kriyostat adı verilen cihazlarda yaklaşık -20°C ila -30°C arasında dondurulmakta, ardından ince kesitler hazırlanarak hematoksilen-eozin boyaması uygulanmaktadır. Patolog tarafından yapılan mikroskobik inceleme sonucunda cerraha ön tanı bildirilmektedir.
(Cerrahi eksizyon → Doku örnekleme → Dondurma → Kesit hazırlama → Boyama → Mikroskobik değerlendirme → Frozen tanısı)

Frozen section incelemesinin temel amacı operasyon sırasında cerrahi yaklaşımı yönlendirmektir. Özellikle adneksiyal kitlelerde benign ve malign ayrımının yapılması cerrahinin kapsamını doğrudan etkilemektedir. Benign bir lezyon saptanması durumunda sınırlı cerrahi yeterli olabilirken, malign tümörlerde uygun evreleme cerrahisinin gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Borderline tümörlerde ise fertilite isteği, yaş ve tümör özelliklerine göre daha bireyselleştirilmiş cerrahi yaklaşımlar uygulanabilmektedir (24).

Premenopozal kadınlarda frozen section incelemesinin önemi daha da artmaktadır. Fertilite koruyucu cerrahi planlanan olgularda intraoperatif tanının doğru şekilde konulması gereksiz ooforektomi veya histerektomi uygulanmasının önüne geçebilmektedir. Benzer şekilde postmenopozal dönemde malignite şüphesi taşıyan kitlelerde frozen section sonucu cerrahi evreleme gereksiniminin belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Frozen section incelemesinin tanısal doğruluğu oldukça yüksek olmakla birlikte çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Tümörün boyutu, histolojik tipi, heterojen yapısı ve örnekleme yeterliliği bu faktörlerin başında gelmektedir. Özellikle büyük müsinöz tümörlerde tümörün farklı bölgelerinde farklı histolojik özellikler bulunabilmekte ve sınırlı örnekleme nedeniyle malign alanlar gözden kaçabilmektedir. Bu durum frozen section ile nihai histopatoloji arasında uyumsuzluğa neden olabilmektedir (23).

Borderline over tümörleri frozen section açısından en problemli tümör grubunu oluşturmaktadır. Bu tümörlerde belirgin epitelyal proliferasyon ve nükleer atipi bulunmasına rağmen stromal invazyon saptanmamaktadır. Frozen section sırasında incelenen kesit sayısının sınırlı olması nedeniyle borderline tümörler benign veya malign olarak yanlış sınıflandırılabilmektedir. Bu nedenle literatürde frozen section doğruluk oranlarının borderline tümörlerde daha düşük olduğu bildirilmektedir. Müsinöz tümörlerde de frozen section performansının diğer histolojik alt tiplere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun temel nedeni müsinöz tümörlerin sıklıkla büyük boyutlu olması ve tümör içerisinde benign, borderline ve malign alanların birlikte bulunabilmesidir. Bu nedenle geniş örnekleme yapılmasına rağmen bazı malign odaklar frozen inceleme sırasında değerlendirilemeyebilmektedir.

Frozen section yönteminin en önemli avantajlarından biri cerrahi sırasında anında bilgi sağlamasıdır. Böylece ikinci bir operasyon gereksinimi azaltılabilmekte ve hasta için hem fiziksel hem de ekonomik yük azaltılabilmektedir. Ayrıca jinekolojik onkoloji merkezlerine yönlendirilmesi gereken hastaların belirlenmesinde de önemli rol oynamaktadır.

Bununla birlikte frozen section incelemesinin bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. İnceleme süresinin kısa olması, örnekleme sayısının sınırlı kalması, dondurma işlemi sırasında oluşabilecek artefaktlar ve patolog deneyimi sonuçları etkileyebilmektedir. Bu nedenle frozen section sonucu kesin tanı olarak değil, intraoperatif ön tanı olarak değerlendirilmelidir.

Günümüzde frozen section incelemesi, adneksiyal kitlelerin intraoperatif değerlendirilmesinde en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bununla

birlikte nihai tanı için parafin bloklardan hazırlanan kesitlerin ayrıntılı histopatolojik değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu nedenle frozen section sonuçlarının nihai histopatoloji ile uyumunun değerlendirilmesi klinik açıdan büyük önem taşımaktadır (24).

## 2.9. Frozen Section ve Nihai Histopatoloji Uyumu

Frozen section incelemesi, adneksiyal kitlelerin intraoperatif değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ve cerrahi karar sürecini yönlendiren önemli bir tanısal yöntemdir. Bununla birlikte frozen section sonucu ile nihai histopatolojik tanı arasında tam uyum her zaman sağlanamamaktadır. Frozen section incelemesinde sınırlı sayıda örnek değerlendirilmesi, tümör heterojenitesi ve teknik faktörler nedeniyle bazı olgularda yanlış sınıflandırmalar meydana gelebilmektedir. Bu nedenle frozen section yönteminin tanısal performansının belirlenmesinde nihai histopatolojik inceleme altın standart olarak kabul edilmektedir.

Nihai histopatolojik değerlendirme, cerrahi materyalin tamamının formalin fiksasyonu sonrasında çok sayıda kesit alınarak ayrıntılı incelenmesine dayanmaktadır. Frozen section incelemesine kıyasla daha geniş örnekleme yapılabilmesi nedeniyle tanısal doğruluğu daha yüksektir. Bu nedenle frozen section sonuçlarının güvenilirliği genellikle nihai histopatoloji ile karşılaştırılarak değerlendirilmektedir (25).

Literatürde frozen section incelemesinin benign ve malign over tümörlerinin ayrımında yüksek doğruluk oranlarına sahip olduğu bildirilmektedir. Çeşitli çalışmalarda benign tümörlerin tanısında doğruluk oranları %90–98 arasında, malign tümörlerin tanısında ise %90–97 arasında rapor edilmiştir. Buna karşılık borderline over tümörlerinde doğruluk oranları belirgin şekilde daha düşük olup %60–85 arasında değişmektedir. Bu durum frozen section incelemesinin en önemli sınırlılıklarından biri olarak kabul edilmektedir (26).

Borderline tümörlerde tanısal güçlüğün temel nedeni tümörün histolojik heterojenitesidir. Aynı tümör içerisinde benign, borderline ve invaziv alanlar birlikte bulunabilmektedir. İntraoperatif değerlendirmede sınırlı sayıda kesit incelenmesi nedeniyle tümörün temsil edici olmayan bölgelerinden örnek alınması yanlış sınıflandırmalara neden olabilmektedir. Sonuç olarak bazı borderline tümörler benign olarak raporlanırken, bazıları malign olarak değerlendirilebilmektedir.

Müsinöz over tümörleri frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumsuzluğun en sık görüldüğü tümör gruplarından biridir. Bu tümörler sıklıkla büyük hacimli olmakta ve farklı bölgelerinde farklı histolojik özellikler gösterebilmektedir. Özellikle müsinöz borderline tümörlerde veya fokal invazyon içeren müsinöz karsinomlarda örnekleme hataları daha sık ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle birçok merkezde büyük müsinöz tümörlerde frozen section sonucu yorumlanırken dikkatli olunması önerilmektedir.

Frozen section doğruluğunu etkileyen diğer faktörler arasında tümör çapı, bilateralite, nekroz varlığı, papiller yapıların yaygınlığı ve patolog deneyimi yer almaktadır. Büyük tümörlerde daha fazla örnekleme yapılması gerekmekte, ancak operasyon süresi ve inceleme süresinin sınırlı olması nedeniyle tüm tümör dokusunun değerlendirilmesi mümkün olamamaktadır. Ayrıca dondurma işlemi sırasında oluşan artefaktlar bazı histolojik detayların değerlendirilmesini güçleştirebilmektedir (25).

Patolog deneyimi frozen section performansını belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Jinekolojik patoloji konusunda deneyimli merkezlerde frozen section doğruluk oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Özellikle borderline tümörlerin tanısında deneyimli patologların daha başarılı sonuçlar elde ettiği gösterilmiştir.

Yapılan meta-analizlerde frozen section incelemesinin benign over tümörlerinin tanısında oldukça yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Malign tümörlerde de benzer şekilde yüksek tanısal performans bildirilmiştir. Buna karşın borderline tümörlerde duyarlılık belirgin olarak düşmektedir. Bu nedenle borderline tanısı alan veya borderline tümör şüphesi bulunan olgularda nihai histopatolojik sonucun beklenmesi önem taşımaktadır (26).

Frozen section sonuçları genel olarak üç grupta değerlendirilmektedir:

1. Benign
2. Borderline
3. Malign

Bu sınıflandırmanın nihai histopatoloji ile karşılaştırılması sonucunda uyumlu ve uyumsuz olgular belirlenmektedir. Frozen section sonucunun nihai histopatoloji ile aynı olması tam uyum olarak kabul edilirken, farklı sonuçlar uyumsuzluk olarak değerlendirilmektedir. Uyumsuzluklar genellikle iki şekilde ortaya çıkmaktadır:

- Underdiagnosis (eksik tanı): Frozen section sonucunun nihai histopatolojiye göre daha benign raporlanması.

- Overdiagnosis (fazla tanı): Frozen section sonucunun nihai histopatolojiye göre daha malign raporlanması.

Klinik açıdan en önemli hata tipi underdiagnosis olarak kabul edilmektedir. Çünkü malign bir tümörün benign veya borderline olarak değerlendirilmesi durumunda gerekli cerrahi evreleme işlemleri uygulanamayabilmektedir. Bu durum ikinci bir operasyon gereksinimine neden olabilmektedir. Buna karşılık overdiagnosis durumunda gereğinden geniş cerrahi uygulanması söz konusu olabilmektedir. Frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumun değerlendirilmesi yalnızca tanısal doğruluğun belirlenmesi açısından değil, aynı zamanda cerrahi kalite göstergesi olarak da önem taşımaktadır. Yüksek uyum oranları multidisipliner yaklaşımın etkinliğini ve patolog deneyimini yansıtmaktadır (27,28,29).

Bu nedenle günümüzde adneksiyal kitle cerrahisi yapılan merkezlerde frozen section sonuçlarının düzenli olarak nihai histopatoloji ile karşılaştırılması önerilmektedir. Böylece merkezlerin tanısal performansları değerlendirilebilmekte ve gerekli kalite iyileştirme çalışmaları yapılabilmektedir (30,31).

Çalışmamızda da frozen section sonuçları nihai histopatolojik tanılar ile karşılaştırılarak uyum oranları değerlendirilmiş, benign ve malign over tümörlerinin ayrımındaki tanısal performans analiz edilmiştir. Ayrıca frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumsuzluk gösteren olgular incelenerek tanısal farklılıklara yol açabilecek faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

## 3.1. Çalışmanın Tasarımı ve Etik Onay

Bu çalışma, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde over kaynaklı adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen ve intraoperatif frozen section incelemesi uygulanan hastaların verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amacıyla planlanan gözlemsel bir araştırmadır. Çalışma için ilgili kurumun Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır. Araştırma süresince Helsinki Deklarasyonu ilkelerine uyulmuş olup hasta mahremiyeti korunmuş, tüm veriler anonim hale getirilerek değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında hastalara yönelik herhangi bir ek girişim uygulanmamış, tüm veriler hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

## 3.2. Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar dahil edilmiştir:

- Ocak 2021–Temmuz 2025 tarihleri arasında opere edilmiş olmak,
- Preoperatif ultrasonografik değerlendirmesinin yapılmış olması,
- Preoperatif serum tümör belirteçlerinin çalışılmış olması,
- İntraoperatif frozen section incelemesi uygulanmış olması,
- Postoperatif nihai histopatolojik tanısının mevcut olması. Dışlanma Kriterleri

Aşağıdaki özellikleri taşıyan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır:

- Eksik klinik veri bulunan olgular,
- Eksik laboratuvar veya görüntüleme verisi bulunan olgular,
- Gebelik saptanan hastalar,

- Metastatik over tümörü tanısı alan hastalar,
- Nihai histopatolojik değerlendirmesi tamamlanmamış hastalar.

## 3.3. Veri Toplama

Araştırma verileri hastanenin elektronik hasta bilgi yönetim sistemi (HBYS) ve arşiv kayıtlarından elde edilmiştir. Tüm veriler standart veri toplama formuna kaydedilmiş ve analiz öncesinde anonim hale getirilmiştir.
Demografik ve Klinik Veriler

Hastalara ait; yaş, Beden kitle indeksi (BMI), gravida, parite, hastanede kalış süresi, komorbidite varlığı ve komorbidite sayısı kayıt altına alınmıştır.

Laboratuvar Parametreleri; Preoperatif ve postoperatif hemoglobin değerleri değerlendirilmiş, ayrıca iki ölçüm arasındaki fark hemoglobin değişimi ($\Delta$Hb) olarak hesaplanmıştır.

Tümör belirteçleri olarak CA-125, CA19-9, CEA, AFP ve CA15-3 düzeyleri incelendi.

Ultrasonografik değerlendirmede kitlenin yerleşimi (sağ, sol, bilateral), yapısı (kistik, solid, kistik-solid), ekojenite özellikleri ve sınır özellikleri kaydedildi. Ayrıca maksimum kitle boyutu ölçülerek analizlere dahil edildi.

## 3.4. Frozen Section ve Histopatolojik Değerlendirme

Cerrahi işlem sırasında elde edilen doku örnekleri Patoloji Kliniği tarafından frozen section yöntemi ile değerlendirilmiştir. Frozen section sonuçları üç grupta sınıflandırılmıştır:

- Benign
- Borderline
- Malign

Operasyon sonrasında tüm cerrahi materyaller formalin ile fikse edilerek rutin histopatolojik incelemeye alınmıştır. Nihai histopatolojik tanılar altın standart olarak kabul edilmiş ve benign, borderline ve malign olmak üzere üç kategoride değerlendirilmiştir.

Frozen section sonucu ile nihai histopatolojik tanı arasındaki uyum analiz edilmiş; her iki sonucun aynı olduğu olgular "uyumlu (konkordan)", farklı olduğu olgular ise "uyumsuz (diskordan)" olarak sınıflandırılmıştır.

ROC analizlerinde referans durum olarak nihai malign patoloji sonucu kullanıldı.

## 3.5. Çalışma Sonlanım Noktaları

Çalışmanın primer sonlanım noktası frozen section incelemesinin nihai histopatolojik tanı ile uyumunun değerlendirilmesidir.
Sekonder sonlanım noktaları ise:

- Benign, borderline ve malign olgular arasındaki klinik farklılıkların belirlenmesi,
- Ultrasonografik bulguların malignite ile ilişkisinin değerlendirilmesi,
- Serum tümör belirteçlerinin malignite öngörüsündeki performansının araştırılması,
- Frozen section uyumsuzluğu ile ilişkili faktörlerin belirlenmesidir.

## 3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics for MacOS Version 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Sürekli değişkenlerin dağılımı Shapiro–Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler medyan (minimum–maksimum) ve ortalama ± standart sapma şeklinde sunuldu. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann– Whitney U testi, üç ve daha fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal–Wallis testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Dunn– Bonferroni post-hoc analizi uygulandı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Beklenen hücre frekanslarının yetersiz olduğu durumlarda Fisher exact testi ve Monte Carlo exact yöntemi tercih edildi.

ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi ile tümör belirteçleri ve maksimum kitle boyutunun maligniteyi öngörmedeki tanısal performansı değerlendirildi. Tanısal performans alan altında kalan eğri (AUC) ve %95 güven aralığı ile ifade edildi.

Etki büyüklüğü değerlendirmelerinde Mann–Whitney U testi için r katsayısı, Kruskal–Wallis testi için epsilon kare (ε2), kategorik değişken analizlerinde ise Cramer's V katsayısı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

# 4. BULGULAR

| Değişken | n | Medyan (Min-Maks) | Ortalama ± SS |
|---|---|---|---|
| Yaş (yıl) | 250 | 46 (19 85) | 47.32 ± 14.14 |
| BMI (kg/m²) | 250 | 27.0 (17.6 57.1) | 27.04 ± 4.07 |
| Gravida | 250 | 3 (0–14) | 3.21 ± 2.78 |
| Parite | 250 | 2 (0–14) | 2.58 ± 2.28 |
| Hastanede kalış süresi (gün) | 250 | 4 (3–41) | 5.44 ± 4.42 |
| Preop Hb (g/dL) | 250 | 12.3 (8.3–16.2) | 12.34 ± 1.47 |
| Postop Hb (g/dL) | 250 | 10.8 (7.2–14.4) | 10.78 ± 1.34 |

Tablo 3

Çalışmaya toplam 250 olgu dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 47.32±14.14 yıl olup medyan yaş 46 (19–85) yıl olarak saptandı. Ortalama BMI değeri 27.04±4.07 kg/m2, medyan BMI değeri ise 27.0 (17.6–57.1) kg/m2 idi. Obstetrik özellikler incelendiğinde gravida ortalaması 3.21±2.78, medyan gravida değeri 3 (0–14); parite ortalaması ise 2.58±2.28, medyan parite değeri 2 (0–14) olarak bulundu (Tablo 3).

Hastaların hastanede kalış süresi ortalama 5.44±4.42 gün olup medyan süre 4 (3-41) gün olarak saptandı. Hemoglobin düzeyleri değerlendirildiğinde preoperatif Hb ortalaması 12.34±1.47 g/dL ve medyan değeri 12.3 (8.3–16.2) g/dL iken, postoperatif Hb ortalaması 10.78±1.34 g/dL ve medyan değeri 10.8 (7.2–14.4) g/dL olarak bulundu (Tablo 3).

| Değişken | n | Medyan (Min-Maks) | Ortalama ± SS |
|---|---|---|---|
| CA-125 | 250 | 16.0 (2.36 4222.0) | 68.60 ± 304.45 |
| CA19-9 | 250 | 9.6 (1 427) | 19.59 ± 41.17 |
| CEA | 250 | 1.34 (0.14–199.0) | 2.44 ± 12.57 |
| AFP | 250 | 2.56 (0.15–1060.0) | 7.24 ± 66.88 |
| CA15-3 | 250 | 16.35 (0.46 385.0) | 20.10 ± 34.10 |

Tablo 4

Preoperatif tümör belirteçleri değerlendirildiğinde median CA-125 değeri 16.0 (2.36–4222.0) U/mL, ortalama değeri ise 68.60±304.45 U/mL olarak bulundu. CA19-9 düzeyinin median değeri 9.6 (1–427) U/mL, ortalama değeri 19.59±41.17 U/mL idi. CEA düzeyi median 1.34 (0.14–199.0) ng/mL ve ortalama 2.44±12.57 ng/mL olarak saptandı (Tablo 4).

AFP düzeyleri incelendiğinde median değer 2.56 (0.15–1060.0) ng/mL, ortalama değer ise 7.24±66.88 ng/mL olarak bulundu. CA15-3 düzeyinin median değeri 16.35

(0.46–385.0) U/mL, ortalama değeri ise 20.10±34.10 U/mL olarak saptandı (Tablo 4). Özellikle CA-125, AFP ve CEA değişkenlerinde ortalama değerlerin medyan değerlere göre belirgin yüksek olması, dağılımın sağa çarpık olduğunu ve bazı olgularda oldukça yüksek tümör belirteç düzeylerinin bulunduğunu düşündürdü.

| Değişken (Frozen) | BENIGN (n=210) | MALIGN (n=17) | BORDERLINE (n=23) | p | $\varepsilon^2$ |
|---|---|---|---|---|---|
| Age | 47.00 ± 14.08 | 53.88 ± 15.42 | 45.39 ± 13.09 | 0.167 | 0.005 |
| BMI | 27.07 ± 4.26 | 27.24 ± 3.21 | 25.66 ± 2.74 | 0.875 | 0.000 |
| Gravide | 3.15 ± 2.67 | 4.24 ± 3.38 | 3.04 ± 3.24 | 0.298 | 0.002 |
| Parite | 2.53 ± 2.20 | 3.94 ± 3.15 | 2.04 ± 1.89 | 0.056 | 0.015 |
| Hast kalış | 4.71 ± 1.79 | 14.24 ± 12.72 | 5.61 ± 2.79 | <0.001** | 0.132 |
| Komorbidite sayısı | 0.73 ± 0.93 | 0.88 ± 1.05 | 0.74 ± 0.92 | 0.839 | 0.000 |
| Preop hb | 12.38 ± 1.41 | 11.57 ± 1.78 | 12.58 ± 1.65 | 0.072 | 0.013 |
| Postop hb | 10.81 ± 1.29 | 10.19 ± 1.22 | 10.94 ± 1.82 | 0.080 | 0.012 |
| Δhb | -1.57 ± 0.87 | -1.38 ± 1.54 | -1.64 ± 1.12 | 0.637 | 0.000 |
| CA-125 | 32.03 + 71.07 | 445.25 + 1058.03 | 124.03 + 247.67 | <0.001** | 0.084 |
| CA19-9 | 19.42 ± 43.04 | 16.45 ± 13.97 | 23.49 ± 37.69 | 0.716 | 0.000 |
| CEA | 1.69 ± 1.55 | 1.61 ± 0.82 | 9.90 ± 41.23 | 0.642 | 0.000 |
| AFP | 2.97 ± 2.20 | 65.16 ± 256.37 | 3.39 ± 1.88 | 0.263 | 0.003 |
| CA15-3 | 15.60 ± 7.64 | 77.91 ± 115.97 | 18.49 ± 5.97 | <0.001** | 0.067 |

*p<0,05; **p<0.001

Tablo 5

Frozen kesit sonuçlarına göre olgular benign, malign ve borderline olarak üç grupta değerlendirildiğinde; yaş, BMI, gravida, komorbidite sayısı, ΔHb, CA19-9, CEA ve AFP düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p>0.05). Parite, preoperatif Hb ve postoperatif Hb değerlerinde ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmayan ancak sınıra yakın farklılıklar izlendi (sırasıyla p=0.056, p=0.072 ve p=0.080) (Tablo 5).

Hastanede kalış süresi açısından frozen grupları arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0.001, ε2=0.132). Malign frozen grubunda hastanede kalış süresinin belirgin olarak daha yüksek olduğu görüldü (14.24±12.72 gün). Etki büyüklüğü değerlendirildiğinde bu ilişkinin orta düzeyde olduğu saptandı (Tablo 5).

Tümör belirteçleri incelendiğinde CA-125 düzeyleri frozen grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi (p<0.001, ε2=0.084). En yüksek CA-125 değerleri malign frozen grubunda izlendi (445.25±1058.03 U/mL). Benzer şekilde CA15-3 düzeyleri açısından da

gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0.001, ε2=0.067) ve malign frozen grubunda belirgin yüksek değerler saptandı (77.91±115.97 U/mL). Bununla birlikte CA19-9, CEA ve AFP düzeyleri açısından anlamlı farklılık izlenmedi (tüm p>0.05) (Tablo 5).

| Değişken (Patoloji) | BENIGN (n=207) Ort.±SS | MALIGN (n=23) Ort.±SS | BORDERLINE (n=20) Ort.±SS | p | ε² |
|---|---|---|---|---|---|
| Age | 47.02 ± 13.99 | 58.57 ± 15.82 | 46.70 ± 13.96 | 0.460 | 0.000 |
| BMI | 27.12 ± 4.22 | 27.37 ± 3.14 | 25.87 ± 3.39 | 0.410 | 0.000 |
| Gravide | 3.15 ± 2.66 | 4.09 ± 3.46 | 2.85 ± 3.07 | 0.342 | 0.001 |
| Parite | 2.53 ± 2.20 | 3.57 ± 3.00 | 2.00 ± 1.89 | 0.119 | 0.009 |
| Hast kalis | 4.71 ± 1.79 | 11.74 ± 11.67 | 5.80 ± 3.07 | <0.001* | 0.105 |
| Komorbidite sayisi | 0.72 ± 0.92 | 0.83 ± 0.98 | 0.80 ± 1.06 | 0.876 | 0.000 |
| Preop hb | 12.40 ± 1.39 | 11.91 ± 1.82 | 12.24 ± 1.76 | 0.371 | 0.000 |
| Postop hb | 10.85 ± 1.28 | 10.45 ± 1.46 | 10.40 ± 1.77 | 0.151 | 0.007 |
| Δhb | -1.55 ± 0.87 | -1.46 ± 1.40 | -1.84 ± 1.09 | 0.684 | 0.000 |
| CA-125 | 32.77 ± 71.68 | 334.07 ± 922.38 | 124.03 ± 247.67 | <0.001* | 0.054 |
| CA19-9 | 18.91 ± 43.08 | 16.45 ± 13.97 | 32.97 ± 40.95 | 0.182 | 0.006 |
| CEA | 1.69 ± 1.55 | 1.59 ± 0.82 | 11.26 ± 44.20 | 0.838 | 0.000 |
| AFP | 3.01 ± 2.23 | 49.13 ± 220.37 | 2.78 ± 1.78 | 0.165 | 0.007 |
| CA15-3 | 15.61 ± 7.64 | 77.91 ± 115.97 | 18.49 ± 6.37 | <0.001* | 0.054 |

*p<0.001

Tablo 6

Nihai patoloji sonuçlarına göre olgular benign, malign ve borderline olarak üç grupta değerlendirildiğinde yaş, BMI, gravida, parite, komorbidite sayısı, preoperatif Hb, postoperatif Hb, ΔHb, CA19-9, CEA ve AFP düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Hastanede kalış süresi açısından patoloji grupları arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0.001, ε2=0.105). Malign patoloji grubunda hastanede kalış süresinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görüldü (11.74±11.67 gün). Etki büyüklüğü değerlendirildiğinde bu ilişkinin orta düzeyde olduğu saptandı.

Tümör belirteçleri değerlendirildiğinde CA-125 düzeyleri patoloji grupları arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (p<0.001, ε2=0.054). En yüksek CA-125 düzeyleri malign grupta izlendi (334.07±922.38 U/mL). Benzer şekilde CA15-3 düzeyleri açısından da anlamlı farklılık saptandı (p<0.001, ε2=0.054) ve malign grupta belirgin yüksek değerler görüldü (77.91±115.97 U/mL).

CA19-9 düzeyleri borderline grupta daha yüksek izlenmesine rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.182). AFP ve CEA düzeylerinde de özellikle malign ve borderline gruplarda yüksek ortalama değerler görülmesine karşın geniş standart sapmalar nedeniyle anlamlı farklılık saptanmadı.

Nihai patoloji sonuçlarına göre olgular benign, malign ve borderline olarak üç grupta değerlendirildiğinde yaş, BMI, gravida, parite, komorbidite sayısı, preoperatif Hb, postoperatif Hb, ΔHb, CA19-9, CEA ve AFP düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (tüm p>0.05) (Tablo 6).

Hastanede kalış süresi açısından patoloji grupları arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0.001, ε2=0.105). Malign patoloji grubunda hastanede kalış süresinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görüldü (11.74±11.67 gün). Etki büyüklüğü değerlendirildiğinde bu ilişkinin orta düzeyde olduğu saptandı (Tablo 6).

Tümör belirteçleri değerlendirildiğinde CA-125 düzeyleri patoloji grupları arasında anlamlı farklılık göstermekteydi (p<0.001, ε2=0.054). En yüksek CA-125 düzeyleri malign grupta izlendi (334.07±922.38 U/mL). Benzer şekilde CA15-3 düzeyleri açısından da anlamlı farklılık saptandı (p<0.001, ε2=0.054) ve malign grupta belirgin yüksek değerler görüldü (77.91±115.97 U/mL) (Tablo 6).

CA19-9 düzeyleri borderline grupta daha yüksek izlenmesine rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.182). AFP ve CEA düzeylerinde de özellikle malign ve borderline gruplarda yüksek ortalama değerler görülmesine karşın geniş standart sapmalar nedeniyle anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 6).

| Değişken(Patoloji) | BENIGN (n=207) | MALIGN (n=23) | BORDERLINE (n=20) | p | Cramer's V |
|---|---|---|---|---|---|
| **Obezite** | | | | 0.266 | 0.103 |
| Yok | 162 (78.3%) | 16 (69.6%); | 18 (90.0%); | | |
| Var | 45 (21.7%) | 7 (30.4%) | 2 (10.0%) | | |
| **Obezite (Evre)** | | | | 0.596 | 0.096 |
| Normal | 58 (28.0%); | 6 (26.1%) | 6 (30.0%) | | |
| Fazla kilolu | 104 (50.2%); | 10 (43.5%) | 12 (60.0%) | | |
| Evre 1 | 38 (18.4%); | 7 (30.4%) | 2 (10.0%) | | |
| Evre 2 ve üstü | 7 (3.4%) | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | | |
| **Ek Hastalık** | | | | 0.894 | 0.050 |
| Yok | 107 (51.7%) | 11 (47.8%) | 11 (55.0%) | | |
| Var | 100 (48.3%) | 12 (52.2%) | 9 (45.0%) | | |
| **Hipertansiyon*** | 55 (26.6%) | 8 (34.8%) | 6 (30.0%) | 0.683 | 0.066 |
| **Diabet*** | 30 (14.5%) | 4 (17.4%) | 4 (20.0%) | 0.770 | 0.046 |
| **Hipotiroidi*** | 19 (9.2%) | (4.3%) | 2 (10.0%) | 0.726 | 0.061 |
| **Astım*** | 12 (5.8%) | 1 (4.3%) | 0 (0.0%) | 0.527 | 0.072 |
| **Kanser*** | 5 (2.4%) | 3 (13.0%) | 0 (0.0%) | **0.016*** | 0.182 |
| **Karın Ağrısı** | | | | 0.058 | 0.151 |
| Yok | 77 (37.2%); | 5 (21.7%); | 3 (15.0%); | | |
| Var | 130 (62.8%) | 18 (78.2%) | 17 (85.0%) | | |
| **Adet_Düzensizliği *** | | | | 0.119 | 0.130 |
| Yok | 184 (88.9%); | 17 (73.9%); | 17 (85.0%) | | |
| Var | 23 (11.1%) | 6 (26.1%) | 3 (15.0%) | | |
| **Asit*** | | | | **0.006*** | 0.202 |
| Yok | 197 (95.2%); | 19 (82.6%); | 16 (80.0%) | | |
| Var | 10 (4.8%) | 4 (17.4%) | 4 (20.0%) | | |
| **Yerleşim*** | | | | 0.058 | 0.131 |
| Sağ | 100 (47.8%); | 7 (41.2%) | 13 (56.5%) | | |
| Sol | 96 (45.9%); | 6 (35.3%); | 7 (30.4%) | | |
| Bilateral | 13 (6.2%) | 4 (23.5%) | 3 (13.0%) | | |
| **Yapı*** | | | | **<0.001*** | 0.240 |
| Kistik | 158 (75.2%); | 2 (11.8%); | 6 (26.1%); | | |
| Solid | 8 (3.8%); | 5 (29.4%); | 1 (4.3%); | | |
| Kistik-Solid | 44 (21.0%) | 10 (58.8%) | 16 (69.6%) | | |
| **Ekojenite*** | | | | **<0.001*** | 0.258 |
| Anekoik | 63 (30.0%) | 1 (5.9%) | 1 (4.3%); | | |
| Hipoekojen | 54 (25.7%) | 0 (0.0%) | 5 (21.7%); | | |
| Hiperekojen | 34 (16.2%) | 3 (17.6%); | 8 (34.8%); | | |
| Hiper/Hipoekojen | 59 (28.1%) | 13 (76.5%) | 9 (39.1%) | | |
| **Sınır*** | | | | **<0.001*** | 0.225 |
| Düzensiz | 8 (3.8%); | 6 (35.3%); | 3 (13.0%); | | |
| Düzenli | 202 (96.2%) | 11 (64.7%) | 20 (87.0%) | | |
| **Hh Değişimi*** | | | | **0.027*** | 0.161 |
| Sabit | 4 (1.9%); | 1 (5.9%); | 0 (0.0%) | | |
| Düşme | 200 (95.2%); | 13 (76.5%); | 23 (100.0%); | | |
| Yukselme | 6 (2.9%) | 3 (17.6%) | 0 (0.0%) | | |

Tablo 7

Nihai patoloji sonuçlarına göre yapılan kategorik değişken analizleri Tablo 7'te gösterilmiştir. Obezite varlığı, obezite sınıflaması, ek hastalık varlığı, hipertansiyon, diyabet, hipotiroidi ve astım açısından benign, malign ve borderline patoloji grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm p>0.05). Önceden kanser öyküsü malign patoloji grubunda (%13.0) benign gruba (%2.4) göre daha yüksek oranda bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.016, Cramer's V=0.182).

Karın ağrısı yakınması malign (%78.3) ve borderline (%85.0) gruplarında benign gruba (%62.8) göre daha sık görülmekle birlikte fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.058). Adet düzensizliği açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (p=0.119).

Asit varlığı malign (%17.4) ve borderline (%20.0) gruplarında benign gruba (%4.8) göre daha yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.006, Cramer's V=0.202).

Yerleşim açısından bilateral tutulum malign (%23.5) ve borderline (%13.0) gruplarında benign gruba (%6.2) göre daha sık izlenmekle birlikte anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.068). Kitle yapısı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu (p<0.001, Cramer's V=0.340). Benign grupta kistik yapı baskınken (%75.2), malign (%58.8) ve borderline (%69.6) gruplarında kistik-solid yapı daha sık gözlendi.

Ekojenite özellikleri açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p<0.001, Cramer's V=0.238). Hiper/hipoekoik görünüm malign grupta (%76.5) en sık gözlenen özellikti. Sınır özellikleri değerlendirildiğinde düzensiz sınır malign grupta (%35.3) benign gruba (%3.8) göre belirgin olarak daha yüksekti ve bu fark anlamlı bulundu (p<0.001, Cramer's V=0.323).

Hemoglobin değişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (p=0.027, Cramer's V=0.161). Hemoglobin yükselmesi malign grupta (%17.6) daha sık görülürken, borderline grubundaki tüm olgularda hemoglobin düşüşü izlendi (%100).

| Değişken (UYUM) | UYUMSUZ (n=14 ) | UYUMLU (n=236) | p | Etki büyüklüğü |
|---|---|---|---|---|
| **Frozen Sonuç** | | | <0.001** | 0.807κ |
| Benign | 5 (2.5) | 204 (97.1) | | |
| Malign | 0 (0.0) | 17 (100.0) | | |
| Borderline | 8 (34.8) | 15 (65.2) | | |
| **Patoloji Sonuç** | | | <0.001** | 0.395φ |
| Benign | 3 (1.4) | 204 (98.6) | | |
| Malign | 5 (26.1) | 17 (73.9) | | |
| Borderline | 5 (25.0) | 15 (75.0) | | |
| **Patoloji binary** | | | <0.001** | 0.284φ |
| Benign + Borderline | 5 (3.5) | 219 (96.5) | | |
| Malign | 5 (26.1) | 17 (73.9) | | |
| **Yapı kodu** | | | <0.001** | 0.271v |
| Sağ | 4 (2.4) | 162 (97.6) | | |
| Sol | 4 (28.6) | 10 (71.4) | | |
| Bilateral | 5 (5.6) | 64 (91.4) | | |
| **Ekojenite kodu** | | | 0.012* | 0.210v |
| Anekoik | 2 (3.1) | 63 (96.9) | | |
| Hipoekojen | 1 (1.7) | 58 (98.3) | | |
| Hiperekojen | 7 (15.6) | 38 (84.4) | | |
| Hiper/Hipoekojen | 4 (4.5) | 77 (95.1) | | |

*p<0.05; **p<0.001

Tablo 8

Frozen inceleme ile nihai patoloji arasındaki uyum durumuna göre yapılan analizler Tablo 8'da gösterilmiştir. Frozen sonuçları açısından değerlendirildiğinde borderline frozen tanısı alan olgularda uyumsuzluk oranı (%34.8), benign frozen tanısı alan olgulara (%2.9) göre belirgin olarak daha yüksek bulundu ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$, $\varkappa=0.807$). Malign frozen tanısı alan tüm olgularda frozen ve nihai patoloji sonuçlarının uyumlu olduğu izlendi (%100).

Nihai patoloji sonuçlarına göre değerlendirildiğinde uyumsuzluk oranı malign (%26.1) ve borderline (%25.0) olgularda benign olgulara (%1.4) göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$, $\phi=0.396$). Benzer şekilde malign grubun benign+borderline grubuyla karşılaştırıldığı binary analizde de malign olgularda uyumsuzluk oranının daha yüksek olduğu saptandı (%26.1'e karşı %3.5; $p<0.001$, $\phi=0.284$).

Kitle yapısı açısından uyumsuzluk oranı solid yapılarda (%28.6), kistik (%2.4) ve kistik-solid (%8.6) yapılara göre daha yüksek bulundu ve fark anlamlıydı ($p<0.001$, Cramer's V=0.271). Ekojenite özellikleri açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.012$, Cramer's V=0.210). Uyumsuzluk oranı hiperekojen kitlelerde (%15.6), anekoik (%3.1) ve hipoekojen (%1.7) kitlelere göre daha yüksekti.

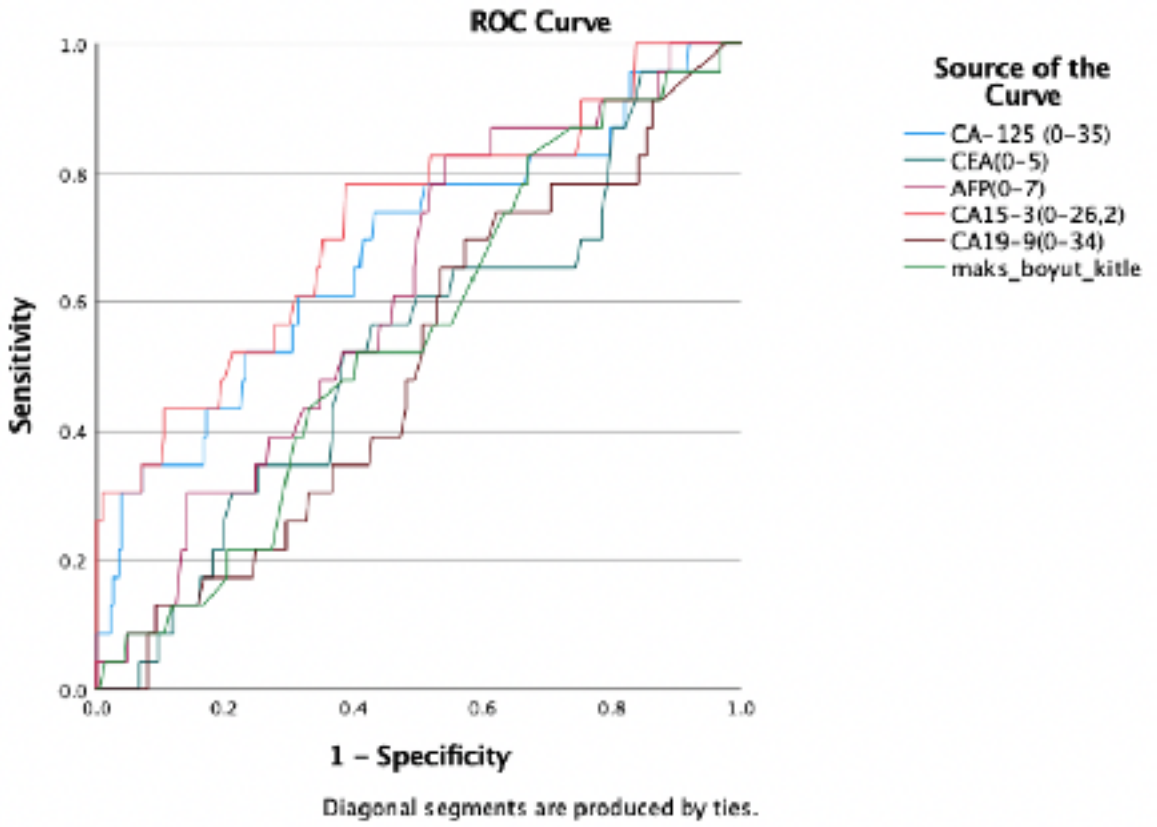
| Değişken (Konkordans) | Diskordan (n=14) Ortalama ± SS | Konkordan (n=236) Ortalama ± SS | p | Etki büyüklüğü (r) |
|---|---|---|---|---|
| Yaş | 42,50 ± 12,97 | 47,61 ± 14,19 | 0,297 | 0,066 |
| BMI | 26,43 ± 3,55 | 27,08 ± 4,10 | 0,905 | 0,008 |
| Gravide | 3,57 ± 3,03 | 3,19 ± 2,77 | 0,596 | 0,034 |
| Parite | 2,79 ± 2,01 | 2,57 ± 2,29 | 0,445 | 0,048 |
| Hastanede kalış süresi | 5,00 ± 1,52 | 5,47 ± 4,53 | 0,566 | 0,026 |
| Komorbidite sayısı | 0,57 ± 0,94 | 0,75 ± 0,94 | 0,417 | 0,052 |
| Preop Hb | 12,22 ± 1,73 | 12,35 ± 1,46 | 0,848 | 0,012 |
| Postop Hb | 10,70 ± 1,87 | 10,78 ± 1,31 | 0,731 | 0,022 |
| ΔHb | -1,52 ± 0,88 | -1,56 ± 0,95 | 0,851 | 0,012 |
| CA-125 | 29,80 ± 25,26 | 70,90 ± 313,18 | 0,483 | 0,044 |
| CA19-9 | 20,09 ± 21,57 | 19,56 ± 42,07 | 0,377 | 0,056 |
| CEA | 1,55 ± 0,90 | 2,50 ± 12,93 | 0,521 | 0,006 |
| AFP | 3,13 ± 2,07 | 7,48 ± 68,84 | 0,722 | 0,023 |
| CA15-3 | 16,76 ± 5,39 | 20,30 ± 35,07 | 0,475 | 0,045 |

Tablo 9

Frozen inceleme ile nihai patoloji arasındaki konkordans durumuna göre sürekli değişkenlerin karşılaştırılması Tablo 9'de gösterilmiştir. Diskordan ve konkordan gruplar arasında yaş, BMI, gravida, parite, hastanede kalış süresi, komorbidite sayısı, preoperatif hemoglobin, postoperatif hemoglobin ve hemoglobin değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm $p>0.05$).

Benzer şekilde tümör belirteçleri değerlendirildiğinde CA-125, CA19-9, CEA, AFP ve CA15-3 düzeyleri bakımından diskordan ve konkordan gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi (tüm $p>0.05$). Ayrıca tüm değişkenlerde etki büyüklüklerinin düşük düzeyde olduğu görüldü ($r<0.10$).

Diskordan grupta yaş ortalaması 42.50±12.97 yıl iken konkordan grupta 47.61±14.19 yıl olarak bulundu. CA-125 düzeyi diskordan grupta 29.80±25.26 U/mL, konkordan grupta ise 70.90±313.18 U/mL olarak saptandı. Maksimum etki büyüklüğü yaş değişkeninde gözlenmiş olmakla birlikte bu değer de düşük düzeydeydi ($r=0.066$).




Şekil 8

| Değişken (ROC) | AUC | %95 GA | p |
|---|---|---|---|
| CA-125 | 0.556 | 0,396–0,715 | 0,483 |
| CEA | 0,492 | 0,340 0,644 | 0,921 |
| AFP | 0.528 | 0,349–0,708 | 0,722 |
| CA15-3 | 0.557 | 0,417–0,697 | 0,475 |
| CA19-9 | 0,570 | 0,420 0,721 | 0,377 |
| Maksimum kitle boyutu | 0.550 | 0.436 0.664 | 0.431 |

Tablo 10

Tümör belirteçleri ve maksimum kitle boyutunun maligniteyi öngörmedeki tanısal performansına ait ROC analiz sonuçları Tablo 10 ve Şekil 8'de gösterilmiştir. Analiz sonucunda hiçbir parametrenin maligniteyi ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı tanısal performans göstermediği saptandı (tüm p>0.05).

CA19-9 için AUC değeri 0.570 (%95 GA: 0.420–0.721; p=0.377), CA15-3 için 0.557 (%95 GA: 0.417–0.697; p=0.475), CA-125 için 0.556 (%95 GA: 0.396–0.715; p=0.483), AFP için 0.528 (%95 GA: 0.349–0.708; p=0.722) ve CEA için 0.492 (%95 GA: 0.340–0.644; p=0.921) olarak bulundu. Maksimum kitle boyutunun ROC analizinde AUC değeri 0.550 (%95 GA: 0.436– 0.664; p=0.431) olarak saptandı. ROC eğrileri

değerlendirildiğinde tüm parametrelerin AUC değerlerinin 0.50 civarında olduğu ve maligniteyi öngörmede düşük ayırt edici performans gösterdiği izlendi (Şekil 8).

| Grup | n | Ortalama ± SS | Medyan (IQR) | Min–Maks | p | Etki büyüklüğü |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tüm olgular | 250 | 8.81 ± 4.40 | 7.85 (5.08) | 3–29 | | |
| **Frozen–nihai patoloji konkordansı** | | | | | 0.125 | r=0.10 |
| Diskordan | 14 | 10.01 ± 3.69 | 9.95 (6.88) | 4.8–15 | | |
| Konkordan | 236 | 8.74 ± 4.43 | 7.55 (4.67) | 3–29 | | |
| **Frozen sonucu** | | | | | **0.025*** | ε²=0.022 |
| Benign | 210 | 8.44 ± 4.03 | 7.45 (4.55) | 3–25 | | |
| Malign | 17 | 10.42 ± 5.00 | 10.00 (4.95) | 3.8–25 | | |
| Borderline | 23 | 11.03 ± 6.13 | 8.30 (6.00) | 4.5–29 | | |
| Benign+Borderline | | 8.70±4.34 | | | 0.075 | r=0.11 |
| **Nihai patoloji sonucu** | | | | | **0.001**** | ε²=0.049 |
| Benign | 207 | 8.36 ± 3.99 | 7.40 (4.50) | 3–25 | | |
| Malign | 23 | 9.37 ± 4.67 | 8.20 (3.50) | 3.8–25 | | |
| Borderline | 20 | 12.86 ± 5.97 | 12.90 (8.50) | 4.5–29 | | |
| Benign+Borderline | | 8.76±4.38 | | | 0.430 | r=0.05 |
| **Yerleşim** | | | | | **0.048*** | ε²=0.016 |
| Sağ | 121 | 8.87 ± 4.66 | 7.50 (5.20) | 3–29 | | |
| Sol | 109 | 8.36 ± 3.95 | 7.50 (4.60) | 3–25 | | |
| Bilateral | 20 | 10.96 ± 4.61 | 9.50 (7.55) | 4.5–20 | | |
| Sağ – Sol | | | | | 1.000[a] | |
| Sol – Bilateral | | | | | **0.042**[a] | |
| Sağ – Bilateral | | | | | 0.089[a] | |

*p<0.05; **: p<0.01

Tablo 11

Maksimum kitle boyutunun farklı klinik ve patolojik gruplara göre dağılımı Tablo 11'da gösterilmiştir. Tüm olgularda maksimum kitle boyutu ortalaması 8.81±4.40 cm, medyan değeri ise 7.85 cm (IQR: 5.08) olarak bulundu. Frozen–nihai patoloji konkordansına göre değerlendirildiğinde diskordan olgularda maksimum kitle boyutu (10.01±3.69 cm), konkordan olgulara göre (8.74±4.43 cm) daha yüksek olmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.125, r=0.10).

Frozen sonuçlarına göre yapılan analizde maksimum kitle boyutu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.025, ε2=0.022). Ortalama maksimum boyut benign grupta 8.44±4.03 cm, malign grupta 10.42±5.00 cm ve borderline grupta 11.03±6.13 cm olarak bulundu. Frozen benign+borderline grubu ile malign grup karşılaştırıldığında ise fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0.075, r=0.11). Nihai patoloji sonuçlarına göre maksimum kitle boyutu açısından anlamlı fark izlendi (p=0.001, ε2=0.049). En yüksek maksimum kitle boyutu borderline grupta saptandı (12.86±5.97 cm).

Malign grupta ortalama maksimum boyut 9.37±4.67 cm, benign grupta ise 8.36±3.99 cm olarak bulundu. Nihai benign+borderline grubu ile malign grup arasında ise anlamlı fark izlenmedi (p=0.430, r=0.05).

Yerleşim açısından değerlendirildiğinde bilateral kitlelerde maksimum boyutun (10.96±4.61 cm) sağ (8.87±4.66 cm) ve sol (8.36±3.95 cm) yerleşimli kitlelere göre daha yüksek olduğu görüldü ve genel grup farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.048$, $\varepsilon 2=0.016$). İkili karşılaştırmalarda sol ve bilateral yerleşim arasında anlamlı fark saptanırken ($p=0.042$), sağ–sol ($p=1.000$) ve sağ–bilateral ($p=0.089$) karşılaştırmalarında anlamlı fark bulunmadı.

# 5. TARTIŞMA

Adneksiyal kitlelerin yönetiminde preoperatif serum tümör belirteçleri ve kitle boyutu maligniteyi öngörmede tek başlarına sınırlı bir tanısal değere sahiptir. Buna karşın, ultrasonografide saptanan asit, kistik-solid mikst yapı, ekojenite düzensizliği ve düzensiz sınırlar malignite açısından oldukça uyarıcıdır. İntraoperatif frozen incelemesi %94.4'lük genel doğruluk oranı ile cerrahi stratejinin belirlenmesinde güvenle kullanılabilir bir yöntemdir. Ancak büyük boyutlu, solid komponent içeren ve heterojen karakterdeki kitlelerde, özellikle borderline/malign ayrımında frozen kesit incelemesinin yanılabileceği akılda tutulmalı ve cerrahi planlama bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

Adneksiyal kitleler, jinekoloji pratiğinde benign fonksiyonel kistlerden ileri evre malignitelere kadar uzanan geniş bir histopatolojik spektrumda karşımıza çıkan ve yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerektiren klinik durumlardır. Doğru preoperatif ve intraoperatif değerlendirme; hastaya gereksiz radikal cerrahilerin uygulanmasını önlemek veya yetersiz cerrahi rezeksiyon riskini minimize etmek açısından hayati önem taşır. Bu çalışmada, adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen hastaların klinik, laboratuvar ve ultrasonografik özellikleri incelenmiş, intraoperatif frozen kesit sonuçlarının nihai histopatoloji ile uyumu ve bu uyumu etkileyen faktörler literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## 5.1. Demografik Özellikler ve Hastanede Kalış Süreleri

Literatürde adneksiyal kitlelerin malignite potansiyelinin yaş ve postmenopozal durum ile paralel olarak arttığı bilinmektedir (32). Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması (47.32 ±14.14 yıl olarak saptanmış olup, frozen ve nihai patoloji grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Benzer şekilde BMI, gravida ve parite gibi demografik parametrelerin benign, malign ve borderline gruplar arasında homojen bir dağılım sergilediği görülmüştür.

Çalışmamızın çarpıcı bulgularından biri, hem frozen hem de nihai patoloji sonuçlarına göre malignite varlığının hastanede kalış süresini ileri düzeyde ve anlamlı derecede uzatmasıdır ($p<0.001$, $\varepsilon^2 = 0.105$). Malign grupta hastanede kalış süresi ortalama 11.74 gün iken, bu süre benign grupta 4.71 gün olarak kaydedilmiştir. Bu durum, malignite

saptanan olgularda uygulanan cerrahi evreleme prosedürlerinin (histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, omentektomi, lenfadenektomi vb.) kapsamının geniş olması, postoperatif morbidite yönetim süreçleri ve daha yakın takip gereksinimi ile doğrudan ilişkilidir.

## 5.2. Preoperatif Tümör Belirteçleri ve ROC Analizi Performansı

Serum tümör belirteçleri, adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle CA-125, epitelyal over kanserlerinin taranması ve takibinde altın standart olarak kabul edilse de; endometriozis, pelvik inflamatuar hastalık, miyomlar ve peritoneal irritasyon yaratan birçok benign durumda da yükselebilmesi tanısal spesifitesini sınırlamaktadır (33). Bulgularımızda, serum CA-125 ve CA15-3 düzeylerinin malign frozen ve histopatoloji gruplarında anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Ancak aritmetik ortalamaların çok yüksek, medyan değerlerin ise nispeten düşük olması verilerde ciddi bir sağa çarpıklık ve standart sapma genişliği olduğunu göstermektedir.

Nihai patolojide maligniteyi öngörmede preoperatif tümör belirteçlerinin (CA-125, CA19-9, CEA, AFP, CA15-3) tanısal performansını belirlemek amacıyla yapılan ROC analizinde, hiçbir belirtecin istatistiksel olarak anlamlı ve klinik olarak yeterli bir ayırt edici güce sahip olmadığı saptanmıştır (tüm $p>0.05$). CA-125 için AUC değeri 0.556 (%95 GA: 0.396–0.715), CA19-9 için ise 0.570 olarak bulunmuş olup, bu değerler literatürdeki bazı geniş serilerin aksine tek başına tümör belirteci kullanımının malign-benign ayrımında yetersiz kalabileceğini desteklemektedir. Bu durumun, örneklemimizdeki malign olgu sayısının ($n=23$) nispeten kısıtlı olmasından veya erken evre malignitelerin/borderline tümörlerin serum belirteç düzeylerinde belirgin bir artış yaratmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

## 5.3. Ultrasonografik Bulguların Malignite ile İlişkisi

Ultrasonografi, adneksiyal kitlelerin malignite riskini belirlemede ilk ve en etkili görüntüleme yöntemidir (34,35). Çalışmamızda incelenen morfolojik parametrelerden serbest asit varlığı ($p=0.006$), kitlenin kistik-solid mikst yapıda olması ($p<0.001$), kitle içi ekojenitenin mikst patern sergilemesi ($p<0.001$) ve düzensiz sınır özellikleri ($p<0.001$) malignite ile güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermiştir. Bu bulgular, adneksiyal kitlelerin preoperatif yönetiminde tüm dünyada kabul gören IOTA

(International Ovarian Tumor Analysis) morfolojik tanımlamaları ve kuralları ile tamamen paralellik göstermektedir.

Literatürde tek başına serum tümör belirteçlerinin, özellikle erken evre veya borderline süreçlerde yetersiz kaldığı; buna karşın IOTA skorlama sistemlerinin ve morfolojik kriterlerin malign-benign ayrımında çok daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bildirilmektedir (34,35, 36, 37, 38). Nitekim çalışmamızda gerçekleştirdiğimiz ROC analizinde serum tümör belirteçlerinin (CA-125, CA19-9 vb.) maligniteyi öngörmede istatistiksel olarak anlamlı bir performansa ulaşamamış olması ($p>0.05$), preoperatif dönemde sadece laboratuvara güvenilmemesi gerektiğini, klinisyenin IOTA kriterlerini temel alan detaylı bir ultrasonografik morfoloji analizine odaklanmasının çok daha güvenilir ipuçları sunduğunu kanıtlamaktadır.

Kitle boyutu açısından yapılan değerlendirmede ise nihai patolojisi borderline olan olguların kitle boyutu ortalamasının ($12.86 \pm 5.97$ ), malign ($9.37 \pm 4.67$) ve benign ($8.36 \pm 3.99$) olgulara göre anlamlı derecede büyük olduğu saptanmıştır ($p=0.001$). ROC analizinde maksimum kitle boyutunun tek başına maligniteyi öngürmede anlamlı bir performansa ulaşamaması ($p=0.431$, AUC = 0.550), kitle boyutunun büyüklüğünün maligniteden ziyade borderline histopatoloji veya dev benign kistler (örn. seröz/müsinöz kistadenom) ile ilişkili olmasından kaynaklanmaktadır.

## 5.4. İntraoperatif Frozen Kesit İncelemesinin Doğruluğu ve Tanısal Uyum

Çalışmamızın temel odak noktası olan intraoperatif frozen kesit incelemesi ile nihai histopatolojik tanıların genel uyum (konkordans) oranı %94.4 gibi yüksek bir düzeyde saptanmıştır. Toplam 250 olgunun 236'sında tam uyum sağlanırken, yalnızca 14 olguda (%5.6) diskordans (uyumsuzluk) izlenmiştir. Bu yüksek uyum oranı, frozen incelemesinin adneksiyal kitlelerin intraoperatif yönetiminde güvenilir bir kılavuz olduğunu doğrulamaktadır.

Ancak alt grup analizlerine inildiğinde, en dikkate değer uyumsuzluğun borderline frozen tanısı alan olgularda gerçekleştiği görülmüştür. Frozen kesitte borderline tanısı alan 23 olgunun 8'inde (%34.8) nihai patoloji ile uyumsuzluk saptanmıştır ($p<0.001$). Benzer şekilde, nihai patolojisi malign çıkan 23 hastanın 6'sına (%26.1) frozen esnasında benign veya borderline tanısı konarak yanlış negatiflik (underdiagnosis) gelişmiştir.

Literatürde frozen incelemesinin tanısal başarısını etkileyen en önemli iki faktörün; tümörün makroskopik/morfolojik heterojenliği ve incelemeyi yapan patoloğun jinekolojik patoloji alanındaki spesifik deneyimi olduğu vurgulanmaktadır (39,40). Sınırda (borderline) tümörler, doğası gereği hem benign hem de malign odakları aynı kitle içerisinde barındırabilen heterojen yapılardır (41,42). Çalışmamızın yapıldığı merkezde spesifik bir jinekolojik patoloji sub- branşlaşmasının olmaması ve genel patoloji uzmanları tarafından değerlendirme yapılması, özellikle borderline olgulardaki bu %34.8'lik yüksek diskordans oranının temel açıklayıcısı olarak düşünülmektedir. Genel patologların intraoperatif kısıtlı sürede, frozen kesit kalitesiyle bu mikroskobik nüansları ayırt etmesindeki zorluklar literatürde de benzer şekilde yüksek hata oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. Nitekim morfolojik analizimizde de solid kitlelerdeki frozen uyumsuzluk oranının (%28.6) kistik yapılara göre anlamlı derecede yüksek çıkması ($p<0.001$), solid komponent içeren heterojen kitlelerde hem patoloğun deneyim ihtiyacının arttığını hem de makroskopik örnekleme hatası riskinin katlandığını desteklemektedir.

## 5.5. Çalışmanın Kısıtlılıkları ve Güçlü Yönleri

Çalışmamızın tek merkezli ve retrospektif tasarımlı olması, malign ve borderline hasta gruplarımızın örneklem büyüklüğünün benign gruba kıyasla daha sınırlı kalması temel kısıtlılıklar olarak kabul edilebilir. ROC analizlerinde tümör belirteçlerinin düşük performans sergilemesinde bu sayısal dağılım dengesizliğinin rolü olabilir. Buna karşın, tek bir merkezde standart cerrahi ve patolojik prosedürlerin uygulanmış olması ve frozen uyumunu etkileyen klinik/ultrasonografik parametrelerin (kitle yapısı, sınır özellikleri, ekojenite) bütünsel olarak analiz edilmesi çalışmamızın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

# 6. Sonuç

Bu çalışmada adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen hastalarda preoperatif klinik, laboratuvar ve ultrasonografik bulgular ile intraoperatif frozen section sonuçlarının nihai histopatolojik tanılarla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın sonuçları doğrultusunda;

1. Adneksiyal kitlelerin malignite riskinin değerlendirilmesinde yaş, beden kitle indeksi, gravida ve parite gibi demografik özelliklerin ayırt edici değeri sınırlı bulunmuştur.

2. Malign olgularda hastanede kalış süresinin benign olgulara göre anlamlı derecede daha uzun olduğu saptanmıştır.

3. Serum CA-125 ve CA15-3 düzeyleri malign grupta benign gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte ROC analizlerinde değerlendirilen tüm tümör belirteçlerinin maligniteyi öngörmedeki performanslarının yetersiz olduğu görülmüştür. Bu nedenle tümör belirteçlerinin tek başına kullanılması yerine klinik ve görüntüleme bulguları ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

4. Ultrasonografik incelemede asit varlığı, kistik-solid yapı, heterojen ekojenite ve düzensiz sınır özellikleri malignite ile anlamlı ilişki göstermiştir. Bu bulguların adneksiyal kitlelerin preoperatif risk değerlendirmesinde önemli parametreler olduğu sonucuna varılmıştır.

5. Maksimum kitle boyutu borderline tümörlerde benign ve malign olgulara göre daha yüksek bulunmuş olmakla birlikte, tek başına maligniteyi öngörmede yeterli bir parametre olmadığı gösterilmiştir.

6. İntraoperatif frozen section incelemesinin genel doğruluk oranı %94,4 olarak bulunmuştur. Bu sonuç frozen section incelemesinin adneksiyal kitlelerin cerrahi yönetiminde yüksek doğruluğa sahip ve güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

7. Frozen section ile nihai histopatoloji arasındaki uyumsuzluk özellikle borderline tümörlerde belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca nihai histopatolojide malign

tanı alan olgularda frozen section uyumsuzluğunun benign olgulara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır.

8. Solid komponent içeren ve heterojen özellik gösteren kitlelerde frozen section uyumsuzluğunun daha sık görülmesi, tümör heterojenitesinin ve örnekleme sınırlılıklarının tanısal doğruluğu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde ultrasonografik morfolojik özellikler ve intraoperatif frozen section incelemesi, preoperatif tümör belirteçlerine göre daha yüksek klinik değer taşımaktadır. Frozen section incelemesi cerrahi karar verme sürecinde güvenilir bir yöntem olmakla birlikte, özellikle borderline tümörlerde ve heterojen morfolojik özellikler gösteren kitlelerde sonuçların dikkatli yorumlanması ve nihai histopatolojik değerlendirme ile birlikte ele alınması gerekmektedir.

# 7.KAYNAKÇA

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2020.

2. Berek JS. Berek & Novak's Gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.

3. Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Hamid CA, Corton MM, Schaffer JI. Williams Gynecology. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2023.

4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2024. CA Cancer J Clin. 2024;74(1):35-64.

5. Siegel RL, Miller KD, Medrano NS, Jemal A. Cancer statistics, 2025. CA Cancer J Clin. 2025;75(1):7-45.

6. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics. CA Cancer J Clin. 2018;68(4):284-296.

7. Armstrong DK, Alvarez RD, Bakkum-Gamez JN, Barroilhet L, Behbakht K, Berchuck A, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Ovarian Cancer. Version 1.2025. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network; 2025.

8. Colombo N, Sessa C, du Bois A, Ledermann JA, McCluggage WG, McNeish I, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology, characteristics and prognostic factors. Int J Gynecol Cancer. 2023;33(12):1833-1848.

9. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins —Gynecology. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. Obstet Gynecol. 2016;128(5):e210-e226.

10. American College of Radiology. O-RADS Ultrasound Risk Stratification and Management System: User's Guide. Reston: American College of Radiology; 2020.

11. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;31(6):681-690

12. Timmerman D, Valentin L, Testa AC, Froyman W, Landolfo C, Kotlarz A, et al. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors:

updated consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2026;67(5):702-724.

13. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early stage, advanced stage, and metastatic tumors: prospective multicentre diagnostic study. BMJ. 2014;349:g5920.

14. Kaijser J, Sayasneh A, Van Hoorde K, Ghaem-Maghami S, Bourne T, Timmerman D, et al. Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2014;20(3): 449-462.

15. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, Sibal M, Runge AS, Al-Memar M, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(4):487- 495.

16. Andreotti RF, Timmerman D, Benacerraf BR, Brown DL, Goldstein SR, Glanc P, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR O-RADS Committee. Radiology. 2020;294(1):168-185.

17. Bast RC Jr, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff JM, Lazarus H, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Engl J Med. 1983;309(15):883-887.

18. Jacobs I, Bast RC Jr. The CA 125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod. 1989;4(1):1-12.

19. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, DiSilvestro P, Miller MC, Allard WJ, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. Gynecol Oncol. 2009;112(1):40-46.

20. Moore RG, Miller MC, Steinhoff MM, Skates SJ, Lu KH, Lambert-Messerlian G, et al. Serum HE4 levels are less frequently elevated than CA125 in benign gynecologic disorders. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(4):351.e1-351.e8.

21. Duffy MJ. Role of tumor markers in patients with ovarian cancer. Clin Chem Lab Med. 2005;43(12):1267-1275.

22. Duffy MJ, Bonfrer JM, Kulpa J, Rustin GJ, Soletormos G, Torre GC, et al. CA125 in ovarian cancer: European Group on Tumor Markers guidelines for clinical use. Int J Gynecol Cancer. 2005;15(5):679-691.

23. Gershenson DM. Management of ovarian germ cell tumors. J Clin Oncol. 2007;25(20): 2938-2943.

24. Low JJH, Perrin LC, Crandon AJ, Hacker NF. Conservative surgery to preserve ovarian function in malignant ovarian germ cell tumors. Cancer. 2000;89(2):391- 398.

25. Kurman RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying concept. Am J Surg Pathol. 2010;34(3):433-443.

26. Geomini P, Bremer GL, Kruitwagen R, Mol BW. Diagnostic accuracy of frozen section diagnosis of the adnexal mass: a meta-analysis. Gynecol Oncol. 2005;96(1):1-9.

27. Prat J. Ovarian carcinomas: five distinct diseases with different origins, genetic alterations and clinicopathological features. Virchows Arch. 2012;460(3):237-249.

28. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2014.

29. Medeiros LR, Rosa DD, Edelweiss MI, Stein AT, Bozzetti MC. Accuracy of frozen-section analysis in the diagnosis of ovarian tumors: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2005;15(2):192-202.

30. Tempfer CB, Polterauer S, Bentz EK, Reinthaller A, Hefler LA. Accuracy of intraoperative frozen section analysis in borderline tumors of the ovary: a clinicopathologic study of 115 cases and review of the literature. Gynecol Oncol. 2007;107(2):248-252.

31. Ilvan S, Ramazanoglu R, Ulker Akyildiz E, Calay Z, Bese T, Oruc N. The accuracy of frozen section evaluation of ovarian masses. Gynecol Oncol. 2005;97(2):395-399.

32. Ureyen I, Karalok A, Tasci T, Turkmen O, Gurrbuz T, Tulunay G, et al. The factors predicting recurrent disease in borderline ovarian tumors as a result of long- term follow-up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;181:115-118.

33. Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types. Hum Pathol. 1996;27(12):1311-1320.

34. Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2000;16(5):500-505.
35. Valentin L. Pattern recognition of pelvic masses by gray-scale ultrasound imaging: the simplest and best way to differentiate benign from malignant tumors? Ultrasound Obstet Gynecol. 1999;14(5):338-347.

36. Valentin L, Ameye L, Franchi D, Guerriero S, Jurkovic D, Savelli L, et al. Risk of malignancy in unilocular cysts: a study of 6,613 adnexal masses. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013;41(1):80-89.

37. Kinkel K, Lu Y, Mehdizade A, Pelte MF, Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: staged diagnostic approach with MR imaging. Radiology. 2000;217(3):803- 811.

38. Meys EMJ, Kaijser J, Kruitwagen RFPM, Slangen BFM, Van Calster B, Timmerman D, et al. Subjective assessment versus prediction models for presurgical diagnosis of adnexal masses: large international-level meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(3):329-337.

39. Stewart CJR, Brennan BA, Hammond IG, Leung YC, McCartney AJ. Accuracy of frozen section in ovarian tumors: a 5-year review of 414 cases. Pathology. 2006;38(6): 531-537.

40. Houck KL, Nikrui N, Duska LR, Chang Y, Fuller AF, Schlief SA, et al. Borderline tumors of the ovary: a review of 81 cases with an assessment of the accuracy of frozen section diagnosis. Obstet Gynecol. 2000;95(6):839-843.

41. Suh-Burgmann E, Kinney W. The value of ultrasound monitoring in ovarian masses of indeterminate malignancy risk. Obstet Gynecol. 2015;125(2):210-217.

42. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost