T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ADNEKSİYAL KİTLELERİN PREOPERATİF MALİGNİTE ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN IOTA SR,SRRisk ve O-RADS RİSK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ece Ceylan Enç

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

ADNEKSİYAL KİTLELERİN PREOPERATİF MALİGNİTE ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN IOTA SR,SRRisk ve O-RADS RİSK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ece Ceylan Enç

Tez Danışmanı:Doç.Dr.Şükrü Yıldız

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimden en üst düzeyde fayda görmemi sağlayan, her zaman desteklerini hissettiren ve emeğini esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Levent Yaşar ,Prof. Dr. Murat Ekin ve Prof.Dr.Keziban Doğan'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Her durumda tecrübeleri ile yanımızda ve arkamızda duran ve aynı zamanda tez danışmanım olan abim Doç.Dr.Şükrü Yıldız'a desteği ve yol göstericiliği için teşekkürü bir borç bilirim. Cerrahinin inceliklerini sabırla öğreten başta Prof. Dr. İsa Aykut Özdemir,Doç. Dr. Gökhan Demirayak ve Doç.Dr.Sema Karakaş olmak üzere tüm onkoloji ekibine, çok sevgili abim Op. Dr. Atilla Çankaya'ya ve ablam Selen Gürsoy Erzincan'a teşekkür ederim.

Bana her anlamda bilimsel olmanın anlamını öğreten ve bu tezin oluşumunda desteğini hiç esirgemeyen çok sevgili ablam Op.Dr.Aysun Fendal Tunca'ya sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma hayatım boyunca bir aile gibi hissetmemi sağlayan çok sevgili asistan kardeşlerime ve tüm hastane personeline teşekkür ederim.

Her zorluğumda yanımda duran kıymetli annem babam ve kardeşim başta olmak üzere bir tanecik aileme ve her zorluğu benimle birlikte göğüslenen hayat arkadaşım,eşim Mustafa Enç'e sonsuz minnet sevgi ve teşekkürlerimle.

Dr.Ece Ceylan Enç

İstanbul - 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i

İÇİNDEKİLER ii

KISALTMALAR iv

TABLOLAR LİSTESİ vi

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... viiİ

ÖZET ix

ABSTRACT x

1.GİRİŞ VE AMAÇ 1

2.GENEL BİLGİLER 3

2.1 ANATOMİ VE HİSTOLOJİ 3

2.2 PREVELANS 5

2.3 KLİNİK PREZENTASYON 6

2.4 TANISAL DEĞERLENDİRME 7

2.5 TANI 8

2.5.1 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ 8

2.5.2 TÜMÖR BELİRTEÇLERİ 9

2.5.3 MULTİMODAL TESTLER 11

2.6 ULTRASONOGRAFİ KLASİFİKASYON SİSTEMLERİ 11

2.6.1 ULTRASONOGRAFİK DEĞERLENDİRME TEKNİĞİ 12

2.6.2 TANISAL TESTLERİN PERFORMANSI……..13

2.6.3 IOTA SR SKORLAMASI……14

2.6.4 O-RADS……15

2.7 YÖNETİM……18

3.GEREÇ VE YÖNTEM 26

3.1 YÖNTEM……26

3.2 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME……27

4.BULGULAR 29

5.TARTIŞMA 40

6.SONUÇ..... 48

7.KAYNAKLAR 50

8.ÖZGEÇMİŞ……..57

9.EKLER..... 59

KISALTMALAR

ACOG: American Collage of Obstetricians and Gynecologists

ACR: American Collage of Radiology

ADNEX Model: The Assessment of Different NEoplasias in the Adnexa Model

AFP: Alfa-fetoprotein

AMH: Anti-Müllerian Hormon

AUC: Area Under the Curve

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CA-125: Cancer Antigen 125

CA-19.9: Cancer Antigen 19.9

CEA: Carcinoembryonic Antigen

CI: Confidence Interval

DHEA: Dihidroepiandrostenedion

DS: Doppler Skoru

E2: Estradiol

hCG: Human Chorionic Gonadotropin

HE 4: Human Epididymis Protein 4

IOTA: International Ovarian Tumor Analysis

IVF: In Vitro Fertilizasyon

KOK: Kombine Oral Kontraseptif

LDH: Laktat Dehidrog enaz

LR: Likelihood Ratio

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NPV: Negatif Prediktif Değer

O-RADS: Ovarian-Adnexal Reporting and Data System

PET: Pozitron Emisyon Tomografi

PPV: Pozitif Prediktif Değer

RMI: Risk of Malignancy Index

ROC: Receiver Operating Characteristics

ROMA: Risk of Ovarian Malignancy Algorithm

SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results

TVUSG: Transvajinal Ultrasonografi

USG: Ultrasonografi

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1: Adneksiyal kitlelerin etiyolojisi ve ayırıcı tanısı [11]……4

Tablo 2: Over kanseri risk faktörleri……7

Tablo 3: Yükselmiş serum CA 125 düzeyi ile ilişkili olan durumlar[24-26]……..10

Tablo 4: O-RADS Risk Sınıflama ve Yönetim Sistemi[9]……16

Tablo 5: Hastaların patoloji sonuçlarının dağılımı……..29

Tablo 6 Olguların demografik verileri, histopatolojik grupları ve renkli doppler skoru dağılımları……30

Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların kist Çapı(mm), solid kısım Çapı(mm) ve CA 125 ortalamaları…….30

Tablo 8: Kist çapı,solid kısım çapı ve CA-125 değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması……..31

Tablo 9: Olguların demografik verileri ve renkli doppler skoru dağılımlarının gruplar arasında karşılaştırılması……...…31

Tablo 10: IOTA SR VE SRRisk Modelinde değerlendirilen kriterlerin genel dağılımı...32

Tablo 11: Çalışmada yer alan hastaların O-RADS skorlaması……..33

Tablo 12: IOTA SR VE SRRisk Modelinde değerlendirilen kriterlerin gruplar arasında karşılaştırılması……33

Tablo 13: Hastaların O-RADS skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması……..34

Tablo 14: IOTA Simple Rules risk modelinin etkinliğinin değerlendirilmesi…….34

Tablo 15: Hastaların O-RADS risk kategorilerine göre dağılımı ve her grubun hesaplanan malignite oranı……..35

Tablo 16: IOTA Simple Rules, SRrisk ve O-RADS modellerinin psikometrik değerlerinin karşılaştırılması……..36

Tablo 17: IOTA SRRisk Model ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin Rölatif Risk (Odds Ratio) Oranları ……..37

Tablo 18: IOTA SRR Risk ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin patoloji sonuçları ile uyumlarının karşılaştırılması…….37

Tablo 19: Her iki testin de benign ya da malign olarak predikte ettiği hastaların dağılımı.38

Tablo 20: IOTA SRRisk ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin karşılaştırılması…….38

Tablo 21: Gruplar arası hesaplanan AUC değerleri farkının kıyaslanması…….39

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1 - Görüntülemede adneksiyal kitle tespit edilmiş, gebe olmayan premenopozal hastaların yönetimi…….22

Şekil 2- Görüntülemede adneksiyal kitle tespit edilen postmenopozal hastalar ……..23

Şekil 3- O-RADS modeli benign ve malign kitlelerin ayrımında AUC (area under the receiver-operating-characteristicscurve) hesaplanmıştır……..35

Şekil 4-IOTA SRRisk için benign ve malign kitlelerin ayrımında AUC (area under the receiver-operating-characteristics curve) hesaplanmıştır……36

Şekil 5: Her iki testin AUC değerlerinin aynı ROC eğrisi üzerinde karşılaştırılması……39

ÖZET

ADNEKSİYAL KİTLELERİN PREOPERATİF MALİGNİTE ÖNGÖRÜSÜNDE KULLANILAN IOTA SR,SRRisk ve O-RADS RİSK SKORLAMA SİSTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Adneksiyal kitlelerde preoperatif dönemde benign ve malign ayrımı yapabilmek için Ovaryen-Adneksiyal Raporlama ve Veri Sistemi (O-RADS) ve Uluslararası Ovaryen Tümörü Analizi(IOTA) grubu risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Hastanemizde adneksiyal kitle sebebiyle opere edilen ve patolojik tanıları konulan hastaların O-RADS ve IOTA SR ve SRRisk skorlarının değerlendirilmesi ve over kanseri tanısındaki etkinlikleriyle adneksiyal kitlelerin yönetimindeki yerlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:Çalışmamız Haziran 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemizde adneksiyal kitle ön tanısı ile opere edilmiş hastalar ile yapılmıştır.Hastaların preoperatif ultrasonografi görüntülemeleri adneksiyal kitlelerin morfolojik tanımlamaları ve doppler ultrasonografi ile elde edilmiş vaskülarizasyon paternleri ele alınarak IOTA SR, Simple rules risk calculator ve O-RADS Skorları hesaplanarak , preoperatif malignite riski hesaplanacak ve cerrahi sonrası materyalin histopatolojik tanısı ile elde edilen patoloji raporu altın standart kabul edilerek IOTA SR, SRRisk ve O-RADS kriterlerinin preop ayırıcı tanısındaki etkinlikleri ; sensitivite , spesifite , pozitif prediktif değer, negatif prediktif değerleri hesaplanarak birbirleriyle karşılaştırılmıştır. İstatistiksel verilerin analizinde SPSS versiyon 25.0 programından yararlanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 127 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 98 kişi (%77,17) benign, 29 kişi (%22,83) malign histopatolojik tanı almıştır. Gruplar arasında karşılaştırma yapılabilmesi için≥ 10% malignite riski sınır değer olarak kabul edilmiştir. IOTA SRR için cut-off ≥ 10% alındığında, %87,76 Sensitivite, %86,21 Spesifisite, %95,56 PPD ve %67,57 NPD elde edilmiştir. O-RADS kategori 2-3 Benign, 4-5 Malign alındığında, %89,66 Sensitivite, %78,57 Spesifisite, %55,32 PPD ve %96,25 NPD elde edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamıza göre IOTA SRRisk modelinin malignite risk değerlendirmesinde O-RADS risk sınıflandırma sistemiyle benzer sensitiviteye sahipken; spesifisite,PPD ve NPD'leri IOTA SRRisk modelinde anlamlı olarak yüksektir. Bu 3 model kıyaslandığında hem sayısal risk skoru belirtmesi, hem her seviyeden ultrasonografist tarafından uygulanabilirliği yani uzman ultrasonografist görüşü gerektirmemesi, hem de en yüksek tanısal doğruluk değerlerine sahip olması sebebiyle günlük pratikte adneksiyal kitlelerin preoperatif malignite öngörüsünde IOTA SRRisk modelinin kullanımı önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: IOTA SR, IOTA SRRisk, O-RADS, Adneksiyal kitle, Ultrasonografi, preoperatif değerlendirme,ovaryan malignite

ABSTRACT

Comparison of the Performance of IOTA Simple Rules, Simple Rules risk assessment, and O-RADS in differentiating between benign and malignant adnexal lesions

Objective: International Ovarian Tumor Analysis-Adnex Models (IOTA SR and SRRisk and Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) have been developed for the diagnostic accuracy of adnexal masses in the preoperative period. This study aimed to evaluate O-RADS and IOTA Model scores of patients who had surgery for an adnexal mass and diagnosed in our hospital and interpret the roles of scores in management.

Materials and Methods: Our study was carried out with patients who were operated on in our hospital between June 2022 and December 2022 with a preliminary diagnosis of adnexal mass. Preoperative ultrasonography imaging of the patients, morphological definitions of adnexal masses and vascularization patterns obtained by Doppler ultrasonography were evaluated by IOTA SR, Simple rules risk calculator and O-RADS Scores. , preoperative malignancy risk will be calculated and the pathology report obtained with the histopathological diagnosis of the post-surgical material is accepted as the gold standard, and the effectiveness of the IOTA SR, SRrisk and O-RADS criteria in the differential diagnosis of preop; Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive values were calculated and compared with each other. SPSS version 25.0 program was used in the analysis of statistical data.

Results: 127 patients were included in the study. Among the patients included in the study, 98 (77.17%) were diagnosed as benign and 29 (22.83%) were diagnosed as malignant. For comparison between groups, ≥ 10% malignancy risk was accepted as the cut-off value. When the cut-off ≥ 10% was taken for the IOTA SRR, 87.76% Sensitivity, 86.21% Specificity, 95.56% PPD and 67.57% NPD were obtained. When O-RADS category 2-3 Benign, 4-5 Malignant were taken, 89.66% Sensitivity, 78.57% Specificity, 55.32% PPD and 96.25% NPD were obtained.

Conclusion: According to our study, while the IOTA SRRisk model has similar sensitivity to the O-RADS risk classification system in malignancy risk assessment; specificity, PPD and NPD are significantly higher in the IOTA SRrisk model. When these 3 models are compared, it can be recommended to use the IOTA SRrisk model in daily practice in the prediction of preoperative

malignancy of adnexal masses due to its numerical risk score, its applicability by ultrasonographers of all levels, that is, it does not require the opinion of an expert ultrasonographer, and it has the highest diagnostic accuracy values.

Keywords: adnexa mass; IOTA; O-RADS; ovarian neoplasms; preoperative evaluation; IOTA Simple Rukes risk assessment; IOTA *Simple Rules*; ultrasonography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde 185 ülkeden toplanan verilere göre, 2020 yılında üçüncü sırada en yaygın görülen (serviks ve endometrium kanserinden sonra) ve ikinci sıklıkta en yaygın ölüme neden olan jinekolojik malignite over kanseridir. Gelişmiş ülkelerde kadınlarda kanser sebebiyle olan ölümlerin beşinci en sık nedenidir. Bir kadının yaşam boyu over kanserine yakalanma ihtimali yaklaşık %1.3, over kanseri sebebiyle hayatını kaybetme ihtimali %1 kadardır. 2020 yılında yaklaşık olarak 314 000 kadın over kanseri tanısı almış ve over kanseri sebebiyle 207 000 ölüm meydana gelmiştir [1].Over kanseri insidansı Afrika ve Asya'da en düşük; Kuzey Avrupa ve Amerikada ise en yüksektir.[2]

Over kanserinin mortalitesi, hastalığın tanı konduğu andaki evresi ile yakından ilişkilidir. Buna rağmen over tümörü olan hastalar, erken dönemde maligniteye spesifik semptomların görülmemesi sebebiyle genellikle ileri evrede tanı almaktadırlar.Over kanseri erken evrede yakalandığında mortalitesi ileri evre hastalığa göre daha düşük olmasına ve 5 yıllık sağkalım erken evrede tanı konması durumunda %89 olmasına rağmen, hastaların yaklaşık %80'nin de tanı anında lenf nodu ve uzak bölge metastazı mevcuttur [3].Bunun başlıca sebebi etkili bir tarama yöntemi ya da rutin bir tarama programının bulunmamasıdır.

Over kanserini akla getiren şikayet ve semptomlarla kliniğe başvuran hastaların değerlendirilmesinde serum belirteçleri istenir ve pelvik görüntüleme yapılır ; fakat bu testlerin spesifitesi düşüktür ve bu sebeple benign adneksiyal kitlesi olan pek çok hastaya gereksiz cerrahiler uygulanmaktadır[4]. Preoperatif değerlendirmede malignite riskinin yüksek olduğu bilinen bir adneksiyal kitlenin cerrahi tedavisinin uygun bir merkezde yapılması (onkoloji merkezi), cerrahinin tipi ve ameliyatı yapan cerrahın klinik tecrübesi ovaryan tümörlerin prognozunda büyük öneme sahiptir. Bu sebeple malign ve benign over tümörleri ayrımının zamanında yapılması prognoz ve doğru tedavinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Adneksiyal kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılacak etkin, yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip bir methodun, hastaların ilk tedavilerinin uygun merkezlerde ve tecrübeli cerrahlar tarafından yapılmasının sağlayarak sağkalımı yükselteceği düşünülmektedir.

Uluslararası kabul görmüş etkili bir tarama programı bulunmamakla birlikte, ultrasonografi özellikle transvajinal ultrasonografi, adneksiyal kitle ile başvuran hastanın değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemi olarak kabul görmektedir. Hastaların radyasyona maruz kalmaması sebebiyle zararsız bir yöntem olması, kolay uygulanabilir ve tekrar edilebilir bir yöntem olması, ekonomik olarak BT (bilgisayarlı tomografi) ve MRG (Magnetik rezonans görüntüleme) ile kıyaslandığında görece daha ucuz olması ve uygulanabilirlik açısından her merkezde kolay ulaşılabilir olması ultrasonografinin avantajları arasındadır.

Ultrasonografik görüntüleme ile adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımının yapılması ultrasonu yapan kişinin tecrübesine bağlı olduğu için subjektif bir yöntemdir. Ayrıca ulttrason ekipmanının teknik donanımına ve ayarlarına da son derece bağımlıdır.Bu nedenle ultrasonografik incelemenin standardize edilebilmesi ve farklı deneyime sahip doktorlar tarafından benzer doğruluk oranları ile uygulanabilir olması tanıda oldukça önem taşımaktadır. Bu konu pek çok araştırma ve yayın konusu olmasına rağmen halen bir konsensüs oluşmamıştır.1999 yılında 5 ülkede ve 9 klinikte araştırmalarına başlayan ve çalışma sahasını genişleterek günümüzde çok sayıda ülkede ve klinikte çalışmalarına devam eden “INTERNATIONAL OVARIAN TUMOR ANALYSIS” (IOTA) grubu 2000 yılında adneksiyel kitlelerde ultrason terimlerini ve tanımlamalarını standardize edip bu konuda önemli bir adım atmıştır[5]. 2008 yılında yine IOTA grubu yayınladıkları terminolojiyi kullanarak adneksiyal kitlelerin ultrasonografik olarak, doppler incelemenin de yardımıyla benign ve malign olarak sınıflandırılabilmesi için toplam 10 kriterden oluşan IOTA SR (IOTA Simple Rules, SR) yayınlamıştır[6]. Bu sınıflandırma sistemi ile herhangi bir tümör belirteci kullanmadan, sadece ultrasonografik görüntüleme yardımıyla adneksiyel patolojileri olan hastaları %90 sensitivite ve %93 spesifite ile benign,malign ve sınıflandırılamayan olmak üzere üç gruba ayırmıştır.

2016 yılında IOTA grubu Simple Rules-Risk Assessment (IOTA SRRisk) olarak adlandırılan risk skorlama sistemini yayınlamıştır[7]. Kullanılan parametreler IOTA SR ile aynı olup (5 benign ve 5 malign kriter), ek olarak operasyonun yapıldığı merkezin onkoloji refere merkezi (jinekolojik onkoloji departmanı olan 3. basamak hastaneler) olup olmadığı göz önünde tutularak sayısal olarak bir malignite riski (ROM) hesaplanabilmektedir.

2018 yılında Amerikan Radyoloji Cemiyeti -American College of Radiology (ACR) tarafından IOTA terminolojisi baz alınarak, adneksiyal kitlelerin sınıflandırılması için yeni bir leksikon yayınlamış[8] ve 2020 yılında preoperatif dönemde malignite riski yüksek olan ovaryen kitlelerin ayırt edilmesi amacıyla Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) yayınlanmıştır. Bu sınıflandırma sistemine göre adneksiyal kitleler malignite risklerine(ROM) göre 6 gruba ayrılmış ve her kategori için yönetim algoritmaları belirlenmiştir[9]

Bu çalışmadaki amacımız adneksiyal kitlelerin preoperative malignite öngörüsünde kullanılan IOTA SR, IOTA SRR ve O-RADS skorlama sistemlerinin doğruluklarını, güveniliklerini ve birbirlerine üstünlükleri olup olmadığını, opere olmuş hastaların postoperative histopatoloji sonuçları üzerinden karşılaştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 ANATOMİ VE HİSTOLOJİ

Adneksler over, fallop tüpleri ve çevresindeki vasküler, lenfatik ve bağ dokudan oluşurlar. Overler uterusun lateralinde ve posteriorunda asılı halde yerleşmiştir. Overin destek dokuları; uterus overlere bağlayan uteroovaryan ligament, overleri pelvik yan duvara bağlayan ve içerisinden ovaryan damarların geçtiği infundibulopelvik ligament (ayrıca overin asıcı bağı olarak da adlandırılır) ve broad ligamentin yoğunlaşması ile meydana gelen mezoovaryumdan oluşur. Over dokusu dışta folliküllerin ve ovumun yerleştiği korteks ve içte kan damarları ve bağ dokusunun oluşturduğu fibromusküler bir doku tabakası olan medulla kısmından oluşmaktadır. Fallop tüpleri uterus korpus posteriorundan, round ligamentin superiorundan kaynaklanırlar. Broad ligamentin yoğunlaşması ile oluşmuş fallop tüplerinin destekleyici bağ dokusuna mesosalpenks adı verilmektedir.

Histolojik olarak overler birkaç farklı doku tipinden oluşur. Overlerin en sık rastlanan neoplazileri epitelyal hücre kökenlidir. Bunlar tipik olarak fallop tüpleri epitelini (yüksek dereceli seröz karsinomların çoğu) ve over yüzey epiteli ve eklerini (kistadenomlar) meydana getiren kök hücrelerden köken alırlar. Germ hücreli over tümörleri overin primordial germ hücrelerinden

kaynaklanırlar. Seks kord stromal tümörler ise over stroması (örneğin fibromlar) ve folliküllerini (örneğin granulosa hücreli tümörler, Sertoli-Leydig hücreli tümörler) içeren destekleyici epitel dokusunu oluşturan kök hücrelerden kaynaklanır.

Fallop tüpü muskularis tabakası dışta longitudinal, içte sirküler kas liflerinden oluşmuştur. Mukoza tabakası ise sayısız papiller katlantılardan (plika) meydana gelir. Plikalar 3 farklı hücre tipinden oluşmuştur: silyalı kolumnar hücreler, silyasız sekretuar kolumnar hücreler ve inaktif sekretuar hücreler olarak da bilinen interkale hücreler.

Over, fallop tüpleri ve çevre bağ dokudan kaynaklanan kistik veya solid leyonlar adneksiyal kitle olarak adlandırılır. Adneksiyal kitleler her yaştan kadında görülebilen yaygın bir jinekolojik bulgudur ve pek çok farklı etiyolojisi vardır (Tablo 1). Bu bölgedeki patolojiler ayrıca uterus, bağırsaklar, retroperiton ya da gastrointerstinal sistem ve memeden kaynaklı metastatik lezyonlar gibi başka bir bölgenin hastalıklarından da kaynaklanmış olabilir[10]. Jinekolojik olmayan durumlar da görüntülemede over ve uterus kaynaklı kitleler ile karışabilmektedir.

Tablo 1: Adneksiyal kitlelerin etiyolojisi ve ayırıcı tanısı [11]

Jinekolojik: Ovaryen	**Jinekolojik: Tubal**	**Jinekolojik: Over veya Tuba Dışı**	**Jinekolojik Olmayan**
Benign			
• Fonksiyonel Kist • Korpus Luteum Kisti • Gebelik Luteoması • Teka Lutein Kisti • Polikistik Overler • Endometrioma • Kistadenom •Benign Ovaryen Germ Hücreli Tümörler (Matür Teratom gibi) •Benign seks-kord stromal tümörler	• Ektopik gebelik • Hidrosalpinks	• Paraovaryen kist • Paratubal kist • Uterin Leiomyomu (pedinküllü veya servikal) • Tuba-ovaryen Apse	• Kabızlık, sigmoid kolonda impakte dışkı • Appendiks apsesi • Divertiküler apse • Mesane divertikülü • Üreter divertikülü • Pelvik böbrek • Peritoneal kist • Sinir kılıf tümörü

Malign veya Borderline			
• Epitelyal karsinom • Epitelyal borderline neoplazi • Malign ovaryen germ hücreli tümör • Malign sex kord stromal tümör	• Epitelyal karsinom • Seröz tubal intraepitelyal neoplazi	• Metastatik endometrial karsinom • Uterin sarkom • Kistadenokarsinom	• Appendiks neoplazisi • Bağırsak neoplazisi • Metastatik (Meme, kolon, lenfoma) • Retroperitoneal Sarkom

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde temel amaç kitlenin 'muhtemelen benign, 'malignite riski taşıyan' ya da acil medikal ya da cerrahi girişim gerektiren (over torsiyonu, rüptüre ektopik gebelik vb.) bir durum olup olmadığının ayrımının yapılmasıdır. Acil olmayan durumlarda yaklaşımımız şu şekildedir:

- Ekspektan yaklaşım – adneksiyal kitlede malignite şüphesi olmaması ve kitlenin cerrahi yaklaşım ya da klinik izlem gerektirmemesi durumunda uygulanır.Takip edilmesi gerekmez.
- İzlem- adneksiyal kitlenin malignite şüphesinin düşük olması fakat yine de dışlanamaması durumunda uygulanabilecek bir seçenektir. Genellikle bir veya birden fazla pelvik ultrason ve serum tümör markerlarının ölçümü ile takibini gerektirir.
- Cerrahi- Kitlenin yüksek malignite şüphesinin olması ve histopatolojik tanının elde edilmesinin gerektirdiği durumlarda; ya da hastaların süregelen, tedaviye yanıtsız ağrı ve diğer semptomlarının olması durumunda cerrahi tedavi uygulanır.

2.2 PREVELANS

Ovaryan kaynaklı kitleler , adneksiyal kitleler içerisinde en sık görülen tiptir ve premenapozal kadınların yaklaşık yüzde 8-15'inde , postmenopozal kadınların ise yüzde 3-17'sinde rastlanır [12].

2.3 KLİNİK PREZENTASYON

Adneksiyal kitlesi olan hastalar asemptomatik olabileceği gibi, aşağıda yer alan semptomlardsn bir veya daha fazlası ile de prezente olabilirler.

- Pelvik ağrı ve bası hissi- adneksiyal kitlelerde gözlenen en sık semptomdur. Genellikle unilateral olarak gözlenir. Şiddeti değişkenlik gösterebilir, akut ya da kadameli başlangıç gösterebilir, keskin ya da künt karakterde olabilir, sürekli ya da aralıklı olarak gözlenebilir. Eğer kist rüptüre olur ve içeriği (kan, sebase mataryel, inflamatuar içerik vb.) batın içine yayılırsa ağrı daha generalize olabilir.
- Abdominal dolgunluk veya bası
- Gastrointestinal bulgular (bulantı, kusma,kabızlık,şişkinlik)
- Sık idrara çıkma(frekuensi) ve ağrılı işeme(dizüri)
- Dismenore
- Disparoni
- Ateş
- Anormal uterin kanama- daha sık olarak gebelikle ilişkili (ektopik gebelik vb.) ya da hormonal olarak aktif (seks kord stromal tümör vb.) adneksiyal kitlelerde gözlenir.

2.4 TANISAL DEĞERLENDİRME

Adneksiyal kitlesi olan hastalardan akut ve/veya şiddetli ağrı ile başvuran ya da hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar acil serviste değerlendirilmeli ve stabilizasyonları sağlanmalıdır. Akut ağrı adneksiyal torsiyon, kist rüptürü ya da kist içine kanama ile oluşabilir. Aciliyet teşkil etmeyen hastaların değerlendirilmesi ve takibi ayaktan poliklinik şartlarında yapılabilir. Hastaların anamnezleri alınırken menstrüel öyküleri (son adet tarihi, dismenore varlığı-şiddeti), ağrının varlığı ve ağrı varsa karakteristiği, ateş varlığı, seksüel geçmişi, infertilite varlığı ve over kanseri risk faktörlerinin (Tablo 3) varlığı sorgulanmalıdır. Düşük parite ve infertilite over kanseri için risk faktörleridir. Paritenin over kanseri riski ile ters ilişkili olması sebebiyle ; en az bir çocuk sahibi olmak bile hastalığın görülme riskini 0.3-0.4 oranında azaltır. Oral kontraseptiflerin kullanımı da epitelyal over kanseri riskini azaltmaktadır. 5 yıl ve daha fazla oral kontraseptif tedavi almış olan kadınlarda over kanseri rölatif riski 0.5 e düşmektedir, yani yaşam boyu over kanseri gelişme riski %50 oranında azalmaktadır.

Tablo 2: Over kanseri risk faktörleri

	Rölatif Risk	Yaşamboyu olasılık (%)
Genel popülasyon	1.0	1.3[13]
BRCA1 gen mutasyonu		35-46[14]
BRCA2 gen mutasyonu		13-23[14]
Lynch Sendromu		3-14[15]
Diğer gen mutasyonları		
BRIP1		5.8[16]
RAD51C		5.2[17]
RAD51D		12[17]
İnfertilite	2.67[18]	
Endometriozis (berrak* hücreli, *endometrioid ve düşük gradeli seröz over karsinomu risk artışı)	2.04-3.05[19]	
Sigara kullanımı (müsinöz over karsinomu riskinde artış)	2.1[20]	

Fizik muayene esnasında muhakkak pelvik muayene yapılmalı, eğer kitle palpe edilebiliyorsa kitlenin boyutu,kıvamı ve mobil olup olmadığı saptanmalıdır.Küçük boyutlu adneksiyal kitlelerin palpasyonu overlerin derin anatomik lokalizasyonu sebebiyle zor olabilir. Çok büyük boyutlu pelvik kitleler ise pelvis dışına uzanım göstereceklerinden bu kitlelerin hissedilmesi zor olabilir. Histerektomize hastalarda, ligamentöz yapıların kaybından dolayı overler pelvis dışına yer değiştirmiş olabilirler, buna bağlı olarak da palpasyonları zor olabilir. Fizik muayene esnasında rektovajinal muayene de muhakkak yapılmalıdır. Palpasyonla ağrı, abdominal distansiyon, asit, şişkinlik olması, ya da düzensiz sınırlı, fikse ve/veya douglasta nodülariteye sebep olan kitle varlığında bu bulgular not edilmelidir. Kitlenin nodülaritesi ve fikse olması endometriozis,

malignite ya da enfeksiyon lehine bir bulgu olabilir. Tek taraflı, kistik, mobil, pürüssüz yüzeyli kitleler sıklıkla benign iken; bilateral, solid, fikse, irregüler ,asitle ve kul de sac nodülaritesi ile ilişkili, hızlı büyüyen kitleler sıklıkla malignndir.

Bazı kadınlarda hormonal olarak aktif bir adneksiyal kitleyi işaret eden semptomlar bulunabilir. Örneğin granüloza hücresinden aşırı östrojen üretiminin uyarılmasına bağlı vajinal kanama, teka hücrelerinin uyarılması sonucu androjen üretimindeki artış sebebiyle virilizasyon varlığı gibi semptomlar görülebilir. Pelvik kitle ve anormal uterin kanamanın birlikteliğinde endometrial örnekleme yapılması şarttır.Endometrial hiperplazi ya da karsinom , leiomyoma gibi benign adneksiyal lezyonlara eşlik ediyor olabilir. İnkontinans ve bası gibi üriner şikayetlerin varlığında sistometrik testler yapılmalı, mesane içi lezyonlardan şüphelenildiği durumlarda sistoskopi uygulanmalıdır.

2.5 TANI

2.5.1 GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Adneksiyal kitle tanısı pelvik muayenede şüphelenildikten sonra pelvik görüntüleme (genellikle ultrasonografi) yapılması ile doğrulanabildiği gibi başka bir sebeple yapılan pelvik görüntülemede insidental olarak da saptanabilir. Olası etiyolojik sebep kitlenin klasik sonografik görüntüsüne (örneğin fizyolojik kist, dermoid kist, endometrioma, hidrosalpenks, peritoneal inklüzyon kisti,seröz ve müsinöz kistadenom, kistadenofibrom, ovaryan fibrom gibi) bakılarak saptanabilir ve klinik bulgularla (hastanın yaşı ve menopozal durumu, ağrının karakteri ve şiddeti, fizik muayene bulguları, laboratuar bulguları- pozitif bhcg , lökositoz gibi, epitelyal over kanseri risk faktörleri varlığı , overlere metastaz yapma potansiyeli olan malignite öyküsü varlığı) desteklenebilir. Çoğu olguda tanı için ultrason görüntülemesi yeterli olmaktadır. Ultrason görüntülerinin suboptimal olduğu ya da ultrasonda şüpheli bulgular gösteren adneksiyal kitlelerin ileri incelemesi için MRI kullanılabilir ya da hasta adneksiyal lezyonlarda ultrasonografi alanında tecrübeli bir doktora konsülte edilebilir[21]. Bilgisayarlı tomografi (BT) adneksiyal kitlelerin görüntülenmesinde başlıca kullanulan bir modalite olmamakla birlikte, bazı hastalarda farklı endikasyonlarla çekilmiş BT görüntülerinde insidental olarak adneksiyal kitle saptanabilir. Saptanan bu kitlelerin daha iyi karakterize edilmesi için genellikle tercihen transvajinal ultrasonografi ile incelenmesi gerekir. BT ya da MRI görüntülemeler ayrıca şüphelenilen over kanseri olgularının noninvaziv evrelemesi için de kullanılmaktadırlar.

2.5.2 TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Malignite riskinin değerlendirilmesinde serum biyomarkerlarının kullanım alanı kısıtlıdır. Tümör belirteçleri, tipik olarak tümör hücrelerinden veya tümöre yanıt olarak vücut tarafından üretilen proteinlerdir. Kullanılan belirteçlerden Cancer Antigen 125 (CA-125); peritoneal, plevral ve perikardiyal boşluklardaki mezotelyal hücreler tarafından üretilen glikoprotein yapıda bir belirteçtir. CA-125 serum düzeyleri sıklıkla epitelyal over kanserinde yükselir. Ancak CA-125 tümöre özgü bir antijen değildir ve sağlıklı olgular da dahil olmak üzere başka pek çok jinekolojik veya non-jinekolojik patolojilerde de yüksekliği gözlenebilir. Adneksiyal kitlesi olan tüm postmenopozal hastalarda CA 125 düzey ölçümü yapılmalıdır. Premenopozal hastalarda ise sadece adneksiyal kitlenin malignite şüphesi varsa ultrasonografi tekrarı veya cerrahiye karar vermek için CA 125 ölçümü yapılmalıdır [22].

Bir başka belirteç olan serum alfa-fetoproteinin (AFP) düzeyleri, endodermal sinus tümörü veya embriyonel karsinom gibi nadir tümörlerde yükselebilir. Laktat dehidogenaz (LDH) düzeyleri disgerminom olgularında artarken; karsinoembriyonik antijen (CEA) ve kanser antijeni 19-9 (CA 19-9) düzeyleri de müsinöz epitelyal over kanseri olgularında artar[23]

Adneksiyel patolojilerin değerlendirilmesinde serum beta hcg testi değerli bigiler sağlar. B-hcg testinin düzeyine göre var olan bir kistin dış gebelik odağı mı yoksa gebeliğin korpus luteumu mu olduğunu gösterebilir. Ayrıca, daha az sıklıkta olsa da b-hcg testi germ hücreli tümörlerin tanımlanmasında da kullanılabilmektedir. Yükselmiş serum b-hcg düzeyleri; ovaryan koryokarsinomu, mikst germ hücreli tümörü veya embriyonel karsinomu gösterebilir.

Preoperatif dönemde doğru ön tanı koyabilmek için tümör belirteçleri ve multimodal testler de kullanılmaktadır. Ancak adneksiyal kitlelerin kesin tanısının sadece cerrahi sonrası kitlenin histopatolojik değerlendirilmesi ile konulabileceği unutulmamalıdır. Çeşitli adneksiyal kitle etiyolojileri Tablo 1'de özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 3: Yükselmiş serum CA 125 düzeyi ile ilişkili olan durumlar[24-26]

Benign Jinekolojik Durumlar	Jinekolojik nedenli olmayan durumlar	Jinekolojik maligniteler	Jinekolojik olmayan maligniteler
Adenomiyozis	Asit	Endometrial kanser	Meme
Overin Benign Neoplazmı	Appendiküler apse	Epitelyal Over Kanseri	Kolon
Endometriozis	Karaciğer hastalıkları, siroz	Tubal kanser	Safra Kesesi
Fonksiyonel Over Kistleri	Kolit	Primer peritoneal kanser	Hematolojik
Meig sendromu	Kistik Fibrozis		Karaciğer
Menstruasyon	Divertikülit		Akciğer
Ovaryan Hiperstimülasyon	Kalp Yetmezliği		Pankreas
Pelvik İnflamatuar Hastalık	Myokardial infarkt		
Gebelik	Myokardiyopati		
Uterin Leiomyomlar	Pankreatit		
	Perikardial hastalık		
	Plevral efüzyon		
	Pnömoni		
	Pulmoner emboli		
	Renal Yetmezlik		
	Sarkoidoz		
	Tüberkuloz		
	SistemikLupus Eritematozus		
	Üriner enfeksiyon		

2.5.3 MULTİMODAL TESTLER VE MALİGNİTE RİSKİNİN ÖN GÖRÜLMESİ

Malignite riskinin ön görülmesi primer olarak kitlenin ultrasonografik görüntüsüne dayanmakla birlikte hastanın yaşı, menapozal durumu ve aile öyküsü de (ailede herediter over kanseri öyküsü olması gibi) göz önünde bulundurulmalıdır.Çünkü malign kitlelere postmenopozal kadınlarda ve ailesimde kalıtsal kanser öyküsü olanlarda daha sık rastlanır.

Adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımının yapılmasında pek çok risk skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Daha önce yayınlanan Multivariate Index Assay (MIA), Risk of Malignancy Index (RMI) ve Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) gibi testlerin yanında benign-malign ayrımını daha doğru yapabilmek için **O-RADS ve IOTA Adnex Model risk sınıflandırma sistemleri** geliştirilmiştir. Bu sistemlerde ultrasonografik bulgular değerlendirilir ve bunun yanında skorlamada hastanın menapozal durumu ve CA-125 düzeyi gibi parametreler de hesaba katılır. Henüz adneksiyal kitlelerin malignite riskinin ön görülmesinde evrensel olarak kabul görmüş bir skorlama sistemi bulunmamaktadır

2.6 ULTRASONOGRAFİ KLASİFİKASYON SİSTEMLERİ

Ultrason adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımının yapılmasında ilk aşamada kullanılan ve en sık tercih edilen non-invaziv görüntüleme yöntemidir. Ultrason değerlendirmesinde amaç kitlenin kesin olarak benign ya da malign olduğuna karar vermek değildir.Bunun yerine amacı hangi kitlelerin ‘hemen hemen kesinlikle benign’ veya ‘muhtemel malign’ olduğunu saptamaktır[27] Özgünlük açısından bu kategorilerde gözlenen asimetrinin belirli bir amacı vardır. "Neredeyse kesinlikle benign" olan adneksiyel kitlenin, pratik olarak malignite riski taşımaması gerekir (çok yüksek özgüllük). Bu nedenle bu olgularda cerrahi müdahale yapılmaması makul olacaktır. Bu kitlelerin bir kısmı malignite dışındaki nedenlerle (ağrı, torsiyon gibi) cerrahi girişim veya görüntüleme takibi gerektirebilir. Öte yandan, ultrasonun "muhtemel malign" olarak karakterize ettiği bazı adneksiyal kitlelerin iyi huylu olduğu kanıtlanabilir (daha yüksek duyarlılık ancak daha düşük özgüllük), ancak bu kitleler daha fazla tanısal test veya cerrahi müdahale gerektirir çünkü amaç neredeyse tüm malign kitleleri saptamaktır. Standardize bir klasifikasyon sistemi kullanarak

bu hastalardaki malignite riskinin doğru şekilde kategorizasyonu, hekimin hastayı yönetiminde en doğru tedavi planını uygulamasına olanak sağlayacaktır.

2.6.1. Ultrasonografik değerlendirme tekniği: Ultrason görüntülemenin temel prensibi, ultrason dalgalarının vücuda elde tutulan bir transdüserin kristal yüzeyinden iletilmesi ve daha sonra iç organlardan ve ara yüzlerden kristale geri yansıtılan dalgaları ("yankılar") kaydetmesidir.Gri skala ultrasonografi yansıyan ultrason dalgasının, sinyal yoğunluğuna bağlı olarak görüntü üzerinde belirli bir gri tonunun pikseli olarak görüntülendiği tekniği ifade eder. Görüntü üzerindeki pikselin derinliği yansıyan dalganın kristale dönmesi için geçen süreye bağlıdır.Bu da anatominin 2 boyutlu bir görüntüsünün ortaya konmasıyla sonuçlanır.

Doppler değerlendirmesi, kan akışı gibi hareketli parçacıklardan yansıyan ses dalgalarından kaynaklanan frekans değişikliğini ifade eder. Ultrason görüntülemede, bu doppler değişiklikleri, renkli haritalar (renkli doppler olarak bilinir) kullanılarak veya frekanstaki değişikliği zamanın bir fonksiyonu olarak gösteren bir dalga biçimi (spektral doppler olarak bilinir) kullanılarak görüntülenebilir. Pelvik ultrason sırasında renkli Doppler değerlendirmesinin kullanılması, ek bir test olarak değil, genellikle standart bir değerlendirmenin parçası olarak kabul edilen rutin bir manevradır. Özellikle, tipik bir iyi huylu görünüme sahip olmayan adneksiyal kitleler için, solid görünen alanlarda veya septasyonlarda akışın varlığını veya yokluğunu araştırmak için renkli veya power Doppler kullanmak önemlidir[28]. Doppler görüntüleme ayrıca kistin içeriğindeki pıhtı (avasküler yapı, neoplastik olmayan fizyolojik bir etiyolojiye bağlıdır) ve mural nodüllerin (vaskülarize doku, malignite açısından şüphe uyandıran bir özellik) birbirinden ayırt edilmesine yardımcıdır. Transduserin hareketi ile kistin de yer değiştirmesi görüntüleme sırasında artefakt doppler akışının oluşmasına sebep olabilir.

Gözlemsel çalışmaların metaanalizleri overyan kitlelerin değerlendirilmesinde gri skala ultrasonografinin ve doppler değerlendirmesinin birlikte kullanılmasının; kitlenin sadece morfolojik değerlendirilmesinden, pulse doppler değerlendirmesinden veya sadece renkli doppler ile değerlendirilmesinden daha yüksek performansı olduğunu göstermiştir[29, 30]. Kombine görüntüleme methodu kitlenin farklı morfolojik özellikleri için farklı sayısal değerlerin atandığı ve kitle için toplam puanın veya malignite olasılığının hesaplanabildiği bir skorlama sistemi

kullanılarak gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte, günlük uygulamada, birçok deneyimli sonolog, bireysel çalışmaların en değerli olarak tanımladığı özellikleri, malignite olasılığına ilişkin öznel bir izlenime varmak için kullanmaktadır[31-33] Gri skala ve renkli Doppler özelliklerinin birlikte kullanılması, son derece güvenilir olduğu ve genellikle diğer yöntemlerden üstün olduğu gösterilen öznel bir yaklaşımdır[34-36]

2.6.2. Tanısal Testlerin Performansı

Pelvik ultrason, hangi kitlelerin "neredeyse kesinlikle benign" ve hangilerinin "muhtemelen malign" olduğunu belirlemede oldukça etkilidir[27].Ancak çalışmalar ultrasonun tanısal performansının hem ultrason muayenesinin kalitesine hem de ultrason bulgularının yorumlanmasına ileri derecede bağlı olduğunu göstermektedir[37, 38]. Bugüne kadar ovaryan kitllerin malignite riskinin preoperatif dönemde değerlendirilmesinde kullanılmak üzere, temel olarak ultrason görüntülemesine dayanan pek çok risk skorlama kriterleri ve bu kriterlere dayanarak istatiksel olarak geliştirilmiş risk skorlama sistemleri ve tedavi algoritmaları geliştirilmiştir. Bunlardan biri klinik pratikte yaygın olarak kullanılan, International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubu tarafından 2008 yılında yayınlanan IOTA Simple Rules (SR)'tur.

Benign ve malign adneksiyal kitlelerin ultrasonografik differansiyasyonunun tanısal doğruluğu üzerine bugüne kadar yapılmış en büyük çalışma IOTA grubu tarafından yapılmış olup, yaklaşık 5000 adneksiyal kitlesi olan hastayı içeren uluslararası çok merkezli prospektif bir çalışmadır. Bu çalışmada 'Simple Rules' olarak adlandırılan ultrason tanı kriterleri kullanılmıştır[7, 39]. IOTA çalışması göstermiştir ki ultrason görüntülemesinin performansı, malignite olmadığı düşünülen hastalar için hangi "malignite riski" (ROM) düzeyinin kabul edildiğine bağlıdır. Örneğin, belirli sonografik bulgulara göre malign olmadığı kabul edilen bir adneksiyal kitlenin malign olma riskinin yalnızca yüzde 1 olduğu bir strateji izlenirse (yüksek duyarlılık/düşük özgüllük); ultrasonografik görüntülemenin yüzde 99,7 sensitivite, 33,7 spesifite, yüzde 44,8 pozitif kestirim değeri (PPV) ve yüzde 98,9 negatif kestirim değerine (NPV) sahip olduğu görülür. Alternatif olarak ROM yüzde 30 ve altında olan kitlelerin malign olmadığı kabul edildiğinde, sensitivitenin yüzde 89, spesifitenin 84,7, PPV yüzde 75,4 ve NPV yüzde 93,9 olarak bulunur.19 farklı methodun adneksiyal kitlelerin preoperatif benign-malign

ayrımında etkinliğini karşılaştıran bir metaanalizde, IOTA 'Simple Rules' methodunun benign veya malign olarak sınıflandırılamayan kitlelerin de malign olarak kabul edildiği durumda yüzde 93 sensitivite ve yüzde 81 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir[27]

2.6.3 IOTA SR SKORLAMASI

Bu skorlama sistemi benign tümörleri gösteren 5 ultrason özelliğine (B Rules) ve malign tümörleri işaret eden 5 ultrason özelliğine (M Rules) dayanmaktadır.

B Bulguları

1. Uniloküle kist, herhangi bir boyutta
2. Solid komponentin 7 mm'den küçük olması
3. Akustik gölgelenmenin varlığı
4. 10 cm'den küçük multiloküle, düzgün sınırlı tümör
5. Doppler de kan akımının olmaması (Color Score 1)

M Bulguları

1. Düzensiz sınırlı solid tümör
2. Asit varlığı
3. Ena z 4 papiller projeksiyonun olması
4. Boyutu 10 cm ve üzerinde olan düzensiz sınırlı multiloküle -solid tümör
5. Şiddetli kan akımının varlığı (Color Score 4)

-M bulgularından en az bir tanesinin izlenmesi ve B bulgularının izlenmemesi halinde kitle malign olarak kabul edilir ve ileri onkoloji merkezlerinde tedavi ve takibi önerilir.

-B bulgularından en az bir tanesinin izlenmesi ve M bulgularının izlenmemesi halinde kitle bening kabul edilir, hastanın semptom ve bulgularına göre konservatif tedavi veya genel jinekoloji servisinde cerrahi uygulanması tercih edilebilir.

- M veya B bulgularından her ikisinden de en az bir tanesinin izlenmesi veya hiçbir bulgunun izlenmediği hastalarda kitle sınıflandırılamayan (belirsiz- **inconclusive**) grup olarak adlandırılır; adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesi alanında uzman hekimler tarafından uygulanacak ileri ultrasonografik inceleme veya hastanın onkoloji merkezlerine gönderilerek takip ve tedavilerinin düzenlenmesi önerilir.

Pek çok adneksiyal kitle karakteristik özelliklerine (örneğin kistik teratoma, endometrioma, basit kist/kistadenom,malignite) dayalı olarak anında sınıflandırılabilirken, bazı kitleler için bu mümkün olmaz. IOTA grubunun 'Simple Descriptors' adını verdiği bu karakteristik tanımlayıcı özellikler ile kitlenin sınıflandırılmasının yapılamaması halinde ikinci adım olarak IOTA SR uygulanarak 2 aşamalı strateji uygulanır. Kitlenin yine sınıflandırılamaması halinde alanında uzman bir sonografistin görüşü alınarak 3 aşamalı strateji uygulanabilir[40] Yapılmış birr prospektif eksternal validasyon çalışmasında 2 aşamalı stratejinin over maligniteleri için sırasıyla yüzde 98 ve 64 sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu; 3 aşamalı strateji uygulandığında ise sensitivite ve spesifitenin sırasıyla yüzde 95 ve 98 olduğu gösterilmiştir[41].

2.6.4 O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System)

Kapsamlı O-RADS ultrason terminolojisi 2018 yılında ACR(American College of Radiology) tarafından yayınlanmış olup, karşılık gelen malignite riskine (ROM) göre risk kategorileri ve yönetim önerileri 2020 yılında yayınlanmıştır[8, 9].nBu sınıflandırma sistemi adneksiyal kitleleri IOTA modellerinden alınan istatistiksel desteğe dayalı olarak malignite risklerine göre 6 kategoriye ayırmaktadır:

- **Yetersiz değerlendirme** (O-RADS 0)
- **Normal over (**O-RADS 1) – Folikülleri (basit kist gibi) ve 3 cm'den küçük veya eşit olan corpus luteum kistlerini içermektedir.
- **Yüksek olasılıkla benign** (O-RADS 2; Malignite riski <%1) – 10 cm'den küçük olmak üzere tipik hemorajik kist, dermoid kist ve endometriomalar ile herhangi bir boyuttaki basit paraovaryan kistleri, tipik peritoneal inklüzyon kistlerini ve tipik hidrosalpinksleri içermektedir.
- **Düşük risk** (O-RADS 3; Malignite riski %1-10)
- **Orta risk** (O-RADS 4; Malignite riski %10-50)
- **Yüksek risk** (O-RADS 5; Malignite riski ≥%50)

O-RADS yönetim sistemi 2020 yılında yayınlanmış yeni bir sistem olmakla birlikte, IOTA ve diğer pek çok çalışmanın oluşturduğu yılların verileri üzerine kuruludur ve kendisinden önce yayınlanmış diğer ultrasonografik risk sınıflama sistemleri ile karşılaştırıldığında sonuçların

olumlu olduğu gözlenmiştir. Ultrasonografi ile tanısı konulan adneksiyal kitlesi olan 600'den fazla hastayı içeren bir retrospektif çalışmada O-RADS , IOTA ve Gynecologic Imaging Reporting and Data System (GI-RADS) ile karşılaştırıldığında değerleyiciler arasında benzer uyum göstermekte, ancak malignite açısından daha yüksek sensitiviteye(sırasıyla %97 vs %92 ve %93) ; istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da ($p>0.05$) daha düşük spesifiteye (sırasıyla 92.8% vs 93.6% ve 93.2%) sahip olduğu görülmüştür[42]

O-RADS'nin teşhis performansını değerlendiren çalışmalar, sistemin maligniteleri orta (O-RADS 4) ve yüksek (O-RADS 5) risk kategorileri olarak sınıflandırmada mükemmel hassasiyet gösterdiğini göstermektedir[43, 44]304 malign kitleyi içeren bir retrospektif çalışmada, 300'ü O-RADS 4 veya O-RADS 5 olarak kategorize edilmiştir (%98,6 sensitivite); O-RADS 3 olarak sınıflandırılan 182 kitlenin yalnızca 2'si (%1) ve O-RADS 4 olarak kategorize edilen 446 kitleden 2'si (<%1) malign (tümü borderline tümörler) malign olarak sınıflandırılmıştır[43] Bu değerler kategoriler için belirlenen ROM ile tutarlılık göstermektedir. Buna bağlı olarak kitlenin O-RADS 1 ve 2 olarak kategorize edildiği durumlarda 'neredeyse kesinlikle benign' olduğunu ve zorlayıcı klinik bulguların yokluğunda (kitlenin 10 cm'den büyük olması gibi) yeniden görüntülenmeyi gerektirmediği kararını haklı çıkardığı söylenebilir.Aynı şeklide O-RADS 4 ve 5 olarak kategorize edilmiş lezyonların da 'malignite açısından şüpheli' olduğu ve ek görüntüleme teknikleri ile inceleme ya da cerrahi müdaheleyi gerektirdiği haklı olarak söylenebilir.

Genel olarak O-RADS 3 kitleleri, bir ultrason uzmanı tarafından ileri değerlendirmeden veya MRG'den fayda görür. Amaç kitlenin olması gerekenden daha düşük ya da yüksek bir risk kategorisinde sınıflandırılmadığından emin olmaktır. Ancak nihai olarak konulan tanı ultrasonografistin deneyimine ve tanısal güvenine bağlıdır ve yönetim şekli de hekimin ve hastanın tercihlerinden önemli ölçüde etkilenir.

Tablo 4: O-RADS Risk Sınıflama ve Yönetim Sistemi[9]

<table>
<tr><th rowspan="2">O-RADS skoru</th><th rowspan="2">Risk Kategorisi (IOTA Model)</th><th colspan="2" rowspan="2"></th><th colspan="2">Yönetim</th></tr>
<tr><th>Premenopozal</th><th>Postmenopozal</th></tr>
<tr><td>0</td><td>Yetersiz değerlendirme</td><td colspan="2"></td><td colspan="2">Tekrardan değerlendirme</td></tr>
<tr><td>1</td><td>Normal Over</td><td colspan="2">Basit kist olarak değerlendirilen folikül ≤3 cm
Corpus luteum ≤3 cm</td><td>Yok</td><td>Uygulanamaz</td></tr>
<tr><td rowspan="4">2</td><td rowspan="4">Yüksek olasılıkla benign (<%1)</td><td rowspan="3">Basit Kist</td><td>≤3 cm</td><td>Uygulanamaz</td><td>Yok</td></tr>
<tr><td>>3-5 cm</td><td>Yok</td><td rowspan="2">1 yıl takip*</td></tr>
<tr><td>>5cm ancak <10cm</td><td>8-12 hafta sonra kontrol</td></tr>
<tr><td>Klasik Benign Lezyonlar</td><td>Ayrıntılı açıklama için (**) bakınız</td><td colspan="2">Yönetim için (**) bakınız</td></tr>
</table>

		Basit olmayan düzgün sınırlı uniloküle kist	≤3 cm	Yok	1 yıl Şüphe MRG USG uzmanı takip, varsa veya
			>3cm ancak <10cm	8-12 hafta sonra kontrol, Şüphe varsa USG uzmanı	USG uzmanı veya MRG
3	**Düşük risk (%1-10)**	Uniloküle kist ≥10 cm (basit veya komplike)		USG uzmanı veya MRG Jinekolog tarafından yönetim	
		Tipik dermoid kist, endometrioma, hemorajik kist ≥10 cm			
		Uniloküle kist, düzensiz sınırlı iç duvar (<3 mm) içeren herhangi boyuttaki kist			
		Multiloküle kist <10 cm, iç duvarı düzgün, DS=1-3			
		Düzgün sınırlı solid, herhangi bir boyutta, DS=1			
4	**Orta risk (%10-50)**	Multiloküle kist, solid içerik yok	≥10 cm, düzgün sınırlı duvar, DS = 1-3	USG uzmanı veya MRG Jinekoloji Onkoloji konsültasyonu sonrası Jinekolog tarafından yönetim veya yalnızca Jinekolojik Onkolog tarafından yönetim	
			Herhangi bir boyutta, düzgün duvarlı, DS=4		
			Herhangi bir boyutta veya herhangi bir doppler skorunda, düzensiz sınırlı duvar veya düzensiz septasyon içeren kist		
		Solid alan içeren uniloküle kist	Herhangi bir boyutta, papiller projeksiyon= 0-3, DS: herhangi bir skor		
		Solid alan içeren multiloküle kist	Herhangi bir boyutta, DS=1-2		
		Solid	Düzgün yüzeyli, herhangi bir boyutta, DS=2-3		
5	**Yüksek risk (≥%50)**	Uniloküle kist, herhangi bir boyutta, papiller projeksiyon ≥4, DS = herhangi		Jinekolojik Onkolog tarafından yönetim	
		Solid alan içeren multiloküle kist, herhangi bir boyutta, DS=3-4			
		Düzgün yüzeyli solid kitle, herhangi bir boyutta, DS=4			
		Düzensiz sınırlı solid kitle, herhangi bir boyutta, DS= herhangi bir skor			
		Asit ve/veya peritoneal nodül***			

DS: doppler skoru

*Adneksiyal kitle en az 1 yıl takip edilmelidir. Boyut olarak azalıyorsa veya sabit kalıyorsa 5 yıla kadar takip süresi uzatılabilir. Optimal takip süresi ve takip sıklığı için yeterli bir bilgi henüz yoktur.

**Klasik benign lezyonlar: tipik hemorajik kist, tipik endometrioma<10 cm, tipik dermoid kist<10 cm, basit paraovaryan kist (herhangi bir boyutta), peritoneal kist (herhangi bir boyutta) ve tipik hidrosalpinkstir (herhangi bir boyutta).

***Kategori 1 ve 2 lezyonlarda asit eşlik ediyorsa diğer maligniteler veya asit yapabilecek nedenler araştırılmalıdır.

2.7 YÖNETİM

2.7.1 Acil Müdahale Gerektiren Hastalar

Ciddi morbiditeye (hemorojik şok, sepsis gibi) ve/veya over fonksiyon kaybına sebep olma ihtimali olan adneksiyal kitleler acil müdahale gerektirmektedir. Over fonksiyon kaybına sebep olabilecek durumlar; ektopik gebelik, adneksiyal torsiyon, tubo-ovaryen apse, rüptüre veya hemorajik over kisti olarak özetlenebilir.

2.7.2 Artmış Malignite Riski Olan Hastalar

Yukarıda detaylı bahsedilen ultrason klasifikasyon sistemleri (O-RADS ve IOTA), hastaların aile öyküsü, tümör markerlarını da içeren multimodal testler yardımıyla hastaların malignite riski (ROM) belirlenir.

2.7.2.1 Jinekolojik onkolojiye ne zaman konsülte edilmeli?

Over, fallop tüpü ya da peritoneal kanser açısından yüksek şüphe uyandıran kitlesi olan hastaların cerrahi bir jinekolojik onkolog tarafından yapıldığında evreleme ve sitoredüksiyon sonuçları diğer cerrahlara göre daha üstün olacağı için jinekolojik onkologların bulunduğu bir merkeze refere edilmesi gerekmektedir [9, 45-47]. 18 gözlemsel çalışmanın ele alındığı bir sistematik derlemede; ileri ever over kanseri olan hastaların cerrahisinin jinekolog onkologlar tarafından yapılmasının, diğer cerrahlar tarafından yapılmasına kıyasla hastaların ortalama survisini 6-9 ay uzattığı gösterilmiştir.Yine aynı çalışmada erken evre over kanserlerinde evreleme cerrahisinin jinekolog onkologlar tarafından gerçekleştirilmesi durumunda sonuçların daha başarılı olduğu gösterilmektedir[47].

2011 yılında American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve Society of Gynecologic Oncology adneksiyal kitlesi olan hastaların jinekolojik onkolojiye refere edilmesi için ortak bir kılavuz yayınlamışlardır[48].Bu kılavuzda premenapozal hastalar için ‘çok yüksek CA-125’ seviyesine sahip olanların jinekolojik onkolojiye refere edilmesi gerektiği belirtilmiştir , ancak sepesifik bir değer verilmemiştir. Bu kılavuzun 2002 yılında yayınlanmış versiyonunda CA-125 yüksekliği için belirtilen >200 unite/mL değeri 2011 yılındaki yeni kılavuzda çıkarılmıştır.

Premenopozal Hasta (Herhangi biri varsa konsülte et)

- Çok yüksek CA 125 düzeyi
- Asit
- Nodülerite veren veya fikse pelvik kitle
- Abdominal veya uzak metastaz bulgusu
- RMI, ROMA, IOTA gibi risk değerlendirme testlerinde yüksek skor alması

Postmenopozal Hasta (Herhangi biri varsa konsülte et)

- Yüksek CA 125 düzeyi
- Asit
- Nodüler veya fikse pelvik kitle
- Abdominal veya uzak metastaz bulgusu
- RMI, ROMA, IOTA gibi risk değerlendirme testlerinde yüksek skor alması

2.7.2.2 Hangi hastalarda cerrahi uygulanmalı?

a) Görüntülemede yüksek riskli kitle saptanan hastalar:

Menapozal durunu ne olursa olsun ultrason ile görüntülemede yüksek riskli (ORADS-5) lezyon saptanmış olan her hastanın tanı veya tedavisi için cerrahi uygulanmalıdır. Kitlede malign özelliklerin bulunmadığı ancak metastatik hastalığı düşündüren bulguların varlığında (asit, peritoneal kitle, büyümüş pelvik lenf nodu gibi) da cerrahiye ihtiyaç vardır. Görüntülemede malignite şüphesi olan, ancak genel durumu cerrahi anestezi için yüksek risk teşkil eden genellikle yaşlı ve komorbideteleri olan hastalarda bazen tanının doğrulanması için parasentez; torasentez; omental,plevralya da lenf nodu biyopsisis de uygulanabilir. Görüntüleme altında overden biyopsi alınması ise, kitlenin rüptürüne ve malign hücrelerin periton boşluğuna yayılımına, buna bağlı olarak da hastalığın evresinin yükselmesine sebep olabileceği için uygulanması önerilmemektedir.

b) Diğer yüksek riskli postmenopozal hastalar:

1. **Tümör markerlarında yükseklik:** Ca-125 in 35 ve üzerinde olması

2. **Kitlenin boyutu:** 10 cm ve üzerindeki kitlelerde cerrahi endikasyonu vardır[49]. 5-10 cm arasında kitlesi olan hastalarda da maligniteyi düşündüren semtomlar varsa cerrahi girişim düşünülmelidir. Kitlenin cerrahi olarak çıkarılmayı gerektirip gerektirmediğini belirtecek net bir sınır değer belirlenememiştir, çünkü yapılan çalışmalarda malign ve benign kitleler arasında boyut açısından anlamlı bir fark bulmamıştır[31, 32, 49, 50]. Buna rağmen tarihsel olarak, daha büyük kitlelerin malign olma ihtimalinin daha yüksek olduğu düşünülmekteydi. Bununla birlikte, kitlenin boyutu arttıkça, semptomların (karında şişlik, üriner semptomlar, kabızlık gibi) ortaya çıkma oranı da artar. Kitle pelvis dışına çıkacak kadar büyükse ultrasonografik olarak (transvajinal ya da transabdominal) tam anlamıyla değerlendirilmesi mümkün olmayacaktır; bu hastalarda MRG gibi ek yöntemlere gerek duyulabilir.Ayrıca bu kitlelerin belirli bir kısmı büyümeye devam edecek, bu durumda kitlenin laparoskopi olarak rüptüre edilmeden batın dışına alınması zor olacağından; laparoskopik yerine açık cerrahi yapılmasını gerektirebilir.
3. **Görüntülemede orta riskli kitlesi olan ancak over kanseri risk faktörlerine sahip veya şüpheli semptomları sergileyen hastalar**

c)Diğer yüksek riskli premenepozal hastalar: Adneksiyal kitlesi olan premenopozal hastalar aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip olmaları halinde cerrahi yaklaşım gerekmektedir

1. **Orta riskli kitlesi olan ve çok yüksek (200 ve üzeri) CA-125 değerine sahip olan hastalar -** Premenopozal hastalarda over kanseri dışındaki birçok durumda da CA 125 düzeyi yükselebildiği için postmenopozal hastalardan daha yüksek bir eşik değer (>200 ünite/ml gibi) kullanmak gerekmektedir. Bahsi geçen daha yüksek CA 125 eşiği yalnızca uzman görüşüne dayanmaktadır
2. **Germ hücreli over tümörü ya da seks kord stromal tümör açısından şüpheli adneksiyal kitle –** bu hastalarda tedavi ve evreleme öncesi histopatolojik tanının konulabilmesi için cerrahi tedavi uygulamak gereklidir.

Premenapozal hastalarda lezyon boyutunun 10 cm ve üzerinde olması; postmenapozal hastalardan farklı olarak cerrahi açısından endikasyon oluşturmaz. 10 cm den büyük kitlesi olan ancak malignite şüphesi taşımayan premenapozal hastalar takip edilebilirler.

2.7.2.3 Yakın izlem ile takip edilebilecek hastalar

Yukarıda bahsi geçen cerrahi kriterlerini taşımayan hastalar takip edilebilirler. Takip sırasında belirli aralıklarla pelvik ultrasonografi yapılması, serum tümör markerlarının ölçülmesi gerekmektedir. Ancak güncel yayın ve kılavuzlarda takip sıklığına ya da en iyi takip methodunun hangisi olduğuna dair net bir fikir birliği sağlanamamıştır[9, 12, 51]

Görüntülemede orta riskli kitle saptanmış (O-RADS 4) ancak cerrahi endikasyonu taşımayan hastalar menapozal durumlarına bakılarak yönetilirler[52]. Postmenapozal hastalarda transvajinal ultrason ve CA 125 seviyesini 6 hafta, 12 hafta ve ardından 1 yıl boyunca 3-6 ayda bir tekrarlanır; ek bir yıl sonra son bir kez ultrason ve CA 125 seviyelerine bakılır. Premenapozal hastalarda 6 hafta sonra transvajinal ultrasonu tekrarlanır. Bu, kitlenin adet döngüsünün farklı bir noktasında görüntülenmesini sağlar. Daha sonra 3 ayda bir ve ardından 6 ayda bir ultrasonu tekrarlayarak, ek olarak 1 yıl sonra son bir kez ultrason yapılır. Premenapozal hastalarda CA-125 seviyesi ilk ölçümde <35 units/mL ise testin kontol muayenelerde tekrarlanması gerekmez. Fakat ilk ölçümde orta derecede yüksek saptanmışsa (≥35-≤200 units/mL) belirli bir patern ortaya çıkana kadar her kontrol muayenede tekrarlanmalıdır. Eğer seviyesi devamlı alt sınıra yakın gidiyor ve plato çiziyorsa , CA-125 düzeyinin takibi bırakılır[53].Görüntülemede düşük riskli(O-RADS 3) lezyon saptanmış ve cerrahi endikasyonu olmayan hastalarda menapozal duruma bakılmaksızın 3.ay ve 6.ayda hastanın transvajinal ultrason ve CA-125 düzeyi ölçümü ile takibi önerilir[53].

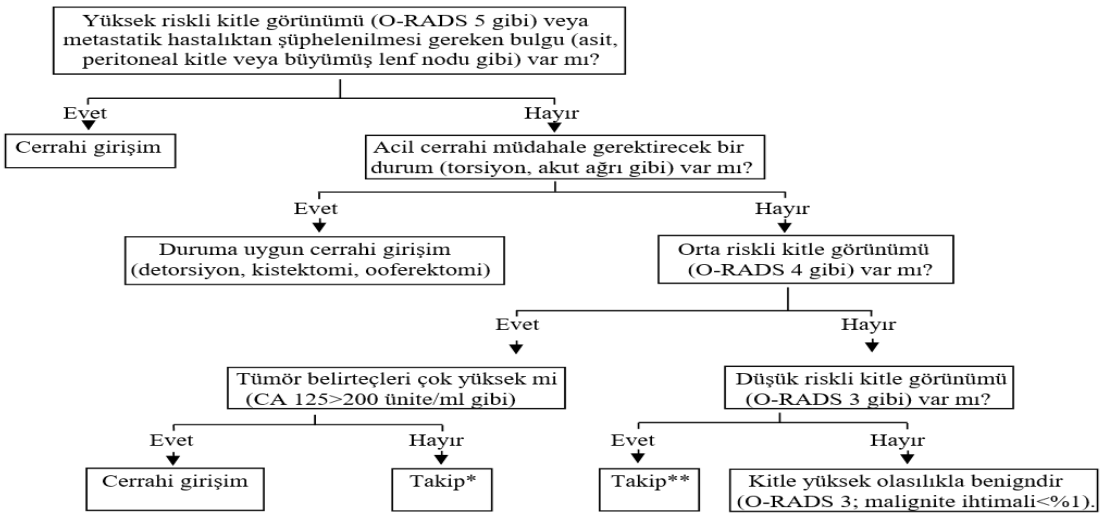
Takip ne zaman sonlandırılmalı veya cerrahi eksizyon önerilmelidir? Gözetim sırasında, aşağıdakilerden herhangi biri meydana gelirse hastaya operasyon önerilmelidir:

- Takip sürecinde kitlede malignite ya da metastaz açısından kuşkulu morfolojik özelliklerin gözlenmesi,
- Kitlenin boyutunda artış ya da ≥10 cm olması
- Tümör markerlarında yükseklik (CA-125 düzeyinin premenapozal hastalarda >200 ünite/mL, postmenapozal hastalarda >35 ünite/mL) ya da normal sınırlar içerisinde olsa bile takipte yükseliş trendinde olması

Eğer kitle değişmeden kalır, ya da boyutunda küçülme izlenirse ve CA-125 seviyesi normal sınırlar içinde kalmaya devam ederse; planlanan sonlanım noktasına kadar izleme devam edilir. Eğer kitle kaybolursa takip sonlandırılır.

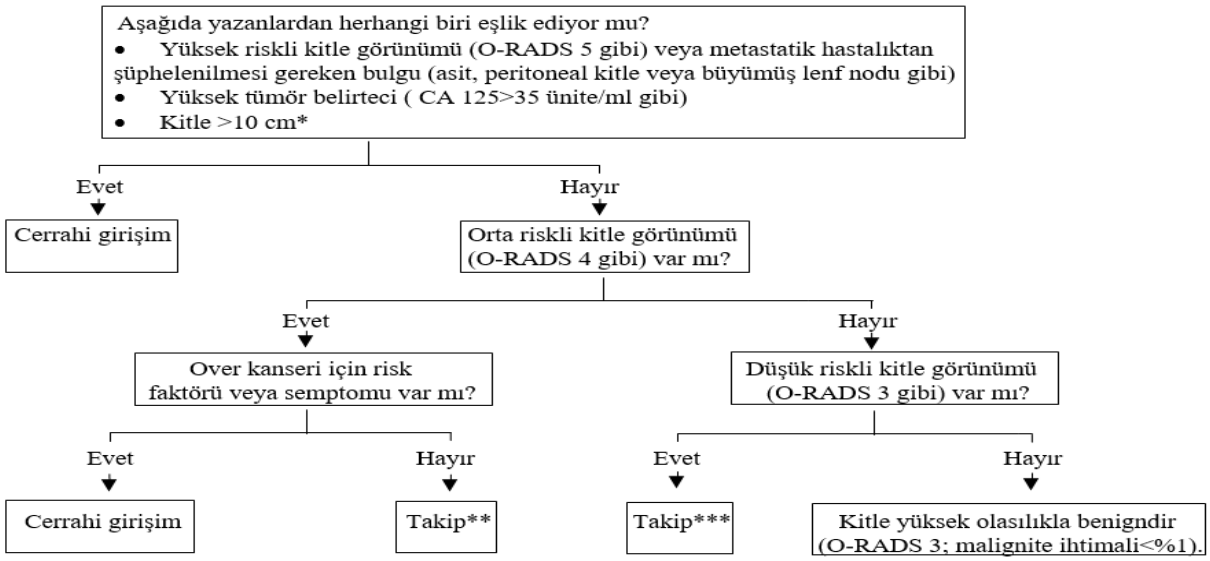
IOTA grubunun yaptığı IOTA faz 5 çalışmasında izlem için uygun olan adneksiyal kitlelerin takibinde sonuçlar değerlendirilmektedir. Çalışma henüz sonuçlanmamış olmakla beraber, verilerin ara analizinde yeni teşhis edilmiş adneksiyal kitlesi olan ve sürveyans için uygun olan yaklaşık 1900 hastayı içermektedir. Bu çalışmada adneksiyal kitlelerin ultrasonografi kullanılarak benign olarak sınıflandırılmasından sonraki ilk 2 yılda izlem esnasında gelişecek kist komplikasyonlarını ve malignitenin kümülatif insidansını tahmin etmeyi amaçlanmıştır[52] İlk 2 yıllık sonuçlara göre hastaların %20'sinde spontan rezolüsyon gözlenmiş olup,%16'sı cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymuştur. Cerrahi yapılan hastalardaki bulgular; invaziv tümör (%0,4), borderline tümör (%0,3), torsiyon (%0,4), kist rüptürü (%0.2) şeklindedir. Bu ara sonuçlara bakılarak, ultrasonografide benign görünümlü olan kitlelerin konservatif takibinin güvenli olduğu; malignite gelişim riskinin ve akut komplikasyonlar gelişme ihtimalinin düşük olduğu söylenebilir.

Şekil 1 - Görüntülemede adneksiyal kitle tespit edilmiş, gebe olmayan premenopozal hastaların yönetimi



*Takip için 6 hafta, 12 hafta, 6 ay sonra ve ek olarak 1 yıl sonra USG ve serum CA 125 düzeyi tekrarı yapılması uygundur.
**Takip için 3 ay sonra ve 6 ay sonra USG tekrarı yapılması uygundur.

Şekil 2- Görüntülemede adneksiyal kitle tespit edilen postmenopozal hastalar



*5-10 cm arasındaki adneksiyal kitleler semptomatikse cerrahi girişim yapılabilir.
** Takip için 6 hafta, 12 hafta, 6 ay sonra ve ek olarak 1 yıl sonra USG ve serum CA 125 düzeyi tekrarı yapılması uygundur.
*** Takip için 3 ay sonra ve 6 ay sonra USG tekrarı yapılması uygundur.

2.7.3 Yüksek ihtimalle benign kitlesi (O-RADS 2) olan hastalarda kitlenin tipine göre yönetim nasıl olmalıdır?

Akut batın ile prezente olmayan, neredeyse kesin olarak iyi huylu kitleler (yani O-RADS 2, malignite riski <%1) genellikle cerrahi eksplorasyona gerek olmaksızın olası bir tanıya izin veren karakteristik sonografik özelliklere sahiptir. Bunlar;

- **Fizyolojik kist-** fizyolojik kistler yani follikül kistleri ağrı ve bası hissi gibi semptomlara sebep olabilirler. Ancak bu kistler genellikle geçici olduğu için, semptomlar da kistin rezolüsyonu ile çoğunlukla düzelirler. Genellikle 3-5 cm arası boyuttaki fizyolojik kistlerde takibe gerek duyulmazken, 5 cm ve üzerinde olanlarda izlem gerekmektedir[9].Tedavide analzejikler kullanılabileceği gibi, sık tekrar eden ağrılı ovaryan kist öyküsü olan hastalarda kombine oral kontraseptiflerin(KOK)kullanımı tercih edilebilir. KOK'ler ovulasyonu inhibe ederek yeni fizyolojik ovaryen kistlerin oluşmasının engellerler; ancak var olan kistlerin boyutunda azalma yapmazlar. Yani yeni kistlerin oluşumunu engellerken, var olan kistlerin ortadan kaldırılabilmesi için zaman kazandırmış olurlar[54]

10 cm’den küçük, anekoik içerikte, uniloküle ve malignite lehine herhangi bir şüpheli bulgu içermeyen kistlerin malignite riski düşüktür[51, 55, 56]. 1997'den 2008'e kadar pelvik ultrason uygulanan ve en az üç yıl (3 ila 14 yıl) takip edilen 72.000'den fazla hastayı içeren popülasyona dayalı bir çalışmasa, 15.305 hasta(%21) basit over kisti tanısı almış olup, bunların içinden sadece bir hasta over kanseri tanısı almıştır[56].

- **Endometrioma <10 cm-** Endometriomalar dismenore, pelvik ağrı ve infertilite ile ilişkilidir. Overde endometrioma saptanmış bir hastada muhtemelen pelviste başka noktalarda da endometriozis odakları bulunmaktadır. Semptomatik, infertil hastalarda ve takiplerinde endometriomanın boyutunda büyüme gözlenen hastalarda cerrahi tedavi önerilmelidir. Asemptomatik olan ya da endometriomanın 5 cm den küçük boyutta olduğu hastalarda izlem tercih edilebilir.
- **Hidrosalpenks-** Hidrosalpneks saptandığında asamptomatik olabilir ya da kronilk plevik ağrı ve infertilite ile ilişkilendirilebilir[57]. Asemptomatik hastalarda genellikle cerrahi eksizyon ya da ultrasonografi ile izlem gerekmez.İstisna olarak hasta asemptomatik olsa bile IVF(İn vitro fertilizasyon) öncesi hidrosalpenks saptanmış hastada hidrosalpenks in çıkarılmasının gebelik sonuçlarını olumlu yönde etkilediği gösterilmiş olduğu için cerrahi eksizyon önerilir[58] Kronik pelvik ağrı sebebiyle operasyon planlanan hastalarda cerrahi öncesinde kronik pelvik ağrının hidrosalpenks dışı etiyolojilerinin ekarte edilmelidir.
- **Paratubal ve paraovaryan kistler-** Basit, asemptomatik paraovaryan ve paratubal kistler tedavi ve takip gerektirmez. Ancak kistin boyutunun 10 cm ve üzerinde olduğu, hastanın semptomatik olduğu veya torsiyon riskinin olduğu durumlarda cerrahi tedavi önerilir.
- **İntraligamenter leiomyoma-** Broad ligamanın içine yerleşmiş myomlar over ve tubalara yakın yerleşim göstermeleri sebebiyle adneksiyal kitleler ile karıştırılabilirler. Eğer ultrason inceleme ile myom tanısı konulabilirse yönetim diğer myomatöz uteruslarda yapıldığı gibi olmalıdır.
- **Matür teratom <10 cm** -Çoğu matür kistik teratoma (Dermoid kist) olgusu benign özellik göstermekle birlikte; bazı hastalarda kesin tanıyı koymak ve torsiyon, malign transformasyon(örneğin skuamöz hücreli karsinom) gibi potansiyel risklerden kaçınmak için cerrahi endikasyonu vardır.Nadiren matür teratomlar rüptüre olabilir, bu durumda acil cerrahi girişim gereklidir.

Diğer yaklaşımlar:

- Muhtemel benign olan bir lezyonun cerrahi için endikasyonu olmaması ancak hastanın semptomatik olduğu durumlarda semptomatik analjezik tedavi verilebilir.
- Kitlenin cerrahi rezeksiyon gerektirmesi, ancak hastanın komorbiditeleri sebebiyle cerrahiye uygun olmadığı durumda, seri ultrason takipleri ile kitlenin stabilitesi veya malign özellik geliştirip geliştirmediği takip edilebilir.
- Tedavi planı gözlem olan ancak takibi esnasında senptomların persiste ettiği (ağrı, bası hissi gibi), acil durumu işaret eden semptomların geliştiği(torsiyoni,kist rüptürü gibi), malignite açısından şüpheli bulguların izlendiği ya da kitle boyutunda artışın gözlendiği hastalarda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.
- Bazı durumlarda hastalar takibi kabul etmeyip, cerrahi endikasyonu olmamasına ragmen ısrarla kitlenin çıkarılmasını istiyor olabilirler. Bu durumda hastanın ısrarla cerrahiyi tercih etiiği, cerrahinin mortalite ve morbiditesini, overin kaybını kabul ettiği hallerde cerrahi mantıklı bir yaklaşım olabilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 YÖNTEM

Bu retrospektif kesitsel çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından (19/12/2022 tarihli, 2022-25-07 karar numaralı) onay alındı.

Bu çalışmada ovaryen kitlelerin preoperatif dönemde malignite riskinin ön görülmesinde kullanılan O-RADS ve IOTA kriterlerinin, adneksiyal kitle sebebiyle opere edilmiş olan hastaların histopatoloji sonuçları ile retrospektif olarak karşılaştırılması ile sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif prediktif değerlerinin hesaplanarak tanı koymadaki etkinliklerinin öngörülmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Haziran 2022 ve Aralık 2022 tarihleri arasında adneksiyal kitle sebebiyle opere edilmiş, 16 yaş ve üzerindeki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Belirtilen tarihler arasında başka endikasyonlarla opera edilmiş ancak adneksiyal kitle tanısı almış olan hastalar,gebeler, yapılan ultrasonografik görüntülemeden sonraki 90 gün içinde opere edilememiş olan hastalar, bilinen ovaryan malignite öyküsü olan hastalar, histopatolojik tanısı eksik veya yetersiz gelmiş hastalar ile preoperative dönemde yapılmış ultrasonografik görüntüleme verilerine ulaşılamayan ya da verilerin yetersiz olduğu,IOTA kriterlerini karşılamadığı tespit edilmiş olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm hastaların yaşı, menopoz durumu, başvuru şikâyeti, paritesi, ultrasonografik morfolojik bulguları ve patoloji sonuçları kaydedilmiştir. O-RADS risk sınıflandırması için kitlenin çapı(mm), solid alan içeriyorsa solid kısmın çapı(mm), papiller projeksiyon sayısının 3'den fazla olması, akustik gölgelenmenin varlığı, doppler skoru, asit ve peritoneal implant varlığı göz önünde bulundurulmuştur.

Ultrasonografik inceleme için Philips Affinity 30 Ultrasound System (2016 Koninklijke Philips N.V) kullanılmıştır. Uygun olan her hastada görüntüleme için transvajinal görüntüleme tercih edilmiş; ancak transvajinal ultrasonografi ile görüntünün tümünün izlenemediği pelvis dışına ulaşım gösteren büyük adneksiyal kitlelerde ve virgo hastalarda transabdominal inceleme yapılmıştır. Bilateral adneksiyal kitlelerde lezyon boyutu büyük olan ya da daha kompleks görünümde olan kitle primer lezyon kabul edilerek risk skorları hesaplanmıştır.

IOTA SR 5 malign ve 5 benign kriterden oluşmaktadır. Sadece benign kriterlerin varlığında kitle benign, yalnızca malign kriter varlığında kitle malign kabul edilmiştir. Ancak hem benign hem de malign kriterin olması durumunda, ya da hiç bir kriterin karşılanmadığı durumda kitle sınıflandırılamamış olarak kabul görmüştür.

IOTA SRR hesaplanmasında, SR için kullanılan malign ve benign kriterler geçerli olup; her bir malign ve benign kriter varlığı ya da yokluğu IOTA web sayfasından online olarak ulaşılabilen 'Simple Rules Risk calculator' yazılımına girilmiş ve malignite risk skoru hesaplanmıştır [59](https://homes.esat.kuleuven.be/~sistawww/biomed/ssrisk/). Bu risk hesaplayıcı kitlenin ultrasonografik görüntüleme ile belirlenmiş benign ve malign karakteristikleri ile cerrahinin yapıldığı merkezin jinekolojik onkoloji refere merkezi olup olmamasını göz önünde bulundurmaktadır. Hastanemiz tersiyer merkez olup, kliniğimizin jinekolojik onkoloji birimi tarafından yapılan cerrahiler skorlama sisteminde ayrıca puanlanmıştır. IOTA SRR'un SR'a en büyük üstünlüğü numerik bir malignite risk skoru hesaplanmasını sağlaması ve bu şekilde, SR tarafından sınıflandırılamamış kabul edilen kitleler için de rakamsal bir malignite öngörüsü yapabilmesidir.

Hastalar patoloji sonuçlarından bağımsız bir şekilde preoperatif dönemdeki değerlendirmeye göre IOTA Simple Rules ve O-RADS kriterleri baz alınarak her iki skorlama sistemi için de benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Histopatolojik tanı, sonuçların değerlendirilmesinde altın standart test olarak kabul edilmiştir. İncelemeyi yapan patolog hastanın medical bilgileri, ultrason görüntülemeleri ve sonrasında elde edilmiş risk skorlarını bilmemektedir. Histopatolojik olarak adneksiyal kitleler DSÖ(WHO,World Health Organisation) sınıflandırmasına uygun olarak tanı almıştır[60]. Malign kitleler FIGO(International Federation of Gynaecology and Obstetrics) tarafından önerilen kriterlere uygun olarak evrelenmiştir.[61] İstatistiksel inceleme için borderline patoloji sonucuna sahip kitleler malign olarak kategorize edilmiştir.

3.2 İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin analizinde SPSS versiyon 25.0 programından yararlanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Karşılaştırma yapılabilmesi amacıyla, adneksiyal kitleler postoperatif histopatolojik sonuçlarına göre benign veya malign olarak sınıflandırıldı. Hastaların demografik verileri benign ve malign adneksiyal

kitleler olarak 2 alt gruba ayrılarak karşılaştırılmış olup; tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare Testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. SRR-ROM eşik değeri 2'li gruplarda karşılaştırılmış ve duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifisite), pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) ile sunulmuştur. Ayrıca SRR-ROM eşik değeri saptamak için ROC analizi uygulanmış ve eğri çizilerek gösterilmiştir. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Haziran 2022 ve Aralık 2022 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Jinekoloji ve Jinekolojik Onkoloji ameliyathanelerinde adneksiyal kitle sebebiyle opere edilmiş 127 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 98 kişi (%77,17) benign, 29 kişi (%22,83) malign histopatolojik tanı almıştır. Hastaların patoloji sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların patoloji sonuçlarının dağılımı

	Patoloji Sonuç	n	%
Benign			
	Matür kistik teratom	23	(18,11)
	Seröz kistadenom	21	(16,54)
	Endometrioma	14	(11,02)
	Müsinöz kistadenom	12	(9,45)
	Fibroma ovari	7	(5,51)
	Seröz kistadenofibrom	7	(5,51)
	Hemorajik korpus luteum	3	(2,36)
	Paraovaryan kist	3	(2,36)
	Fibrotekoma	2	(1,57)
	Paratubal kist	2	(1,57)
	Apse	1	(,79)
	Hidrosalpenks	1	(,79)
	Serömüsinöz kistadenom	1	(,79)
	Tekoma	1	(,79)
Borderline			
	Borderline müsinöz tümör	3	(2,36)
	Borderline müsinöz kistadenofibrom	2	(1,57)
	Borderline seröz papiller tümör	2	(1,57)
	Borderline serömüsinöz tümör	1	(,79)
Malign			
	Yüksek gradeli seröz over karsinomu	7	(5,51)
	Endometrioid over karsinomu	3	(2,36)
	Düşük gradeli seröz over karsinomu	1	(,79)
	Karsinosarkom	1	(,79)
	Leydig hücreli tümör	1	(,79)
	Müsinöz kistadenokarsinom	1	(,79)
	Müsinöz over karsinomu	1	(,79)
	Peritoneal müsinöz karsinom	1	(,79)
	Yüksek dereceli mikst over karsi	1	(,79)
	Malign Seks kord stromal tümör	1	(,79)
Sekonder Metastatik			
	Appendisiyel müsinöz neoplazi	1	(,79)
	İntestinal adenokarsinom	1	(,79)

Benign kitleler arasında en sık Matür kistik teratoma (23, %18.1), Seröz kistadenom (21, %16.4) ve Endometrioma(14, %11.2) gözlenmiş olup; malign kitleler içinde en sık yüksek gradeli seröz over karsinomu (7, %5.51) gözlenmiştir.

Çalışmaya katılan olguların yaşları 16 ve 74 arasında değişmekte olup; katılımcıların yaş ortalaması (45,02±12,71)'dir. 91 kişi (%71,65) Premenopozal iken, 36 kişi (%28,35) Postmenopozaldır. Doğum yapmış 104 kişi (%81,89), doğum yapmamış 23 kişi (%18,11) bulunmaktadır.

Tablo 6: Olguların demografik verileri, histopatolojik grupları ve renkli doppler skoru dağılımları

		n:127	%
Yaş*		45,02±12,71	45 (16-74)
Patoloji sonuç	Benign	98	(77,17)
	Malign	29	(22,83)
Menopoz durumu	Premenopozal	91	(71,65)
	Postmenopozal	36	(28,35)
Gravida	Doğum yapmış	104	(81,89)
	Doğum yapmamış	23	(18,11)
Doppler color skoru	1	77	(60,63)
	2	28	(22,05)
	3	10	(7,87)
	4	12	(9,45)

*n yerine ort±s.s % yerine Medyan(Min-Max) verilmiştir

Tablo 7: Çalışmaya katılan hastaların kist Çapı(mm), solid kısım Çapı(mm) ve CA 125 ortalamaları

	Ort±s.s	Medyan (Min-Max)
Kist Çapı(mm)	97,21±66,65	75 (24-400)
Solid Kısım Çapı(mm)	18,09±29,63	0 (0-170)
CA 125	87,5±266,45	17 (3-2161)

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında malign grubun kist çapı(mm), solidk kısım çapı(mm) ve CA 125 ortalamaları, benign grubuna göre daha yüksektir (p:<0,001).

Tablo 8: Kist çapı,solid kısım çapı ve CA-125 değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılması

	Patoloji sonuç				p değeri
	Benign		Malign		
	Ort±s.s	Medyan (Min-Max)	Ort±s.s	Medyan (Min-Max)	
Kist Çapı(mm)	85,16±56,7	69 (24-400)	137,93±81,42	120 (30-350)	**<0,001**
Solid Kısım Çapı(mm)	10,03±20,06	0 (0-80)	45,31±39,52	30 (0-170)	**<0,001**
CA 125 (IU/ml)	23,97±30,74	15,5 (3-273)	302,17±504,32	34 (7-2161)	**<0,001**

Mann Whitney-U Testi

Gruplar arasında yaş, menopoz durumu, gravida ve doppler skoru karşılaştırılmıştır. Buna göre malign grubun yaş ortalaması, benign grubuna göre daha yüksektir (p:0,018). Malign hastalarda postmenopozal olma oranı, benign grubuna göre daha yüksektir (p:0,001). Benign grubu hastalarda Doppler skoru 1 olma oranı, malign grubuna göre daha yüksektir (p:<0,001). Benign hiç bir hastada doppler skoru 4 rastlanmamıştır.

Tablo 9: Olguların demografik verileri ve renkli doppler skoru dağılımlarının gruplar arasında karşılaştırılması

		Patoloji sonuç				p değeri
		Benign		Malign		
		n:98	%	n:27	%	
Yaş*		43,43±12,05	44,5 (18-70)	50,41±13,6	50 (16-74)	**0,018**
Menopoz Durumu	Premenopozal	77	(78,57)	14	(48,28)	**0,001**
	Postmenopozal	21	(21,43)	15	(51,72)	
Gravida	Doğum yapmış	80	(81,63)	24	(82,76)	0,890
	Doğum yapmamış	18	(18,37)	5	(17,24)	
Doppler color skoru	1	73	(74,49)	4	(13,79)	**<0,001**
	2	20	(20,41)	8	(27,59)	
	3	5	(5,10)	5	(17,24)	
	4	0	(,00)	12	(41,38)	

Ki-Kare Testi * Mann Whitney-U Testi
*n yerine ort±s.s % yerine Medyan(Min-Max) verilmiştir

Hastalarda IOTA SR kriterlerinden benign kriterler olan **(B Bulguları) B1-**Uniloküle kist, herhangi bir boyutta, **B2-**Solid komponentin 7 mm'den küçük olması, **B3-**Akustik gölgelenmenin varlığı, **B4-**10 cm'den küçük multiloküle düzgün sınırlı tümör, **B5-**Doppler de kan akımının olmaması (Color Score 1) ve malign kriterler olan (**M Bulguları) M1-**Düzensiz sınırlı solid tümör,

M2-Asit varlığı, **M3-**En az 4 papiller projeksiyonun varlığı**, M4-**Boyutu 10 cm ve üzerinde olan düzensiz sınırlı multiloküle-solid tümör, **M5-** Dopplerde şiddetli kan akımının varlığı (Color Score 4) incelenmiştir. IOTA SRRisk hesaplaması için ise bu kritelerin varlığına ek olarak cerrahinin jinekolojik onkoloji merkezinde yapılıp yapılmadığı incelenmiştir.

Uniloküle kisti olan 40 kişi (%31,50), Solid komponentin 7 mm'den küçük olduğu 4 kişi (%3,15), Akustik gölgelenme mevcut olan 39 kişi (%30,71), 10 cm'den küçük multiloküle düzgün sınırlı kisti olan 24 kişi (%18,90) ve Dopplerde kan akımı saptanmayan (CS:1) 78 kişi (%61,42) bulunmaktadır. Malign kriterlerden düzensiz sınırlı solid tümörü olan 7 kişi (%5,51), Asit varlığı olan 6 kişi (%4,72), 4 ve daha fazla sayıda papiller projeksiyonu olan 11 kişi (%8,66), 10 cm ve üzerinde multiloküle düzensiz sınırlı solid tümörü olan 13 kişi (%10,24) ve dopplerde şiddetli kan akımı varlığı(CS:4) olan 13 kişi (%10,24) bulunmaktadır. Jinekolojik onkoloji departmanımız tarafından opera edilen hasta sayısı 42 kişi (%33,07)'dir.

IOTA SR hastaların 119'unda uygulanabilmiştir (%93,7), 8 olguda(%6,3) ise sonuç belirsizdir (inconclusive). IOTA SR'a göre 25 hasta (%19,69) malign, 94 hasta (%74,02) benign olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 10: IOTA SR VE SRRisk Modelinde değerlendirilen kriterlerin genel dağılımı

IOTA-SR	Yok		Var	
	n	%	n	%
B1-Uniloküle kist, herhangi bir boyutta	87	(68,50)	40	(31,50)
B2-Solid komponentin 7 mm'den küçük olması	123	(96,85)	4	(3,15)
B3-Akustik gölgelenmenin varlığı	88	(69,29)	39	(30,71)
B4-10 cm'den küçük multiloküle düzgün sınırlı tümör	103	(81,10)	24	(18,90)
B5-Doppler de kan akımının olmaması (Color Score 1)	49	(38,58)	78	(61,42)
M1-Düzensiz sınırlı solid tümör	120	(94,49)	7	(5,51)
M2-Asit varlığı	121	(95,28)	6	(4,72)
M3-En az 4 papiller projeksiyonun varlığı	116	(91,34)	11	(8,66)
M4-Boyutu 10 cm ve üzerinde olan düzensiz sınırlı multiloküle solid tümör	114	(89,76)	13	(10,24)
M5- Dopplerde şiddetli kan akımının varlığı (Color Score 4)	114	(89,76)	13	(10,24)
Jinekolojik Onkoloji ekibi tarafından opere edilme	85	(66,93)	42	(33,07)

O-RADS skoru hesaplanırken IOTA grubu tarafından standardize edilen morfolojik tanımlamalar kullanılmış ve hastalarda asit varlığı, akustik gölgelenme varlığı, incelenmiş ve

kitlelerin O-RADS skorları hesaplanarak kategorize edilmiştir. Asit varlığı olan 6 kişi (%4,72), akustik gölgelenme var olan 39 kişi (%30,71), Papiller projeksiyon sayısı olan 11 kişi (%8,66).

Tablo 11: Çalışmada yer alan hastaların O-RADS skorlaması

O-RADS		n	%
O-RADS SKOR	**O-RADS2**	51	(40,16)
	O-RADS3	29	(22,83)
	O-RADS4	27	(21,26)
	O-RADS5	20	(15,75)

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında IOTA SR benign ve malign kriterleri, B2 kriteri (solid komponentin 7 mm'den küçük olması) hariç istatistiksel olarak anlamlı fark göstermiştir.

Tablo 12: IOTA SR VE SRRisk Modelinde değerlendirilen kriterlerin gruplar arasında karşılaştırılması

IOTA-SR		Patoloji sonuç				p
		Benign		Malign		
		n	%	n	%	
B1-Uniloküle kist, herhangi bir boyutta	Yok	60	(61,22)	27	(93,10)	**0,001**
	Var	38	(38,78)	2	(6,90)	
B2-Solid komponentin 7 mm'den küçük olması	Yok	94	(95,92)	29	(100,00)	0,269
	Var	4	(4,08)	0	(,00)	
B3-Akustik gölgelenmenin varlığı	Yok	61	(62,24)	27	(93,10)	**0,002**
	Var	37	(37,76)	2	(6,90)	
B4-10 cm'den küçük multiloküle düzgün sınırlı tümör	Yok	74	(75,51)	29	(100,00)	**0,003**
	Var	24	(24,49)	0	(,00)	
B5-Doppler de kan akımının olmaması (Color Score 1)	Yok	25	(25,51)	24	(82,76)	**<0,001**
	Var	73	(74,49)	5	(17,24)	
M1-Düzensiz sınırlı solid tümör	Yok	97	(98,98)	23	(79,31)	**<0,001**
	Var	1	(1,02)	6	(20,69)	
M2-Asit varlığı	Yok	97	(98,98)	24	(82,76)	**<0,001**
	Var	1	(1,02)	5	(17,24)	
M3-En az 4 papiller projeksiyonun varlığı	Yok	94	(95,92)	22	(75,86)	**0,001**
	Var	4	(4,08)	7	(24,14)	
M4-Boyutu 10 cm ve üzerinde olan düzensiz sınırlı multiloküle solid tümör	Yok	95	(96,94)	19	(65,52)	**<0,001**
	Var	3	(3,06)	10	(34,48)	
M5-Dopplerde şiddetli kan akımının varlığı (Color Score 4)	Yok	98	(100,00)	16	(55,17)	**<0,001**
	Var	0	(,00)	13	(44,83)	
Jinekolojik Onkoloji ekibi tarafından opere edilme	Yok	83	(84,69)	2	(6,90)	**<0,001**
	Var	15	(15,31)	27	(93,10)	

Ki-Kare Testi

Gruplar arasında O-RADS skoru hesaplanması amacıyla bakılan kriterler karşılaştırıldığında malign grubu hastalarda asit varlığı, 4 ve üzerinde papiller projeksiyon varlığı benign grubuna

göre daha yüksek bulunmuştur. Akustik gölgelenme varlığı benign ve malign gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir

Tablo 13: Hastaların O-RADS skorlarının gruplar arasında karşılaştırılması

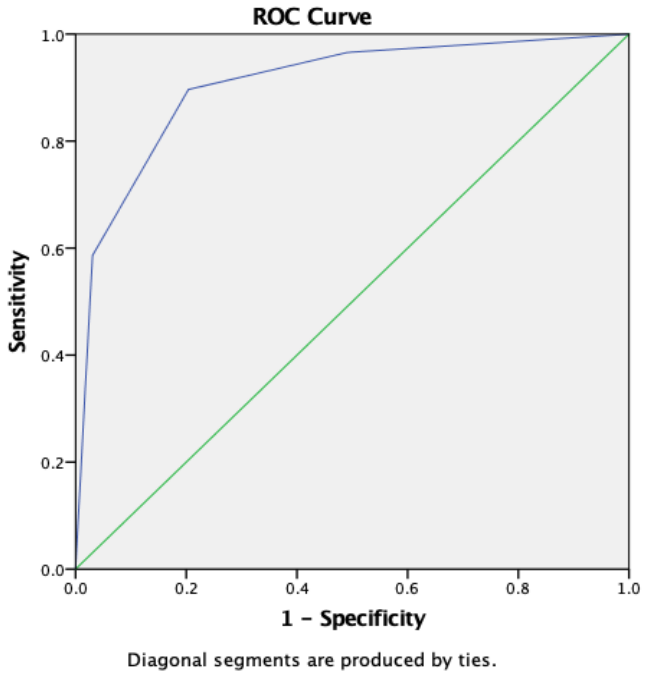
O-RADS		Patoloji sonuç				p
		Benign		Malign		
		n	%	n	%	
Asit varlığı	Yok	97	(98,98)	24	(82,76)	**<0,001**
	Var	1	(1,02)	5	(17,24)	
Akustik gölgelenme varlığı	Yok	65	(66,33)	23	(79,31)	0,183
	Var	33	(33,67)	6	(20,69)	
	Var	7	(7,14)	5	(17,24)	
Papiller projeksiyon sayısının 4 ve üzerinde olması	Yok	94	(95,92)	23	(79,31)	**0,004**
	Var	4	(4,08)	6	(20,69)	
O-RADS SKOR	**O-RADS2**	50	(51,02)	1	(3,45)	**<0,001**
	O-RADS3	27	(27,55)	2	(6,90)	
	O-RADS4	18	(18,37)	9	(31,03)	
	O-RADS5	3	(3,06)	17	(58,62)	

Ki-Kare Testi

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak O-RADS 2 ve 3 grubu hastalar benign kabul edilirken, O-RADS 4 ve 5 grubu hastalar malign kabuk edilmiştir. O-RADS 2 olarak sınıflandırılan 51 hastadan yalnızca birinin patoloji sonucu malign olarak sonuçlanmış olup, O-RADS 3 olarak sınıflandırılan 29 hastadan yaknızca ikisinin patoloji sonucu malign bulunmuştur. O-RADS olarak sınıflandırılan 20 hastadan ise yalnızca 3 hastanın patoloji sonucu benign olarak bulunmuştur.

Tablo 14: IOTA Simple Rules risk modelinin etkinliğinin değerlendirilmesi

IOTA SR	Belirsiz olgular malign kabul edilirse (n:127)	Belirsiz olgular çalışmadan çıkarıldığında (n:119)
Sensitivite	82.76%	80.00%
Spesifite	90.82%	94.68%
Pozitif LR	9.01	15.04
Negatif LR	0.19	0.21
PPD	72.73%	80.00%
NPD	94.68%	94.68%
Doğruluk(Accuracy)	88.98%	91.60%

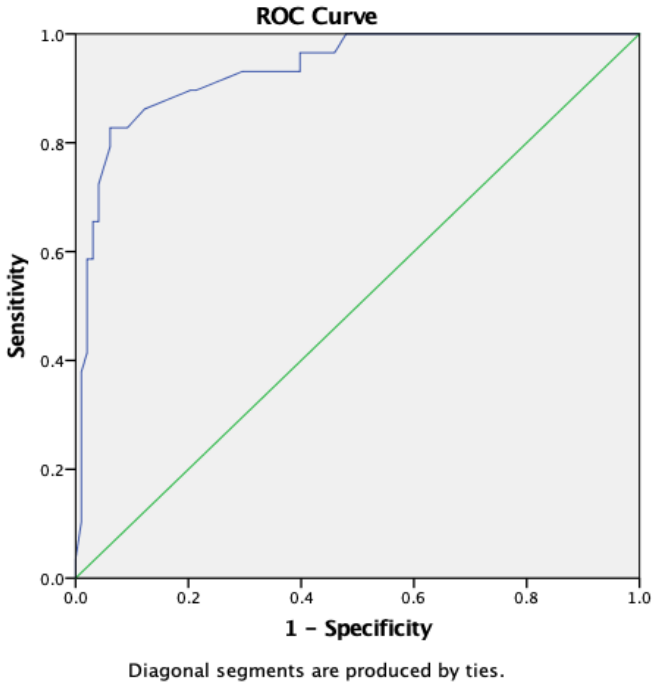


Şekil 3: O-RADS modeli benign ve malign kitlelerin ayrımında AUC (area under the receiver-operating-characteristics curve) hesaplanmıştır. (n=127) (AUC:0.905, %95 CI 0.840 - 0.970)

O-RADS için benign ve malign kitlelerin ayrımını predikte edebilecek bir sınır değer araştırılmış ve bunun için ROC analizi uygulanmıştır. O-RADS kategori >3 malignite öngörüsü için sınır değer olarak kabul edilmiştir. (sensitivite: 0,897 ; spesifite:0,786) (Youden index:0.682)Çalışmamızda hastalar O-RADS risk kategorilerine göre sınıflandığında her kategori için hesaplanan malignite riski; risk skorlama sisteminde önerilen değerlerle uyumlu saptanmıştır

Tablo 15: Hastaların O-RADS risk kategorilerine göre dağılımı ve her grubun hesaplanan malignite oranı

	Benign		Malign			
	n	%	n	%	Toplam	%Hesaplanan malignite oranı
O-RADS2	50	39.37%	1	0.79%	51	%2
O-RADS3	27	21.26%	2	1.57%	29	%6,9
O-RADS4	18	14.17%	9	7.09%	27	%33,3
O-RADS5	3	2.36%	17	13.39%	20	%85
	98	**77.17%**	**29**	**22.83%**	**127**	



Şekil 4 IOTA SRRisk için benign ve malign kitlelerin ayrımında AUC (area under the receiver-operating-characteristics curve) hesaplanmıştır, AUC 0,934(0,885-0,983) (n=127)

IOTA SRRisk skoru ortalaması benign hastalarda 7,01±18,07(ortalama±s.s), malign hastalarda 69,54±34,28 olarak hesaplanmıştır ve fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır**(p<0,001).**

IOTA SRRisk modeli için malign kitleleri predikte edebilecek anlamlı bir cut-off değeri incelenmiştir. Yapılan ROC eğrisinde cut-off ROM %30 alındığında %82,76 Sensitivite, %93,88 Spesifisite, %80,00 PPD ve %94,85 NPD elde edilmiştir. (Youden indeksi:0.766)

Tablo 16: IOTA Simple Rules, SRrisk ve O-RADS modellerinin psikometrik değerlerinin karşılaştırılması.

	AUC	p	Cut-Off	Sensitivite	Spesifisite	PPD	NPD
IOTA SRRisk	0,934(0,885-0,983)	**<0,001**	>30	%82,76	%93,88	%80,00	%94,85
IOTA SRRisk	0,934(0,885-0,983)	**<0,001**	>10	%87,76	%86,21	%95,56	%67,57

O-RADS	0,905(0,840-0,970)	**<0,001**	%89,66	%78,57	%55,32	%96,25
IOTA Simple Rules			%82.76	% 90.82	%72,73	%94.68

Gruplar arasında karşılaştırma yapılabilmesi için≥ 10% malignite riski sınır değer olarak kabul edilmiştir. IOTA SRR için cut-off ≥ 10% alındığında, %87,76 Sensitivite, %86,21 Spesifisite, %95,56 PPD ve %67,57 NPD elde edilmiştir. Bu cut-off değeri aynı zamanda O-RADS modelinde düşük malignite riskli olarak kabul edilen kategorileri(O-RADS kategori ≤ 3), orta ve yüksek riskli kategorilerden(O-RADS kategori 4 ve 5) ayırmaktadır. O-RADS kategori 2-3 Benign, 4-5 Malign alındığında, %89,66 Sensitivite, %78,57 Spesifisite, %55,32 PPD ve %96,25 NPD elde edilmiştir.

Tablo 17: IOTA SRRisk Model ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin Rölatif Risk (Odds Ratio) Oranları

	Odds Oranı	95% Güven Aralığı	p
SRRisk	30,000	5,343-168,449	**<0,001**
O-RADS	3,422	0,526-22,266	0,198

Logistik Regresyon Analizi

Bulunan rölatif risklere göre IOTA SRRisk modelin malign olarak değerlendirdiği hastanın histopatolojik sonucunun malign olma olasılığı 30 kat daha fazla iken; O-RADS risk skorlama sisteminin malign olarak değerlendirdiği hastanın histopatolojik sonucunun malign olma olasılığı ise 3,422 kat artmıştır (p<0,001).

Tablo 18: IOTA SRR Risk ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin patoloji sonuçları ile uyumlarının karşılaştırılması

		Patoloji sonuç				p
		Benign		Malign		
		n	%	n	%	
IOTA SRRisk	Benign	92	(93,88)	5	(17,24)	**<0,001**
	Malign	6	(6,12)	24	(82,76)	
O-RADS	Benign	77	(78,57)	3	(10,34)	**<0,001**
	Malign	21	(21,43)	26	(89,66)	

Ki-Kare Testi

IOTA SRRisk modeli ve O-RADS skorlama sistemlerinin patoloji sonuçları ile uyumu incelendiğinde; her iki risk skorlama sisteminin patoloji sonuçları ile uyumlu olduğu görülmüştür. (p<0,001)

Tablo 19: Her iki testin de benign ya da malign olarak predikte ettiği hastaların dağılımı

		SRR ROM >10		Total
		Benign	Malign	
O-RADS	Benign	80	0	80
	Malign	10	37	47
Total		90	37	127

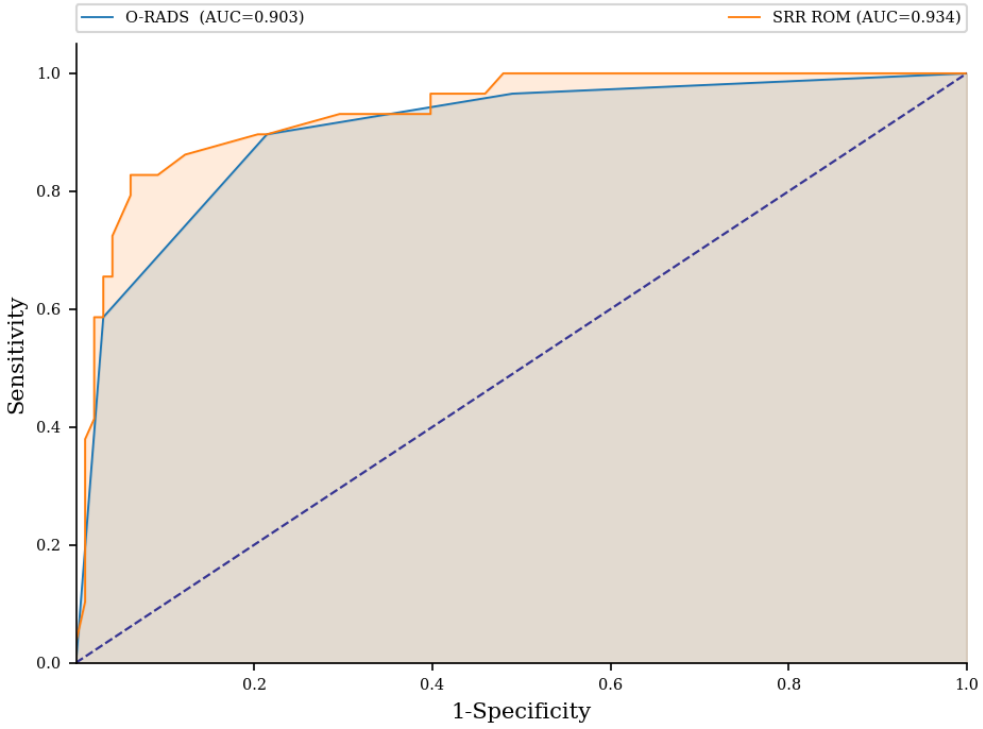
Aynı örneklem üzerinde uygulanan IOTA SRRisk ve O-RADS modellerinin kendi aralarındaki uyumları incelendiğinde kappa değeri 0,823 olarak bulunmuştur(standart hata 0,05,%95 CI 0.719 - 0.926).Bu sonuç IOTA SRRrisk Modeli ve O-RADS risk skorlama sistemleri arasında anlamlı ve iyi derecede uyum bulunduğunu göstermektedir.

Tablo 20: IOTA SRRisk ve O-RADS risk skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

		IOTA SRRisk		
		UYUMSUZ	UYUMLU	Total
O-RADS	UYUMSUZ	12	11	23
	UYUMLU	2	102	104
Total		14	113	127

Ki-Kare testi-Fisher's Exact Test

Yapılan Ki-kare testi sonucunda her 2 skorlama sisteminin patoloji sonucu ile uyumlu ve uyumsuz bulduğu hastalar göz önünde tutularak iki testin performansı arasında fark olup olmadığına bakılmıştır. p<0,001 istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı gelmiş olup, testlerin performansı arasında fark olduğu ve IOTA SRRisk modelinin, preoperative malignite öngörüsünde O-RADS'dan daha başarılı olduğu söylenebilir.



Şekil 5: Her iki testin AUC değerlerinin aynı ROC eğrisi üzerinde karşılaştırılması

IOTA SRRisk ve O-RADS modelleri aynı ROC eğrisi üzerinde karşılaştırılmış O-RADS için hesaplanan AUC 0.905 (95% CI: [0.84-0.966]) ve IOTA SRRisk için 0.934 (95% CI: [0.885 -0.983]) bulunmuştur. Gruplar arasında kıyaslama yapıldığında (DeLong's test) p değeri >0,05 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak IOTA-SRR ve O-RADS arasında malignite riskini öngörmede anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 21: Gruplar arası hesaplanan AUC değerleri farkının kıyaslanması

Gruplar arası farkın kıyaslanması	Hesaplanan alanlar arası fark	z değeri	p-değeri
O-RADS - SRRisk	0.0311	1.67	0.0957
	DeLong's test (DeLong et al. 1988)		

5.TARTIŞMA

Adnekiyal kitleler kadınlarda polikliniğe başvurunun en sık sebeplerinden biridir ve içlerinde de en sık gözlenen grubu ovaryan kitleler oluşturmaktadır.Ovaryan kitleler premenapozal hastaların yaklaşık %8-35'inde, postmenapozal hastaların ise %3-17'sinde rastlanmaktadır[12, 62].Adneksiyal kitlesi olan kadınlarda optimal tedavi prosedürünün uygulanabilmesi için kitlenin natürünün bilinmesi önemlidir.Benign kitlelerin bir kısmında ekspektan yaklaşım ve takip uygulanabilirken ,bir diğer kısmında cerrahi yaklaşım önerilmektedir. Çoğu benign kitlenin jinekologlar tarafından 2. basamak merkezlerde opere edilmesi uygunken; malignite kuşkusu yüksek olan kitlelerin jinekolojik-onkolog içeren özel ekiplerin bulunduğu 3. basamak merkezlerde opere edilmesi hem cerrahi komplikasyonların azaltılması, hem de postoperatif dönemde sağkalımın yükseltilmesi için son derece önem taşımaktadır[63].Tüm bu sebeplerden dolayı adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde temel amaç kitlenin malign olma ihtimalinin ortaya konulması olmalıdır.Over karsinomu, serviks ve endometrium kanserinden sonra 3. en sık görülen(gelişmiş ülkelerde 2.en sık serviks kanserinden sonra) jinekolojik malignite türüdür , ancak kadınlarda jinekolojik malignite sebebiyle olan ölümlerin en sık sebebidir[64].Bunun başlıca sebebi kliniğinin sessiz seyretmesi sebebiyle erken teşhis edilmesinin zorluğu ve çoğu hastanın ileri evrede tanı almasıdır. Henüz over kanseri için klinik sonuçlarda önemli derecede iyileşme sağlayacak, uluslararası geçerliliği olan, etkili bir tarama yöntemi bulunamamıştır.

Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde ultrasonografi ilk kullanılan görüntüleme yöntemi olmakla birlikte,ultrasonografinin başarısı hem teknik donanıma hem de incelemeyi yapan doktorun tecrübesine oldukça bağlıdır[65]Bu sebeple adneksiyal kitlelerin preoperatif dönemde malignite öngörüsünde kullanılan standardize risk skorlama sistemlerinin başarısının belirlenmesi önem taşımaktadır.

İleri yaş over kanserlerinde (özellikle de epitelyal over kanserlerinde) önemli bir risk faktörüdür. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programının 2009 ve 2013 yılları arasındaki over kanseri tanısı alan hastalardan elde ettiği verilere göre over kanseri tanısı alan hastalarda ortalama yaş 63'tür[13]. 20 yaşından genç hastalarda germ hücreli over tümörleri predominans gösterirken, borderline over tümörleri genelde 3.ve 4.dekatta tanı alırlar;50 yaşın

üzerindeki hastalarda ise sıklıkla saptanan tip epitelyal over karsinomudur[66]. 2022 yılında Erica V. Carballo ve arkadaşları tarafından yapılan,IOTA SR kullanılarak klasifiye edilen ve opere olan hastaların postoperative sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada benign neoplazilerin(n=109) yaş ortalaması 46.2, malign grubun(n=17) ise 59 bulunmuş olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır(p<0,001)[67].Bizim çalışmamızda benign grubun yaş ortalaması 43,43±12,05 iken, malign grubun yaş ortalaması 50,41±13,6 olarak bulunmuştur.Literatürle uyumlu olarak yaş ilerledikçe malignite riskinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır**(p:0,018).**

Adneksiyal kitlelerin malignite riski postmenopozal hastalarda, premenopozal hastalara kıyasla daha yüksektir[43, 67-70].Postmenopozal hastalarda saptanan adnesiyal kitlelerin çoğu benign olmakla birlikte, over kanseri insidansı yaşla beraber artmakta ve postmenopozal dönemde pik yapmaktadır.50 yaş üstü hastalarda saptanan adneksiyal kitlelerin en az %30'u malign neoplazilerdir[29]Bizim çalışmamızda da benign tanı alan hastaların %78,57'si premenopozal iken, %21,43'nün postmenopozal dönemdedir. Malign tanı alan hastalarda ise %48,28 hasta premenopozal iken, %51,72'sinin postmenopozal dönemde olduğu görülmüştür. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında malign hastalarda postmenopozal olma oranı, benign grubuna göre daha yüksektir Sonuç istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır **(p=0,001).**

Over kanseri risk faktörlerinden bir diğeri de nulliparitedir. Parite arttıkça over kanseri riskinin azaldığını gösteren pek çok yayın bulunmaktadır[71-76]. Yapılan bir çalışmada her gebeliğin epitelyal over kanseri riskini %8 azalttığı gösterilmiştir[71].Altta yatan patofizyolojinin gebelik dönemi boyunca ovulasyonun gerçekleşmemesi sebebiyle over yüzey epiteli üzerindeki travmanın daha az olması olduğu düşünülmektedir.Bizim çalışmamızda ise benign hastaların %81,63'ü (80 hasta) ve malign hastaların %82,76'sı(24 hasta) doğum yapmıştı. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında benign ve malign gruplar arasında doğum yapmış ya da yapmamış olmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür **(p>0,05)**.

Ultrasonografik incelemede saptanan morfolojik özelliklere bakıldığında yapılan çalışmalarda kitlenin çapı büyüdükçe, malign olma riskinin de arttığı görülmüştür[77] 52 hasta ile yapılan bir çalışmada adneksiyal kitle çaplarının ortalaması benign ve malign hastalarda sırasıyla 69,8 ve 98,1 mm olarak bulunmuştur [5]. 2008 yılında Timmerman ve arkadaşları tarafından 1233 adneksiyal kitleya sahip 1066 hasta(167 hastada bilateral lezyon) ile yapılan bir çalışmada 903 benign kitlenin lezyon çapı ortancası 59 (8-320) mm iken; 330 malign kitlenin lezyon çapının

ortancası ise 85 (8-410) mm olarak bulunmuştur (p<0,001).Bizim çalışmamızda da benign hastaların kist çapı ortalaması(ortalama ± standart sapma 85,16±56,7 mm iken, malign hastaların ortalaması 137,93±81,42 mm bulunmuştur.Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır**(p<0,001)** ve lezyon çapı arttıkça malignite riski de artmaktadır.

Adneksiyal kitlenin solid alan içermesi malignite riskini arttıran en önemli kriterlerden biridir.1998 yılında L.Brown ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 211 adneksiyal kitleden 28'i malign saptanmış olup,doppler ve gri skala ultrason parametrelerinin malignite riski öngörüsünde kullanılması üzerine logistik regresyon analizi yapılmıştır. 28 malign kitlenin hepsinde gözlenen hiperekojen olmayan solid alan varlığının araştırılan tüm kriterlerin içerisinde malign adneksiyal kitle varlığının istatistiksel olarak en anlamlı prediktörü olduğu gözlenmiştir[31]. IOTA SR'a göre kitlenin içerisinde solid alan varlığında, solid alanın maksimum çapının <7 mm olması benign kriterlerden biri olarak belirtilmiştir. **(IOTA SR-B2)**[6]. IOTA ADNEX modelin performansını değerlendiren Chen ve arkadaşlarının 278 hasta ile yaptığı bir çalışmada 203 benign olgunun en büyük solid alan ortancası 24 (3-132) mm iken 75 malign olgunun ortancası ise 53 (5-166) mm olarak bulunmuştur. Bu çalışmada malignite riski arttıkça, adneksiyal kitlenin içerisindeki solid alanın maksimum çapının da arttığı gösterilmiştir(p<0,001) [78] Çalışmamızda benign kitlelerin içerdiği solid alanların çaplarının ortalaması(ortalama±standart sapma) 10,03±20,06 saptanmış olup, malign kitlelerin içerisindeki solid alanların ortalaması 45,31±39,52 saptanmıştır. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında literatürle de uyumlu olarak solid alanın en büyük çapı arttıkça malignite ihtimalinin arttığı görülmüştür, sonuç istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır **(p<0,001).**

Papiller projeksiyon varlığı da malignite riskini arttıran kriterlerden biridir. V. Carballo ve arkadaşları tarafından yapılan, IOTA SR kullanılarak sınıflandırılmış ve opere olmuş hastaların sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada; hastanın takibinde cerrahi müdaleye yatkınlık oluşturan ve direkt malignite öngörüsü oluştura tek kriterin ultrason görüntülemesinde solid doku saptanması olduğu gözlenmiştir[67]. Granberg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada düzgün duvarlara sahip uniloküle kistlerde malignite riski yok denecek kadar az iken, kistin iç yüzeyine doğru uzanım gösteren solid alanların varlığının malignite riskini arttırdığı gösterilmiştir [79].Moro ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada papiller projeksiyon varlığının borderline seröz papiller over karsinomlarının en tipik ultrason bulgusu olduğu gözlenmiştir[80].

2008 yılında IOTA grubu tarafından yapılan 1233 hasta içeren çalışmada benign hastaların %17,8'inde (161/903) ve malign hastaların %42,1'inde (139/330) papiller projeksiyon saptanmış ve sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p<0,001) IOTA SR'da 4'ten fazla sayıda papiller projeksiyon varlığı malignite lehine bulgu olarak değerlendirilmiştir. **(IOTA SR-M3)**[6]. O-RADS modelinde de 4 ve 4'ten fazla sayıda papiller projeksiyon içeren uniloküle Kistler, doppler skoruna bakılmaksızın O-RADS kategori 5 olarak sınıflandırılmaktadır[81].Çalışmamızda benign hastaların yalnızca %4,8'inde (4/98) ,29 malign hastanın ise 6'sında (%17,24) 4'ten fazla sayıda papiller projeksiyon varlığı saptanmıştır.Bulgular literatür ile uyumlu olup sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır**(p<0,05)**.

Adneksiyal kitlelerde akustik gölgelenme varlığınının kitlenin benign olma ihtimalini arttırdığı kabul edilmektedir. Akustik gölgelenme sesi absorbe eden bir yapının arkasında akustik ekonun kaybolması olarak adlandırılmaktadır. Seks kord stromal tümörlerde yaygın olarak görülür(fibromlar,tekomlar vs.)[82].Matür kistik teratomlarda hiperekojen alan varlığı distalinde akustik gölgelenme ile birlikte görüldüğü için akustik gölgelenme varlığı lezyonun benign olma ihtimalini arttıran bir ultrasonografi bulgusu olarak yorumlanmaktadır.IOTA grubu tarafından MCT'ların karakteristik ultrason görüntülerini saptamak üzere yapılan retrospektif bir çalışmada, histolojik olarak konfirme edilmiş 454 matür kistik teratomun 328'inde (%72,2) akustik gölgelenme varlığı saptanmıştır[83].2008 yılında Timmerman ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 330 malign kitlenin sadece 5'inde akustik gölgelenme saptanmışken(%1,5),903 benign hastanın 115'inde(%12,7) akustik gölgelenme saptanmıştır(p<0,01)[6]. Bizim çalışmamızda 98 benign hastanın 37'sinde (%37,76),29 malign hastanın ise yalnızca 2 tanesinde (%6,90) akustik gölgelenme varlığı saptanmıştır. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında literatürle de uyumlu olarak akustik gölgelenme varlığının adneksiyal kitlelerde benign olma ihtimalini arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur**(p=0,002).**

Asit varlığı adneksiyal kitlelerde maligniteyi işaret eden en önemli kriterlerden biridir[31, 84, 85] Sayasneh ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada benign olguların %1'inde asit saptanmışken borderline olguların %2'sinde, Evre I over kanserlerinin %13'ünde, Evre II-IV over kanserlerinde %33 ve sekonder metastazların %29'unda asit saptanmıştır [86]. O-RADS risk modelinde sebebi belirlenemeyen asit(siroz, böbrek fonksiyon bozukluğu ve sıvı yüklenmesi gibi sebeplerin dışlandığı durumlarda) ve adneksiyal kitle beraberliğinde lezyon diğer tanımlayıcılardan bağımsız

olarak direkt O-RADS kategori 5[9]. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak 98 benign olgunun yalnızca 1 tanesinde asit varlığı gözlenmişken(%1,2), 29 benign olgunun ise 5 tanesinde asit varlığı saptanmıştır**(p<0,001).** Asit varlığı gözlenen tek benign olgu preoperatif ultrason görüntülemesinde en uzun çapı 23 cm'e varan multilolüle solid,multiple septasyonlar ve mural nodüller izlenen bir lezyondu. Cerrahi esnasında unilateral salpingooferektomi sonrası material frozen incelemeye yollanmış ve sonuç benign olarak değerlendirilmiştir. Nihai patoloji sonucu müsinöz kistadenom olarak bulunmuştur. Çalışmamızda elde edilen veriler literatürle uyumlu olup; malign olgularda asit varlığı benign olgulara kıyasla anlamlı derecede fazla bulunmuştur **(p<0,001).**

Ultrasonografide renkli doppler kullanımının adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımında kullanılabileceğini öne süren pek çok araştırma mevcuttur[70, 87]. Özellikle tipik benign görüntü sergilemeyen kitlelerde, içerisindeki solid alanlar ya da septalarda doppler ultrasonografi ile akımın varlığına bakmak önem taşır[28].Malign tümörlerde azalmış vasküler direnç, tümör büyümesi ile ilişkili neovaskülarizasyon ve anjiogenesise sekonder gelişir. Yeni oluşan damar duvarlarındaki ince kas tabakası,pulse doppler ile saptanabilen azalmış vasküler dirence sebep olur. Ancak son yapılan çalışmalar spectral doppler incelemede pulsatilite ve rezistans indeks değerlerinin hem benign hem de malign kitlelerde benzer değerlerde olması sebebiyle ayırt edici olmadığını göstermektedir[31, 88, 89] Gözlemsel çalışmalardan elde edilen metaanalizler ovaryan kitlelerin gri skala ultrasonografi ve renkli doppler ile beraber değerlendirilmesinin, tek başına morfolojik inceleme, pulse doppler inceleme ya da renkli doppler incelemeden çok daha başarılı olduğunu göstermiştir[29, 30]. Bu iki methodun kombine kullanımı özellikle bir risk skorlama sisteminin parametreleri olarak kullanılmaları halinde, numerik malignite risk değeri hesaplanmasını sağlayabilir.Buna bir örnek olarak çalışmamızda tanısal performansını değerlendirdiğimiz IOTA SRRisk verilebilir. Valentin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yüksek doppler skoru (3,4) benign hastalarda %62 (33/53) oranında, malign hastalarda ise %93 (27/29) oranında bulunmuştur (p<0,01)[70] Çalışmamızda patoloji sonucu benign olan 98 hastanın 73 tanesi (%74,49) doppler skoru 1(CS:1) ,20 tanesi(%20,41) CS:2 iken , 29 malign hastanın 12 tanesinde (%41,8) CS:4 saptanmıştır.Doppler skoru 1 olan 77 hastadan yalnızca 4 tanesi malign iken(%13,79); Doppler skoru 4 olan 12 hastanın hepsinin malign olduğu

görülmüştür. Çalışmamızdaki verilere göre de literatürle de uyumlu olarak adneksiyal kitlelerde yüksek doppler skoru saptanmasının malignite riskini arttırdığı gözlenmiştir **(p<0,001).**

Malignite riskinin yüksek olduğu bilinen bir hastada operasyonun jinekolog onkolog tarafından yapılması, diğer cerrahlar tarafından yapılmasına kıyasla sitoredüksiyon ve cerrahi evreleme sonuçlarında başarının daha yüksek olmasını sağlamakltadır [46-48, 90, 91].18 gözlemsel çalışmanın verilerini değerlendiren bir sistematif derlemede, ileri evre epitelyal over kanseri olan hastaların jinekolog onkologlar tarafından opere edilmesinin sağkalıma 6-9 ay katkı sağladığı gösterilmiş;erken evre olan hastaların ise jinekolog onkologlar tarafından opere edildiklerinde cerrahi evreleme sonuçlarının daha optimal olduğu izlenmiştir[47].Timmermann ve arkadaşları tarafından yapılan 22 merkezi içeren çok merkezli 4848 hastayı içeren kesitsel çalışmada malignite riskinin onkoloji merkezlerinde 43% (1402/3263), diğer merkezlerde 17% (263/1585) olduğu bulunmuştur[7]. Hastanemiz eğitim ve araştırma hastanesi olup tersiyer bir merkezdir. Kadın doğum kliniğimiz içerişinde ayrıca jinokolojik onkoloji departmanımız bulunmaktadır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak benign tanı alan 98 h astadan15'i (%15,31), malign tanı alan 29 hastanın ise 27'si (%93,10) onkoloji ekibi tarafından opere edilmiştir **(p<0,001).**

Kapsamlı O-RADS ultrason terminolojisi 2018 yılında ACR (American College of Radiology) tarafından yayınlanmış olup, karşılık gelen malignite riskine (ROM) göre risk kategorileri ve yönetim önerileri 2020 yılında yayınlanmıştır[8, 9]. Klasifikasyon IOTA Faz 1-3 çalışmalarının verilerinin analizi sonucu oluşturulmuş ve O-RADS 0-5 olmak üzere 6 kategoriye ayrılmıştır ve her kategori için IOTA ADNEX modeli dayanak alınarak ortalama malignite riski hesaplanmıştır[86, 92-94]. O-RADS 1 kategori fizyolojik grup-normal over dokusunu, O-RADS 2 malignite riski <%1 olan muhtemel benign lezyonları, O-RADS 3 malignite riski %1-10 arası olan düşük malignite riskine sahip lezyonları, O-RADS 4 malignite riski %10-50 arasında olan orta derecede malignite riski olan lezyonları, O-RADS 5 ise >%50 ihtimalle malign olan lezyonları karşılamaktadır[9].

Çalışmamızda hastalar O-RADS risk kategorilerine göre sınıflandığında her kategori için hesaplanan malignite riski; risk skorlama sisteminde önerilen değerlerle uyumlu saptanmıştır.O-RADS kategori 1 olan hasta bulunmamaktadır. O-RADS kategori 2 olarak değerlendirilen 51

hastanın yalnızca 1 tanesi malign tanı almıştır (%2). Hasta 43 yaşında,premenapozal,hiç doğum yapmamış olup; preoperatif dönemdeki ultrason görüntüsü 7 cm uniloküle klasik endometrioma lehine değerlendirilmiş olup,hastanın patoloji sonucu endometrioid over karsinomu olarak bildirilmiştir.Yalnızca bu grupta çalışmamızdaki sonuca göre hesaplanan risk, öngörülen risk değerinden yüksek bulunmuştur. O-RADS kategori 3 olarak değerlendirilen toplam 29 hastanın 2 'si (%6,9), O-RADS kategori 4 olarak değerlendirilen toplam 27 hastanın 9'u (%33,3) ve O-RADS kategori 5 olarak değerlendirilen 20 hastanın 17'si (%85) malign tanı almıştır**(p<0,001).** Cao ve arkadaşlarının 1054 hasta ile yaptığı O-RADS validasyon çalışmasında gruplara göre hesaplanmış malignite risk oranları O-RADS 5, O-RADS 4, O-RADS 3, and O-RADS 2 için sırasıyla 89.57%, 34.46%, 1.10%, and 0.45% bulunmuştur[43]. Aynı çalışmada istatistiksel analiz için O-RADS 4 ve 5 olan kategorileri malign kabul edildiğinde sensitivite %98,7, spesifisite %87,7 bulunmuştur[43]. Xie ve arkadaşlarının 453 hasta ile yaptığı çalışmada O-RADS risk skorlama sistemi için yapılan ROC analizinde AUC 0,804, sensitivite %94,42 ve spesifisite %66,3 olarak bulunmuştur [95].Yine aynı çalışmada her risk kategorisi için hesaplanan malignite oranı O-RADS 2, 3, 4, and 5 için sırasıyla %5.13, %18.64, %61.19 ve %94.50 bulunmuştur(p<0.001)[95].

Çalışmamızda O-RADS için benign ve malign kitlelerin ayrımını predikte edebilecek bir sınır değer araştırılmış ve bunun için ROC analizi uygulanmıştır. AUC 0,905 (%95 CI 0,840-0,970) olarak hesaplanmıştır. O-RADS kategori >3 malignite öngörüsü için sınır değer olarak kabul edilmiş ve bu sınır değer için hesaplanan sensitivite ve spesifite sırasıyla %89,7 ve %78,6 bulunmuştur. O-RADS kategori 2-3 Benign, 4-5 Malign kabul edildiğinde %89,66 Sensitivite, %78,57 Spesifisite, %55,32 PPD ve %96,25 NPD elde edilmiştir.

IOTA SR hastaları benign veya malign olarak 2 kategoriye ayıran dikotom bir modeldir. Hem B kurallaır hem de M kurallarının birlite saptandığı ya da hiç bir kuralın saptanmadığı hastalar ise belirsiz(inconclusive) olarak değerlendirilir.IOTA grubunun yaptığı çalışmada hastaların %25'nin inconclusive grupta olduğu görülmüştür[6]. K.Hiett ve arkadaşları tarafından 2022 yılında 150 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada 113 hastada(%75,3) SR'un uygulanabildiği, 37 hastada(%24,7) ise sonucun belirsiz bulunmuştur.IOTA SR'un uygulanabildiği 113 hastada sensitiite %100, spesifite %95,6 bulunmuştur. Eğer 37 belirsiz hasta malign kabul edilirse sensitivitenin yine %100 olduğu, ancak spesifitenin %79,1'e düştüğü gözlenmiştir[96]. Çalışmamızda IOTA SR hastaların 119'unda uygulanabilmiştir (%93,7), 8

olguda (%6,3) ise sonuç belirsizdir (inconclusive). Çalışmamızda sonucu belirsiz(inconclusive) gelen hastaların oranı literature göre anlamlı olarak az bulunmuştur.Bunun sebebi hasta sayımızın az olması olarak değerlendirilmiştir.

IOTA SR'a göre 25 hasta (%19,69) malign, 94 hasta (%74,02) benign olarak sınıflandırılmıştır. SR'un uygulanabildiği 119 hasta değerlendirildiğinde sensitivite %82,76, spesifite %90,82 olarak bulunmuştur. Eğer belirsiz olarak gruplanan 8 hasta malign kabul edilerek çalışmaya eklenirse sensitivite %80, spesifite %94,68 bulunmuştur.Bu 8 hastanın histopatolojik dağılımına bakıldığında 3 hastanın malign, 1 hastanın borderline ve 4 hastanın benign tanı aldığı gözlenmiştir..Bu grupta O-RADS klasifikasyonu kullanıldığında 8 hastanın tümünün O-RADS 4 ve 5 olarak sınıflandırıldığı gözlenmiştir.Yine bu 8 hastanın IOTA SRRisk skoru hesaplandığında benign patolojisi olan 4 hastaların risk skoru ortalaması %36,93, borderline olan hasta da malign kabul edilerek malign grup hastaların SRRisk skor ortalaması %51,93 bulunmuştur

IOTA SRRisk modeli, SR kurallarına ek olarak operasyonun yapıldığı merkezin onkoloji merkezi olup olmamasına göre hesaplanan sayısal malignite risk tahmini veren bir modeldir. IOTA SRRisk modeli için malign kitleleri predikte edebilecek anlamlı bir cut-off değeri incelenmiştir. Yapılan ROC eğrisinde cut-off ROM %30 alındığında %82,76 Sensitivite, %93,88 Spesifisite, %80,00 PPD ve %94,85 NPD elde edilmiştir. IOTA grubu tarafından 2403 hasta ile yapılan validasyon çalışmasında ise cut-off %30 alındığında sensitivite %89, spesifisite %84,7 bulunmuştur.Aynı çalışmada onkoloji merkezlerinde AUC:0,917 olarak bulunmuştur[7]. Bizim çalışmamızda ise IOTA SRRisk %30 alındığında AUC: 0,934(%95 CI: 0,885-0,983) bulunmuştur. Literatüre bakıldığında testin kestirim değerlerinde saptanan bu farklılığın sebebi IOTA eksternal validasyon çalışmasında onkoloji merkezlerinde opere olan hastaların oranının ve toplam hasta sayısındaki yüksekliği olabilir.

Gruplar arasında karşılaştırma yapılabilmesi için≥ 10% malignite riski sınır değer olarak kabul edilmiştir. IOTA SRR için cut-off ≥ 10% alındığında, %87,76 Sensitivite, %86,21 Spesifisite, %95,56 PPD ve %67,57 NPD elde edilmiştir. Bu cut-off değeri aynı zamanda O-RADS modelinde düşük malignite riskli olarak kabul edilen kategorileri(O-RADS kategori ≤ 3), orta ve yüksek riskli kategorilerden(O-RADS kategori 4 ve 5) ayırmaktadır. O-RADS kategori 2-3 Benign, 4-5 Malign alındığında, %89,66 Sensitivite, %78,57 Spesifisite, %55,32 PPD ve %96,25 NPD elde edilmiştir.

Testlerin patoloji sonuçları ile uyumuna bakıldığında IOTA SR için belirsiz sonuçlar malign kabul edildiğinde tanısal doğruluğu(accuracy) %88,98, belirsiz oldular çalışmadan çıkarıldığında ise %91,60 bulunmuştur. IOTA SRRisk için bu değer cut-off %30 alındığında %91,3, cut-off %10 alındığında %88,97; O-RADS için %81 saptanmıştır. Hiett ve arkadaşlarının 150 hasta ile yaptıkları çalışmada testler tarafından öngörülen sonucun final patoloji ile uyumu IOTA SR için belirsiz vakalar(n:37) çalışmadan çıkarıldığında %96,5, belirsiz vakalar malign kabul edildiğinde %84,7, IOTA SRRisk ve O-RADS için malignite cut-off %10 kabul edildiğinde sırasıyla %64,7 ve %60,7 olarak bulunmuştur[96] Çalışmamızda hesaplanan değerlere göre IOTA grubu risk modellerinin patoloji sonucunu doğru tahmin etmedeki tanısal doğruluğu O-RADS modeli ile kıyaslandığında anlamlı olarak yüksektir**(p<0,001).**

6.SONUÇ

Adneksiyal kitlelerde benign-malign ayrımının preoperatif dönemde doğru yapılması klinik yönetim stratejilerinin belirlenmesi için hayati önem taşımaktadır. Uygun sınıflama ve yönetim modeli sayesinde benign hastalarda gereksiz cerrahilerden kaçınmak ve malign hastaların da cerrahi öncesi uygun merkezlere yönlendirilmelerini sağlamak mümkün olacaktır. Günümüzde over kanseri için uluslararası kabul görmüş bir tarama program bulunmamaktadır ve maalesef over kanseri olan hastaların çoğu ileri evrede tanı almaktadır. Bu durum adneksiyal kitlelerin malignite öngörüsünü doğru yapabilen klinik yöntemlere olan ihtiyacı bir kez daha vurgulamaktadır. Ultrasonografi, CA 125, IOTA SR, IOTA SRRisk ve IOTA ADNEX modelleri, O-RADS, RMI, ROMA gibi farklı yöntemlerle benign-malign ayrımı yapılmaya çalışılmaktadır ancak henüz dünya genelinde herkes tarafından kabul gören bir yöntem geliştirilememiştir. Çalışmamızda testlerin doğru tanı koyma durumları(accuracy-doğrulukları) karşılaştırıldığında IOTA SR modeli belirsiz olgular çalışmadan çıkarıldığında %91,60 ile 3 tanı testi arasında en yüksek doğruluğa sahip olmaktadır; ancak belirsiz olgular da hesaplamaya dahil edildiğinde bu oranın %88,98 e düştüğü gözlenmektedir, IOTA SRRisk için bu değer %91,3, O-RADS için %81 saptanmıştırç Sonuç olarak IOTA SR'un sayısal bir malignite risk değeri vermemesi ve belirsiz olgularda properatif öngörü için uzman bir ultrasonografistin yorumuna ya da IOTA-ADNEX model gibi ek bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulması bu modelin kullanımını sınırlandırmaktdır. IOTA SRRisk ve

O-RADS sayısal bir malignite risk değeri tahmini yapmasıyla, IOTA-SR'un önüne geçmektedir. O-RADS ise hastaların takibi ve yönetimi için her risk kategorisine uygun tedavi önerileri sunmasıyla IOTA-SR ve IOTA SRRisk modellerinin önüne geçmektedir. Çalışmamıza göre IOTA SRRisk modelinin malignite risk değerlendirmesinde O-RADS risk sınıflandırma sistemiyle benzer sensitiviteye sahipken; spesifisite,PPD ve NPD'leri IOTA SRRisk modelinde anlamlı olarak yüksektir. Bu 3 model kıyaslandığında hem sayısal risk skoru belirtmesi, hem her seviyeden ultrasonografist tarafından uygulanabilirliği yani uzman ultrasonografist görüşü gerektirmemesi, hem de en yüksek tanısal doğruluk değerlerine sahip olması sebebiyle günlük pratikte adneksiyal kitlelerin preoperatif malignite öngörüsünde IOTA SRRisk modelinin kullanımı önerilebilir. Ancak çok merkezli, prospektif ve hasta sayısı yüksek olan çalışmalar ile bu bulgunun desteklenmesi gerekmektedir. IOTA SRRisk modeline elde edilecek sonuca göre bir yönetim şeması eklenmesi, hastaların tedavi planlarının standardize edilmesi için önem taşımakta ve ileride bu konuda yapılacak çalışmalar ile IOTA SRRisk modelinin kullanımının ve hasta için yararlarının arttırılabileceği düşünülmektedir.

7.KAYNAKLAR

1. Sung, H., et al., *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.* CA: a cancer journal for clinicians, 2021. **71**(3): p. 209-249.
2. Purut, Y.E., *Kadın Doğum Board Platinium*. Platinium ed, ed. F.E. Yunus Emre Purut 2022: Tıp Akademisi.
3. Torre, L.A., et al., *Ovarian cancer statistics, 2018.* CA: a cancer journal for clinicians, 2018. **68**(4): p. 284-296.
4. Kobayashi, H., et al., *A randomized study of screening for ovarian cancer: a multicenter study in Japan.* International Journal of Gynecologic Cancer, 2008. **18**(3).
5. Timmerman, D., et al., *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): p. 500-5.
6. Timmerman, D., et al., *Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2008. **31**(6): p. 681-690.
7. Timmerman, D., et al., *Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group.* American journal of obstetrics and gynecology, 2016. **214**(4): p. 424-437.
8. Andreotti, R.F., et al., *Ovarian-adnexal reporting lexicon for ultrasound: a white paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee.* Journal of the American College of Radiology, 2018. **15**(10): p. 1415-1429.
9. Andreotti, R.F., et al., *O-RADS US risk stratification and management system: a consensus guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee.* Radiology, 2020. **294**(1): p. 168-185.
10. Kumar V, A.A., Fausto N, et al, *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. Professional Edition, 8th ed. 2009, Philadelphia: Saunders.
11. Rauh-Hain, J.A., et al., *Adnexal mass in the postmenopausal patient.* Clin Obstet Gynecol, 2015. **58**(1): p. 53-65.
12. Pavlik, E.J., et al., *Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography.* Obstetrics & Gynecology, 2013. **122**(2 PART 1): p. 210-217.
13. *Cancer stats fact: Ovarian cancer*. 2022; Available from: SEER S, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stats fact: Ovarian cancer https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html
14. Chen, S. and G. Parmigiani, *Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance.* Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2007. **25**(11): p. 1329.
15. Barrow, E., et al., *Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: a report of 121 families with proven mutations.* Clinical genetics, 2009. **75**(2): p. 141-149.

16. Ramus, S.J., et al., *Germline mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN genes in women with ovarian cancer.* Journal of the National Cancer Institute, 2015. **107**(11): p. djv214.
17. Song, H., et al., *Contribution of germline mutations in the RAD51B, RAD51C, and RAD51D genes to ovarian cancer in the population.* Journal of Clinical Oncology, 2015. **33**(26): p. 2901.
18. Ness, R.B., et al., *Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies.* American journal of epidemiology, 2002. **155**(3): p. 217-224.
19. Pearce, C.L., et al., *Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case–control studies.* The lancet oncology, 2012. **13**(4): p. 385-394.
20. Jordan, S.J., et al., *Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review.* Gynecologic oncology, 2006. **103**(3): p. 1122-1129.
21. Andreotti, R.F., et al., *O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee.* Radiology, 2020. **294**(1): p. 168-185.
22. Sölétormos, G., et al., *Clinical use of cancer biomarkers in epithelial ovarian cancer: updated guidelines from the European Group on Tumor Markers.* International Journal of Gynecologic Cancer, 2016. **26**(1).
23. Barbara L. Hoffman, J.O.S., Lisa M. Halvorson, Cherine A. Hamid, Marlene M. Corton, Joseph I. Schaffer, *Williams Gynecology*. Third ed. 2016, Unites States of America: Mc Graw Hill.
24. Buamah, P., *Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration.* Journal of surgical oncology, 2000. **75**(4): p. 264-265.
25. Miralles, C., et al., *Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies.* Annals of Surgical Oncology, 2003. **10**: p. 150-154.
26. Moss, E., J. Hollingworth, and T. Reynolds, *The role of CA125 in clinical practice.* Journal of clinical pathology, 2005. **58**(3): p. 308-312.
27. Kaijser, J., et al., *Presurgical diagnosis of adnexal tumours using mathematical models and scoring systems: a systematic review and meta-analysis.* Human reproduction update, 2014. **20**(3): p. 449-462.
28. Utrilla-Layna, J., et al., *Performance of three-dimensional power Doppler angiography as third-step assessment in differential diagnosis of adnexal masses.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2015. **45**(5): p. 613-617.
29. Kinkel, K., et al., *Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization—meta-analysis and Bayesian analysis.* Radiology, 2005. **236**(1): p. 85-94.
30. Kinkel, K., et al., *US characterization of ovarian masses: a meta-analysis.* Radiology, 2000. **217**(3): p. 803-811.
31. Brown, D.L., et al., *Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features.* Radiology, 1998. **208**(1): p. 103-110.
32. Tailor, A., et al., *Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The

Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 1997. **10**(1): p. 41-47.
33. Ueland, F., et al., *Preoperative differentiation of malignant from benign ovarian tumors: the efficacy of morphology indexing and Doppler flow sonography.* Gynecologic oncology, 2003. **91**(1): p. 46-50.
34. Valentin, L., *Pattern recognition of pelvic masses by gray-scale ultrasound imaging: the contribution of Doppler ultrasound.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 1999. **14**(5): p. 338-347.
35. Van Calster, B., et al., *Discrimination between benign and malignant adnexal masses by specialist ultrasound examination versus serum CA-125.* JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2007. **99**(22): p. 1706-1714.
36. Valentin, L., *Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses.* Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2004. **18**(1): p. 71-89.
37. Yazbek, J., et al., *Effect of quality of gynaecological ultrasonography on management of patients with suspected ovarian cancer: a randomised controlled trial.* The lancet oncology, 2008. **9**(2): p. 124-131.
38. Valentin, L., et al., *Which extrauterine pelvic masses are difficult to correctly classify as benign or malignant on the basis of ultrasound findings and is there a way of making a correct diagnosis?* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2006. **27**(4): p. 438-444.
39. Kaijser, J., *Towards an evidence-based approach for diagnosis and management of adnexal masses: findings of the International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) studies.* Facts, Views & Vision in ObGyn, 2015. **7**(1): p. 42.
40. Ameye, L., et al., *Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology.* Ultrasound in obstetrics & gynecology, 2012. **40**(5): p. 582-591.
41. Hidalgo, J.J., et al., *Prospective external validation of IOTA three-step strategy for characterizing and classifying adnexal masses and retrospective assessment of alternative two-step strategy using simple-rules risk.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2019. **53**(5): p. 693-700.
42. Basha, M.A.A., et al., *Comparison of O-RADS, GI-RADS, and IOTA simple rules regarding malignancy rate, validity, and reliability for diagnosis of adnexal masses.* European radiology, 2021. **31**: p. 674-684.
43. Cao, L., et al., *Validation of American college of radiology ovarian-adnexal reporting and data system ultrasound (O-RADS US): analysis on 1054 adnexal masses.* Gynecologic oncology, 2021. **162**(1): p. 107-112.
44. Jha, P., et al., *Diagnostic performance of the Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) ultrasound risk score in women in the United States.* JAMA Network Open, 2022. **5**(6): p. e2216370-e2216370.
45. *Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer.* Obstet Gynecol, 2011. **117**(3): p. 742-746.
46. Chan, J.K., et al., *Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients.* Obstetrics & Gynecology, 2007. **109**(6): p. 1342-1350.

47. Giede, K.C., et al., *Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review.* Gynecologic oncology, 2005. **99**(2): p. 447-461.
48. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, *Committee Opinion No. 477. The role of the obstetrician–gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer.* Obstet Gynecol, 2011. **117**(3): p. 742-746.
49. Curtin, J.P., *Management of the adnexal mass.* Gynecologic oncology, 1994. **55**(3): p. S42-S46.
50. Roman, L.D., et al., *Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer.* Obstetrics & Gynecology, 1997. **89**(4): p. 493-500.
51. Castillo, G., J.L. Alcázar, and M.a. Jurado, *Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women.* Gynecologic oncology, 2004. **92**(3): p. 965-969.
52. Froyman, W., et al., *Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study.* The Lancet Oncology, 2019. **20**(3): p. 448-458.
53. Michael G Muto, M., *Approach to the patient with an adnexal mass.* 2022.
54. Grimes, D.A., et al., *Oral contraceptives for functional ovarian cysts.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011(9).
55. Levine, D., *Evaluating an asymptomatic adnexal cyst found on pelvic ultrasonography.* JAMA Internal Medicine, 2019. **179**(1): p. 78-79.
56. Smith-Bindman, R., et al., *Risk of malignant ovarian cancer based on ultrasonography findings in a large unselected population.* JAMA Internal Medicine, 2019. **179**(1): p. 71-77.
57. Okaro, E., et al., *The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain—can we reduce the need for laparoscopy?* BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2006. **113**(3): p. 251-256.
58. Melo, P., et al., *Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation.* Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020(10).
59. Mestdagh, W. *Simple Rules Risk Calculator (SRRisk)* Available from: https://homes.esat.kuleuven.be/~sistawww/biomed/ssrisk/.
60. Meinhold-Heerlein, I., et al., *The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications.* Archives of gynecology and obstetrics, 2016. **293**: p. 695-700.
61. Heintz, A., et al., *Carcinoma of the ovary.* International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2003. **83**: p. 135-166.
62. Borgfeldt, C. and E. Andolf, *Transvaginal sonographic ovarian findings in a random sample of women 25–40 years old.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 1999. **13**(5): p. 345-350.
63. Fung-Kee-Fung, M., et al., *The optimal organization of gynecologic oncology services: a systematic review.* Current Oncology, 2015. **22**(4): p. 282-293.
64. Siegel, R.L., et al., *Cancer statistics, 2023.* CA Cancer J Clin, 2023. **73**(1): p. 17-48.

65. Higgins, R., et al., *Interobserver variation in ovarian measurements using transvaginal sonography.* Gynecologic oncology, 1990. **39**(1): p. 69-71.
66. Berek, J.S., et al., *Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update.* International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2021. **155**: p. 61-85.
67. Carballo, E.V., et al., *Surgical outcomes of adnexal masses classified by IOTA ultrasound simple rules.* Scientific Reports, 2022. **12**(1): p. 21848.
68. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, *Practice bulletin no. 174: evaluation and management of adnexal masses.* Obstetrics and gynecology, 2016. **128**(5): p. e210-e226.
69. Rauh-Hain, J.A., et al., *Adnexal mass in the postmenopausal patient.* Clinical obstetrics and gynecology, 2015. **58**(1): p. 53-65.
70. Valentin, L., et al., *Comparison of 'pattern recognition'and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2001. **18**(4): p. 357-365.
71. Tsilidis, K., et al., *Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.* British journal of cancer, 2011. **105**(9): p. 1436-1442.
72. Wentzensen, N., et al., *Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium.* 2016.
73. Stewart, L.M., et al., *In vitro fertilization, endometriosis, nulliparity and ovarian cancer risk.* Gynecologic oncology, 2013. **128**(2): p. 260-264.
74. Ness, R.B., et al., *Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer.* Epidemiology, 2000: p. 111-117.
75. Titus-Ernstoff, L., et al., *Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk.* British journal of cancer, 2001. **84**(5): p. 714-721.
76. Hinkula, M., et al., *Incidence of ovarian cancer of grand multiparous women—a population-based study in Finland.* Gynecologic oncology, 2006. **103**(1): p. 207-211.
77. Timmerman, D., et al., *Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group.* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2000. **16**(5): p. 500-505.
78. Chen, H., et al., *Performance of IOTA ADNEX model in evaluating adnexal masses in a gynecological oncology center in China.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2019. **54**(6): p. 815-822.
79. Granberg, S., M. Wikland, and I. Jansson, *Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation.* Gynecologic oncology, 1989. **35**(2): p. 139-144.
80. Moro, F., et al., *Imaging in gynecological disease (12): clinical and ultrasound features of invasive and non-invasive malignant serous ovarian tumors.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2017. **50**(6): p. 788-799.

81. Strachowski, L.M., et al., *O-RADS for ultrasound: a user's guide, from the AJR special series on radiology reporting and data systems.* American Journal of Roentgenology, 2021. **216**(5): p. 1150-1165.
82. Wilson, M.P., P. Katlariwala, and G. Low, *Solid hypoechoic adnexal lesions with acoustic shadowing warrant an MRI recommendation in the O-RADS risk stratification and management system.* Radiology, 2020. **296**(1): p. E11-E13.
83. Heremans, R., et al., *Imaging in gynecological disease (24): clinical and ultrasound characteristics of ovarian mature cystic teratomas.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2022. **60**(4): p. 549-558.
84. Jeong, S.Y., et al., *Validation of IOTA-ADNEX model in discriminating characteristics of adnexal masses: a comparison with subjective assessment.* Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(6): p. 2010.
85. Szubert, S., et al., *External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers.* Gynecologic Oncology, 2016. **142**(3): p. 490-495.
86. Van Calster, B., et al., *Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study.* Bmj, 2014. **349**.
87. Hata, T., et al., *Doppler ultrasound assessment of tumor vascularity in gynecologic disorders.* Journal of ultrasound in medicine, 1989. **8**(6): p. 309-314.
88. Buy, J.-N., et al., *Characterization of adnexal masses: combination of color Doppler and conventional sonography compared with spectral Doppler analysis alone and conventional sonography alone.* AJR. American journal of roentgenology, 1996. **166**(2): p. 385-393.
89. Sladkevicius, P., L. Valentin, and K. Marsal, *Transvaginal Doppler examination for the differential diagnosis of solid pelvic tumors.* Journal of ultrasound in medicine, 1995. **14**(5): p. 377-380.
90. Engelen, M.J., et al., *Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma.* Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2006. **106**(3): p. 589-598.
91. Earle, C.C., et al., *Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients.* Journal of the National Cancer Institute, 2006. **98**(3): p. 172-180.
92. Van Holsbeke, C., et al., *Prospective internal validation of mathematical models to predict malignancy in adnexal masses: results from the international ovarian tumor analysis study.* Clinical Cancer Research, 2009. **15**(2): p. 684-691.
93. Timmerman, D., et al., *Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group.* Journal of Clinical Oncology, 2005. **23**(34): p. 8794-8801.
94. Testa, A., et al., *Strategies to diagnose ovarian cancer: new evidence from phase 3 of the multicentre international IOTA study.* British journal of cancer, 2014. **111**(4): p. 680-688.
95. Xie, W.T., et al., *Efficacy of IOTA simple rules, O-RADS, and CA125 to distinguish benign and malignant adnexal masses.* Journal of Ovarian Research, 2022. **15**(1): p. 15.

96. Hiett, A., et al., *Performance of IOTA Simple Rules, Simple Rules risk assessment, ADNEX model and O-RADS in differentiating between benign and malignant adnexal lesions in North American women.* Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2022. **59**(5): p. 668-676.