



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ADNEKSİYAL KİTLELERDE O-RADS VE I.O.T.A ADNEX MODEL
KRİTERLERİNİN PATOLOJİ SONUÇLARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ahmet Arif Filiz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ŞEHİR HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**ADNEKSİYAL KİTLELERDE O-RADS VE I.O.T.A ADNEX MODEL
KRİTERLERİNİN PATOLOJİ SONUÇLARI İLE
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Ahmet Arif Filiz

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cemal Reşat Atalay**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi tamamladığım Ankara Şehir Hastanesi'nde kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum, kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile yolumuza ışık tutan, bizlere her türlü imkanı sağlayan ve her zaman destek olan sayın Başhekimimiz Prof. Dr. Özlem Moraloğlu Tekin'e,

Asistanlık eğitimim süresince kendime örnek aldığım, tez öğrencisi olmaktan onur duyduğum, eğitimimde ve tez çalışmamda ilgisini ve tecrübesini göstermekten kaçınmayan, kendisinden mesleğe ve insanlığa dair çok şey öğrendiğim değerli hocam Sayın Doç. Dr. Cemal Reşat Atalay'a,

Yolumuz kesiştiği andan itibaren usta çırak ilişkisi ile gerek manevi, gerek akademik, gerekse hekimlik zanaatındaki incelikleri öğretmekte desteğini esirgemeyen kıymetli hocam Prof. Dr. Serkan Kahyaoğlu'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniklerinde alanında değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, hekimlik sanatının inceliklerini öğreten çok değerli klinik şeflerimize, başasistanlarımıza ve uzmanlarımıza,

Kliniğe adım attığım ilk günden itibaren beni kendi kardeşleri gibi gören, bilgi ve tecrübelerini karşılıksız aktaran, bu yolda yürümemi kolaylaştıran değerli kıdemlilerim abi ve ablalarım,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, ebe ve hemşirelerimize, ameliyathane ve klinik personellerimize,

En iyi ve en kötü günümde her zaman yanımda olan ve olacak olan hayat arkadaşım, en büyük destekçim, değerli eşim Mine Filiz'e,

Bugünlere gelmemde emekleri olan, fedakarlıklarını hiçbir zaman benden esirgemeyen değerli annem Feyza Filiz'e ve babam Kadir Filiz'e, aynı ailenin parçası olmaktan gurur duyduğum her daim destekçim Burak Filiz'e,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ahmet Arif Filiz

Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLOLAR LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. PREVALANS	5
2.2. KLİNİK PREZANTASYON	6
2.3. DİYAGNOSTİK DEĞERLENDİRME	7
2.4. TANI	9
2.4.1. Tümör Belirteçleri.....	10
2.4.2. Multimodal Testler.....	12
2.5. YÖNETİM	15
2.5.1. Acil Müdahale Gerektiren Hastalar	15
2.5.2. Takip Edilmeye Aday Hastalar	16
2.5.3. Cerrahi Değerlendirmeye Aday Hastalar	21
3. YÖNTEM VE GEREÇ	25
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	41
7. KAYNAKLAR	42
8. ÖZGEÇMİŞ	52
9. EKLER.....	53
EK-1: ETİK KURUL KARARI.....	53
EK-2: AKADEMİK KURUL KARARI	57

KISALTMALAR

A4	Androstenedion
ACOG	American Collage of Obstetricians and Gynecologists
ACR	American Colloge 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
AUK	Anormal Uterin Kanama
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
EOK	Epitelyal Over Kanseri
GA	Güven Aralığı
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 Dehidrogenaz
LR	Likelihood Ratio
MIA	Multivariate Index Assay
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
TAUSG	Transabdominal Ultrasonografi
T	Testosteron
TVUSG	Transvajinal Ultrasonografi
USG	Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Adneksiyal Kitlelerin Ayırıcı Tanısı (19)	4
Tablo 2. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubunun yapmış olduğu çalışmadaki adneksiyal kitle tiplerinin prevalansı	6
Tablo 3. Over kanseri için risk faktörleri	8
Tablo 4. Over kanseri olan hastalardaki semptom kategorilerinin görülme sıklığı (44)	9
Tablo 5. Yükselmiş serum CA 125 düzeyi ile ilişkili olan durumlar (51-53)	11
Tablo 6. Germ hücreli ve seks cord-stromal tümörlerden salgılanan belirteçler.....	12
Tablo 7. O-RADS Risk Sınıflama ve Yönetim Sistemi (56).....	14
Tablo 8: Jinekolojik Onkolojiye ne zaman konsülte edilmeli? (60, 86).....	20
Tablo 9. Olguların histopatolojik dağılımı, demografik ve jinekolojik özellikleri.....	27
Tablo 10. Benign ve malign olguların ultrasonografik morfolojik özelliklerinin dağılımı.....	28
Tablo 11. Benign ve malign olguların ultrasonografik morfolojik özelliklerinin dağılımı.....	29
Tablo12. Serum CA 125 düzeyinin Postmenopozal ve Premenopozal hastalarda ROC analizi ile incelenmesi	30
Tablo 13. IOTA Adnex Model ve O-RADS sınıflandırma sisteminin benign-malign ayrımı açısından istatistiksel olarak incelenmesi	31
Tablo 14. IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skora sistemlerinin Rölatif Risk Oranları	31
Tablo 15. IOTA Adnex Modelin ROC Analizi ile İncelenmesi.....	33
Tablo 16. IOTA Adnex Modelin Borderline Patoloji ayrımı açısından istatistiksel olarak incelenmesi	33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Görüntülemelerde adneksiyal kitle tespit edilen gebe olmayan premenopozal hastalar	22
Şekil 2. Görüntülemelerde adneksiyal kitle tespit edilen postmenopozal hastalar	22
Şekil 3. Serum CA 125'in Postmenopozal ve Premenopozal hastalardaki ROC eğrileri	30
Şekil 4. IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skorumlama sistemlerinin Rölative Risk Oranları	32
Şekil 5. IOTA Adneks Model ROC eğrisi.....	32

ÖZET

Adneksiyal Kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları İle Karşılaştırılması

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

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Eylül 2019 ve Eylül 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde adneksiyal kitle tanısı ile opere edilen ve çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan hastalarla yapılmıştır. Tüm hastaların demografik özellikleri, yaş, parite, menopoz durumu, ultrasonografik morfolojileri (kitlenin çapı, solid alanın çapı, lokül sayısı, papiller projeksiyon sayısı, akustik gölgelenme varlığı, kitlenin dopplerde kanlanması, kitle duvarının düzenli olup olmaması) ve serum CA-125 seviyesi kaydedilmiştir. Bu veriler üzerinden hastaların IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skorları hesaplanmıştır. İstatistiksel veriler SPSS Versiyon 22.0 programı yardımıyla hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 413 hasta dahil edilmiştir. 295 hastanın histopatolojik tanısı benign, 118 hastanın ise maligndir. Olguların serum CA 125 düzey ortalaması, benign olgularda 15,2 (2- 3096) ünite/ml ve malign olgularda ise 72,5 (5 – 9820) ünite/ml olarak saptanmıştır. Serum CA 125 düzeyi postmenopozal hastalarda yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,847 (%95 GA, 0,79-0,9), eşik değer 34,8 ünite/ml, sensitivite %70,8 ve spesifisite %83,8 iken premenopozal hastalarda eğri altında kalan alan 0,727 (%95 GA, 0,65-0,80), eşik değer 180,5 ünite/ml, sensitivite %32,1 ve spesifisite %92,7'dir ($p<0,001$).

Benign-malign ayrımında; IOTA Adnex Model %78,8 sensitif, %97,9 spesifik bulunmuştur ($p<0,001$). O-RADS risk skorum sistemi ise %48,3 sensitif, %93,5 spesifik bulunmuştur ($p<0,001$). IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skorum sistemi arasında orta derecede uyum bulunmuştur ($\kappa = 0,53$).

IOTA Adnex Modelde ROC analizi yapıldığında eğri altında kalan alan 0,958 (%95 GA, 0,93-0,98) eşik değeri %49,7 alındığında %78,8 sensitif ve %80 spesifik bulunmuştur ($p<0,001$).

Sonuç: Benign-malign ayrımı için IOTA Adnex Model'in, O-RADS risk skorum sistemi ile benzer spesifitede olduğu ancak O-RADS risk skorum sisteminden daha sensitif olduğu bulunmuştur. Spesifitede azalma olmadan sensitivitede artış sağlanması ve modeli uygulayacak hekim açısından ultrasonografi özelliklerinin daha fazla netleştirilmesi halinde adneksiyal kitlelerde ultrasonografi temelli risk sınıflandırması için IOTA Adnex Model'in geniş çapta kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: IOTA Adnex Model, O-RADS, CA 125, IOTA

ABSTRACT

Objective: International Ovarian Tumor Analysis-Adnex Model (IOTA Adnex Model) 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 Adnex 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: The study consists of patients who had surgery for an adnexal mass in Ankara City Hospital Gynecology and Obstetrics Hospital between 01.09.2019-01.09.2021 and met the inclusion criteria. Demographic characteristics, ages, parities, menopause statuses, ultrasonographic morphologies (diameter of the mass, diameter of the solid part, number of locules, number of papillary projections, presence of acoustic shadowing, doppler evaluation of the mass, regularity or irregularity of the mass) of the patients were recorded. IOTA Adnex Model and O-RADS scores were calculated based on these data. SPSS Version 22.0 was used for statistical analysis.

Results: This study consisted of 413 patients, 295 of which were benign and 118 of which were malign patients. Mean of CA 125 of the benign patients was 15,2 (2- 3096) unit/ml and mean of CA 125 of the malign patients was 72,5 (5 – 9820) unit/ml. According to the ROC analysis for CA 125 in the (i) postmenopausal patients, AUC was 0,847 (%95 CI, 0,79-0,9); the cut-off was 34.8 unit/ml; the sensitivity was %70.8 and the specificity was %83.8 and in the (ii) premenopausal patients, AUC was 0,727 (%95 CI, 0,65-0,80); the cut-off was 180,5 unit/ml; the sensitivity was %32.1 and the specificity was %92.7 ($p<0,001$).

Sensitivity and specificity of the IOTA Adnex Model and O-RADS were found %78.8-%48.3 and %97.9-%93.5, respectively, for the distinction of the malignancy ($p<0,001$). There is moderate agreement between IOTA Adnex Model and O-RADS ($\kappa = 0,53$).

According to the ROC analysis for the IOTA Adnex Model, AUC was 0,958 (%95 CI, 0,93-0,98); the cut-off was %49.7; the sensitivity was %78.8 and the specificity was %80 ($p<0,001$).

Conclusion: IOTA Adnex Model shows similar specificity but better sensitivity than O-RADS for the distinction of the malignancy. In case of increasing sensitivity without decreasing specificity and clarifying the ultrasonographic features for the physicians who will apply the model, IOTA Adnex Model can be used widely as an ultrasonography-based risk stratification model in adnexal masses.

Key Words: IOTA Adnex Model, O-RADS, CA 125, IOTA

1. GİRİŞ

Adneksiyal kitleler overden, fallopian tüplerden veya çevre bağ dokudan kaynaklanmaktadırlar. Adneksiyal kitleler, kadınların jinekoloji polikliniğine en sık başvuru nedenleri arasında 4. sıradadır (1). Kadınlarda görülen yaygın şikayetler ağrı, dismenore, baskı hissi ve anormal uterin kanamadır. Rutin muayene sırasında asemptomatik hastalarda da tespit edilebilir (2). Adneksiyal kitlelerin yaklaşık %90'ı benign özelliktedir. Kadınların hayatları boyunca yaklaşık %5-10'u adneksiyal kitle tanısıyla cerrahi geçirmektedir (3).

Dünya genelinde 185 ülkeden toplanan verilere göre, 2020 yılında üçüncü sırada en yaygın görülen ve ikinci sıklıkta en yaygın ölüme neden olan jinekolojik malignite over kanseridir. 2020 yılında dünya çapında 313.959 kadına over kanseri teşhisi konmuştur ve over kanseri nedeniyle 207.252 kişi ölmüştür. Over kanseri insidansı 100.000 kadında 6.6 olarak saptanmıştır (4).

Son dönemde teknolojinin hızla gelişmesiyle over tümörlerinin yaklaşık %70'i teşhis edilebilmesine rağmen, sağ kalım oranlarında değişiklik olmamıştır. Beş yıllık sağ kalım lokalize hastalıkta %89 iken uzak metastaz varlığında %20'lere kadar düşmektedir (5). Over kanseri diğer jinekolojik kanserlerden farklı olarak hastaların doktora başvurmasına neden olacak erken ve karakteristik bir belirti vermediği için hastaların %75'inden fazlası ileri evredeyken tanı alabilmektedir (6). Bu nedenle postmenopozal dönem başta olmak üzere herhangi bir dönemde görülen adneksiyal kitlelerin preoperatif benign-malign ayrımını yapabilmek önemlidir. Amaç malign bir kitlenin atlanmamasını sağlamak ve bu sırada da gereksiz ameliyatlardan kaçınmak olmalıdır.

Postmenopozal kadınlarda adneksiyal kitle veya palpabl over saptanması daha önceden cerrahi endikasyon oluşturmaktaydı (7). Ultrasonografinin yaygın kullanımına başlanmasından sonra adneksiyal kitle tanısı konan hasta sayısında artışa yol açmış ve düşük malignite riski bulunan kitlelerin takip edilebileceği anlaşılmıştır. Adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımı şu an için doğru bir şekilde yapılıyor olmakla birlikte daha sensitif ve spesifik testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu değerlendirmeyi yapmak için kullanılacak olan testler tarama testi olacağı için hasta

açısından kabul edilebilir olmalı, kolay ve ucuz olmalıdır. Bu amaçla sıklıkla ultrasonografi (USG) ve serum CA 125 kullanılmaktadır (8).

CA 125 over kanserlerinin %80'inde yükselmektedir. Eşik değer olarak 35 ünite/ml kullanıldığında duyarlılığı %81 ve özgüllüğü %75'tir (9). Adneksiyal kitlelerin değerlendirilmesinde daha yüksek duyarlılığa sahip olması nedeniyle transvajinal ultrasonografi (TVUSG), transabdominal ultrasonografiye (TAUSG) tercih edilmelidir (2). Büyük kitlelerde TAUSG kullanımı önerilmektedir. Renkli akım Doppler USG'nin de adneksiyal kitleleri değerlendirilmek için kullanımı önerilmektedir (10).

Adneksiyal kitleler, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) ile görüntülenebilir. Kurtz ve ark'ın yapmış olduğu çalışmada MRG'nin adneksiyal kitle tanısında BT ve USG'ye üstün olabileceği ancak kitlenin benign-malign ayrımını yapmakta birbirlerine üstünlüğünün olmadığı saptanmıştır (11). Grab ve ark'ın yapmış olduğu bir çalışmaya göre USG'nin, adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımında MRG ve PET ile benzer spesifitesi olduğu ancak daha sensitif olduğunu ifade etmiştir. Adneksiyal kitleleri değerlendirirken de görüntüleme yöntemlerinin kombine edilmesinin sensitivite ve spesifiteyi arttıracığı belirtilmiştir (12). MRG ve PET'in sınırlı kullanılabilme imkanı ve maliyetli olmaları da göz önünde bulundurulduğunda adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımında rutin olarak kullanılması önerilmemektedir (13).

Sassone ve ark'ları, 1991 yılında "gray scale" TVUSG ile adneksiyal kitlenin benign-malign ayrımında yardımcı olması için bir skorelama sistemi bildirmişlerdir. Bu skorelama kitlenin cidar kalınlığına, septa varlığına, iç duvar yapılarına ve kitlenin ekojenitesine bakılarak yapılan bir skorelama sistemidir. Verilen puanlar ile tümörün özellikleri görülmekte ve kabul edilebilir düzeyde benign-malign ayrımı yapılabilmektedir (14).

Jacobs ve ark'larının 1990 yılında 143 hasta ile yaptıkları bir çalışmada USG özellikleri (multiloküle olup olmaması, solid alan varlığı, asit varlığı, metastaz varlığı ve lezyonun bilateral olmamasına göre), menopoz durumu ve serum CA 125 düzeyi kullanılarak hesaplanan Risk of Malignancy Index'i (RMI) bulmuşlardır. Hesaplanan

RMI skorunda eşik değeri 200 alındığında testin %85 sensitif, %97 spesifik olduğu belirtilmiştir (9).

Moore ve ark'larının 2011 yılında 472 hasta ile yaptıkları bir çalışmada serum CA 125 ve HE 4 düzeyleri ile menopoz durumuna bakılarak hesaplanan Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) testinin benign-malign ayrımında doğruluğu araştırılmıştır. Postmenopozal hasta grubunda sensitivite %92,3, spesifisite %76,0; premenopozal hasta grubunda ise sensitivite %100, spesifisite %74,2 bulunmuştur (15).

Adneksiyal kitlelerde benign-malign ayrımını daha iyi yapabilmek için International Ovarian Tumor Analysis grubunun yayınlamış olduğu Adnex model testi geliştirilmiştir. Bu test hastanın yaşı, kitlenin boyutu, solid kısım içerip içermemesi, asit varlığı ve serum CA 125 seviyesi kullanılarak yapılmaktadır. Calster ve ark'larının yaklaşık 6000 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada IOTA Adnex Modelin benign-malign ayrımında %96,5 sensitif ve %71,3 spesifik olduğu bulunmuştur (16). Araujo KG. ve ark'larının 2014 ve 2015'te preoperatif dönemde olan 131 adneksiyal kitleli hasta ile yapmış olduğu çalışmaya göre IOTA Adnex Model'in sensitivitesi %88,2 ve spesifisitesi %85,7 olarak bulunmuştur (17).

Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) adında adneksiyal kitlelerde ultrasonografi kullanılarak benign-malign ayrımı yapılabilmesi için bir skorlama sistemi geliştirilmiştir. Cano DGS ve ark'larının 73 hasta ile retrospektif olarak yaptıkları çalışmada O-RADS testinin sensitivitesi %52, spesifisitesi ise %84 olarak bulunmuştur (18).

Çalışmamızın amacı Eylül-2019 ve Eylül-2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde adneksiyal kitle tanısı ile opere edilen hastaların retrospektif olarak O-RADS ve IOTA Adnex Model kriterleriyle değerlendirilerek bu sonuçları postoperatif histolojik sonuçlarla karşılaştırmaktır. Bu sonuçlardan yola çıkarak adneksiyal kitlelerin O-RADS ve IOTA Adnex Model ile preoperatif dönemde değerlendirilmesi ve hasta yönetimindeki yerinin tartışılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Overden, fallopian tüpten veya etrafındaki bağ dokudan kaynaklanan solid veya kistik kitleler adneksiyal kitle olarak tanımlanmaktadır. Adneksiyal kitle sık görülen bir jinekolojik problemdir. Kadınlarda tüm yaş gruplarında ve birçok etiyolojik nedene bağlı olarak adneksiyal kitle görülebilmektedir. Bu bölgede saptanan bir patoloji uterus, bağırsaklardan, retroperitondan veya gastrointestinal sistem ya da meme gibi başka bir bölgenin metastatik hastalığından köken alabilmektedir (19). (Tablo 1)

Tablo 1. Adneksiyal Kitlelerin Ayırıcı Tanısı (19)

Jinekolojik: Ovaryen	Jinekolojik: Tubal	Jinekolojik: Over veya Tuba Dışı	Jinekolojik Olmayan
Benign			
- Fonksiyonel Kist - Corpus Luteum Kisti - Gebelik Luteomasi - 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 - Appendiks apsesi - Divertiküler apse - Pelvik 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 - Kistadenokarsinom	- Appendiks neoplazisi - Bağırsak neoplazisi - Metastatik (Meme, kolon, lenfoma) - Retroperitoneal Sarkom

Adneksiyal kitleleri değerlendirirken temel amaç; kitlenin muhtemel benign mi malign mi olduğunun ayrımını yapabilmek ve aynı zamanda ektopik gebelik,

adneksiyal torsiyon gibi medikal ya da cerrahi tedavi gerektiren acil bir patoloji olup olmadığına karar vermektir. Acil olmayan durumlara yaklaşım şunları içermektedir:

- ✓ Ekspektan Yaklaşım - Kitlede malignite şüphesinin olmaması ve takip ya da cerrahi girişim gerektirecek başka endikasyon olmaması halinde takip gerekli değildir.
- ✓ Takip - Malignitenin tamamen ekarte edilemediği düşük ihtimalle de olsa malignite potansiyeli bulunması durumunda kitlenin takip edilmesi bir seçenektir. Takip ise genellikle bir veya daha çok pelvik ultrasonografi ve/veya serum tümör belirteçlerinin ölçülmesini içermektedir.
- ✓ Cerrahi - Kitlenin malignite riskinin yüksek olması, histolojik tanı konulması isteği veya hastanın sürekli ağrısının olması gibi semptomların varlığında cerrahi yaklaşım düşünülmelidir.

2.1. PREVALANS

Ovaryen kitleler en sık görülen adneksiyal kitle tipi olmakla birlikte premenopozal kadınların yaklaşık %8-35'inde (20, 21), postmenopozal kadınların ise yaklaşık %3-17'sinde görülmektedir (21, 22).

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)'ın 22 ayrı merkezde yaklaşık 5000 hasta ile yapmış olduğu prospektif bir çalışmada adneksiyal kitlelerin histolojik tiplere göre prevalansı gösterilmiştir (Tablo 2) (23).

Tablo 2. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubunun yapmış olduğu çalışmadaki adneksiyal kitle tiplerinin prevelansı

Tümör Patolojisi	Tüm Hasta Sayısı, (%)	Onkoloji Merkezi Hasta Sayısı, (%)	Diğer Hastanelerin Hasta Sayısı, (%)
Tüm Benign Patolojiler	3183(65,7)	1861(57,0)	1322(83,4)
Endometrioma	845 (17,4)	456 (14,0)	389 (24,5)
Benign Teratom (Dermoid)	512 (10,6)	334 (10,2)	178 (11,2)
Basit/Paratubal Kist	285 (5,9)	147 (4,5)	138 (8,7)
Fonksiyonel Kist	128 (2,6)	69 (2,1)	59 (3,7)
Hidrosalpinks	112 (2,3)	53 (1,6)	59 (3,7)
Peritoneal Psödokist	34 (0,7)	21 (0,6)	13 (0,8)
Apse	45 (0,9)	34 (1,0)	11 (0,7)
Fibrom	245 (5,1)	168 (5,1)	77 (4,9)
Seröz Kistadenom	543 (11,2)	326 (10,0)	217 (13,7)
Müsinöz Kistadenom	359 (7,4)	203 (6,2)	156 (9,8)
Nadir Benign Patolojiler	75 (1,5)	50 (1,5)	25 (1,6)
Tüm Malign Patolojiler	1665 (34,3)	1402 (43,0)	263 (16,6)
Primer İnvaziv Evre I	222 (4,6)	184 (5,6)	38 (2,4)
Primer İnvaziv Evre II	8,2 (1,7)	64 (2,0)	18 (1,1)
Primer İnvaziv Evre III	658 (13,6)	579 (17,7)	79 (5,0)
Primer İnvaziv Evre IV	102 (2,1)	88 (2,7)	14 (0,9)
Nadir Primer İnvaziv Patolojiler	113 (2,3)	80 (2,5)	33 (2,1)
Borderline Evre I	249 (5,1)	197 (6,0)	52 (3,3)
Borderline Evre II	9 (0,2)	6 (0,2)	3 (0,2)
Borderline Evre III	25 (0,5)	23 (0,7)	2 (0,1)
Sekonder Metastatik Kanser	204 (4,2)	180 (5,5)	24 (1,5)

2.2. KLİNİK PREZANTASYON

Adneksiyal kitleler asemptomatik olabileceği gibi aşağıda yer alan semptomlardan bir veya daha fazlasıyla birlikte görülebirlirler. Çalışılan hasta popülasyonu ve kitlenin etiyojisine göre semptomların sıklığı değışkenlik göstermektedir.

- ✓ Pelvik ağrı veya baskı: Adneksiyal kitlelerde görülen en yaygın semptom pelvik ağrı ve baskı hissidir (24). Olması halinde genellikle unilateral, değışken şiddette, akut veya kademeli olarak artan, keskin veya künt, sabit veya aralıklı bir ağrı olabilir. Eğer adneksiyal kitle rüptüre olmuş ve kist

içeriği (kan, sebase materyal, inflamatuvar içerik) peritoneal boşluğa yayılmışsa genellikle daha yaygın bir ağrı görülmektedir.

- ✓ Abdominal dolgunluk veya baskı
- ✓ Gastrointestinal rahatsızlık
- ✓ Zor veya sık miksiyon
- ✓ Dismenore
- ✓ Disparoni
- ✓ Ateş
- ✓ Anormal Uterin Kanama(AUK) – AUK, gebelik ile ilişkili (ektopik gebelik gibi) ve hormon salgılayan ovaryan tümörler (seks kord stromal tümör gibi) olmak üzere bazı tip adneksiyal kitlelerde daha sık görülmektedir (25).

2.3. DİYAGNOSTİK DEĞERLENDİRME

Adneksiyal kitlesi olan akut ve/veya şiddetli ağrı tarifleyen veya hemodinamik olarak stabil olmayan hastaların acil serviste değerlendirilmesi gerekmektedir. Herhangi bir acil durum potansiyelinden şüphelenilmeyen hastalar ise ayaktan tedavi edilebilmektedir.

Hastadan alınan anamnezde aşağıdaki maddeler sorgulanmalıdır:

- ✓ Menstrual hikaye (Son adet tarihi sorulmalı ve dismenore varlığı da değerlendirilmelidir.)
- ✓ Ağrının şekli
- ✓ Ateş
- ✓ Cinsel hikaye
- ✓ İnfertilite
- ✓ Over kanseri için risk faktörleri veya semptomları (Tablo 3 ve 4)

Over kanseri için yaş genel popülasyondaki en önemli bağımsız risk faktörüdür. Menopoz sonrası over kanseri insidansı belirgin bir şekilde artmaktadır(26). 2009-2013 yılları arasında Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) programının yayınlamış olduğu verilere göre over kanseri tanısı alan hastaların yaşlarının medyanı 63 ve hastaların %69,4'ü 55 yaşında veya daha yaşlılardır (26). Genelde postmenopozal hastalarda görülen adneksiyal kitleler kistadenom gibi benign karakterdedirler ancak malignite riski adneksiyal kitlesi olan premenopozal hastalara göre daha yüksektir (27).

Tablo 3. Over kanseri için risk faktörleri

	Rölatif Risk	Yaşam Süresince Olasılık (%)
Genel Popülasyon	1,0	1,3 (28)
BRCA1 gen mutasyonu		35-46 (29, 30)
BRCA2 gen mutasyonu		13-23 (29, 30)
Lynch Sendromu		3-14 (31, 32)
Diğer gen mutasyonları		
BRIP1		5,8 (33)
RAD51C		5,2 (34)
RAD51D		12 (34)
Ailede Over veya Tuba kaynaklı malignite hikayesi (Ailesel ovaryan kanser sendromu negatif)	Belirsiz (35)	
İnfertilite	2,67 (36)	
Endometriozis (Artmış berrak hücreli, endometrioid ve düşük dereceli seröz karsinom riski)	2,04-3,05 (37)	
Sigara kullanımı (Artmış müsinöz karsinom riski)	2,1 (38)	
Rahim içi araç	0,68 (39)	
Oral kontraseptif kullanım hikayesi	0,73 (40)	
Emzirme hikayesi (12 aydan fazla)	0,72 (41)	
Tüp ligasyonu	0,69 (42)	
Gebelik	0,7 (43)	

Tablo 4. Over kanseri olan hastalardaki semptom kategorilerinin görülme sıklığı (44)

Semptom Tipi	Oran
Abdominal	77
Gastrointestinal	70
Ağrı	58
Yapısal	50
Üriner	34
Pelvik	26

Eğer kitle palpe edilebiliyorsa kitlenin boyutunu, kıvamını, mobil olup olmadığını değerlendirebilmek için pelvik muayeneyi de içeren fizik muayene yapılmalıdır. Overlerin derin anatomik yerleşiminden dolayı boyut olarak küçük olan adneksiyal kitleleri palpe etmek zor olabilmektedir. Çok büyük kitleler ise pelvis sınırlarından taşabileceği için bu kitleleri hissetmek zor olabilmektedir. Daha önce histerektomi yapılan hastalarda ise ligamentlerin kaybına bağlı olarak overler pelvisten dışarı çıkabilmektedir. Buna bağlı olarak da palpe etmek zor olabilmektedir (45).

Palpasyonla ağrı olması, abdominal distansiyon, asit, şişkinlik, posterior cul de sac'ta nodülerite varlığı veya düzensiz sınırlı fikse kitle olup olmadığı değerlendirilip not edilmelidir. Nodülerite ve/veya fikse bir kitlenin varlığı endometriozis, enfeksiyon veya malignite göstergesi olabilmektedir (46).

Virilizasyon gibi hormon salgılayan kitle varlığının belirtisi olabilecek semptomlara da dikkat edilmesi gerekmektedir.

2.4. TANI

Adneksiyal kitle tanısı pelvik muayenede şüphelenildikten sonra görüntüleme (genellikle ultrasonografi) yapılması ile konulabildiği gibi başka bir sebeple yapılan pelvik görüntülemede insidental olarak da tanı konulabilmektedir. Hastanın ağrısı olması durumunda ultrasonografi probu kullanılarak ağrının muhtemel yeri saptanabilir ve etiyoloji için fikir verebilmektedir. Doppler ultrasonografi de adneksiyal kitlenin damarsal yapıları ve kanlanması hakkında bilgi vermektedir (47). Ultrasonografi bulgularının belirsiz olduğu durumlarda ve suboptimal olduğu düşünüldüğünde kitlenin ayrıntılı şekilde tanımlanmasına yardımcı olmak için MRG

kullanılabilir veya adneksiyal lezyonlarda ultrasonografi alanında tecrübeli bir doktora konsülte edilebilir (48).

Bilgisayarlı tomografi (BT), adneksiyal kitlelerin tanısında ilk sırada kullanılan değerlendirme yöntemleri arasında yer almamaktadır. Ancak başka bir sebeple BT istenen bazı hastalara insidental olarak adneksiyal kitle tanısı konabilmektedir. Basit kist, dermoid veya hidrosalpinks gibi klasik görünümü olan tipik lezyonların tanısı konulabildiği gibi bazen de saptanan bu kitleleri daha iyi tanımlamak için transvajinal ultrasonografiyle ileri inceleme gerekebilir.

Over kanseri açısından şüpheli olan hastalarda girişimsel olmayan evrelemenin bir parçası olarak BT ve MRG kullanılabilmektedir (49).

Kitlenin klasik sonografik görüntüsüne (fonksiyonel kist, dermoid kist, endometrioma, fibrom, seröz veya müsinöz kistadenom gibi) dayanarak adneksiyal kitlenin etiyojine yönelik muhtemel ön tanı konulabilmektedir. Konulan bu ön tanı aşağıda yazılan klinik bulgularla da desteklenebilmektedir:

- ✓ Hastanın yaşı ve menopoz durumu
- ✓ Ağrının şiddeti
- ✓ Klinik prezantasyon kısmında anlatılan ilişkili semptomlar
- ✓ Klinik prezantasyon kısmında anlatılan fizik muayene bulguları
- ✓ Laboratuvar bulguları (Pozitif gebelik testi, lökositoz gibi)
- ✓ Epitelyal Over Kanseri (EOK) ile ilişkili olabilecek semptomlar veya risk faktörleri
- ✓ Daha önce bilinen malignite hikayesi olması

Adneksiyal kitleye sebep olan etiyojinin kesin tanısı histolojik inceleme ile mümkün olabilmektedir. Preoperatif dönemde doğru ön tanı koyabilmek için tümör belirteçleri ve multimodal testler de kullanılmaktadır.

2.4.1. Tümör Belirteçleri

Malignite riskinin değerlendirilmesinde serum biyomarkerlarının kullanım alanı kısıtlıdır. Cancer Antigen 125 (CA 125), epitelyal over kanserinden (EOK) şüphelenilen adneksiyal kitleleri değerlendirmek için kullanılan en yaygın tümör belirteçidir. 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 (50) (Tablo 5).

Tablo 5. Yükselmiş serum CA 125 düzeyi ile ilişkili olan durumlar (51-53)

Jinekolojik maligniteler	Jinekolojik nedenli olmayan durumlar	Jinekolojik olmayan kanserler
Endometrial kanser	Asit	Meme
Epitelyal over kanseri	Appendiküler abse	Kolon
Fallopian tubal kanser	Siroz veya diğer karaciğer hastalıkları	Safra kesesi
Primer peritoneal kanser	Kolit	Hematolojik maligniteler
	Kistik fibrozis	Karaciğer
	Divertikülit	Akciğer
Benign jinekolojik durumlar		
	Kalp yetmezliği	Pankreas
Adenomyozis	Myokardial infarkt	
Overin benign neoplazmları	Myokardiopati	
Endometriozis	Pankreatit	
Fonksiyonel over kistleri	Perikardial hastalık	
Meig sendromu	Plevral efüzyon	
Menstruasyon	Pnömoni	
Ovaryan Hiperstimulasyon	Pulmoner emboli	
Pelvik inflammatuar hastalık	Renal yetmezlik	
Gebelik	Yakın zamanda geçirilen cerrahi	
Uterin leiomyomlar	Sarkoidoz	
	Sistemik lupus eritematozus	
	Tuberkuloz	
	Üriner sistem enfeksiyonu	

Human Epididymis Protein 4 (HE4), Carcinoembryonic Antigen (CEA) ve Cancer Antigen 19-9 (CA 19-9) gibi diğer serum tümör belirteçlerinin pozitif olması halinde belirteçler hastalığın tedaviye verdiği yanıtı takip etmekte kullanılabilir (54).

Adneksiyal kitlesi olan hastalar östrojen fazlalığı (anormal uterin kanama [AUK] gibi) veya androjen fazlalığı (virilizasyon gibi) gibi semptomlar gösteriyorsa germ hücreli veya seks kord stromal tümör varlığından şüphelenilmelidir. Adneksiyal

kitlelerin histolojik tipleri ile ilişkili serum tümör belirteçleri tabloda gösterilmiştir (Tablo 6). Ancak birçok vakada histolojik tanı ameliyat sonrası overin patolojik incelenmesinin ardından konmaktadır (55).

Tablo 6. Germ hücreli ve seks cord-stromal tümörlerden salgılanan belirteçler

	AFP	hCG	LDH	E2	İnhibin	T	A4	DHEA	AMH
Germ Hücreli tümörler									
Disgerminom	-	±	+	±	-	-	-	-	-
Embriyonal	±	+	±	±	-	-	-	-	-
İmmatur teratom	±	-	±	±	-	-	-	±	-
Koryokarsinom	-	+	±	-	-	-	-	-	-
Yolk Sac Tümörü	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Gonadoblastom	-	-	-	±	±	±	±	±	-
Poliembriyona	±	+	-	-	-	-	-	-	-
Mikst germ hücreli	±	±	±	±	-	-	-	-	-
Seks cord-stromal tümörler									
Tekoma-fibroma	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tekoma	-	-	-	±	±	-	-	-	-
Granüloza hücreli	-	-	-	±	+	±	-	-	+
Anüler tübüllü seks cord tümörü	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Sertoli-Leydig	±	-	-	±	±	±	±	±	-
Sertoli	-	-	-	-	±	±	-	-	-

AFP: Alfa-fetoprotein, hCG: Human chorionic gonadotropin, LDH: Laktat dehidrogenaz, E2: Estradiol, T: Testosteron, A4 Androstenedion, DHEA: Dihidroepiandrostenedion, AMH: Anti-müllerian hormon

2.4.2. Multimodal Testler

Daha önce yayınlanan Multivariate Index Assay (MIA), Risk of Malignancy Index (RMI) ve the 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** de son olarak geliştirilmiştir.

American Colloge of Radiology (ACR), sonografik bulguların rapor edilmesini standardize etmek ve bir kitlenin malignite riskini değerlendirmek için **Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS)** adında bir sınıflandırma sistemi tanımlamıştır. O-RADS malignite riskini belirlemede umut verici olsa da henüz geniş

bir alanda kullanılmamaktadır (56). Bu sınıflandırma sistemi ise aşağıdaki gibidir: (Tablo 7)

- ✓ **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 $\geq$ %50)

Tablo 7. O-RADS Risk Sınıflama ve Yönetim Sistemi (56)

O-RADS skoru	Risk Kategorisi (IOTA Model)	Yönetim				
		Premenopozal		Postmenopozal		
0	Yetersiz değerlendirme			Tekrardan değerlendirme		
1	Normal Over	Basit kist olarak değerlendirilen folikül ≤3 cm		Yok	Uygulanamaz	
		Corpus luteum ≤3 cm				
2	Yüksek olasılıkla benign (<%1)	Basit Kist	≤3 cm	Uygulanamaz	Yok	
			>3-5 cm	Yok	1 yıl takip*	
			>5cm ancak <10cm	8-12 hafta sonra kontrol		
		Klasik Benign Lezyonlar	Ayrıntılı açıklama için (**) bakınız	Yönetim için (**) bakınız		
		Basit olmayan düzgün sınırlı uniloküle kist	≤3 cm	Yok	1 yıl takip, Şüpheli varsa MRG veya USG uzmanı	
			>3cm ancak <10cm	8-12 hafta sonra kontrol, Şüpheli 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	Düzensiz 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				
		Düzensiz 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.

International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubu, 10 ülkede yaklaşık 6000 hasta ile yapmış olduğu çalışmanın verilerini kullanarak **The Assessment of Different NEoplasias in the adneXa (ADNEX)** modelini geliştirmişlerdir. Bu model üç adet klinik değişkene (yaş, serum CA 125 düzeyi ve onkoloji merkezi olup olmaması) ve altı adet ultrasonografik değişkene (lezyonun maksimum çapı, solid kısmın boyutu, 10 lokülden fazla olup olmaması, papiller projeksiyon sayısı, akustik gölgelenme ve asit) bakılarak yapılmıştır. Adneksiyal kitlesi olan hastaya preoperatif dönemde bu model uygulandıktan sonra benign, borderline, evre 1 invaziv, evre 2-4 invaziv ve sekonder metastatik over tümörü olmak üzere 5 farklı sonuç vermektedir. IOTA Adnex Modelin yapılan çalışma sonucunda benign-malign ayrımını %96,5 sensitivitede ve %71,3 spesifisitede yapabildiği görülmüştür (16).

Tanı koymak için yapılan noninvaziv testlerin karmaşıklığı göz önüne alındığında, maligniteyi dışlamak için opere edilen birçok hastanın aslında benign bir kitle nedeniyle ameliyat edildiği görülmektedir (57, 58). Bununla birlikte erken evrede tedavi edilmediği takdirde ovaryen, tubal veya peritoneal karsinomun prognozu kötüdür. Bu nedenle malignite tanısına duyulan ihtiyaç cerrahiye bağlı oluşabilecek morbiditeden daha ağır basmaktadır.

2.5. YÖNETİM

2.5.1. Acil Müdahale Gerektiren Hastalar

Ciddi morbiditeye (hemorajik şok, sepsis gibi) ve/veya over fonksiyon kaybına sebep olma ihtimali olan adneksiyal kitleler acil müdahale gerektirmektedir (24, 59).

Over fonksiyon kaybına sebep olabilecek durumlar:

- ✓ Ektopik gebelik
- ✓ Adneksiyal torsiyon
- ✓ Tubo-ovaryen apse
- ✓ Rüptüre veya hemorajik over kisti

2.5.2. Takip Edilmeye Aday Hastalar

Yukarıda anlatılan cerrahi gerektirecek kriterlere sahip olmayan adneksiyal kitleli hastalara takip önerilmektedir. Adneksiyal kitlenin takibi bir veya daha çok pelvik ultrasonografi tekrarı ve serum tümör belirteci kontrolünü içermektedir. Takip sıklığı açısından herhangi bir fikir birliği yoktur ve birkaç farklı takip aralığı belirlenmiştir (21, 22, 56, 60-64). Ultrasonografi tekrarında genelde neoplastik kistlerin büyüdüğü, fizyolojik olmayan benign kistlerin boyutunun aynı kaldığı veya yavaş büyüdüğü, fizyolojik kistlerin ise kaybolduğu görülmektedir (65, 66). Bazı vakalarda ise MRG gibi başka bir görüntüleme yöntemi ile kitle daha iyi tanımlanabilir.

A. Belirsiz Kitlesi Olan Hastalar (O-RADS 0)

Herhangi bir adneksiyal kitlenin ultrasonografideki görünümü belirsiz olması halinde ileri inceleme yapılması gerekmektedir (56).

B. Yüksek İhtimalle Benign Kitlesi Olan Hastalar (O-RADS 2)

Akut olmayan, yüksek ihtimalle benign kitleler (O-RADS 2, malignite riski <%1) cerrahi gerektirmeden ön tanı konulabilen karakteristik sonografik görüntüsü olan kitlelerdir.

a. Fizyolojik kist: Fizyolojik (folikül gibi) kistler genellikle ağrıya veya baskı semptomlarına neden olabilmektedir. Ancak bu kistlerin genelde geçici olması nedeniyle kistin gerilemesini takiben hastanın semptomları düzelir. Genelde 5 cm'den büyük kistler takip için uygundur. 3-5 cm arasındaki kistler için takip gerekmemektedir (56).

Tekrarlayan, ağrılı over kisti hikayesi olan hastalara analjeziklere ek olarak kombine östrojen ve progesteron içeren oral kontraseptifler (KOK) verilebilir. KOK ovulasyonu inhibe ettiği için yeni fizyolojik kist oluşumunu engeller ancak var olan kistin boyutunu azaltmaz. KOK'lar yeni semptomatik kistin oluşma ihtimalini azaltarak var olan kistin gerilemesi için zaman kazandırır (67). KOK'ların folikül kistin gelişimine ve ovulasyona yaptığı etkilerin araştırıldığı bir çok çalışma mevcuttur (68-75). 35 mcg'dan daha az ethinyl estradiol içeren KOK kullanan hastalarda hormonal kontrasepsiyon kullanmayanlara göre daha az folikül kisti

geliştiği gösterilmiştir. Kist oluşumunun baskılanması açısından monofazik veya multifazik KOK'lar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Östrojen ve progesteron içeren diğer tipteki kontraseptifler ile ilgili direkt olarak bu endikasyonun araştırıldığı bir çalışma yayınlanmamıştır. Ancak benzer etkileri olması beklenmektedir.

Ultrasonografide anekoik, uniloküler ve 10 cm'den küçük olan malignite açısından şüpheli başka bir bulgu olmayan ovaryan kistlerin malignite riskleri düşüktür (22, 76, 77):

1997 ve 2008 arasında pelvik ultrasonografi yapılan ve en az 3 yıl takip edilen (3-14 yıl aralığında) 72000'den fazla hastanın incelendiği bir çalışmada 15305 hastada (%21) basit over kisti saptanmıştır. Bu popölasyonda sadece bir kişi over kanseri tanısı almıştır (77).

Rutin jinekolojik muayene sırasında transvajinal ultrasonografiyle değerlendirilen 8794 asemptomatik postmenopozal hasta ile yapılan bir çalışmada 215 hastada (%2,5) basit uniloküler adneksiyal kist saptanmıştır ve 149 hastanın ayrıntılı takip bilgisi mevcuttur (22). Takibi olan 149 hastanın 45'ine (%30) cerrahi müdahale yapılmış olup 3 cm boyutunda yüksek CA 125 düzeyi (45 ünite/ml) olan bir hasta over kanseri tanısı almıştır. Konservatif yaklaşımda bulunulan 104 hastanın %44'ünde kist kendiliğinden gerilemiştir (Gerileme medyan süresi 15 ay, 6-54 ay aralığında). Çalışma sırasında diğer hastaların kistlerinin kalıcı olduğu görölmüştür.

b. Endometrioma <10 cm: Endometriomalar pelvik ağrı, dismenore veya infertilite ile ilişkili olabilirler. Semptomatik, infertil veya boyutu büyüyen endometrioması olan hastalara genel yaklaşım cerrahi tedavidir. Endometriomanın boyutu küçükse (Genellikle <5 cm) ve asemptomatikse takip önerilmektedir. Asemptomik hastalarda infertilite nedeniyle cerrahi girişim düşünölmemelidir. Eğer cerrahi girişim gerekiyor ise mümkün olduğunca az over dokusu çıkartarak overin fonksiyonunu yapabilmesine imkan sağlanmalıdır (78).

c. Hidrosalpinks: Hidrosalpinks kronik pelvik ağrıyla veya infertiliteyle ilişkili olabildiği gibi asemptomatik de olabilmektedir (79). Asemptomatik seyreden hidrosalpinks yaklaşımda takibe veya cerrahi girişime gerek yoktur. İstisna olarak in vitro fertilizasyon (İVF) yapılmakta olan hastalarda salpinjektominin gebelik oranını

arttırdığı saptanmıştır. Semptomatik hastalarda ise diğer kronik pelvik ağrı nedenleri dışlandıktan sonra salpinjektomi yapılmalıdır.

d. Paratubal veya Paraovaryan kistler: Asemptomatik basit paratubal veya paraovaryan kistlere takip gerekmeyecek şekilde ekspektan yaklaşım uygulanabilir. Eğer kist büyükse (>10 cm), hasta semptomatikse veya torsiyon ile ilgili şüphe varsa cerrahi eksizyon yapılmalıdır (80).

e. Ligamenter leiomyom: Broad ligamentte bulunan bir leiomyom overin veya tubanın yakınlarında yerleşim gösterebilir ve adneksiyal kitle ile karışabilir. Pelvik ultrasonografide leiomyom tanısı konması halinde diğer leiomyomlara yaklaşım nasılsa o şekilde değerlendirilmesi önerilmektedir (81).

f. Mature Teratom < 10 cm: Matür teratomların (dermoid kist) çoğu benign olmakla birlikte bazı durumlarda kesin tanı konulabilmesi için veya torsiyon ve malign dönüşüm (skuamöz hücreli karsinom) gibi potansiyel problemlerden kaçınmak için cerrahi gerekebilmektedir. Yaygın olarak görülmemekle birlikte matür teratomlar rüptüre olabilmektedir. Bu durumda ise acil cerrahi girişim gerekmektedir (82).

C. Malignite Riski Olan Kitlelerin Takip Sıklığı (O-RADS 3 ve O-RADS 4)

Cerrahi gerektirecek kriterlerden birine sahip olmayan orta riskli kitlesi olan (O-RADS 4) hastalara yaklaşım menopozal duruma göre olmalıdır (83):

✓ **Postmenopozal hastalar** – 6.haftada, 12.haftada ve 1 yıla kadar her 3-6 ay aralıklarla transvajinal ultrasonografi ve serum CA 125 tekrarı yapılmalıdır. Son olarak ise bunların üstüne ek olarak 1 yıl bekledikten sonra son bir ultrasonografi ve serum CA 125 tekrarı yapılmalıdır.

✓ **Premenopozal hastalar** – 6 hafta sonra transvajinal ultrasonografi tekrarı yapılmalıdır. Bu süre bize adneksiyal kitleyi menstrual siklusun farklı bir döneminde değerlendirmemizi sağlar. 3-6 ay sonra tekrar kontrol ultrasonografi yapılır. Son kontrolden 1 yıl sonra da son bir ultrasonografi tekrarı yapılır. CA 125 düzeyi premenopozal hastalarda rutin olarak tekrarlanmaz. Eğer başlangıçta CA 125 düzeyi normal aralıktaysa (<35 ünite/ml) testin tekrarlanmasına gerek yoktur. Eğer başlangıçta ölçülen CA 125 değeri orta derecede yükselmişse (>35 ünite/ml ancak <200 ünite/ml) her ultrasonografide CA 125 tekrarlanır. Eğer kontrol CA 125 değeri düşük olursa veya orta derecede yüksek görülürse CA 125 takibine son verilir (50).

Yukarıda anlatılan cerrahi gerektirecek kriterlerden birine sahip olmayan görüntülemelerde düşük riskli kitle saptanan (O-RADS 3) postmenopozal veya premenopozal hastalara 3.ayda ve 6.ayda ultrasonografi tekrarı önerilir.

1300'den fazla hasta ile yapılan prospektif çalışmada (ortalama yaş 57, 25-95 arası) solid alan veya papiller projeksiyon içermeyen septalı kisti (düşük riskli adneksiyal kitle; O-RADS 3) olan hastalar ortalama 77 ay takip edilmiş (4-252 ay arası) ve sonuç olarak bir hastada borderline over malignitesi saptanmıştır. Hiçbir hasta ovar karsinomu tanısı almamıştır (84).

D. Jinekolojik Onkolojiye Ne Zaman Danışılmalı

Ovaryen, tubal veya peritoneal kaynaklı kanser şüphesi olan kitle bulunması halinde jinekolojik onkolojiye danışılmalıdır (23). Jinekolojik onkoloji tarafından yapılan evreleme ve sitoredüksiyon cerrahisinin sonuçları, diğer cerrahlar tarafından yapılanlara göre daha iyi olduğu görülmüştür (60-63, 85). 18 gözlemsel çalışmanın bulunduğu sistematik incelemede jinekolojik onkoloji tarafından opere edilen ileri evre over kanseri bulunan hastaların sağ kalımlarının 6-9 ay daha çok olduğu görülmüştür. Erken evre over kanserinde ise jinekolojik onkoloji tarafından opere edilen hastalara daha yüksek ihtimalle optimal evreleme yapıldığı gösterilmiştir (63).

2016'da American Collage of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tarafından yayınlanan rehberde göre adneksiyal kitlesi olan hastalarda aşağıda açıklanan kriterlerden bir veya birden fazlası bulunuyorsa jinekolojik onkolojiye konsülte edilmesi önerilmektedir (60) (Tablo 8). Bu kriterler:

✓ Postmenopozal kadınlarda yüksek CA 125 düzeyi, malignite lehine değerlendirilebilecek ultrasonografi bulgular, asit, nodüler ya da fikse pelvik kitle, batın içerisinde veya uzak bölgede metastaz bulgusu

✓ Premenopozal hastalarda çok yüksek CA 125 düzeyi, malignite lehine değerlendirilebilecek ultrasonografi bulguları, asit, nodüler ya da fikse pelvik kitle, batın içerisinde veya uzak bölgede metastaz bulgusu

✓ Premenopozal veya postmenopozal hastalarda Multivariate Index Assay (MIA), Risk of Malignancy Index (RMI), Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) gibi resmi olarak kullanılan risk değerlendirme testlerinde veya International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubunun ultrasonografi temelli testlerinde yüksek skor alması halinde

Tablo 8: Jinekolojik Onkolojiye ne zaman konsülte edilmeli? (60, 86)

Premenopozal Hasta (Herhangi biri varsa konsülte et)
Çok Yüksek CA 125 düzeyi
Asit
Nodüler veya fiks pelvik kitle
Abdominal veya uzak metastaz bulgusu
MIA, RMI, ROMA, IOTA gibi risk değerlendirme testlerinde yüksek skor alması
Postmenopozal Hasta (Herhangi biri varsa konsülte et)
Yüksek CA 125 düzeyi
Asit
Nodüler veya fiks pelvik kitle
Abdominal veya uzak metastaz bulgusu
MIA, RMI, ROMA, IOTA gibi risk değerlendirme testlerinde yüksek skor alması

E. Takibe Ne Zaman Son Verilmeli Veya Cerrahi Girişim Düşünülmeli

Adneksiyal kitlesi olan hasta takip edilirken hangi morfoloji veya boyut değişikliğinde takibi bırakıp cerrahi eksplorasyon gerektiği hakkında bilgi verilmelidir. Bu durumlardan herhangi biri olması durumunda takip bırakılmalı ve cerrahi yapılmalıdır (80):

- ✓ Kitlede malignite açısından yüksek risk teşkil eden bir özellik gelişmesi (veya metastatik hastalık olduğuna dair yeni bulguların ortaya çıkması)
- ✓ Kitlenin büyümesi veya kitle boyutunun 10 cm'nin üzerine çıkması
- ✓ Tümör belirteçlerinin yükselmesi (postmenopozal hastalarda >35 ünite/ml, premenopozal hastalarda >200 ünite/ml) veya yükselme eğilimi göstermesi

Eğer CA 125 seviyesi normal sınırlarda kalıp kitlenin boyutunda bir değişiklik izlenmezse veya küçülme saptanırsa takibi sonlandırmak için planlanan kontrol zamanına ulaşılması halinde takibe son verilir. Kistin kaybolması halinde de takibe yine son verilmelidir.

39000'den fazla yıllık ultrasonografi ile takip edilen asemptomatik adneksiyal kitlesi olan hastayla (ortalama yaş 57, 25-95 yaş aralığında) yapılan 25 yıllık (ortalama takip süresi 7,3 yıl) prospektif bir çalışmada hastaların yaklaşık %20'sinde ovaryan bir patoloji saptanmıştır (21). Bu hastaların %42'sinde 1 yıl içerisinde adneksiyal kitle kaybolmuştur. 557 hastaya ise cerrahi yapılmış olup 85'inde (%15) ovaryan malignite

saptanmıştır. Bu sayı çalışmanın yapıldığı toplam popülasyonun %1'inden daha azına tekabül etmektedir. Bu bulgular adneksiyal kitlesi olan hastaların takibinde malignite açısından düşük riskli veya riski belirsiz olan hastayı değerlendirmek için seri ultrasonografi yapılabileceğini desteklemektedir. Ancak takip sıklığı açısından bir fikir verememektedir.

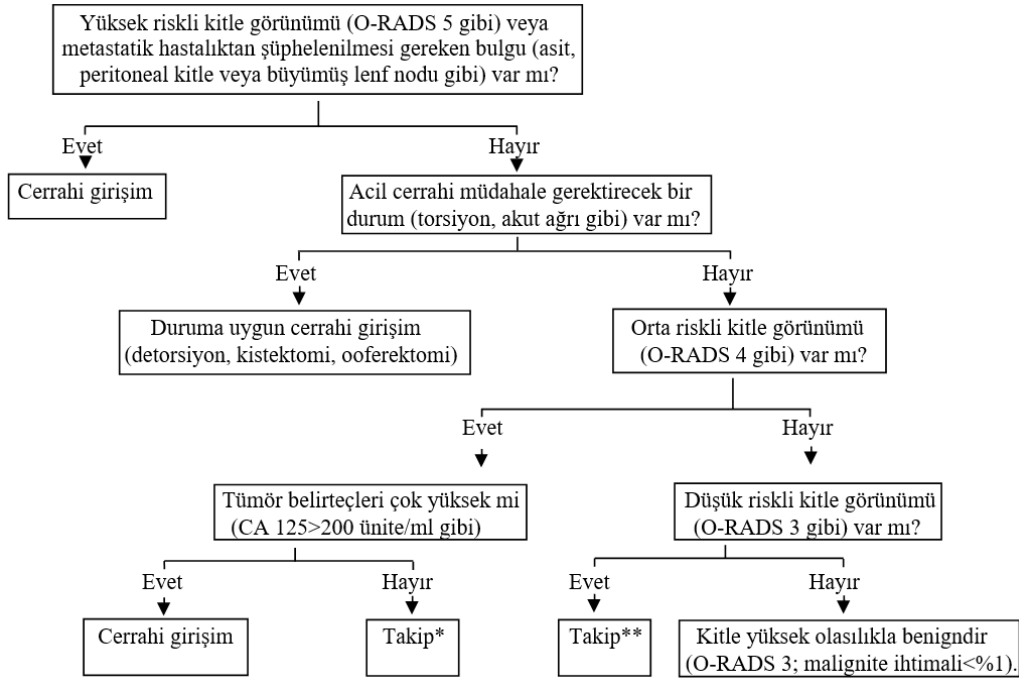
Adneksiyal kitlelerin takibi açısından International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubunun yapmakta olduğu bir başka çalışma daha mevcuttur. Ancak çalışma henüz tam olarak sonlandırılmamıştır. 5 çalışma içeren takip açısından kriterlere uyan adneksiyal kitle tanısını yeni almış yaklaşık 1900 hasta ile yapılan çalışmanın geçici sonuçları yayınlanmıştır (83). İlk iki yıllık takip içerisinde hastaların %20'sinin adneksiyal kitlelerinin kendiliğinden küçüldüğü %16'sının ise cerrahiye ihtiyaç duyduğu görülmüştür. Bu hastaların %0,4'ünün invaziv malignite, %0,3'ünün borderline tümör, %0,4'ünün torsiyon ve %0,2'sinin kist rüptürü nedeniyle opere olduğu cerrahi sırasında görülmüştür. Geçici sonuçlara göre benign görünümlü adneksiyal kitlelerde konservatif yaklaşımın güvenli olduğunu göstermektedir.

2.5.3. Cerrahi Değerlendirmeye Aday Hastalar

A. Görüntülemeye Yüksek Riskli Kitlesi Olan Hastalar

Menopozal durumdan bağımsız olarak görüntülemeye yüksek riskli adneksiyal kitlesi olan hastalar (O-RADS 5) genellikle tanı ve tedavi için cerrahiye ihtiyaç duyarlar (Algoritma 1 ve 2). Kitlenin malignite özellikleri bulunmasa bile metastatik bir hastalıktan şüphelenilmesi (asit, peritoneal kitle, büyümüş pelvik lenf nodu gibi) halinde cerrahiye ihtiyaç vardır.

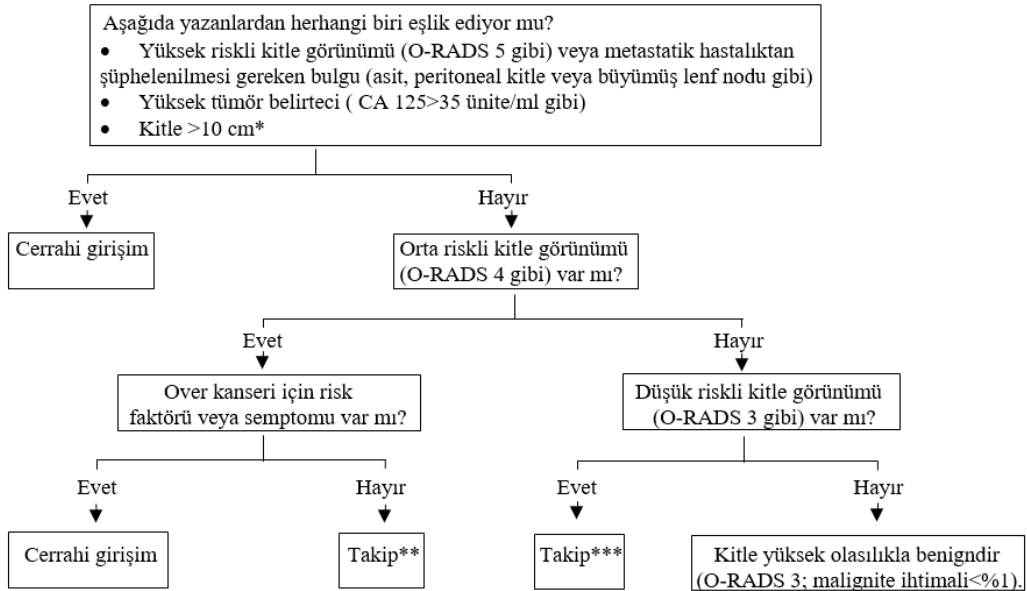
Özellikle görüntüde ileri evre hastalıktan şüphelenilen yaşlı hastalarda parasentez, omental, plevral veya lenf nodu biyopsisi gibi cerrahiye göre daha az invaziv olan seçenekler malignite tanısını doğrulamak için kullanılabilir. Ancak görüntüleme eşliğinde yapılan over biyopsisi sırasında malign hücrelerin peritona yayılma ihtimalinin olması ve hastalığı daha ileri bir evreye taşıyabileceği için önerilmemektedir (87).



Şekil 1. Görüntülemelerde adneksiyal kitle tespit edilen gebe olmayan premenopozal hastalar

*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. Görüntülemelerde 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.

B. Diğer Yüksek Riskli Postmenopozal Hastalar

Adneksiyal kitlesi olan postmenopozal hastalar aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip olmaları halinde cerrahi yaklaşım gerekmektedir. (Algoritma 2)

✓ **Yüksek tümör belirteçleri** – Örnek olarak CA 125 düzeyi >35 unite/ml. HE4, Laktat dehidrogenaz, alfa-fetoprotein, CEA gibi tümör belirteçlerinin yüksek olması

✓ **Büyük Kitle Boyutu** - ≥ 10 cm olan kitlelerin tipik olarak cerrahi eksplorasyon endikasyonu vardır (65, 88, 89). Over kanseri açısından şüphelenilen 5-10 cm arasındaki kitlelere de cerrahi yapmak gerekmektedir (Tablo 4).

Yapılan birçok çalışmada malign ve benign kitleler arasında boyut açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle de kitlenin boyutuyla ilgili acil cerrahi müdahale gerektiren eşik değer belirlenememiştir (65, 88-91). Ancak önceleri büyük kitlelerin malignite ihtimalinin daha fazla olacağı düşünülmüştür.

Kitlenin büyük olması şişkinlik, kabızlık, üriner şikayetler gibi semptomların ortaya çıkma ihtimalini arttırmaktadır. Ek olarak kitle büyüdükçe transvajinal ve transabdominal ultrasonografi ile değerlendirmek zorlaşmaktadır ve MRG gibi ek görüntüleme yöntemi gerekebilmektedir. Aynı zamanda kitlelerin bazıları zaman içinde büyümeye devam edebilir ve laparoskopik yaklaşım yapılamayıp açık cerrahi yapmak gerekebilir (92, 93).

✓ **Semptom veya risk faktörünün eşlik ettiği orta riskli kitleler** – Over kanseri ile ilişkili olabilecek semptom gösteren veya risk faktörü olan görüntülemelerde orta riski bulunan (O-RADS 4) postmenopozal hastalara cerrahi eksplorasyon yapmak gerekir (56).

C. Diğer Yüksek Riskli Premenopozal Hastalar

Adneksiyal kitlesi olan premenopozal hastalar aşağıdaki özelliklerden herhangi birine sahip olmaları halinde cerrahi yaklaşım gerekmektedir (Algoritma 1):

✓ **Yüksek CA 125 düzeyinin eşlik ettiği orta riskli adneksiyal kitleler:** Görüntülemelerde orta riski bulunan (O-RADS 4) premenopozal hastalarda çok yüksek CA 125 düzeyi (>200 unite/ml gibi) artmış malignite riskini göstermektedir.

Premenopozal hastalarda over kanseri dışında birçok duruma bağlı olarak CA 125 düzeyi yükselebildiği için postmenopozal hastalardan (>35 unite/ml gibi) daha

yüksek bir eşik değeri (>200 ünite/ml gibi) kullanmak gerekmektedir. Bahsi geçen daha yüksek CA 125 eşiği yalnızca uzman görüşüne dayanmaktadır (Tablo 8) (54).

✓ **Germ hücreli veya seks cord-stromal tümör açısından şüpheli adneksiyal kitle:** Histolojik tanı elde edebilmek için bu hastalara cerrahi yapmak gerekmektedir. Tanı sonrası malign ise evreleme, yoksa cerrahi eksizyon ile tedavi yapılmalıdır(94).

✓ Genellikle postmenopozal hastalarda cerrahi endikasyon olmasına rağmen premenopozal hastalarda adneksiyal kitlenin büyük boyutlu olması (≥ 10 cm gibi) cerrahi için bir endikasyon değildir. Malignite açısından bir şüphe olmaması durumunda premenopozal hastalarda büyük adneksiyal kitleler takip edilebilir.

D. Cerrahi Kapsam

Cerrahinin tipine (over kistektomi, ooferektomi, evreleme) ve cerrahi yaklaşıma (laparoskopik veya açık) hastanın yaşı, çocuk istemi olup olmaması, malignite şüphesinin derecesi ve intraoperatif değerlendirme gibi (yapılmışsa frozen kesitinin değerlendirilmesi gibi) faktör düşünülerek karar verilmelidir (93).

✓ Postmenopozal hastalar – Frozen inceleme veya eksplorasyon sonrasında maligniteden şüphelenilen hastalarda evreleme yapılmalıdır. Benign görünümlü kitlelerde ise unilateral ooferektomi ile birlikte over kanseri gelişme riskini azaltması sebebiyle bilateral salpinjektomi önerilmektedir. Bilateral ooferektomi hastanın yaşı ve kaç yıldır menopozda olduğu göz önünde bulundurularak ve hastanın ileriki yaşamında ovaryan kaynaklı tekrar cerrahi geçirme durumundan kaçınmak istemesi halinde yapılabilir.

✓ Premenopozal hastalar – Malign adneksiyal kitlesi olan premenopozal hastalarda cerrahinin tipi hastanın fertilitate istemine ve hastalığın evresine göre belirlenmelidir. Preoperatif dönemde malignite ihtimali düşük, intraoperatif benign görünümde olan ve metastatik hastalık için herhangi bir bulgu olmayan adneksiyal kitlelerde ooferektomi yerine kistektomi tercih edilmelidir. Fertilitatesini tamamlayan hastalarda aynı zamanda bilateral salpinjektomi de yapılabilir.

3. YÖNTEM VE GEREÇ

Bu retrospektif kesitsel çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 2 No.lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından (20/09/2021 tarihli, E2-21-818 No.lu karar sayılı) ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulundan (E-86241737-100–70767 sayılı) onay alındı.

Bu çalışmada adneksiyal kitle tanısı konan ve opere edilen hastaların postoperatif histopatolojik bulgularının retrospektif olarak O-RADS ve IOTA Adnex Model kriterlerine göre preoperatif malignite olasılığı açısından öngörü değerinin tespiti amaçlanmıştır.

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ameliyathanesinde Eylül 2019 ve Eylül 2021 tarihleri arasında adneksiyal kitle tanısı ile opere edilmiş olması, hastanın 18 yaşından büyük olması, ultrasonografik morfoloji kayıtlarının olması ve serum CA 125 düzeyi görülmüş olması çalışmaya dahil edilme kriterlerini oluşturmaktadır. 18 yaşından küçük olan hastalar ve başka bir ön tanı nedeniyle opere olmuş ancak adneksiyal kitle tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm hastaların yaşı, menopoz durumu, özgeçmişi, ultrasonografik morfolojik bulguları ve laboratuvar sonuçları kaydedilmiştir. IOTA skoru hastanın yaşı, onkoloji merkezi olup olmaması, lezyonun en geniş çapı, solid kısmın en geniş çapı, papiller projeksiyon sayısı, 10 lokülden fazla olup olmaması, akustik gölgelenme olup olmaması, asit varlığı veya yokluğu ile serum CA 125 düzeyi kullanılarak IOTA Adnex Model yazılımında hesaplanmıştır(95). O-RADS risk sınıflandırması için kitlenin çapı, solid alan içerip içermemesi, papiller projeksiyon sayısı, lokül sayısı, doppler skoru, asit ve peritoneal nodül varlığı incelenmiştir. IOTA Adnex Model ve O-RADS skoru hesaplanması için gereken ultrasonografik özellikler için GE VOLUSON S10 cihazı kullanılmıştır.

Hastalar patoloji sonuçlarından bağımsız bir şekilde preoperatif dönemdeki değerlendirmeye göre IOTA Adnex Model 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.

İstatistiksel Değerlendirme;

Bu çalışmada istatistiksel analiz için SPSS versiyon 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Analiz aşamasında öncelikle verilerin birtakım varsayımlara uygunluğu araştırılmıştır. Normal dağılıma uygunluğun analizi için “Kolmogorov Smirnov Normallik Testi”, homojen varyans varsayımının uygunluğu içinse “Levene Test İstatistiği” kullanılmıştır. İlgili verilerin analizinde varsayımların sağlanıp sağlanmadığı ve verilerin yapısı göz önünde bulundurularak uygulanacak teste karar verilmiştir. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri normal dağılıma uyanlarda “ortalama $\pm$ standart sapma” şeklinde, normal dağılıma uymayanlarda ise “medyan (en küçük değer-en büyük değer)” şeklinde, kategorik değişkenlerin ise hasta sayısı (N) ve yüzde (%) şeklinde gösterilmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin iki grup arasında karşılaştırılmasında Student-t testi, non-parametrik verilerin karşılaştırılmasında Mann -Whitney -U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenleri karşılaştırmak için ise ki-kare testi kullanılmıştır. Serum CA 125 düzeyinin premenopozal ve postmenopozal hastalardaki malignite kestirim gücünü hesaplamak için ROC analizi yapılmıştır. ROC analizinde likelihood ratio (olabilirlik oranı) hesaplandıktan sonra eşik değerler belirlenmiştir. Test sonuçlarında elde edilen P değerleri, $\alpha < 0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

Çalışmamız için Ankara Şehir Hastanesi 2 No.lu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından (20/09/2021 tarihli, E2-21-818 No.lu karar sayılı) yazılı onay alınmıştır (EK-1).

4. BULGULAR

Çalışmaya Eylül 2019-Eylül 2021 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği jinekoloji ameliyathanesinde opere edilen 413 hasta dahil edilmiştir. 295 olgu benign, 118 olgu ise malign histopatolojik tanı almıştır.

Çalışmamızdaki olguların yaşları 18 ile 87 arasında değişmekte olup ortalama $48,7 \pm 14,8$ yıldır. Benign olguların yaş ortalaması $47,8 \pm 14,7$ iken malign olguların yaş ortalaması $51,1 \pm 14,9$ 'dur. Yapılan değerlendirme sonrasında malignite riskinin yaşla birlikte anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p < 0,05$).

Tablo 9. Olguların histopatolojik dağılımı, demografik ve jinekolojik özellikleri

	Benign (n=295,%71,4)	Malign (n=118,%28,6)	Toplam (N=413)	p
Yaş (Ort. $\pm$ SS)	$47,8 \pm 14,7$	$51,1 \pm 14,9$	$48,7 \pm 14,8$	0,045 ^a
Menopoz durumu				0,004 ^b
Premenopozal	178 (%77,1)	53 (%22,9)	231	
Postmenopozal	117 (%64,3)	65 (%35,7)	182	
Gravide durumu				0,525 ^b
Doğum yapmamış	38 (%67,9)	18 (%32,1)	56	
Doğum yapmış	257 (%72)	100 (%28)	357	

a: Student T Test, b: Pearson chi-square test kullanılmıştır.

Olguların 231'i premenopozal, 182'si ise postmenopozal hastalardan oluşmaktadır. Premenopozal 53 (%22,9) ve postmenopozal 65 (%35,7) hastanın histopatolojik tanısı malign gelmiştir. Bu sonuç ki-kare testinde anlamlı olarak değerlendirilmiş olup postmenopozal hastalarda premenopozal hastalara göre malignite ihtimali daha yüksektir ($p=0,004$).

Olguların 56'sı hiç doğum yapmamış, 357'si ise en az bir doğum yapmış hastalardan oluşmaktadır. Hiç doğum yapmamış olan hastaların 18'inin (%32,1) ve en az bir doğum yapmış olan hastaların ise 100'ünün (%28) histopatolojik tanısı malign raporlanmıştır. Hastaların doğum yapıp yapmamış olmasının malignite ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı saptanmıştır.

Tablo 10. Benign ve malign olguların ultrasonografik morfolojik özelliklerinin dağılımı

	Benign (n=295,%71,4)	Malign (n=118,%28,6)	Toplam (N=413)	p
Asit Varlığı				<0,001 ^a
Var	22 (%42,3)	30 (%57,7)	52	
Yok	273 (%75,6)	88 (%24,4)	361	
Lokül Sayısı >10				0,001 ^a
Evet	13 (%44,8)	16 (%55,2)	29	
Hayır	282 (%73,4)	102 (26,6)	384	
Akustik Gölgeleme				0,077 ^b
Var	14 (%93,3)	1 (%6,7)	15	
Yok	281 (%70,6)	117 (%29,4)	398	
Papiller Projeksiyon Sayısı				<0,001 ^c
0	237 (%89,1)	29 (%10,9)	266	
1	44 (%56,4)	34 (%43,6)	78	
2	10 (%37)	17 (%63)	27	
3	1 (%5)	19 (%95)	20	
>3	3 (%13,6)	19 (%86,4)	22	
Doppler Skoru				<0,001 ^d
0	109 (%96,5)	4 (%3,5)	113	
1	164 (%84,1)	31 (%15,9)	195	
2	21 (%28,4)	53 (%71,6)	74	
3	1 (%5,6)	17 (%94,4)	18	
4	0 (%0)	13 (%100)	13	

a: Pearson chi-square, b: Fisher's exact test, c: Olgular papiller projeksiyon olup olmamasına göre gruplandırılarak Pearson chi-square testi uygulanmıştır. d: Doppler skoru 0 ve 1 olan olgular düşük akım, skoru 2,3 ve 4 olan olgular ise yüksek akım olarak gruplandırıldıktan sonra Pearson chi-square testi uygulanmıştır.

Olguların 52'sinde asit saptanmıştır. Asit saptanan hastaların 30'unun (%57,7) ve asit saptanmayan hastaların ise 88'inin (%24,4) histopatolojik tanısı malign raporlanmıştır. Sonuç anlamlı olarak değerlendirilmiş olup adneksiyal kitleye asit eşlik etmesi halinde malignite ihtimali artmıştır ($p<0,001$).

Lokül sayısı 10'dan fazla olan 29 hasta saptanmıştır. Lokül sayısı 10'dan fazla olan hastaların 16'sının (%55,2) ve lokül sayısı 10'dan az olan hastaların 102'sinin (%26,6) histopatolojik tanısı malign olarak raporlanmıştır. Adneksiyal kitlenin 10'dan daha fazla lokül içermesi durumunda malignite riskinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ($p=0,001$).

Olguların 15'inin ultrasonografisinde akustik gölgeleme saptanmıştır. Akustik gölgeleme saptanan hastalardan 1'inin (%6,7) ve akustik gölgeleme

saptanmayan hastalardan 117'sinin (%29,4) histopatolojik sonucu malign raporlanmıştır. Akustik gölgelenmenin olup olmamasının benign-malign ayrımı açısından anlamlı bir sonuç bulunmamıştır ($p=0,077$).

Olguların 300'ünde papiller projeksiyon saptanmıştır. Papiller projeksiyon içermeyen hastaların 4'ünün (%3,5) ve papiller projeksiyon içeren hastaların ise 114'ünün (%34) histopatolojik tanısı malign olarak raporlanmıştır. Adneksiyal kitlelerin papiller projeksiyon içermesi halinde malignite riski anlamlı olarak artmıştır ($p<0,001$).

Doppler skorunun malignite riskinde nasıl bir rol aldığını değerlendirmek için adneksiyal kitlenin doppler skoru 0,1 ve 2 olanlar düşük akım, doppler skoru 3 ve 4 olanlar ise yüksek akım olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflama sonucu yapılan incelemeye göre 104 hastada dopplerde yüksek akım saptanmıştır. Yüksek akım saptanan 82 (%78,8) olgunun ve düşük akım saptanan 36 (%11,7) olgunun histopatolojik sonucu malign olarak raporlanmıştır. Kitlenin yüksek akıma sahip olması malignite riskini anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 11. Benign ve malign olguların ultrasonografik morfolojik özelliklerinin dağılımı

	Benign Med. (Min.-Maks.)	Malign Med. (Min.-Maks.)	Toplam Med. (Min.-Maks.)	p
Kist Çapı (mm)	90 (16 – 350)	108,5 (29-385)	94 (16 – 385)	0,006 ^a
Solid Kısım Çapı (mm)	0 (0 – 50)	20 (0 – 190)	0 (0 – 190)	<0,001 ^a
CA 125 (ünite/ml)	15,2 (2- 3096)	72,5 (5 – 9820)	21,6 (2 – 9820)	<0,001 ^a

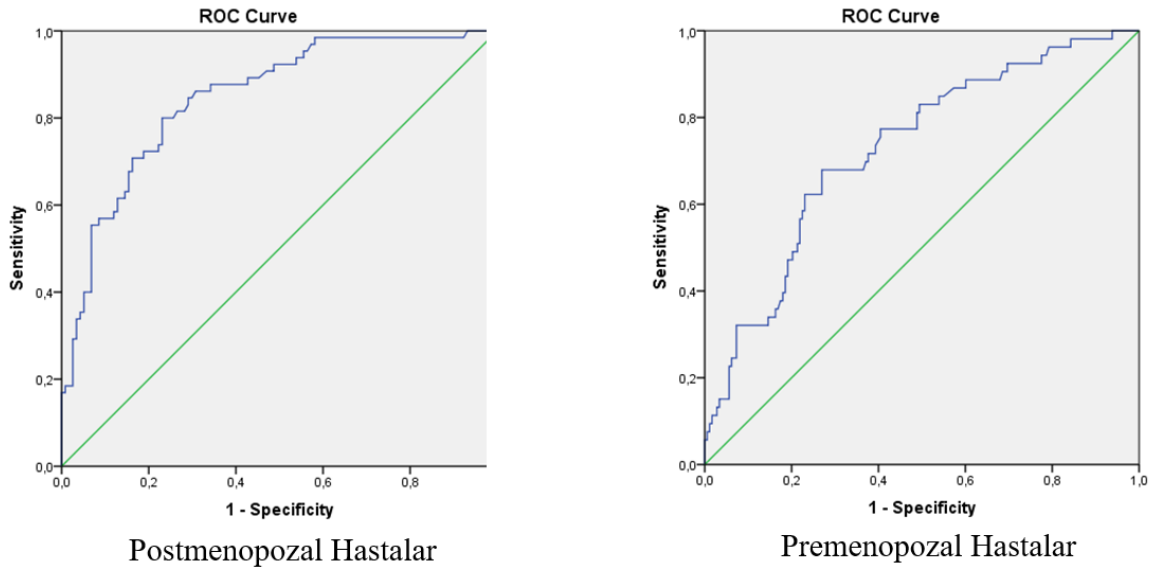
a: Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tüm olguların kist çaplarının ortancası 94 (16 – 385) mm'dir. Benign olguların kist çaplarının ortancası 90 (16 – 350) mm iken malign olguların kist çaplarının ortancası ise 108,5 (29-385) mm'dir. Kistin çapı arttıkça malignite riskinin anlamlı olarak arttığı saptanmıştır ($p<0,01$).

Adneksiyal kitlelerde görülen solid alanların en büyük çapı incelendiğinde tüm olgularda ortanca 0 (0 – 190) mm, benign olgularda 0 (0 – 50) mm ve malign olgularda

ise ortalanca 20 (0 – 190) mm olarak saptanmıştır. Kitlenin içerisinde görülen solid alanın boyutu arttıkça malignite riskinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p<0,001$).

Olguların serum CA 125 düzey ortalaması incelendiğinde ise tüm olgularda ortalanca 21,6 (2 – 9820) ünite/ml, benign olgularda 15,2 (2- 3096) ünite/ml ve malign olgularda ise 72,5 (5 – 9820) ünite/ml olarak saptanmıştır. Serum CA 125 düzeyi yükseldikçe malignite ihtimalinin anlamlı olarak arttığı görülmüştür ($p<0,001$).



Şekil 3. Serum CA 125’in Postmenopozal ve Premenopozal hastalardaki ROC eğrileri

Tablo12. Serum CA 125 düzeyinin Postmenopozal ve Premenopozal hastalarda ROC analizi ile incelenmesi

Benign-Malign	Olabilirlik Oranı (LR)	Eşik Değer	Sensitivite	Spesifisite	Alan (AUC)	%95 Güven Aralığı	p
Postmenopozal	4,35	34,8	%70,8	%83,8	0,847	0,79 – 0,90	<0,001
Premenopozal	4,39	180,5	%32,1	%92,7	0,727	0,65 – 0,80	<0,001
Tüm Hastalar	3,09	49,6	%62	%80	0,776	0,72 – 0,82	<0,001

Postmenopozal hastalarda serum CA 125 değeri kullanılarak yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,847 bulunmuştur. Çalışmamızda serum CA 125 eşik değeri 34,8 alındığında [olabilirlik oranı (LR) 4,35 iken] postmenopozal hastalarda %70,8 sensitif, %83,8 spesifik olarak bulunmuştur ($p<0,001$). Premenopozal hastalarda ise ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,727

bulunmuştur. Serum CA 125 eşik değeri 180,5 alındığında [olabilirlik oranı (LR) 4,39 iken] premenopozal hastalarda %32,1 sensitif, %83,8 spesifik olarak hesaplanmıştır ($p<0,001$). Tüm hastalarda ise ROC analizinde eğri altında kalan alan 0,776 bulunmuştur. Serum CA 125 eşik değeri 49,6 alındığında [olabilirlik oranı (LR) 3,09 iken] tüm hastalarda %62 sensitif, %80 spesifik olarak hesaplanmıştır ($p<0,001$).

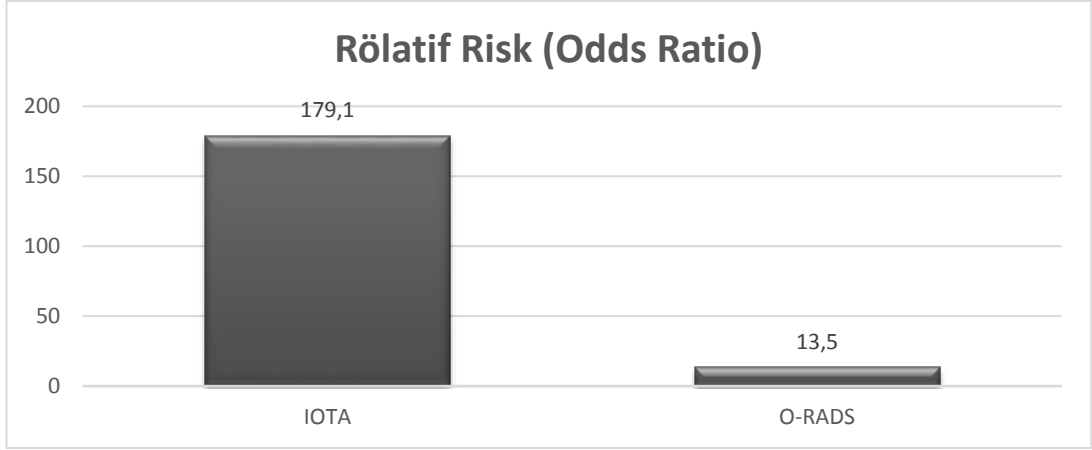
Tablo 13. IOTA Adnex Model ve O-RADS sınıflandırma sisteminin benign-malign ayrımı açısından istatistiksel olarak incelenmesi

Benign-Malign	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif Prediktif Değer (PPV)	Negatif Prediktif Değer (NPV)	p
IOTA Adnex Model	%78,8	%97,9	%93,9	%92	<0,001
O-RADS	%48,3	%93,5	%75	%81,9	<0,001

Çalışmamızdaki verilerde IOTA Adneks Model'in %50 ihtimalden daha fazla malignite ihtimali olan hastaları malign olarak değerlendirdiğini, O-RADS sınıflandırmasında ise O-RADS 2,3 ve 4'ü %50'den az ihtimalle malign riski olan hastaları benign olarak değerlendirdiğini, O-RADS 5'te ise %50'den daha fazla ihtimalle malign ihtimali olan hastaları malign olarak değerlendirdiğini göz önünde bulundurulmuştur. Bu veriler sonucunda preoperatif dönemde yapılan IOTA Adnex Modelin benign-malign ayrımında sensitivitesi %78,8 ve spesifisitesi %97,9 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). O-RADS risk sınıflandırma sisteminin ise sensitivitesi %48,3 spesifisitesi %93,5 olarak bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 14. IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skorum sisteminin Rölatif Risk Oranları

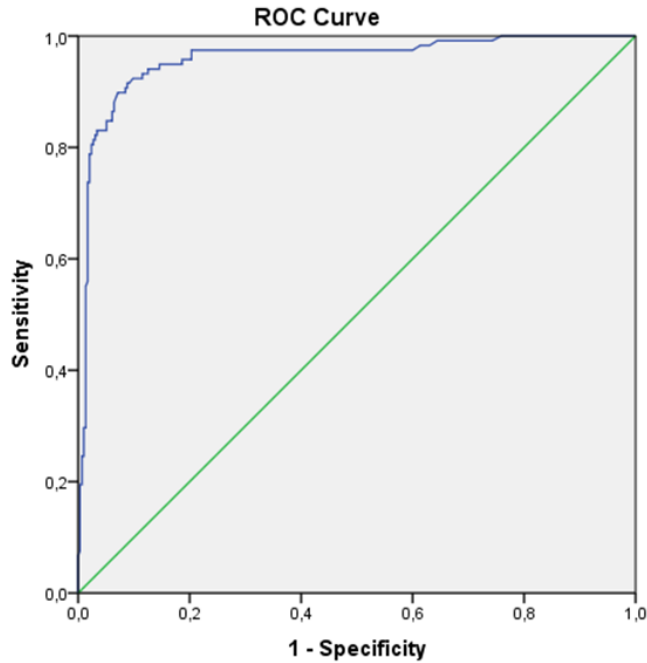
Benign-Malign	Rölatif Risk (Odds Ratio)	%95 Güven Aralığı	p
IOTA Adnex Model	179,1	71,3 – 450,1	<0,001
O-RADS	13,5	7,5 – 24,4	<0,001



Şekil 4. IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skarlama sistemlerinin Rölatif Risk Oranları

Pearson Ki-kare testi kullanılarak bulunan rölatif risklere göre IOTA Adnex Modelin malign olarak değerlendirdiği hastanın histopatolojik sonucunun malign olma olasılığı 179,1 kat daha fazla iken O-RADS risk skarlama sisteminin malign olarak değerlendirdiği hastanın histopatolojik sonucunun malign olma olasılığı ise 13,5 kat artmıştır ($p < 0,001$).

IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skarlama sistemleri Pearson ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldığında iki sistem arasında anlamlı ve orta derecede uyum bulunmuştur ($\kappa = 0,53$, $p < 0,001$).



Şekil 5. IOTA Adneks Model ROC eğrisi

Tablo 15. IOTA Adnex Modelin ROC Analizi ile İncelenmesi

Benign-Malign	Olabilirlik Oranı (LR)	Eşik Değer	Sensitivite	Spesifisite	Alan (AUC)	%95 Güven Aralığı	p
IOTA Adnex Model	38,75	%49,7	%78,8	%80	0,958	0,936 – 0,981	<0,001

Adneksiyal kitle tanısı alan hastaların IOTA Adnex Model yazılımı kullanılarak hesaplanan malignite riskleriyle yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0,958 bulunmuştur. Çalışmamızda malignite riski için eşik değeri %49,7 alındığında [olabilirlik oranı (LR) 38,75 iken] IOTA Adnex Model %78,8 sensitif, %80 spesifik olarak bulunmuştur ($p<0,001$).

Tablo 16. IOTA Adnex Modelin Borderline Patoloji ayrımı açısından istatistiksel olarak incelenmesi

Borderline	Sensitivite	Spesifisite	Pozitif Prediktif Değer (PPV)	Negatif Prediktif Değer (NPV)	p
IOTA Adnex Model	%34,3	%96,3	%44	%94,59	<0,001

IOTA Adnex Model preoperatif dönemde adneksiyal kitlesi olan hastalara uygulandığı zaman kitlenin borderline riskini de hesaplamaktadır. IOTA Adnex Modelin malignite riskinin yüksek olduğu hastalarda yüksek ihtimalle borderline öngördüğü hastalar kullanılarak IOTA Adnex Model'in borderline patolojiyi öngörebilmesi incelenmiştir. Çalışmamızdaki 413 olgunun 32'sinin (%7,7) histopatolojik sonucu borderline olarak raporlanmıştır. IOTA Adnex Model'in borderline patolojiyi saptamadaki sensitivitesi %34,3, spesifisitesi ise %96,3 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). IOTA Adneks Modelin borderline olarak değerlendirdiği hastanın histopatolojik sonucunun borderline olma riski 13,7 (5,5 – 33,9) kat artmıştır ($p<0,001$).

5. TARTIŞMA

Adneksiyal kitleler jinekolojik poliklinik başvurusunun 4. en sık nedeni olmakla birlikte kadınların yaklaşık %5-10'u bu nedenle opere edilmektedir. Adneksiyal kitlelerin yaklaşık %90'ı benigndir (1, 3). Over kanseri jinekolojik malignite kaynaklı ölümlerin en sık ikinci nedenidir (4). Over kanserinin erken dönem semptomlarının karakteristik olmaması veya asemptomatik seyretmesi nedeniyle erken tanı konması zor olan bir malignitedir. Bu nedenle adneksiyal kitlelerde benign-malign ayrımını doğru yapabilen testlere duyulan ihtiyaç devam etmektedir (96).

Over kanseri için yaş en önemli risk faktörlerinden birisidir. 65 yaşın üstündeki kadınlarda over kanseri görülme ihtimali 65 yaşın altındaki kadınlara göre 6 kat artmaktadır (97). Yaş ilerledikçe over kanseri riski artmaktadır(98, 99). Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) programının 2009 ve 2013 yılları arasındaki verilere göre over kanseri tanısı alan hastaların ortanca yaşı 63'tür ve hastaların %69,4'ü 55 yaşından daha yaşlıdır (26). Çalışmamızdaki benign olguların yaş ortalaması $47,8 \pm 14,7$ iken malign olgularda ise $51,1 \pm 14,9$ olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak yaş ilerledikçe malignite riskinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p=0,045$).

Adneksiyal kitlelerde malignite riski menopoiz sonrasında keskin bir şekilde artmaktadır (86, 97). Valentin ve ark'larının 98'i benign 35'i malign olan 133 hasta ile yaptığı bir çalışmada premenopozal hastalarda malignite %31(11) iken postmenopozal hastalarda malignite %69(24)'dur. Postmenopozal hastalarda premenopozal hastalara göre malignite ihtimali daha fazladır (98). Bizim çalışmamızda da, postmenopozal hastalarda malignite riskinin premenopozal hastalara göre daha fazla olduğu literatür ile uyumlu ve anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0,004$).

Parite durumunun over kanserine etkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda doğum yapmış olmanın over kanseri riskini azalttığı bulunmuştur (100-102). Whittemore ve ark'larının yaptığı bir çalışmaya göre doğum ile sonlanan her gebeliğin over kanseri riskini %15 azalttığı saptanmıştır (103). Çalışmamızda ise parite durumunun malignite açısından anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Asit varlığının adneksiyal kitlelerde malignitenin indirekt belirteçlerinden birisidir(90). Asit varlığının malignite riskini nasıl değiştirdiğine dair birçok çalışma yapılmıştır. Adneksiyal kitlelere asit eşlik etmesi halinde malignite riskinin arttığı gösterilmiştir (104, 105). 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 (106). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak asit varlığının adneksiyal kitlelerde malignite riskini arttırdığı anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0,001$).

Adneksiyal kitlenin 10'dan fazla lokül içermesinin malignite riskine nasıl etki ettiğine dair yapılan çalışmalar mevcuttur. Jeong ve ark.'larının 59 hasta ile yaptığı çalışmada 6 olguda 10'dan fazla lokül saptanmıştır. 3(%30) olgu malign, 3 olgu(%6,1) ise benignidir. Çalışmada lokül sayısının malignite riski ile anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,055$) (104). Sayasneh ve ark.'larının 610 hasta ile yaptığı bir çalışmada ise 76 hastada adneksiyal kitlenin 10'dan fazla lokül saptanmıştır. 76 olgudan 31'i(%7) benign, 45'i(%24,7) ise malign olarak raporlanmıştır. Sayasneh ve ark.'larının yaptığı çalışmada adneksiyal kitlenin 10'dan fazla lokül içermesi malignite riskini anlamlı olarak arttırdığı bulunmuştur (106). Bizim çalışmamızda da kitlenin 10'dan daha fazla lokül içermesinin adneksiyal kitlelerde malignite riskini arttırdığı anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0,001$). Jeong ve ark yapmış olduğu çalışmada muhtemelen hasta sayısı az olması nedeniyle sonuç anlamlı çıkmamış olup daha fazla hasta grubu üzerinde yapılan Sayasneh ve ark.'ları ile bizim çalışmamızda sonuç anlamlı çıkmıştır.

Dermoid kistlerde genelde hiperekojen alan ve distalinde akustik gölgelenme ile birlikte görüldüğü için akustik gölgelenme varlığı lezyonun benign olma ihtimalini arttıran bir ultrasonografi bulgusudur (107, 108). Timmerman ve ark.'larının 2008 yılında 1233 adneksiyal kitlesi olan hasta ile yaptığı çalışmada 903 benign hastanın 115'inde (%12,7), 330 malign hastanın ise 5'inde (%1,5) akustik gölgelenme olduğu belirtilmiştir. Akustik gölgelenmenin bulunduğu adneksiyal kitlelerin benign olma ihtimalinin daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$) (109). Çalışmamızda ise toplam 1'i malign 14'ü benign olmak üzere 15 hastada akustik gölgelenme saptanmıştır. Akustik gölgelenme saptanan hastaların %93,3'ü (14) benign iken

akustik gölge saptanmayan hastaların %70,6'sı(281) benign olarak raporlanmıştır. Literatürden farklı olarak akustik gölgelenmenin benign-malign ayrımına anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür ($p=0,077$).

Papiller projeksiyon varlığı önemli malignite bulgularından biri olarak kabul edilmektedir (110, 111). Timmerman ve ark'larının 1233 hastayla yaptığı çalışmada benign hastaların %17,8'inde (161/903) ve malign hastaların %42,1'inde (139/330) papiller projeksiyon saptanmıştır. Adneksiyal kitlenin papiller projeksiyon içermesi malignite riskini anlamlı olarak arttırdığı belirtilmiştir ($p<0,01$) (109). Çalışmamızda literatürle uyumlu ve anlamlı olarak adneksiyal kitlenin papiller projeksiyon içermesi durumunda malignite riskinin arttığı saptanmıştır ($p<0,001$).

Adneksiyal kitlelerde doppler ultrasonografi ile değerlendirildiğinde yüksek kan akımı izlenmesi genellikle artmış malignite lehine yorumlanmaktadır. Doppler ultrasonografide yüksek vasküler akım olmaması malignite ihtimali açısından yüksek negatif prediktif değere sahiptir ancak malignite riskinin değerlendirilmesinde tek başına kullanılması uygun değildir (112-114). Valentin ve ark'larının yaptığı bir çalışmada yüksek doppler akım skoru (3,4) benign hastalarda %62 (33/53) ve malign hastalarda ise %93 (27/29) olarak bulunmuştur ($p<0,01$) (98). Çalışmamızın verilerine göre de adneksiyal kitlede yüksek akım saptanması malignite ihtimalini arttırdığı literatürle uyumlu olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Adneksiyal kitlenin çapı büyüdükçe malignite ihtimali artmaktadır(91). The American College of Obstetricians and Gynecologists'e (ACOG) göre 10 cm'den büyük kitlelerde klinisyenlerin malignite açısından daha dikkatli olması gerektiği belirtilmiştir (86). Tailor ve ark'larının 52 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada adneksiyal kitle çaplarının ortalaması benign ve malign hastalarda sırasıyla 69,8 ve 98,1 mm olarak bulunmuştur (91). Timmerman ve ark'larının 1233 hasta ile yaptığı çalışmada 903 benign hastanın lezyon çapı ortancası 59 (8-320) mm iken 330 malign hastanın lezyon çapının ortancası ise 85 (8-410) mm olarak bulunmuştur ($p<0,001$) (109). Kitlenin çapı arttıkça malignite ihtimali de anlamlı olarak artmaktadır. Çalışmamızdaki benign olguların lezyon çapı ortancası 90 (16-350) mm iken malign olgularda ise ortanca 108,5 (29-385) mm olarak bulunmuştur. Çalışmamıza göre de

literatürle uyumlu ve anlamlı olarak lezyon çapı arttıkça malignite ihtimali artmaktadır ($p<0,01$).

Adneksiyal kitlede solid alan bulunması malignite riski açısından en önemli göstergedir. Aynı zamanda solid alan içermeyen adneksiyal kitlelerin malignite riski de oldukça düşüktür (90, 110, 115, 116). Chen ve ark'larının 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. En büyük solid alan çapı arttıkça malignite riskinin de arttığı gösterilmiştir ($p<0,001$) (117). Çalışmamızdaki benign olguların solid alan çaplarının ortancası 0 (0-50) mm malign olguların ortancası ise 20 (0-190) mm olarak bulunmuştur. Çalışmamıza göre literatürle uyumlu olarak solid alanın en büyük çapı arttıkça malignite ihtimalinin arttığı görülmüştür ($p<0,001$).

CA 125 adneksiyal kitlelerde malignite riskini anlamaya yardımcı olması için kullanılan bir serum tümör belirtecidir. Adneksiyal kitlelerin benign-malign ayrımında CA 125'in sensitivitesi %61-90, spesifisitesi %71-93, pozitif prediktif değeri %35-91 ve negatif prediktif değeri ise %67-90 gibi geniş bir aralığa sahiptir (118-120). Çalışmamızda literatürle uyumlu ve anlamlı olarak serum CA 125'in benign-malign ayrımında sensitivitesi %62 spesifisitesi ise %80 bulunmuştur ($p<0,001$). Valentin ve ark'larının yaptığı bir çalışmada benign hastalarda serum CA 125 düzeyinin ortancası 20 (5-91) ünite/ml iken malign hastaların ortancası ise 120 (7-12043) ünite/ml olarak bulunmuştur. CA 125 düzeyi arttıkça kitlenin malign olma potansiyelinin de arttığı belirtilmiştir ($p<0,001$) (98). Çalışmamızda benign olguların serum CA 125 düzeyi ortancası 15,2 (2-3096) ünite/ml, malign olguların ortancası ise 72,5 (5-9820) ünite/ml olarak literatürle uyumlu ve anlamlı bir şekilde CA 125 arttıkça malignite riskinin arttığı bulunmuştur ($p<0,001$).

Postmenopozal hastalarda spesifisitesi ve pozitif prediktif değeri premenopozal hastalara göre daha yüksektir (121, 122). ACOG'un yayınlamış olduğu bir önceki rehberde postmenopozal hastalar için eşik değeri 35 ünite/ml, premenopozal hastalar için ise eşik değeri 200 ünite/ml olarak belirtmiştir. Ancak son rehberinde bu eşik değerler kanıta dayalı olarak belirlenmemiş olması nedeniyle daha önceki eşik değerleri postmenopozal hastalar için yüksek CA 125 değeri ve premenopozal hastalar

içinse çok yüksek CA 125 değeri olarak değiştirmiştir (86). Çalışmamızda postmenopozal hastalar için eşik değer olarak 34,8 ünite/ml belirlendiğinde benign-malign ayrımında CA 125 %70,8 sensitif ve %83,8 spesifik bulunmuştur ($p<0,001$). Premenopozal hastalar için ise eşik değer 180,5 ünite/ml belirlendiğinde %32,1 sensitif ve %92,7 spesifik olduğu bulunmuştur ($p<0,001$).

Xie ve ark'larının 453 hasta ile yaptığı bir çalışmada serum CA 125 değerleri ROC analizinde incelendiğinde optimal eşik değer 42,05 ünite/ml, AUC 0,812, sensitivite %80,3 ve spesifisite %82 olarak bulunmuştur (123). Çalışmamızda serum CA 125 değerleri ROC analizi ile incelendiğinde optimal eşik değer 49,6 ünite/ml, AUC 0,776, sensitivite %62 ve spesifisite %80 bulunmuştur ($p<0,001$).

International Ovarian Tumor Analysis grubun 10 ayrı ülkede bulunan 24 merkezde yaklaşık 6000 hastanın verilerini kullanarak adneksiyal kitlelerde malign-benign ayrımını yapmaya yardımcı olacak bir yazılım modeli geliştirmişlerdir (124). Calster ve ark'larının yayınladığı bir çalışmada IOTA Adnex Model uygulanan 5909 hastanın verileriyle yapılan ROC analizine göre benign-malign ayrımında AUC 0,954, sensitivite %96,5 ve spesifisite %71,3 olarak bulunmuştur ($p<0,01$) (125). Chen ve ark'larının 278 hastayla yaptığı başka bir çalışmada ise AUC 0,94, sensitivite %81,3 ve spesifisite %93,1 olduğu yayınlanmıştır. Malignite açısından rölatif risk ise 58,9 kat arttığı belirtilmiştir ($p<0,05$) (117). Jeong ve ark'larının 59 hastayla yaptığı çalışmaya göre IOTA Adnex Modelin benign-malign ayrımında olabilirlik oranı (LR) 44,1 iken eşik değer %47,3 alındığında AUC 0,94, sensitivitesi %90 ve spesifisitesi %98 bulunmuştur ($p<0,05$) (104). Çalışmamızda ise olabilirlik oranı (LR) 38,75 iken eşik değer %49,7 alındığında AUC 0,958, sensitivite %78,8 ve spesifisite %80 olarak literatürle uyumlu ve anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine çalışmamızda yüksek ihtimalle malign olabileceği öngörüldüğünde ($>\%50$) hesaplanan sensitivite %78,8, spesifisite %97,9, PPV %93,9 ve NPV %92 bulunmuştur. Rölatif risk ise malignite açısından 179,1 kat artmıştır. Sonuçlar literatürle uyumlu ve anlamlıdır ($p<0,001$).

IOTA Adnex modelde benign-malign ayrımının yanı sıra malign olduğu düşünülen hastaları borderline, evre 1 over kanseri, evre 2-4 over kanseri ve sekonder metastaz olarak da gruplamaktadır. Sayasneh ve ark'larının 610 hasta ile yaptığı bir çalışmada yayınlanan eğri altında kalan alanlar (AUC) benign-borderline 0,88, benign-

evre 1 over kanseri 0,95, benign- evre 2-4 over kanseri 0,99 ve benign-sekonder metastaz 0,96'dır (106). Chen ve ark'larının 278 hasta ile yapmış olduğu çalışmada yayınlanan eğri altında kalan alanlar (AUC) benign-borderline 0,87, benign-evre 1 over kanseri 0,89, benign-evre 2-4 over kanseri 0,99, benign-sekonder metastaz 0,97 ve benign-malign 0,94'tür. Borderline-evre 1 over kanseri 0,61, borderline-evre 2-4 over kanseri 0,97 ve borderline-sekonder metastaz 0,88'dir. Borderline-evre 1 over kanseri dışında geri kalanlar istatistiksel olarak anlamlıdır (117). Çalışmamızda IOTA Adnex Modelin borderline patolojiyi ne kadar doğrulukta tahmin ettiği de hesaplanmıştır. IOTA Adneks Modelde sonuç yüksek ihtimalle malignite (>%50) öngördüğü hastalardan yine yüksek ihtimalle borderline olan olgularda testin borderline olarak tahmin ettiği kabul edilmiştir. Buna göre IOTA Adneks Model borderline patolojiyi %34,3 sensitivitede, %96,3 spesifisitede doğrulukta istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde tahmin edebilmektedir ($p<0,001$). IOTA Adneks Modelin borderline olarak değerlendirdiği hastanın borderline patoloji açısından rölatif riski 13,7 kat artmıştır ($p<0,001$).

Andreotti ve ark'ları 2019 yılında Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) adında adneksiyal kitlelerde ultrasonografi kullanılarak benign-malign ayrımında rehber olması için bir risk sınıflandırma sistemi yayınlamışlardır (56). Xie ve ark'larının 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 (123). Cao ve ark'larının 1054 hasta ile 2021 yılında yaptığı bir çalışmada O-RADS 4 ve 5 grupları malign olarak kabul edildiğinde testin sensitivitesi %98,7 ve spesifisitesi ise %83,2 olarak bulunmuştur ($p<0,05$) (126). Çalışmamızda eşik değer %50 alındığında O-RADS 5 (>%50 malignite riski) benign-malign ayrımında sensitivitesi %48,3 ve spesifisitesi %93,5 olarak bulunmuştur. Aynı zamanda O-RADS 5 olarak sınıflandırılan bir kitlenin malignite açısından rölatif riski 13,5 kat artmıştır. Bulunan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Pi ve arkadaşlarının adneksiyal kitlesi olan 50 hasta ve 3 ayrı değerlendiren klinisyen ile değerlendiren kişiye göre sonuçların nasıl değiştiğini görebilmek amacıyla yapılan bir çalışmada 3 kişinin malignite tespitinde AUC 0,94, 0,97 ve 0,98 olarak bulunmuştur ($p<0,001$). 1.D (1. Değerlendiren klinisyen) ile 2.D arasında

$\kappa=0,86$, 1.D ile 3.D arasında $\kappa=0,86$ ve 2.D ve 3.D arasında $\kappa=0,92$ olduğu ve değerlendiren klinisyenler arasında çok iyi uyum olduğu belirtilmiştir ($p<0,001$) (127).

Çalışmamızda IOTA Adnex Model ve O-RADS risk skarlama sistemi arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde orta derecede uyum bulunmaktadır ($\kappa=0,53$, $p<0,001$).



6. SONUÇ

Adneksiyal kitlelerde benign-malign ayrımının preoperatif dönemde doğru yapılması hem benign olgularda gereksiz cerrahiden kaçınılması hem de over kanserinde erken tanı ile uygun ekip ve merkezde operasyon yapılabilmesi açısından önem arz etmektedir. Ultrasonografi, CA 125, IOTA Adnex Model, O-RADS, RMI, ROMA gibi farklı yöntemlerle benign-malign ayrımı yapılmaya çalışılmaktadır ancak henüz dünya genelinde herkes tarafından kabul gören bir yöntem geliştirilememiştir. CA 125 postmenopozal hastalar için kullanılabilir ancak premenopozal hastalar için kullanımı çok mümkün değildir. Çalışmamıza göre IOTA Adneks Model malignite risk değerlendirmesinde O-RADS risk sınıflandırma sistemiyle benzer spesifisiteye sahipken sensitivitesi ise daha yüksektir. Sensitivitede artış sağlanması ve modeli uygulayacak hekim açısından ultrasonografi özelliklerinin daha fazla netleştirilmesi halinde adneksiyal kitlelerde ultrasonografi temelli risk sınıflandırması için IOTA Adnex Model geniş çapta kullanılabileceği düşünülmektedir. Bu sonuçlardan yola çıkarak ileride daha geniş hasta grubuyla prospektif olarak yapılacak çalışmalar ultrasonografi temelli risk sınıflandırma sistemlerinin güncellenmesine ve dünya genelinde herkes tarafından kabul gören bir multidisipliner sistemin geliştirilmesine olanak sağlayabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Westhoff C, Randall MC. Ovarian cancer screening: potential effect on mortality. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1991;165(3):502-5.
2. Leibman A, Kruse B, McSweeney M. Transvaginal sonography: comparison with transabdominal sonography in the diagnosis of pelvic masses. *American Journal of Roentgenology*. 1988;151(1):89-92.
3. NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. *JAMA*. 1995;273(6):491-7.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, 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):209-49.
5. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD, et al. Ovarian cancer statistics, 2018. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018;68(4):284-96.
6. Cancer incidence in Sweden. Annual report 1996.: Stockholm: Swedish Cancer Registry, Centre for Epidemiology, National Board of Health and Welfare; 1996.
7. Bell R, Petticrew M, Sheldon T. The performance of screening tests for ovarian cancer: results of a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1998;105(11):1136-47.
8. No G. OVARIAN CYSTS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN. 2003.
9. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas J. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1990;97(10):922-9.
10. Bourne T, Campbell S, Steer C, Whitehead MI, Collins WP. Transvaginal colour flow imaging: a possible new screening technique for ovarian cancer. *British medical journal*. 1989;299(6712):1367-70.
11. Kurtz AB, Tsimikas JV, Tempany CM, Hamper UM, Arger PH, Bree RL, et al. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis—report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology*. 1999;212(1):19-27.
12. Grab D, Flock F, Stöhr I, Nüssle K, Rieber A, Fenchel S, et al. Classification of asymptomatic adnexal masses by ultrasound, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Gynecologic oncology*. 2000;77(3):454-9.

13. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1991. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 1991;41(1):19-36.
14. Sassone AM, Timor-Tritsch IE, Artner A, Westhoff C, Warren WB. Transvaginal sonographic characterization of ovarian disease: evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstetrics and gynecology*. 1991;78(1):70-6.
15. Moore RG, Miller MC, Disilvestro P, Landrum LM, Gajewski W, Ball JJ, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of the risk of ovarian malignancy algorithm in women with a pelvic mass. *Obstetrics and gynecology*. 2011;118(2 Pt 1):280.
16. Van Calster B, Van Hoorde K, Valentin L, Testa AC, Fischerova D, Van Holsbeke C, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *Bmj*. 2014;349:g5920.
17. Araujo K, Jales R, Pereira P, Yoshida A, de Angelo Andrade L, Sarian L, et al. Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(6):778-83.
18. Cano DGS, Flores HAC, De los Santos Farrera O, Martinez NBG, Céspedes DS. Sensitivity and Specificity of Ultrasonography Using Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Classification Versus Pathology Findings for Ovarian Cancer. *Cureus*. 2021;13(9).
19. Sanfilippo JS RJ. Surgery for benign disease of the ovary. Philadelphia 1997.
20. Borgfeldt C, Andolf E. 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):345-50.
21. Pavlik EJ, Ueland FR, Miller RW, Ubellacker JM, DeSimone CP, Elder J, et al. Frequency and disposition of ovarian abnormalities followed with serial transvaginal ultrasonography. *Obstetrics & Gynecology*. 2013;122(2 PART 1):210-7.
22. Castillo G, Alcázar JL, Jurado Ma. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecologic oncology*. 2004;92(3):965-9.
23. Timmerman D, Van Calster B, Testa A, Savelli L, Fischerova D, Froyman W, 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):424-37.
24. Givens V, Mitchell G, Harraway-Smith C, Reddy A, Maness DL. Diagnosis and management of adnexal masses. *American family physician*. 2009;80(8):815-20.

25. Ottolina J, Ferrandina G, Gadducci A, Scollo P, Lorusso D, Giorda G, et al. Is the endometrial evaluation routinely required in patients with adult granulosa cell tumors of the ovary? *Gynecologic oncology*. 2015;136(2):230-4.
26. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse S, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2013. Bethesda, MD: National Cancer Institute. 2016;19.
27. Kinkel K, Lu Y, Mehdizade A, Pelte M-F, Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization—meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology*. 2005;236(1):85-94.
28. SEER S, Epidemiology, and End Results Program. Cancer stats fact: Ovarian cancer <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html> 2022 [
29. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(11):1329.
30. Kauff ND, Mitra N, Robson ME, Hurley KE, Chuai S, Goldfrank D, et al. Risk of ovarian cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation-negative hereditary breast cancer families. *Journal of the National Cancer Institute*. 2005;97(18):1382-4.
31. Koornstra JJ, Mourits MJ, Sijmons RH, Leliveld AM, Hollema H, Kleibeuker JH. Management of extracolonic tumours in patients with Lynch syndrome. *The lancet oncology*. 2009;10(4):400-8.
32. Barrow E, Robinson L, Alduaij W, Shenton A, Clancy T, Lalloo F, et al. Cumulative lifetime incidence of extracolonic cancers in Lynch syndrome: a report of 121 families with proven mutations. *Clinical genetics*. 2009;75(2):141-9.
33. Ramus SJ SH, Dicks E. Germline Mutations in the BRIP1, BARD1, PALB2, and NBN Genes in Women With Ovarian Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 2015;107(11).
34. Song H, Dicks E, Ramus SJ, Tyrer JP, Intermaggio MP, Hayward J, et al. Contribution of Germline Mutations in the RAD51B, RAD51C, and RAD51D Genes to Ovarian Cancer in the Population. *J Clin Oncol*. 2015;33(26):2901-7.
35. Lee JS, John EM, McGuire V, Felberg A, Ostrow KL, DiCioccio RA, et al. Breast and ovarian cancer in relatives of cancer patients, with and without BRCA mutations. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2006;15(2):359-63.
36. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, Mallin K, Mosgaard BJ, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *American journal of epidemiology*. 2002;155(3):217-24.
37. Pearce CL TC, Rossing MA. association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case control studies. *Lancet Oncology*. 2012;13:385-94.

38. Jordan SJ, Whiteman DC, Purdie DM, Green AC, Webb PM. Does smoking increase risk of ovarian cancer? A systematic review. *Gynecologic oncology*. 2006;103(3):1122-9.
39. Wheeler LJ, Desanto K, Teal SB, Sheeder J, Guntupalli SR. Intrauterine device use and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2019;134(4):791-800.
40. Cancer CGoESoO. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23 257 women with ovarian cancer and 87 303 controls. *The Lancet*. 2008;371(9609):303-14.
41. Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeeding medicine*. 2009;4(S1):S-17-S-30.
42. Cibula D, Widschwendter M, Májek O, Dusek L. Tubal ligation and the risk of ovarian cancer: review and meta-analysis. *Human reproduction update*. 2011;17(1):55-67.
43. Tsilidis K, Allen N, Key T, Dossus L, Lukanova A, Bakken 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):1436-42.
44. Goff BA ML, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis, Results of a national ovarian cancer survey. *Cancer*. 2000;89(10):2068-75.
45. Padilla LA RD, Milad MP. Limitations of the pelvic examination for evaluation of the female pelvic organs. *Gynecology&Obstetrics*. 2004;88(1):84-8.
46. Lentz GM LR, Gershenson DM. *Comprehensive gynecology*. Philadelphia2012.
47. AIUM practice guideline for the performance of ultrasound of the female pelvis. *J Ultrasound Med*. 2014;33(6):1122-30.
48. Anthoulakis C, Nikoloudis N. Pelvic MRI as the "gold standard" in the subsequent evaluation of ultrasound-indeterminate adnexal lesions: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2014;132(3):661-8.
49. Miccò M, Sala E, Lakhman Y, Hricak H, Vargas HA. Role of imaging in the pretreatment evaluation of common gynecological cancers. *Womens Health (Lond)*. 2014;10(3):299-321.
50. Sölétormos G, Duffy MJ, Othman Abu Hassan S, Verheijen RH, Tholander B, Bast RC, Jr., et al. Clinical Use of Cancer Biomarkers in Epithelial Ovarian Cancer: Updated Guidelines From the European Group on Tumor Markers. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(1):43-51.
51. Buamah P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. *J Surg Oncol*. 2000;75(4):264-5.

52. Miralles C, Orea M, España P, Provencio M, Sánchez A, Cantos B, et al. Cancer antigen 125 associated with multiple benign and malignant pathologies. *Ann Surg Oncol*. 2003;10(2):150-4.
53. Moss EL, Hollingworth J, Reynolds TM. The role of CA125 in clinical practice. *J Clin Pathol*. 2005;58(3):308-12.
54. Ueland FR LA. Serum biomarkers for evaluation of an adnexal mass for epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum. 2021.
55. DM G. Sex cord-stromal tumors of the ovary: Epidemiology, clinical features, and diagnosis in adults, https://www.uptodate.com/contents/sex-cord-stromal-tumors-of-the-ovary-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis-in-adults?search=adnexal%20mass&topicRef=83704&source=see_link 2021 [
56. Andreotti RF TD, Strachowski LM. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2019;294.
57. Buys SS, Partridge E, Greene MH, Prorok PC, Reding D, Riley TL, et al. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(5):1630-9.
58. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, Gentry-Maharaj A, Burnell M, Kalsi JK, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387(10022):945-56.
59. Tsafrir Z, Hasson J, Levin I, Solomon E, Lessing JB, Azem F. Adnexal torsion: cystectomy and ovarian fixation are equally important in preventing recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162(2):203-5.
60. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2011;117(3):742-6.
61. Chan JK, Kapp DS, Shin JY, Husain A, Teng NN, Berek JS, et al. Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol*. 2007;109(6):1342-50.
62. Engelen MJ, Kos HE, Willemse PH, Aalders JG, de Vries EG, Schaapveld M, et al. Surgery by consultant gynecologic oncologists improves survival in patients with ovarian carcinoma. *Cancer*. 2006;106(3):589-98.
63. Giede KC, Kieser K, Dodge J, Rosen B. Who should operate on patients with ovarian cancer? An evidence-based review. *Gynecol Oncol*. 2005;99(2):447-61.
64. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR, Jr. Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol*. 2003;102(3):594-9.

65. Curtin JP. Management of the adnexal mass. *Gynecol Oncol.* 1994;55(3 Pt 2):S42-6.
66. Alcázar JL, Castillo G, Jurado M, García GL. Is expectant management of sonographically benign adnexal cysts an option in selected asymptomatic premenopausal women? *Hum Reprod.* 2005;20(11):3231-4.
67. Grimes DA, Jones LB, Lopez LM, Schulz KF. Oral contraceptives for functional ovarian cysts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011(9):Cd006134.
68. Spanos WJ. Preoperative hormonal therapy of cystic adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol.* 1973;116(4):551-6.
69. Functional ovarian cysts and oral contraceptives. Negative association confirmed surgically. A cooperative study. *Jama.* 1974;228(1):68-9.
70. Caillouette JC, Koehler AL. Phasic contraceptive pills and functional ovarian cysts. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(6):1538-42.
71. Holt VL, Daling JR, McKnight B, Moore D, Stergachis A, Weiss NS. Functional ovarian cysts in relation to the use of monophasic and triphasic oral contraceptives. *Obstet Gynecol.* 1992;79(4):529-33.
72. Mishell DR, Jr. Noncontraceptive benefits of oral contraceptives. *J Reprod Med.* 1993;38(12 Suppl):1021-9.
73. Grimes DA, Godwin AJ, Rubin A, Smith JA, Lacarra M. Ovulation and follicular development associated with three low-dose oral contraceptives: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1994;83(1):29-34.
74. Egarter C, Putz M, Strohmer H, Speiser P, Wenzl R, Huber J. Ovarian function during low-dose oral contraceptive use. *Contraception.* 1995;51(6):329-33.
75. Holt VL, Cushing-Haugen KL, Daling JR. Oral contraceptives, tubal sterilization, and functional ovarian cyst risk. *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):252-8.
76. Levine D. Evaluating an Asymptomatic Adnexal Cyst Found on Pelvic Ultrasonography. *JAMA Intern Med.* 2019;179(1):78-9.
77. Smith-Bindman R, Poder L, Johnson E, Miglioretti DL. Risk of Malignant Ovarian Cancer Based on Ultrasonography Findings in a Large Unselected Population. *JAMA Intern Med.* 2019;179(1):71-7.
78. Legendre G, Catala L, Morinière C, Lacoëuille C, Boussion F, Sentilhes L, et al. Relationship between ovarian cysts and infertility: what surgery and when? *Fertil Steril.* 2014;101(3):608-14.
79. Okaro E, Condous G, Khalid A, Timmerman D, Ameye L, Huffel SV, 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.* 2006;113(3):251-6.

80. MGM M. Approach to the patient with an adnexal mass 2021 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-patient-with-an-adnexal-mass?search=adnexal%20mass&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1].
81. EA S. Uterine fibroids (leiomyomas): Treatment overview 2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-treatment-overview?search=adnexal%20mass&topicRef=83704&source=see_link].
82. Hoo WL, Yazbek J, Holland T, Mavrelos D, Tong EN, Jurkovic D. Expectant management of ultrasonically diagnosed ovarian dermoid cysts: is it possible to predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(2):235-40.
83. Froyman W, Landolfo C, De Cock B, Wynants L, Sladkevicius P, Testa AC, et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):448-58.
84. Saunders BA, Podzielinski I, Ware RA, Goodrich S, DeSimone CP, Ueland FR, et al. Risk of malignancy in sonographically confirmed septated cystic ovarian tumors. *Gynecol Oncol.* 2010;118(3):278-82.
85. Earle CC, Schrag D, Neville BA, Yabroff KR, Topor M, Fahey A, et al. Effect of surgeon specialty on processes of care and outcomes for ovarian cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(3):172-80.
86. Practice Bulletin No. 174: Evaluation and Management of Adnexal Masses. *Obstet Gynecol.* 2016;128(5):e210-e26.
87. Chen LM BJ. Epithelial carcinoma of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: Clinical features and diagnosis 2021 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/epithelial-carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-and-peritoneum-clinical-features-and-diagnosis?sectionName=Assessing%20for%20metastatic%20disease&search=adnexal%20mass&topicRef=83704&anchor=H1177390157&source=see_link#H1177390157].
88. Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, Laifer-Narin S, Groshen S, Morrow CP. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and Doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):493-500.
89. Koonings PP, Campbell K, Mishell DR, Jr., Grimes DA. Relative frequency of primary ovarian neoplasms: a 10-year review. *Obstet Gynecol.* 1989;74(6):921-6.
90. Brown DL, Doubilet PM, Miller FH, Frates MC, Laing FC, DiSalvo DN, et al. Benign and malignant ovarian masses: selection of the most discriminating gray-scale and Doppler sonographic features. *Radiology.* 1998;208(1):103-10.

91. Tailor A, Jurkovic D, Bourne TH, Collins WP, Campbell S. Sonographic prediction of malignancy in adnexal masses using multivariate logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10(1):41-7.
92. Havrilesky LJ, Peterson BL, Dryden DK, Soper JT, Clarke-Pearson DL, Berchuck A. Predictors of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol.* 2003;102(2):243-51.
93. Hidlebaugh DA, Vulgaropoulos S, Orr RK. Treating adnexal masses. Operative laparoscopy vs. laparotomy. *J Reprod Med.* 1997;42(9):551-8.
94. DM G. Ovarian germ cell tumors: Pathology, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis 2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/ovarian-germ-cell-tumors-pathology-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis?sectionName=Diagnosis%20overview&search=adnexal%20mass&topicRef=83704&anchor=H6&source=see_link#H6.
95. IOTA - ADNEX Model [Available from: <https://www.iotagroup.org/sites/default/files/adnexmodel/IOTA%20-%20ADNEX%20model.html>.
96. Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *European journal of radiology.* 2007;62(3):328-34.
97. Rauh-Hain JA, Melamed A, Buskwofie A, Schorge JO. Adnexal mass in the postmenopausal patient. *Clinical obstetrics and gynecology.* 2015;58(1):53-65.
98. Valentin L, Hagen B, Tingulstad S, Eik-Nes S. Comparison of 'pattern recognition' and logistic regression models for discrimination between benign and malignant pelvic masses: a prospective cross validation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(4):357-65.
99. Van Holsbeke C, Van Calster B, Testa AC, Domali E, Lu C, Van Huffel S, et al. Prospective internal validation of mathematical models to predict malignancy in adnexal masses: results from the international ovarian tumor analysis study. *Clin Cancer Res.* 2009;15(2):684-91.
100. Casagrande JT, Louie EW, Pike MC, Roy S, Ross RK, Henderson BE. "Incessant ovulation" and ovarian cancer. *Lancet.* 1979;2(8135):170-3.
101. La Vecchia C. Epidemiology of ovarian cancer: a summary review. *Eur J Cancer Prev.* 2001;10(2):125-9.
102. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med.* 2017;14(1):9-32.
103. Whittemore AS, Harris R, Itnyre J. Characteristics relating to ovarian cancer risk: collaborative analysis of 12 US case-control studies. II. Invasive epithelial ovarian cancers in white women. Collaborative Ovarian Cancer Group. *Am J Epidemiol.* 1992;136(10):1184-203.

104. Jeong SY, Park BK, Lee YY, Kim TJ. Validation of IOTA-ADNEX Model in Discriminating Characteristics of Adnexal Masses: A Comparison with Subjective Assessment. *J Clin Med*. 2020;9(6).
105. Szubert S, Wojtowicz A, Moszynski R, Zywicka P, Dyczkowski K, Stachowiak A, et al. External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers. *Gynecol Oncol*. 2016;142(3):490-5.
106. Sayasneh A, Ferrara L, De Cock B, Saso S, Al-Memar M, Johnson S, et al. Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *Br J Cancer*. 2016;115(5):542-8.
107. Caspi B, Appelman Z, Rabinerson D, Elchalal U, Zalel Y, Katz Z. Pathognomonic echo patterns of benign cystic teratomas of the ovary: classification, incidence and accuracy rate of sonographic diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996;7(4):275-9.
108. Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, Chen DC, Filly RA. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(4):1061-5.
109. Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):681-90.
110. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol*. 1989;35(2):139-44.
111. Granberg S, Norström A, Wikland M. Tumors in the lower pelvis as imaged by vaginal sonography. *Gynecol Oncol*. 1990;37(2):224-9.
112. Levine D, Brown DL, Andreotti RF, Benacerraf B, Benson CB, Brewster WR, et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology*. 2010;256(3):943-54.
113. Kinkel K, Hricak H, Lu Y, Tsuda K, Filly RA. US characterization of ovarian masses: a meta-analysis. *Radiology*. 2000;217(3):803-11.
114. Glanc P, Benacerraf B, Bourne T, Brown D, Coleman BG, Crum C, et al. First International Consensus Report on Adnexal Masses: Management Recommendations. *J Ultrasound Med*. 2017;36(5):849-63.
115. Patel MD. Practical approach to the adnexal mass. *Radiol Clin North Am*. 2006;44(6):879-99.
116. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BW. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009;113(2 Pt 1):384-94.

117. Chen H, Qian L, Jiang M, Du Q, Yuan F, Feng W. Performance of IOTA ADNEX model in evaluating adnexal masses in a gynecological oncology center in China. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(6):815-22.
118. AntoniĆ J, Rakar S. Validity of colour and pulsed Doppler US and tumour marker CA 125 in differentiation between benign and malignant ovarian masses. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1996;17(1):29-35.
119. Alcázar JL, Errasti T, Zornoza A, Mínguez JA, Galán MJ. Transvaginal color Doppler ultrasonography and CA-125 in suspicious adnexal masses. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999;66(3):255-61.
120. Schouli J, Akdogan Z, Heinze T, Könsgen D, Stengel D, Mustea A, et al. Preoperative determination of CASA (Cancer Associated Serum Antigen) and CA-125 for the discrimination between benign and malignant pelvic tumor mass: a prospective study. *Anticancer Res*. 2003;23(2a):1115-8.
121. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, Pecorelli S, Lissoni A, Stella M, et al. Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol*. 1994;54(2):117-23.
122. Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, Woolas RP, Jeyerajah A, Weidemann P, et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. *Bmj*. 1996;313(7069):1355-8.
123. Xie WT, Wang YQ, Xiang ZS, Du ZS, Huang SX, Chen YJ, et al. Efficacy of IOTA simple rules, O-RADS, and CA125 to distinguish benign and malignant adnexal masses. *J Ovarian Res*. 2022;15(1):15.
124. [Available from: <https://www.iotagroup.org/iota-models-software/adnex-risk-model>].
125. Van Calster B, Van Hoorde K, Froyman W, Kaijser J, Wynants L, Landolfo C, et al. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group to discriminate between different subtypes of adnexal tumors. *Facts Views Vis Obgyn*. 2015;7(1):32-41.
126. Cao L, Wei M, Liu Y, Fu J, Zhang H, Huang J, et al. Validation of American College of Radiology Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Ultrasound (O-RADS US): Analysis on 1054 adnexal masses. *Gynecol Oncol*. 2021;162(1):107-12.
127. Pi Y, Wilson MP, Katlariwala P, Sam M, Ackerman T, Paskar L, et al. Diagnostic accuracy and inter-observer reliability of the O-RADS scoring system among staff radiologists in a North American academic clinical setting. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(10):4967-73.

8. ÖZGEÇMİŞ



9. EKLER

EK-1: ETİK KURUL KARARI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E2.Kurul –E2-21-818 No’lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği’nden “Adneksiyal Kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları İle Karşılaştırılması” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

20/09/2021

Prof.Dr.Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adneksiyal Kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları İle Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. CemaL Reşat ATALAY		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Şehir Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr.Ahmet Arif FİLİZ'in tezi)		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐
				ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adneksiyal Kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları İle Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-21-818		Tarih: 20/09/2021	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Adneksiyal Kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları İle Karşılaştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Mühendis Selahattin KAHRİMAN	Biyomedikal Mühendis	Ankara Şehir Hastanesi/ CCN Teknik	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK-2: AKADEMİK KURUL KARARI



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
Kadın Doğum Hastanesi Başhekimliği

16/09/2021

Karar No:12

Konu:Adneksiyal kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları ile Karşılaştırılması

AKADEMİK KURUL KARARI

Doç. Dr. Cemal Reşat ATALAY'ın sorumluluğunda yürütülecek olan Ass.Dr.Ahmet Arif FİLİZ'in "Adneksiyal kitlelerde O-RADS ve I.O.T.A Adnex Model Kriterlerinin Patoloji Sonuçları ile Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışmasının Etik Kurul onayı sonrası yapılması Akademik Kurul tarafından uygun görülmüştür.