

Adneksiyal Kitlelerde "Risk of Malignancy Index" Versiyonları ile "Assesment of Different Neoplasias in the Adnexa" (ADNEX) Skorlama Sisteminin Karşılaştırılması

Comparison of "Risk of Malignancy Indices" and "Assesment of Different Neoplasia in the Adnexa" (ADNEX) Model as Preoperative Malignancy Evaluation Methods for Adnexal Masses

Kemal SANDAL¹, Mesut POLAT², Murat YASSA¹, Taner GÜNAY²
Gamze Yetim ERDEM², Kadir GÜZİN³

1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilimdalı, Sütçü İmam Üniversitesi, Kahramanmaraş

ÖZET

Amaç: Adneksiyal kitlelerin preoperatif olarak malignite riskinin değerlendirilmesi, operasyonun yapılacağı merkeze ve ekibe karar verilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu durum hastanın postoperatif prognozu ile doğrudan ilişkilidir. Bu çalışmada adneksiyal kitlelerin preoperatif değerlendirmesinde mevcut olan malignite riski belirleme modellerinden Risk of Malignancy Index(RMI) versiyonlarının ve Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (ADNEX) modelinin malignite öngörüsündeki başarı oranlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Tersiye eğitim araştırma hastanesinde Eylül 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında adneksiyel kitle nedeniyle opere tüm hastalar retrospektif olarak değerlendirildi, ultrasonografi, klinik bilgi ve Ca 125 verileri ile RMI I-II-III-IV skorları ve ADNEX model malignite risk yüzdeleri hesaplandı, sonuçlar patolojik tanımlar ile değerlendirildi.

Bulgular: 191 vakanın verileri değerlendirildiğinde RMI I (>200) duyarlılık %66 özgüllük %88.4 PPV %68.6, NPV %87.1, RMI II (>200) duyarlılık %75.5, özgüllük %78.3, PPV %57.1, NPV %89.3, RMI III(>200) duyarlılık %66, özgüllük %88.4, PPV %68.6, NPV %87.1, RMI IV (>450) duyarlılık %67.9, özgüllük %90.6, PPV %73.5, NPV %88 olarak izlendi. ADNEX model için çalışmada 3 farklı malignite sınır değeri uygulanmıştır. Malignite riskinde %5'lik sınır değer kullanıldığında duyarlılık %98.1, özgüllük %46.4, PPV %41.3, NPV%98.5, %10'luk sınır değer kullanıldığında duyarlılık %94.3, özgüllük %63, PPV %49.5, NPV%96.7, %15'lik sınır değer kullanıldığında duyarlılık %94.3, özgüllük %72.5, PPV %56.8 NPV%97.1 olarak saptandı.

Sonuç: ADNEX modeli duyarlılık ve özgüllük sonuçları literatür ile benzer olarak izlenmiştir. RMI versiyonlarının sonuçları literatürle karşılaştırıldığında duyarlılık açısından literatüre göre daha düşük, özgüllük verileri literatür ile benzer izlenmiştir. Duyarlılık sonuçlarında ADNEX modeli RMI versiyonlarına göre oldukça yüksek değerlere ulaşmakla birlikte özgüllük açısından daha kısıtlı olduğu izlenmiştir. Sonuçların doğrulanması için longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: adneksiyal kitle, RMI, ADNEX

ABSTRACT

Objective: Preoperative evaluation of adnexial masses is crucial for decision processes of preoperative preparation. It is also directly related to prognosis. In this study, we aimed to evaluate the performances of versions of Risk of Malignancy Index (RMI) and Assesment of Different Neoplasias in the Adnexa (ADNEX) model for diagnosis of malignancy.

Material and Methods: We retrospectively evaluated patients who applied with adnexial mass to our tertiary gynecological center between 1st of September, 2014 and 30th of July, 2016. Of 206 patients, 15 were excluded due to missing CA 125 and ultrasonographic measurement and recurrent ovarian cancer diagnoses.

191 patients were included into the study. Demographic, ultrasonographic data and CA-125 values were all recorded and RMI I to IV scores and malignancy risk percents for ADNEX model were calculated. Three cut-off values for malignancy probabilities (5%, 10%, and 15%) were applied for ADNEX model. Results were compared to postoperative pathological diagnoses.

Results: Sensitivity (SEN), specificity (SPE), positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) were 66%, 88.4%, 68.6%, and 87.1% for RMI I, 75.5%, 78.3%, 57.1%, and 89.3% for RMI II, 66%, 88.4%, 68.6%, and 87.1% for RMI III, and 67.9%, 90.6%, 73.5 and 88% for RMI IV. For ADNEX model, SEN, SPE, PPV, and NPV values were 98.1%, 46.4%, 41.3%, and 98.5% for cut-off value of 5%, 94.3%, 63%, 49.5%, and 96.7% for cut-off value of 10%, and 94.3%, 72.5%, 56.8%, and 97.1% for cut-off value of 15%.

Conclusion: Results of versions of RMI were similar to those in the literature in terms of specificity, but lower in terms of sensitivity. Sensitivity and specificity values for ADNEX model were similar to those of the literature. Although sensitivity of ADNEX model were higher than those of versions of RMI, specificity values were lower. Future prospective studies could be performed to evaluate diagnostic performances of those indices and to develop newer indices in terms of better SEN and SPE.

Keywords: adnexal mass, RMI, ADNEX

GİRİŞ

Adneksiyal kitleler over, tuba, uterus ve çevre dokulardan gelişen kitleler olarak bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nde kadınların hayat boyu adneksiyal kitle nedeni ile opere edilme oranı %5-10 olarak bildirilmiştir (1). Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı'nın 2016 yılında yayınladığı rapora göre ülkemizde 2013 yılında 4950 over kanseri vakası bildirilmiş olup, 'Cinsiyete Göre Yaşa Standardize Edilmiş Hız Dağılımı' 7/100.000 olarak belirtilmiştir.

İletişim:

Sorumlu Yazar: .

Adres: Merdivenköy Mah. Ressam Salih Erimez Cad. No:15/8 Kadıköy, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 (553) 629 4545

E-Posta: kemalsandal@gmail.com

Makale Geliş: 19.07.2018

Makale Kabul: 26.07.2018

DOI: <http://dx.doi.org/110.16948/zktpb.445755>

Acil bulgularla opere edilen hastalar ayrıldığında, adneksiyal kitle tespit edilen hastaların malignite potansiyelinin varlığı ve hangi kondisyonlarda opere edileceği ya da takip edileceği konusu görüntüleme ve tanı teknikleri geliştikçe yeni parametrelerle incelenen bir klinik antitedir. Günümüzde adneksiyal kitle tespit edilen hastalarda malignite varlığını ya da potansiyelini değerlendirmek için farklı laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Preoperatif karar gücünü arttırmak amacıyla bu bileşenler kombine edilerek adneksiyal kitlelere yaklaşım amaçlı birçok klinik modalite geliştirilmiştir.

Bu doğrultuda Jacobs ve arkadaşlarının 1990 yılında yayınladığı Risk of Malignancy Index (RMI) skorum sisteminde ultrasonografik bulgular, menopozal durum ve Ca 125 değeri ile hasta değerlendirilerek incelenen olguda malignite potansiyeli değerlendirilmiş (2), daha sonra bu model parametrelerde yapılan katsayı değişiklikleri ile 1996 yılında Tingulstad ve arkadaşları tarafından RMI 2 şekline (3), 1999 yılında Tingulstad ve arkadaşları tarafından RMI 3 şekline (4), son olarak Yamamoto ve arkadaşları tarafından tümör çapının da bir katsayı olarak eklenmesi ile 2010 yılında RMI 4 şekline modifiye edilmiştir (5) (Tablo 1).

2014 yılında International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) grubu tarafından yayınlanan Assessment of Different Neoplasias in the Adnexa (ADNEX) model sisteminde Ca 125, yaş, hastanın değerlendirildiği merkez tipi yani onkoloji merkezi olup olmadığı ve kitlenin maksimum uzunluk ölçümü (mm), solid içeriğin en geniş ölçümü (mm), multilokule (>10) kist görünümü (var/yok), papiller projeksiyon sayısı (0, 1, 2, 3, >3) akustik gölgelenme (var/yok) ve asit varlığı (var/yok) şeklinde 6 ultrasonografi parametresi ile yapılan hesaplama sonucunda değerlendirilen hastanın benign- malign olma potansiyelinin yanı sıra 4 malign alt grup için (borderline, evre I, evre II-III, evre IV, metastatik) yüzdelik risk dağılımı vermektedir.

Farklı duyarlılık ve özgüllük verileri bilinen bu modellerle klinisyenler ek maliyet ve işlem gerektirmeyen ideale yakın yöntemi aramaktadır.

Bu çalışmada mevcut birçok model ve tetkik paketleri içerisinde yalnız ultrasonografi ve Ca 125 verileri ile ek maliyet ve tetkik gerektirmeyen mevcut modellerinin retrospektif verilerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Tablo 1: RMI Skorum Sistemleri.

Kriter	RMI 1	RMI 2	RMI 3	RMI 4
Menopozal durum(M)	Premenopozal:1	Premenopozal:1	Premenopozal:1	Premenopozal:1
	Postmenopozal:3	Postmenopozal:4	Postmenopozal:3	Postmenopozal:4
Ultrasonografi Bulguları (U)				
Multilokularite	Özellik Yok:0	Özellik Yok ya da	Özellik Yok ya da	Özellik Yok ya da
Solid Alan Varlığı	1 Özellik: 1	1 Özellik: 1	1 Özellik: 1	1 Özellik: 1
Bilateralite	>1 Özellik:3	≥2 Özellik:4	≥2 Özellik:3	≥2 Özellik:3
Asit varlığı				
Metastaz Varlığı				
Tümör Çapı (S)				<7cm:1
				>7cm:2
Serum CA125	CA125 Serum Seviyesi	CA125 Serum Seviyesi	CA125 Serum Seviyesi	CA125 Serum Seviyesi
RMI	UxMxCA215	UxMxCA215	UxMxCA215	UxMxSxCA215
Sınır Değer	200	200	200	450

GEREÇ ve YÖNTEM

Tersiyer bir onkolojik merkez olan İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Eylül 2014- 30 Haziran 2016 tarihleri arasında adneksiyal kitle tanısı ile opere edilmiş 209 hastanın tamamının kayıtları retrospektif olarak incelendi. 5 hasta, hastane laboratuvarında çalışılmış Ca 125 değeri bulunmaması nedeniyle, 4 hasta nüks over kanseri tanısı nedeniyle, 9 hasta mevcut ultrasonografi kayıtlarında çalışmada değerlendirilen parametrelerin belirtilmemiş olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. 191 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş, menopozal durum, gebelik sayısı, doğum sayısı, boy, vücut ağırlığı verileri, muayene ve ultrasonografik değerlendirme raporları kaydedildi. Ultrasonografik değerlendirmede, Sonoscape S11 3D ultrasonografi cihazı ile 5-2 Mhz konveks abdominal ve 9-5 Mhz'lik endovaginal problemleri kullanıldı. Menopoz skorunu (M) saptarken menopoza giren vakalarda en az 1 yıllık amenore şartı uygulandı, histerektomize hastalarda menopoz kriteri olarak 50 yaş ve üzerinde olmak kullanıldı.

RMI versiyonları için 191 hastanın verileri elde edilerek RMI I-II-III modelleri için 200 ve üzeri değer RMI IV modeli için 450 ve üzeri değer malignite lehine kabul edildi.

ADNEX model için hastaların yaş, Ca 125 değeri ve ultrasonografi verileri "<http://www.iotagroup.org/adnexmodel/site%20iota.html>" linki üzerinden girildi, tüm hastaları için merkez tipi olarak onkoloji merkezi seçildi. Alınan veriler kaydedildi. Histopatolojik tanı altın standart olarak kabul edildi. Patolojik veriler hastane hasta kayıt sisteminden elde edildi.

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için normal dağılım varsa ortalama ve standart sapma, normal dağılım yoksa ortanca ve aralık olarak; kategorik değişkenler için ise sayı ve % olarak verildi. İkili karşılaştırmalarda sürekli değişkenler normal dağılımda ise bağımsız gruplar için t-testi, normal dağılımda değilse Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Tüm karşılaştırmalarda istatistiksel anlam için $p < 0.05$ kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 bilgisayar programı ile yapıldı.

BULGULAR

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1 Eylül 2014- 30 Haziran 2016 tarihleri arasında adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen ve çalışma kriterlerini karşılayan 191 vakanın verileri incelendi.

Vakaların patoloji sonuçları değerlendirildiğinde 53 malign, 10 borderline 138 benign patolojik sonuç izlendi. Benign tanı alan grupta en sık tanılar, seröz kistadenom (n:30), endometrioma (n:25), müsinöz kistadenom (n:23) ve matür kistik teratom (n:18)

olarak izlendi. Malign tanı alan grupta en sık tanılar seröz karsinom (n:23) ve borderline müsinöz kistadenom (n:9) olarak izlendi. Patoloji tanılarına göre benign ve malign tanı alan hastalar gruplara ayrılarak değerlendirildiğinde yaş, gebelik ve doğum sayısı açısından belirgin bir fark izlenmedi. VKİ değerlerinde malign grupta anlamlı yükseklik izlendi ($p=0.003$). Ca 125 düzeyi malign tanı alan grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Tümör çapının 7cm ve üzerinde olması kriteri incelendiğinde, malign grupta anlamlı olarak daha sık görüldü ($p<0.001$). Malign grupta menopoz varlığı durumu anlamlı olarak daha sık görüldü ($p<0.001$). Ultrasonografi skorunda 2 ya da daha fazla özellik bulunması yine malign grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2: Hasta özelliklerinin benign ve malign tanılara göre istatistiksel analizi.

Özellik	Benign (N=138)	Malign (N=53)	p*
Yaş (yıl)			
Ortalama + SD	44,9 + 12,8	53,2 + 14,7	0,1
Minimum - Maksimum	19-86	19 - 83	
Gravida			0,63
Ortanca (25.-75. persantil)	3 (1 - 4,25)	3 (1 - 5)	
Minimum - Maksimum	0 - 17	0 - 12	
Parite			0,51
Ortanca (25.-75. persantil)	2 (1 - 3)	2 (0,5 - 3)	
Minimum - Maksimum	(0 - 10)	0 - 9	
Vücut ağırlığı (kg)			<0,001
Ortanca (25.-75. persantil)	64 (58 - 70)	69 (65 - 77,5)	
Minimum - Maksimum	50 - 92	51 - 108	
VKİ (kg/m²)			0,003
Ortanca (25.-75. persantil)	24,5 (22,2 - 27,2)	26,7 (24 - 30,6)	
Minimum - Maksimum	18,4- 36,2	19,4 - 39,7	
CA125 (U/ml)			<0,001
Ortanca (25.-75. persantil)	19,9 (13,6 - 43,4)	74,5 (25,3 - 258)	
Minimum - Maksimum	5,84 - 900,7	5,9 - 1719	
Tümör Çapı [n (%)]			<0,001
<7 cm	69 (50)	8 (15,1)	
≥7 cm	69 (50)	45 (84,9)	
Menopoz durumu [n (%)]			<0,001
Premenopozal	91 (65,9)	20 (37,7)	
Postmenopozal	47 (34,1)	33 (62,3)	
USG Skoru [n(%)]			<0,001
Özellik yok	31 (22,5)	-	
1 Özellik	40 (29)	4 (7,5)	
≥2 Özellik	67 (48,6)	49 (92,5)	

SD= standart sapma, VKİ= Vücut kitle indeksi

* Yaş, bağımsız gruplar t testi ile; gravida, parite, boy, vücut ağırlığı, VKİ ve CA125 Mann-Whitney-U testi ile; tümör çapı, menopoz durumu ve USG değerlendirmesi Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı saptanan p değerleri koyu yazı karakteri ile gösterilmiştir.

4 farklı RMI skora sistemi (Tablo 3) ve ADNEX model için 3 farklı malignite olasılık yüzdesi sınır değeri (%5, %10, %15) değerlendirilerek duyarlılık ve özgüllük verileri elde edildi (Tablo 4).

TARTIŞMA

Ulusal Kapsamlı Kanseri Ağı (The National Comprehensive Cancer Network – NCCN) tarafından over kanseri, fallop tüpü kanseri ve primer peritoneal kanserle ilgili yayınlanan 2016 kılavuzunda over kanseri yönetiminde yeterli cerrahi tedavinin yapılabilmesi ve over kanserli hastaların hem hayat kalitesinin hem de yaşam sürelerinin artması için jinekolojik onkoloji uzmanları tarafından opere edilmeleri gerektiği belirtilmiştir (7). Retrospektif olarak %37,2'si NCCN kılavuzuna göre yönetilmiş olan 13321 invaziv epitelyal over kanserli hasta üzerinde yapılan çalışmada NCCN kılavuzuna bağlı takip edilen ve edilmeyen hastalar arasında 5 yıllık hastalık spesifik sürvide istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (8). Bu nedenle adneksiyal kitle tespit edilen hastada malignite açısından risk değerlendirmesi yapılmalıdır. Yüksek malignite şüphesi taşıyan hastalar jinekolojik onkoloji kliniklerine referans edilmelidir (9). Ele alınan modeller için literatür incelendiğinde; 296 hastanın dahil edildiği ve 4 tip RMI'nın pelvik kitlelerde preoperatif benign-malign ayrımı belirleyiciliğinin değerlendirildiği çalışmada RMI 1-2-3-4'ün sensitivitesi sırasıyla %73,

%81,1, %73 ve %77 olarak spesifitesi ise sırasıyla %93,7, %89,6, %93,7 ve %92,3 olarak bulunmuştur. RMI 2 nin malignite öngörümü RMI I ve RMI III'ten daha iyi görülmüş olup, RMI IV ile arasında istatistiksel belirgin bir fark görülemedi (5). 109 çalışmanın incelendiği (21,750 adneksiyal kitle, 5826 malignite) sistemik review çalışmada RMI I ve II modeli incelenmiş, ≥ 200 sınır değeri alındığında RMI I için %78 sensitivite, %87 spesifite, RMI 2 için %79 sensitivite ve %81 spesifite izlenmiştir (12). RMI IV için yapılan dış validasyon çalışmasında 653 vaka (101 malignite) incelenmiş, veriler aynı zamanda RMI III modeli ile hesaplanarak sonuçlar kıyaslanmış ve RMI III (>200) sensitivite %76, spesifite %82, PPV %45, NPV %95 olarak, RMI IV (>450) sensitivite %74, spesifite %79, PPV %40, NPV %94 olarak bulunmuş, RMI III'ün RMI IV'e göre malignite tespitinde daha etkili olduğu ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı rapor edilmiştir (13). RMI IV modelini geliştiren Yamamoto ve arkadaşlarının 2014 yılında yayınladığı bir diğer çalışmada dört RMI versiyonu değerlendirilmiş, RMI I (>200) duyarlılık %73 özgüllük %93,7 PPV %79,4, NPV %91,2, RMI II (>200) duyarlılık %81,1, özgüllük %89,6, PPV %72,3, NPV %93,4, RMI III (>200) duyarlılık %73,0, özgüllük %93,7, PPV %79,4, NPV %91,2, RMI IV (>450) duyarlılık %77,0, özgüllük %92,3, PPV %77, NPV %92,3 olarak bildirilmiştir (14).

Tablo 3: Hastalarda RMI indekslerinin ovaryan kitlelerde malignite tahmini başarısının karşılaştırılması.

Skor sistemi	Hasta sayısı	Patolojik incelemede malign tanı		Duyarlılık, %	Özgüllük, %	PPV, %	NPV, %
		n (%)	p**	(%95 CI)	(%95 CI)	(%95 CI)	(%95 CI)
RMI 1*							
Benign	139	18 (12,9)	<0,001	66 (51,7 – 78,5)	87,7 (81 – 92,7)	67,3 (55,9-77)	87 (82,1 – 90,8)
Malign	52	35 (67,3)					
RMI 2*							
Benign	120	13 (10,8)	<0,001	75,5 (61,7 – 86,2)	77,5 (69,7 – 84,2)	56,3 (47,7 – 64,6)	89,2 (83,6 – 93)
Malign	71	40 (56,3)					
RMI 3*							
Benign	139	18 (12,9)	<0,001	66 (51,7 – 78,5)	87,7 (81 – 92,7)	67,3 (55,9-77)	87 (82,1 – 90,8)
Malign	52	35 (67,3)					
RMI 4*							
Benign	141	17 (12,1)	<0,001	67,9 (53,7 – 80,1)	89,7 (83,6 -94,3)	72 (60,2 – 81,4)	87,9 (83,1 – 91,5)
Malign	50	36 (72)					

Tablo 4: Hastalarda ADNEX modelinin farklı sınır değerlerinde ovaryan kitlelerde malignite tahmini başarısının karşılaştırılması.

ADNEX modelinde malignite olasılığı için eşik değer	Hasta Sayısı	Malign Tanı		Duyarlılık, %	Özgüllük, %	PPV, %	NPV, %
		n (%)	p*	(%95 CI)	(%95 CI)	(%95 CI)	(%95 CI)
5%							
Benign	65	-	<0,001	100 (93,3 – 100)	47,1 (38,5 – 55,8)	42,1 (38,3 – 45,9)	100
Malign	126	53 (42,1)					
10%							
Benign	90	2 (2,2)	<0,001	96,2 (87 – 99,5)	63,7 (55,2 – 71,7)	50,5 (44,8 – 56,2)	97,8 (91,8 – 99,4)
Malign	101	51 (50,5)					
15%							
Benign	103	2 (1,9)	<0,001	96,2 (87 – 99,5)	73,2 (65 – 80,4)	57,9 (51 – 64,6)	98,1 (92,8 – 99,5)
Malign	88	51 (58)					

Timmerman ve arkadaşlarının ADNEX model validasyon verileri ile yaptıkları çalışmada %10 malignite sınır değeri için Sensitivite%96.5, Spesifite %71.3 olarak bulunmuştur (15). Szubert ve arkadaşları tarafından yapılan iki farklı merkezden 223 benign ve 104 malign olmak üzere toplam 327 hastanın dahil edildiği çalışmada ADNEX modeli ovaryan tümörlerde malign-benign ayırımında iki farklı merkezde sırasıyla %79.9 / %81.3'lük doğruluk göstermişlerdir. Ancak tümör evre ve tipleri arasındaki ayrımları %64.2 / %74 ile daha düşük bulunmuştur. Sensitivite ve spesifiteleri iki farklı merkezde benign tümörler için sırasıyla %72.4 / %75.3 ve %94.3 / %97.1, borderline tümörler için %33.3 / %50 ve %87 / %88.2, evre I ovaryan kanserler için %0 / %40 ve %91.8 / %97.5, evre II-IV ovaryan kanserler için %68.2 / %95 ve %83.1 / %88.3, metastatik tümörler için %0 / %20 ve %99.5 / %98.3 olarak bulunmuştur.

Bu çalışmada ADNEX modelinin malign-benign adneksiyel tümör ayırımında yüksek doğruluk oranı göstermesine karşın ovaryan tümör tiplerinin öngörülmesinde doğruluğunun beklenenden daha düşük olduğu yorumlanmıştır (16). 3 farklı onkoloji merkezinden 610 hasta üzerinde ADNEX modelinin harici geçerliliğinin araştırdığı kesitsel kohort çalışmasında; ADNEX modelinin malignite ayırımı için sensitivitesinin %97.3, spesifitesinin %67.7 olduğu görülmüştür. Bu çalışmada malignite için eşik değeri %10 alınmıştır (17). Bizim çalışmamızda ADNEX modeli için malignite prediksyonunda 3 farklı sınır değer kullanılmıştır. %5'lik sınır değer kullanıldığında duyarlılık %100 özgüllük %47.1 olarak izlenmiştir. %10 ve %15'lik sınır değerler kullanıldığında duyarlılık %96.2 olarak aynı görülmekte ancak özgüllük %63.7 / %73.2 olarak izlenmektedir. Van Calster ve arkadaşlarının yayınladığı ADNEX modeli tanımlayan referans makalede cut off değerlerinin her klinisyen ve her merkez için değişiklik gösterebileceği ifade edilmektedir (6). Bu doğrultuda mevcut veriler değerlendirildiğinde ADNEX model %15 malignite sınır değeri ile kullanımının

kliniğimiz hastalarında sensitiviteyi değiştirmeden spesifiteyi arttırdığı yönünde sonuç elde edilmiştir. Çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda değerlendirilen 191 hasta içerisinde dört RMI versiyonu ve ADNEX modeli için yalancı pozitif ve yalancı negatif izlenen olgular kaydedilmiştir. Tüm RMI modelleri için yalancı pozitif ve yalancı negatif izlenen hastalar ayrıca incelendiğinde; 4 Endometrioma vakası, 3 Tuboovaryan Abse vakası, 1 Matür Kistik Teratom vakası, 1 Brenner Tümör vakası, 1 Fibrotekoma vakası, 1 Seröz Kistadenofibrom vakası ve 1 Tekoma vakası olmak üzere toplam 12 vakada tüm RMI modellerinde yalancı pozitiflik izlenmiştir. Bu vakalar detaylı incelendiğinde postmenopozal dönemde bir kısmı solid alanlar içeren kompleks adneksiyal kitlelerin hakimiyeti izlenmekte, premenopozal dönemde ise CA 125 düzeyleri oldukça yüksek izlenen vakalar izlenmektedir.

Bu 12 olgunun ADNEX model ile değerlendirmesinde, 1 Tuboovaryan Abse, 2 Endometrioma ve 1 Matür Kistik Teratom vakası için malignite sınır değerinin altında sonuç alınmakla birlikte diğer 8 vaka için yalancı pozitiflik durumu ADNEX modelde de izlenmektedir. Bu durum ultrasonografik özellikleri komplike görünümde, solid komponent içeren ve/veya CA 125 değerleri yüksek izlenen benign etioloji ile gelişen kitleler için preoperatif kararın zorlaştığını düşündürmektedir.

RMI modellerinin tümünde yalancı negatif izlenen 12 olgu değerlendirildiğinde 5 Borderline Müsinöz Kistadenom vakası, 2 Granüloza Hücreli Tümör (Evre I) vakası, 1 Sertoli-Leydig Hücreli Tümör (Evre I) vakası, 1 Seks Kord Stromal Tümör (Evre I) vakası, 1 Seröz Karsinom (Evre I) vakası, 1 Serömüsinöz Karsinom (Evre III) vakası, 1 Borderline Seröz Karsinom (Evre I) vakası izlendi. Vakaların hemen hepsinde CA 125 değerlerinin düşüklüğü, 1 vakada postmenopozal hastada CA 125 değeri

Tablo 5: RMI I (> 200) Literaturdeki Sensitivite, Spesifite, PPV (%) ve NPV (%) değerleri (18).

	N	Sensitivite	Spesifisite	PPV	NPV
Yamamoto et al. 2014 (14)	296	73	93,7	79,4	91,2
Simsek et al 2013 (18)	569	73.5	97.1	95.3	82
Arun-Muthuvel et al., 2014 (19)	467	79	98	92	94
Terzic et al., 2013 (20)	540	83.8	77.2	47	95.1
Sayasneh et al., 2013 (17)	255	72	94	-	-
Van Gorp et al., 2012 (21)	432	76	92	87	85
Ashrafgangoee et al., 2011 (22)	151	89.5	94.7	71	98
Akker et al., 2010 (23)	548	81	85	48	96
Yamamoto et al., 2009 (5)	253	80	86.4	52.5	95.8
Obeidat et al., 2004 (24)	100	90	89	96	78
Andersen et al., 2003 (25)	180	70.6	87.7	66.1	89.8
Ma et al., 2003 (11)	140	87.3	84.4	82.1	89
Manjunath et al., 2000 (10)	152	73	91	93	67
Tingulstad et al., 1999 (3)	365	71	92	69	92
Davies et al., 1993 (26)	124	87	89	-	-
Jacobs et al., 1990 (2)	143	85.4	96.9	-	-
Bizim Çalışmamız	191	66	88,4	68,6	87,1

45, 46 olmasına rağmen ultrasonografi skorunda 1 özellik (multilokularite) izlenmesinin yalancı negatif sonuca neden olduğu izlenmektedir. Bu olguların tamamında ADNEX modeli %15 sınır değeri için sonuçlar malignite lehine izlenmiştir. Tüm modeller incelendiğinde duyarlılık verileri ADNEX model için %5-%10-%15 sınır değerlerinin her üçünde de RMI modellerinden daha yüksek başarı oranları izlenmiştir (%100 / %96.2 / %96.2), özgüllük verileri değerlendirildiğinde ADNEX model verileri RMI modellerinin tümünden daha kısıtlı olarak izlenmiştir (%73.2). RMI versiyonları kendi içerisinde değerlendirildiğinde duyarlılık en yüksek %75,5 değeri ile RMI II versiyonunda izlenmiş, RMI I-III-IV versiyonlarda RMI II ye göre düşüklük izlenmekle birlikte bu 3 versiyonda kendi arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Yine RMI versiyonları arasında özgüllük en yüksek %89,7 değeri ile RMI IV versiyonunda izlenmiştir, diğer versiyonlar incelendiğinde RMI I-III ve IV arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemekle birlikte RMI II nin %77.5 değeri ile biraz daha kısıtlı olduğu izlenmiştir.

Veriler en eski ve en çok çalışma yapılmış olan RMI I üzerinden literatürle kıyaslandığında sensitivitede genel bulgulara göre bir düşüklük izlenmektedir (Tablo 5). Spesifite, PPV, NPV değerleri literatür ile benzer olarak izlenmektedir. Sensitivitedeki düşüklük ön planda bir onkoloji merkezi vasfında bulunan kliniğimizin aynı zamanda eğitim ve araştırma hastanesi olması sebebiyle hasta değerlendirmelerinin yeterince deneyimi olmayan klinisyenlerce yapılması ve araştırmaya dahil edilen hasta sayısının kısıtlılığı nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

Çalışmanın bazı limitasyonları mevcuttur. Retrospektif olarak yapılmış olması ve örneklem sayısının kısıtlılığı, ultrasonografik değerlendirmenin standartize edilmiş klinisyenlerce yapılmamış olması çalışmanın kısıtlılıkları olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

ADNEX modeli duyarlılık ve özgüllük sonuçları literatür ile benzer olarak izlenmiştir. RMI versiyonlarının sonuçları literatürle karşılaştırıldığında duyarlılık açısından literatüre göre daha düşük, özgüllük verileri literatür ile benzer izlenmiştir. Duyarlılık verileri incelendiğinde ADNEX modeli RMI versiyonlarına göre oldukça yüksek değerlere ulaşmakla birlikte özgüllük açısından daha kısıtlı olduğu izlenmiştir. Sonuçların doğrulanması için longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment, and follow-up. *Gynecol Oncol*, 1994. 55(3 Pt 2): p. S4-S14.
2. Jacobs, I., et al., 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): p. 922-929.
3. Tingulstad, S., et al., Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1996. 103(8): p. 826-831.

4. Tingulstad, S., et al., THE RISK OF MALIGNANCY INDEX TO EVALUATE POTENTIAL OVARIAN CANCERS IN LOCAL HOSPITALS. *Obstetrics & Gynecology*, 1999. 93(3): p. 448-452.
5. Yamamoto, Y., et al., Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2009. 144(2): p. 163-167.
6. Van Calster, B., et al., Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model to differentiate between benign, borderline, early and advanced stage invasive, and secondary metastatic tumours: prospective multicentre diagnostic study. *BMJ*, 2014. 349: p. g5920.
7. Morgan, R.J., et al., Ovarian cancer, version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2016. 14(9): p. 1134-1163.
8. Bristow, R.E., et al., Adherence to treatment guidelines for ovarian cancer as a measure of quality care. *Obstetrics & Gynecology*, 2013. 121(6): p. 1226-1234.
9. Obstetricians, A.C.o. and Gynecologists, Committee Opinion No. 477. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol*, 2011. 117: p. 742-746.
10. Manjunath, A., K. Sujatha, and R. Vani, Comparison of three risk of malignancy indices in evaluation of pelvic masses. *Gynecologic oncology*, 2001. 81(2): p. 225-229.
11. Ma, S., K. Shen, and J. Lang, A risk of malignancy index in preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Chinese medical journal*, 2003. 116(3): p. 396-399.
12. Geomini, P., et al., The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 2009. 113(2, Part 1): p. 384-394.
13. Van den Akker, P.A., et al., External validation of the adapted Risk of Malignancy Index incorporating tumor size in the preoperative evaluation of adnexal masses. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2011. 159(2): p. 422-425.
14. Yamamoto, Y., et al., Comparison of 4 Risk-of-Malignancy Indexes in the Preoperative Evaluation of Patients With Pelvic Masses: A Prospective Study. *Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer*, 2014. 7(1): p. 8-12.
15. Timmerman, D., et al., Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2016. 214(4): p. 424-437.
16. Szubert, S., et al., External validation of the IOTA ADNEX model performed by two independent gynecologic centers. *Gynecologic Oncology*, 2016. 142(3): p. 490-495.
17. Sayasneh, A., et al., Evaluating the risk of ovarian cancer before surgery using the ADNEX model: a multicentre external validation study. *British Journal of Cancer*, 2016. 115(5): p. 542-548.
18. Simsek, H.S., et al., Role of a risk of malignancy index in clinical approaches to adnexal masses. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. 15(18): p. 7793-7797.
19. Arun-Muthuvel, V. and V. Jaya, Pre-operative evaluation of ovarian tumors by risk of malignancy index, CA125 and ultrasound. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. 15(6): p. 2929-2932.
20. Terzic, M., et al., Risk of malignancy index validity assessment in premenopausal and postmenopausal women with adnexal tumors. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013. 52(2): p. 253-257.
21. Van Gorp, T., et al., Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses. *European Journal of Cancer*, 2012. 48(11): p. 1649-1656.
22. Ashrafgangooei, T. and M. Rezaeezadeh, Risk of malignancy index in preoperative evaluation of pelvic masses. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011. 12(7): p. 172.
23. van den Akker, P.A., et al., Evaluation of the Risk of Malignancy Index in daily clinical management of adnexal masses. *Gynecologic oncology*, 2010. 116(3): p. 384-388.
24. Obeidat, B., et al., Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of pelvic masses. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2004. 85(3): p. 255-258.
25. Andersen, E.S., et al., Risk of malignancy index in the preoperative evaluation of patients with adnexal masses. *Gynecologic oncology*, 2003. 90(1): p. 109-112.
26. Davies, A.P., et al., The adnexal mass: benign or malignant? Evaluation of a risk of malignancy index. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1993. 100(10): p. 927-931.