

ARAŞTIRMALAR

POSTMENAPOZAL DÖNEMDEKİ KADINLARDA RUTİN MENAPOZ KONTROLLERİ SIRASINDA GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİYLE SAPTANAN ADNEKSİYAL KİTLELERİN EVALUASYONU VE YÖNETİMİ

Dr. Murat DEDE (*), Dr. Engin AYDIN (*),
Dr. M.Cemal YENEN (*), Dr. Ümit GÖKTOLGA (*), Dr. İskender BAŞER (*)

Gülhane Tıp Dergisi 47 (1) : 1 - 5 (2005)

ÖZET

AMAÇ : Bu çalışmanın amacı, adneksiyal kitle klinik tanısı ile opere edilen postmenapozal hastalarda transvaginal ultrasonografi(TVUS), renkli doppler ultrasonografi(RDUS) ve CA-125 ölçümünün tanısallık doğruluğunu araştırmaktır.

MATERYAL - METOT : 1997-2001 yılları arasında doğal yollarla menapozla girmiş 7500 hastaya rutin menapoz kontrolleri sırasında TVUS uygulandı. TVUS ile 5 cm ve daha büyük boyutlarda 94 adet adneksiyal kitle tespit edildi. Bu bulgulara, De Priest ultrasonografik morfoloji indeksi, renkli doppler sonografi ve serum CA-125 kontrolleri yapıldı.

SONUÇLAR : Hastaların ortalama yaşı 56 (45-71) ve ortalama menapoz yaşı 52 olarak saptandı. TVUS ile 5 cm ve daha büyük boyutlarda 94 adet adneksiyal kitle tespit edildi (%1.25). 23 hastada De Priest morfoloji indeksi >4 (8.46 +/- 2.18), pulsatilite indeksi (PI) <1, ve CA-125 >35IU olarak tespit edildi. Bu 23 olguların grup, ovarian kanser açısından şüpheli bulundu ve bu olgulara laparotomi uygulandı. 23 hastadan 8 tanesi malign ve 2 tanesi borderline tümör olarak saptandı. Malignite açısından şüpheli olmayan 71 hastaya laparotomi uygulandı ve bu olgulardan hepsinin patoloji sonucu benign olarak rapor edildi.

TARTIŞMA : Rutin postmenapozal kontrollerde TVUS uygulanmalıdır. Non-invazif, düşük maliyetli ve hastalar tarafından kabul edilebilir bir yöntemdir. Postmenapozal hastalar, ovarian kanser açısından yüksek riskli bir gruptur. Rutin postmenapozal kontroller kanser taramaları açısından önemlidir. TV USG pelvik muayene sırasında kolaylıkla uygulanabilir. Şüpheli vakalarda (>5 cm kitlesi

olanlar), morfolojik indeks, RDUS ve serum CA-125 değerleri ile kombinasyonu TV US'nin ovarian malignansileri yakalamadaki pozitif prediktif değerini güçlendirir.

Anahtar Kelimeler: Adneksiyal Kitle, Transvaginal Ultrasonografi, Renkli Doppler Ultrasonografi, CA-125, De Priest İndex, Menopoz.

SUMMARY

Evaluation and Management of Adnexal Masses Determined By Imaging Methods During Routine Menopausal Control of Postmenopausal Women

OBJECTIVE : Our purpose was to investigate the diagnostic accuracy of transvaginal ultrasonography (TVUS), color doppler ultrasonography (CDUS) and CA-125 assay in postmenopausal women undergoing laparotomy - laparoscopy for a clinical diagnosis of an adnexial mass.

MATERIAL AND METHODS : We performed TVUS for 7500 natural postmenopausal patients in routine control examination between 1997-2001. We found 94 adnexial masses which were > 5 cm at TVUS. DePriest ultrasonographic morphology index, CDUS and serum CA-125 examinations were done.

RESULTS : The mean age of patients was 56 (45-71) and the mean menopausal age was 52. We found 94 adnexial masses which were > 5 cm. at TVUS (% 1.25). De Priest ultrasonographic morphology index, serum CA-125 levels and CDUS examinations were done for these patients. De Priest morphology index was higher than 4 in 23 patients (8.46 +/- 2.18). Pulsatility index (PI) was < 1 in 23 patients and serum CA-125 levels were > 35 UI. These 23 patients were accepted as suspected group for ovarian cancer and laparotomy was performed. Ten of 23 patients were reported as ovarian cancer. Eight of them were malignant ovarian and 2 of them were borderline tumors.

CONCLUSION : We recommend TVUS screening in the routine control examinations of natural postmenopausal women. The technic is noninvasive,

(*) GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD.
Reprint Request: Dr. Murat DEDE, GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD., 06018, Etlik/ANKARA
Kabul Tarihi: 04.11.2004

well accepted by the patients and cost effective. Postmenopausal women have high risk for the ovarian cancer. Routine postmenopausal examination could be considered as a chance of cancer screening studies. TVUS could easily be performed during the pelvic examination and in suspected cases (>5 cm mass), combination of morphology index, CDUS, serum CA-125 analysis improve the positive predictive value of TV US for detecting the ovarian malignancies.

Key Words: Adnexial Mass, Transvaginal Ultrasonography, Color Doppler Ultrasonography, CA-125, De Priest Index, Menopause.

GİRİŞ

Ovaryan kanser, ABD'deki kadınlardaki kanser ölümlerinin nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Jinekolojik maligniteler arasında ölüm oranı en yüksek olan over kanseri sıklıkla karşımıza ileri evre olarak çıkar. Bu nedenle, postmenapozal dönemdeki hastalarda görülen overyan büyümelere daha hızlı bir yaklaşım önerilmektedir. TVUS'nin klinikte artan kullanımı daha önceleri farkına varılmayan adneksiyal kitlelerin tanınmasına yol açmıştır (1,2).

Agresif cerrahi ve yoğun kemoterapi programı kombinasyonu remisyon sürelerini uzatmakla birlikte overyan kanserli hastalarda prognoz çok az miktarda değişmiştir. SEER verilerine göre overyan kanserli hastalarda, beş yıllık sağ kalım süreleri 1980'li yıllarda %36 iken bu oran 1990'lı yıllarda %39'a yükselmiştir. Erken evre overyan kanser büyük ölçüde tedavi edilebilir; fakat genellikle birçok hasta ileri evrede başvurur ve bu olgularda tedavi oranı düşüktür. Erken evre ve büyük ölçüde tedavi edilebilen over kanserleri genellikle semptom vermezler. Kanser görüntüleme çalışmalarının asıl amacı; erken evre asemptomatik olguların yakalanmasıdır. Yaşlarının ileri olmasından dolayı postmenapozal kadınlar, overyan kanser açısından yüksek riskli kabul edilmelidir. Biyokimyasal belirteçler ve TVUS en etkili tarama yöntemi olarak kabul edilebilir (3,4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, overyan kanser ile görüntüleme yöntemleri arasında TVUS'nin etkinliğini daha iyi tanımlamak amacıyla, doğal yollardan menapozla girmiş postmenapozal kadınlar üzerinde yapılmıştır.

Çalışmamıza, herhangi bir şikayeti olmayan ve rutin menapoz kontrolleri sırasında adneksiyal kitle saptanan hastalar dahil edildi. TVUS ile kitle saptanan

hastalar; morfolojik indeks, RDUS, klinik durum ve tümör belirteçleri ile değerlendirildi. Tüm bulguların ışığında, hastalara laparoskopi veya laparotomi yöntemlerinden uygun olanı uygulandı.

Ocak 1997 ve Eylül 2001 tarihleri arasında, GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine başvuran ve yapılan rutin menapoz kontrolleri sırasında ultrasonografi ile adneksiyal kitle saptanan ve daha sonra opere edilen 94 hasta çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde herhangi bir jinekolojik şikayet mevcut değildi. Hastaların çoğu, rutin yıllık menapoz takiplerine gelen hastalar olmakla birlikte bazıları da ilk kez başvurmuştu. Bir diğer grup ise başka bir merkezde takip edilirken, rutin pelvik ultrasonografi sırasında adneksiyal kitle saptanıp polikliniğimize gönderilen hastalardı.

Çalışmaya dahil etme kriterleri;

(1) 45 yaş üzeri olmak

(2) 12 aydan daha uzun bir süredir adet görmemek

(3) Overleri alınmamış veya bilinen bir malignitesi olmamak

94 hastanın 40 (%42.5) tanesinde adneksiyal kitleler pelvik muayene ile de tespit edilmiştir.

Rutin kontrol sırasında ultrasonografi, (6.5 Mhz'lik transvaginal probu bulunan Acuson computed sonografi I28 XP/10) ile adneksiyal kitle saptanan hastaların tümünde serum CA-125 seviyesi ölçülmüştür. CA-125 ölçümleri GATA Biyokimya laboratuvarlarında, Immulayt 2000 DPC Corporation Los Angeles LA, USA cihazı ile ve Chimiluminason tekniği ile yapılmıştır. 35 U/ml'nin üzeri değerler anormal olarak kabul edilmiştir.

Ultrasonograflerin tamamı transvaginal olarak yapılmıştır. Operasyonu kabul etmeyen, takiplere gelmeyen ve adneksiyal olmayan patolojisi tespit edilen hastalar çalışma dışı bırakılmışlardır. Daha önce myoma uteri nedeniyle abdominal histerektomi geçirmiş; fakat overleri korunmuş olan 4 (%4.2) hastada çalışmaya dahil edilmiştir. Hastanın yaşı, menapoz yaşı, paritesi, lezyonların hacmi ve hormon replasmanı alıp almadıkları sorgulanmıştır.

Tüm hastaların ultrasonografik, color doppler incelemeleri, 6.5 Mhz'lik transvaginal probu bulunan Acuson computed sonografi I28 XP/10 ile gerçekleştirilmiştir.

Veriler SPSS for Windows V.12.0 ile işlenmiş ve analiz edilmiştir. Tanımlayıcı veriler kesikli değişkenler için sayı ve yüzde, sürekli değişkenler için ise ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. İstatistiksel analizlerde Ki kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya katılan 94 hastanın yaşları 45-71 (Ortalama+SS:56.21±15.48) arasında değişmekteydi. Vakaların 23 tanesine laparotomi, 71 tanesine de laparoskopi uygulanmıştı. Laparoskopi uygulanan hastaların tümü, preoperatif olarak benign olarak düşünülmüştü. Bu olguların hepsinin patoloji sonucu benign olarak rapor edilmiştir. Adneksiyal kitleler ve malignite oranları tablo - I 'de gösterilmiştir.

TABLO-I
Adneksiyal Kitleler ve Malignite Oranları

Adneksiyal Kitle saptanan hasta sayısı	Operasyon		Malignite oranı (%)
	L/S	L/T	
94	71 (%75.5)	23 (%24.5)	8 (%11.3)

Çalışmaya alınan 94 hastanın 84'ünde benign (%89.3), 8'ünde malign (%8.5) ve 2'ünde de borderline (%2.1) tümör bulunmuştur.

Hastaların adneksiyal kitle boyut-patoloji ilişkisi tablo - II'de sunulmuştur.

TABLO-II
Kitlelerin Boyutları ve Patolojik Dağılımı

Patoloji	<5 cm	5 - 10 cm	> 10 cm
Benign			
Epitelyal tümörler	16	26	18
Stromal ve germ hücreli tümörler	3	8	4
Non-neoplastik kistler	3	4	-
Non-ovaryan adneksiyal	2	-	-
Malign			
Epitelyal karsinoma	2	1	4
Borderline	-	1	1
Diğer	-	-	1
Toplam	26	40	28

Benign epitelyal tümörler; basit kistler, seröz kistler, kistadenomları içermektedir. Stromal ve germ hücreli tümörler; fibromalar, tekomalalar, Brenner tümörü ve matür teratomlardan oluşmaktadır. Non-neoplastik ovaryan kistler de, paraovaryan kistleri ve seröz inklüzyon kistlerini ifade etmektedir. Malign kistlerin histolojik klasifikasyonu tablo - III'te sunulmaktadır.

Düşük malignite potansiyeli olan bir müsinöz tümör ve bir seröz tümör borderline grup olarak klasifiye edilmiştir.

Boyutu 5 cm'den küçük kistlerden %92'si benign

iken, %8'i malign olarak bulunmuştur. 5-10 cm arasındaki tümörlerden %95'i benign iken, %5'i maligndir. 10 cm'den büyük kistlerin ise %78'i benign iken, %22'si maligndir ve dağılımlar arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ($\chi^2=0.09$, $p=0.721$).

TABLO-III
Malign Kitlelerin Histolojik Klasifikasyonu ve Avreleri

Histoloji	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Toplam
Seröz kistadenokarsinom	1	-	5	-	6
Müsinöz kistadenokarsinom	1	-	-	-	1
Endometrioid karsinom	-	-	1	-	1
Toplam	2	-	6	-	8

Hastaların 22 tanesinde, CA-125 seviyesi 35 U/ml'nin üzerindeydi (%23.4). 16 hastada, CA-125 seviyesi 50 U/ml'nin üzerindeydi (%17.0). 6 hastada CA-125 seviyesi 200 U/ml'nin üzerindeydi ve tümü malign olarak bulunmuştur (%6.3). Eşik değeri 200 U/ml olarak alındığında, CA-125 ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlılık mevcuttur ($\chi^2=56.91$, $P = 0.06$). Tablo - IV'te CA-125 düzeyleri sunulmuştur.

TABLO-IV
Hastaların CA-125 Seviyelerine Göre Klasifikasyonu

CA-125 düzeyi < 35 U/ml	35 - 100 U/ml	100 - 200 U/ml	> 200 U/ml	
n (%)	72 (% 76.5)	15 (% 15.9)	1 (% 0.1)	6 (% 6.3)

5 cm'den büyük kitlesi olan 68 hastanın, sadece 39'unda pelvik muayene sırasında kitle tespit edilmiştir (% 57.3). 5 cm'den küçük kitlelerin hiçbiri pelvik muayene sırasında tespit edilememiştir. Toplamda tüm kitlelerin % 41'i muayene sırasında tespit edilebilmiştir. Burada en önemli faktörlerden birisi, hastaların çoğunun ileri derecede obez olmasıdır.

Operasyon sırasında, preoperatif TVUS'yle saptanan kitlelerin hacmi değerlendirilmiştir. Rulin'in yaptığı gibi (11) 2 cm'ye kadarki yanılmalar normal kabul edilmiştir. 5 cm'ye kadar olan kistlerde % 84. 5 - 10 cm'lik kistlerde % 95 ve toplamda da % 90'lık bir doğruluk oranı saptanmıştır.

Malign olarak rapor edilen 8 hastanın, 2 tanesi evre I, 6 tanesi ise evre III olarak saptandı. Toplam 94 hastanın 16 tanesi, preoperatif olarak kist yapısı ve

CA-125 yüksekliği nedeniyle malign olarak düşünülmesine rağmen, sadece 8 tanesi (% 50) malign bulunmuştur. Malign olan 8 vakanın 5 tanesinde ultrasonografide bilateral tümör tespit edildi. (% 62.5).

Hastaların ortalama menopoz yaşı 52 olarak bulunmuştur (44-54). Malign tümör tespit edilen vakalardan bir tanesi 44 yaşında menopoza girmişti ve ailede meme kanseri öyküsü mevcuttu. Ortalama parite sayısı 4 olarak bulunurken, malign tümör tespit edilen 2 olgu nullipardı. 12 hasta ise grand multipardı.

Tüm hastalardan 28 tanesi hormon replasman tedavisi almaktaydı (% 29.7). Malignite tespit edilen hastaların sadece 1 tanesi (% 1.06) hormon replasman tedavisi almaktaydı. Malignite tespit edilen diğer 7 hasta daha önce hormon replasman tedavisi almamıştı.

TARTIŞMA

Postmenopozal adneksiyal kitlelerin yönetimi, sık karşılaşılan ve tartışmalı bir klinik problemdir (5). Her bir vakada kistin, benign veya malign olduğuna dair ayırıcı tanısının yapılması çok önemlidir, çünkü malign tümörler jinekolojik onkoloji konusunda deneyimli merkezlere gönderilmelidir.

TABLO-V
Over Tümörlerinde Pelvik Renkli Doppler Sonografi

	HİSTOPATOLOJİ		
	Malign	Benign	Toplam
RI < 0.6	8	4	12
RI > 0.6	4	17	21
Toplam	12	21	33

Sensitivite: 66 Spesifite: 80 PPV: 66 NPV: 80

TABLO-VI
Ovaryan Tümörlerde Morfolojik İndeks

	0	1	2	3	4
Tümör hacmi	< 10 cm ³	10 - 50 cm ³	50- 200 cm ³	200 - 500 cm ³	> 500 cm ³
Kist duvar yapısı	Düz, 3 mm'den ince	Düz, 3 mm'den kalın	Papiller yapı mm'den ince	Papiller yapı mm'den kalın	Solid
Septa yapısı	Septasız	İnce septa < 3 mm	Kalın septa 3 mm-1 cm	Solid alan > 1 cm	Solid

Bromley ve arkadaşları, adneksiyal kitleler üzerinde transabdominal ve transvaginal RDUS sonuçları yayınlamışlardır (6). Buna göre toplam 33

hastadan 21 olgu benign, 12 olgu malign olarak tespit edilmiştir (Tablo - V). Bizim çalışmamızda ise, TVUS ile adneksiyal kitle tespit edilen 94 olgunun 84 tanesi benign, 10 tanesi malign (8 tanesi malign, 2 tanesi borderline) olarak bulunmuştur.

Yayınlanan serilerde, benign ve malign kitlelerin ayırımında TVUS'nin tanısal doğruluk oranı % 94 olarak bulunmuştur (6,7,8).

Biz de çalışmamızda, TVUS yaptığımız hastalara aynı zamanda pelvik US'de uyguladık. Overler, transabdominal olarak, transvers ve longitudinal olarak taranmıştır. 94 hastanın 18 tanesinde abdominal olarak kist tanısı tam olarak konamamıştır. 2 hastanın ise 10 cm'den büyük kistleri olduğu için tanıdan emin olunamamıştır. Bu nedenle, literatürlerde olduğu gibi; TVUS'nin pelvik US'den daha duyarlı bir tanı metodu olduğuna inanılmaktadır. Ancak pelvik US'nin büyük kitlelerde daha yararlı olacağına ve TVUS'nin ise tamamlayıcı bir yol olduğunu savunmaktayız.

TV renkli ve pulsed doppler US'nin tanıtımı ile tümör vaskularitesi göz önüne serilmiştir (9). Bu teknik, tek başına yapılan US'nin tanısal etkinliğinin artırılması için önerilmiştir (9,10). Alcazar ve Jurado ovaryan tümörlerin ayırıcı tanısında, bu tekniğin faydalı olduğuna dair tecrübelerinin olduğunu bildirmişlerdir (6).

De Priest tümör hacmi, duvar yapısı ve septal yapılar olmak üzere üç temel kategoriyi kullanarak bir morfoloji indeksi geliştirmiştir. Spesifik kriterlere göre her kategori için, 0 ile 4 arasında değişen bir puanlama skalası ortaya konmuştur. Total puanlar 0 ile 12 arasında değişmektedir (Tablo - VI).

Barber ve Graber'in postmenopozal kadınlardaki ovaryan büyümelere olan agresif yaklaşımı daha sonraları tartışılmıştır (11,12,13). Bazı araştırmacılar özellikle, küçük olmak üzere basit ovaryan kistlere daha konservatif yaklaşım önermişlerdir (13,14,15).

Sonografik görünüm, tümör belirteçleri, kistin bilateral olup olmaması ve hastanın klinik durumuna göre benign olduğu düşünülen kistler için

laparoskopinin en iyi yöntem olduğuna inanmaktayız.

Benign ve malign over tümörlerinin ayrımında, serum CA-125 seviyesinin önemi pek çok araştırmaya konu olmuştur (3,4,16,17). Postmenapozal hastalarda yararlı olduğu gösterilmiştir (3,4). Premenapozal hastalarda ise benign over kistleri, endometriozis, tüberkülozis, menstruasyon sırasında olduğu gibi, benign durumlarda ve meme, tuba veya endometrium gibi diğer malignitelere de yükselebilir. Diğer yandan erken evre over kanserinin sadece yarısında CA-125 seviyesi yükselir (18,19). Bizim çalışmamızda, hastaların 22 tanesinde CA-125 seviyesi 35 U/ml'nin üzerindedir (%23.4). 16 hastada CA-125 seviyesi 50 U/ml'nin üzerindedir (%17.0). 6 hastada CA-125 seviyesi 200 U/ml'nin üzerindedir ve tümü malign olarak bulunmuştur (%66.3).

Çalışmamızda, hiçbir şikayeti olmayan 94 hastanın 8 tanesinde malignite tespit edilmiştir. Bu da, postmenapozal dönemde tamamen rastlantısal olarak tespit edilen adneksiyal kitlelerin takibinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Şu anda over kanserinin erken tanısı için en etkili metot TV US'dir. Bu teknik, ovaryan tümörlerin tanınmasında çok duyarlıdır ve hastalar tarafından iyi karşılanmaktadır (1,2). Fakat benign ve malign ovaryan tümörlerin ayrımında hala tartışmalar vardır. Bu nedenle, TV USG'nin spesifitesini arttırmak için yardımcı metotlar geliştirilmiştir. Bunun, serum CA-125 seviyesi, renkli doppler ve sonografik olarak ovaryan morfolojinin evaluasyonudur.

KAYNAKLAR

1. Van, Nagell, J.R., DePriest, P.D., Puls, L.E.: Ovarian cancer screening in asymptomatic postmenopausal women by trans vaginal sonography. *Cancer* 1991; 68 :458-462.
2. Bourne, T.H., Whitehead, M., Campbell, S., Royston, P., Bhan, V., Collins, W.P.: Ultrasound screening for familial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 43 :92-97.
3. Malkasian, G.D, Jr., Knapp, R.C., Laum, P.T., Zurawski, V.R., Podratz, K.C., Stanhope, C.R., Mortel, L., Berek, J.S., Bast, R.C., Ritts, R.E.: Preoperative evaluation of serumCA-125 levels in premenopausal patients with pelvic masses: discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159 : 341-346.
4. Maggino, T., Gadducci, A., D'addorio, V., Pecorelli, S., Lissoni, A., Stella, A., Romagnolo, C., Federghini, M., Zucca, S., Trio, D., Trovo, S.: Prospective multicentre study on CA-125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994; 54 : 117-123.
5. Curtin, J.P.: Managemet of ten adnexal mass. *Gynecol Oncol* 1994; 5: 42-46.
6. Bromley, B., Goodman, H., and Benacerraf B.R.: Comparision between sonographic morphology and doppler waveform for the diagnosis of ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 434-437.
7. Kurjack, A., Schulman, H., Sobic, A., Zalud, I., and Shala, H.: Transvaginal ultrasound, color flow and doppler waveform of the postmenapozal adnexal mass. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 917-921.
8. Sasone, A.M., Timor-Tritsch, I.E., Artner, A., Westhoff, C., and Warren, W.B.: Transvaginal sonography characterization of ovarian disease: Evaluation of a new scoring system to predict ovarian malignancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 70-76.
9. Kurjak, A., Predanic, M., Kupesic-Urek, S., Jukic, S.: Transvaginal color and pulsed Doppler assesment of adnexal tumor vascularty. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 3-9.
10. Alcazar, J.L., Ruiz-Perez, M.L., Errasti, T.: Transvaginal color doppler sonography in adnexal masses: which parameter perform best? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 114-119.
11. Rulin, M.C., Preston, A.L.: Adnexal masses in postmenapozal women. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 578-581.
12. Andolf, E., Jorgensen, C.: Simple adnexal cysts diagnosed by ultrasound in postmenapozal women. *JCU* 1998; 16: 301-303.
13. De, Crespigny, L.C., Robinson, H.P., Daveron, R.A., Fortune, D.W.: The simple ovarian cyst aspirate or operate. *Br J Obstet Gynecol* 1989; 96 : 1035-1039.
14. Hasson, H.M.: Laparoscopic management of ovarian cysts. *J Reprod Med* 1990; 35 : 863-867
15. Hall DA, McCarthy KA. The significance of the postmenapozal simple adnexal cyst. *J Ultrasound Med* 1986; 5: 503-507.
16. Niloff, Jm., Knapp, R.C., Schaetzi, E., Reynolds, C., Bast, R.C., Jr.: CA-125 antigen levels in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol* 1984; 64 : 703-707.
17. Mancuso, A., Devito, A., Triolo, O., Irato, S.: The role of transvaginal ultrasonography and serum CA125 combined with age and hormonal state in differential diagnosis of pelvic masses. *Gynecol Oncol* 2004; 25(2): 207-10.
18. Maggino, T., Gadducci, A., D'Addario, V., Pecorelli, S., Lissoni, A., Stella, M.: Prospective multicenter study on CA-125 in postmenapozal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994; 54 :117-123
19. Strigini, F.A., Gadducci, A., Del, Bravo, B., Ferdeghini, M., Genazzani, A.R.: Differential diagnosis of adnexal masses with transvaginal sonography color flow imaging and and serum CA 125 assay in pre and post menapopausal women. *Gynecol Oncol* 1996;61:68-72.