



# Pemeriksaan Radiologi untuk Deteksi Kanker Ovarium

Ni Made Putri Suastari

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

Kanker ovarium merupakan kanker ginekologi terbanyak kedua di dunia. Terdapat beberapa faktor risiko kanker ovarium, namun penyebab pastinya belum diketahui. Kombinasi berbagai modalitas pemeriksaan radiologi seperti USG, CT scan, PET scan, dan MRI dapat digunakan untuk deteksi dini yang akan meningkatkan harapan hidup penderita.

**Kata kunci:** CT scan, kanker ovarium, MRI, PET scan, USG

## ABSTRACT

Ovarian cancer is the second most frequent gynecology cancer in the world. Several risk factors are associated with ovarian cancer, but the exact cause is still unknown. Combination of various medical imaging modalities such as USG, CT scan, PET scan, and MRI can be utilized for early detection that can improve survival. Ni Made Putri Suastari. Radiological Examination for Ovarian Cancer Detection

**Keywords:** CT scan, MRI, ovarian cancer, PET scan, USG

## PENDAHULUAN

Kanker ovarium adalah kanker ginekologi terbanyak kedua di dunia setelah kanker serviks (kanker leher rahim).<sup>1</sup> Data *International Agency of Research on Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2012 menyatakan bahwa kasus baru kanker ovarium di dunia sebesar 239.000 kasus dengan angka harapan hidup lima tahun 30-50%, lebih dari 58% kasus ada di negara-negara berpenghasilan rendah-menengah.<sup>1</sup> Di Amerika Serikat, menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) kanker ovarium termasuk lima besar penyakit kanker penyebab kematian dengan lebih dari 50% mortalitas dari 21.616 wanita yang terdiagnosis di tahun 2014.<sup>2</sup> Sedangkan *Indonesian Society of Gynecologic Oncology* tahun 2012 mencatat sebanyak 354 kasus kanker ovarium, dan menduduki urutan kedua kanker ginekologi terbanyak.<sup>3</sup> Di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Bali tahun 2013, kejadian kanker ovarium sebesar 35% dari seluruh kasus kanker ginekologi.<sup>3</sup>

## FAKTOR RISIKO

Insidens kanker ovarium umumnya meningkat setelah menopause atau di atas 50 tahun; lebih dari 50% kanker ovarium pada wanita berumur di atas 65 tahun.<sup>3</sup> Usia muda juga bisa terkena jika memiliki faktor risiko genetik.<sup>4</sup>

Terdapat beberapa faktor risiko (Tabel 1), namun hingga saat ini penyebab pasti kanker ovarium belum jelas diketahui.

**Tabel 1.** Faktor risiko kanker ovarium<sup>3-5</sup>

1.	Riwayat keluarga kanker ovarium, kanker payudara, kanker endometrium, atau kanker kolon.
2.	Riwayat pernah menderita kanker payudara atau kanker kolon
3.	Bertambahnya usia.
4.	Wanita nullipara.
5.	Melahirkan anak pertama setelah usia 30 tahun.
6.	Usia haid pertama lebih muda (<12 tahun).
7.	Usia menopause lebih tua (>50 tahun).
8.	Terapi pengganti hormon.
9.	Penggunaan obat peningkat kesuburan.
10.	Penggunaan bedak pada area genital.
11.	Obesitas (IMT $\geq 30$ ).
12.	Merokok dan konsumsi alkohol.

Kanker ovarium stadium awal umumnya belum menimbulkan keluhan dan gejala (asimtomatik); gejala muncul saat stadium lanjut hingga bermetastasis jauh; sekitar 70-80% penderita kanker ovarium datang ke tempat pelayanan kesehatan dalam stadium lanjut, sehingga penyakit ini sering disebut sebagai *silent killer*.<sup>5</sup> Keterlambatan diagnosis akan menyebabkan berbagai masalah antara lain: komplikasi penyakit, efek samping pengobatan, rasa sakit akibat penyebaran sel kanker, dan dampak finansial

serta psikologis. Harapan hidup penderita kanker ovarium ditentukan oleh stadium yang menggambarkan tingkat perkembangan dan penyebaran kanker. Dalam lima tahun setelah diagnosis, angka harapan hidup penderita stadium dini sebesar 70-90%, sedangkan untuk stadium lanjut hanya kurang dari 20%.<sup>5,6</sup>

Melihat fenomena di atas, peranan deteksi dini penting dalam upaya menurunkan morbiditas dan mortalitas penderita kanker ovarium.

## PEMERIKSAAN RADIOLOGI

Berbagai modalitas pemeriksaan radiologi digunakan untuk mendeteksi kanker ovarium, antara lain:

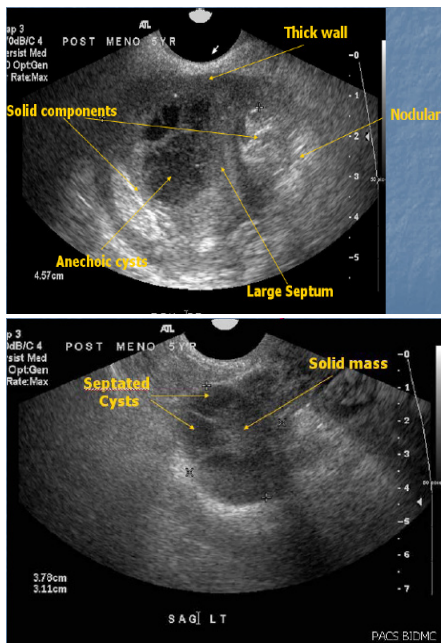
### Ultrasonografi (USG)

USG merupakan pemeriksaan yang mudah, murah, dan non-invasif untuk evaluasi hasil temuan abnormal ginekologik termasuk ovarium. Melalui USG, ovarium dapat tervisualisasi lebih dari 95% pada wanita pre-menopause dan lebih dari 85% pada wanita post-menopause.<sup>7</sup> Penggunaan *transabdominal ultrasound* (TAS) untuk diagnosis keganasan massa adneksa mempunyai spesifisitas 42-95% dan sensitivitas 60-93%, kelemahannya adalah tidak mampu membedakan tumor ovarium



jinak atau ganas.<sup>7,8</sup>

Beberapa penelitian membuktikan bahwa pemeriksaan USG *transvaginal* (TVS) saja mampu mendiagnosis keganasan massa adneksa dengan spesifisitas 65-98% dan sensitivitas 48-100%.<sup>7,8</sup>

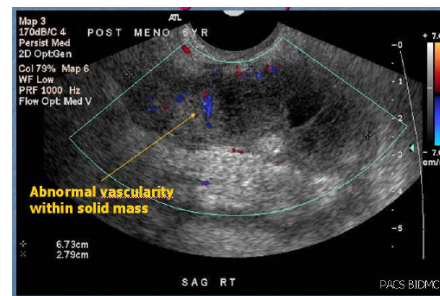


Gambar 1. USG TVS pada kanker ovarium kanan dan kiri<sup>8</sup>

TVS memiliki tiga kelebihan dibandingkan dengan TAS: tidak memerlukan kandung kencing penuh, mudah memeriksa pasien gemuk, dan *transducer probe* dapat ditempatkan sedekat mungkin dengan organ pelvis, sehingga kualitas gambar lebih jernih dan tajam.<sup>8</sup> Keganasan akan memberikan gambaran kista multiokular atau multipel, bersepta atau dinding ireguler, tebal, batas tidak tegas, terdapat nodul mural, komponen *solid* dan elemen ekogenik (padat) serta dapat ditemukan asites.<sup>9</sup> Untuk meningkatkan keakuratan pemeriksaan TVS telah dikembangkan sistem skoring kriteria morfologi. Keganasan umumnya memberikan skor tinggi (>9) (Tabel 2).<sup>8,9</sup>

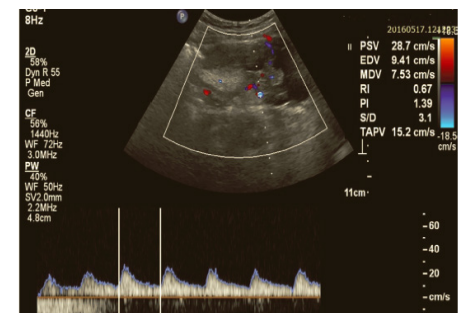
Walaupun skoring telah rutin dan dijadikan standar dalam USG, banyak variabel yang tidak dicatat atau terukur, menyebabkan terbatasnya penggunaan sistem skoring ini dalam praktik sehari-hari. Oleh sebab itu, sistem skoring ini tidak selalu dapat digunakan untuk menghitung kemungkinan suatu keganasan.<sup>8,9</sup>

Pemeriksaan TVS *Colour Doppler Imaging* (CDI) mampu meningkatkan sensitivitas dan nilai prediksi positif USG dalam mengevaluasi massa daerah pelvis.<sup>7</sup> Telah diketahui bahwa pertumbuhan tumor terutama tumor ganas mengakibatkan neovaskularisasi, sehingga perkembangan jaringan tumor ganas sangat cepat dan tidak terkendali.<sup>8</sup> Dinding pembuluh darah tersebut memiliki lebih sedikit otot polos dibandingkan pembuluh darah normal, sehingga tahanannya lebih kecil terutama pada arteriola. Penurunan tahanan ini dapat diketahui menggunakan CDI dengan sensitivitas sebesar 96,4% dan spesifisitas 99,8%.<sup>8</sup> Namun, pemeriksaan CDI cukup mahal dan memerlukan pengalaman operator yang membatasi penggunaan alat ini.<sup>7</sup>



Gambar 2. Massa solid dan abnormal vaskularisasi ovarium kanan pada CDI.<sup>7</sup>

Jenis lain adalah USG TVS *Spectral Doppler*; sugestif keganasan bila nilai *resistive index* (RI)  $\leq 0,4$  dan nilai *pulsatility index* (PI)  $\leq 1,0$ . Nilai *resistive index* (RI) dan *pulsatility index* (PI) tinggi sugestif untuk massa adneksa jinak. Namun, terdapat penelitian yang menunjukkan kemungkinan tumpang tindihnya nilai PI dan RI antara tumor jinak dan tumor ganas karena parameter dan *cut-off level* untuk PI dan RI sulit ditentukan.<sup>7</sup>



Gambar 3. Massa adneksa memperlihatkan nilai PI dan RI tinggi pada *spectral doppler*<sup>7</sup>

**Computed Tomography (CT) scan**

*CT scan* merupakan modalitas yang direkomendasikan untuk *staging* kanker ovarium dengan memperlihatkan ukuran tumor primer, ukuran, dan lokasi implantasi peritoneal, serta kelenjar limfe.<sup>9</sup> *CT scan* lebih

Tabel 2. Sistem skoring kriteria morfologi suatu tumor ovarium<sup>9</sup>

Skor	Struktur Dinding	Tebal Dinding	Septa	Ekogenitas
1	Reguler	Tipis ( $\leq 3$ mm)	Tidak ada	Sonolusen
2	Ireguler $< 3$ mm	Tebal ( $\geq 3$ mm)	Tipis ( $\leq 3$ mm)	Hipoekoik
3	Papil $> 3$ mm	Tidak dapat dinilai karena tumor padat	Tebal ( $\geq 3$ mm)	Hipoekoik dengan inti ekoik
4	Tidak dapat dinilai karena tumor padat	-	-	Campuran
5	-	-	-	Hiperekoik

Tabel 3. Kriteria MRI untuk lesi adneksa jinak dan ganas<sup>10</sup>

	Jinak	Ganas
<b>Kriteria Pokok</b>		
Ukuran	$< 4$ cm	$> 4$ cm
Komponen <i>Solid</i>	Tidak ada	Bagian padat dengan pola heterogen dengan vegetasi dan struktur internal
Massa Kistik	Simpel	
Penebalan Septa		$> 3$ mm
Massa Terlobulasi	$< 3$ mm	Ya
Kalsifikasi	Tidak ada	Tipis, amorfik
Nekrosis	Tebal	Ya
Vegetasi	Tidak Ada	Ya, dengan pola heterogen
Pembuluh Darah	Tidak Ada	Ya, dengan pola heterogen
Tumor	Tidak Ada	
<b>Kriteria Tambahan</b>		
Nodus Limfe	Normal (axis $< 1$ cm)	Membesar (axis $> 1$ cm)
Perlekatan ke peritoneum	Tidak	Ya



banyak digunakan untuk evaluasi metastasis baik pada jaringan sekitarnya hingga ke hati, ginjal, ataupun vesika urinaria.<sup>10</sup> Selain itu, *CT thorax* juga mampu mendeteksi metastasis pleura dan paru.<sup>10</sup>

Hasil *CT scan* menunjukkan penebalan dinding, proyeksi papilari pada lesi kistik, nekrosis pada massa padat, dan metastasis peritoneal; ditemukannya invasi pada organ pelvis, implan peritoneal, adenopati, dan asites mengarahkan diagnosis pada suatu malignansi. *CT scan* mampu mendeteksi massa ukuran lebih dari 1 cm dengan sensitivitas 85-93% dan spesifisitas 91-96%, tetapi sensitivitas turun menjadi 25-50% untuk deteksi massa ukuran kurang dari 1 cm.<sup>9,10</sup>

Sanaz, *et al*, (2016) menyatakan bahwa *CT scan* dengan kontras oral mampu menggambarkan saluran gastrointestinal lebih opak untuk memperlihatkan invasi peritoneal dan usus.<sup>10</sup> Beberapa penelitian lain menyarankan air putih sebagai agen kontras karena metastasis kanker sering dikaburkan oleh densitas tinggi material kontras.<sup>11</sup>

Kelebihan pemeriksaan *CT scan* antara lain: dapat mengetahui ukuran tumor primer, melihat metastasis ke hepar dan kelenjar getah bening, asites, serta penyebaran ke dinding perut, resolusi spasial yang tinggi, dan waktu pemeriksaan cepat.<sup>10</sup> *CT scan* dapat digunakan untuk *staging* awal dan *follow-up* untuk deteksi persistensi ataupun rekurensi. Kelemahan *CT scan* ialah jumlah paparan radiasi tinggi, risiko alergi zat kontras, kurang tegas membedakan tumor kistik dengan tumor padat, dan biaya.<sup>10,11</sup>

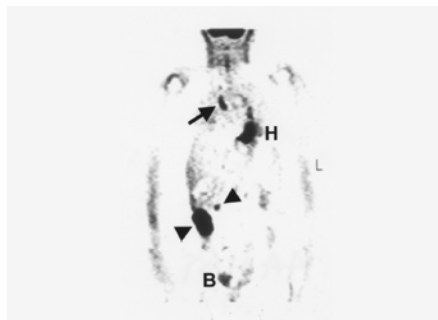


Gambar 4. Gambaran *CT scan* kanker ovarium pada wanita 50 tahun<sup>9</sup>

**Positron Emission Tomography (PET) scan**

*PET scan* tidak direkomendasikan untuk deteksi primer kanker ovarium baik untuk karakteristik, diagnosis, maupun *staging* massa ovarium. *PET scan* untuk diagnosis awal kanker ovarium memiliki sensitivitas rendah (58%) dan spesifisitas 76%.<sup>9,10</sup> Hasil negatif palsu *PET scan* telah dilaporkan pada kondisi inflamasi beberapa tumor jinak dan aktivitas fisiologis gastrointestinal, sehingga interpretasi gambaran *PET scan* harus dikorelasikan dengan siklus dan fase menstruasi. *PET scan* tidak penting untuk deteksi kanker tetapi penting untuk rencana terapi dan *follow-up*.<sup>10,11</sup> *PET scan* menggunakan sinar *18F-fluorodeoxyglucose* (FDG) sangat berguna untuk deteksi rekurensi kanker. *PET scan* dapat mendeteksi lokasi rekurensi fokal bahkan jika tidak terlihat pada pencitraan konvensional; dan juga dapat melihat rekurensi penyakit dari luka bekas operasi.<sup>11,12</sup>

*PET scan* dikombinasikan dengan *CT scan* merupakan paduan teknik pemeriksaan yang sangat tepat untuk evaluasi rekurensi kanker ovarium jika nilai CA-125 meningkat tetapi *CT scan* atau MRI *negatif*. FDG *PET/CT scan* memiliki sensitivitas 80-100% untuk deteksi rekurensi kanker ovarium. Resolusi spasial mencapai 6-10 mm sehingga sensitif sampai ke lesi kecil kurang dari 1 cm.<sup>11,12</sup>



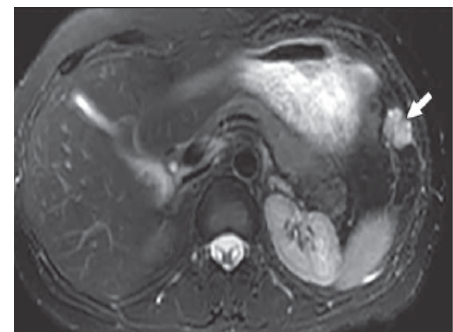
Gambar 5. Hasil pencitraan *PET scan* pada kanker ovarium<sup>10</sup>

**Magnetic Resonance Imaging (MRI)**

MRI mampu membedakan jaringan dengan sangat baik dan digunakan untuk mengetahui karakteristik lesi massa *intermediate* yang terlihat pada *CT scan* atau USG, khususnya di kalangan wanita muda tanpa gejala dengan *tumor marker* CA-125 normal atau sedikit meningkat.<sup>9</sup> MRI juga dapat mendeteksi invasi organ pelvis dan membantu *staging*. Gambaran MRI suatu keganasan hampir sama dengan hasil *CT scan* dan USG; ditemukan

dinding kista ireguler, nodul intramural, proyeksi papilari, septa, kompleks massa yang berisi komponen padat dan kista, dan berukuran besar.<sup>10</sup> Evaluasi diagnosis kanker ovarium massa adneksa menggunakan MRI tanpa kontras mempunyai sensitivitas dan spesifisitas 76% dan 97%, sedangkan MRI dengan kontras meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas menjadi 81% dan 98%. Kelebihan MRI adalah resolusi kontras tinggi, sehingga jaringan lunak akan terlihat sangat baik dengan paparan radiasi ionisasi minimal.<sup>10,11</sup>

MRI memiliki keterbatasan jika dibandingkan dengan *CT scan* antara lain: penggunaan agen kontras gastrointestinal intraluminal tidak rutin, biaya mahal, sedikit yang mampu menginterpretasi hasil MRI, dan gerakan pasien berpengaruh terhadap hasil. Walaupun demikian, MRI juga direkomendasikan untuk pasien dengan kontraindikasi agen kontras seperti alergi, gangguan ginjal derajat ringan-sedang, hamil, wanita menyusui dengan tumor *borderline* (untuk meminimalisasi radiasi ionisasi) dan hasil *CT scan* meragukan.<sup>11,12</sup>



Gambar 6. Gambaran MRI kanker ovarium pada wanita usia 49 tahun<sup>11</sup>

**KRITERIA (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY [ACR] APPROPRIATENESS CRITERIA)<sup>13</sup>**

ACR mengeluarkan kriteria pemilihan modalitas pemeriksaan radiologi untuk mendeteksi kanker ovarium:

1. Wanita pre-menopause dengan risiko rata-rata  
Hingga saat ini, USG atau CDI, *CT scan*, *PET/CT scan*, dan MRI belum terbukti berguna untuk deteksi dini kanker ovarium pada wanita premenopause tanpa faktor risiko.<sup>13</sup>
2. Wanita post-menopause dengan risiko rata-rata  
Penelitian Van Nagell, *et al*, (2011) dan Lu,



et al, (2013) menyatakan bahwa deteksi dini kanker ovarium menggunakan USG dan/atau CA-125 pada wanita post-menopause tanpa faktor risiko tidak menurunkan mortalitas secara signifikan.<sup>13-15</sup>

3. Wanita pre-menopause dengan risiko tinggi (riwayat personal atau riwayat keluarga atau diketahui atau dicurigai memiliki predisposisi genetik atau peningkatan CA-125).  
Pada kelompok ini, pemeriksaan USG pelvis transvaginal, transabdominal, dan *colour Doppler* tepat dilakukan sejak usia 40 tahun.<sup>13</sup>
4. Wanita post-menopause dengan risiko tinggi (riwayat personal atau riwayat keluarga atau diketahui atau dicurigai memiliki predisposisi genetik atau peningkatan CA-125).  
Pada kelompok ini, pemeriksaan USG pelvis transvaginal, transabdominal dan

*colour Doppler* tepat dilakukan sesegera mungkin setelah menopause.<sup>13</sup>

Rekomendasi:

- Deteksi dini kanker ovarium tidak direkomendasikan pada wanita pre-menopause dan post-menopause dengan risiko rata-rata.<sup>13</sup>
- Deteksi dini kanker ovarium dengan pemeriksaan USG tepat dilakukan pada wanita pre-menopause dan post-menopause dengan risiko tinggi, walaupun belum kuat terbukti.<sup>13</sup>

SIMPULAN

Kasus kanker ovarium yang diketahui dan ditemukan pada stadium awal serta mendapat penanganan dan pengobatan yang cepat dan tepat akan memberikan harapan hidup lebih baik. Saat ini, pemeriksaan radiologi untuk deteksi kanker ovarium antara lain: USG, CT scan, PET scan, dan MRI. USG merupakan

pemeriksaan awal yang mudah, murah, dan non-invasif untuk massa adneksa dan karakteristik tumor serta cukup akurat untuk identifikasi lesi berisiko tinggi dan rendah. CT scan digunakan untuk menentukan staging dan evaluasi metastasis. PET scan berguna untuk deteksi rekurensi kanker. MRI mampu membedakan jaringan sangat baik dan mengetahui karakteristik lesi massa *intermediate* yang terlihat pada CT scan atau USG.

Tetap diperlukan kombinasi berbagai modalitas pemeriksaan radiologi untuk deteksi dan diagnosis kanker ovarium. Agar kombinasi pemeriksaan radiologi memberikan hasil optimal, perlu pendekatan personal dengan memperhatikan riwayat penyakit dan keluarga, usia, riwayat penggunaan obat-obatan, dan gaya hidup.

Tabel 4. Pemeriksaan radiologi pada wanita pre-menopause dan post-menopause dengan risiko rata-rata.<sup>13</sup>

Pemeriksaan Radiologi	Rating	Keterangan	LRR*
USG pelvis transvaginal	3		○
USG pelvis transabdominal	3		○
USG <i>colour Doppler</i>	3		○
CT abdomen dan pelvis tanpa kontras intravena	2		☼☼☼☼
CT abdomen dan pelvis dengan kontras intravena	2		☼☼☼☼
CT abdomen dan pelvis tanpa dan dengan kontras intravena	2		☼☼☼☼
MRI pelvis tanpa kontras	1		○
MRI pelvis tanpa dan dengan kontras intavena	1		○
FDG-PET/CT seluruh tubuh	1		☼☼☼☼

Skala rating: 1,2,3 biasanya tidak tepat; 4,5,6 bisa tepat; 7,8,9 biasanya tepat

\*LRR: Level Radiasi Relatif

Tabel 5. Pemeriksaan radiologi pada wanita pre-menopause dan post-menopause dengan risiko tinggi.<sup>13</sup>

Pemeriksaan Radiologi	Rating	Keterangan	LRR*
USG pelvis transvaginal	5	Dilakukan pada wanita dengan riwayat personal atau riwayat keluarga atau diketahui atau dicurigai memiliki predisposisi genetik atau peningkatan CA-125	○
USG pelvis transabdominal	5	Dilakukan pada wanita dengan riwayat personal atau riwayat keluarga atau diketahui atau dicurigai memiliki predisposisi genetik atau peningkatan CA-125	○
USG <i>colour Doppler</i>	5	Sebaiknya USG transvaginal dan <i>colour Doppler</i> dilakukan bersamaan karena keduanya saling menunjang.	○
CT abdomen dan pelvis tanpa kontras intravena	3		☼☼☼☼
CT abdomen dan pelvis dengan kontras intravena	3		☼☼☼☼
CT abdomen dan pelvis tanpa dan dengan kontras intravena	3		☼☼☼☼
MRI pelvis tanpa kontras	2		○
MRI pelvis tanpa dan dengan kontras intavena	2		○
FDG-PET/CT seluruh tubuh	1		☼☼☼☼

Skala rating: 1,2,3 biasanya tidak tepat; 4,5,6 bisa tepat; 7,8,9 biasanya tepat

\*LRR: Level Radiasi Relatif





## DAFTAR PUSTAKA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: IARC cancer base [Internet]. 2014. [cited 2017 October 12]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
2. U.S. Cancer Statistics Working Group. *United States Cancer statistics: 1999–2014 incidence and mortality web-based report*. [Internet]. 2017. [cited 2017 October 12]. Available from: <https://www.cdc.gov/cancer/ovarian/statistics/index.htm>.
3. Gunawan J. Tesis usia menars dan menopause penderita kanker ovarium tidak berhubungan dengan ekspresi P53. Bali: Program Pascasarjana Universitas Udayana Denpasar; 2014.
4. Daniilidis A, Karagiannis V. Epithelial ovarian cancer, risk factors, screening and the role of prophylactic oophorectomy [Internet]. 2012. [cited 2017 October 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2464274/>.
5. American Cancer Society. Ovarian cancer: Causes, risk factors and prevention [Internet]. 2016. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8774.00.pdf>
6. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2010 [Internet]. 2010. [cited 2017 October 12]. Available from: <http://documents.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003130-pdf.pdf>
7. Uma S, Neera K, Nisha, Ekta. Evaluation of new scoring system to differentiate between benign and malignant adnexal mass. *J Obstetr Gynaecol India* 2006;56(2):209-15.
8. Budiana ING. Modifikasi indeks risiko keganasan sebagai modalitas diagnostik preoperatif untuk memprediksi keganasan tumor ovarium: Suatu uji diagnostik. Bali: Bagian/SMF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar; 2011.
9. Rasjidi I, Muljadi R, Cahyono K. *Imaging ginekologi onkologi*. Jakarta: Sagung Seto; 2010.
10. Sanaz J, Dhakshina MG, Aliya Q, Revathy BI, Priya B. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system and the role of imaging. *Am J Radiol*. 2016;206:345-57.
11. Veena R, Iyer, Susanna I. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization. *AJR*. 2010;194:203-11.
12. Rosemarie F, Matthias M, Teresa MC. Update on imaging of ovarian cancer. *Curr Radiol Rep*. 2016;194:77-85.
13. Mitchell DG, Bennett GL. ACR appropriateness criteria staging and follow-up of ovarian cancer. *J Am Coll Radiol*. 2017;10:822-7.
14. Van Nagell JR, Jr., Miller RW, DeSimone CP, Ueland FR, Podzielinski I, Goodrich ST, et al. Long-term survival of women with epithelial ovarian cancer detected by ultrasonographic screening. *Obstet Gynecol*. 2011;118(6):1212-21.
15. Lu KH, Skates S, Hernandez MA, Bedi D, Bevers T, Leeds L, et al. A 2-stage ovarian cancer screening strategy using the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) identifies early-stage incident cancers and demonstrates high positive predictive value. *Cancer* 2013;119(19):3454-61.