

BÖLÜM 17

GEBELİKTE ADNEKSİYAL KİTLELER

Cem YENER¹

GİRİŞ

Günümüzde fetüsün değerlendirilmesi için yapılan prenatal ultrasonografinin kullanımının artmasıyla, gebelik sırasında asemptomatik adneksiyal kitlelerin saptanması da artmıştır. Bu kitlelerin büyük çoğunluğu iyi huylu olmasına rağmen kanser ihtimali mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelikte adneksiyal kitlelerin insidansı 0,05% ile 2,4% arasında değişmektedir ve bu kitlelerin yaklaşık 1% ile 6%'sı maligndir (1-3). En sık görülen tipler: mature teratoma, paraovaryan kist ve korpus luteum kistleridir (4). Over kanseri, gebelikte meme, tiroid, serviks kanseri ve Hodgkin lenfomadan sonra teşhis edilen en yaygın beşinci kanserdir (1,2).

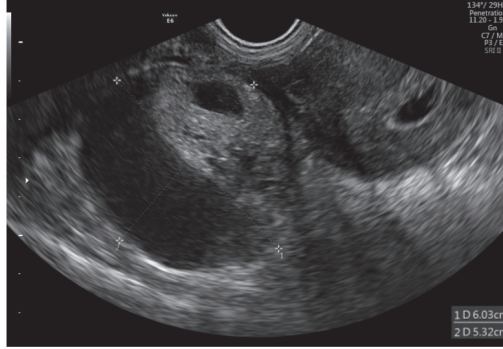
Ultrasonun yaygın kullanımından önce, gebelerde adneksiyal kitlelerin çoğu sezaryen doğum sırasında veya postpartum dönemde semptom verdiğinde tespit edilebiliyordu. Günümüzde birçok asemptomatik adneksiyal kitle, ilk trimesterde yapılan antenatal ultrasonda tesadüfen tespit edilebilmektedir (5). Abdominal veya sırt ağrısı, kabızlık, karın şişliği ve üriner sistem semptomları adneksiyal kitle varlığında gözlenebilir. Ancak bu semptomların çoğu normal gebelikte de gözlenmektedir. Bazı hastalarda, palpe edilebilen adneksiyal kitle, posterior cul-de-sac kitlesi veya nodülerite varlığı, rutin antenatal fizik muayene sırasında tespit edilebilir ve ardından ultrason ile değerlendirilebilir. Adneksiyal torsiyon, adneksiyal kitlesi olan gebelerin yaklaşık yüzde 5'inde gözlenir ve akut karın ağrısı ile birlikte olur. Torsiyonların 60%'ı gebeliğin 10. ve 17. haftaları arasında gözlemlenir ve sadece 6%'sı 20. haftadan sonra oluşur (1). Overin germ hücreli ve seks kord-stromal tümörleri, prenatal tarama testlerinde ölçülen hormonal tümör belirteçleri üretir (örneğin, alfa-fetoprotein [AFP], inhibin A). Bu belirteçlerin açıklanamayan yükselmesinde adneksiyal kitleler açısından gebe muayene edilmelidir.

GEBELİKTE ADNEKSİYAL KİTLE TİPLERİ

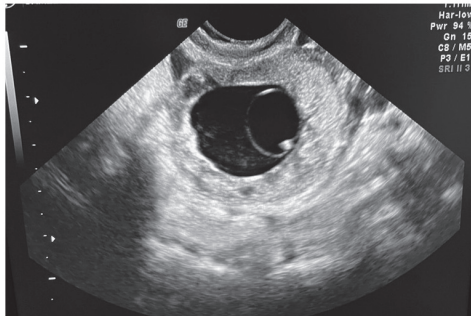
Benign Kitleler: Gebede tespit edilen adneksiyal kitlelerin çoğu 5 cm'den küçük iyi huylu basit kistlerdir. Bunların çoğu fonksiyonel over kistleridir (foliküler veya

¹ Uzm. Dr., Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, drcemyener@hotmail.com

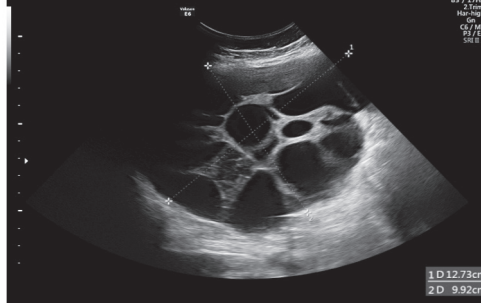
korpus luteum). İlk trimesterde saptanan adneksiyal kitlelerin yaklaşık 70%'i, ikinci trimesterin erken döneminde spontan olarak kaybolur (6). 5 cm veya daha büyük çapta kalıcı adneksiyal kitlelerin çoğu matür teratomdur (3, 6). Ultrasonda kompleks özellikleri olmayan benign kitleler genellikle fizyolojik/fonksiyonel kistlerdir (örn. foliküler kistler), ancak uniloküler seröz, müsinöz kistadenom veya hidrosalpinks de olabilir. Kompleks görünümlü benign kitleler korpus luteum kistleri, matür teratomlar, hidrosalpinks, teka lutein kistleri, endometriomalar, multiloküler kistadenomlar ve ektopik gebeliklerdir (Şekil 1,2). Teka lutein kistleri (aynı zamanda lutein kistleri, hiperreactio luteinalis olarak da adlandırılır), yüksek (hCG) seviyelerinden dolayı overstimulasyon veya hCG'ye karşı aşırı duyarlılığın bir sonucu olarak oluşan luteinize folikül kistleridir. Gestasyonel trofoblastik hastalığı, çoğul gebelik, ovulasyon indüksiyonu veya fetal hidrops ile komplike bir gebeliği olan bir hastada bilateral multiseptalı kistik adneksiyal kitlelerin teka lutein kist olması muhtemeldir (Şekil 3). Luteoma, gebeliğe özgü, nadir görülen solid, iyi huylu bir kitledir. Solid adneksiyal kitle, maternal hirsutizm veya virilizasyon ile birlikte olduğunda luteomadan şüphelenilmelidir (7).



Şekil 1. 5 haftalık gebede sağ overde gözlenen dermoid kist ile uyumlu 6*5 cm boyutunda kitle.



Şekil 2. Heterotopik gebeliğe ait sol overde kistik görünümlü ektopik gestasyonel kese.



Şekil 3. Komplet mol ile gözlenen teka-lutein kisti.

Malın Kitleler: Gebelerdeki tüm over malignitelerinin yaklaşık yarısı epitelyal over tümörleridir, germ hücreli over maligniteleri ise yaklaşık üçte birini oluşturur ve stromal tümörler ve çeşitli diğer tümör tipleri (örneğin sarkomlar, metastatik tümörler) geri kalanını oluşturur. Gebelikte saptanan epitelyal over tümörlerinin yaklaşık yüzde 50'si düşük malign potansiyele sahiptir (önceden "borderline" olarak adlandırılmaktaydı) ve diğer kalanı ise invaziv tümördür. Gebelikte teşhis edilen düşük malignite potansiyeline sahip epitelyal over tümörleri, nükleer genişleme, anizositoz ve multifokal mikroinvazyon gibi invaziv kanseri düşündüren atipik özellikler sergileyebilirler. Gebelikte görülen malın over germ hücreli tümörlerin yaklaşık 3/4'ü disgerminomlardır; geri kalanını endodermal sinüs tümörleri, immatur teratomlar ve miks germ hücreli tümörler oluşturur. Çoğu germ hücreli tümör, büyük ölçüde tek adneksle sınırlıdır, ancak pelvik veya para-aortik lenf nodlarına yayılım olabilir ve sıklıkla disgerminomada gözlenir. Disgerminomlar vakaların yüzde 10 ile 15'inde bilateraldir; diğer germ hücreli tümörler genellikle unilateraldir (8). Gebelikle ilişkili stromal tümörlerin yaklaşık yarısı granüloza hücreli tümörler, üçte biri Sertoli-Leydig hücreli tümörler ve diğerleri ise sınıflandırılmamış stromal tümörlerdir (9). Genellikle bu tümörler tanı sırasında tek overde saptanır. Obstetrik ultrason günümüze göre daha az kullanılırken, bu lezyonların yaklaşık yüzde 20'si intraperitoneal kanama ve/veya hemorajik şok ile başvururdu, ancak günümüzde erken tanı ile daha az sıklıkta gözlenmektedir. Stromal tümörlerin yüzde 10 ile 15'i androjen salgılar ve virilizasyona sebep olur. Östrojen salgılanması da olmaktadır ama hiperöstrojenik semptomlar, hamilelikle ilişkili zaten yüksek olan östrojen konsantrasyonu tarafından maskelenir.

TANI

Kesin tanı ancak over tümörünün patolojik inceleme için rezeke edilmesiyle konulabilir. Bununla birlikte, foliküler veya korpus luteal kistler, endometriomalar

ve matür teratomlar (dermoid) gibi bening over kitleleri, karakteristik sonografik özelliklere sahiptir ve tanı, cerrahi inceleme yapılmadan makul ölçüde konulabilir. Dokunun, devam eden bir gebelikte overde oluşabilecek histolojik bulguları yorumlamada uzman bir patoloğ tarafından incelenmesi önemlidir. Gebelikte overde oluşan histolojik değişiklikler düşük malign potansiyele sahip tümörlerin invaziv kanseri düşündürtebilecek atipik özelliklere sahip olmasına sebep olabilir.

TEDAVİ

Gebelikte adneksiyal kitlelerin tedavisine ilişkin genel görüş, ilk trimesterden sonra ortaya çıkan ve >10 cm çapında, solid veya solid ve kistik alanlar içeren, papiller alanları olan asemptomatik kitlelerin cerrahi olarak rezeke edilmesidir (10, 11). Bu yaklaşımın amacı, bu bulguların malignite olasılığını artırması ve varsa malignitenin erken bir evrede teşhis edilmesidir. Ek olarak, büyük adneksiyal kitlelerin (bening veya malign) rezeksiyonu, adneksiyal torsiyon, rüptür veya doğum yolunun tıkanması gibi komplikasyon risklerini azaltır. Gebelik sırasında torsiyon veya rüptüre adneksiyal kitle nedeniyle acil cerrahi nadirdir (<5%) ve eğer meydana gelirse erken doğuma sebep olabilir (11).

Riskli özelliklere sahip olmayan (örneğin, ikinci trimesterde persiste etmesi, büyük boyut veya solid içerik) adneksiyal kitlelerin fizyolojik kistler olması muhtemeldir ve ekspektan tedavi ile yönetilebilir ve sıklıkla gebelik sırasında kaybolurlar. Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı kistin bir foliküler, korpus luteum kisti, endometrioma veya matür teratom olduğundan makul ölçüde eminse, bu özelliklere sahip kistler için de ekspektan tedavi yönetimi uygundur. Herhangi bir adneksiyal kitle için tanı belirsizse daha ileri değerlendirme gereklidir. Gebelik sırasında persiste eden adneksiyal kitlelerin yüzde 10'a kadarı maligndir ve bunların önemli bir kısmı, epitelyal düşük malign potansiyelli tümörler veya germ hücreli tümörlerdir. Her ikisi de tipik olarak iyi bir prognoza sahip tümörlerdir (12).

Hamilelik sırasında yarı elektif cerrahi için en uygun zaman, birkaç nedenden dolayı ilk trimesterden sonradır. Bunlar:

- Bu zamana kadar neredeyse tüm fonksiyonel kistler kaybolacaktır.
- Organogenez çoğunlukla tamamlanmıştır, bu nedenle ilaca bağlı teratogenez riski en aza indirilecektir.
- Korpus luteumun hormonal fonksiyonunun yerini plasenta almıştır, bu nedenle ooferektomi veya kistektomiden kaynaklanan progesteron salınımındaki azalma, gebelik kaybıyla sonuçlanmayacaktır.
- İntrinsik fetal anormalliklere bağlı spontan gebelik kayıplarının zaten önceden gerçekleşmiş olması muhtemeldir ve yanlışlıkla ameliyata bağlanmayacaktır.

Çoğu durumda, ultrason konservatif, ekspektan tedavi yönetimine karşı eksploratif cerrahi kararına rehberlik etmek için yeterli bilgi sağlar, ancak bazen daha fazla radyolojik değerlendirme gereklidir. MR, yumuşak doku patolojisi için mükemmel çözünürlüğe sahiptir ve hastayı (veya fetüsü) iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakmaz. Bu nedenle, MR özellikle saplı bir leiomyom, kırmızı leiomyom dejenerasyonu, endometriomalar, desidualize endometriomalar ve masif over ödemi saptamada ve bu lezyonları over kanserinden ayırt etmede faydalıdır (13).

TÜMÖR BELİRTEÇLERİ

Gebe olmayan kadınlarda over kanserlerini takip etmek için kullanılan bazı tümör belirteçlerinin gebelikte kullanılması daha zordur çünkü onkofetal antijenler (örn., alfa-fetoprotein [AFP], insan koryonik gonadotropin [hCG], karsinoembriyonik antijen [CEA]), kanser antijeni 125 [CA 125]), fetal gelişim, farklılaşma ve olgunlaşma ile ilişkili biyolojik işlevlerde yer alır. Gebelik sırasında değerler yükselir veya gebelik haftası ile dalgalanma gösterir. Plasenta adhezyon anomalileri,maternal patolojilerde veya fetal anomalilerde (örn., preeklampsi, Down sendromu, açık nöral tüp defekti) nedeniyle seviyeler yükselebilir (14). 1000 ile 10.000 aralığındaki bir CA 125, muhtemelen (ancak kesin değil) kanserle ilişkilidir, ama 75 ile 150 aralığındaki değerler, gebelikte ilgili olabilir veya yüksek CA ekspresyonu göstermeyen bir over kanseri nedeniyle olabilir. Bazı over germ hücreli tümör türlerinde yüksek Maternal Serum AFP (MSAFP) seviyeleri gözlenir (örn., endodermal sinüs tümörü, embriyonal karsinom ve mikst tümörler). Bu seviyeler genellikle >1000 ng/mL'dir, özellikle saf endodermal sinüs (yolk sac) tümörlerinde >10,000 ng/mL seviyeleri gözlenebilir (15). Buna karşılık, fetusta nöral tüp defekti olan gebeliklerde MSAFP seviyeleri genellikle <500 ng/mL'dir. Disgerminomlu hastalarda serum laktat dehidrojenaz (LDH) yükselir ve LDH bu tümörlerin gebelerde tanı ve takibi için güvenilir bir belirteçtir. LDH normal gebelikte yükselmez, ancak preeklampsi ve HELLP sendromu gibi gebelikte ilgili bazı patolojilerde yükselmeler meydana gelebilir (16). Serum inhibin A, gebe olmayan kadınlarda granüloza hücreli tümörlerin tedavisinin seyrini takip etmek için yararlı bir tümör belirteçidir ama gebelikte kullanımı sınırlıdır çünkü inhibin A plasentadan salgılanır ve gebeliğin erken haftalarında serum seviyeleri yükselir (17). hCG'nin beta alt birimi, bazı germ hücreli neoplazmalar (özellikle koryokarsinom) için uygun bir belirteçtir ama gebelikte fizyolojik artış olduğundan gebelikte tümör belirteci olarak kullanılamaz. Human epididimis protein 4 (HE4) serum biyobelirteci over kanseri takibinde kullanılabilir ve gebelikten etkilenmez. Bu nedenle gebelikte pelvik kitlelerin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (18).

CERRAHİ

Laparoskopi, gebelikte benign adneksiyal kitlelerin tedavisi için laparotomiye karşı kabul edilebilir bir alternatiftir. Maligniteden şüpheleniliyorsa laparotomi yapılmalıdır. Pfannenstiel insizyon yeterli görüş sağlayamayacağından longitudinal orta hat kesisi uygulanmalıdır. Preoperatif görüntüleme ve intraoperatif bulguların her ikisi de benign ile uyumluysa, salpingo-ooforektomi yerine kistektomi uygulanabilir. Kitle 10 cm'den büyükse, kistektomi yapmak teknik olarak mümkün olmayabilir. Kitle solid ise, asitle ilişkiliyse veya maligniteyi düşündüren başka özellikler varsa, ipsilateral salpingo-ooforektomi uygundur. Kitle per-op frozена gönderilmeli ve bilateral hastalık tanımlanmadıkça karşı overin rezeksiyonu yapılmamalıdır. Tüm şüpheli lezyonlardan biyopsi alınmalıdır. Evre I kanserler için yeterli cerrahi evreleme önemlidir, çünkü bu neoplazmaların çoğu tek başına cerrahi ile yeterince tedavi edilebilir. Postoperatif adjuvan kemoterapi ihtiyacı histolojik tümör tipine göre belirlenir. Kemoterapi endikeyse, doğum sonrasını beklemek yerine gebelik sırasında platin bazlı kemoterapi uygulanmaktadır. Fetusun olası etkilenmesini en aza indirmek için uygulamanın en azından ikinci trimestere kadar ertelenmesini önerilmektedir (19). Metastatik over kanseri tespit edildiğinde ise, cerrahi sitoreduksiyonun genişliği, ameliyatın kapsamı ile beklenen faydanın dengelenmesini gerektirir.

Antenatal taramada saptanmayan ve sezaryen ile doğum sırasında tesadüfi saptanan ve malignant şüpheli olan kitleler çıkarılmalı ve frozена gönderilmelidir (**Şekil 4**). Frozen kesit maligniteye işaret ediyorsa ve cerrahın kanser ameliyatı için deneyimi yoksa salpingo-ooforektomi yapılmalı ve doğum sonrası hasta bir iki hafta içinde danışmanlık, evreleme ve olası histerektomi için bir jinekolojik onkoloğa yönlendirilmelidir.



Şekil 4. Sezaryen doğum sırasında saptanan müsinöz kistadenom.

İlk trimesterde over kanseri teşhisi konulduğunda hamileliği sürdürme veya elektif sonlandırma kararı multidisipliner bir yaklaşımı gerektirmektedir. Gebeliğin erken sonlandırılması over kanserinin prognozunu iyileştirmez. Hasta olası tüm komplikasyonlar açısından bilgilendirilmelidir. Gebelik sırasında kullanılabilecek olan kemoterapik ajanların olası fetal toksisiteye sebep olabilmesi, hastanın ilerde bebeğine bakamayacak olabilmesi ve over kanseri tedavisinin ilerde fertilitite ile ilgili problemlere yol açabileceği anlatılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, et al. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005; 105:1098
2. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1504
3. Webb KE, Sakhel K, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Adnexal mass during pregnancy: a review. *Am J Perinatol* 2015; 32:1010
4. Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(4):1236-1240. doi:10.1016/0002-9378(95)91361-0
5. Palmer J, Vatish M, Tidy J. Epithelial ovarian cancer in pregnancy: a review of the literature. *BJOG.* 2009;116(4):480-491. doi:10.1111/j.1471-0528.2008.02089.x
6. Giuntoli RL 2nd, Vang RS, Bristow RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(3):492-505. doi:10.1097/00003081-200609000-00009
7. Chiang G, Levine D. Imaging of adnexal masses in pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2004;23(6):805-819. doi:10.7863/jum.2004.23.6.805
8. Bakri YN, Ezzat A, Akhtar, Dohami, Zahrani. Malignant germ cell tumors of the ovary. Pregnancy considerations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;90(1):87-91. doi:10.1016/s0301-2115(99)00213-4
9. Young RH, Dudley AG, Scully RE. Granulosa cell, Sertoli-Leydig cell, and unclassified sex cord-stromal tumors associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of thirty-six cases. *Gynecol Oncol.* 1984;18(2):181-205. doi:10.1016/0090-8258(84)90026-x
10. Wang PH, Chao HT, Yuan CC, Lee WL, Chao KC, Ng HT. Ovarian tumors complicating pregnancy. Emergency and elective surgery. *J Reprod Med.* 1999;44(3):279-287.
11. Lee GS, Hur SY, Shin JC, Kim SP, Kim SJ. Elective vs. conservative management of ovarian tumors in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;85(3):250-254. doi:10.1016/j.ijgo.2003.12.008
12. Sherard GB 3rd, Hodson CA, Williams HJ, Semer DA, Hadi HA, Tait DL. Adnexal masses and pregnancy: a 12-year experience. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(2):358-363. doi:10.1067/s0002-9378(03)00731-2
13. Thomassin-Naggara I, Fedida B, Sadowski E, et al. Complex US adnexal masses during pregnancy: Is pelvic MR imaging accurate for characterization?. *Eur J Radiol.* 2017;93:200-208. doi:10.1016/j.ejrad.2017.05.024
14. Sarandakou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2007;44(2):151-178. doi:10.1080/10408360601003143
15. Elit L, Bocking A, Kenyon C, Natale R. An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 1999;72(1):123-127. doi:10.1006/gyno.1998.5190
16. Buller RE, Darrow V, Manetta A, Porto M, DiSaia PJ. Conservative surgical management of dysgerminoma concomitant with pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1992;79(5 (Pt 2)):887-890.

17. Luisi S, Florio P, Reis FM, Petraglia F. Inhibins in female and male reproductive physiology: role in gametogenesis, conception, implantation and early pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2005;11(2):123-135. doi:10.1093/humupd/dmh057
18. Gucer F, Kiran G, Canaz E, et al. Serum human epididymis protein 4 can be a useful tumor marker in the differential diagnosis of adnexal masses during pregnancy: a pilot study. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015;36(4):406-409.
19. Selig BP, Furr JR, Huey RW, et al. Cancer chemotherapeutic agents as human teratogens. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012;94(8):626-650. doi:10.1002/bdra.23063