

## GEBELİK SIRASINDA TESPİT EDİLEN SERVİKAL ADENOKARSINOM, OLGU SUNUMU

Dr. Banu Bingöl<sup>1</sup>, Dr. Aykan Özçelik<sup>2</sup>, Dr. Faruk Abike<sup>3</sup>, Dr. İlknur Türkmen<sup>4</sup>,  
Dr. Gülen Bülbül Doğusoy<sup>4</sup>, Dr. İlkan Dunder<sup>1</sup>

### ÖZET

Servikal kanser, gebelikle en sık ilişkili kanser olup, gebelik sırasında tanı konulan servikal kanserlerde bir artış tespit edilmektedir. Yaklaşık insidansı 2000 gebelikte 1 olgudur ve her 34 servikal kanserli hastadan 1 tanesi gebe kalmaktadır. Gebelikte tanı konulmuş olan servikal kanser, anne adayını, aile ve doğum hekimi için ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Geçmişte 20. gestasyonel haftadan önce tespit edilen servikal kanser olgularında, tedavinin hemen başlatılabilmesi için gebeliğin terminasyonu önerilmekteydi. Son yıllarda, gebeliğin servikal kanserin progresyonunu arttırmadığı ve fetus viabilite kazanana kadar beklenebileceği görüşü ağırlık kazanmıştır. Böyle bir durumda aile gerek maternal ve gerekse fetal riskler açısından bilgilendirilmelidir. Günümüzdeki tedavi yaklaşımında, hem maternal, hem fetal durum dikkate alınmakta; klinik evre, lezyonun büyüklüğü ve gestasyonel hafta birlikte değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, gebeliğin 22. haftasında tespit edilen bir servikal adenokarsinom olgusu literatür eşliğinde tartışıldı.

### ABSTRACT

It is reported to be the most common cancer related with pregnancy. The incidence of cervical cancer at pregnancy is reported to be 1/2000 and pregnancy complicates one in every 34 cases of cervical cancer. Cervical cancer during pregnancy is a serious dilemma for both mother and physician. Up to the last decade, termination was advised for the pregnancies before 20 weeks in order to begin the treatment immediately. It is known now that the stage of the disease is not influenced by pregnancy and the treatment can be delayed up to the end of pregnancy. In this condition, the patient should be informed about the oncological profile. Owing to the relatively rare occurrence of cervical cancer during pregnancy, definitive guideline for these patients remains unavailable and commensurate management is mostly influenced by stage of disease, gestational age and patient's desire. In this study, we reported a case of cervical adenocarcinoma diagnosed during 22th weeks of gestation.

### GİRİŞ

Servikal kanser, gebelikle en sık ilişkili kanser olup, gebelik sırasında tanı konulan servikal kanserlerde bir artış tespit edilmektedir (1,2). Yaklaşık insidansı 2000 gebelikte 1 olgudur ve her 34 servikal kanserli hastadan 1 tanesi gebe kalmaktadır (3,4). Gebelikte tanı konulmuş olan servikal kanser, anne adayını, aile ve doğum hekimi için ciddi bir sorun teşkil etmektedir. Geçmişte 20. gestasyonel haftadan önce tespit edilen servikal kanser olgularında, tedavinin

hemen başlatılabilmesi için gebeliğin terminasyonu önerilmekteydi (5,6,7). Son yıllarda, gebeliğin servikal kanserin ilerlemesini arttırmadığı ve fetus viabilite kazanana kadar beklenebileceği görüşü ağırlık kazanmıştır. Böyle bir durumda aile gerek maternal ve gerekse fetal riskler açısından bilgilendirilmelidir. Gebelik sırasında servikal kanser olguları için standart bir tedavi yaklaşımı yoktur (8). Günümüzdeki tedavi yaklaşımında, hem maternal, hem fetal durum dikkate alınmakta; klinik evre, lezyonun büyüklüğü ve gestasyonel hafta birlikte değerlendirilmektedir

Geliş tarihi: 30/07/2011

Kabul tarihi: 15/08/2011

<sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

<sup>2</sup>Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

<sup>3</sup>Ankara Medicana Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

<sup>4</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

İletişim: Dr. Faruk Abike

Medicana International Ankara Hastanesi, Kadın hastalıkları ve Doğum Departmanı, Ankara

Telefon: 0533 638 51 68

e-posta: farukabike@gmail.com

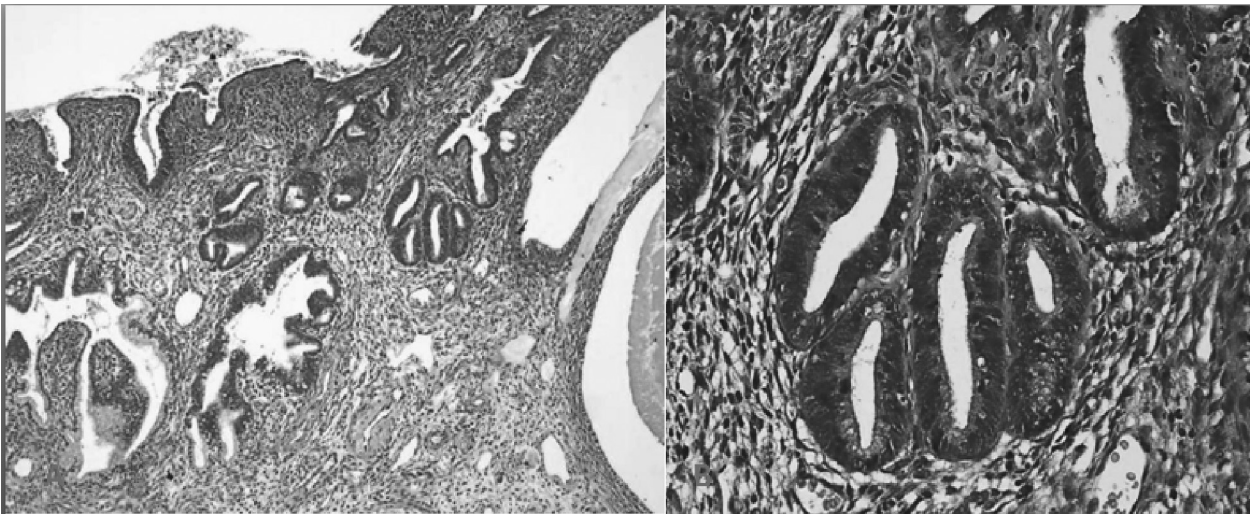
(9). Servikal kanserlerde en önemli prognostik faktör olarak kabul edilen lenf nod metastazları, erken evre olgularda ortalama %20 oranında saptanmaktadır (10). Günümüzde kullanılan non-invaziv diagnostik prosedürler ile lenf nodlarının metastatik olup olmadığı net olarak değerlendirilememektedir (11,12). Özellikle 20. gestasyonel haftadan önce, lenf nodlarının histopatolojik değerlendirilmesi, hasta için en uygun tedavi yaklaşımının belirlenmesine olanak sağlayacaktır (13). Lenf nodları negatif olan hastalarda, gebeliğin devamı genellikle güvenlidir (14,15). Hertel ve arkadaşlarının ilk çalışmasından sonra (16), gebelik sırasında laparoskopik lenfadenektomi ile ilgili birçok olgu bildirilmiştir (13,17).

Çalışmamızda, gebeliğin 22. haftasında tespit edilen bir servikal adenokarsinom olgusu literatür eşliğinde tartışıldı.

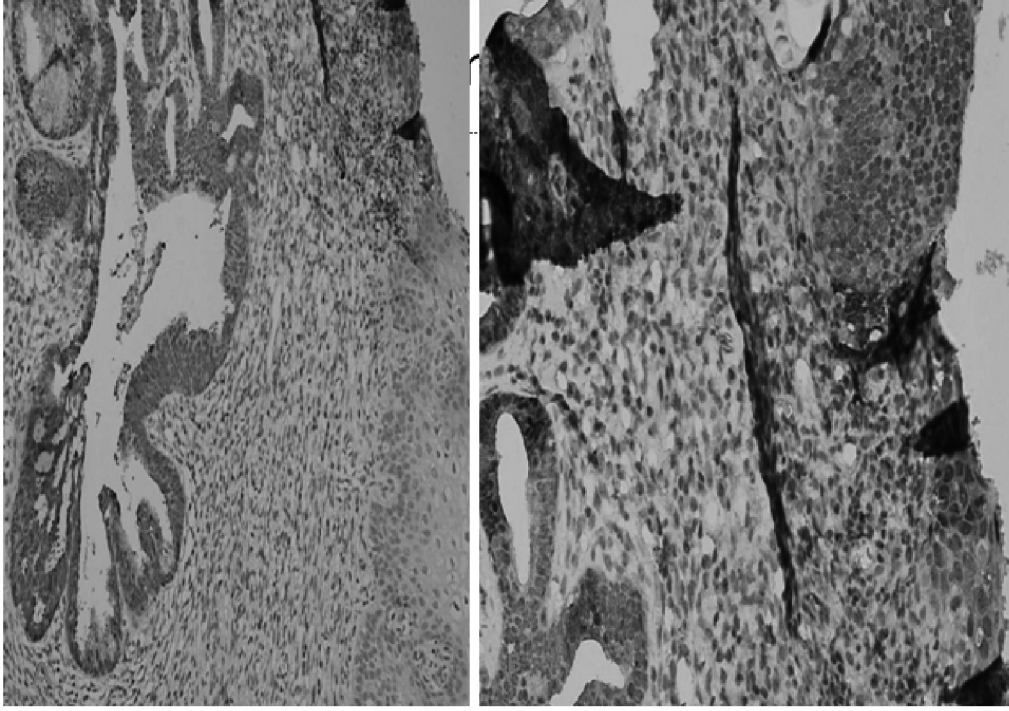
### OLGU SUNUMU

35 yaşında, G1P0, gebelikten 6 ay öncesinde servikal sitolojik taraması negatif olan hasta, gebeliğin 22. haftasında, vajinal kanama şikâyeti ile kliniğe başvurdu. Yapılan spekulum muayenesinde, servikte 20x15 mm boyutunda kanamalı polipoid oluşum dikkati çekmiştir. Bunun üzerine; hastaya gerekli bilgi verildikten ve izni alındıktan sonra servikal lezyon eksizyonu uygulanmıştır. Patolojik değerlendirme sonucu "histopatolojik bulgular villoglandüler adenokarsinom ile uyumlu olmakla birlikte, müsinöz ve endo-

metrioid komponentli alanlar da izlenmiştir" şeklinde rapor edilmiştir (Resim 1-4). Tam kan ve biyokimyasal analiz sonuçlarının normal değerlerde tespit edilmiştir. Bunun üzerine magnetik rezonans inceleme (MRI) ile değerlendirilen hastamızda, patolojik bulgu olarak "serviks posteriorda sol lateral duvarda vajinaya invazyon göstermeyen, parametrial uzanımı olmayan 21x14 mm ebatlarında kitle formasyonu" olduğu rapor edilmiştir. Hastanın tüm detaylı bilgilendirilmesini takiben, aralıklı kontroller yapılmak üzere gebeliğin devamına karar verilmiştir. Rutin antenatal takipleri süresince herhangi bir patoloji saptanmayan hastaya, gebeliğinin 37. haftasında sezaryen + peritoneal lavaj + bilateral pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu yapılmıştır. 3200 gr ağırlığında, 9/10 apgarlı bir adet sağlıklı erkek bebek doğurtulmuştur. Histopatolojik inceleme sonucunda toplam 21 adet lenf nodlarında metastaz izlenmemiş ve peritoneal yıkama sıvısında malign hücre görülmemiştir. Postoperatif 2. ayda involüsyonun tamamlanmasını takiben hastaya pelvik MRI yapılmış ve uterus serviks eksternal posterior duvarında sol parametriuma 8 mm'lik uzanım ve minimal invazyon gösteren kitle saptanmıştır. Bunun üzerine hastaya Tip III radikal histerektomi + bilateral ovaryan süspansiyon yapılmıştır. Radikal histerektomi materyalinin histopatolojik değerlendirilmesinde, servikte multifokal in situ adenokarsinom, fokal yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon (HGSIL) tespit edilmiş olup, pa-



Şekil 1—Adenokarsinoma in situ ve yüzey epitelinde HSIL (x100, HE), 1B; AIS (x400, HE)



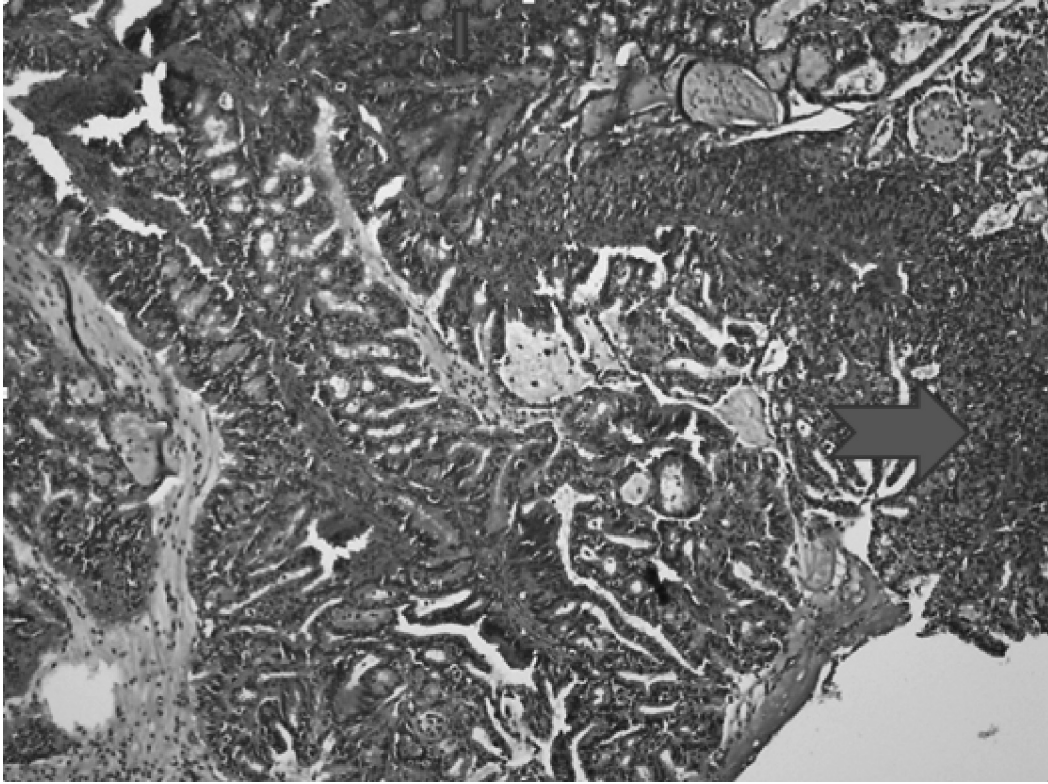
**Şekil 2**–P16 pozitifliği görülen AIS ve yüzey epitelinde HSIL (A; x200 ; B x400)

rametrial dokularda metastatik lezyon izlenmemiştir. Postoperatif 3. günde sorunsuz olarak taburcu edilen hastanın, postoperatif 1 yıllık takiben nüks veya rekürrens saptanmamıştır.

### TARTIŞMA

Tarama programlarının yaygın olarak uygulandığı çoğu ülkede, son 40 yılda servikal kanser belirgin olarak azalmıştır (18). Ancak, servikal kanser gebelikte en sık görülen malignensidir. Gebelik esnasında tanısı konulmuş servikal kanserler gerek maternal ve gerekse fetus için risk oluşturmaktadır. Gebe olmayan popülasyonda olduğu gibi, gebelerde de servikal kanserin histopatolojik tipi yaklaşık %80 oranında squamöz hücreli karsinomlardır ve kalan oranın büyük kısmını adenokanserler kapsamaktadır (19). Gebelik esnasında tanısı konulmuş serviks kanserli olgulara standart tedavi uygulandığında prognozun gebe olmayanlara benzer olduğu dikkat çekmektedir (20). Bu konuda prospektif randomize çalışmaların olmaması, gebelikte servikal karsinom tedavisinde soru işaretlerini de beraberinde getirmektedir. Gebelikte servikal karsinoma yaklaşım, gestasyonel haftaya, gebeliğin devamının istenip istenmemesine, has-

talığın evresine ve tanı esnasındaki gestasyonel haftaya bağlıdır. Terapötik yaklaşımlar, adjuvan tedavili ya da tedavisiz cerrahi, kemoradyoterapi ya da neoadjuvan kemoterapi ile birlikte radikal cerrahi şeklindedir (21). Tedavinin başlangıcı, şayet maternal bir problem olmazsa, fetal viabilitenin gerçekleşmesini takiben doğumun sonuna kadar ertelenebilir. Gebelik sırasında, magnetik rezonans inceleme (MRI) tümör büyüklüğü, parametrium ve vajen tutulumu hakkında bilgi vermekte, fakat nodal tutulumu göstermekte nispeten daha az başarılı olmaktadır. Bunun nedeni, artmış uterin volümün lenf nodlarının ve tümörün gerçek büyüklüğünün gösterilmesinde zorluklar yaratmasından kaynaklanmaktadır(12). Lenf nodu tutulumunun pozitif olduğu düşünülüyorsa, tedaviye mümkün olan en kısa zamanda başlamakta fayda vardır. Buna karşın lenf nodu tutulumu negatif ise, fetal matürasyonu beklemek ve tedaviyi doğumu takiben gerçekleştirmek daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Ancak bu kararları alırken doğum hekimi, anne-baba adayları ile sürekli bilgi ve görüş alışverişinde olmalı, yanı sıra onaylarını da almalıdır. Bu hastada gebelik sırasında yapılan servikal polipoid lezyonun rezeksiyonu sonrasında patoloji sonucu, “servi-

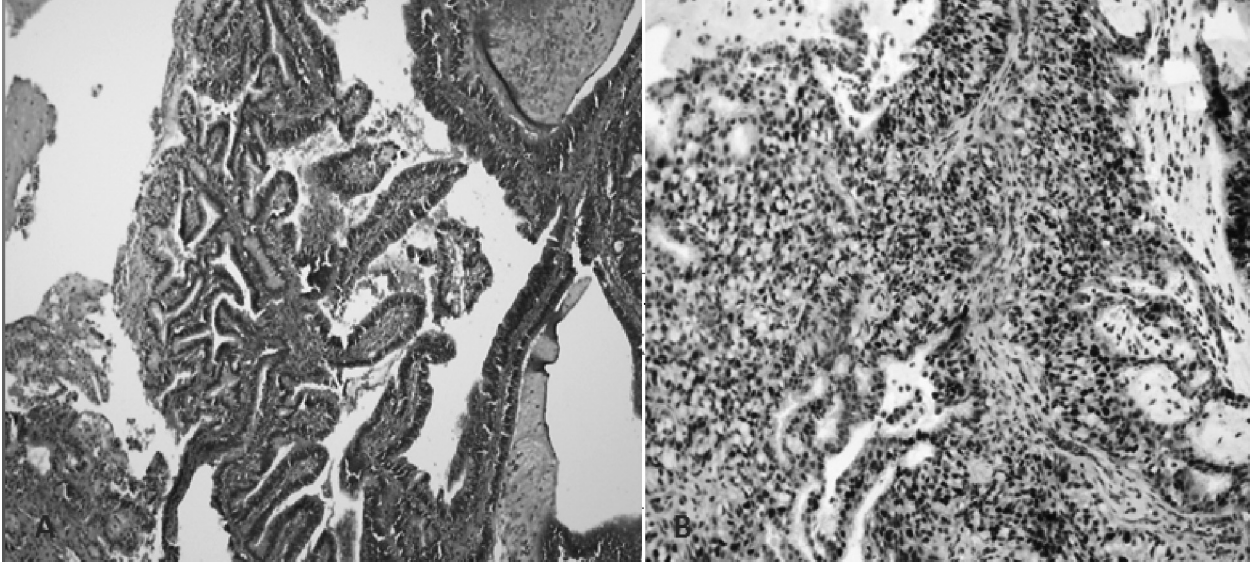


**Şekil 3**—Endometrioid yapılanma (kalın ok) ve müsinöz alanlar (ince ok) (x40, HE)

kal villoglandüler adenokarsinom ile uyumlu olmakla birlikte, müsinöz ve endometrioid komponentli alanlar da izlenmiştir” olarak rapor edilmiş, fakat radikal histerektomi piyesinde servikte multifokal in situ adenokarsinom ve HGSIL tespit edilmiştir. Bununla birlikte postoperatif 2. ayda yapılan MRI raporunda “uterin servikte eksternal os posterior duvarında ve sol yarımında belirgin sinyal değişiklikleri, hastanın geçmiş bilgileri ve bulguları doğrultusunda serviks ca ile uyumlu olup bulgu çevresinde yapılan girişimsel işleme sekonder heterojen sinyal izlenmiştir. Bulgu önceki incelemede de belirtildiği gibi sol parametriuma 8 mm’lik uzanım ve minimal invazyon göstermektedir.

Erken gebelik döneminde tespit edilmiş servikal kanserli bir olguda lenf nodlarının durumu, laparoskopik lenfadenektomi ile kolaylıkla değerlendirilebilir. Literatür gözden geçirildiğinde, özellikle erken dönemdeki bir gebelikte servikal kanser tanısı konmuş olgularda laparoskopik lenfadenektominin morbiditeyi arttırmadan gerçekleştirilebileceğini gösteren veriler mevcuttur. Bu işlemin gerçekleştirilmesi halinde oluşabilecek en sık komplikasyonlar; barsak perforas-

yonu (%1), üriner sistem lezyonları (0.7), vasküler (%1.5) ve sinir yaralanmalarıdır (0.7) (20,23). Bazı otörler, çıkarılan lenf nodu sayısını, yapılan cerrahinin kalitesi olarak belirlerler (10,24). Buna rağmen, cerrahi esnasında çıkarılması gereken lenf nodu sayısı konusunda sağlanmış bir görüş birliği henüz net olarak belli değildir (24). Gebelikte görülen servikal kanserde laparoskopik deneyim çok fazla olmasa da, laparoskopik yaklaşımın fetal ve maternal riski arttığı gösterilememiştir (13,16,17). Ayrıca lenfovasküler alan invazyonu (LVSI) da önemli bir prognostik faktördür. Kanser hücrelerinin endotelial hücreler içinde lenfovasküler alana ilerlemeleri, tümör disseminasyonunun önemli bir aşaması olarak bildirilmiştir. Gebe olmayan popülasyonda LVSI oranı %20-70 gibi geniş bir oran aralığında rapor edilmiştir (25-26). Son çalışmalar, 34. haftada, fetal matürasyon tamamlandığında doğum gerçekleştirilerek, tedaviye başlanması üzerine yoğunlaşmıştır. Elimizdeki şu andaki verilere göre, Evre 1A2-1B1 hastalarda 12 haftalık, Evre 1B2 hastalarda 6 haftalık bir gecikme onkolojik sonuçları değiştirmemektedir (7). Bazı otörler, gebelik esnasında bile basit trachelektomi ya da radikal



**Şekil 4–A;** Yüksek villoglandüler yapılanma, **B;** Yüksek Ki 67 proliferasyon indeksi(x100, HE)

abdominal trachelektomiyi önermektedir, fakat bu yaklaşım gebeliğin kaybı ile sonuçlanabilmektedir (27). Cerrahi yaklaşım olarak evre de göz önüne alınarak sezaryeni takiben uygun süreçte radikal histerektomi, ya da 6 hafta sonra uterus ve pelvik dokuların fizyolojik regresyonunu takiben radikal trachelektomi seçenekleri akılda tutulmalı ve seçilmiş hasta gruplarında uygulanmalıdır (28). Ancak bugün için unutulmaması gereken konu; evreleme cerrahisinin en doğru yaklaşım olduğu ve yapılacak her türlü tedavinin avantaj ve dezavantajlarının aileyle paylaşılması şeklinde özetlenebilir.

### KAYNAKLAR

1. Duggan B, Muderspach LI, Roman L.D., Curtin J.P, d'Ablaing III G, Morrow C.P. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy, *Obstet Gynecol* 1993;82:598–602.
2. Method M. V, Brost, B.C. Management of cervical cancer in pregnancy. *Semin Surg Oncol* 1999;16: 251–260.
3. Nguyen C., Montz F.J., Bristow R.E. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:633–643.
4. Smith L.H, Dalrymple J.L, Leiserowitz G.S., Danielsen B, Gilbert W.M., Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1504–1512.
5. Zemlickis D, Lishner M, Degendorfer P, Panzarella T, Sutcliffe S.B, Koren G. Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *J Clin Oncol* 1991;9:1956–1961.
6. Jones W.B, Shingleton H.M, Russell A, Fremgen A.M, Clive R.E., Winchester D.P et al., Cervical carcinoma and pregnancy. A national patterns of care study of the American College of Surgeons, *Cancer* 1996;77: 1479–1488.
7. Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications, *Hum Reprod Update* 2001;7: 384–393.
8. Monk B.J, Wang J, Stock R.J, Peters III W.A, Liu P.Y et al., Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005;96:721–728.
9. Amant F, Brepoels L, Halaska M.J, Gziri M.M, Calsteren K.V. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:61–79.
10. Siu S.S., Cheung T.H., Lo K.W, Yim S.F, Chung T.K, Is common iliac lymph node dissection necessary in early stage cervical carcinoma? *Gynecol Oncol* 2006;103: 58–61.
11. Altgassen C, Hertel H, Brandstädt A, Köhler C, Dürst M. and Schneider A. et al. Multicenter validation study of the sentinel lymph node concept in cervical cancer: AGO Study Group. *J Clin Oncol* 2008;26:2943–2951.

12. Schneider A, Hertel H. Surgical and radiographic staging in patients with cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:11–18.
13. Alouini S, Rida K; Mathevet P Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108:472–477.
14. Rizzo A.G. Laparoscopic surgery in pregnancy: long-term follow-up. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:11–15
15. Yuen P.M, Ng P.S, Leung P.L, Rogers M.S. Outcome in laparoscopic management of persistent adnexal mass during the second trimester of pregnancy, *Surg Endosc* 2004;18:1354–1357.
16. Hertel H, Possover M, Kühne-Heid R, Schneider A. Laparoscopic lymph node staging of cervical cancer in the 19th week of pregnancy. A case report, *Surg Endosc* 2001;15:324.
17. Stan C, Megevan E, Irion O,Wang C, Bruchim I, Petignat P. Cervical cancer in pregnant women: laparoscopic evaluation before delaying treatment, *Eur J Gynaecol Oncol* 2005;26:649–650.
18. Marnitz S, Schmittel A, Bolbrinker J, Schmidt F.P, Fons G, Kalache K. et al. The therapeutic management of a twin pregnancy complicated by the presence of cervical cancer, following laparoscopic staging and chemotherapy, with an emphasis on cisplatin concentrations in the fetomaternal compartments amnion fluid, umbilical cord, and maternal serum, *Fertil Steril* 2009;92:1748-1748.
19. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix, *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:579–581.
20. Kohler C, Klemm P, Schau A, Possover M, Krause N, Tozzi R. et al., Introduction of transperitoneal lymphadenectomy in a gynecologic oncology center: analysis of 650 laparoscopic pelvic and/or paraaortic transperitoneal lymphadenectomies, *Gynecol Oncol* 2004;95: 52–61.
21. Wang S.S, Sherman M.E, Silverberg S.G, Carreon J.D, Lacey Jr J.V, Zaino R. et al., Pathological characteristics of cervical adenocarcinoma in a multi-center US-based study, *Gynecol Oncol* 2006;103:541–546.
22. Marnitz S, Köhler C, Roth C, Füller J, Hinkelbein W, Schneider A. Is there a benefit of pretreatment laparoscopic transperitoneal surgical staging in patients with advanced cervical cancer?, *Gynecol Oncol* 99 2005;99: 536–544.
23. Querleu D, Leblanc E, Cartron G, Narducci F, Ferron G, Martel P. Audit of preoperative and early complications of laparoscopic lymph node dissection in 1000 gynecologic cancer patients, *Am J Obstet Gynecol* 195 2006;195:1287–1292.
24. Pieterse Q.D, Kenter G.G, Gaarenstroom K.N, Peters A.A, Willems S.M, Fleuren G.J. et al. The number of pelvic lymph nodes in the quality control and prognosis of radical hysterectomy for the treatment of cervical cancer, *Eur J Surg Oncol* 2007;33:216–221.
25. Lim C.S, Alexander-Sefre F, Allan M, Singh N, Along J.C, Al-Rawi H. et al. Clinical value of immunohistochemically detected lymphovascular space invasion in early stage cervical carcinoma, *Ann Surg Oncol* 2008;15:2581–2588.
26. Morice P, Piovesan P, Rey A, Atallah D, Haie-Meder C. Pautier P. et al. Prognostic value of lymphovascular space invasion determined with hematoxylin-eosin staining in early stage cervical carcinoma: results of a multivariate analysis, *Ann Oncol* 2003;14:1511–1517.
27. Abu-Rustum N.R, Tal M.N, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15-week gestation. *Gynecol Oncol* 2010; 116:151–152.
28. Hertel H, Köhler C, Grund D, Hillemanns P, Possover M, Michels W. et al. Radical vaginal trachelectomy (RVT) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103: 506–511.