

# MATÜR KİSTİK TERATOMLARDA TÜMÖR MARKERLERİ

Dr. Salih Burçin Kavak, Dr. Ebru Çelik, Dr. Bilgin Gürateş, Dr. Yakup Baykuş, Dr. Hüsnü Çelik

## ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, dermoid kistlerin cerrahi tedavisindeki deneyimlerimiz ile tümör markerleri arasındaki ilişkinin araştırılması.

**Materyal ve Metod:** 2005-2011 yılları arasında kliniğimizde dermoid kist ön tanısıyla laparoskopi veya laparotomi uygulanan ya da değişik nedenlerle sezaryen operasyonu yapıp aynı anda dermoid kistektomi uygulanan 122 olgunun verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Arşiv kayıtlarından olguların yaşları, preoperatif ultrasonografik kist boyutu, bilateralite durumu, tümör belirteçleri, intraoperatif yapılan işlem ve kesin patolojik tanuları kaydedildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik kullanıldı ve değişkenler % ve ortalama±standart sapma olarak kullanıldı.

**Bulgular:** Cerrahi olarak müdahale edilen dermoid kist boyutları 3-25 cm arasında olup, ortalama boyut  $7,38\pm3,69$  cm idi. 92 hastaya laparoskopik girişimle kistektomi uygulanmış, 30 hastaya ise laparotomi yapılmıştır. Laparotomi yapılan hastaların 10 tanesi postmenopozal dönemde olup myoma uteri veya çeşitli servikal neoplastik lezyonlara sahipti. 6 hasta tümör boyutlarının 15 cm'i aşması nedeniyle laparotomiye alınmış ve 14 hastaya ise çeşitli obstetrik endikasyonlarla yapılan sezaryen operasyonu sırasında kistektomi yapılmıştır. Bakılan tümör belirteçlerinden CA125 değeri, bilateral kist bulunan olgularda ve CA 19-9 değeri kist boyutunun 15 cm'yi aştığı durumlarda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

**Sonuç:** Dermoid kistler çok büyük boyutlara ulaşabilmekte ve kesin tedavileri cerrahi yolla yapılmaktadır. Dermoid kist düşünülen olgularda özellikle CA 125 yüksekliğinde kistin bilateral olabileceği ve 15 cm'yi aşan kistlerde CA 19-9 düzeyinin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Dermoid Kist, Cerrahi Tedavi, CA125, CA 19-9.

## ABSTRACT

**Purpose:** The aim of this study is to overview our experience in surgical treatment of mature cystic teratomas (dermoid cysts) and to examine the relation with tumor markers .

**Material and Method:** We retrospectively analysed the results of 122 patients who underwent laparoscopy or laparotomy due to dermoid cysts and in whom dermoid cysts were diagnosed during cesarean section incidentally between the years 2005 and 2011 in our clinic. From the records; the age of the patients, preoperative size of the cysts, bilaterally or unilaterally, tumour markers, operation type and pathologic results are obtained. Descriptive statistics were used to assess the data and variables used in% and the mean  $\pm$  standard deviation.

**Findings:** Surgically treated dermoid cysts were between 3-25 cm and mean size was  $7.38\pm3.69$  cm. In 92 patients, laparoscopy performed and in 30 patients laparotomy was the method of operation. Among patients underwent laparotomy; 10 patients were in postmenopausal period and had additional problems since myoma uteri or different cervical neoplastic lesions. 6 patients underwent laparotomy because of the large tumour size ( $>15$  cm). In 14 patients dermoid cysts were observed incidentally during cesarean sections and were extirpated.

CA 125 levels are found high in statistically significant levels in bilateral tumours. It is also found that CA 19-9 levels increase to statistically significant levels in tumours bigger than 15 cm in diameter.

**Conclusion:** Mature cystic teratomas can reach to very big sizes and treatment can be done surgically. It must be remembered in mind that in cases with high CA 125 levels, the dermoid cyst may be bilateral and CA 19-9 levels may be high in dermoid cysts bigger than 15 cm.

**Key Words:** Mature Cystic Teratoma; Surgical Treatment; CA 125, CA 19-9.

Geliş tarihi: 08/07/2012

Kabul tarihi: 28/07/2012

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

İletişim: Dr. Hüsnü Çelik

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

E-Posta: husnuceлик@gmail.com

## GİRİŞ

Benign yada matür kistik teratom, genel isimlendirme olarak dermoid kist diye adlandırılır ve 3 germ hücre tabakasından matür elemanlar içerir. Kadınlarda hemen her yaş grubunda rastlanabilirse de reproduktif yaş boyunca genel olarak en sık görülen tümörlerdendir (1). Genellikle asemptomatik olan ve unilateral yerleşen bu kistlerin bilateral olma olasılıkları %10-17'dir (2). Komplike hale geldiklerinde komşu dokulara bası, torsiyon, rüptür ve gebelikte doğum eyleminde obtrüksiyona yol açabilirler. En sık komplikasyon %3.5-4.9 sıklıkla izlenen torsiyondur (3). Yaptığımız çalışmada dermoid kistlerin cerrahi tedavisindeki deneyimlerimiz ile unilateral ve bilateral yerleşim gösteren olguların özelliklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. 2005-2011 yılları arasında kliniğimizde dermoid kist ön tanısıyla laparoskopi veya laparotomi uygulanan yada değişik nedenlerle sezaryen operasyonu yapıp aynı anda dermoid kistektomi uygulanan 122 olgunun verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hasta yaşları, preoperatif ultrasonografik kist boyutu, bilateralite durumu,  $\beta$ -hCG,  $\alpha$ FP, CEA, CA19-9, CA15-3 ve CA-125 değerleri, intraoperatif yapılan işlem ve kesin patolojik tanıları kaydedilmiştir. Preoperatif ultrasonografik değerlendirmede matür kistik teratomlar için vurgulanan patognomonik özellikler göz önüne alınmıştır (4). Bunlar; kistik komponent olsun veya olmasın yoğun içerikli ekojenik kitle görünümü, kistik ekoda sıvı veya yoğun ekojenik tüberkül (Rokitansky nodülü) içeren yoğun sıvı görünümü, sıvı-yağ seviyesi veren kistik görünümüdür.

**Cerrahi Teknik:** Laparoskopi ve laparotomiye karar vermede yaş, parite, gebelik durumu, kistin büyüklüğü ve kistin ultrasonografik özellikleri (hiperekojen içerik vb.), geçirilmiş cerrahi öykü, fertilitite öyküsü gözden geçirildi. Laparoskopik işlemlere genel anesteziyi takiben, endotrakeal entübasyon ve peritonun CO<sub>2</sub> ile insuffle edilmesiyle başlanmıştır. Önce 10 mm'lik trokar yerleştirilmiştir, Batın içi vizualizasyon sağlandıktan sonra ipsilateral iki adet 5 mm'lik trokar ve gerek duyulursa kontralateral ekstra trokar yerleş-

tirilmiştir. Bütün laparoskopik işlemlerde dermoid kist öntansı bulunan adneksiyel kitle malignite yönünden incelenmiş ve gerek görülenlerde sitolojik inceleme için batın yıkama mayileri alınmıştır. Laparoskopik ovaryan kistektomi yapılırken önce, dermoid kist normal over dokusundan enükle ve separe edilmiştir. Bu işlemde, sharp ve hidrodiseksiyon ve kombinasyonları kullanılmıştır. Dermoid kistektomi materyalleri, 10 mm'lik trokar yerinden forcepslerle veya endo-bag kullanılarak çıkarılmıştır. Laparoskopi sırasında ovaryan yüzeylerde oluşan defektlerde, küçük defekt yüzeyleri koagülasyonla invert edilerek giderilmeye çalışılmıştır. Koagülasyon için bipolar koter kullanılmıştır. Laparotomi veya laparoskopik işlemlerde, kistektomi veya enükleasyon işlemleri sırasında kapsülün yırtıldığı veya kist içeriğinin abdominal kaviteye yayıldığı durumlarda kavite serum fizyolojik ile bolca yıkanmıştır.

**İstatistiksel Analiz:** Gruplardaki istatistik non-parametrik değişkenli veriler ortalama olarak ele alındı. Karşılaştırmak için Ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. İstatistiki anlamlılık için  $p < 0.05$  kabul edildi. Veriler SPSS kullanılarak analiz edildi.

## BULGULAR

Hasta yaşları 12-65 arasında olup, ortalama yaş  $31,23 \pm 10,4$  idi. Olguların yaş, gebelik, parite bilgileri ve menopoiz durumları Tablo 1'de verilmiştir.

92 hastaya laparoskopik girişimle kistektomi uygulanmış, 30 hastaya ise laparotomi yapılmıştır. Laparotomi yapılan hastaların 10 tanesi postmenopozal dönemde olup myoma uteri veya çeşitli servikal neoplastik lezyonlara sahipti. Bunlara TAH+BSO uygulandı. 6 hasta tümör boyutlarının 15 cm'i aşması nedeniyle laparotomiye alınmış ve 14 hasta çeşitli obstetrik endikasyonlarla yapılan sezaryen operasyonu sırasında kistektomi yapılmıştır.

Kist boyutları 3-25 cm arasında, ortalama boyut  $7,38 \pm 3,69$  cm idi. Bilateral olan ve olmayan olgularda kistin boyutları ile ilgili özellikler Tablo 2'de verilmiştir.

13 olguda bilateral dermoid kist vardı. Bu tüm olguların %10.65'i olup literatürle uyumludur. Öte yandan olguların 32 tanesi (%26'sı) akut batın-over kist torsiyonu ön tanılarıyla opere edilmiş olup bu yüksek oran referans hastanesi olmamızdan kaynaklanabilir.

**Tablo 1—Olguların Demografik Özellikleri**

	Tüm Olgular (n: 122)	Bilateral Olmayan (n: 109)	Bilateral Olan (n:13)	P Değeri
Yaş	31,23±10,4	31,0±10,84	33,07±5,31	0,500
Gravida	2,49±2,6	2,47±2,7	2,61±1,5	0,857
Parite	2,03±2,26	2,00±2,36	2,30±1,11	0,645
Abortus	0,23±0,6	0,23±0,6	0,23±0,59	0,994
Küretaj	0,21±0,56	0,22±0,58	0,07±0,27	0,359
Menopoz	10	10	0	

**Tablo 2—Olguların Tümör Boyutları\***

	Bilateral Olmayan Olgular (n:109)	Bilateral Olan Olgular (n:13)
5 cm altı	20 (%16,4)	5 (%38,5)
5 cm-10cm arası	63 (%51,6)	7 (%53,8)
10 cm-15cm arası	20 (%16,4)	1 (%7,7)
15 cm ve üstü	6 (%4,9)	0

\*Bilateral olan olgularda en büyük tümör çapı esas alınmıştır.

Bakılan tümör belirteçlerinden CA125 değeri, bilateral kist bulunan olgularda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Her iki grubun tümör belirteçleri Tablo 3'te belirtilmiştir.

Öte yandan tümör belirteçlerinden CA 19-9 değeri kist boyutunun 15 cm'yi aştığı durumlarda, istatis-

tiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 4). Diğer tümör belirteçleri ile tümör boyutları arasında istatistiksel ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Dermoid kistlerin her üç germ tabakasından da elemanlar içermesi (sebese sıvı, kıl, diş, kemik vb) radyolojik tanı veya cerrahi esnasında kendine has özellikler göstermesine neden olur ve tanı konulmasını kolaylaştırır (5). Tümör spontan rüptüre olabilir ve bu durumda içerdiği sebese materyal peritona yayılıp, granülomatöz peritonite yol açabilir. Öte yandan bu yayılım over malignitesini taklit edebilir (6,7). Matür teratomların tek bir germ yaprağından elemanlar içeren struma ovarii veya karsinoid tümör gibi monodermal tipleri de görülebilir (6).

**Tablo 3—Bilateral Olan ve Olmayan Olgulardaki Tümör Belirteçleri**

Tümör Belirteçleri	Tüm Olgular (n:122)	Bilateral Olmayan (n:109)	Bilateral Olan (n:13)	P Değeri
β-hCG (mIU/mL)	1,15±0,85	1,17±0,89	1,0±0,01	0,493
AFP (IU/mL)	1,15±0,88	1,54±0,89	1,88±0,79	0,195
CEA (ng/mL)	1,75±1,90	1,80±1,99	1,32±0,61	0,396
CA 125 (U/mL)	14,78±19,4	12,59±8,55	33,18±52,21	0,0001*
CA15-3 (U/mL)	21,14±9,05	21,15±9,14	20,99±8,52	0,950
CA19-9 (U/mL)	81,44±377,15	85,26±397,2	49,44±114,51	0,748

**Tablo 4—Tümör Boyutu ve CA 19-9 Arasındaki İlişki**

	Olgu Sayısı (n:122)	CA 19-9 (Ortalama±SD)	P Değeri
5 cm altı	25	16,22±23,10	0,997
5 cm-10 cm arası	70	32,23±71,62	0,997
10 cm-15 cm arası	21	76,77±84,46	0,925
15 cm ve üstü	6	940,95±1548,58	0,0001*

Dermoid kistlerle ilgili olarak daha nadir görülen ama önemli olan bir diğer durum da %1.8 oranında görülen malign transformasyondur (8). Malign transformasyonun preoperatif tanısı sıklıkla zordur ve genellikle abdominal ağrısı olan postmenopozal hastalarda karşılaşılr (9).

Dermoid kist cerrahisinde laparotomi, laparaskopi, laparaskopi eşliğinde vaginal yaklaşım veya direk vaginal yaklaşım metotları kullanılmaktadır. Günümüzde daha az invaziv bir teknik olarak laparaskopi öne çıkmıştır ve bugün için dermoid kist cerrahisinde en sık kullanılan tekniktir. Birçok seride de laparoskopik dermoid kist eksizyonunun, konvansiyonel laparotomi tekniğine göre birçok avantajı olduğu gösterilmiştir (5,10).

Kompütörize tomografide yağlı kist içeriğinin belirlenmesi matür kistik teratoma şüphesi uyandırabilir fakat bunların malign olabilecekleri kompütörize tomografi veya manyetik rezonans incelemeye dahi preoperatif dönemde net bir biçimde ortaya konulamamaktadır (11).

Dermoid kistlerin tanısında ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve X-ray kullanılabilir. Yüksek rezolüsyonlu vaginal ultrasonografi adneksiyal kitlelerin operasyon öncesi değerlendirilmesinde ilk tercih edilecek yöntemdir.

Ultrasonografide bazı olgularda nadiren alışılmadık görünümleri olsa da, kendilerine has patognomonik özellikleri bulunmaktadır (12). Klinik pratikte diğer görüntüleme yöntemleri nadiren gerekir. Dermoid kist rüptürü fark edilmeden oluşup, kronikleşebilir. Bu gibi durumlarda tanıda bilgisayarlı tomografinin ultrasonografiye daha üstün olduğu gösterilmiştir (11).

Tümör belirteçleri dermoid kistlerde hafif bir yükselme gösterebilir (13). CA 125, CA 19-9, karsinoembriyonik antijen (CEA) dermoid kistlerde artış gösterebilen belirteçlerdendir (14,15). Bizim çalışmamızda da özellikle bilateral dermoid kistlerde CA 125 değeri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda tümör belirteçlerinden CA 19-9 değeri kist boyutunun 15 cm'yi aştığı durumlarda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Ancak Karsinoembriyonik antijen (CEA), CA 125, CA 19-9, human koryonik gonadotropin (hCG), alfa fetoprotein (AFP) ve laktat dehidrogenaz (LDH) gibi pek çok tümör belirteci over neoplazilerinin tanısında

faydalı olabilirse de bunlar nonspesifik olup, özellikle over kanserini tamamen dışlayan antiteler değildir (16). Dermoid kistlerdeki malign transformasyon da değişik çalışmalarda değerlendirilmiştir. Mori ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmalarında teratomların malign dönüşümünde preoperatif tanı yöntemlerini araştırmışlar ve yaş, tümör boyutu, serum CEA seviyeleri, serum squamöz hücre karsinom antijeni (SCC) seviyelerini irdelemişlerdir. Çalışmada hasta yaşının 40'ın altında olması ve SCC seviyelerinin 2.5 ng/ml altında olmasının benign matür kistik teratom ile malign transformasyon ayırıcı tanısında önemli olduğunu vurgulamışlardır (17). Dermoid kistlerdeki malign dönüşüm %75-83 sıklıkla epidermoid (squamöz hücreli) karsinomdur. Adenokarsinom daha nadir görülmekle beraber %6.8 sıklıkla izlenebilir (18,19). Kikkawa ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tümör boyutunun 10 cm üzerinde olduğu, 45 yaş üzeri hastalarda SCC ve CEA seviyelerindeki artışın preoperatif epidermoid karsinom tanısı açısından anlamlı olabileceğini bildirmişlerdir (18). Ancak çok nadir görülebilen adenokarsinom dönüşümünü ortaya koyabilmek açısından tümörün boyutu ve tümör belirteçlerini değerlendiren yeterli çalışma yoktur (1).

Dermoid kistlerin yaklaşık %10-17'si bilateral yerleşim gösterir (2). Çalışmamızda 13 olguda bilateral dermoid kist vardı ve bu tüm olguların %10.65'ini oluşturuyordu. Bu bulgu literatürle uyum göstermektedir. Bilateral yerleşim gösteren olgular gelişebilecek komplikasyonlar açısından potansiyel olarak 2 kat daha yüksek risk altındadır. Karşılaşılabilecek riskler özellikle over torsiyonu ve torsiyona bağlı bilateral over dokusu kaybı ihtimalidir (12). Bilateral olma ihtimalleri çok yüksek olmasa da görülebilen torsiyon, rüptür ve malign transformasyon gibi komplikasyonlar nedeniyle tam bir preoperatif ve intraoperatif değerlendirme mutlaka yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Lee JM, Kim JW, Song JY, Lee JK, Lee NW, Kim SH, Lee KW. Adenocarcinoma arising in mature cystic teratoma: a case report. J Gynecol Oncol. 2008;19(3):199-201.
2. Ulbright TM. Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues. Mod Pathol 2005; 18(12): 61 - 79.
3. Comerci JT Jr, Licciardi F, Bergh PA, et al. Mature cystic teratoma: a clinicopathologic evaluation of 517

- cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 1994; 84(1): 22-28.
- Patel MD, Feldstein VA, Lipson SD, Chen DC, Filly RA. Cystic teratomas of the ovary: diagnostic value of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171:1061-1065.
  - Ferrari, M.M., Mezzopane, R., Bulfoni, A., Grijuela, B., Carminiti, R., Ferrazzi, E., Pardi, G.: Surgical treatment of ovarian dermoid cysts : A comparison between laparoscopic and vaginal removal. *Eur. J. Obstet. Gynecol. reprod. Biol.* 2003;109 (1): 88-91.
  - Outwater EK, Siegelman ES, Hunt JL. Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics. *Radiographics* 2001; 21: 475-490.
  - Maiti S, Fatima Z, Anjum ZK, Hopkins RE. Ruptured ovarian cystic teratoma in pregnancy with diffuse peritoneal reaction mimicking advanced ovarian malignancy: a case report. *J Med Case Reports.* 2008 ;2: 203.
  - Ayhan A, Bukulmez O, Genc C, et al. Mature cystic teratomas of the ovary: case series from one institution over 34 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 88(2): 153-7.
  - Chadha S, Schaberg A. Malignant transformation in benign cystic teratomas: Dermoids of the ovary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1988; 29: 329-38.
  - Mecke, H., Savvas, V. : Laparoscopic surgery of dermoid cyst-intraoperative spillage and complications. *Eur. J. Obstet. Gynecol Reprod. Biol.* 2001; 96(1): 80-4,.
  - Buy JN, Ghossain MA, Moss AA, Bazot M, Doucet M, Hugol D, et al. Cystic teratoma of the ovary: CT detection. *Radiology.* 1989; 171(3): 697-701.
  - Hoo WL, Yazbek J, Holland T, Mavrellos D, Tong EN, Jurkovic D. Expectant management of ultrasonically diagnosed ovarian dermoid cysts: is it possible to predict outcome? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 36(2): 235-40.
  - Hackethal A, Brueggmann D, Bohlmann MK. et all. Squamous-cell carcinoma in mature cystic teratoma of the ovary:systematic review and analysis of published data. *Lancet Oncol* 2008; 9 (12): 1173 – 80.
  - Yüksel MA, Abalı R, Aras Ö, Temel İ, Ünal F, Boran AB, Purisa S. Ovaryan Dermoid Kistlerde CA 19-9 Seviyesinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji-Obstetrik Dergisi.* 2011; 21(3): 190-4.
  - Günay E, Kalender HS, Cengizoglu B, Turan C, Ünal O. Adneksiyal Kitlelerde Tümör "Marker"ları ve Cerrahi Sonuçları. *Kartal eğitim Araş. Hast. Tıp Dergisi.* 2002; 3: 179-181.
  - Malik E, Bohm W, Stoz F, Nitsch CD, Rossmanith WG. Laparoscopic management of ovarian tumors. *Surg Endosc.* 1998; 12: 1326-33.
  - Mori Y, Nishii H, Takabe K, Shinozaki H, Matsumoto N, Suzuki K, et al. Preoperative diagnosis of malignant transformation arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2003; 90: 338-41.
  - Kikkawa F, Nawa A, Tamakoshi K, Ishikawa H, Kuzuya K, Suganuma N, et al. Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer.* 1998; 82: 2249-55.
  - Rim SY, Kim SM, Choi HS. Malignant transformation of ovarian mature cystic teratoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2006; 16: 140-4.