

# GEBELİK VE JİNEKOLOJİK KANSERLER: LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Dr. Burak Karadağ

## ÖZET

Gebelikte genital sistem maligniteleri nadirdir. Gebelikte en sık karşılaşılan jinekolojik kanser serviks kanseridir. Over kanseri gebelikte ikinci en sık karşılaşılan jinekolojik kanserdir ve erken tanınması nedeniyle iyi prognostur. Malign germ hücreli tümörler epitelyal over kanserleri kadar siktir. Jinekolojik kanserlerde fetal viabilite varlığında ve özellikle kadın hem gebeliğin hem de fertilitenin devamını arzuluyorsa bu durum klinisyeni oldukça büyük zorluklarla karşı karşıya bırakmaktadır.

*Anahtar Kelimeler:* Gebelik; Jinekolojik Kanser; Cerrahi.

## ABSTRACT

Malignancies of the genital tract in pregnancy are uncommon. The most common gynaecological cancer encountered is cervical cancer. Ovarian cancer, the second most common gynaecological cancer in pregnancy has a good prognosis due to early presentation in the majority. Malignant germ-cell tumours are just as common as epithelial ovarian cancers. The presence of a viable pregnancy with gynaecological cancer presents tremendous challenges to the clinician, especially if the woman wants to conserve both her pregnancy and fertility.

*Key Words:* Pregnancy; Gynecological Cancer; Surgery.

Reproduktif yaş grubunda kanser ikinci en sık ölüm nedeni olmakla birlikte, tüm gebeliklerin sadece binde biri kanserle birlikte. Jinekolojik malignitelerin ise %3'ü gebelikte gözlenmektedir. Gebelikte en sık rastlanan jinekolojik maligniteler sırasıyla non-invazif serviks kanseri, invazif serviks kanseri ve over kanseridir (1).

Gebelik sırasında kanser tanısı koymak gebeliğe bağlı anatomik ve fizyolojik değişiklikler nedeniyle güçleşmektedir. Tanı konması sonrası değerlendirme ve tedavinin planlanmasında annenin ve fetusun durumu göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelikte kanser prognozu değişmemekle birlikte tedavi sırasında fetusun büyümesi, gelişimi ve yaşama kabiliyeti göz önünde bulundurulurken tedavinin planlanması gebelik ve kanser vakalarındaki en önemli problemdir (1).

## SERVİKS KANSERİ

Serviks kanseri yaklaşık 2200 gebelikte bir görülür (2). Gebelik sırasında tanı konulan jinekolojik malignitelerin %70'ini serviks kanseri oluşturur (2). Servikal kanser hastalarının %1 ila %3 ünün teşhis sırasında hamile oldukları tahmin edilmektedir (3).

## PREİNVAZİV LEZYONLAR

Gebeliklerin yaklaşık %5'inde anormal servikal sitoloji ile karşılaşılrken, pre-invazif lezyonların insidansı 770 gebelikte 1 'dir (4). Tüm gebe kadınlarda ilk obstetrik muayenelerinde, serviks muayenesi ve servikal sitoloji değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ancak gebelik sırasında elde edilen Pap smearlerin yorumu gebeliğe bağlı değişiklikler nedeniyle sorunludur. Patolojik hücre değişikliklerinin yönetimi Amerikan

Geliş tarihi: 05/04/2013

Kabul tarihi: 07/05/2013

T.C.S.B. Erbaa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği TOKAT

İletişim: Dr. Burak Karadağ

T.C.S.B. Erbaa Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği TOKAT

Tel: 0505 586 38 56

E-mail: drburakkaradag@gmail.com

Kolposkopi ve Servikal Patoloji Derneği Konsensus Kılavuzunda özetlenmiştir (4).

ASCUS-20 yaşından büyük gebelerde yönetim gebe olmayanlardan farklı değildir. Kolposkopik ve sitolojik incelemeye gerek yoktur. Kolposkopi postpartum 6.haftaya kadar ertelenebilir. ECC yapılmamalıdır.

LSIL-Kolposkopik muayene postpartum 6 haftaya ertelenebilir. Kolposkopi yapılacaksa adolesan olmayan gebelerde tercih edilir. ECC yapılmamalıdır.

HSIL-Gebede HSIL saptanırsa kolposkopi önerilir. CIN2, CIN3 veya kanser kuşkusu olan lezyonlardan biyopsi önerilir. ECC yapılmamalıdır. Diagnostik eksizyon invazif kanser kuşkusu olmadığı sürece kabul edilmez. Kolposkopinin 12 haftada bir tekrarı HSIL takibinde önerilmektedir. Doğumdan 6 hafta sonra sitoloji veya kolposkopik muayene tekrarlanmalıdır.

AGC-Kolposkopi önerilir. ECC yapılmamalıdır.

## KOLPOSKOPİ VE BİYOPSİ

Gebeliğin 10. haftasından itibaren izlenen hipertrofi ve endoservikal kanalın fizyolojik eversiyonu nedeni ile gebelik sırasında kolposkopi kolaylaşmakla birlikte artmış vaskülarite, servikal desidual değişiklikler, glandüler hiperplazi gibi gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar artmaktadır (5). Gebelik sırasında endoservikal küretaj önerilmemekle birlikte alt endoservikal kanaldaki lezyonlardan biyopsi alınabilir. Birden fazla bölgede şüpheli görüntü varlığında tek seferde biyopsi yerine aralıklı biyopsi tercih edilmelidir. Gebelikte servikte artan vaskülarizasyona rağmen biyopsi sonrası kanama olasılığı azdır ve kanama oluştuğunda monsel solüsyonu, gümüş nitrat, vajinal tampon ile durdurulabilir.

Servikal biyopsi sonrası preinvazif lezyonu olan hastalar 6-8 hafta aralıklarla tekrar kolposkopi eşliğinde değerlendirilmelidir (6,7). Gebelikte konizasyon transfüzyon gerektirecek kanama, preterm eylem ve PPRM gibi riskleri nedeniyle ancak invazif lezyon şüphesi biyopsi ile doğrulanamadığında düşünülmelidir. Konizasyon için en uygun zaman ikinci trimesterdir. İnce disk şeklindeki konizasyon çoğunlukla yeterli olmakla birlikte geride hastalık olasılığı akıldan çıkarılmamalıdır (8,9).

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)'ün 2012 yılında yayınlanan bildirisinde (10)

gebelikte serviko vajinal smear in güvenle alınabileceği bununla birlikte ECC den kaçınılması gerektiği belirtilmiştir. Gebelikte kolposkopi ve servikal biyopsi sadece yüksek gradeli lezyon veya invaziv kanser şüphesinde yapılmalıdır. NCCN in önerilerine göre LSIL ve ASCUS postpartum 6. haftaya ertelenmelidir. Fakat ASC-H, HSIL yada AIS durumlarında kolposkopi yapılmalıdır. Herhengi bir grade de CIN 'in tedavisi postpartum döneme ertelenmelidir. Diyagnostik eksizyonel prosedür sadece invaziv kanser şüphesi olduğu durumlarda yapılmalıdır.

## SERVİKAL İNTRAEPİTELYAL NEOPLAZİ

Biyopsi ile doğrulanmış CIN II ve CIN III olgularının sadece %0-10'unun invaziv kansere ilerlediği %47-70'inin regresyona uğradığı gözlenmiştir (11). Bu nedenlerle CIN tanısı varlığında konservatif yaklaşım önerilmektedir. Tedavi postpartum döneme ertelenebilir ancak 12 hafta aralarla kolposkopi ve sitolojik değerlendirme yapılabilir ve gerekli görüldüğünde biyopsi tekrarlanabilir. Bazı çalışmalarda vajinal doğumda daha yüksek regresyon oranları bildirmekle beraber bunu teyit eden çalışmalar bulunmamaktadır (11).

Ackermann ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları bir çalışmada, gebelik sırasında karsinoma in-situ saptanan ve konservatif olarak izlenen 77 kadının üçte birinde doğum sonrası regresyon olduğu, üçte ikisinde CIS'in devam ettiği ve 2 olguda doğum sonrası biyopsi ile mikroinvaziv kanser olduğu izlenmiştir (11). İnvazif lezyon şüphesi yoksa gebelik sırasında servikal intraepitelyal lezyonların tedavisi önerilmektedir.

## İNVAZİV SERVİKAL KANSERİ

Gebelikte invaziv kanser insidansı 2000 gebelikte 1'dir (12). İnvazif servikal kanserinin gebelikte birlikte olması evrelemeyi ve tedaviyi zorlaştırmaktadır. Tedavi seçenekleri gebelik yaşı, tümör evresi, metastatik hastalık varlığı, gebeliğin devam beklentisi gibi faktörlere bağlı olarak değişir.

Tanasal amaçlı BT kullanımı gebelikte sınırlı iken vajen, parametrium ve pelvik lenf nodlarına yayılım için MRI kullanılabilir (13,14). Mukozal tutulumu değerlendirmek amacıyla sistoskopi ve sigmoidoskopi yapılabilir.

Gebelik sırasında saptanan mikroinvaziv serviks kanseri intraepitelyal kanser gibi konservatif yaklaşım izlenebilir ve tedavi doğum sonrası tamamlanır.

Gebelik sırasında invazif kanser tanısı alan olgularda tedavi hemen planlanmalıdır. Gebeliğin ilk üç ayında tanı konulmuşsa ve gebeliğin devamı istenmiyorsa hemen tedaviye başlanabilir ancak gebeliğin devamı isteniyorsa tedavi ikinci trimestere ertelenmelidir. Gebeliğin ikinci yarısında ise fetal viabilite için beklenir (15). İkinci trimesterden itibaren seçilmiş vakalarda cerrahi ve kemoterapi kullanılabilir. Tanı üçüncü trimesterde konulmuşsa fetal matürite beklenebilir ve doğumdan sonra tedavi önerilebilir

Vliet ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede Evre 2B den küçük evreli ve gebelik haftası <20 olan, çok büyük kitlesi olmayan gebelerde tedavinin ertelenebileceği sonucuna varmışlardır. Takuchi ve arkadaşları 22 tanesi evre I olan 28 gebede benzer sonuçlar elde etmiştir. Yapılan çalışmalarda gebeliğin devamını isteyenlerde erken evrede tedavinin ertelenmesinin nüks riskini arttırmadığı görülmüştür (16).

Gebeliğin devamı istenmediği durumlarda evre 1 ve 3 cm den küçük lezyonu olan evre 2a invaziv kanserlerde tercih edilen tedavi radikal histerektomi ve pelvik lenfadenektomidir. 20. Haftadan küçük gebeliği olanlarda histerektomi fetus içerideyken yapılır. Üçüncü trimesterde histerektomi ve pelvik lenfadenektomi histerektomi sonrasında yapılır.

Evre 1B1 ve 1B2 serviks kanseri olan hastalarda fertilitate koruyucu cerrahi olarak uygulanan radikal trakelektomi sonrası elde edilen gebelik sayıları artmaktadır. Shepherd ve arkadaşlarının izledikleri 123 hastanın sonuçlarını yayınlamışlardır. Hastalar 45 ay boyunca izlenmiş ve gebelik deneyen 63 hastanın 26'sında toplam 55 gebelik gerçekleşmiş, bu hastaların 19 unda 28 canlı doğum gerçekleşmiştir. Beş yıllık izlemde gebelik oranı %52.8 olarak bulunmuştur. Bu hastaların tamamı klasik sezaryen ile doğum yapmıştır (17).

İkinci trimesterde fetal matürasyon için gerekli 7-15 hafta daha süre için platin bazlı kemoterapinin 1-3 siklus kullanımı düşünülebilir. Bir çalışmada, kemoterapi sayesinde elde edilen ek süre ile 26-27 haftalık doğan bebeklerde, yenidoğan yaşam olasılığı %67 iken 34-35 haftalık doğan bebeklerde bu oran %97 olarak bulunmuştur (15). Fetal yaşam ve sonuçları düşünüldüğünde prematüritenin riskleri kemoterapiye oranla daha fazladır.

Evre 2B, evre3 ve evre4A gebe hastalarda ilk trimesterde başlangıçta kemoterapi ve eksternal radyoterapi verilir. İlk üç ay da 30-50 Gy lik kümülatif dozda radyoterapi uygulandığında bu gebeliklerin çoğu 2-5 hafta içerisinde spontan abortus ile sonuçlanmaktadır. İlk üç ay sonrasındaki gebeliklerde spontan abortus gecikebilir, olguların dörtte birinde histerektomi gerekebilir. Gebeliğin sonlanmasından 1 hafta sonra eksternal radyoterapi ve intrakaviter radyum tedavisi uygulanır.

## DOĞUM

Erken evre lezyonları olan hastalarda vajinal doğum düşünülebilir. Vajinal doğumun tümörün sistematik yayılımını uyarıp uyarılmadığı bilinmemektedir (2,18). Çoğu klinisyen vajinal doğum sırasında oluşabilecek servikal yırtıkların kanser yayılımına neden olabileceği düşüncesiyle sezaryen doğumu tercih etmektedir. Vajinal doğuma böyle bir etki gösterilmiş olmamakla birlikte vajinal doğum sonrası epizyotomi yerinde skuamöz karsinom ve adenokarsinom implantları bildirilmiştir (19,20). Epizyotomi implantlarının çok kısıtlı sayıda görülmesi nedeniyle doğum şeklinde bu konunun belirleyici olmaması gerekir. Ancak vajinal doğum yapan serviks kanserli olgularda, epizyotomi bölgesi yakın izlemde olmalı ve bu bölgedeki nodüler oluşumların varlığında hemen biyopsi yapılmalıdır. Sezaryen'de klasik insizyon tercih edilmektedir. Alt uterin segmentteki insizyon tümörlü dokudan geçme riski taşır ve bu durum belirgin kanamaya neden olabilir.

## PROGNOZ

Gebelik sırasındaki serviks kanserinin prognozu aynı evredeki gebe olmayan kadınlardan belirgin farklılık göstermemektedir. Gebe ve gebe olmayan hastalar arasında sağ kalım süreleri açısından fark gösterilememiştir (22).

## ENDOMETRİYUM KANSERİ

Endometriyum kanseri en sık jinekolojik kanser olmakla birlikte 40 yaş altında %3-5 oranında görülmesi nedeniyle gebelikte çok nadir görülür (22,23). Schneller ve arkadaşları tarafından yapılan bir derlemede gebelikte 30 endometriyum kanseri olgusu bildirilmiştir. Olguların çoğu ilk üç ayda saptanmış ve u

olguların %30' canlı fetus ile birlikte (24). Schammel ve arkadaşları, literatürde bildirmiş 14 olguyu incelemiş ve beş yeni olgu tanımlamışlardır. Bildirilen olguların çoğu iyi diferansiye adenokarsinomlardır ve tedavi genellikle abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi şeklindedir. Gebe olmayan 19 olguda fertilitiyi korumak için, bu araştırmacılar progesterone tedavisi ile birlikte veya tek başına küretajdan oluşan bir tedavi şekli tanımlamışlardır (25).

## OVER KANSERİ

Gebelikte adneksiyel kitle insidansı ise 1/18.000-25.000'dir. Gebelik sırasında en sık karşılaşılan adneksiyel kitleler dermoid kistlerdir. Gebelikte karşılaşılan overyan kitlelerin %2-5 kadarı maligndir bu oran gebe olmayan kadınlarda %15-20'dir (26,27).

Gebelikte karşılaşılan overyan neoplazmların %33-40'ı germ hücre kökenli, %33-50'si epitelyal tümörler, %10-20'si gonadal stromal tümörlerdir. Gebe populasyonun çoğunun genç olması nedeni ile gebelikte karşılaşılan epitelyal over tümörleri ve germ hücreli tümörlerin çoğu erken evre ve düşük derecelidir (28,29).

Tanıda USG pelvik kitlelerin morfolojisini değerlendirme açısından ilk yöntemdir. Yüksek rezolüsyonlu USG'nin benign-malign kitle ayırımındaki sensitivitenin %96.8, spesifitenin %77, negatif belirleyicilik değerinin ise %99.6 gibi yüksek düzeyde olduğu bildirilmiştir (30). Renkli Doppler USG'nin de gebelikte saptanan adneksiyel kitlelerin benign-malign ayırımında faydalı olabileceği bildirilmiştir. Wheeler ve Fleischer, morfolojik olarak şüpheli alandan yapılan muayenede Doppler PI değerinin 1'in altında saptanmasının malignensi lehine yorumlanabileceğini bildirmişlerdir (31). Diğer bir görüntüleme yöntemi olan manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) gebelikte kullanımı güvenli olarak değerlendirilmektedir (32).

Over kanseri olan gebe kadınların çoğu asemptomatiktir. Gebelik sırasında adneksiyel kitlelere yaklaşım hastanın semptomlarına, gebelik haftasına ve kitlenin büyüklük ve özelliklerine göre belirlenir. Küçük over kistleri (<6 cm) genellikle fonksiyoneldir ve konservatif olarak yönetilir. Eğer kitle unilaterale, uniloküler, mobil ve 6 cm'den küçükse izlem önerilir (33,34). Eğer kitle 6 cm'den büyükse, solid ise ve bilateral ise veya ikinci trimesterde devamlılık gösteriyorsa geleneksel yaklaşım laparotomi yapılmasıdır

(8). Bununla beraber, ilk trimesterde cerrahi gereken adneksiyel kitle, genelde acil cerrahi girişime neden olan korpus luteum torsiyonudur. Elektif cerrahi, spontan abortus riskini azaltmak için ikinci trimestere kadar ertelenir. Genellikle 18. hafta civarında opere edilen gebeliklerde fetal bir problem oldukça nadir görülür. Bu nedenle 18. haftanın cerrahi için en uygun hafta olduğu bildirilmektedir (32,34). Frozen ile malignite doğrulandıktan sonra, tüm periton ve viseral yüzeylerin inspeksiyonu ile cerrahi evreleme yapılır (36). Evreleme, sitolojik değerlendirme için periton yıkama sıvısının alınması, diyafragmanın alt yüzü parietal peritondan biyopsi alınması, parsiyel omentektomi ve pelvik ve paraaortik lenf nodlarının eksizyonel biyopsilerinin alınmasını içerir. Ancak, gebelik uterusu nedeniyle lenfadenektomi önerilmez veya teknik olarak olanaklı değildir. İlerlemiş hastalık tespit edilirse, bilateral salpingooferektomi ve omentektomi tümör yükünü azaltmak için ideal olacaktır. Gebelerde histerektomi ve barsak rezeksiyonu gibi agresif debulking prosedürleri nadiren gereklidir. Bazı olgularda akciğer matüritesinin oluşması beklenirken, kemoterapi uygulanır. Maternal CA-125 düzeylerinin, gebelik sırasında oldukça değişken olması nedeniyle yanıt değerlendirmesinde önerilmez (37,38).

Evre 1 germ hücreli tümörler için salpingooferektomi önerilmektedir. Disgerminom ve evre1A, grade1 hastalarda adjuvan tedaviye gerek yoktur. Bunların dışındaki germ hücreli tümörlerde adjuvan kemoterapi uygulanmaktadır. Kombine kemoterapi (bleomisin, etoposid, cisplatin ve vinblastin) ile tedavi edilen gebe raporlarında anne ve fetus açısından risk saptanmamıştır.

## SONUÇ

Gebelikte jinekolojik kanser varlığı klinisyene oldukça güçlük çıkarmaktadır. Fertilitiyi koruyucu seçeneklerin yanında mevcut gebeliğin devamının sağlanması da oldukça problemdir. Anne yada fetus için prognozu etkilemeden operasyonun uygun zamanlanması büyük önem taşımaktadır. Bu yüzden bu tarz hastalar 3. Basamak sağlık kuruluşlarında ve bu konuda deneyimli klinisyenler tarafından takip edilmelidir.



## KAYNAKLAR

1. Ayhan A, Şimsek T. Gebelik ve Kanser. In Kişnişi HA, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS, editör. Gebelik ve kanser. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara:Güneş Kitabevi, 1996:506-518.
2. Hacker, Neville F. MD; Berek, Jonathan S. MD. Carcinoma of the Cervix Associated With Pregnancy. *Obstet Gynecol* 59:735,1982
3. Nevin, J.; Soeters, R.; Dehaeck, K.; Bloch, B. Cervical Carcinoma Associated With Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 50 -228, 1995.
4. LS Massad, Mark H. Einstein, Warner K. Huh at al. 2012 consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, Volume 17, Number 5, 2013, S1-S27
5. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B: Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 79:306, 2000
6. Benedet JL, Selke PA, Nickerson KG. Colposcopic evaluation of abnormal Papanicolaou smears in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Oct;157(4 Pt 1):932-7.
7. Economos K, Perez Veridiano N, Delke I. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17-year experience. *Obstet Gynecol*. 1993 Jun;81(6):915-8.
8. Hannigan EV, Whitehouse HH III, Atkinson WD. Cone Biopsy During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 60:450, 1982.
9. Hannigan EV: Cervical Cancer in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 33:837, 1990
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Version 2.2012, Cervical Cancer Screening
11. Ackermann S, Gehrsitz C, Mehlhorn G, Beckmann MW. Management and course of histologically verified cervical carcinoma in situ during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(9):1134-7.
12. Anderson ML, Mari G, Schwartz PE: Gynecologic Malignancies in Pregnancy. In Barnea ER, Jauniaux E, Schwartz PE: *Cancer and Pregnancy*. 2001 33-49.
13. Gilstrap LG, Van Dorsten PV, Cunningham FG: Cancer in pregnancy. In *Operative Obstetrics*, 2nd ed. New YORK, McGraw-Hill, 2001.
14. Oto A, Ernst R, Jesse MK, Chaljub G, Saade G. Magnetic resonance imaging of the chest, abdomen, and pelvis in the evaluation of pregnant patients with neoplasms. *Am J Perinatol*. 2007 Apr;24(4):243-50.
15. Greer BE, Easterling TR, McLennan DA. Fetal and maternal considerations in the management of stage I-B cervical cancer during pregnancy. *Gynecol Oncol*. 1989 Jul;34(1):61-5.
16. Goff BA, Paley PJ, Koh WJ: Cancer in the pregnant patient. In Hoskins WJ, Perez CA, Young RC: *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2000.
17. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TE. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG*. 2006 Jun;113(6):719-24.
18. Shingleton HM, Orr JW: Cervical cancer complicating pregnancy. In *Cancer of the Cervix*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1983, p 284.
19. Copeland LJ, Saul PB, Sneige N. Cervical adenocarcinoma: tumor implantation in the episiotomy sites of two patients. *Gynecol Oncol*. 1987 Oct;28(2):230-5.
20. Cliby WA, Dodson MK, Podratz KC. Cervical cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 1994 Aug;84(2):179-8
21. Sood AK, Sorosky JI. Invasive cervical cancer complicating pregnancy. How to manage the dilemma. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1998 Jun;25(2):343-52.
22. Crissman JD, Azoury RS, Barnes AE, Scellhas HF. Endometrial carcinoma in women 40 years of age and younger. *Obstet Gynecol*. 1981;57:669-704.
23. Gallup DG, Stock RJ. Adenocarcinoma of the endometrium in woman 40 years of age or younger. *Obstet Gynecol* 1984;64:417-421
24. Schneller JA, Nicastrì AD. Intrauterine pregnancy coincident with endometrial carcinoma: a case study and review of the literature. *Gynecol Oncol*. 1994 Jul;54(1):87-90.
25. Schammel DP, Mittal KR, Kaplan K, Deligdisch L, Tavassoli FA. Endometrial adenocarcinoma associated with intrauterine pregnancy. A report of five cases and a review of the literature. *Int J Gynecol Pathol*. 1998 Oct;17(4):327-35.
26. Whitecar P, Turner S, Higby K. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:19-24.
27. Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:420-30.
28. Liu JR, Lilja JF, Johnson C, Adnexal masses and ovarian cancer in pregnancy, In: Trimble EL, Trimble CL, ed. *Cancer Obstetrics and Gynecology*, Philadelphia Lipincott Williams and Wilkins, 1999:239
29. Antonelli NM, Dotters DJ, Katz VL, Kuller JA. Cancer in pregnancy: a review of the literature. Part I. *Obstet Gynecol Surv*. 1996 Feb;51(2):125-34
30. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with an improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:181-5.

31. Wheeler TC, Fleischer AC. Complex adnexal mass in pregnancy: predictive value of color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1997;16:425-8.
32. Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:420-30.
33. Whitecar P, Turner S, Higby K. Adnexal masses in pregnancy: A review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:19-24.
34. Platek DN, Handerson CE, Goldberg GL. The management of a persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1236-40.
35. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF, Weitzen S, Manuel MD, Gordinier ME. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005;105:1098-103.
36. Yazigin R, Sandstad J, Munoz AK. Primary staging in ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol*. 1988 ;31(3):402-8.
37. Aslam N, Ong C, Woelfer B, Nicolaides K, Jurkovic D. Serum CA125 at 11-14 weeks of gestation in women with morphologically normal ovaries. *BJOG*. 2000 May;107(5):689-90.
38. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and the puerperium. *J Reprod Med*. 1998 Apr;43(4):387-92.