

GEBELİK VE MÜSİNÖZ OVER KANSERİ, OLGU SUNUMU

Banu Bingöl¹, Faruk Abike², İlknur Türkmen³, İlkkan Dünder¹

ÖZET

N.A., 39 yaşında, G:1 P:0 hasta, 20 haftalık gebelik ve geçirilmiş sol ooforektomi ile hastanemize başvurdu. ICSI ile elde edilmiş olan gebeliği dış merkezde takip edilen hastanın 18. gebelik haftasında rutin antenatal takipleri esnasında ultrasonografide 17x14x6 cm'lik solid-kistik alanlar içeren kitle tespit edilmesi üzerine exploratif laparotomi uygulanarak, sol ooforektomi yapılmış ve patoloji sonucu expansif tipte invazyon gösteren müsinöz karsinom olarak rapor edilmiştir. İntraoperatif eksplorasyonda, herhangi bir asit, lenfadenopati ya da metastaz bulgusuna rastlanmadığı belirtilmiştir. 20. haftadan itibaren takiplerine merkezimizde devam edilen hastaya, 4 kür taxol + karboplatin kemoterapisi uygulanarak 35. haftada gebeliği sezaryen ile sonlandırıldıktan sonra aynı seansta total abdominal histerektomi + unilateral (sağ) salpingooforektomi + pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu + omentektomi + apendektomi + tanı amaçlı peritoneal lavajı uygulanmıştır. Postoperatif patolojik inceleme sonucunda alınan tüm organ-doku ve örneklerde tümör negatif olarak tespit edilmiştir. Hastamız, postoperatif 3. günde şifa ile taburcu edilmiştir. Postoperatif 5. aya kadar takiplerinde hastalık tespit edilmemiş olup, bebeği ise sağlıklı bir büyüme göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ovarian müsinöz karsinom, gebelik.

ABSTRACT

A 39-year old woman (G:1 P:0) in her first pregnancy which was achieved by ICSI was referred to our hospital with the diagnosis of operated left mucinous ovarian carcinoma and pregnancy in 20 weeks' gestation. Her antenatal follow up was performed in a different center with the incidental detection of a cystic-solid mass measuring 17*14*6 cm in 18. weeks' gestation. An exploratory laparotomy was performed and there was no ascites, lymphadenopathy or evidence of metastasis. Unilateral oophorectomy was performed and an expansive ovarian mucinous carcinoma was reported after pathological examination. After 20. weeks of gestation, her antenatal follow up was held in our hospital. 4 courses of paclitaxel + carboplatin chemotherapy was given to the patient and in 35. weeks of pregnancy, after cesarean section, we performed total abdominal hysterectomy + unilateral (right) salpingoophorectomy + pelvic and paraaortic lymphadenectomy + omentectomy and appendectomy. The pathological examination revealed negative peritoneal washings and lymph nodes. In postoperative 3rd day she was extubated with no complications. She has now had a follow up of 5 months and is disease free. Her baby is showing normal milestones and growth.

Key Words: Ovarian mucinous carcinoma, pregnancy.

GİRİŞ

Gebelikte tespit edilen ovarian tümör insidansı %2.4 - %5.7 olarak bildirilmekte, patolojik incelemeler sonucunda ise bu tümörlerin %5 kadarının malign olduğu rapor edilmektedir (1-3). Son yıllarda gebelikle-

rin rutin olarak ultrasonografi ile takibi nedeniyle, asemptomatik ovarian tümörlerin erken tespiti mümkün olmaya başlamıştır. Bununla birlikte, gebeliklerin daha geç yaşlarda ve daha zor elde edildiği günümüzde, jinekolojik malignite eşlik eden gebeliklerin devamı ve başarı ile tedavisi daha da önem ka-

Geliş tarihi: 18/04/2011

Kabul tarihi: 16/05/2011

¹İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastalığı Kadın Hast ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

²Medicana International Ankara Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

³İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastanesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

İletişim: Dr. Banu Bingöl

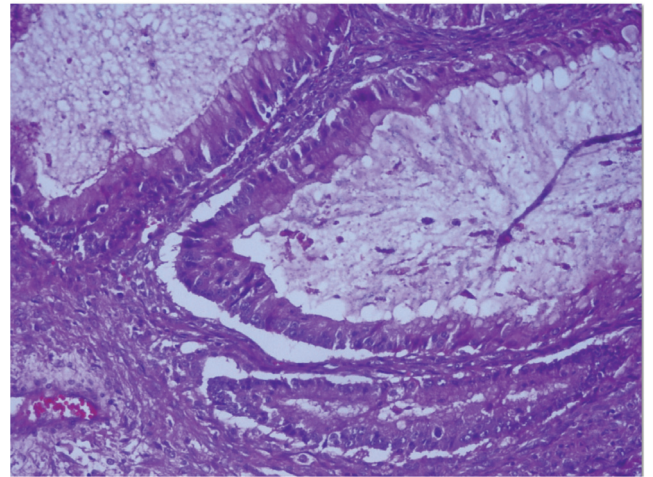
İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Hastalığı Kadın Hast ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

zanmaktadır. Bu konuda yapılmış olan geniş prospektif randomize çalışmaların olmaması, gebeliğe eşlik eden ovaryan maligniteler karşısındaki yaklaşımlarda ikilem oluşmasına neden olmaktadır. Gebeliği komplike eden ovaryan maligniteler karşısında standart yaklaşımların elde edilmesi, cerrahi ile birlikte ya da yalnız başına uygulanan kemoterapinin hasta ve fetus açısından sağlıklı ve uygun olduğunun ortaya konulabilmesi ile mümkün olabilir. Bunun yanı sıra, genellikle asemptomatik seyreden bu malignitelerin erken tespiti için gebelik sırasında erken haftalardan itibaren uygulanan ultrasonografinin, sadece uterusun ve fetusun değil, adnekslerin de bir bütün olarak değerlendirilmesinin önemi açıktır.

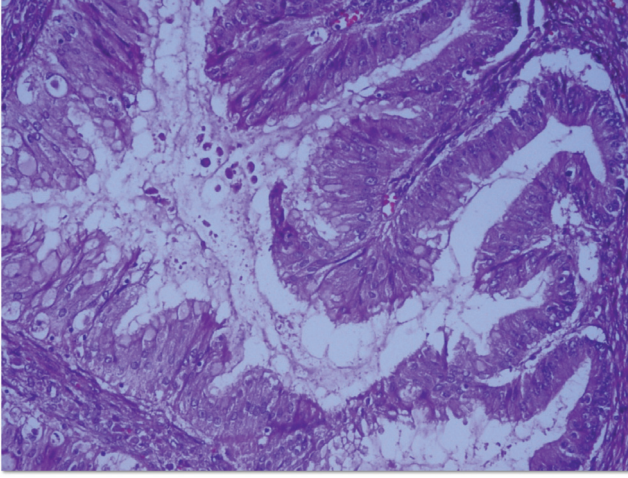
OLGU SUNUMU

39 yaşında G1P0 hasta, infertilite nedeniyle ICSI ile elde edilen gebeliği dış merkezde takip edilmekte olup, 18. haftaya kadar herhangi bir patoloji saptanmamış, bu haftada yapılan rutin antenatal takibi esnasında sol overde 17*14*6 smlik solid-kistik alanlar içeren kitle görülmesi üzerine hastaya batın magnetik rezonans incelemesi (MRI) yapılmıştır. MRI inceleme sonucunda batın sol yarısında sol adneksiyal lojdan kaudale uzanım gösteren yaklaşık sol böbrek orta zon seviyesinde barsak ansları arasında sonlanan, komşu ansları süperiora deplase eden düzgün demarke kontürlü iyi sınırlı 16*14*12 cm boyutlarında lezyon saptanmış, inceleme gebelik nedeniyle kontrastsız olarak gerçekleştirildiğinden, kontrast tutulum paterni ve solid komponentleri değerlendirilememiş ve multiloküle hemorajik kist ön tanısı konulmuştur. Hastada kanda yapılan tümör markerları sırası ile alfafetoprotein 19.6 ng/dl, CA125: 18.9 ng/dl, CA 19-9: 3.8 ng/dl, karsinoembriyjenik antijen (CEA): 1.84 ng/dl olarak rapor edilmiştir. Bunun üzerine exploratif laparotomi kararı alınmış ve intraoperatif eksplorasyonda, overde 17*14 cmlik kapsülü intakt multiloküle kistik yapı izlenmiş, herhangi bir asit, lenfadenopati ya da başka bir metastaz bulgusuna rastlanmamıştır. Laparotomik yaklaşım ile sol oofektomi yapılmış ve batın yıkama sıvısı alınarak işlem sonlandırılmıştır. Patolojik değerlendirme sonucu sol overde çapı 17*14*6 cm olan ekspansif tipte invazyon gösteren müsinöz karsinom, stromada luteinizasyon, histolojik grade:1, kapsül invazyonu pozitif,

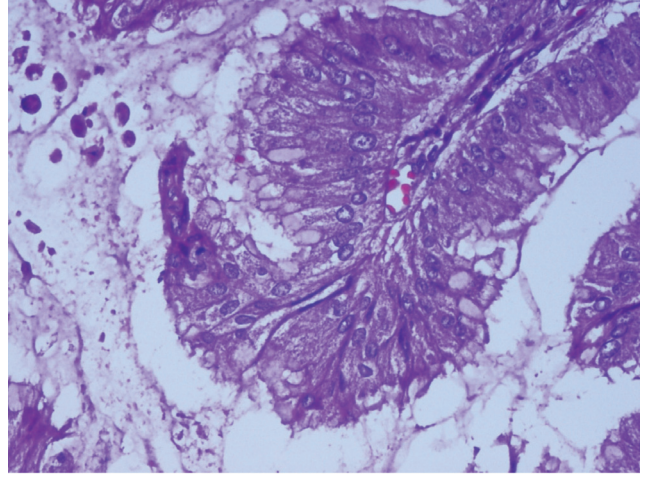
batın yıkama sıvısında müsinöz tümör hücreleri mevcut, kitle sıvısında mukoid materyal, müsinöz tümör hücreleri olarak rapor edilmiştir (Şekil 1-4). Bunun üzerine merkezimizdeki Onkoloji departmanına refere edilen hasta 20. haftada tarafımıza konsülte edilmiş olup, yapılan gebelik değerlendirilmesinde 20. haftada sağlıklı fetus, 2. düzey ultrasonografi ile değerlendirildikten sonra kan tablosu ve biyokimyasal parametreleri normal olan hastaya multidisipliner yaklaşım ile kemoterapi kararı alınmıştır. Hastaya taxol+karboplatin kemoterapisi uygun görülmüş ve taxol 175 mg/m², karboplatin AUC-5 olarak 3 haftada bir olmak üzere 4 kür uygulanmıştır. Kemoterapi esnasında kan tablosu ve biyokimyasal parametreleri normal olarak seyreden hastanın kemoterapisi eksiksiz ve komplikasyonsuz olarak tamamlanmıştır. Rutin antenatal takipleri normal olarak seyreden hastanın, 35. haftası tamamlandığında, sezaryen ve radikal cerrahi yaklaşım uygulanma kararı alınarak, midline insizyon ile batına girilip, sezaryen ile bir adet 1.dk apgar skoru 9 olan 2750 gr bebek doğurtulmuştur. Ardından total abdominal histerektomi, sağ unilaterale salpingoofektomi, omentektomi, apendektomi, pelvik ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu ve tanı amaçlı peritoneal lavajı yapılmıştır. Patolojik değerlendirme sonucunda batın yıkama sıvısında, elde edilen 20 adet pelvik, 5 adet para-aortik lenf nodunda, omentumda, apendikte, uterus ve sağ overde herhangi bir tümöral tutulum saptanmamıştır. Postope-



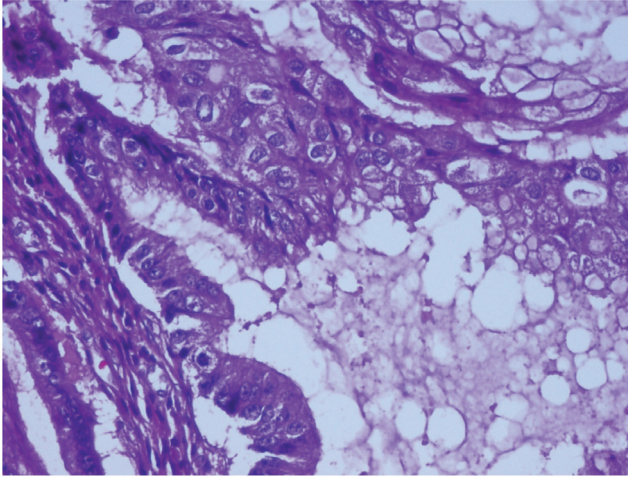
Şekil 1–Ekspansif tipte invazyon gösteren grade-1müsinöz karsinom (H.E. X20).



Şekil 2–Stromada luteinizasyon gösteren müsinöz karsinom hücreleri (H.E.X20).



Şekil 4–Grade-I müsinöz karsinom (H.E. X40).



Şekil 3–Stromada luteinizasyon gösteren müsinöz karsinom hücreleri (H.E.X40)

ratif dönemi komplikasyonsuz olarak seyreden hasta şifa ile postoperatif 3. günde eksterne edilmiştir. Postoperatif 5. aya kadar takiplerinde hastalık tespit edilmemiş olup, bebeği ise sağlıklı bir büyüme göstermektedir.

TARTIŞMA

Adneksiyal kitleler tüm gebelikler içinde %1 oranında bildirilmiştir (4). Gebelikte tespit edilen ovaryan tümör insidansı 1/300-1/556'dır. Ovaryan kan-

serler ise tüm gebelikler içinde 12.000-20.000 olguda bir görülmektedir, bu olguların %33-53'ü epitelial kökenli ovaryan malignitelerdir (5). Bu olguların çoğu obstetrik ultrason takipleri esnasında tesadüfen tespit edilmektedir (6). Özellikle son yıllarda artmış olan sezaryen insidansı ile gebelik esnasında tespit edilememiş ovaryan malignitelerin intraoperatif dönemde daha yüksek oranlarda tanuları konulabilmektedir. Gebelikte tespit edilen over kanserlerinin prognozu, aynı yaş grubunda gebe olmayan hastalar ile benzerdir. Bu tümörlerde cerrahi girişim, görüntüleme esnasında malignite şüphesi uyandıran, ya da selim görüntü verse bile büyük ve semptomatik olan olgularda endikedir (5). Gebelikte tanı konulan ovaryan malignitelerin çoğunda herhangi bir semptom gözlenmemektedir. Nadiren alt kadran ağrısı, baskı, bazen asite bağlı sekonder şikayetler gebelik semptomları ile karıştırılabilir. Bizim olgumuzda ise semptom görülmemiş olup, tanı antenatal rutin ultrasonografik takip esnasında konulmuştur. Gebelik esnasında tümörün tespiti adneksiyal kitlenin palpasyonunun mümkün olmayışı nedeniyle zordur. Ayrıca gebelik esnasında görülen adneksiyal tümörlerde torsiyon da eşlik ederek akut batın tablosu verebilir (5). Nadiren de olsa, literatürde ovaryan tümörün rüptürüne bağlı gebelik sırasında akut batın tablosu ile sonuçlanan olgular bulunmaktadır. Bu olgularda şok tablosu, peritonit, tümörün yayılımı, maternal morbidite ve kötü fetal sonuçlar da eşlik edebilmektedir (7).

Gebelikte görülen ovaryan kanserlerin histolojik tipleri, aynı yaş grubunda tespit edilen tiplerle benzerlik göstermektedir (8,9). Borderline tümörler ve epitelial ovaryan kanserler en sık rastlanan tiplerdir (9). Gebelikte herhangi bir ovaryan kitle tespit edildiğinde bu yapının benign ovaryan tümörlerden ya da fonksiyonel kistlerden ayrımının yapılması önemlidir. Eğer adneksiyal yapı 6 cm'den büyükse, kompleks bir yapıdaysa, asit mevcutsa ya da bu yapı 16. gestasyonel haftadan sonra da persistans gösteriyorsa, cerrahi girişim yapılarak, malignansi olasılığı ekarte edilmelidir (10). Bu olguda ise lezyon 17*14 cm olup, ultrason ile tespitinden sonra yapılan MRI inceleme sonucu hemorajik kist ön tanısı almıştır. Müsinöz over kanseri olması nedeniyle de tümör markerleri negatif olarak rapor edilmiş, herhangi bir asit ya da lenfadenopati tespit edilmemesi de buna eklenince selim bir olgu ön tanısı ile operasyona girilmiştir.

Gebelik sırasında var olan benign ya da malign over tümörlerinin ayrıntı tanısında CA125 gibi tümör markerlerinin yeri oldukça sınırlıdır, zira gebelikte CA 125 değerleri zaten artış gösterebilmektedir. Gebelikte CA125 ilk trimesterde maksimum seviyelerdedir, 1250 U/ml ye kadar artış gösterebildiği belirtilmiştir. CA125 değerindeki bu artış, son adet tarihinden 30-40 gün sonra başlamakta, 35-60. günlerde pik yapmakta ve 1. trimester sonunda düşme eğilimi göstermektedir (5). Bu olguda CA125 değeri, gerek ilk tanısı, gerekse postoperatif takipler sırasında yapılan incelemelerde hiçbir zaman fizyolojik seviyelerin üzerinde tespit edilmemiştir. Ayrıca diğer tümör markerleri (alfafetoprotein, CEA, CA19-9) normal değerlerde rapor edilmiştir.

Gebelik esnasında adneksiyal herhangi bir lezyon varlığında cerrahi girişim endikasyonu doğmuşsa, bu yaklaşımın gebeliğin en güvenli döneminde yapılması gerekmektedir. Malignansi şüphesi minimal olan elektif cerrahi vakalar, gebeliğin 16-18. haftalarına kadar ertelenmelidir. Bu haftalarda spontan abort oranları azalmış, korpus luteuma bağlı hormonal destek ihtiyacı azalmış ve fonksiyonel kistlerin çoğunluğu yok olmuştur (11). İlk trimesterde yapılan cerrahi sonrası spontan abortus riski %10 civarında bildirilmekte, bu gebeliklerin %76.3'ü term gebelik ile sonuçlanmaktadır (12). Üçüncü trimesterde saptanan bir kitlenin varlığında, fetal matüriteyi beklemek ise en akıllıca yaklaşımdır, zira 3. trimesterde uygulanan

eksploratif cerrahi sonrasında prematür eylem başlaması sık rastlanan bir tablodur (13).

İnvaziv epitelial kanser (EOK), tüm over kanserleri içinde en malign tiptir. Bu kanserlerde standart yaklaşım, histerektomi+bilateral salpingoofektomi ve peritoneal örnekleme (peritoneal yıkama, omentektomi, multipl peritoneal biyopsi alınması ve peritoneal implantların eksizyonu) ve lenf nodu diseksiyonudur (14).

Özellikle borderline ovaryan malignensilerde ve germ hücreli tümörlerde, konservatif cerrahi stratejilerle gebeliğin devamı sağlanmaya çalışılmalıdır.

Gebelik sırasında tespit edilen over kanserlerinde de yine yaklaşım, gebe olmayan hastalara benzer olarak evreleme laparotomisidir. Bu girişim, malign over kanserleri konusunda expert olan bir jineko-onkolog tarafından gerçekleştirilmeli, patolojik inceleme de jinekolojik onkoloji konusunda deneyimli patolog tarafından yapılmalıdır. Ultrasonografide Evre 1 malign over kanseri izlenimi veren olgularda, rüptür izlenmeyen Evre 1A olgularda unilateral adnektomi önerilmektedir. Bu olgularda ek olarak total abdominopelvik eksplorasyon yapılmalıdır. Adjuvan kemoterapi, hastalığın yayılımına ve tümörün histolojisine bağlıdır ve gebe olmayan grup ile aynıdır. Platinum içeren kemoterapinin uygulanma şekli ve zamanı pediatrist ve onkologlarla birlikte jineko-onkologun multidisipliner yaklaşımına bağlı olmalıdır. İleri evre over kanserlerinde ise 24. haftadan önce gebeliğin terminasyonunu takiben rutin cerrahi tedavi uygulanması kabul görmüştür. 24. haftadan sonra ise multidisipliner kararlar histoloji esas alınır ve ultrasonografi eşliğinde transparietal yolla alınan biyopsi yol göstericidir. Tümörün evresine ve gestasyonel haftaya göre gebelik sırasında cerrahi yaklaşım ve neoadjuvan kemoterapi uygulanır (Grade C). Kemoterapi uygulamasını takiben 4 hafta içinde sezaryen uygulaması tercih edilmez, zira aplazi anne ve fetus için zararlı olabilir. 32-36 haftalar arasında olabilecek preterm doğumlar kabul edilebilir sınırlar dahilindedir. Komplet cerrahi tedavi expert jineko-onkolog tarafından sezaryen esnasında ya da takiben gerçekleştirilebilir (15).

Kemoterapi genellikle 2-3. trimesterde uygulanabilir, kemoterapiye maruz kalan fetustaki konjenital malformasyon oranı genel popülasyondan daha yüksek değildir (16). Epitelial over tümörlerinde

standart yaklaşım genellikle 2. trimesterde uygulanan paklitaxel+karboplatin tedavisidir (12). Bu olguda da aynı yaklaşım ile 2.trimesterde 4 kür paklitaxel+karboplatin uygulaması başlamış ve herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Literatürde; kemoterapiye maruz kalan fetuslarda uzun dönem sonuçları gösteren çalışmaların olmaması nedeniyle güvenilirlik hakkında net bir şey söylemek mümkün değildir. Fakat gelecekte, gebeliğe eşlik eden maligniteler, bu olgularda uygulanan tedavi ve sonuçları hakkında yapılacak geniş serili kontrollü çalışmaların bu vakalara yaklaşımda ışık tutacağı inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Farahmand SM, Marchetti DL, Asirwatham JE, Deway MR. Ovarian endodermal sinus tumor associated with pregnancy: a review of the literature. *Gynecol Oncol* 1991;41:156-60.
2. Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:19-24.
3. Jacob JH, Stringer CA. Diagnosis and management of cancer during pregnancy. *Semin Perinatol* 1990;14:79-87.
4. Sebnem E. Giant ovarian mucinous cystadenoma complicating pregnancy: case report. *J Gynecol Obstet* 2005; 15:333-336.
5. Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:463-470.
6. Mehra U, O'Connor T, Ostapowicz F, Cavanagh D. Pregnancy with bilateral ruptured benign cystic teratomas. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:361-366.
7. Malhotra N, Sumana G, Singh A, Deka D, Mittal S. Rupture of a malignant ovarian tumor in pregnancy presenting as acute abdomen. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:959-961.
8. Zanotti KS, Belinson JL, Kennedy AW. Treatment of gynecologic cancers in pregnancy. *Semin Oncol* 2000; 27:686-98.
9. Behtash N, Karimi Zarchi M, Modares GM, Ghaemmaghami F, Mousavi A, Ghotbizadeh F. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: a clinicopathological analysis of 23 cases and review of the literature. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008;8:3.
10. Dudkiewicz J, Kowalski T, Grzonka D, Czarnecki M. Ovarian tumors in pregnancy. *Ginekol Pol* 2002;73: 342-345.
12. Pitynski K, Basta A, Szczudrawa A, Oplawski M. Ovarian tumors in pregnancy in the material of the Department of Gynecology and Oncology Collegium Medicum of Jagiellonian University in Cracow. *Ginekol Pol* 2002;73:371-375.
13. Ueda M, Ueki M. Ovarian tumors associated with pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1996;55:59-65.
14. Agarwal N, Parul Kriplani A, Bhatla N, Gupta A. Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses. *Arch Gynecol Obstet* 2003;267:148-152.
15. Kwon YS, Mok JE, Lim KT, Lee IH, Kim TJ, Lee KH, Shim JU. Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome. *J Korean Med Sci* 2010; 25:230-4.
16. Marret H, Lhomme C, Lecuru F, Canis M, Leveque J, Golfier F, Morice P. Guidelines for the management of ovarian cancer during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol and Repr Biol.* 2010;149:18-21.