

# GEBELİKTE GÖRÜLEN ADNEKSİYAL KİTLELER: LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Dr. Burak Karadağ

## ÖZET

Ultrasonografik incelemenin obstetrikte rutin haline gelmesinden beri gebelikte tanı alan adneksiyal kitle olgusu artmıştır. Adneksiyal kitlesi olan bir gebede ultrasonografik incelemenin amacı konservatif yaklaşımın uygun olacağı hastalar ile cerrahi gerekecek olan hastaları doğru tanımlamaktır. Bu yayında; gebelerde adneksiyal kitlenin ayırıcı tanısı, uygun araştırma ve tedavi seçenekleri literatür bilgisi ile gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Adneksiyal Kitle; Gebelik; Cerrahi; Ultrason.

## ABSTRACT

Since ultrasonographic examination has become a routine component of obstetric management, diagnosis of adnexal mass in pregnant patient has increased. The aim of ultrasonographic evaluation of an adnexal mass in the pregnant patient is to identify those patients in whom conservative management is appropriate versus those who require more immediate interventions such as surgery. This article reviews the differential diagnosis, appropriate evaluation and treatment options for adnexal masses in pregnant patient.

**Key Words:** Adnexal Mass; Pregnancy; Surgery; Ultrasound.

## İNSİDANS

Ultrasonografik incelemenin 1990'lı yıllardan itibaren obstetrikte rutin haline gelmesi ile birlikte ilk trimester inceleme sırasında tanı alan adneksiyal kitle olgusu artmıştır (1,2). Gebelikte bildirilen adneksiyal kitle insidansı %1,2 ile %0,01 arasında değişmekte ve çoğunluğu ilk trimesterde tanı almaktadır (1,3). Gebelikte görülen adneksiyal kitlelerin %1-8'ini malign tümörler oluşturmaktadır (1,2,4). Kitlelerin büyük çoğunluğu korpus luteum kistleri veya teka lutein kistleridir ve genellikle 16. Gebelik haftasına kadar kaybolmaktadırlar. Gebelikte görülen kitlelerde maligniteden ayrı olarak özellikle ikinci trimesterde ortaya çıkabilecek rüptür ve torsiyon gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir.

Yaklaşık 20.000 obstetrik ultrasonun incelendiği bir çalışmada Bernhard ve ark. (5) 422 (%2,3) hastada adneksiyal kitle saptamışlardı. Hastaların 320'sinde

(%76) 5 cm'nin altında basit kist bulunmaktaydı. Bu kistler asemptomatikti ve herhangi bir komplikasyona yol açmamıştı. Geriye kalan 102 hastada 5 cm'nin üzerinde yada komplike kistik oluşum mevcuttu ve bu hastaların 70 inde mevcut olan komplike veya büyük kistler bir komplikasyona yol açmadan spontan rezorbe olmuştu.

## TANI

Gebeliğin olmadığı durumlarda bazı araştırmacılar ovaryen kanser açısından risk altında olan kadınları tanımlamak için ovaryen kanser semptom indeksini tanımlamaya çalışmışlardır. Bu indeksdeki abdominal veya pelvik ağrı, abdominal gerginlik, bulantı ve iştahsızlık gibi semptomların çoğu gebelikte bulunmaktadır. Bu yüzden bu semptomların varlığında ayırıcı tanıya gitmek gebelikte güç olmaktadır. Ek olarak gebelerde fizik muayene ile kitlenin palpasyonu

Geliş tarihi: 05/04/2013

Kabul tarihi: 02/05/2013

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-Posta: drburakkaradag@gmail.com

nu ve posterior kuldesak nodularitesi uterus tarafından engellenecektir.

Gebelikteki adneksiyal kitlelerin çoğu ilk trimester ultrasonografik inceleme sırasında tanı almaktadır (6). Ultrasonografi kitlenin malign potansiyelini belirlemede oldukça güvenilirdir. Bir çalışmada Whitecar ve ark. (3) ultrasonografik özelliği basit kist olan 91 olgunun 89'unda patoloji raporunun benign kist olarak geldiğini göstermişlerdir. Kalan 2 olguda ise düşük malign potansiyelli tümör ve serilerinde preoperatif olarak komplike kist olarak değerlendirdikleri 6 hastanın tamamının patoloji sonucunun malign olduğunu bildirmişlerdir.

Pek çok çalışmada malignite riski için kitlenin ultrasonografik boyutu ve kompleksitesi kullanılmıştır (7-9). Malignite riski taşıyan kitleler kompleks yapıda septasyonlar içeren, solid komponenti bulunan, nodüller veya papiller komponentli yada 5 cm'den büyük boyutta olanlardır. Lerner ve ark. (10) 350 gebelik ve adneksiyal kitle olgusunu ultrasonografik modifiye skorlama sistemi ile incelemişlerdir. Üçten büyük skoru olan kitlelerde maligniteyi tespit açısından sensitiviteyi %96 ve spesifisiteyi %77 olarak bulmuşlardır ve yazarlar daha komplike olan kitlelerde malignite riskinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda doppler incelemesinin malignite tanısında sensitiviteyi arttırdığı belirtilmektedir. Bir çalışmada kompleks 34 adneksiyal kitleli ikinci trimester gebelik vakasını incelediklerinde doppler akım incelemenin benign malign ayırımında pozitif prediktif değerini %42 ve yanlış pozitiflik oranını %48 olarak bulmuşlardır (11).

Manyetik rezonans inceleme (MRI) veya bilgisayarlı tomografi (CT) gibi diğer inceleme teknikleri ultrasonografinin yetersiz olduğu durumlarda yararlı olabilir. CT görüntüleme gebelikte relatif olarak güvenlidir ve bir çalışmada anne ve fetus için 2-4 rad maruz kaldığı bildirilmiştir (6). MRI genel olarak gebelikte güvenlidir. MRI gebelikte konservatif olarak yaklaşılabilir paraovaryen kitleleri ayırt etmede oldukça güvenlidir. MRI ayrıca muhtemel malignitenin yayılımı ve apandisit veya inflamatuvar barsak hastalıklarının tanısında da kullanılabilir. Bununla birlikte gebelikte MRI yalnızca ultrasonografik incelemenin yetersiz olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

Gebelikte tümör markerları dikkatli değerlendirilmelidir çünkü gebelikte bazı tümör markerlarının düzeyi normal popülasyona göre farklılıklar içerir ve

yorumu güçtür. Alfa fetoprotein (AFP), insan koryonik gonadotropin, laktat dehidrogenaz, östradiol, testosteron ve dehidroepiandrosteron gibi markerların birçoğu normal fetal gelişimle, anormal plasentasyon veya fetal anomali ile birlikte artacak ve gebelikte adneksiyal kitle tanısında güçlüğü neden olacaktır. Bunun yanında bu artış endodermal sinüs tümörü, miks germ hücreli tümör varlığında tanı koydurucu olabilir (12). Artmış AFP genellikle endodermal sinüs tümörü, embriyonel tümörler ve miks germ hücreli tümörlerde görülmektedir. Germ hücreli tümörlerde görülen değerler genellikle 1000 ng/ml ile 10000 ng/ml arasında yada  $\geq 9$  multiples of the median (MoM) dır (13,14). Nöral tüp defekti ile komplike gebeliklerde ise 500'lü değerlerde veya 2-2,5 MoM arasındadır. Bu denli yüksek AFP değerleri bulunduğu germ hücreli tümör olasılığı göz önünde bulundurulmalı ve ultrasonografi ile ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir.

CA125 epitelyal over tümörleri için sıklıkla kullanılan bir markerdir. Erken evre over kanserlerinin %50'sinde ve ileri evre over kanserlerinin %80 inde yükselmektedir. Ne yazık ki CA125 spesifik değildir ve özellikle ilk trimester gebeliği de içeren bazı benign durumlarda da artmaktadır (15). 15 hafta ile doğum arasındaki dönemde anlamlı düzeyde artmış CA125 (1000-10000) sadece gebeliğe bağlı artış olarak değerlendirilmez ve öncelikle malignite düşünülmelidir. CA125 düzeylerindeki hafif artış (75-100) gebelikte veya over kanseri ile ilişkili olabilir dolayısıyla ayırım gücü düşmektedir. Başka bir tümör markerı human epididim protein 4 (HE4) ovaryen malignitesi olan kadınların izleminde CA125 ile birlikte kullanılmaktadır (16). HE4'ün gebelikteki değerlerinin 300 pm'den küçük olması ve ovaryen kanserli olguların yaklaşık %50'sinde değerlerin 500 pm'den büyük olması dolayısıyla gebelikte kullanılması yararlı olabilir.

Ova 1 isimli yeni bir test adneksiyal kitleli olgularda uygun cerrahi yöntemi seçmek için pazara sürülmüştür ve klinik değerlendirme ile birlikte kullanılan test ile Ova 1 evre 1 over kanserlerinin %79'unu ve evre 2-3 kanserlerin tamamını yakalamıştır (17). Bu test 5 farklı biyomarkardan oluşmaktadır- transtretin, apolipoprotein a1, b2 mikroglobulin, transferrin ve CA125. Gebelikte kullanımı hakkında her hangi bir çalışma bulunmamakla birlikte içerdiği biyomarkerların çoğuna gebeliğin etkileri göz önünde bulundu-

rulursa gebelikte pek yararlı bir marker olmayacağı düşünülebilir.

### AYIRICI TANI

Gebelikte adneksiyal kitle tanısı konulduğunda, doğru yaklaşım açısından ayırıcı tanıları akılda bulundurmak önemlidir. Ultrason karakteristiği, klinik prezentasyon ve tümör markerları ayırıcı tanıda kullanılır. Rutin erken gebelik taramasında saptanan kitlelerin büyük çoğunluğu 5 cm altında basit kistlerdir. Bu basit kistlerin büyük çoğunluğu fonksiyonel kistler veya unilokuler seröz veya müsinöz kistadenomlardır. Kitle ultrasonografik olarak kompleks nitelikteyse ayırıcı tanıda korpus luteum kisti, teratomlar, endometrioma veya teka lutein kistleri düşünülebilir. Kist solid görünümde ise ayırıcı tanıya fibromlar veya leiomyomlar girer. Gebeliğin olmadığı durumlarda olduğu gibi gebelikte de fonksiyonel kistler 2. trimesterde en sık görülen adneksiyal kitlelerdir. Persiste korpus luteum tüm adneksiyal kitlelerin %13-17'sini oluşturmaktadır (6). Bunun yanında ayırıcı tanıda benign kistik teratom (%7-37), seröz kistadenom (%5-28), müsinöz kistadenom (%3-24), endometrioma (%0,8-27), paraovaryen kistler (%5) gibi benign kitleler bulunmaktadır (3,4).

Gebelikte tespit edilen kitlelerin çok küçük bir kısmı (5<) maligndir. Bunun yaklaşık olarak yarısı epitelyal tümörler 3 te biri germ hücreli tümörler ve sex kord stromal tümörler ve geri kalanını diğer tümörler (sarkomlar ve metastatik tümörler) oluşturmaktadır (6). Normal popülasyonda germ hücreli tümörler over kanserlerinin %5 den azını oluşturmaktadır ve gebelerde germ hücreli tümörlerin normal popülasyona göre daha fazla olmasının nedeni gebelerin yaş grubunun daha genç yaşları kapsaması yüzündendir. Epitelyal tümörler düşünüldüğünde ise gebelerde yarısı düşük malign potansiyelli diğer yarısı ise malign tümörlerdir. Gebelerdeki germ hücreli tümörlerin yaklaşık %75 ini disgerminomlar oluşturmaktadır. Granüloza hücreli tümörler ve sertoli leydig hücreli tümörler ise seks kord stromal tümörlerin sırasıyla %50 ve %33 lük bölümünü oluşturmaktadır (18).

### KONSERVATİF YAKLAŞIM

Gebelerde adneksiyal kitlelerde konservatif yaklaşımı destekleyen çeşitli retrospektif çalışmalar bulunmaktadır (4,6,17). Konservatif yaklaşım, ultrasonog-

rafide benign görünümlü kitlelerin yaklaşık %71'inin spontan rezorbe olduğu veya boyut olarak küçüldüğü göz önünde bulundurulursa doğru bir yaklaşım olabilir. Bazı kompleks özellikli kitlelerin bile spontan rezorbe olduğu gösterilmiştir (5,19).

Gebelikte adneksiyal kitlelerin konservatif yaklaşımı ile ilgili yakın zamanda yapılan iki çalışma bulunmaktadır. Schmeler ve ark. (4) 120000 nin üzerinde doğumu içeren çalışmalarında 5 cm nin üzerinde adneksiyal kitlesi olan 59 hasta (%0,05) tanımladılar. 59 hastanın 17 si (%29) antepartum dönemde opere edilirken geriye kalan 42 hastada (%71) kitle sezaryen sırasında veya postpartum dönemde çıkarılmıştı. Antepartum dönemde opere edilen 17 hastanın 13 ü malignite şüphesi nedeniyle 4 hasta ise ovaryen torsiyon nedeniyle opere edilmişti. 2 grup arasında obstetrik sonuçlar açısından fark bulunmamıştı. Kanser tanısı alan 4 hastanın ve düşük malignite potansiyelli tümörü olan 1 hastanın (%1,7) tamamında ultrasonografik görünümde malignite şüphesi mevcuttu ve yazarlar eğer ultrasonografik görünümde kuvvetli malignite şüphesi yoksa konservatif yaklaşımın daha mantıklı olduğunu belirtmişlerdir. Zanetta ve ark. (20) konservatif olarak izlenen 79 gebelik ve adneksiyal kitle olgusunu içeren çalışmalarında stabil kistlerde akut komplikasyonun oldukça düşük olduğunu ve konservatif yaklaşımın pek çok olguda sorunsuz olduğunu belirtmişlerdir.

### CERRAHİ YAKLAŞIM

Gebelikte adneksiyal kitlelerin cerrahi yaklaşımı için bir ortak görüş mevcut olmamakla birlikte ikinci trimesterde persiste eden 10 cm ve üzerindeki kitle, semptomatik kitle veya solid yada solid ve kistik alanlar içeren malignite şüphesi olan kitlelerde cerrahi uygun gibi görünmektedir. Cerrahinin amacı gebelikte gelişebilecek komplikasyonlardan sakınmak, kesin tanı ve malignite varlığında evreleme veya debülkingdir.

Gebeliğin olmadığı durumlarda olduğu gibi cerrahi batın içi yıkama ve gözlem ile başlar. Klasik olarak orta hat insizyonla laparotomi yapılır. Uterus manüplasyonundan abrasyo plasenta, preterm doğum veya fetal kayıp nedeniyle kaçınmak gereklidir. Malignite konusunda klinik şüphe yeterli değilse ve teknik olarak uygunsa kistektomi salpingo-ooforektomiye tercih edilmelidir. Eğer malignite şüphesi yüksekse salpingo-ooforektomi uygulanmalıdır ve her iki du-

rumda da frozen section incelemesi yapılmalıdır. Malignite patolojik olarak doğrulandı ve overe sınırlı ise peritoneal biyopsi, omentektomi ve lenfadenektomiye içeren tam cerrahi evrelemenin yapılması düşünülmelidir. Bununla birlikte daha geniş cerrahinin potansiyel yararları, potansiyel neonatal morbiditeyi dengelemelidir.

Adneksiyal kitle cerrahisi için ideal zaman erken ikinci trimesterdir. Öncelikle ikinci trimesterde organogenez tamamlanmış olup ilk trimesterle karşılaştırıldığında spontan gebelik kaybı oldukça düşüktür ve cerrahinin gebelik üzerine olabilecek potansiyel riskleri minimuma indirilmiş olur. Son olarak ikinci trimesterde plasenta korpus luteumdan progesteron yapımını devralmış olup olası bir salfingo-ooforektomi de daha güvenle yapılabilmektedir. 8 haftadan önce korpus luteum çıkarılırsa ilk trimesterde progesteron desteği gerekmektedir.

Cerrahinin zamanlamasına göre değişmekle birlikte cerrahi sırasında fetal monitorizasyon için gerekli şartlar sağlanmalıdır. İlk ve erken ikinci trimesterde operasyondan önce ve sonrasında fetal kalp atımı değerlendirilmelidir. İkinci trimesterin sonunda fetus viabilite sınırına ulaşınca ise sürekli fetal monitorizasyon yapılmalıdır bu durumda profilaktik tokolitiklerin rolü net değildir.

Geleneksel olarak gebelikte adneksal kitle cerrahisi laparotomi olmakla birlikte son yıllarda minimal invaziv cerrahi (robotik, laparoskopik) daha ön plana çıkmıştır. Laparotomi ile karşılaştırıldığında minimal invaziv işlemlerde daha çabuk iyileşme, daha az cerrahi morbidite görülmekte fakat bir yandan da gerekli olan artmış intraabdominal basınç ile maternal venöz dönüş ve kardiyak outputun azalması sonucu uterin kan akımı azalıp fetal hipotansiyon ve anoksiye yol açabilecektir. Ek olarak artmış karbondioksit absorpsiyonu fetal asidoza yol açabilir. Ayrıca sol üst kadran girişlerinde daha az görülmekle birlikte veres veya trokara bağlı uterus hasarı oluşabilmektedir. Günümüzde gebelikte laparotomi ile minimal invaziv cerrahiyi karşılaştıran prospektif bir çalışma bulunmamakla birlikte yayınlanan vaka serilerinde gebelikte minimal invaziv cerrahi yaklaşımının güvenli ve yararlı olduğu belirtilmektedir (24,25). Bir derlemede yayımlanan vaka serilerinin sınırlı olduğu ve gebelikte minimal invaziv cerrahinin güvenilir olduğunu söylemek için yeterli olmadığı ve randomize çalışmaların gerekli olduğu belirtilmiştir (26).

## SONUÇ

Gebelik yaşı tahmini ve anöploidi taraması için ultrasonografinin antenatal yaygın kullanımı gebelikte konulan adneksiyal kitle tanısının artmasına neden olmuştur Adneksiyal kitlesi olan bir gebede ultrasonografik incelemenin amacı konservatif yaklaşımın uygun olacağı hastalar ile cerrahi gerekecek olan hastaları doğru tanımlamaktır. Malignite şüphesi olan olgular konuda deneyimli klinisyenler tarafından takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Leiserowitz G. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61:463-70.
2. Glanc P, Salem S, Farine D. Adnexal masses in pregnant patient: a diagnostic and management challenge. *UltrasoundQ*2008;24:225-40.
3. 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.
4. Schmeler K, Mayo-Smith W, Peipert J, Weitzen S, Manuel M, Gordinier M. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005;105:1098-103.
5. Bernhard LM, Klebba PK, Gray DL, et al. Predictors of persistence of adnexal masses in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;93:585-589.
6. Giuntoli R, Vang R, Bristow R. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:492-505.
7. Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses in pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. *J Ultrasound Med* 1997;46:401-6.
8. Usui R, Minakami H, Kosuge S, Iwasaki R, Ohwada M, Sato I. A retrospective survey of clinical, pathologic, and prognostic features of adnexal masses operated on during pregnancy. *J Obstet Gynaecol Res* 2000;26:89-93.
9. Platek DN, Henderson CE, Goldberg GL. The management of persistent adnexal mass in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173: 1236-40.
10. Lerner JP, Timor-Tritsch IE, Federman A, Abramovich G. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovarian masses with improved, weighted scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:81-5.
11. Wheeler TC, Fleischer AC. Complex adnexal mass in pregnancy: predictive value of color Doppler sonography. *J Ultrasound Med* 1997;16:425-8.
12. Sarandokou A, Protonotariou E, Rizos D. Tumor markers in biological fluids associated with pregnancy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2007;44:151.

13. Frederiksen MC, Casanova L, Schink JC. An elevated maternal serum alpha-fetoprotein leading to the diagnosis of an immature teratoma. *Int J Gynaecol Obstet.* 1991;35:343.
14. Nawa A, Obata N, Kikkawa F, et al. Prognostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1182.
15. Spitzer M, Kaushal N, Benjamin F. Maternal CA-125 levels in pregnancy and puerperium. *J Reprod Med.* 1998;43:387-392.
16. Kumari I, Kaur S, Mohan H, Huria A. Adnexal masses in pregnancy: a 5 year review. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2006;46:52-4.
17. Zanetta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001;19:2658-64.
18. Young RH, Sudley 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;18:181-205.
19. Condous G, Khalid A, Okaro E, Bourne T. Should we be examining ovaries during pregnancy? Prevalence and natural history of adnexal pathology detected at first trimester sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:62-6.
20. Zanetta G, Mariani E, Lissoni A, et al. A prospective study of the role of ultrasound in the management of adnexal masses in pregnancy. *BJOG.* 2003;110:578-583.
21. Mathevet P, Nessah K, Dargaent D, et al. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;108: 217-222.
22. Yuen PM, Ng PS, Leung PL, et al. Outcome in laparoscopic management of persistent adnexal mass during the second trimester of pregnancy. *Surg Endosc.* 2004;18:1354-1357.
23. Bunyavejchevin S, Phupong V. Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4, Art. No:CD005459