

Gebelikte Saptanan Over Kaynaklı Endodermal Sinüs Tümörü

ENDODERMAL SINUS TUMOR EXISTING WITH PREGNANCY: CASE REPORT

Dr. Yunus AYDIN,^a Dr. Murat CELİLOĞLU,^a Dr. Kutsal YÖRÜKOĞLU^b

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD, ^bPatoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Overe ait endodermal sinüs tümörünün saptandığı gebelikler oldukça nadirdir. Yirmi üç yaşındaki gebe hastada 35. haftada sağ over tümörü olduğu saptandı. Otuz sekizinci haftada sezaryen ± sağ ooforektomi yapıldı; 2960 g canlı kız bebek doğurtuldu, 1800 g ağırlığında ovarian tümör total olarak çıkartıldı. Histolojik incelemede endodermal sinüs tümör tanısı koyuldu. Gebelikte saptanan endodermal sinüs tümörleri çok nadir oldukları için tedavide net bir yaklaşım bulunmamaktadır, bu sebepten dolayı her hasta kendi içerisinde değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Endodermal sinüs tümörü, gebelik

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:240-244

Abstract

Pregnancy complicated by endodermal sinus tumor of the ovary has rarely been reported. Twenty three years old pregnant woman was found to have a right ovarian tumor at 35 weeks of gestation. At 38 weeks of gestation she underwent cesarean section combined with right oophorectomy; 2960 g alive, healthy female infant delivered and 1800 g weight tumor excised. A diagnosis of primary endodermal sinus tumor of the ovary was made by histological examination. There is no established method for treating pregnancy complicated by endodermal sinus tumor of the ovary due to its extreme rarity, so management must be individualized for each patient.

Key Words: Endodermal sinus tumor, pregnancy

Over kanseri, gebelikte birlikte görülen jinekolojik kanserlerden ikinci en sık olanıdır.¹ Gebeliğe eşlik eden malign over tümör insidansı net olmamakla birlikte yaklaşık 1/20000'dir.² Her ne kadar gebelikte birlikte saptanan over kanserinin insidansı çok düşük olsa da, gebelikte USG (Ultrasonografi) kullanımının artmasıyla adneksial kitle tesbit edilme oranı yükselmiştir.

Gebelikte birlikte tespit edilen over tümörlerinin genel histolojik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.³⁻⁵ Sıklıkla genç yaş popülasyonunda görülmeleri nedeni ile germ hücreli tümör ve borderline epitelial tümörler, gebelikte en sık rast-

lanılan ovarian malign tümör tipleridir. Gebelikte over kaynaklı malign tümörlerin genel histolojik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.^{6,7}

Endodermal sinüs tümörünün eşlik ettiği gebelikler oldukça nadir olmakla birlikte; son 20 yılı kapsayan Medline taramasında toplam 10 vakaya rastlanılmıştır. Bildirilen vakalarda ortak bir izlem ve tedavi yaklaşımı bildirilmemiştir.

Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşında, gravidası I, (paritesi) 0 olan; özgeçmişinde ve soy geçişinde bir özelliği bulunmayan hasta gebeliğinin 7. haftasından itibaren yerel sağlık ocağında takibe alınmış ve takipleri düzenli olmasa da bir sorunu olmadan gebeliğinin 35. haftasına kadar izlenmiştir. Gebeliğinin bu haftasında yapılan USG kontrolünde fetal biyometrik ölçümlere göre, 35 hafta 2 günlük gross anomalisi izlenmeyen canlı kız bebek ve sağ adneksial alanda kistik alanlar içeren kitlesel lezyon saptanması nedeni ile hasta kliniğimize baş-

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.03.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yunus AYDIN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İZMİR
yunus.aydin@deu.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Tablo 1. Gebelikte görülen over kaynaklı tümörlerde histopatolojik bulgular.

Over kaynaklı tümör	Sıklık (%)
Dermoid	23-47
Kist adenoma	16-37
Fonksiyonel kist	7-22
Diğerleri	12-16
Malignensi	3-6

Tablo 2. Gebelikte görülen over kaynaklı malign tümörlerde histopatolojik bulgular.

Over kaynaklı malign tümör	Sıklık (%)
Germ hücreli	6-40
Borderline	21-35
Epitelial invazyon	28-30
Seks kord stromal	9-16
Diğerleri	3-5

vardı. Merkezimize ilk başvurusunda yapılan ultrasonografisinde; fetal biyometrik ölçümleri 36 hafta ile uyumlu canlı kız fetus tespit edildi, bu ölçümler son adet tarihi ile uyumlu idi. Plasenta normal görünümüne olup amniotik mayi normaldi. Bunun yanında batın sağ tarafında üstte karaciğer ve böbrek komşuluğunda pelvis alt bölümünde batın içini dolduran solid ve kistik komponentler içeren kitle görünümü saptandı. Hastanın 38. haftaya kadar takibine, bu süre sonunda sezaryenle doğumuna ve laparotomi esnasında tümör rezeksiyonuna karar verildi. Bu dönemden sonra merkezimize takibe alınan hastada ek radyolojik inceleme ve tümör markerlarına yönelik araştırma yapılmadı.

Otuz sekizinci haftada planlandığı üzere hasta genel anestezi ile sezaryen'e alındı. Batına pfanenstiel insizyon ile girildi, normal görünümde 2960 g canlı kız bebek doğurtuldu, bebekte gross anomali izlenmedi. Ameliyat esnasında yapılan batın incelemesinde; sağ overden kaynaklanan yaklaşık 30 x 30 cm boyutunda, lobule konturlu, yer yer hemorajik alanlar içeren kitlesel lezyon gözlemlendi. Hastaya sağ salpingooforektomi yapıldı. Ekstirpe edilen tümöral kitle yumuşak kıvamlı ve kanamalı alanlar içermekteydi, frozen inceleme

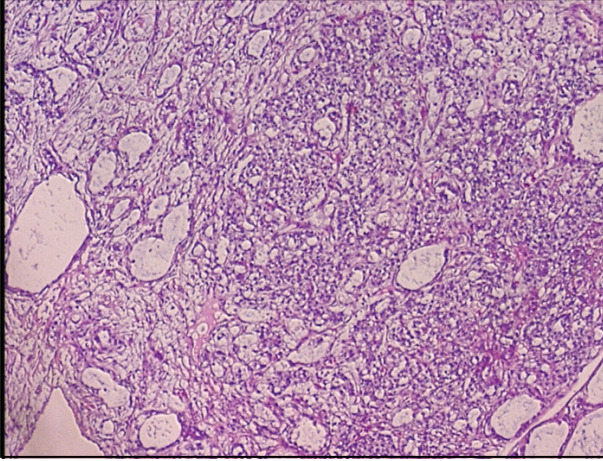
yapılmadı. Batın içi incelemede makroskopik metastatik kitle izlenmedi, patoloji sonucuna göre gerekirse second -look laparotomi yapılması planlanarak ameliyat sonlandırıldı.

Patolojik incelemede kesit yüzeyleri yer yer solid, içinde visköz sıvı izlenen ve en büyüğü 12 x 6 cm'e ulaşan çok sayıda kistik alanlar izlendi. Alınan birçok kesitte makrokistik paternin yanı sıra retiküler, mikro ve makroveziküler, glandüler ve hepatoid paternler izlendi. Mikroskopik incelemede; retiküler alanlarda tümör hücreleri veziküle nükleuslu, iri, eozinofilik nükleollü özellikteydi. Geniş nekroz ve kanama alanları izlendi. İmmünohistokimyasal boyamada hyalen globüller ve bazı tümör hücrelerinde alfa-FP ile boyama gözlemlendi. Bu bulgular ile endodermal sinüs tümörü patolojik tanısı konuldu (Resim 1, 2).

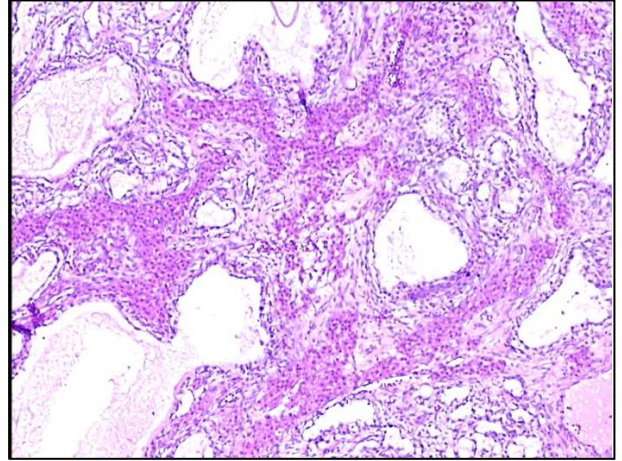
Hasta operasyonu takiben 3. gün şifa ile taburcu edildi. Kemoterapi planlandı. Kemoterapi öncesi yapılan ölçümde alfa fetoprotein 3630 ng/ml olarak saptandı. 6. haftadaki 1. kür kemoterapi tedavisine dek bebeğini sorunsuz olarak emzirdi. Kemoterapi olarak BEP (Bleomycin, etoposide, cisplatin) verildi. Kemoterapi öncesi metastaz açısından yapılan kranial BT ve toraks BT tetkiklerinde metastaz ile uyumlu olabilecek kitlesel lezyon saptanmadı. Toplam 4 kür BEP kemoterapisi alan hastada, ameliyat sonrası 28. haftada çekilen toraks BT incelemesinde; ön mediastinal yerleşimli ve servikal bölgeye uzanım gösteren yumuşak doku dansitesinde kitlesel lezyon saptandı. Hasta Göğüs Kalp Damar Cerrahisi tarafından ameliyata alındı, ön mediasteni dolduran kitlesel lezyon eksize edildi. Patolojik incelemede, kemoterapi sonrası rebound fenomenine bağlı timik hiperplazi saptandı. Ameliyat sonrası hasta şifa ile taburcu edildi. Postoperatif 48. ayında nüks bulgusu yoktu ve alfa fetoprotein ölçümü <5 ng/ml idi.

Tartışma

Gebelik sırasında saptanan adneksial kitlelere yaklaşımda hastanın semptomları, saptanan kitlenin karakteri, hastanın yaşı ve gebelik yaşı önemlidir. İlk trimesterde saptanan; basit, unilateral ve 5 cm'den küçük çaplı kitleler genellikle fonksiyonel olmakla birlikte birçok vakada foliküler veya



Resim 1. Endodermal sinus tümöründe mikrokistik ve makrokistik patern izleniyor (Hematoksilen-Eozin x40).



Resim 2. Endodermal sinus tümöründe makrokistik, retiküler ve hepatoid patern alanları izleniyor (Hematoksilen-Eozin x40).

korpus luteum kistidir. Bu fonksiyonel kistlerin %90'dan fazlası geriler ve genellikle gebeliğin 14. haftasından itibaren tesbit edilemez.⁸

Her iki adnekte mevcut olan, ikinci trimesterde kaybolmayan, 5 cm'den büyük olan adneksial kitlelerde ileri inceleme gereklidir. Ayrıca USG incelemesinde; solid komponent, papiller yapı, septasyon ve multikist saptanması ileri inceleme yapılmasını gerektirir.¹ Her gebeye en azından 18-22 haftalarda bir kere ayrıntılı USG yapmak gereklidir ve bu incelemede adneksial değerlendirme mutlaka yapılmalıdır. Sunmuş olduğumuz vakada gebelik başlangıcından itibaren adneksler ile ilgili inceleme yapılmamış olması tanıyı geciktirmiş ve uygulanabilecek tedavi seçeneklerini azaltmıştır.

Gebelikte USG ile saptanan şüpheli kitlelerin ileri incelemesinde, MRI güvenli olarak kullanılacak ender tetkiklerdendir. Over kaynaklı neoplazilere özel tümör marker'larının (CA-125, alfa-FP, beta-hCG, inhibin, LDH) seviyeleri gebelikte yükselmiş olup sürekli değişiklik gösterir, bu nedenle gebelik esnasında kullanımları sınırlıdır. Bunların dışında kullanılacak diğer bir tümör marker'ı ise, eğer tümör tarafından yapılıyor ise karsinoembriyonik antijendir; gebelikteki seviyesi normal sınırlar içinde olup dalgalanma göstermez.

Antenatal takipte üçlü tarama testinin rutin olarak kullanılmasıyla birlikte endodermal sinüs tü-

mörü daha erken tesbit edilebilmektedir. Van der Zee ve ark.⁹ endodermal sinüs tümörünün eşlik ettiği 18 haftalık gebeliği olan, tek taraflı salpingooforektomi sonrası seri alfa FP ölçümü ile takip ettikleri bir hastayı bildirmişlerdir. Bu hastada MSAFP'nin bağlı olmayan kısmı, anne kaynaklı AFP miktarının tayininde kullanılmış ve 33 haftada yapılan sezaryen ile doğumu takiben anneye kemoterapi başlanmıştır. Son olarak Aoki ve ark.¹⁰ endodermal sinüs tümörü nedeniyle gebeliğinin 22. haftasında sağ salpingooforektomi yaptıkları ve gebelik boyunca AFP-L2 fraksiyonu ölçümü ile takip ettikleri bir olguyu bildirmişlerdir. Bu olguda 30. haftada ani AFP-L2 fraksiyonu artışı nedeniyle rekürrens düşünülmüşler ve 34. haftada gebeliği normal doğum ile sonlandırıp kemoterapi tedavisi başlamışlardır. Aoki ve ark.¹¹ göre normal gebeliklerde 18. haftada tamamen kaybolan AFP-L2 fraksiyonu anne kaynaklı AFP ve dolayısıyla rekürrens takibi için iyi bir belirteçtir.

Horbelt ve ark.¹¹ MSAFP'nin gebelikle ilişkili veya gebelikten bağımsız nedenlerle yükselileceğini belirtmişlerdir. MSAFP'nin düşük olması kromozomal anormalliği işaret eder (Down sendromu, trizomi 18). 2.5 MOM'dan yüksek seviyeler ise; sıklıkla yanlış gebelik yaşı, fetal ölüm, çoğul gebelik, açık nöral tüp defekti ve diğer fetal anomaliler ile birlikte. Diğer gebelikle ilgili sebepler ise fetomaternal kanama, plasental hemanjiom,

ektopik gebelik ve karyokarsinomadır. Artmış MSAFP'nin gebelikten bağımsız nedenleri ise hepatit, kalıtsal tirozinemi, ataksia telenjiektazi, hepatom ve germ hücreli tümörlerdir. Anensefali veya fetal abdominal duvar defekti bulunmayan aşırı yüksek MSAFP seviyelerinde (9 MOM), gonadal veya ekstra gonadal germ hücre tümörlerinden şüphelenilmelidir.

Çok ender görüldüğü için gebelikte saptanan endodermal sinüs tümörlerine tedavi yaklaşımı net değildir; bu yüzden her hasta için tedavi protokolü kendine özeldir. Tedavi yaklaşımında 3 eğilim vardır: 1) Tümör rezeksiyonu sonrası gebeliğe devam edilir ve doğum sonrası kemoterapi başlanır.^{9,12} 2) Tümör rezeksiyonu sonrası gebelik devam etmekte iken kemoterapiye başlanır.¹³⁻¹⁶ 3) Terapötik küretaj uygulanır.^{17,18} Cerrahi girişim endikasyonu konuldu ise; laparotomi 16-18. haftaya dek ertelenmelidir, böylece gebeliğin korpus luteuma bağımlılığından kaynaklanabilecek spontan düşük riski en aza indirilir.¹⁹ Metz ve ark.,¹⁴ Malone ve ark.,¹⁵ Kim ve Park,¹⁷ over kanserli, gebelik esnasında cerrahi girişim sonrası kemote-

rapi verilen ve normal bebek doğumu ile sonuçlanan gebelikler bildirmişlerdir (Tablo 3).

Gebelik sırasında adneksial kitle nedeniyle yapılan cerrahide ya da sezaryen esnasında saptanan adneksial kitleler için frozen inceleme yapılmalıdır. Kitlenin frozen inceleme ile malign over tümörü olduğu tesbit edilen hastalarda takip edilecek operasyon şekli, gebe olmayan kadınlarda saptanan malign over tümörleri ile benzer olup gebelik yaşı, tümör evresi ve tipi operasyon boyutunu etkileyen faktörlerdir. Olgumuzda sezaryen esnasında cerrahi evreleme yapılmamış olması nedeniyle postoperatif dönemde; cerrahi evre gözetilmeksizin, histolojik tipe göre takip ve tedavi planlanabildi.

Germ hücreli over tümörlerinden sadece endodermal sinüs tümöründe cerrahi evreye bakılmaksızın tüm hastalara postoperatif dönemde kemoterapi önerilmektedir. Bu sebepten dolayı; ameliyatta eğer var ise gross metastatik kitlenin çıkarılmasını takiben cerrahi evreleme yapılmaksızın sadece ooforektominin yeterli olabileceği bildirilmektedir.²⁰ Dolayısıyla hastamızda cerrahi evreleme yapılmamış olması hastanın takip ve

Tablo 3. Gebelikte saptanan ovarian endodermal sinüs tümörleri.

Referans	Tanı konduğu andaki gebelik yaşı (hafta)	Gebelik esnasındaki tedavi	Doğum sonrası tedavi	Annenin son durumu	Fetüsün son durumu
Rejendran ve ark. (1999)	18	RSO	BEP, 4 Kür	Hastalısız 12 ay	Sağlıklı
Van der Zee ve ark. (1991)	18	LSO	BEP, 4 Kür	Hastalısız 24 ay	Sağlıklı
Shimizu ve ark. (2003)	19	RSO	BEP, 4 Kür	Hastalısız 27 ay	Sağlıklı
Elit ve ark. (1999)	23	LSO BEP 3 Kür	BEP 4 Kür	Hastalısız 16 ay	Ventrikülom egali
Metz ve ark. (1989)	13	LSO VLB+, DXR+ CPA 5 Kür	VLB+, DXR+ CPA 7Kür	Hastalısız 12 ay	Sağlıklı
Malone ve ark. (1986)	25	RSO PVB, 3 Kür	PVB, 3 Kür	Hastalısız 12 ay	Sağlıklı
Kim ve Park. (1989)	18	LSO PVB, 6 Kür	PVB, 3 Kür	Hastalısız 33 ay	Sağlıklı
Farahmed ve ark. (1991)	17	Terminasyon	TAH, BSO, PLN, PVB 6 Kür	Hastalısız 27 ay	-
Ito ve ark. (1984)	9	Terminasyon	TAH, LSO, MMC, 6 Kür	?	-
Aoki ve ark. (2005)	22	RSO	PEP, 3 Kür	Hastalısız 39 ay	Sağlıklı

BEP: Bleomisin, etoposid, sisplatin; PEP: Peplomisin, etoposid, sisplatin; PVB: Sisplatin, vinblastin, bleomisin; VLB: Vinblastin; DXR: Doksorubisin; CPA: Sitoksan; MMC: Mitomisin; RSO: Sağ salfingo-ooforektomi; LSO: Sol salfingo-ooforektomi; BSO: Bilateral salfingo-ooforektomi; TAH :Abdominal total histerektomi; PLN: Pelvik lenfadenektomi.

tedavisi açısından bir eksiklik oluşturmamıştır. Endodermal sinüs tümörü dışındaki diğer germ hücreli over tümörlerinde ise mutlaka cerrahi evreleme yapılması önerilmektedir,²⁰ dolayısıyla tüm over tümürlü olgularda ya frozen çalışılmalı veya frozen çalışılmıyor ise cerrahi evreleme yapılmalıdır.

Sunduğumuz olguda gebeliğin ilk dönemlerinden itibaren düzenli antenatal takibinin olmaması, tarama testlerinin yapılmamış olması ve dolayısıyla MSAFP ve diğer markerlar ile olası erken tanı konulamaması; hastanın prognozunu olumsuz etkilemiş ve uygulanabilecek tedavi yöntemi seçeneklerini oldukça kısıtlamıştır. Bu hastada kitle, yapılabilecek seri USG ölçümleriyle erken tesbit edilebilseydi, terapötik küretaj tedavi seçeneği olarak düşünülebilirdi. Aynı zamanda ikinci trimesterde yapılan triple test dahilinde tesbit edilebilecek olan MSAFP yüksekliği ile şüphelenilebilir ve cerrahi girişim planlanabilirdi. Olgumuzda, tanı konulmasında oldukça gecikmiş ve dolayısıyla sezaryen esnasında kitle rezeksiyonu planlamanın dışında başka tedavi seçeneği kalmamıştır.

Bu yazıda gebeliğin 35. haftasında adneksial kitle saptanan ve sezaryen esnasında tümoral rezeksiyon yapılan gebe hastayı sunduk. Gebelikte saptanan over tümörlerinin tedavisi planlanırken; tümör histolojisi, klinik evresi, gebelik yaşı ve ailenin istekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Nadir olarak görülen endodermal sinüs tümörlerinin takip-tedavi algoritması net olmayıp, hastanın durumuna göre izlenecek yol belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

- Oehler MK, Wain GV, Brand A, et al. Gynaecological malignancies in pregnancy: A review. *Aus NZ J Obstet Gynaecol.* 2003; 43: 414-20.
- Rahman MS, Al-Sibai MH, Rahman J, et al. Ovarian carcinoma associated with pregnancy: A review of 9 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:260-7.
- Whitecar MP, Turner S, Higby MK. Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management. *Am J Obstet and Gynaecol* 1999;181:19-24.
- 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.
- Hess LW, Peacemann A, O'Brien WF, Winkel CA, Cruickshank DP, Morrison JC. Adnexal mass occurring with intrauterine pregnancy: report of 54 patients requiring laparotomy for definitive management. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1029-34.
- Creasman WT, Rutledge F, Smith JP. Carcinoma of ovary associated with pregnancy. *Obstet Gynaecol.* 1971; 38:111-6.
- Dgani R, Shohom Z, Atar E, Zosmer A, Lancet M. Ovarian carcinoma during pregnancy: a study of 23 cases in Israel between the years 1960 and 1984. *Gynecol Oncol* 1989;33:326-31.
- Bromley B, Benacerraf B. Adnexal masses during pregnancy: accuracy of sonographic diagnosis and outcome. *J Ultrasound Med* 1997;16:447-52.
- Van der Zee AGJ, De Bruijn HWA, Bouma J, Aalders JG, Oosterhuis JW, de Wries EGE. Endodermal sinus tumor of the ovary during pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynaecol* 1991;164:504-6.
- Aoki Y, Higashino M, Ishii S, Tanaka K. Yolk sac tumor of the ovary during pregnancy: A case report. *Gynecologic Oncology* 2005; 99:497-9.
- Horbelt D, Delmore J, Meisel R, Cho S, Roberts D, Logan D: Mixed germ cell malignancy of the ovary concurrent with pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994;2S:662-4.
- Rajendran S, Hollington J, Scuda More I. Endodermal sinus tumor of the ovary in pregnancy. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999;20:272-4
- Elit L, Bocking A, Kenyon C, Natale R. An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1999;72:123-7.
- Metz SA, Day TG, Pursell SH. Adjuvant chemotherapy in a pregnant patient with endodermal sinus tumor of the ovary. *Gynecol Oncol* 1989; 32:371-4.
- Malone JM, Gershenson DM, Creasy RK, Kavanagh JJ, Silva EG, Stringer CA. Endodermal sinus tumor of the ovary associated with the pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986;68:86-9.
- Shimizu Y, Komiyama S, Kobayashi T, Nakata K, Lida T. Successful management of endodermal sinus tumor of the ovary associated with pregnancy. *Gynecologic Oncology* 2003; 88:447-50.
- Kim DS, Park MI. Maternal and fetal survival following surgery and chemotherapy and endodermal sinus tumor of the ovary during pregnancy: a case report. *Obstet Gynecol* 1989;73:503-7.
- Farahmand SM, Marchetti DL, Asirwatham JL, Dewey MR. Case report: Ovarian endodermal sinus tumor associated with pregnancy: review of the literature. *Gynaecol Oncol* 1991;41:156-60.
- Boulay R, Podcasky E. Ovarian cancer complicating pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North America* 1998;25:385-99.
- Berek JS, Hacker NF. *Practical gynecologic oncology*, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams&Wilkins, 2005. p.511-41.