



ADNEKSİYAL KİTLELERDE TÜMÖR “MARKER”LARI VE CERRAHİ SONUÇLARI

Esra GÜNAY¹, H. Seyhani KALENDER¹, Birol CENGİZOĞLU², Cem TURAN², Orhan ÜNAL¹

Adneksiyal alandan orijin alan kitleler klinik olarak sık karşılaşılan patolojilerdir. Genel olarak reproduktif dönemdeki hastalarda benign, postmenapozal dönemde ise malign olma eğilimindedirler. İlk başvuru şikayetleri nonspesiftir. Tümör “marker”ları tanıda yardımcı kriterler olarak faydalıdır. Fakat sadece tümör “marker”larına dayanarak benign malign ayrımı yapmak mümkün değildir. Esas tanı patolojik tanıdır. Adneksiyal kitle tanısı geniş bir patolojik yelpazeyi kapsayan nonspesifik klinik bir tanıdır. Kliniklerimizde 2000 yılı içinde adneksiyal kitle nedeniyle opere edilen 71 hasta; ön tanı, yaş grupları ve menapoz ile ilişkileri, patolojik tanı, tedavi modaliteleri, gelişen komplikasyonlar açısından retrospektif olarak incelendi. Tümör “marker”ları malignite tanısından çok, tanının doğrulanması ve tedavinin takibi için anlamlıdır. Kliniklerimizde son dönemde gelişen adneksiyal kitleye yaklaşım ve tedavi konusundaki bilgi ve deneyim literatür ile karşılaştırılarak sunuldu.

Anahtar kelimeler: Adneksiyal kitle, tümör “marker”ları, cerrahi

TUMOR MARKERS AND SURGICAL APPROACHES OF ADNEXIAL MASSES

Of all the gynecological masses, tumors from adnexial region are the most common. Ovarian tumors encountered in the reproductive period is usually benign in most cases whereas, tumors growing in the postmenopausal periods have usually malignant potential. The symptoms are nonspecific at the onset of the disease. The value of tumor markers to screen for adnexial masses has not been clearly established. Pathological diagnosis is the only way of accurate diagnosis. Seventyone patients were diagnosed and treated as adnexial masses in between 1.1.2000–31.12. 2000. These patients were evaluated retrospectively by age, menopausal stage, pathological diagnosis, treatment modalities and their late sequales. In this retrospective review, our aim was to discuss the approach to adnexial masses under the view of the literature.

Keywords: Adnexa uteri, tumors, tumor markers, surgery

Jinekolojik malignitelere bağlı ölüm nedenlerinin başında yer alan over kanseri yoğun çalışmalara rağmen tüm jinekolojik kanserler içinde en az yüz güldürücü olanıdır. Her yeni doğan 70 kız çocuğundan biri (%1.4) yaşının bir döneminde over kanseri ile karşılaşmaktadır¹. Aile öyküsü varsa oran %4-6’ya çıkar. Hastalığın insidansı 7. dekada kadar artmaktadır. Over kanseri genellikle perimenapozal ve postmenapozal kadınların hastalığıdır. Olguların %80’i 50 yaşın üstündedir. Özellikle 40 yaşın üzerindeki kadınlarda over kanserinin erken tanısı üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Bir ovaryan kitlenin malign veya benign olduğunun belirlenmesinde çeşitli tanı yöntemleri kullanılmaktadır. Pelvik muayene, ultrasonografi, doppler ultrasonografi, tümör “marker”ları, özellikle serum CA-125 düzeyi ve diğer yöntemler tanıda kullanılabilir. Yoğun çalışmalara rağmen, kesin tanıya götüren tek bir parametre henüz saptanamamıştır. Malign olguların benign olgulardan ayırılması, benign lezyonlarda eksizyon dışındaki tedavi yöntemlerinin uygulanmasına olanak verecektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak-Aralık 2000 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Klinikleri’nde adneksiyal kitle ve batında kitle tanısıyla interne edilen 99 hastadan preoperatif dönemde tümör “marker”leri çalışılmış olan 71 hasta (%71.7)

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
¹1. Kadın-Doğum Kliniği, ²2. Kadın-Doğum Kliniği

retrospektif olarak, yaş, ön tanı, ilk başvuru şikayetleri, tümör “marker”ları, yapılan operasyon, patolojik tanıları ve komplikasyonlar açısından reproduktif ve postmenapozal dönemler halinde iki ayrı gruba ayrılarak incelendi.

BULGULAR

Kliniklerimize adneksiyal ve batında kitle tanısıyla interne edilen 71 hastanın yaş ortalaması 43,5 (17-77) idi (Tablo I).

Tablo I. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grubu	Hasta sayısı	Oranı (%)
2. Dekat	4	5.6
3. Dekat	12	16.9
4. Dekat	14	19.8
5. Dekat	15	21.2
6. Dekat	8	11.2
7. Dekat	12	16.9
8. Dekat	6	8.4
TOPLAM	71	100

Olgulardan 48’i premenapozal (%67.6) ve 23’ü (%32.4) postmenapozal dönemdeydi. Hastalarda en sık görülen semptom karın ağrısı, ikinci sırada ise batında şişlik şikayeti idi (Tablo II).

**Tablo II.** Hastaların ilk başvuru şikayetleri

Semptom	Postmenapoz hasta sayısı (Oranı)	Reprodüktif hasta sayısı (Oranı)	TOPLAM hasta sayısı (Oranı)
Karın ağrısı	7 (30,4)	14 (29,3)	21 (29,6)
Batında şişlik	7 (30,4)	10 (20,8)	17 (23,9)
Kasık ağrısı	5 (21,6)	9 (18,8)	14 (19,8)
Şikayet olmayan	1 (4,3)	7 (14,5)	8 (11,3)
Diğer	3 (13)	8 (16,6)	11 (15,4)
TOPLAM	23 (32,4)	48 (67,6)	71 (100)

Preoperatif klinik ön tanı olarak en sık batında kitle tanısı konulmuştu (Tablo III).

Tablo III. Hastaların klinik ön tanıları

Klinik ön tanı	Postmenapoz hasta sayısı (Oranı)	Reprodüktif hasta sayısı (Oranı)	TOPLAM hasta sayısı (Oranı)
Batında kitle	20 (41,6)	13 (56,5)	33 (46,5)
Adneksiyel kitle	21 (43,8)	10 (43,5)	31 (43,6)
Adneksiyel kist	6 (12,6)	-	6 (8,5)
Opera over Ca	1 (2)	-	1 (1,4)
TOPLAM	48 (67,6)	23 (32,4)	71 (100)

Premenapozal hasta grubundan 10'unda (%20,8) malign, 3'ünde (%6,3) "borderline", 35'inde (%72,9) benign patoloji tespit edildi. Postmenapozal dönemdeki hastalardan 13'ünde (%56,5) malign, 2'sinde (%8,7) "borderline", 8'inde (%34,7) ise benign patoloji tespit edildi. Reprodüktif dönemdeki olgularda en sık operasyon bulgusu basit seröz kist 7 (%14,6) olguda ve myoma uteri 7 (%14,6) olguda görüldü.

CA-125 düzeyi aynı olgulardan 17'sinde (%35,4) "cut off" değerinin (35 mIU/ml) üzerindeydi. CA-125 düzeyi yüksek olan hastalardan 7'sinde (%41,1) malignite, 1'inde (%5,8) ise "borderline" tümör tespit edildi. Diğer "marker" düzeyi yüksek olan 9 hastada (%52,9) patoloji sonucu benigni.

CA 19-9 düzeyi bakılan 34 olgunun 5'inde (%14,7) düzey 35 mIU/ml'nin üzerindeydi. Bunlardan sadece 1'inde (%20) borderline papiller seröz tümör tespit edildi. Aynı hastada CA-125 düzeyi de yüksekti.

CEA 25 hastada bakıldı. 3 olguda (%12) düzeyi anlamlı yüksekti (3.4 ng/ml). Bu olgulardan 1'inde (%4) müsinöz kistadenokarsinom tespit edildi. Bu olguda CA-125 düzeyi yüksek, CA19-9 düzeyi normaldi.

AFP düzeyi bakılan 25 hastanın 4'ünde (%16) "marker" yüksekti (0-5.1 İU/ml). Bunlardan 2'sinde disgerminom (%8), 1'inde endometrioid karsinom (%4) tespit edildi. Periton kisti nedeniyle opere edilen bir hastada AFP düzeyi 9.9 İU/ml idi. 27 hastanın β hCG düzeyi normaldi.

Postmenapozal dönemdeki hastalarda ortalama menopoz süresi 15.3 yıldır. İki hasta cerrahi menapozda idi. En sık patolojik bulgu papiller seröz karsinom 8 (%34,7) olguda ve leiomyom 3 (%13) olguda saptandı.

CA-125 düzeyi 15 hastada (%65,2) anlamlı olarak yüksek düzeyde idi. Bu hastalardan 11'inde (%73,3) malignite, 2'sinde (%13,3) "borderline" tümör, 2'sinde benign kist adenom tespit edildi. Malign patolojiye sahip olan 7 hastada (CA-125 düzeyi anlamlı yüksek hastaların %46,6'sı) CA-125 düzeyi 500 mIU/ml'nin üzerindeydi. Bu hasta grubuna genel olarak genişletilmiş cerrahi prosedürler uygulandı. Benign müsinöz kistadenom tanısı alan bir hastada CA-125 düzeyi 500mIU/ml'nin (587 mIU/ml) üzerindeydi.

CA19-9 düzeyi 20 hastada bakıldı. İki hastada (%10)düzei yüksekti. Bunlardan papiller seröz karsinom tanısı alan hastaya metastaz nedeniyle sigmoid kolon rezeksiyonu ve kolostomi açılması gerekti. Aynı hastada CEA düzeyi 39.6 ng/ml idi. Diğer hastada benign kistadenom tespit edildi.

CEA 16 hastada bakıldı, 3 hastada (%18.7) yüksek bulundu; 2 olguda (%66.6) malignite, 1 tanesinde ise benign patoloji mevcuttu.

AFP düzeyi 15 hastada bakıldı. Hiçbirinde anlamlı düzey saptanmadı. 14 hastanın β hCG düzeyleri bakıldı. 5 mIU/ml üzerinde tespit edilen 3 hastadan 1 tanesinde malign patoloji mevcuttu. Tümör "marker"leri ile ilgili sonuçlar literatür ile uyumluydu (Tablo IV).

Tablo IV. Hastaların patoloji sonuçları

Patolojik tanı	Reprodüktif	Postmenapoz
Leiomyom	7	3
Basit seröz kist	7	2
Endometrioma	4	-
Matür kistik teratom	3	1
Benign müsinöz kistadenom	3	1
"Bordeline" seröz tümör	3	2
Benign seröz kistadenom	2	1
Disgerminom	2	-
Hemorajik korpus luteum	1	-
Endometrioid karsinom	1	-
Hidrosalpenks	1	-
Korpus luteum kisti	1	-
Granüloza hücreli tümör	1	-
Ksantogranümatöz salpenjit	1	-
Az diferansiye karsinom	1	-
Papiller seröz kistadenom	1	-
Nekrotizan granülatöz ilthap	1	-
Papiller seröz karsinom	1	8
Müsinöz kistadenokarsinom	1	-
Kondrosarkom	1	-
Leimyosarkom	1	-
Periton kisti	1	-
Metastatik Ca	1	-
Rudimente horn	1	-
Taboovaryen abse+a.apandisit	-	-
Papiller adenokarsinom	-	2
Fibrotekoma	-	1
Az diferansiye seröz adenokarsinom	-	2
TOPLAM	48	23



Reprodüktif dönemdeki hastalarda yapılan cerrahi prosedürler genelde primer patoloji ile uyumluydu. Malignite tanısı alan olgulardan 5'inde total abdominal histerektomi (TAH) + bilateral salpingooferektomi (BSO) + apendektomi + omentektomi + lenf nodu diseksiyonu, 3'ünde TAH + BSO + apendektomi ve/veya omentektomi, 4 hastada çeşitli "second look" prosedürleri, 1'inde salpingooferektomi yapıldı. Benign grupta 8 hastaya TAH + BSO yapıldı (4 leiomyom, 2 müsinöz kistadenom, 1 hidrosalpenks, 1 seröz kistadenom). Diğer hastalar patolojisine uygun lokal ekstirpasyon cerrahisi ile tedavi edildi.

Postmenapozal hastalardan malignite tanısı alan 4 hastaya TAH + BSO + apendektomi + omentektomi + lenf nodu diseksiyonu, 6'sına TAH + BSO + apendektomi ve/veya omentektomi, 4 hastaya eksik cerrahiye tamamlama veya çeşitli "second look" prosedürleri, 1 hastaya TAH + BSO + kitle ekstirpasyonu uygulandı. Bening patolojiye sahip hastalardan 7'sine TAH + BSO + kitle ekstirpasyonu, 1'ine sadece kist ekstirpasyonu yapıldı. Beş hastaya (%7) peroperatif diğer kliniklerden konsültasyon yapıldı. Üç hasta barsak yaralanması veya barsaklara iltisaklı tümör, 1 hasta ek patoloji olarak akut apandisit tespit edilmesi nedeniyle genel cerrahiye konsülte edildi. Peroperatif iyatrojenik komplet üreter kesisi olan bir hasta üroloji kliniği ile konsülte edildi. Hastaya primer reperasyon ve "double" J kateter uygulanması yapıldı.

TARTIŞMA

Adneksiyal kitle nedeniyle opere edilecek hastaların malignite riskinin belirgin olarak arttığı iki dönem mevcuttur. Premenarşiyal dönemde germ hücreli tümörler, postmenapozal dönemde epitelyal tümör insidansı artmaktadır. Benign ve malign adneksiyal kitlelerde en sık rastlanan semptom abdominal ağrı, ağırlık hissi ve şişkinliktir (%64.4). %10.8'inde nonsemptomatik, %8.1'inde vaginal kanama mevcuttur¹. Olgularımızda en sık başvuru şikayeti kasık ağrısı ve batında şişlikti. Hastalarımızdan 48'i reprodüktif dönemde, 23'ü postmenapozal dönemdeydi. Hiç premenarşiyal hasta yoktu.

Otuz yaş altındaki ele gelen adneksiyal kitlelerin %30'u malign özelliğindedir. En sık laparotomi nedeni dermoid kistler ve endometriomalardır. %80-85'i benignidir. Kırkbeş yaş öncesi malignite oranı 1/15'dir. Reprodüktif dönemdeki gruptaki 13 hastada patolojik olarak malign ve "borderline" tümörler tespit edildi. Bu literatür ile uyumluydu. Postmenapozal dönemdeki over kanserlerinin ortalama yaşı 61'dir². Çalışma grubumuzda ise 64,1 idi.

CA-125 yüksek moleküler ağırlıklı bir glukoproteindir. Epitelyal over tümörlerinin %80'inde düzeyi yüksektir. Ayrıca endometriozis, tuboovaryen abse, tüberküloz gibi durumlarda düzeyi yükselebilir. Postmenapozal ve 50 yaş

üzeri adneksiyal kitlelerde CA-125 düzeyi 35 mIU/ml'nin üzerindeyse %80 maligndir²⁻⁷. Bizim olgularımızdan 15'inde CA-125 düzeyi yüksekti. Bunlardan 13'ü (%86,6) malign veya "borderline" patolojiye sahipti. Diğer 2 hastada benign seröz kistadenom ve müsinöz kistadenom tespit edildi. Bilgiler literatür ile uyumluydu. Reprodüktif dönemdeki hastalardan 17'sinde CA-125 yüksekti. Sekiz hasta (%47.1) malign-"borderline", 9 hasta benign patolojiye sahipti. Saptanan patolojiler teratom (2), basit seröz kist (2), müsinöz kistadenom, tüberküloz, rudimente horn ve endometriomaydı.

CA19-9 overyen malignitelerin %80'inde yüksek bulunmaktadır^{6,8}. Olgularımızdan reprodüktif dönemde olan 5 hastada CA19-9 anlamlı yüksekti. Bir hastada "borderline" papiller seröz tümör, diğer hastalarda müsinöz kistadenom, rudimente horn, leiomyom ve dermoid kist mevcuttu. Postmenapozal grupta ise 2 hastada yüksekti. İkisinde malign, diğerinde benign papiller kistadenom vardı.

CEA düzeyi müsinöz karsinomlarda yüksek tespit edilebilmekle birlikte bu "marker" için en spesifik jinekolojik patoloji serviks karsinomudur^{6,7}. CEA düzeyi premenapozal 3 hastada yüksekti. Birinde müsinöz kistadenokarsinom, diğer ikisinde granüloza hücreli tümör ve matür kistik teratom mevcuttu. Postmenapozal CEA düzeyi yüksek olan 3 olguda ise papiller kistadenokarsinom, papiller seröz karsinom ve benign seröz kistadenom tespit edildi.

AFP (maksimum 5.1 İU/ml) düzeyi endodermal sinüs tümöründe yükselmektedir^{7,9}. Premenapozal 4 hastada AFP yüksekti. Bu hastalardan 2'sinde disgerminom, 1'inde endometrioid tümör, 1'inde periton kisti mevcuttu. Postmenapozal hiçbir hastada yüksek değildi.

β hCG koryokarsinom ve mikst germ hücreli tümörlerde spesifik olarak artmaktadır⁴. Premenapozal hastalarda anlamlı yükseklik tespit edilmezken postmenapozal 3 hastada anlamlı yüksekti (papiller adenokarsinom, benign seröz kistadenom, leiomyom).

Hastalara uygulanan cerrahi protokoller incelendiğinde genel konseptte uygun olduğu gözlenmektedir. Malignite cerrahisi yapılan hastalarda genişletilmiş destrüktif cerrahi tercih edilirken, benign patolojilerde lokal ekstirpasyon cerrahisi ve önerilen diğer protokoller izlendi. Kliniğimizde opere edilen hastalarda peroperatif veya postoperatif mortalite gelişmedi.

Üç hastada peroperatif (2 kolon yaralanması, 1 üreter kesisi), 7 hastada (%9,8) postoperatif komplikasyon gelişti. En sık gelişen komplikasyon yara yeri açılması idi (5 hasta-%7). İki hastada (%2.8) subileus veya ileus tablosu gelişti. Yara yeri açılması tespit edilen hastaların tamamında "midline" insizyonlar uygulanmıştı. Bu hastaların 4'ü malignite nedeniyle opere edilmişti. İleus tablosu gelişen



hastalardan biri malign, diğeri de benign patolojiye sahipti. Bu sonuçlara göre komplikasyon oranımız literatüre göre yüksekti. Yara yeri açılması literatürde %2 oranında görülmektedir¹⁰.

Adneksiyal kitle tanısı kadın doğum pratiğinde sık olarak karşılaşılan nonspesifik bir tanıdır. Bu terminoloji içerisinde overlere, uterusu, tubalara, barsaklara ya da üriner sisteme ait ele gelen kitle oluşturan patolojiler (tümör, inflamasyon, parazitoz, vs) akla gelmektedir. Bu bölgeden kaynaklanan kitlelerin malign-benign ayrımlarının yapılması cerrahi tedavi gerektirmeyen patolojilerin ayırt edilebilmesi ve cerrahiden doğan morbidite ve mortalite riskinden kaçınılması açısından önemlidir.

Tümör “marker”ları klinik tanıyı desteklemek ve ileri tedavinin yönlendirilmesi açısından önemlidir. Tüm tümör “marker”ları birlikte değerlendirildiğinde klinik uygulamada kullanım için hastaya spesifik kullanımının daha uygun olacağını düşünmekteyiz. Basit seröz kist, tüberküloz, endometriozis gibi benign patolojilerde de tümör “marker”larının yükselmesi sık karşılaşılan ve tedaviyi yönlendiren bir bulgudur. Hasta merkezli bir yaklaşım benimsenmelidir. Malign–benign ayrımında tümör “marker”larının sensitivitesi yeterli fakat spesivitesi yetersizdir. Bu durum klinik kullanımını sınırlamaktadır. Kliniklerimizde 2000 yılı içerisinde yapılan operasyonlar ve sonuçlarının genel literatüre uygun olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Granberg S. Relationship of macroscopic appearance to the histologic diagnosis of ovarian tumors. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36(2): 363.
2. Rulin MC, Preston AL. Adnexial masses in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1987; 70: 578-81.
3. Malkasian GD, Knapp RC, Latvin PT, et al. Preoperative evaluation of serum CA125 levels in premenopausal and postmenopausal patients with pelvic masses: Discrimination of benign from malignant disease. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 341-6.
4. Bast RC Yr, Knauf S, Epentos A, et al: Coordinate elevation of serum markers in ovarian cancer but not in benign disease. *Cancer* 1991; 68: 1758 .
5. Einhorn N, Bast RC, Knapp RC, et al. Preoperative evaluation of serum CA 125 levels in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 414.
6. Nagell JR, Donaldson ES, Hanson MB, Gay EC, Pavlik EJ. Biochemical markers in the Plasma and Tumors of Patient with Gynecology Malignancies. *Cancer* 1981; 48: 495.
7. Tholender B, Taube A, Linderen A, et al. Pretreatment serum levels of CA-125, CEA, tissue polypeptide antigen and placental alkaline phosphatase in patients with ovarian carcinoma, borderline tumors or benign adnexal masses: Relevance for differential diagnosis. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 16.
8. Kamiya N, Mizono K, Kawai M, et al. Simultaneous measurement of CA-125, CA19–9, tissue polypeptide antigen and immunosuppressive acidic protein to predict recurrence of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 417.
9. Romero R, Schwatz PE. Alphafetoprotein determinations in the management of endodermal sinus tumors and mixed germ cell tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141: 126.
10. Cruse PJE, Ford R. The epidemiology of wound infection: A 10 year prospective study of 62939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(27): 32.