

PRİMER TUBA UTERİNA KANSERİ: BİR OLGU SUNUMU Primary adenocarcinoma of the fallopian tube: a case report

Mehmet A OSMANAĞAOĞLU¹, Selen OSMANAĞAOĞLU², Hasan BOZKAYA³

Özet: Total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, total omentektomi, pelvik ve paraaortik lenf nodu disseksiyonu sonrası 3 yıldır hastalık belirtisi göstermeden sağ kalmış, sol tubadan köken alan, evre IA-2, primer tuba karsinomlu 75 yaşında ve postmenopozal dönemde olan bir olguyu sunmak istedik. Histopatolojik olarak sol tubadan köken alan, az diferansiye, seröz papiller adenokarsinoma tespit edildi. Adjuvan radyoterapi verildi. Spesifik semptomları olmamasına rağmen klinisyen primer tuba kanserinden şüphe etmelidir. Primer tedavisi halen cerrahi olup sonrasında adjuvan kemoterapi veya radyoterapi önerilmektedir. Klinik seyir, prognostik faktörleri daha iyi tanımlayacak yeni çalışmalara gereksinim olduğu gibi hastalığın her evresine göre uygun tedavi belirlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer tuba kanseri, Tanı, Tedavi

Abstract: We report on a 75-year-old postmenopausal woman with primary fallopian tube carcinoma confined to the left fallopian tube in stage IA-2, who is alive without evidence of the disease 3 years after total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy, total omentectomy, pelvic and paraaortic lymph node dissections were performed. Histopathological examination revealed a poorly differentiated (grade 3) papillary serous adenocarcinoma of the left fallopian tube. Adjuvant irradiation was performed. Primary fallopian cancer should be suspected by the clinician, even if the presenting symptoms are atypical and the primary treatment remains surgical resection followed by adjuvant chemotherapy or radiation. Appropriate therapy for each stage of the disease should be defined, and further studies are required to better depict the clinical course and prognostic factors.

Key Words: Diagnosis; Fallopian tube neoplasms; therapy

Tuba uterina primer kanserleri en nadir görülen jinekolojik kanser türüdür. Tüm jinekolojik kanserlerin ortalama % 0.3 ile % 1.1'ni teşkil eder (1). Fallopian tüp karsinomu çok hızlı yayıldığı için erken tanı imkansız denecek derecede azdır. Tanı genellikle başka bir nedenle uygulanan operasyonlar sırasında konulabilir. Ayrıca cerrahi sonrasında adjuvan tedavi ve prognoz hakkında farklı görüşler içeren çalışmalar söz konusudur. Nadir görülmesi nedeniyle, primer tuba kanseri olan bir vaka değerlendirildi ve literatür gözden geçirildi.

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi 61080 TRABZON
Kadın Hastalıkları ve Doğum. Y.Doç.Dr.¹, Prof.Dr.³.
Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Araş.Gör.Dr.².

Geliş tarihi: 6 Ekim 2003

OLGU SUNUMU

75 yaşında, parite 5, evli, 25 yıldır menopozda olan hasta, alt karın bölgesinde ağrı ve şişkinlik nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan pelvik ve ultrasonografik muayenesinde sol adneksiyal bölgesinde 4x5 cm çapında multi lobüler, yer yer kistik olan kitle tespit edildi. Tüm batın tomografisinde, sol over lojunda, düzensiz konturlu, lobüle, yaklaşık 7x4x6 cm boyutlarında solid kitle saptandı. CA-125 586.34 U/ml, CA-19.9: 21 U/ml düzeylerinde saptandı. Over tümörü ön tanısı ile hospitalize edilen hastanın yapılan intravenöz piyelografi ve biyokimyasal tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan fraksiyone küretajda; benign endoservikal görünüm saptandı. Mart 2001 tarihinde, hasta laparotomiye alındı.

Eksplorasyonda, sol tubadan kaynaklanan yaklaşık 4x5 cm büyüklüğünde semi-solid görünümde kistik kitle mevcuttu. Uterus, sol ve sağ over doğal görünümde idi. Batın eksplorasyonunda ek patolojiye rastlanmadı. Hastaya, batın yıkama sıvısının alınması sonrası, total histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, total omentektomi, pelvik ve paraaortik lenf disseksiyonu yapıldı. Postoperatif histolojik incelemede tuba-uterina lümenine doğru büyüyen hyalinize fibröz stromada genelde solid hücre adaları, daha az oranda ince fibröz stromaya sahip papiller ve adenoid yapılar halinde dizilmiş atipik epitelyal hücrelerden oluşan geniş nekroz alanları, dev hücreler görüldü. Tümör oluşturan hücreler atipik, mitotik aktiviteden zengin, yer yer iğsel nitelikte sitoplazmaya sahip, hiperkromatik çekirdekli, pleomorfik görünümdeydi. Tümör tubanın submukoza ve muskularis tabakalarına yayılım göstermekte idi ancak serozal yüzeyler intakttı. Bu bulgular nedeniyle sol tubadan köken alan, az diferansiye (grade 3), seröz papiller adenokarsinoma olarak rapor edildi. Her iki over histolojik olarak benign olup alınan lenf nodu biyopsilerinde, omentumda malign hücreye rastlanmadı, reaktif hiperplazi olarak değerlendirildi. Batın yıkama sıvısında atipik hücre saptanmadı. Tümörün evresi IA-2 olarak kabul edildi. Onkoloji konseyi kararı sonucunda, hastamıza iki ay boyunca, postoperatif 40. günde başlamak üzere, pelvik bölgeye 200 cGy/frac, total 50 Gy radyoterapi, 10 MV foton ışınları kullanılarak, 4 alan (box) tekniğiyle verilmesi uygun görüldü. Postoperatif 30. günde istenen CA-125 değeri 32.68 U/ml olarak saptandı.

Hasta 3 yıldır halen sağ olup, üç ayda bir kontrollere gelmektedir. Kontrolleri sırasında hastamız asemptomatik olup, istenen CA-125 değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Vajinal sitolojisi normal olup düzenli istenen mamografi ve tomografi tetkikleri de normal olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Her türlü kronik inflamasyon ve tüberküloz salpenjit,

fallopian tüp karsinomuna predispozan faktör olarak düşünülmüştür (1).

Vajinal kanama en çok görülen semptomdur ve % 50 hastada görülür (2,3). Lökore, ağrı ve adneksiyal kitle tanı koydurucu olmasına rağmen, bu triadla çok nadir olarak karşılaşılır (2,4). Postmenopozal kanama nedeni ile yapılan fraksiyone küretaj endometriyum karsinomu için negatif geldiğinde ve semptomlar devam ediyorsa fallopian tüp karsinomu akla gelmelidir. Yine, tanı için tubanın tümör içinde kalmış olması veya tubadan çıkan bir tümör olup, over ve endometriumda tümör olmaması şarttır. Bizim hastamızda postmenopozal kanama şikayeti yoktu. Ancak malignite açısından rutin fraksiyone küretaj yapıldı ve benign olarak rapor edildi.

Pelvik görüntüleme teknikleri genelde adneksiyal kitlelerin kistik, solid veya kompleks olup olmadığını göstermeye yarar. Bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme intraabdominal ve retroperitoneal yayılımları göstermede faydalı olabilir. Transvajinal sonografide kompleks, sosis şeklinde kistik yapılar adneksiyal alanda gözlemlendi. Doppler ile düşük vasküler rezistans (rezistans indeks 0.29-0.41) hesaplandı (5).

Serum CA-125 ölçümü, fallopian tüp karsinomun erken tanısında yardımcı değildir. Artmış serum seviyeleri genellikle ilerlemiş fallopian tüp karsinomunu veya over kanserini gösterir (6). Fakat CA-125 rekürrent karsinomun güvenilir bir indikatörü olduğundan hastaların takibinde kullanılabilir (6). Hastamızda preoperatif olarak yüksek CA-125 düzeyi tespit ettik. Postoperatif 30. günde istenen CA-125 düzeyi ise 32.68 U/ml idi.

Sedlis (1), fallopian tüp karsinomlarında sırasıyla periton, over ve uterusu en çok metastaz olan bölgeler olarak göstermiştir. Bu yüzden, tanı için, over, endometrium, gastrointestinal sistem, meme ve peritoneal yüzey tümörlerinden tubaya olabilecek metastazlar ekarte edilmelidir. Klinik, terapötik ve prognostik benzerliklerden dolayı, 1992 yılında FIGO, over karsinomlarını baz alan

evreleme sistemini getirmiştir. Ancak 1996 yılında, Navani ve ark.(7), tubal duvara tümörün invazyon derinliği ve tuba içerisinde tümör lokalizasyonunu göz önünde tutarak evre I'i altgruplara bölerek FIGO evreleme sistemini modifiye etmişlerdir. Bizim hastamız bu evreleme sistemine göre evre IA-2 olarak değerlendirildi.

Primer tedavisi over karsinomlarındaki gibidir. Gross olarak fallopian tüpü ile ilgiliyse; periton yıkama sıvısı, biopsileri, total abdominal histerektomi, bilateral salpingooferektomi, omentektomi, selektif pelvik ve paraaortik lenf disseksiyonu yapılır (2). Eğer ekstratubal yayılım görülürse minimal rezidüel tümör kitlesi bırakmak için gerekli sitoredüktif cerrahi yapılmalıdır (8).

Primer tuba adenokarsinomu ender görüldüğünden dolayı, özellikle erken evrede optimal tedavi yaklaşımı belirlenmemiştir (9). Bugün, her evre fallopian tüp karsinomu için adjuvan terapi önerilmektedir. Postoperatif radyasyon tedavisinin gerekliliği ve yararı çalışmalarda tam olarak ortaya konulamamıştır. Bazı çalışmalarda, postoperatif radyasyon tedavisi, tüm pelvis ve para-aortik lenf nodlarını da içine alacak şekilde önerilmiştir. Klein ve ark.(10) adjuvan kemoterapi alan 49 olguyu, adjuvan radyoterapi alan 24 olgu ile karşılaştırmışlar ve radyoterapi sonrası prognozda belirgin bir iyileşme göstermişlerdir. Radyoterapinin kemoterapiye üstün olduğunu ve evre I olan tüm vakalarda önerilmelidir diye rapor etmişlerdir. Peters ve ark. (11) tubada sınırlı vakalar arasında pelvik radyasyon veya tek ajan kemoterapi uygulanımı açısından istatistiki bir fark olmadığını saptamışlardır. Ancak, pelvis dışı yayılım gösteren vakalarda sisplatin içeren multiajan kemoterapi uygulanımı ile sağ kalımda anlamlı bir iyileşme saptamışlardır. Tuba kanserinin adjuvan radyoterapisi FIGO'nun evre I tümörleri dışında endikasyon olarak kullanılması daha uygun gibi gözükmektedir (12). Radyoterapi uygulanacaksa total doz tüm batını kapsamalı, daha az tedavi dozu (pelvis veya pelvis + para-aortik bölge) ise sadece palyatif amaçlı veya salvaj tedavisinde kullanılmalıdır (12). Ayrıca, tüm batın radyoterapisinin evre II veya III, postoperatif

rezidüel tümörün 1 cm'yi geçmeyen primer tuba karsinomlu olgularda da etkin olduğu saptanmıştır (3,9).

Radyoterapi sırasında, yüksek oranda üst abdomen ve periton dışı tekrarlaması, ayrıca, sisplatin gibi yeni sitostatik ajanların kullanımına girmesi nedeniyle over kanserine benzer postoperatif kemoterapi önerilmektedir. Sisplatin + siklofosfamid (13); sisplatin + doksorubisin (13); veya paklitaksel + karboplatin veya sisplatin (14) gibi çeşitli kemoterapi kombinasyonları kullanılmaktadır. Günümüzde, adjuvan ve palyatif sitostatik kemoterapiler kullanımında bir eğilim olmasına rağmen, bu tedavi rejimlerinin kesin olarak yararlı olduğu ispatlanamamış (15), ayrıca, erken evrede adjuvan tedavinin yeri tam olarak belirlenmemiştir. Bu durum, tümörün nadir görülmesinden dolayı, yayınlanan çalışmalarda sınırlı sayıda vaka olmasına, evrelemedeki farklı uygulamalara, geniş aralıklı farklı sitostatik ajanların kullanımına, farklı kombinasyonlarına, kontrollü klinik çalışmasız dozlarına ve farklı retrospektif incelenme yöntemine bağlı olabilir. Olgumuzda, adjuvan tedavi olarak radyoterapi uygulanmasının nedeni, mikroskopik rezidüel tümör şüphesi, grade'in yüksek olması ve hasta performansı açısından kreatinin klirensinin düşük olmasıdır (37.85 mL/dak). Cerrahi sonrası kemoterapi veya radyoterapi kullanımı hastaya göre değişmekle beraber, primer tuba kanserli hastalarda radyoterapinin etkin olduğunu belirtmek zordur. Aynı zamanda, radyoterapinin uygulanacağı alanlar, dozunda, kaynağı ve fraksiyonda kabul edilmiş bir bütünlük yoktur. Çoğu relapsın üst abdomende ilerlemiş evrede görülmesine ve bizim vakamızın 3 yıl gibi bir zaman içinde tekrarlayan tümör belirtisi göstermemesine rağmen, erken evrede adjuvan kemoterapinin uygulanması daha uygun bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir.

Tüm evrelere göre ortalama 5 yıllık yaşam % 30-50 civarındadır. Evre I için % 76.9 olmasına rağmen, diğer tüm jinekolojik kanserlere göre prognozu daha kötüdür. Rezidüel kitlesi 1 cm ve altına düşen hastaların sağ kalım da belirgin artışlar

görülmüştür (13). Pozitif periton sitolojisi, 5 yıllık sağ kalımı % 67'den % 20 civarına indirir (16).

Primer fallopian tümörler agresif seyretmelerine rağmen nadir görülen tümör olduklarından, preoperatif tanı koymak güçtür. Tanı için over ve endometriumdaki tümör olmadığının gösterilmesi şarttır. Hastalar genellikle ileri evrelerde tespit edilirler. Primer tedavisi halen cerrahi olup sonrasında adjuvan kemoterapi veya radyoterapi önerilmektedir. Klinik seyri, prognostik faktörleri daha iyi tanımlayacak ve hastalığın her evresine göre uygun tedaviyi belirleyecek yeni çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Sedlis A. Carcinoma of the fallopian tube. *Surg Clin North Am* 1978; 58:121-129.
2. Boskovic V, Opalic J, Petkovic S, Ostojic N, Radosavljevic A. Primary tumors of the fallopian tubes: retrospective analysis of results in 7 patients. *Srp Arh Celok Lek* 1998; 126:188-191.
3. Ayhan A, Deren O, Yuce K, Tuncer Z, Mocan G. Primary carcinoma of the fallopian tube: a study of 8 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994; 15: 147-151.
4. Figliolini M, Grassi A, Eleuteri Serpieri D, Pace S, Figliolini C, Agneni M. Diagnostic and therapeutic problems in tubal adenocarcinoma. Report of a case. *Minerva Ginecol* 1997; 49:499-507.
5. Kurjak A, Kupesic S, Ilijas M, Sparac V, Kosuta D. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 68:29-34.
6. Nappi R, Resta L, Nappi L, Loizzi P. Primary carcinoma of the fallopian tube: report on two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70:93-96.
7. Navani SS, Alvarado-Cabrero I, Young RH, Scully RE. Endometrioid carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathologic analysis of 26 cases. *Gynecol Oncol* 1996; 63:371-378.
8. Ben-Hur H, Dgani R, Ben-Arie A, Open M, Shani A, Hagay Z. Diagnostic dilemmas and current therapy of Fallopian tube cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1999; 20:108-109.
9. Wang PH, Yuan CC, Chao HT, Juang CM, Ng HT. Prognosis of primary fallopian tube adenocarcinoma: report of 25 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19:571-574.
10. Klein M, Rosen A, Lahousen M, Graf A, Vavra N, Pakisch B et al., Evaluation of adjuvant therapy after surgery for primary carcinoma of the fallopian tube. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255:19-24.
11. Peters WA 3rd, Andersen WA, Hopkins MP, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 757-762.
12. Schafer U, Micke O, Witteler R, Willich N. Radiotherapy in tubal carcinomas. *Strahlenther Onkol* 1996; 172:205-210.
13. Barakat RR, Robin SC, et al. Cisplatin based combination chemotherapy I carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1991; 42:156.
14. Gemignani ML, Hensley ML, Cohen R, Venkatraman E, Saigo PE, Barakat RR. Paclitaxel-based chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 2001; 80:16-20.
15. Cormio G, Maneo A, Gabriele A, Rota SM, Lissoni A, Zanetta G. Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective analysis of 47 patients. *Ann Oncol* 1996; 7:271-275.
16. Podratz KC, Sahrar MF, Rock M, Martinez A, Howes AE. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:1319-1326.