

## TUBANIN PRİMER KARSİNOMU

Ramazan DANSUK<sup>1</sup>, Bülent KARS<sup>2</sup>, Aylin Ege GÜL<sup>3</sup>  
Kadir GÜZELMERİÇ<sup>1</sup>, Mesut ÜNSAL<sup>1</sup> Cem TURAN<sup>4</sup>, Orhan ÜNAL<sup>4</sup>

Primer tuba uterina karsinomu nadir görülen, tanısı genellikle postoperatif koyulan bir malignansidir. Orjini bilinmeyen adneksial kitleler ve açıklanamayan vaginal kanamalar da ön tanımlar arasında düşünülmelidir. Kliniğimizde tanı koyulup opere edilen bir tuba karsinomu dolayısıyla tuba karsinomunda, tedavi yaklaşımlarını ve yenilikleri gözden geçireceğiz. Olgumuz 60 yaşında postmenopozal devrede olup vajinal kanama ile kliniğe başvurdu ve sağ adneksial kitlesi mevcuttu. Endometrial örnekleme, nekrotik zeminde endometriuma ait yüzey epiteli olarak rapor edildi. Operasyonda sağ adneksial kitle dışında diğer bulgular normaldi. Patolojik incelemede her iki over ve uterus salim olup, FIGO evrelemesine göre Evre III-C primer tuba karsinomu tanısı koyuldu. Dört kür kemoterapi uygulanan hasta halen rekkürens saptanmaksızın, sağ olarak yaşamına devam etmektedir.

*Anahtar Kelimeler: Primer Tuba Karsinomu, Post-operatif Tedavi*

### PRIMARY CARCINOMA OF TUBA

Primary carcinoma of the fallopian tuba is one of the rare malignancies of female genital tract and is not diagnosed preoperatively. It should be considered the primary carcinoma of tuba in the cases with adnexal mass and postmenopausal vaginal bleeding with unknown origin. There is no consensus about the postoperative therapy of carcinomas of tuba on the contrary to ovarian carcinomas. Because of the rarity of this malignancy we evaluated treatment and prognosis of primary carcinoma of tuba. The patient was admitted for surgery with preoperative diagnosis of a right adnexal mass and vaginal bleeding. Preoperative endometrial sampling revealed superficial endometrial epithelium with necrotic media. At laparotomy the abdominal organs were found to be normal except for the right adnexal region. Pathologic specimen showed that both ovaries and uterus were tumor free and the diagnosis was primary carcinoma of tuba. Tumoral stage was stage III-C for FIGO. Chemotherapy was applied to the patient four times. Now, the patient is alive without recurrence.

*Key Words: Primary Carcinoma of Tuba, Postoperative Therapy.*

### OLGU

Fallopian tüp karsinomları genital malignansiler içerisinde en az görülenidir. Tüm jinekolojik karsinomlar içerisinde %0.3 ile %1.1 arasında yer tutar<sup>1</sup>. Genellikle 50-60 yaş arası görülür<sup>2</sup>. Hastaların üçte ikisi postmenopozdadır. Etiyolojisi tüm karsinomlarda olduğu gibi tam bilinmemektedir. Fallopian tüp karsinomu çok hızlı yayıldığı için erken tanı imkansız denecek derecede zordur. Erken tanı genellikle başka bir nedenle uygulanan operasyonlar sırasında konulabilir. Belirgin bir semptom yoktur. Primer fallopian tüp karsinomunu ,over karsinomundan ayırt etmekte kullanılan patolojik kriterler kesin değildir. Primer tedavi total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomidir<sup>3</sup>. Fallopian tüp karsinomlarının cerrahi tedavisi, over karsinomları için belirlenen kurallara uygun olarak yapılır. Fakat erken evre tümörlerde, hastanın yaşı da göz önüne alınarak daha az radikal prosedürler düzenlenebilir. Adjuvan terapi her evre fallopian tüp karsinomu için önerilmekle beraber radyoterapinin yeri sınırlıdır. Kliniğimizde Mart 1998 tarihinde tanı konulan, seyrek görülen fallopian tüp karsinomu olgusunu; yaş, parite, yerleşim yeri, etiyoloji, yapılan tedavi ve prognoz yönünden değerlendirdik.

F.K., 60 yaşında, Gravida:8, parite:7, yaşayan:5, abortus:1, ve yaklaşık on yıldır postmenopozal dönemde idi. Hasta kliniğimize dokuz aydan bu yana devam eden düzensiz vajinal kanama ile başvurdu. Ultrasonografik incelemede sağ adneksiyal bölgede 114X76 mm boyutlarında heterojen yapıda, düzensiz konturlu adneks kaynaklı olduğu düşünülen kitle tespit edildi, diğer tüm yapılar normaldi. Hastanın saptanan kitlesinin kan akım hızları Doppler ultrason ile ölçüldü. Rezistans indeks (RI)0.42, pulsatilite indeksi (PI)0.48 olarak bulundu. Preoperatif çekilen bilgisayarlı tüm batın tomografisinde uterusun normalden büyük, lobule konturlu ve uterus duvarından net olarak ayrılamayan ortası hipodens kalın çeperli kitle tespit edilip, mesane yukarda sola itilmiş olarak gözlemlendi. Bilateral iliak lenfadenopati mevcuttu. Preoperatif CA-125 67.88mIU/ml olarak ölçüldü. Fraksiyone küretajın patolojik incelemesinde, endoservikal kanaldan naboth kist içeriği, endo ve ektoservikal yüzey epitelleri, kavum uteriden de nekrotik zeminde endometrituma ait yüzey epitelleri gözlemlendi. Hastaya total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi, omentektomi, apendektomi, kitle ekstripasyonu, retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Hastamızda sağ ve sol overde ve uterusu herhangi bir patoloji saptanmadı.

Kitle patolojisi fallopian tüp karsinomu olarak geldi. Pelvik ve paraaortik lenf nod biopsilerinde reaktif hiperplazi saptandı. Batın yıkama sıvısında seyrek benign mezotel hücreleri görüldü. Barsak yüzeyinden, rektum mezosundan alınan biopsilerde karsinom metastazı tespit edildi. Hasta FIGO evrelemesine göre; evre III-C olarak değerlendirildi. Hastaya postoperatif otuzuncu günde üç hafta arayla dört kür siklofosamid 600mg/m<sup>2</sup> ve cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> kemoterapi rejimi uygulandı. Hasta, 6 kür olarak planlanan tedavinin son iki kürünü-kemoterapinin yan etkileri nedeniyle- ve ikincil bakış laparatomisini kabul etmedi. Bunun üzerine altıncı ayda çekilen bilgisayarlı batın tomografisinde batında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hasta 31.03.2000 tarihi itibarıyla, halen sağ ve üç ayda bir kontrole gelmektedir. Yapılan klinik ve laboratuvar muayenelerinde şimdiye kadar rekkürens ait bir bulguya rastlanmamıştır.

### TARTIŞMA

Fallopian tüp karsinomu jinekolojik malignansiler içerisinde en az görülenidir. Tüm jinekolojik kanserler içerisinde %0.3 ile % 1.1 arasında görülürler<sup>1</sup>. Ortalama görülme yaşı 55 olarak bildirilmiştir<sup>2</sup>. Yapılan bir araştırmada, hastalarda infertilitenin yaygın olduğu, 47 kişilik başka bir çalışmada da hastaların %40'nın nullipar olduğu tespit edilmiştir<sup>2</sup>. Hastamızda literatürün aksine infertilite ve nulliparite olmayıp, hastamız multipar bir bayandı. Kronik inflamasyonun, karsinomlu fallopian tüplerde genellikle görüldüğü belirtilmektedir. Kronik inflamasyon ve tüberküloz salpenjitin, fallopian tüp karsinomuna predispozan faktör olarak düşünülmüştür<sup>4,5</sup>. Fakat inflamasyonun; karsinojenik bir faktör yerine fallopian tüpte, obstruksiyona neden olan neoplazma karşı bir cevap olduğu düşünülmektedir. Ayrıca Sedlis 1961 yılında yaptığı çalışmada primer tuba karsinomu olgularında pelvik tüberküloz oranının, genel popülasyondan yüksek olmadığını tespit etmiştir<sup>1</sup>. Biz de hastamızın spesimenlerinin incelemesinde, tek bir fallopian tüp içinde kronik salpenjit tespit ettik.

Vajinal kanama (%50), kramplı alt kadran ağrısı ve sulu vaginal akıntı (Latzke belirtisi) görülen bellibaşlı belirtilerdir<sup>6</sup>. Postmenopozal kanama nedeni ile yapılan fraksiyone kuretaj (=F/C) endometriyum karsinomu için negatif geldiğinde ve semptomlar devam ediyorsa fallopian tüp karsinomu akla gelmelidir. Eksfoliyatif servikovajinal sitolojinin %40 ile %60 arasında pozitif olduğunu gösteren yayımlar olduğu gibi<sup>1,7</sup>, anormal pap smear ile karşılaşmanın %0 ile %18 arasında olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur<sup>8,9</sup>. Fallopian tüp karsinomunun ameliyat öncesi tanısı çok nadir olarak koyulur. 376 adet fallopian tüp karsinomu vakasında, Mc Goldrick ve ark. sadece bir vakada preoperatuar doğru tanı koyabilmiştir<sup>10</sup>. Daha yeni bir çalışmada Podratz ve ark. 47 fallopian tüp karsinomlu hastadan ancak üç

tanesine preoperatuar tanı koyabilmiştir<sup>11</sup>.

Pelvik görüntüleme teknikleri genelde adneksiyal kitlelerin kistik, solid veya kompleks olup olmadığını göstermeye yarar. Bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme intraabdominal ve retroperiton yayımları göstermede faydalı olabilir. Transvajinal ve Doppler ultrasonun preoperatif fallopian tüp karsinomu tanısında başarılı olduğuna dair yayımlar mevcuttur. Transvajinal sonografi ile tüp duvarı, içeriği ve de tüpün etraftaki pelvik yapılarla olan ilişkisi daha rahat görüntülenebilir. Kurjak ve ark. 7 yıllık zaman diliminde transvajinal ve pulsed doppler ultrason ile 8 adet fallopian tüp karsinomuna preoperatif tanı koymuştur<sup>12</sup>. CA-125'in serumda ölçümü fallopian tüp karsinomu erken tanısının konmasına yardım etmez. Artmış serum seviyeleri genellikle ilerlemiş fallopian tüp karsinomunu, uterus veya over kanserini gösterir<sup>13</sup>. Fakat CA-125, rekürens karsinomun güvenilir bir indikatörü olduğundan tanısı kesinleşmiş hastaların takibinde güvenle kullanılabilir. Biz hastamızda CA-125, CA-19.9, CEA düzeylerine baktık. CA-125: 67.88mIU/ml, CA-19.9:22.87, ve CEA : 0.40 idi.

Fallopian tüp karsinomunun yayılımı, makroskopik ve mikroskopik olarak over karsinomlarına benzediği için, solid veya kistik tuboovaryan kitle oluşturan tümörün orijinini doğru tahmin etmek bazen çok zor olmaktadır. Geçmişte bazı araştırmacılar bu tümörlere tuboovaryan karsinom adını vermektedir<sup>14</sup>. 1950 yılında Hu primer karsinomunu metastatik karsinomlardan ayırt etmek için belli kriterler oluşturdu. Bu kriterler daha sonra modifikasyonlara uğradı ve aşağıda sıralanan son halini aldı<sup>1,15</sup>.

1. Asıl tümör tüpte ve endosalpenksten doğmuş olmalıdır.
2. Histolojik yapı tubal mukozaya benzemelidir.
3. Benign ve malign epitel arası geçiş gösterilebilmelidir.
4. Endometriyum ve overler normal olmalıdır veya tümör varsa boyut ve dağılım itibarı ile primer fallopian tüp karsinomundan metastaz olduğu belirlenmelidir.

Hastalık peritona ve içindeki organlara tubal fimbrialardan veya tubal duvardan transmural olarak invaze etmek suretiyle ulaşır. Metastaz yolu birçok klinik çalışmaya göre tubal ostiadan intra-peritoneal olmaktadır. Sedlis<sup>1</sup> Fallopian tüp karsinomlarında periton, over, uterusu sırasıyla en çok metastaz olan bölgeler olarak göstermiştir. Lenf nodu metastaz frekansı, birçok araştırmacı rutin olarak lenf nod örneklemesi yapmadığından doğru olarak tespit edilememektedir. Tamimi ve ark. 15 hastada %33 lük paraaortik lenf nodu metastazı tespit etmiştir<sup>5</sup>.

Tedavi over karsinomlarındaki gibidir. Gross olarak sadece fallopian tüp tutulmuşsa primer tuba karsinomu düşünülür ve operasyonda; periton yıkama alınır, omentektomi, total abdominal histerektomi ve

bilateral salpingooferektomi yapılır ve periton biopsileri de alınarak operasyona son verilir. Eğer ekstratubal yayılım görülürse minimal residüel tümör kitlesi bırakmak için gerekli sitoredüktif cerrahi yapılmalıdır. Rezidüel kitlesi 1 cm ve altına düşen hastaların sağkalımında belirgin artışlar görülmüştür<sup>16</sup>. Pozitif periton sitolojisi 5 yıllık sağkalımı %67'den, %20 civarına indirir<sup>11</sup>. Postoperatif radyoterapinin etkinliğini şu anki literatürden belirlemek zordur. Evrelemede, tedavi sahalarında, dozda, fraksiyonda evrenselliğin olmayışı bu olayın nedenleri arasında yer alır. Ayrıca over kanserlerinde olduğu gibi hastalığın intraperitoneal yayılma potansiyeli vardır ve tüm periton risk altındadır. Tüm batına etkin doz veremeyeceğimizden tedavi kısıtlı kalmaktadır. Biz de bu yüzden hastamıza radyoterapi planlamadık. Bu tümörün nadir görülmesinden dolayı kemoterapi rejimleri üzerinde kontrollü klinik çalışmalar yoktur. Erken evre hastalıkta adjuvan terapinin yeri henüz belirlenmemiştir. Birçok tek ajan kemoteröpatik ilacın (doxorubicin, cisplatin, melphelan, klorambusil, siklofosfamid) fallopian tüp karsinomunda etkin olduğu gösterilmiştir<sup>17</sup>. Fakat genelde ileri evre hastalıkların cevabı bazen uzun süreli remisyonlar görülse de (2 yıl gibi), tek ajan kemoteröpatiklere oranla kısa süreli olmaktadır<sup>18</sup>.

Cisplatinin ileri evre over kanserlerinde en aktif ilaç olduğunun keşfedilmesi üzerine, araştırmacılar cisplatin ile siklofosfamid veya doxorubicin kombinasyonunu fallopian tüp karsinomunda kullanma yoluna gitmişlerdir. Şu ana kadar literatürde yüzden fazla cisplatin bazlı kemoterapi rejimi ile tedavi edilmiş ve cevap hızı, yaşam süresi ileri evre over tümörler ile benzerlik gösteren hastalar mevcuttur<sup>19</sup>. Biz de hastamıza postoperatif 30. Günde siklofosfamid 600 mg/m<sup>2</sup> ve cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup> 'ye olmak üzere multiajan kemoterapi rejimi başladık. Hasta kemoterapinin yan etkileri nedeniyle 6 kür olarak planlanan tedaviyi 4 kürde bıraktı. Hasta halen sağ ve kontrollere gelmektedir. Yapılan kontrollerinde şimdiye kadar yapılan CA-125 tetkikleri normal düzeyde gelmiş ve görüntüleme yöntemleri ile takipte batında herhangi bir kitle görüntüsüne raslanmamıştır.

Primer fallopian tümörler nadir görülen tümörlerdir. Preoperatif tanı koymak güçtür ve bu tümörler agresif seyrederek. Hastalar genellikle ileri evrelerde tespit edilirler. 5 yıllık sağ kalımda, tıptaki ilerlemelere rağmen önemli bir artış olmamıştır. Tümörün nadir

görülmesi yüzünden, sağkalımı artıracak tedavi protokolunun belirlenmesi için geniş çok merkezli klinik çalışmalar gerekir.

## KAYNAKLAR

1. Sedlis A. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol Surv*, 1961, 16:209-226.
2. Rose PG. Fallopian Tube Cancer. In: Piver MS. *Handbook of Gynecologic Oncology*, Little and Brown Company, Boston 1996, pp:67-76
3. Gurney H, Murphy D, Crowther D. The management of primary fallopian tube carcinoma. *Br J Obstet Gynecol* 1990, 97:822-826.
4. Hanton EM, Malkasian GD, Dahlin DC, et al. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1966, 94:832
5. Tamimi HK, Figue DC. Adenocarcinoma of the uterine tube, potential for Lymph node metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 141:132
6. Benedet JL, White GW. Malignant tumors of fallopian tube. In: Coppleson M. (ed): *Gynecologic Oncology*. Churchill Livingstone, London. 1981;621-629
7. Pfeifer P, Magensen H, Amtrup F et al. Primary carcinoma of the fallopian tube. A retrospective study of patients reported to the Danish Cancer Registry in a 5 year period. *Acta Oncol* 1989, 28:7
8. Handerson SR, Harper RC, Solazar OM et al. Primary carcinoma of the fallopian: difficulties in diagnosis and treatment. *Gynec Oncol* 1977;5:16
9. Semrad N, Watring W, Fu YJ et al. Fallopian tube adenocarcinoma common extraperitoneal recurrence. *Gynecol Oncol* 1986; 24:230.
10. Mc Goldrick JL, Strauss H, Rao J. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Surg* 1943, 59:559-563.
11. Podratz KC, Sahray MF, Rock M, Martinez A, Howes AE. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1986, 154:1319-1326.
12. Kurjak A, Kupesic S, Sparac V, Ilijas M. Preoperative diagnosis of primary carcinoma of fallopian tube. *Gynec Oncol* 1998, 68:29-34.
13. Szymedna JJ. Clinical usefulness of three monoclonal antibody defined tumor marker (CA19.9, CA-50, CA-125). *Tumor Biol* 1986, 7:333
14. Green TH, Scully RE. Tumors of the fallopian tubes. *Clin Obstet Gynecol*, 1962;5:886
15. Yoonessi M. Carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol Surv*, 1979, 34:257.
16. Barakat RR, Robin SC, et al. Cisplatin based combination chemotherapy in carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol*, 1991, 42:156.
17. Bororow RC. Chemotherapy for disseminated tubal cancer. *Obstet Gynecol* 1973, 42:62.
18. Denham JW, Maclennan KA. The management of primary carcinoma of the fallopian tube: experience of 40 cases. *Cancer* 1984, 53:166.
19. Peters WA, Anderson WA, Hopkins MP. Results of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube *Cancer* 1989, 63:836.