

# Primer Tuba Karsinomu: Bir Olgu Sunumu

## Primary Fallopian Tube Carcinoma: A Case Report

Atif AKYOL, Ender YUMRU, Başak BAKSU, İnci DAVAS

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

### ÖZET

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği'nde, asit etyolojisi araştırılmak üzere yatırılan 63 yaşında, karnında şişlik, halsizlik, kabızlık şikayeti olan bayan hastanın, aynı hastanenin 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği tarafından yapılan konsültasyonu sonucunda, hastaya over tümörü ön tanısı konularak 2. Kadın Hastalıkları ve Jinekoloji servisine interne edildi. Preoperatif inceleme sonrası eksploratris laparotomi planlandı. Operasyon sırasında primer veya metastatik tuba karsinomu olarak değerlendirilen vakaya, total abdominal histerektomi+bilateral salpingo-ooferektomi+omentektomi uygulandı. Patoloji raporunun sol tuba kaynaklı primer tuba karsinomu gelmesi üzerine, postoperatif dönemde sorun gelişmeyen hasta, orta derece diferansiye primer tubal papiller adenokarsinom tanısı ile Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne sevk edildi.

En nadir jinekolojik malinitelerden biri olan primer tuba karsinomu olgusunu sunarken literatürü gözden geçirip tekrar bu konuyu gündeme getirmeyi amaçladık.

**ANAHTAR KELİME:** Tuba karsinomu.

### SUMMARY

A 63 year old women with complaints of abdominal mass, fatigue and constipation was hospitalised in Şişli Etfal Education and Research Hospital, 2. Internal Medicine Clinic to search for the etiology of ascites. After the consultation carried out at the 2. Obstetrics and Gynecology Clinic of the same hospital, she was internalised in the same clinic with a possible diagnosis of ovarian carcinoma. Following a thorough preoperative evaluation, explorative laparotomy was planned. During the operation, primary or metastatic fallopian tube carcinoma was considered and total abdominal hysterectomy+bilateral salpingo-oophorectomy+omentectomy was carried out. No postoperative problem occurred during her follow-up. Since the pathological report turned out to be a primary fallopian tube carcinoma, she was sent to the Radiation Oncology Department with the diagnosis of primary papillary adonocarcinoma of the fallopian tube.

In view of this case report, we aim to look over once more to this rare gynecological malignancy in the light of the literature.

**KEY WORD:** Fallopian tube carcinoma.

### GİRİŞ

Primer tuba karsinomu, kadın reproduktif traktusunun tüm malign neoplazmları arasında %0.18-1.6 oran ile en nadir jinekolojik malinitelerden biridir (1). Literatürde çoğunlukla izole vakalar veya retrospektif küçük vaka serileri şeklinde yaklaşık olarak 1200 rapor yer almaktadır. Hastalığın erken evrelerinde semptomların nonspesifik olması ve uygun tarama metodu olmamasından dolayı, tanı çoğunlukla operasyon sırasında veya patoloji sonrası konulur.

### Yazışma Adresi:

Op. Dr. Atif AKYOL  
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
Şişli / İSTANBUL  
Tel: (0.212) 231 22 09 / 1200

### VAKA SUNUMU

1.8.1998 tarihinde üç aydır karnında giderek artan şişkinlik, halsizlik, kabızlık şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvuran 63 yaşında, primigravid, bayan hastanın, fizik muayenesi sırasında asit saptanması üzerine hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla 2. Dahiliye Servisi'ne interne edilmiştir. Hastanın yapılan fizik muayenesinde TA: 100/60, KTA: 88/dk., batin bombe karın cildi venaları belirgin, göbek çukuru silinmiş idi. Hastanın rutin incelenmesinde hemogramında lökosit: 8200/ul, eritrosit: 5.1 milyon/ul, Hg: 12.2 gr/dl, Hct: %39, MCV: 76 fL, Plt: 370 bin/ul; sedimentasyon: 1. saat: 48 mm, 2. saat: 48 mm; biokimyasında glikoz: 76 mg/dl, üre: 41 mg/dl, K<sup>+</sup>: 5.07 mlo/l, Ca<sup>++</sup>: 10.9 mlo/l, AST: 10 U/L, ALT: 7 U/L, total protein: 7.2 g/dl, alb: 3.6 g/dl, glb: 3.7 g/dl, bilirubinler normal; PTZ: 14.6'', aPTT: 28.9'', fibrinojen: 659 mg/dl idi. Hastanın yapılan gastroskopi-sinde bulbus ülseri saptanmış, mide sıvısında BAC-

TEC yöntemi ile tüberküloz negatif bulunmuştu. 27.8.1998 tarihinde hastaya istenilen kadın-doğum konsültasyonu sırasında yapılan jinekolojik muayenesinde vulva, vajen tabii; collum enlemesine yırtık olup batının, yaygın asit nedeniyle şişlik ve gergin olması nedeniyle corpus, adneksler ve parametriumlar net değerlendirilememiştir. Hasta over tümörü ön tanısı ile 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne interne edilmiştir.

Yapılan transvajinal USG'de uterus atrofik; endometrium ince, atrofik, düzenli; batında yaygın sıvı imajı saptanmış olup bilateral tubalar kısmen hareketli olarak gözlemlendi. Sol adneksiyal bölgede sınırları net olarak seçilemeyen, hipo ve hiperekojen alanlar içeren, yaklaşık 4 cm. çapında kitle saptandı. Hastadan istenen tümör belirtilerinden AFP,  $\beta$ -hCG, CA19-9 ve östradiol normal sınırlarda olup CA125: 6600 U/ml (1.7-32) ve CA 15-3: 192 U/ml (7.5-53) idi. Alınan PAP smear sonucu negatifti. Hastaya yapılan batın USG'de karaciğer, safra, her iki böbrek, dalak tabii olup pankreas, batın içi yaygın serbest sıvı nedeniyle değerlendirilememiştir. Batın BT sonucunda ise masif abdominal asit ve paraaortik lenfadenopati bulunmuştur. Yapılan asit ponksiyonunda ek-suda yapısında mai içinde atipik epitelyal hücreler saptanmıştır.

Hastaya bu bulgular doğrultusunda eksploratris laparotomi yapılmasına karar verilerek göbek üstü ve göbek altı median insizyonla batına girilip yaklaşık 15 litre asit mai boşaltılmıştır. Yapılan eksplorasyonda omentum ve karaciğer yüzeyinde 0.5 cm. çapında çok sayıda nodüler yapılan gözlemlendi. Sol tuba fimbrial ucunda, yaklaşık 4 cm. çapında, sağ tuba ortasında ise yaklaşık 1 cm. çapında kitle mevcut idi. Yapılan cerrahi konsültasyonda primer gastrointestinal sistem tümörü düşünülmedi. Sigmoid kolon ödemli olarak gözlemlendi. Bu bulgular eşliğinde primer veya metastatik tubal karsinom ön tanısıyla total abdominal histerektomi (TAH) ve bilateral salpingo-oofektomiye (BSO) karar verildi. Usulüne uygun TAH+BSO+omentektomi yapıldı. Douglasa dren kondu. Kanama kontrolünü takiben batın katları anatomiye uygun olarak kapatıldı. Hasta, TA: 110/70 mmHg, NDS: 76/dk, diürez: 450 cc. olarak, genel durumu iyi şekilde servise alındı.

Postoperatif ikinci günde gaz, dördüncü günde gaita deşarjı oldu. Drenden postoperatif birinci gün 700 cc, ikinci gün 800 cc, üçüncü gün 800 cc seröz karakterde sıvı drenajı oldu. Postoperatif üçüncü gün dren çekildi. Hastaya postop birinci günde bir ünite kan

transfüzyonu yapıldı. Günlük elektrolit, aldığı-çıkarıldığı sıvı takibi ile i.v. tedavisi düzenlendi. Postoperatif yedinci günde sütürler atlanarak, sekizinci günde tamamı alındı. Komplikasyon gelişmeyen hasta postoperatif onuncu günde salıh ile taburcu edildi.

Hastanın patoloji rapor sonuçları şu şekilde idi:

1. Batın asit mai yayma: pozitif; sitolojik bulgular adenokarsinom lehine.
2. Omentum, operasyon: Papiller adenokarsinom invazyonu.
3. Uterus arka duvar kaynaklı kitle: Papiller adenokarsinom invazyonu.
4. Sol tuba, operasyon: Papiller adenokarsinom (Primer düşünülmüştür).
5. TAH+sağ ve sol over, sağ tuba: Sağ over ve sağ tubada papiller adenokarsinom metastazı; sol overde özellik izlenmedi. Endometriumda senil, kistik atrofi, kronik servisit, myometriumda özellik izlenmedi.

Tümör, orta derecede diferansiye görünümündedir. Seroza dahil tüm duvar katlarına invazidir. Tümör boyutu 3.5x1.5x1.5 cm.dir, damar invazyonu mevcuttur.

Hasta Radyasyon Onkolojisi servisinde takibe alındı.

## TARTIŞMA

Primer tuba karsinomunun, ilk defa 1847'de Renaud tarafından resimlendiği, Manchester Patoloji Toplu-luğu'nun 1896'da gerçekleştirdiği bir toplantısında Doran tarafından yapılan bir sunumda bildirilmiştir (1). İlk klasik vaka tarihi ise 1864'de Orthmann tarafından yapılmıştır (2).

U.S.A. istatistiklerine göre yıllık insidans milyonda 3.6, prezentasyon yaşı ortalama 56.7 ve nulliparite oranı ise %34.4'tür (1). Vaka 63 yaşında ve primigravidtir. Bu tümörün, yaşa özgül insidansının, over ve endometrium tümörüne benzer şekilde artması, olası ortak etyolojik faktörler varlığını akla getirir. Bunu destekleyen bir bulgu, nulliparite ile olan ortak ilişkileridir (1). Fakat halen etyolojisi belirsizdir. Daha önceden olası predispozan faktörler olarak bildirilen kronik tubal inflamasyon ve infertilitenin, artık malign değişikliklerden çok daha önce var olduğu ve etyolojide yerleri olmadıkları düşünülmektedir (3).

'Pelvik ağrı, pelvik kitle, serosangiöz vajinal akıntı' veya 'vajinal akıntı, vajinal kanama, alt karın ağrısı' şeklinde, tubal karsinomun prezentasyon şekilleri olarak tanımlanmış iki triadın tamamının görülmesi nadirdir ve tek tek semptomlar da özgül değildir (1). Ancak %9 vakada görülen, klasik tanısız belirteç olan 'hidrops tuba profluens' ise kolik tarzında alt karın ağrısının yoğun, sarı, intermitant, vajinal akıntı ile rahatlamasıdır (1). En sık başvuru şikayeti %35-55 oranında görülen postmenopozal veya intermenstrual vajinal kanamadır (4, 5, 6). Bunu takiben, ayrıca karın ağrısı, karında şişkinlik, üriner urgency, barsak fonksiyonlarında değişiklik, sırt ağrısı ve metastaza bağlı nadir geliş şikayetleri de bildirilmiştir (1). Fizik muayenede, en sık %61-65 oranında pelvik ve abdominal kitle, %5 oranında asit bulunur (5). Olgumuzda da belirtilen semptomlardan karında şişkinlik, karın ağrısı, kabızlık mevcut olup fizik muayenesi sırasında yaygın asit saptanmıştır.

Hastalığın preoperatif tanısında tümör belirteçleri, Pap smear, diagnostik küretaj, histerosalfingografi (HSG), ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), histeroskopi ve laparoskopi denenmiştir (2, 7, 8, 9, 10). Başta CA-125 olmak üzere, CA 19-9, CEA gibi birçok tümör belirteci bakılmış ve nonspesifik oldukları bildirilmiştir (1, 2, 11). Takashina, pozitif Pap smear oranını %36 olarak bildirmiştir, fakat servikal sitolojinin netlik oranı sadece %0-20 arasında olduğundan, tanı ve tarama testi olarak güvenilmemelidir (12). Postmenopozal veya lekelenme tarzında kanaması olan diagnostik küretaj sonuçları negatif hastalarda, tubal karsinom ciddi şekilde değerlendirilmelidir (2). HSG ile bir vakada tanı konduğundan bahsedilse de, patent tubal ostiumlardan malign hücrelerin potansiyel olarak yayılması söz konusu olduğundan ve kronik salpenjitis ile neoplastik lezyonların net olarak ayrımının yapılamamasından dolayı poplarite kazanmamıştır (2). Tümörün sonografik görünümü de nonspesifiktir. Benign ve malign ayrımı en önemli problemdir (13). B-mode ile tanımlanan tubal kitlenin doğası, net ve güvenilir şekilde belirlenememektedir. Yüksek frekans ve rezolüsyon özelliği ile transvajinal ultrasonun (TVU) adneksiyel patolojilerin preoperatif tanısında yeri artmaktadır. TVU ile görünümü, açık şekilde uterustan ayrı, kompleks, daha çok kistik adneksiyel kitleler veya sosis şeklinde yapılar olarak bildirilmiştir (9). Tubal duvarının yapısını, lümen içeriğini, tuba ile komşu pelvik organların ilişkisini TVU net olarak değerlendirir ve sensitiftir. Fakat, kompleks kitle varlığında, tuba ile over patolojilerinin ayrımı zordur. Transvajinal

(TV) renkli ve pulsed Doppler'in kullanıma girmesi ile tanıda çok önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. TV renkli Doppler ile tubal karsinom içindeki neovaskülarizasyon alanlarının saptanması ile benign adneksiyel patolojilerden ayrımının yapıldığı ve tipik olarak düşük vasküler impedans saptandığı (rezistans indeksi: 0.34, pulsatilite indeksi: 0.62) bildirilmiştir (9). BT ise preoperatif değerlendirmede, primer lezyonun yayılımının ve intraabdominal yapıların tutulumunun saptanması ile pelvik ve paraortik lenf düğüm alanlarının gözlenmesi için yararlıdır (2). Şüpheli vakaların cerrahi öncesi incelenmesinde histeroskopinin yeri olduğu savunulur (1). Finikiotis, posterior uterin duvarda yerleşen sarı plağın tipik olduğunu bildirmiştir (8). Histeroskopi normal ise tubal açıklıklardan sıvı aspirasyonu yapılması ile erken tanı konulabileceği savunulur (2). Adneksiyel kitleler de dahil olmak üzere birçok endikasyonla giderek artan sıklıkla kullanılan laparoskopik yöntemler, saptanmış adneksiyel kitlesi olan hastanın tanı yöntemleri arasında yer almalıdır (10).

Tüm bunların yanında, düşük insidans ve tanı için gerekli deneyim düşünüldüğünde, neden tanının daha çok rastlantısal olarak konulduğunu anlamak mümkündür. Operasyon sırasında, tipik olarak görülen fuziform genişleme, hidrosalpinks veya hematosalpinksden ayrılamaz (2). Bazı durumlarda, tüpün görünümü normaldir. Tümörün histolojik özellikleri, epitelyal over karsinomuna benzer (1). %10-26 oranında bilateral tümör varlığı, olayın multifokal olduğunun göstergesidir (1).

Neoplastik yayılım da overin epitelyal tümörlerine benzer ve en sık intraperitoneal yayılım görülür (1). Erken lenfatik yayılım, tüm katlardaki yaygın lenf ağı ile mümkündür (2). Diğer sık yayılım mekanizması ise transsölemik migrasyondur (2). Sedlis'e göre en sık metastaz yerleri, peritonu takiben over ve uterustur (3). Beyin, akciğer ve kemiğe erken hematogen yayılım, prognozda önemlidir (1). Olgumuzda, uterus arka yüzünde, sağ tuba, sağ over ve karaciğerde metastaz saptanmıştır.

Dünyada kabul edilen bir evreleme sistemi olmakla birlikte, son olarak resmi FIGO tuba evreleme sistemi yayınlanmıştır (1). Bu sınıflama, over kanser evrelemesine benzemekle birlikte, periton yıkaması, tümör nodül boyutu ve lenf düğümü metastazın prognostik özelliklerini de içermektedir.

Optimum tedavi yaklaşımı netlik kazanmamıştır. Birçok vaka serisinde çoğul tedavi rejimleri uygulan-

mıştır (4, 15, 16). Temel tedavi yaklaşımı, halen cerrahidir. İnisiyal cerrahi, histerektomi+BSO ve omentektomidir (1, 2). Periton yıkaması ile beraber cerrahi eksplorasyon ve over karsinomu benzeri evreleme, periton yüzeyleri ve diyafram dahil tüm şüpheli bölgelerden biopsi, pelvik ve paraaortik yanında belki inguinal, hatta retroperitoneal lenf düğümü örnekleme önerilir (1, 2). Olguda, periton yıkamasını takiben TAH+BSO+omentektomi yapılmıştır.

Genelksel adjuvan terapi olan ve çok çeşitli şekillerde verilen radyoterapinin, şimdilerde tedavideki rolü cerrahiden daha belirsizdir (1, 2). Genel olarak sonuçları yüz güldürücü değildir. Bazı seröz over karsinomları ile tuba epitelinin benzer morfolojik görünümde olması, epitelyal over karsinomunda kullanılan kemoterapötik ajanlarının etkin olabileceği düşüncesini doğurmuştur (2). En sık kullanılan tek ajanlar, siklofosamid, melfelan ve thiotepadır (1, 2). En son ümit verici gelişme ise sisplatin içeren protokollerdir (1). Olgunun, radyasyon onkolojisinde takibi devam etmektedir. İlgi çeken bir tedavi yöntemi de hormonal tedavidir. Medroksiprogesteron asetat ve megestrol asetat denenene, fakat etkinlikleri, kontrollü çalışmalarla ortaya konmamış ajanlardır (4, 17, 18).

En önemli prognostik faktörler, tanı konduğu zamanki evre ve hastalığın yaygınlık derecesidir (2). Hangi

sistem kullanılırsa kullanılsın, tubada sınırlı hastalık, yani evre I için 5 yıllık sağkalım oranı %60'dır (2). Evreleme ve debulking cerrahideki ilerlemeler ve platinuma dayalı kombine kemoterapi, tüm evrelerde prognozu iyileştirmiştir (1). Son yıllarda, DNA içeriğinin ve ploidi için olan AUER sınıflamasının, prognozdeki rolü araştırılmaktadır; AUER sınıflamasının prognozda objektif prognostik marker olabileceği bildirilmiştir (19). Ayrıca, östrojen ve progesteron reseptörlerinin durumu, mitotik aktivite, nükleer anaplazi derecesi ve inflamatuvar reaksiyonun prognozdeki yerinin incelendiği çalışmalar da literatürde yer almaktadır (19).

## SONUÇ

Primer tuba karsinomu, o kadar nadirdir ki tek bir merkezden bildirilen çoğu raporda, sadece çok küçük sayıda hastaya yer verilmekte ve bu hastalığa yönelik her türlü bilginin analizi çok zor olmaktadır. Bu vaka dolayısıyla bir kez daha hastalığın çok düşük olan insidansını, preoperatif tanısının güçlüğünü, çok değişken zaman sürecinde asemptomatik kalabileceğini, cerrahinin halen asıl tedavi metodu olduğunu, hastaların çoğunlukla geç evrede yakalandığını ve erken lenfojen metastaz ile prognozun kötü olduğunu vurgulamak istedik.



## KAYNAKLAR

- 1 Nordin AJ: Primary carcinoma of the fallopian tube: A 20-year literature review. *Obstet Gynecol Surv*, 49(5): 349-361, 1994.
- 2 Benedet JL, Miller DM: Tumors of fallopian tube: Clinical features, staging and management. In: Coppleson M, (ed.) *Gynecologic Oncology*, second edition, Churchill Livingstone, London 1992, 853.
- 3 Sedlis A: Primary carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol Surv*, 16: 209, 1961.
- 4 Eddy GL, Copland LJ, Gershenson DM et al: Fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol*, 64: 546, 1984.
- 5 Podratz KC, Podczaski ES, Gaffey TA et al: Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 1319, 1986.
- 6 Asmussen M, Kaern J, Kjoerstad K et al: Primary adenocarcinoma localised to the fallopian tubes: Report on 33 cases. *Gynecol Oncol*, 30: 183, 1988.
- 7 Benson PA: Cytologic diagnosis in primary carcinoma of fallopian tube: Case report and review. *Acta Cytol*, 18: 429, 1974.
- 8 Finikiotis G, O'Shea RT, Sanders RR: An unusual hysteroscopic finding in association with primary carcinoma of the fallopian tube. *Br J Hosp Med*, 44: 124, 1990.
- 9 Kurjak A, Kupesic S, Ilijas M et al: Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol*, 68: 29-34, 1998.
- 10 Wenzel R, Lehner R, Drager M et al: Unsuspected primary tubal carcinoma during operative laparoscopy. *Gynecol Oncol*, 68: 240-243, 1998.
- 11 Lootsma-Miklosova E, Aalders JG, Willemse PHB, de Bruijn HWA: Levels of CA 125 in patients with recurrent carcinoma of the fallopian tube: Two case histories. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 24: 231, 1987.
- 12 Takashino T, Ito E, Kudo R: Cytological diagnosis of primary tubal cancer. *Acta Cytol*, 29: 367, 1985.
- 13 Ajjimakorn S, Bhamarapravati Y, Israngura N: Ultrasound appearance of fallopian tube carcinoma (case report). *J Clin Ultrasound*, 16: 516-518, 1988.
- 14 Gurney H, Murphy D, Crowther D: Management of primary fallopian tube carcinoma. *Br J Obstet Gynecol*, 97: 822-826, 1990.
- 15 Pakish B, Poschauko J, Stücklschweiger G et al: Management of primary fallopian tube carcinoma. *Geburtsh u Frauenheilk*, 50: 593-596, 1990.
- 16 Friedrich M, Viellena-Heinsen C et al: Primary tubal carcinoma: a retrospective analysis of four cases with literature review. *Eur J Gynecol Oncol*, 19(2): 138-143, 1998.
- 17 Chalmers JA, Marshall AT: Carcinoma of the fallopian tube. *Br J Obstet Gynecol*, 83: 580, 1976.
- 18 Denham JW, MacLennen KA: The management of primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer*, 53: 166, 1984.
- 19 Rosen AC, Graf AH, Hacker GW et al: Prognostic impact of DNA content and AUER classification in primary fallopian tube carcinoma. *Cancer Lett*, 92(1): 97-103, 1995.