

Primer Fallop Tüpleri Karsinomu: 13 Olgun

PRIMARY FALLOPIAN TUBE CARCINOMA: 13 CASE

Müberra KOÇAK*, Alı ÖZDEMİR**, Fulya KAYIKÇIOĞLU*, Alı HABERAL***

* Dr..SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Başasist.,

** Dr..SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Asisi.,

*** Dr..SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Başhek., ANKARA

Özer

Amaç: Tüm jinekolojik malignitelcrin %0,15-1,8'ini oluşturan primer tuba karsinomu/a nadiren karşılaşılmaktadır. Literatürdeki olguların tamamı bütün olarak değerlendirildiğinde optimal Yaklaşım ve 5 yıllık yaşam sürelerine ulaşmak olasıdır. Sunulan 13 olguluk primer tuba karsinomu seride değişik faktörlerin prognostik önemi araştırıldı ve diğer serilerle karşılaştırıldı.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: SSK Ankara Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi.

Mateyel ve Metod: Sunulan retrospektif çalışma 1989-1996 tarihleri arasında hastanemiz onkoloji bölümüne başvurmuş 13 primer tuba karsinomu olguyu içermektedir. Hasla dosyalarındaki veriler değerlendirildi ve önceki seriler gözden geçirildi.

Bulgular: Olguların hiçbirine preoperatif tuba karsinomu tanısı konulamadı. Ortalama yaş 5<V5 (49-72), ortalama paille 3.9 ((1-7) olan seride, altı olgu abdominal ağrı, dön olgu abdominal şişlik ve ağrı, iki olgu vajinul kanamla ve vajinul akımı nedeniyle başvurmuşlardı. Tümü at/euokarsinomu olan seride EIGO 19137 evreleme sistemine göre; dört olgu evrc-f bir olgu evre-II, beş olgu evre-III itli ve üç olgu başka bir sağlık kut ulusunda opere edildiğinden ve ayrıntılı iitraoperatif raporları olmadığundan evreleudirme dışı kabul edildi. Olguların tümüne primer cerrahi ve hemen arkasından 12 olguya adjuvun kemoterapl uygulandı. 13 olgunun üçünde uüks görüldü. Yaşam süreleri 19. 21 ve 56 ay olan üç uüks olgusu exilas oldu. Kliniğimiz kontrolü altında olan 10 olgunun yaşam süreleri 19 ile 96 ay arasındadır (ortalama 49.1 ay). Hastaliksız sağladım ortalaması 41 ay (19-59 ay) olup 5 yıllık sağladım oranı %20 olarak bulundu.

Çeliş Tarihi: 23.10.1997

Yazışına Adresi: Dr.Müberra KOÇAK

Tımalı Hilmi Cad. 96/13

Kavaklıdere, ANKARA

' Bu yazı 25-28 Eylül 1996 tarihleri arasında yapılan 5. Ulusal Jinekolojik Onkoloji Kongresinde poster olarak sunulmuştur.

Summary

Objective: Primary carcinoma of the fallopian tube is a rare disease, representing approximately 0.15 to 1.8% of all gynaecological malignancies. If all cases of fallopian tube carcinoma are considered together, optimal management and 5-year survival figures would be achieved worldwide. Our study was therefore designed to evaluate the prognostic impact of various factors in 13 cases with primary fallopian tube carcinoma and to compare our findings with previously published data.

Institution: SSK Ankara Maternity and Woman's Teaching Hospital.

Material and Methods: During the period 1989 to 1996, 13 cases with primary fallopian tube carcinoma who had referred to our gynecology clinic, were entered into this retrospective study. Data on their records were evaluated and the previous literature was reviewed.

Findings: No cases in the presented series had a precise pre-operative diagnosis. Median age was 50.5 (49-72) years, median parity was 3.9 (0-7). The most frequent symptom was abdominal pain (6 cases), abdominal pain and distention (4 cases), two cases had atypical vaginal bleeding, only one case presented no symptom who had referred to menopause clinic for annual examination. Primary surgery was achieved and histologic examination revealed primary fallopian tube adenocarcinoma in all cases. According to FIGO 1987 classification, four cases in Stage I, one case in Stage II, five cases in Stage III were found. Three cases were excluded from the classification of FIGO 1987, because of inadequate intraoperative staging procedure in other institutions. 12 cases underwent adjuvant cisplatin containing polychemotherapy and periodically were followed-up after initial therapy. Three of 13 cases relapsed and died of cancer 19, 21, 56 months after the diagnosis respectively. The median overall survival was 35.92 (between 7 to 84) months and median disease free survival was 27.33 months. The actuarial 5-year survival rate was 20%.

Sonuç: Primer ovarial cerrahiye takiben adjuvan kemoterapinin iyi prognoz sağladığı gözlemlendi. Ancak olgu sayısının azlığından ölümü en iyi tedavi yöntemini gösteren kesin sonuçlara ulaşmak mümkün değildir. Primer lüta karsinomu olgularda ovarial yaklaşımlara ulaşmak için tüm yeni karşılaşılan olguların kaydedilmesi yanında çok merkezli, bol olgulu (muhtemelen uluslararası) prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelime: Primer Fallop tüp karsinomu

T Klin Jinekoloj Obst 1998, 8:42-46

Conclusions: Treatment is by way of optimal surgery and adjuvant chemotherapy may result in an improved prognosis. However, due to the small number of the cases, no definite conclusions regarding the best method of therapy can be reached. Registration of all new cases, as well as prospective multicenter studies (probably international) are warranted to establish optimal management of primary fallopian tube carcinoma.

Key Word: Primary fallopian tube carcinoma

T Klin J Gynecol Obst 1998, 8:42-46

Primer tüba karsinomu, tüm jinekolojik kanserlerin % (15-18)'ini oluşturmaktadır (1-3). Günümüze dek 120'ü aşan olgular küçük seriler halinde yayınlanabilmiştir (4,5). Tüba karsinomları vajinal kanama, ağrı, adneksiyal kitle, abdominal şişlik ve lökore ile semptomlar vermesine rağmen preoperatif dönemde nadiren tüba karsinomlarından şüphelenilmekte ve çoğunluğu preoperatif over veya endometrium kanseri tanısı almaktadırlar (2,6,7). Bu çalışmanın amacı primer tüba karsinomu hakkındaki deneyimlerimizi gözden geçirmek ve literatürdeki çalışmalarla kıyaslamaktır.

Materyel ve Metod

Bu retrospektif çalışma 1989-1996 tarihleri arasında SSK Etlik Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi Onkoloji Kliniğine

başvurmuş olan 13 primer lüta karsinomlu olguyu içermektedir. Tüm olguların tanısı postoperatif histopatoloji ile konulmuş ve 1987 FIGO evreleme sistemi kullanılmıştır. Primer tüba karsinomundan daha fazla görülen tüba'ya metastaz yapmış sekonder karsinomlar seriyeye alınmamıştır.

13 olgunun yedisinde sadece total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi (TAH & BSO) yapılmış ve bu olguların üçünün TAH & BSO'su hastanemiz dışında yapılmıştır. Üç olguda TAH & BSO'ya omentektomi ve apendektomi eklendi. Geri kalan üç olgudan ikisine suboptimal debulking; birine optimal debulking yapıldı (Tablo 1). Hastanemizde opere edilen tüm olgulara evrelendirici laparotomi uygulandı.

13 olgunun 12'sine adjuvan tedavi olarak kemoterapi (KT) verildi. Postoperatif yedi olguya

Tablo 1. Tüba kanser olgularının tedavî sonuçları

Hasta No	Evre	Grade	Cerrahi	AD KT	Yaşam Süresi	Remisyon	Ca ₁₂₅		Relaps	
							İlk	Son	veri	ay
1	Ia	2	TAH+BSO	CP (6 Kür)	38	+	32	15	-	-
2	Ia	2	TAH+BSO	CFP (6 Kür)	36	+	184	26	-	-
3	Ia	7	TAH+BSO+Omentektomi +Apendektomi	CFP (6 Kür)	35	+	421	2	-	-
4	Ia	3	TAH+BSO+Omentektomi +Apendektomi+LNS (OD)	CFP (6 Kür)	39	+	19	12	.	-
5	IIa	2	TAH+BSO (hariçte)	CFP (6 Kür)	56	+	25	11	-	-
6	UIa	3	TAH+BSO (hariçte)	CP (6 Kür)	59	+	40	26	-	-
7	IIIb	3	TAH+BSO+Omentektomi +Apendektomi	CFP (9 Kür)	19	+	<500	12	-	-
8	IIIc	1	TAH+BSO+Omentektomi	CFP+VP16-CP (9 Kür)	21	Ex	<500	211	Pelvis	13
9	IIk-	2	TAH+BSO+Omentektomi	CFP (6 Kür)	19	Ex	355	64	AC	6
10	IIIe	3	TAH+BSO+Omentektomi +Apendektomi+LNS (SD)	CFP (6 Kür)	39	+	786	70	-	-
11	Ii	2	TAH+BSO (hariçte)	-	96	+	39	12	-	-
12	Ii	2	TAH+BSO (hariçte)	CAP (6 Kür)	74	+	57	2	-	-
13	Ij	3	TAH+BSO (hariçte)	CAP (6 Kür)	56	Ex	1288	516	Pelvis	48

Tablo 2. Tuba kam er olgularının semptomlara göre dağılımı

İlk Klinik Semptom	Olgu Sayısı
Abdominal ağrı	5
Abdominal şişlik	4
Vajinal kanama	5
Vajinal akıntı	2
Asemptomatik	1
Toplam	20

Bir olguda birden fazla semptom gözlenebilmiştir.

CFP, iki olguya CP, ikisine CAP ve bir olguya 9 kür CFP sonrası pelvisteki nüks kitlede küçülme olmaması ve yüksek Ca 125 düzeylerinden ötürü second line KT olarak Vp 16-Cp verildi. Olguların yaşam ve hastaliksız sağkalım süreleri tedavi başlangıcından itibaren hesaplandı (Tablo 1).

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların hepsi postmenopozal olup, ortalama yaş: 58.5 (49-72), ortalama parite: 3.9 (0-7) idi. Başlangıç semptomları; abdominal ağrı ve şişlik, vajinal menopoz kontrolü sırasında, adneksial kitle saptanarak opere edildi ve tanı konuldu. Hiçbir olgumuzda preoperatif tuba karsinomu tanısı konulamadı. Olguların preoperatif tanıları; adneksial kitle, leiomyoma ve etyolojisi bilinmeyen asit oluşumu idi. Dört olgu evre-I (%30), bir olgu evre-II (%7.6), beş olgu evre-III (%38.4) bulundu. Kalan üç olgu başka bir sağlık kuruluşunda primer cerrahi uygulandığından ve ayrıntılı intraoperatif rapor yoksunluğundan evreleme dışı tutuldu (%23). Bu evreleri bilinmeyen olgulardan biri postoperatif dördüncü yılında kliniğimize ilk kez başvurduğundan ve remisyonda olduğundan izleme yerini aldı. Olguların tümünün mikroskopik tanısı adenokarsinoma idi. Sunulan serideki üç olgunun ikisinde tanıdan 13 ve 48 ay sonra pelvik nüks, diğerinde 6 ay sonra akciğerde metastaz gelişti ve üçü de exitus oldu. Nüks olan bu olguların ikisi evre-IIIC ve diğerinin evresi bilinmiyor idi. Tüm olguların yaşam süreleri ortalama 49.1 ay (19-96) arasında değişmektedir, 10 olguda sadece iki (%20)'sinde takip süresi 5 yılı aşmıştır. Sekiz olgunun hastaliksız sağ kalım süreleri ortalama 41 ay (19-59)'dır ve periyodik kontrolleri yapılmaktadır.

Tartışma

Embriyolojik olarak mülleryen kökenli olmalarına rağmen, primer tuba karsinomlarının yaygın şekilleri ve klinik özellikleri endometrium karsinomundan çok over karsinomuna benzemektedir. Nadir görülen tuba karsinomları, literatüre küçük seriler halinde sunulabildiğinden izlem ve tedavi yaklaşımları konusunda değişik yaklaşımlara rastlanabilmektedir.

Literatürdeki küçük serilerde, primer tuba karsinomu etyolojisinde düşük parite, geç menopoz ve kronik salpenjiris suçlanmıştır (4,6,7). Bazı yazarlar PİD ve infertilitede sık rastlanılan polimikrobiyal veneriel ajanların predispozan faktörler olduğunu düşünmektedir (8,9).

Tuba karsinomları kolorektal, endometrial ve overial karsinomlar ile ortak özellikler gösterirler. Kolon, uterus ve tuba gibi içi boş organların epitelyal kanserlerinin invazyon derinliğinin prognostik önemi vardır (10). Kolorektal kanser sınıflandırılmasında kullanılan Dukes sınıflandırması, tuba karsinomları için de önerilmiştir (11). Son zamanlarda FİGO tuba karsinomlarının evrelendirilmesi için over karsinomlarının evrelendirilmesini modifiye etmiş ve evre-I'deki tuba karsinomlarının duvar penetrasyon derinliğini eklemiştir (9-12). Sunulan çalışmada FİGO 1987 sınıflandırması kullanılmıştır. Over karsinomlarının aksine tuba karsinomlarında lümen distansiyonu sonucu oluşan erken semptomlardan ötürü erken tanı konulabilmektedir. Bizim çalışmamızda 13 olgudan 4(%30)'ü evre-I'de yakalanmıştır. Jerezek J ve arkadaşları bu oranı %62 olarak bulmuşlardır (12). Tuba karsinomunda pelvik ve paraaortik lenf nodu metastazı nispeten sık görüldüğünden over karsinomundaki gibi lenf nodu örnekleme de içeren evrelendirici optimal debulking önerilmektedir (13,14).

Bazı serilerde, tuba karsinomlarının over karsinomları ile karıştığını ve bazı over karsinomlarının yanlılıkla tuba karsinomu olarak değerlendirildikleri belirtilmektedir (13). Preoperatif primer tuba karsinomu tanısı çok zor olup, sunulan çalışmada ön tanıların tamamının adneksial kitle, over karsinomu ve endometrial patolojiler gibi diğer jinekopatolojiler olduğu gözlenmiştir. Yurdumuzdan Maral ve arkadaşları, pelvik kitle ve endometrial hiperplazi nedeniyle abdominal his-

terektomi yapılan ve evre la primer tuba karsinomu saptanan iki olgu sunmuşlar ve preoperatif tanının zorluğunu belirtmişlerdir (2). Buna karşın bazı araştırmacılar klinik bulgular, vajinal ultrasound ve CA 125 düzeyleri ile primer tuba karsinomu tanısı konulabileceğini savunmaktadırlar (7,15). Ancak McMurray ve ark. (13), Denham ve Mae Lennan (16), Roberts ve Lifshitz (17)'in serilerinde hiçbir hastada preoperatif tanıya ulaşamadığı kaydedilmiştir. Jerezed ve arkadaşlarının 26 olguluk çalışmalarında, 5 yıllık yaşam oranı %33 bulunmuştur (12). Diğer küçük serilerde de benzer sağ kalım oranları kaydedilmiştir (8,10,12,13). Sunulan çalışmada 5 yıllık sağ kalım oranı 13 olgunun üçü exitus olduğundan ve sadece ikisi 5 yıllık izlem süresini aşmış olduğundan %20 bulunmuştur. Serideki 10 olgunun tamamı kliniğimiz kontrolü altında sağlıklı ve hastaliksız olarak yaşamlarını sürdürmektedirler.

Literatürdeki değişik sonuçlar serilerdeki olgu sayılarının az olmasından kaynaklanmakla beraber, över karsinomlarına benzer transçöломik yayılımdan ötürü kombine tedavilere rağmen nüks oranlarının yüksekliği ve sağ kalım oranlarının düşüklüğü ortak bulgulardır. Erken evredeki olgularda bile konservatif cerrahinin yetersiz kaldığı gösterilmiştir (14). Tuba karsinomlarının primer tedavisi sitoredüktif cerrahidir ancak bunun postoperatif optimal tedavi olmadığı unutulmamalıdır. Yakın zamanlara kadar pelvik radyoterapi yardımcı tedavi seçeneği olarak görülmüş ancak tedavi etkinliği kanıtlanmamıştır. Bizim çalışmamızda hiçbir olguda radyoterapi kullanılmamıştır.

13 olgunun 12'sinc adjuvan KT kullanılmıştır. Deppe ve ark. (18), Jacobs ve ark. (19), Maxon ve ark. (20), Pcters ve ark. (21), Pctasides ve ark. (22)'nm çalışmalarında da kemoterapi (KT) kullanılmış ve özellikle ilerlemiş tuba karsinomlarında adjuvan KT'nin faydalı olduğu gözlenmiştir. Serum CA-125 düzeylerinin över karsinomlarına benzer şekilde, tedavinin takibi ve nüks açısından değerli gösterge olduğu saptanmıştır (12,15,21,23). Scrimizdeki sağ kalan 10 olgunun tedavi sonrası düşük Ca 125 düzeyleri hastaliksız dönemleriyle uyumlu bulunmuştur (Tablo 1).

Tuba karsinomlu olguların %40'da progesteron ve östrojen reseptörleri bulunduğu saptanmıştır.

ancak bunların prognoz ile ilişkisi kanıtlanmamıştır. Rosen ve arkadaşları ileri evrelerde hormonoterapinin genelde faydalı olabileceğini belirtmektedir (9). Prognostik faktörler üzerinde yapılan çalışmalarda inflamatuvar reaksiyon gösteren ve transsilyonel hücreli karsinom olgularında prognoz daha iyi, DNA anaplidi görülenlerde ise tümörün daha agresif olduğu görülmüştür (25).

Gelecekte, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla hastalığın her evresi için optimum tedavi stratejilerinin belirlenmesi hedeflenmektedir. Geniş tuba karsinomu serilerinin tek merkezde toplanarak Prognostik faktörlerin analizi optimal tedaviye katkıda bulunabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Dodson MG, Ford JH and Averette HE. Clinical aspects of fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol* 1970; 36:935-9.
2. Maral I, Sözen U, Balık E, Velibeşe S, İsparta T. Tuba Uterina'nın primer karsinomu. *T Klin Jinekoloji Obst* 1992; 2:271-2.
3. Johntson GA Jr. Primary malignancy of the fallopian tube: a clinical review of 13 cases. *J Surg Oncol* 1983; 24:304-9.
4. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y. Fallopian tube cancer: The Roswell Park experience. *Cancer* 1990; 66:2661-67.
5. Petterson F. Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71:224-5.
6. Nordin AJ. Primary carcinoma of the fallopian tube: a 20 year literature review. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:349-61.
7. Baekelandt M, Kockx M, Wesling F, Gerris J. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube: review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 1993; 3:65-71.
8. Peters WA, Andersen WA, Hopkins MP, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1988; 71:757-62.
9. Rosen AC, Reiner A, Klien M, Lahousen M, Graf AH, Vavra N et al. Prognostic factors in primary fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 1994; 53:307-13.
10. Schiller HM, Silverberg SG. Staging and prognosis in primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1971; 28:389-95.
11. Erez S, Kaplan AL, Wall JA. Clinical staging of carcinoma of uterine tube. *Obstet Gynecol* 1967; 30:547-50.
12. Jerezed B, Jassem J, Kobiarska A. Primary cancer of the fallopian tube. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75:281-6.
13. McMurray EH, Jacobs AJ, Perez CA, Camel IIM, Kao M, Galaktos A. Carcinoma of the fallopian tube: management and site of failure. *Cancer* 1986; 58:2070-75.

14. Tamini UK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 141:132-7.
15. Podobnik M, Singer Z, Ciglar S, Bulic M. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma by transvaginal ultrasound, cytological finding and CA 125. *Ultrasound Med Biol* 1993; 19:578-91.
16. Denham JW, MacLennan KA. Management of the primary carcinoma of the fallopian tube: experience of 40 cases. *Cancer* 1984; 53:166-72.
17. Roberts JA, Lifshitz S. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1982; 13:301-8.
18. Deppe G, Bruckner HW, Cohen CI. Combination chemotherapy for advanced carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1980; 56:530-2.
19. Jacobs AJ, McMurray EH, Parham J, Kao MS, Galaktos AE. Treatment of carcinoma of the fallopian tube using cisplatin, doxorubicin and cyclophosphamide. *Am J Clin Oncol* 1986; 9:436-9.
20. Maxson WZ, Stehman FB, Ulbright JM, Sutton GP, Ehrlich CE, Perez CA et al. Primary carcinoma of the fallopian tube: evidence for activity of cisplatin combination therapy. *Gynecol Oncol* 1987; 26:305-13.
21. Peters WA, Anderson WA, Hopkins MP. Result of chemotherapy in advanced carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1989; 63:836-8.
22. Pectasides D, Barbounis V, Sintila A, Varthalito I, Dimitriadis M, Athanassiou A. Treatment of primary fallopian tube carcinoma with cisplatin-containing chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 1994; 17:68-71.
23. Rosen AC, Klein M, Rosen HR, Graf AH, Lahousen M, Reiner A et al. Preoperative and postoperative CA 125 serum levels in primary fallopian tube carcinoma. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255:65-8.
24. Uehira K, Hashimoto H, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Transitional cell carcinoma pattern in primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer* 1993; 72:2447-56.
25. Rosen AC, Graf AH, Klein M, Lahousen M, Vavra N, Reiner A et al. DNA ploidy in primary fallopian tube carcinoma using image cytometry. *Int J Cancer* 1994; 58:362-5.