

Fallop Tüpü Kanserinde Periton Dışı Metastazlar: Literatür Derlemesi

Extraperitoneal Metastasis of the Fallopian Tube Cancer: A review of the Literature

Dr. Selim BÜYÜKKURT, MD,^a
Dr. Ahmet Barış GÜZEL, MD,^a
Dr. Aytekin ALTINTAŞ, MD,^a
Dr. Mehmet Ali VARDAR, MD,^a
Dr. Ümran KÜÇÜKGÖZ GÜLEÇ, MD,^a
Dr. Oktay KADAYIFÇI, MD^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adana

Geliş Tarihi/Received: 02.06.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 02.09.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Selim BÜYÜKKURT
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Adana,
TÜRKİYE/TURKEY
selimbuyukkurt@hotmail.com

ÖZET Fallop tüpü kanseri oldukça nadir görülür, onun periton dışı metastazları ise daha da ender bir durumdur. Fallop tüpü kanseri hakkındaki bilgilerin büyük kısmı klinik olarak büyük benzerlikleri olan epitelyal over kanserinden elde edilmiştir. Hastalık batin içi organların peritoneal yüzeylerine, tümör hücrelerinin periton boşluğuna dökülmesiyle yayılmaktadır. Periton dışı metastazlar için ise lenfojen ve hematojen yolların neden olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, periton dışına yayılan fallop tüpü kanserlerine ait bilgiler derlenmiştir. Olguların büyük kısmı cerrahi ve kemoterapiyle tedavi edilmiştir. Diğer taraftan konuyla ilgili yayınlanmış ilk çalışmalarda olguların radyoterapi veya intraperitoneal kemoterapi ile tedavi edildiği bildirilmektedir. Lenf bezleri en sık tutulan periton dışı odaklardır. Akciğerler ve santral sinir sistemi ise çoğu kez birlikte tutulmaktadır. Santral sinir sistemi tutulumları çoğu kez bir nörolojik semptomu araştırırken saptanmıştır. Bu da santral sinir sistemi tutulumlarının asemptomatik olgularla birlikte daha da fazla olabileceğini düşündürmektedir. Kemik, karaciğer, dalak, deri, plevra, perikard ve meme de tutulum gösteren diğer periton dışı yerlerdir. Periton dışı nüksler ortalama 37.5 ± 21.2 (7-74) ay sonra ortaya çıkmaktadırlar. Periton dışı metastazlar ortaya çıktıktan sonraki sağkalım süresi ise 21.8 ± 21.0 (0.5-72) ay olarak hesaplanmıştır. Olguların bir kısmında periton dışı yayılım sırasında peritonda tümör saptanmamıştır. Her ne kadar periton dışı metastazlar ortaya çıktıktan sonra prognonun ileri derecede kötü olduğuna inanılsa da bazı olgular uzun süre yaşayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fallop tüpü kanseri; adenokarsinoma; sağkalım

ABSTRACT Fallopian tube cancer is a rare event and its extraperitoneal metastasis is even rarely seen. The most part of the knowledge about the fallopian tube cancer is derived from the epithelial ovarian carcinoma which has a very close similarity on clinical behavior. Disease usually disseminates to the peritoneal surfaces of the abdominal organs by exfoliation of the tumor cells in the peritoneal cavity. It is believed that the lymphogenic or hematogenous ways are the causes of extraperitoneal metastasis. We reported a review of the cases of fallopian tube cancer with extraperitoneal spreading. The majority of the patients were treated with combination of surgery and chemotherapy. On the other hand, the early reports state that the patients were treated with radiotherapy and intraperitoneal chemotherapy. Lymph node is the most common site for extraperitoneal dissemination. Lungs and central nervous system are usually involved synchronously. Central nervous system involvement is usually diagnosed while evaluating a neurological symptom. In this situation it is possible to emphasize that the central nervous system involvement is more common with asymptomatic patients. Bone, liver, spleen, skin, pleura, pericardium and breast are the other sites of extraperitoneal metastasis. The time interval for extraperitoneal recurrence was 37.5 ± 21.2 (7-74) months. The survival after the diagnosis of extraperitoneal metastasis 21.8 ± 21.0 (0, 5-72) is months. In some patients while extraperitoneal dissemination is detected, the peritoneal spread was absent. Although it is believed that when an extraperitoneal metastasis happened the prognosis is extremely poor, some patients may have a longer survival.

Key Words: Fallopian tube neoplasms; adenocarcinoma; survival

Fallop tüpü kanseri jinekolojik maligniteler içinde oldukça küçük bir paya sahiptir (%0.1-1.8). Yıllık insidansı da 3,6/1.000.000 olarak tahmin edilmektedir.¹ Tuba uterina kanseri için risk oluşturacak koşullar netleştirilememiştir. Hastalık çoğu kez menopoza sonrasında görülmektedir. Tuba uterina kanserinin klasik klinik bulguları Latzko üçlemesi olarak da bilinen pelviste ağrı, pelviste kütle ve vajinadan kanlı-seröz akıntı gelmesidir. Ancak bu yakınmaların tümünü birden görmek çoğu olguda mümkün değildir.² Fallop tüpü kanserinin tanı kıstasları Hu ve Sedlis tarafından tanımlanmıştır.^{3,4} Buna göre tümör endosalpenksten kaynaklanmalıdır, tümörün histolojik özellikleri tuba epiteliyle uyumlu olmalıdır, epitelde malign-benign geçiş bölgesi gösterilmelidir ve son olarak endometriyum ve overde tutulum olmamalı ya da tubadakininden daha küçük bir tümör olmalıdır.

Fallop tüpü kanserinin klinik seyri epitelyal over kanserine yakın benzerlik göstermektedir.⁵ Epitelyal over kanserine benzer şekilde ana metastaz yolu tümör hücrelerinin peritona dökülmesidir. Hematolojik veya lenfojenik yayılım da görülebilir. Tuba kanserinin periton dışına yayılımı tıbbi literatürde çok az olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, farklı tedavi yöntemlerinin uygulamada olduğu dönemlere ait sınırlı sayıda verilerin ait sonuçları sunulmaya çalışılmıştır.

MAKALELERİN TARANMASI VE ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMESİ

PubMed’de “fallopian tube cancer”, “fallopian tube carcinoma”, “tubal carcinoma”, “extraperitoneal metastasis of fallopian tube carcinoma” ve “extraperitoneal metastasis of tubal carcinoma” anahtar kelimeleri kullanılarak veri taraması yapılmıştır. Tüm makaleler olgunun yaşı, hastalığın evresi, derecesi ve histopatolojisi, birincil tedavi olarak neyin kullanıldığı, tanıda lenf nodu tutulumu varlığı, metastaz yerleri, metastaza kadar geçen süre, periton dışı metastaz ortaya çıktıktan sonra elde edilen yaşam süresi, periton dışı metastazla birlikte periton hastalığının varlığı ve periton dışı metastaz olduğunda seçilen tedavi yöntemi açısından sistematik olarak incelenmiştir. Pelvis ve para-

aortik lenf bezleri hastalığının birincil yayılımının hedefleri arasında olduğunda periton dışı yayılım olarak kabul edilmemiştir. Ancak inguinal lenfatikler gibi tuba kanserinin yayılım yolu üzerinde bulunmayan odaklar periton dışı yayılım olarak kabul edilmiştir. Olguların bir kısmında periton dışı metastazlar ya tanı anında saptanmış ya da daha sonraki takipler sırasında nüks olarak kendini göstermiştir. Olgular değerlendirilirken bu farklılık göz önüne alınmıştır.

Evreleme ve derecelendirme Uluslararası Kadın Hastalıkları ve Doğum Federasyonu [(International Federation of Gynecology and Obstetrics [FIGO])’nun tanımlamalarına uygun olarak yapılmıştır.⁶ Bu evrelemenin kabul edilmesinden önce yayınlanmış çalışmalar, elde edilen veriler ışığında FIGO evreleme sistemine dönüştürülmüştür.

FALLOP TÜPÜ KANSERİ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Toplam 25 çalışmanın 36 olguya ait sonuçlarına ulaşılmıştır. Bunlardan biri 3, bir diğeri 10 olgunun sunumunu içeren; geri kalanların tümü ise tek olgunun sunulduğu yayınlardı. Sonuçlarına erişilen olguların yaşları, evreleri, histolojik, histopatolojik sonuçları ve bunların dereceleri, tanı anında lenf nodu tutulumunun varlığı ve birincil hastalığın tedavisi için seçilen yol Tablo 1’de görülmektedir. Olguların yaşı iki çalışmada belirtilmemiştir.^{7,8} Geri kalan 25 olgunun yaş ortalamasının 59.4 ± 10.3 ve ortancasının 61 ay (38-77 ay). Evre I, II, III ve IV sırasıyla 7, 7, 14 ve 7 olguda olduğu görülmüştür. Bir çalışmada ise hastalığın evresi bildirilmemiştir.⁹ İki olguda tanıdan çok kısa bir süre sonra periton dışı hastalık saptandığından, araştırmacılar olarak bunları Evre IV olarak değerlendirmeyi uygun gördük.^{10,11} Ayrıca, elde edilen literatürün incelenmesi sırasında 3 olgunun pelvik ve/veya paraaortik evreleme yapılmaksızın Evre I olarak bildirildiği de gözlemlenmiştir.¹²⁻¹⁵ Bu çalışmaya konu olan olguların 12’sine lenfadenektomi yapılmamıştır. Ayrıca, 13 olguda ise lenf nodu tutulumu hakkında herhangi bir yorum yapılmamıştır. Geri kalan 11 olguya ait lenf nodu tutulumuyla ilgili olarak tam bir değerlendirmeye ulaşılmıştır. Buna göre 8 olguda

TABLO 1: Periton dışı metastaz gösteren fallop tüpü kanseri olgularına ait tanımlayıcı bilgiler.

Olgu	Yaş	Evre	Derece	Histopatoloji tutulumu	Lenf bezi tutulumu	Hastalığın birincil tedavisi
Wilson ¹⁶	47	IIIc	?	Adenokarsinoma	Pelvik	C + RT
Young ^{*12}	53	I	3	Adenokarsinoma	†	C + KT + IPKT
Curtin ⁹	44	?	3	Adenokarsinoma	†	C
Semrad ⁷	?	III	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	III	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ic-II	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ic-II	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ic-II	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ic-II	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ic-II	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ia-Ib	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ia-Ib	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
	?	Ia-Ib	?	Adenokarsinoma	?	C ± KT ± RT ± IPKT
Abdul-Karim ⁸	?	II	3	Seröz papiller adenokarsinoma	?	?
Merimsky ¹⁰	77	IV	3	Seröz papiller adenokarsinoma	†	C
Karlan ²²	38	III	3	Papiller adenokarsinoma	†	C + KT
Ryuko ^{*13}	61	Ia	3	Berrak hücreli adenokarsinoma	†	S + CT + RT
Fishman ²³	58	IV	3	Papiller adenokarsinoma	†	C + KT
Bacha ²⁴	75	Ila	2	Papiller adenokarsinoma	Ø	C
Cormio ¹⁸	67	IIIc	3	Skuamöz hücreli karsinom	Ø	C + KT
Cormio ^{*14}	62	Ia	3	Adenokarsinoma	†	C
	49	IIIc	3	Adenokarsinoma	Ø	C + KT
	57	IIIc	3	Adenokarsinoma	Ø	C + KT
Dubecq-Princeteau ^{*15}	68	Ia	3	Adenokarsinoma	†	C
Vadmal ²⁵	65	IIIc	3	Adenokarsinoma	†	C + KT
Scholz ²⁶	70	IV	3	Seröz papiller adenokarsinoma	†	C + KT
Winter-Roach ²⁷	69	IIIc	3	Seröz papiller adenokarsinoma	Pelvik + paraaortik	C + KT
Newton ¹⁹	47	IV	3	Papiller adenokarsinoma	†	C + KT
Raff ²⁸	63	IV	3	Adenokarsinoma	Ø	C + KT
van Leeuwen ²⁹	57	IV	3	Adenokarsinoma	†	C + KT
Wuntkal ¹⁷	55	III	?	Seröz papiller adenokarsinoma	?	C + KT
Euscher ³⁰	68	III	3	Seröz papiller adenokarsinoma	?	C + KT
Hidaka ³¹	61	IIIc	2	Seröz papiller adenokarsinoma	Paraaortik	C + KT
Courville ¹¹	56	IV	3	Seröz papiller adenokarsinoma	Ø	C
Cho ³²	72	IIIc	3	Seröz papiller adenokarsinoma	Ø	C + KT
Buyukkurt ³³	46	IIIc	3	Adenokarsinoma	Ø	C + KT

C: Cerrahi; KT: Kemoterapi; RT: Radyoterapi; IPKT: Periton içi kemoterapi; ?: Belirtilmemiş; †: Değerlendirilmemiş; Ø: Yok

*: Pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapılmamış olmasına rağmen Evre I olarak belirtilmiştir.

lenf nodunda tutulum izlenmemiştir, 3 olguda ise pelvik ve/veya paraaortik tutulum gözlenmiştir. Semrad ve ark.nın bildirdiği olguların evrelemede FIGO sınıflaması kullanılmadığından, elde ki verilere dayanarak sunulan olguların evresi

FIGO sınıflamasına uygun hale getirilmiştir.⁷ On iki olguda ise tümörün histolojik derecesi bildirilmemiştir.^{7,16,17} Olgulardan 22'sinde tümörün derecesi 3, 2 olguda ise 2 olarak bildirilmiştir. Tümörün histopatolojisi 2 olgu hariç tümünde ade-

nokarsinom, kalan 2'sinde ise berrak hücreli karsinoma ve skuamöz hücreli karsinomadır.^{13,18}

Olguların çoğunda uygulanan adjuvan tedavi, sistemik kemoterapidir. Ancak eski yayınlarda, uygulanan adjuvan tedavi rejimleri arasında radyoterapi ve periton içi kemoterapi de bildirilmiştir. Olguların aldıkları adjuvan tedavilerle ilgili olarak daha ayrıntılı bilgiler Tablo 2'de görülmektedir.

Periton dışı hastalık 25 olguda nüks olarak ortaya çıkmıştır. Bu olguların 9'unda nüksün ortaya çıkma zamanı hakkında bilgi verilmemiştir. Geri kalan olgularda nüks zamanı ortalaması 37.5 ± 21.2 , ortancasının 35.5 ay (7-74 ay) olduğu görül-

müştür. Periton dışı hastalıkla nüks görülen 25 olgunun 10'unda sağkalım süresi bildirilmiştir. Yine bu olgu grubunda, 10 olguda eşlik eden periton hastalığının varlığı değerlendirilmemiştir. Geri kalan 15 olgunun 8'inde nüks sırasında periton hastalığı görülmemiş, 7'sinde nüksün hem periton dışında hem de peritonda olduğu saptanmıştır. Bu olgulara ait detaylı bilgiler Tablo 3'te görülmektedir.

Olguların 11'inde tanı anında periton dışı metastaz bulunduğu saptanmıştır. Tanı anında periton dışı metastazı olan olguların 7'sinin ise Evre IV olduğu görülmüştür. Tanı anında periton dışı metas-

TABLO 2: Periton dışı metastaz gösteren fallop tüpü kanseri olgularına uygulanan adjuvan tedavi rejimleri.

Olgu	Adjuvan tedavi rejimi			
	Birincil	İkincil	Üçüncül	Dördüncül
Wilson ¹⁶	Pelvik RT	Supraklaviküler RT		
Young ¹²	Periton içi 32P, oral siklofosfamid	Sisplatin, adriamisin, siklofosfamid	Kranial RT	
Curtin ⁹	Ø	Adriamisin, siklofosfamid, fluorourasil		
Karlan ²²	Karboplatin, siklofosfamid	Sisplatin, etoposide	Heksametilmelamin	
Ryuko ¹³	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin ve pelvik RT	Etopozid	Kranial RT, siklofosfamid, doksorubisin ve karboplatin	
Fishman ²³	Sisplatin, siklofosfamid			
Bacha ²⁴	Ø	*		
Vadma ²⁵	Siklofosfamid, karboplatin	Paklitaksel	*	
Cormio ¹⁸	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin			
Cormio ¹⁴	Ø	Kranial RT		
	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin		
	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin	İnguinal RT	Kranial RT	
Dubecq-Princeteau ¹⁵	Pelvik RT	Siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin		
Scholz ²⁶	Siklofosfamid, karboplatin			
Winter-Roach ²⁷	Karboplatin, paklitaksel	İnguinal RT		
Newton ¹⁹	Siklofosfamid, sisplatin, paklitaksel	Kranial RT	Temozolomid	İntra arteriyel karboplatin ve intravenöz etopozid
Raff ²⁸	Kranial RT	Karboplatin, paklitaksel		
van Leeuwen ²⁹	Siklofosfamid, karboplatin			
Wuntka ¹⁷	Platin içerikli kemoterapi	*		
Euscher ³⁰	*			
Hidaka ³¹	Preoperatif siklofosfamid, doksorubisin, sisplatin; postoperatif siklofosfamid ve sisplatin.	Siklofosfamid, karboplatin	Karboplatin, paklitaksel	İrinotekan hidroklorid
Courville ¹¹	Ø	Femoral ve torakal RT, kemoterapi.		
Cho ³²	*			
Buyukkurt ³³	Siklofosfamid, karboplatin	Dosetaksel, karboplatin	Lipozomal doksorubisin	

Ø: Hiçbiri, *: Hangi ilaç olduğu belirtilmeden sadece kemoterapi aldığı belirtilmiş, RT: Radyoterapi.

TABLO 3: Periton dışı yayılımla nüks eden olgular.

Olgu	Metastaz yeri	Metastaza kadar geçen süre (ay)	Nüks sırasında periton tutulumu	Periton dışı yayılımdan sonra sağkalım (ay)	Yönetim ve prognoz
Wilson ¹⁶	Servikal LN	72	Yok	?	Eksizyon + servikal RT
Young ¹²	Akciğer ve beyin	Akciğer için 17, beyin için 29	Yok	15+	KT sonrası akciğer nodülleri geriledi. Bir yıl sonra akciğer nodülleri bu kez beyin metastazıyla birlikte nüks etti. Sistemik KT ve kranial RT aldı. Hastalığın 32. ayında klinik durumu ilerleme göstermeden yaşamı sürüyor
Curtin ⁹	Çene, pelvis, femur, omurga	24	Yok	9+	Karsinom saptanamadığında ilave tedavi alınmadı. Metastazlar ortaya çıkınca KT almaya başladı ve ufak bir iyileşme gösterdi
Semrad ⁷	İnguinal LN	?	?	?	?
	Akciğer	?	?	?	?
	İnguinal LN	74	?	?	İlk tedaviden 74 ay sonra nüks etti
	Supraklaviküler LN	?	?	?	?
	Mediastineal LN	?	?	?	?
	Akciğer	?	?	?	?
	Plevra	?	?	?	?
	İnguinal LN	?	?	?	?
	İnguinal LN	?	?	?	?
	Supraklaviküler LN	?	?	?	?
Abdul-Karim ⁸	Omurga	60	Var	?	Yaygın metastazi olan olguda omurga tutulumu otopside saptandı
Karlan ²²	Göbek, inguinal LN ve humerus	14	Var	?	Birincil olarak KT aldı. İkincil laparotomide saptanan ufak implantlar eksize edildi ve KT başlandı. PET incelemesi sırasında göbek ve kasık metastazi saptanınca KT başlandı
Ryuko ¹³	Akciğer ve beyincik	36	Yok	14	Rutin tarama tomografisinde saptanan akciğer metastazları nedeni ile KT başlandı. Bundan 16 ay sonra beyincikte semptomatik metastaz saptandı ve KT + RT uygulandı. Beyin metastazından 14 ay sonra pnömoniden ölen olgunun otopsisinde mediasten tutulumu da görüldü. Ancak batında tümör izlenmedi
Bacha ²⁴	Cilt altı	7	Yok	14+	Basit over kisti nedeni ile yapılan laparoskopi yardımcı vajinal histerektomi sonrası tuba kanseri saptanınca yapılan evreleme laparotomisinde yayılım görülmüdü. Trokar giriş yerinde meydana gelen cilt altı metastaz eksize edildi ve aldığı KT sonrası iyi durumda
Vadmal ²⁵	Leptomeninks	38	Var	?	İlk cerrahiden 8 ay sonra yapılan ameliyatta hastalığın gerilemediği görülünce KT verildi. Cerrahiden 20 ay sonra asit nedeni ile üçüncül KT verildi. Hastalığın 38. ayında ortaya çıkan leptomeninks tutulumundan kısa bir süre sonra yaşamını yitirdi
Cornio ¹⁴	Beyin	37	Yok	?	Kranial RT tedavisi sırasında yaşamını yitirdi.
	Beyin	35	Var	3	Hastalığın 28. ayında KT'ye yanıt vermeyen batin içi nüksü oldu. Nüksten 7 ay sonra beyin metastazı ortaya çıktı ve olgu bundan 3 ay sonra yaşamını yitirdi.
	İnguinal LN, akciğer ve beyin	Kasık için 24, akciğer ve beyin için 45	Yok	22	Hastalığın 24. ayında kasık metastazları nedeni ile RT aldı. Bundan 21 ay sonra ise bu kez beyin ve akciğer metastazları görüldü. Kranial RT almasına rağmen 1 ay içinde yaşamını yitirdi. devamı →

TABLO 3: Periton dışı yayılımla nüks eden olgular (*devamı*).

Olgu	Metastaz yeri	Metastaza kadar geçen süre (ay)	Nüks sırasında periton tutulumu	Periton dışı yayılımdan sonra sağkalım (ay)	Yönetim ve prognoz
Dubecq-Princeteau ¹⁵	Dalak	67	Yok	31+	Hastalığın 7. ayında açıklanamayan CA 125 yüksekliği olması üzerinde pelvise RT aldı. Düşmeyen CA 125 değerleri 43 ayda yeniden çıkışa geçti. İkincil ameliyatta da nüks odağı görülmedi. CA 125'in inatçı bir şekilde artması ve lenfografide kuşku paraaortik tutulumun olması üzerine hastalığın 61. ayında üçüncü kez ameliyat edildi. Ancak alınan dokularda tümör görülmedi. Son olarak çekilen tomografide dalakta nüks saptanınca KT başlandı. CA 125 değerlerinin artmaya devam etmesi üzerine, hastalığın 73. ayında, 4. kez ameliyat edildi. Splenektomi sonrası CA 125 düzeyleri 2 ayda normalleşti ve 31 aydır artmıyor
Wuntka ¹⁷	Cilt	24	Var	1	Hastalığın 24. ayında perinede cilt metastazları görüldü. Aynı zamanda pelviste de metastazları olan olgu kısa sürede yaşamını yitirdi
Hidaka ³¹	Beyin ve akciğer	Beyin için 22, akciğer için 49	Yok	36	Cerrahi öncesi ve sonrası KT aldı. Hastalık 22 ay sonra beyinde nüks etti. Beyin lezyonları cerrahi olarak çıkarıldı ve KT verildi. Hastalığın 37. ayında CA 125 düzeyleri artış gösterdi, ama kaynağı bulunamadı. CA 125 düzeyinin yüksek seyretmeye devam etmesi üzerine 49. ayda ikincil KT'yi aldı. Akciğerde nodüller ve paraaortik lenfadenopati saptanması üzerine aldığı üçüncül KT'den yarar görmedi. Hastalığın 58. ayında akciğer yetmezliğinden yaşamını yitirdi
Buyukkurt ³⁹	Meme ve perikard	49	Var	4	Hastalığın 41. ayında CA 125 düzeyleri artış göstermeye başladı. İkincil ve üçüncül KT'ye rağmen CA 125 düzeyleri yüksek olmaya devam etti. Hastalığın 49. ayında meme ve perikard metastazları saptandı. İlave hiçbir tedaviyi kabul etmeyen olgu tanının 53. ayında yaşamını yitirdi.

?: Belirtilmemiş, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi.

tazı olan olguların 8'inde sağkalım süresi hakkında bilgi edinilebilmiştir. Bu olgulara ait detaylı bilgiler Tablo 4'te görülmektedir.

Lenf bezleri, kemik, beyin ve akciğerler en sık tutulan periton dışı metastaz yerleridir. Beyin ve akciğerlerin birlikte tutulumu 6 olguda görülmüştür. Her ne kadar 9 kemik metastazı bildirilmiş olsa da, bu durum 5 olgudaki çoklu metastaz nedeniyledir. Periton dışı yayılımlarla ilgili daha ayrıntılı bilgi Tablo 5'te görülmektedir.

KAPSAMA ALINAN ÇALIŞMALARDAN ELDE EDİLEN SONUÇLARIN TARTIŞILMASI

Fallop tüpü kanserinin tüm jinekolojik kanserler arasında nadir görülmesinin yanı sıra, periton dışı metastazları daha da ender görülen bir durumdur. Tuba uterina kanseri çok nadir görüldüğünden, bu kanser ile ilgili bilgiler daha çok benzer histolojik ve klinik özelliklere sahip epitelyal over kanseri üzerinden edinilmiştir. Fallop tüpü kanseri çoğu kez,

TABLO 4: Başvuru anında periton dışı yayılım göstermiş tuba kanserleri olguları*.

Olgu	Metastaz yeri	Metastaza kadar geçen süre (ay)	Periton dışı metastaz sonrası sağkalım (ay)	Yönetim ve prognoz
Merimsky ¹⁰	Sfenoid ve kavernöz sinüs	İlk bulgu	0.5	Cerrahiden 2 ay sonra hastalık sfenoid ve kavernöz sinüse yayılım gösterdi. Olgu kısa bir sürede yaşamını yitirdi
Fishman ²³	Plevra, meme	Plevra için ilk bulgu, meme için 3 ay	?	Tanı anında plevra metastazı saptanmıştı. Cerrahi öncesi mamografide meme metastazı saptanmamış olsa da, memede 3 ay sonra saptanan kütlede tuba kanseri metastazı görüldü. Aynı anda plevrada efüzyon da ortaya çıkınca olgu ilave tedaviyi reddetti
Cormio ¹⁸	İnguinal LN	İlk bulgu	72+	Hastalığın 6. yılında asemptomatik olarak yaşıyor
Scholz ²⁶	Supraklaviküler LN	İlk bulgu	70+	Hastalığın 70. ayında asemptomatik olarak yaşıyor
Winter-Roach ²⁷	İnguinal LN	İlk bulgu	24+	Hastalığın 12. ayında kasıkta tekrar nüksü oldu ve RT aldı. Hastalığın 24. ayında asemptomatik olarak yaşıyor
Newton ¹⁹	Akciğer ve beyin	Akciğer için ilk bulgu, beyin için 12 ay	33+	Hastalığın 12. ayında ortaya çıkan beyin metastazı RT ile tedavi edildi. Bu tedaviden 9 ay sonra beyin metastazı tekrarladi. Oral temozolomid tedavisinden yanıt alınmayınca intraarteriyel karboplatin ve intravenöz etoposid uygulandı. Hastalık 12 aydır ilerleme göstermiyor
Raff ²⁸	Akciğer ve beyin	Beyin için ilk bulgu, akciğer için 6 ay	6+	İlk bulgu olan beyin tümörü çıkarıldı ve kranial RT uygulandı. Bundan 3 ay sonra da tuba karsinomu nedeni ile laparotomi uygulandı ve KT verildi. Tanıdan 6 ay sonra ortaya çıkan pelvis nüksü ve akciğer metastazına rağmen genel durumu iyi olan olguya ikincil KT veriliyor
Van Leeuwen ²⁹	Karaciğer	İlk bulgu	12	Hastalığın 12. ayında yaygın metastazlar nedeni ile yaşamını yitirdi
Euscher ³⁰	İnguinal LN	İlk bulgu	26	Tanıdan 26 ay sonra yaşamını yitirdi
Courville ¹¹	Femur ve kaburga	İlk bulgu	?	Ortopedik cerrahi sonrası KT ve RT alıyor
Cho ³²	İnguinal LN	İlk bulgu	?	Şu anda birincil KT'yi alıyor

*: İnguinal LN tutulumu Evre IIc olmasına rağmen periton dışı yayılım olarak kabul edildiğinden bu tabloda ele alınmıştır.

?: Belirtilmemiş, KT: Kemoterapi, RT: Radyoterapi, LN: Lenf nodu.

epitelyal over kanserinde olduğu gibi, periton içi yayılım göstermektedir. Nadiren görülen periton dışı yayılım ise hastalık ilk saptandığında ya da nüksün bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. Her iki koşulda da hastalığın ileri derecede yayılmış olduğuna inanılsa da, periton dışı yayılımdan sonraki sağkalım süresi 1 ay-6 yıl arasındaki geniş zaman aralığı içinde oldukça değişken olabilmektedir.

Tuba uterina kanseri periton dışı yayılım gösterdiğinde, eş zamanlı periton yayılımının görülmesi her zaman beklenen bir durum değildir. Bu çalışmada sunulan olgulardan sadece 5'inde periton dışı yayılıma eşlik eden periton içi yayılım bulunmaktadır. Santral sinir sistemi (SSS) ve akciğerler periton dışı

yayılımın sık görüldüğü yerlerdir. Ayrıca bu iki yerin birlikte tutulumu da bu çalışmanın dikkat çekici bir özelliğidir. SSS tutulumu olan olguların tümü, akciğer tutulumu eşlik etsin ya da etmesin, bir nörolojik bulgunun araştırılması sırasında ortaya çıkarılmıştır. Bu durum, olası asemptomatik olguları da hesaba katınca, SSS metastazı insidansının, bu çalışmada belirtilenden daha fazla olabileceği düşüncesini uyandırmaktadır. Bu çalışmaya konu olan beyin metastazı olgularında radyoterapi, sistemik kemoterapi ya da cerrahi uygulanmıştır. Ayrıca, daha önce radyoterapi almış bir olguda sistemik kemoterapiden yanıt alınmaması üzerine intraarteriyel kemoterapi de başarıyla uygulanmıştır.¹⁹

TABLO 5: Periton dışı metastazların dağılımları.

Metastaz yeri	Sayı
Lenf bezi	
Serviks	1
Supraklaviküler	3
Mediastinal	1
İnguinal	10
Kemik	
Humerus	1
Femur	2
Pelvis	1
Kaburga	1
Mandibula	1
Sfenoid sinüs	1
Omurga	2
Santral sinir sistemi	
Beyin	7
Beyincik	1
Meninks	1
Kavernöz sinüs	1
Akciğer	8
Karaciğer	1
Dalak	1
Cilt ve cilt altı	3
Plevra	2
Perikard	1
Meme	2

Lenf bezleri, tuba uterina kanserinin periton dışı metastazında en sık hedeflenen yerlerdir. Tuba uterinanın lenfatik drenajı pelvik, paraaortik ya da inguinal bezlere doğru farklı yönlerde olabilmektedir. Tubanın proksimal kısmının lenfatik drenajı uterusu doğru olup, pelvik lenf bezlerine erişmektedir. Diğer taraftan, tubanın distal kısmının lenfatik drenajı overe doğru olup paraaortiklere ulaşmaktadır. Tubanın lenfatiklerinin az bir kısmı ise ligamentum rotundumla olan anastomotik bağlantılar sayesinde kasık bölgesindeki lenf bezlerine boşalmaktadır. Tuba kanserinin tedavisinde lenfadenektominin önemi Tamimi ve di Re ortaya konmuştur. Araştırmacılar lenfadenektominin, özellikle de paraaortik lenfadenektominin, tuba uterina kanserinin cerrahi tedavisinde evreleme ve prognozu belirlemede oldukça önemli bir aşama olduğunu vurgulamışlardır. Klinik olarak erken evre gibi görünen olgularda bile lenf nodu tutulumunun olması ve olguların %53'ünde lenf bezi tutulumu olup bunların da %33'ünde paraaortik tutulumunun olması, araştırmacıları bu sonuca götürmüştür.^{20,21}

Fallop tüpü kanseri olgularında periton dışı metastaz olduğunda prognozun parlak olmadığına inanılsa bile, bazı olgularda uzun sağkalım süreleri elde edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

- Nordin AJ. Primary carcinoma of the fallopian tube: a 20-year literature review. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49(5):349-61.
- Çelik B, Dursun A. [Diagnostic handicaps of fallopian tube carcinoma report of 3 cases diagnosed after surgery]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2003; 13(3):256-9.
- Hu CY, Taymor ML, Hertig AT. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Obstet Gynecol* 1950;59 (1):58-67.
- Sedlis A. Carcinoma of the fallopian tube. *Surg Clin North Am* 1978;58(1): 121-9.
- Tütüncü L, Muhcu M, Arslanhan N, Ertekin AA, Yergök YZ. [Primary tubal carcinomas: retrospective analysis of 10 cases and review of the literature]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2005;15(1):29-35.
- Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the fallopian tube. FIGO 6th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95 Suppl 1:S145-60.
- Semrad N, Watring W, Fu YS, Hallatt J, Ryo M, Lagasse L. Fallopian tube adenocarcinoma: common extraperitoneal recurrence. *Gynecol Oncol* 1986;24(2):230-5.
- Abdul-Karim FW, Kida M, Wentz WB, Carter JR, Sorensen K, Macfee M, et al. Bone metastasis from gynecologic carcinomas: a clinicopathologic study. *Gynecol Oncol* 1990;39 (2):108-14.
- Curtin J, Radden BG. Mandibular metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43(8): 636-8.
- Merimsky O, Inbar M, Groswasser-Reider I, Neudorfer M, Chaitchik S. Sphenoid and cavernous sinuses involvement as first site of metastasis from a fallopian tube carcinoma. Case report. *Tumori* 1993;79(6):444-6.
- Courville XF, Cortés Z, Katzman PJ, Rosier RN. Case report: bone metastasis from fallopian tube carcinoma. *Clin Orthop Relat Res* 2005;434(5):278-81.
- Young JA, Kossman CR, Green MR. Adenocarcinoma of the fallopian tube: report of a case with an unusual pattern of metastasis and response to combination chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1984;17(2):238-40.
- Ryuko K, Iwanari O, Abu-Musa A, Fujiwaki R, Kitao M. Primary clear cell adenocarcinoma of the fallopian tube with brain metastasis: a case report. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994;20(2):135-40.
- Cornio G, Gabriele A, Maneo A, Bonazzi C, Pellegrino A, Landoni F. Brain metastases from a primary carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Obstet Invest* 1996;41(4):286-8.

15. Dubecq-Princeteau F, Lefranc JP, Touboul E, Chauvel A, le Charpentier Y. Adenocarcinoma of the fallopian tube. Natural history of an isolated splenic metastasis. *Acta Oncol* 1997; 36(2):221-3.
16. Wilson JA. Adenocarcinoma of the fallopian tube with lateral metastasis to the neck. *Alaska Med* 1969;11(1):40.
17. Wuntkal R, Maheshwari A, Gupta S, Ramadwar M, Tongaonkar HB. Cutaneous metastases in a case of fallopian-tube carcinoma. *Lancet Oncol* 2004;5(11):663.
18. Cormio G, Gabriele A, Rota SM, Perego P, Cantu MG, Zanetta G, et al. Massive groin node metastasis as presenting sign of squamous cell carcinoma of the fallopian tube. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1996;36(1):102-3.
19. Newton HB, Stevens C, Santi M. Brain metastases from fallopian tube carcinoma responsive to intra-arterial carboplatin and intravenous etoposide: a case report. *J Neurooncol* 2001; 55(3):179-84.
20. Tamimi HK, Figge DC. Adenocarcinoma of the uterine tube: potential for lymph node metastases. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141(2):132-7.
21. di Re E, Grosso G, Raspagliesi F, Baiocchi G. Fallopian tube cancer: incidence and role of lymphatic spread. *Gynecol Oncol* 1996;62(2): 199-202.
22. Karlan BY, Hoh C, Tse N, Futoran R, Hawkins R, Glaspy J. Whole-body positron emission tomography with (fluorine-18)-2-deoxyglucose can detect metastatic carcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 1993; 49(3):383-8.
23. Fishman A, Steel BL, Girtanner RE, Kaplan AL. Fallopian tube cancer metastatic to the breast. *Eur J Gynaecol Oncol* 1994;15(2): 101-4.
24. Bacha EA, Barber W, Ratchford W. Port-site metastases of adenocarcinoma of the fallopian tube after laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and salpingo-oophorectomy. *Surg Endosc* 1996;10(11):1102-3.
25. Vadmal MS, Brones C, Farmer PM. Recurrent adenocarcinoma of the fallopian tube presenting as leptomeningeal carcinomatosis. *Ann Clin Lab Sci* 1996;26(2):119-21.
26. Scholz HS, Lax S, Tamussino KF, Benedicic C, Petru E. Long-term survival of a patient with fallopian tube cancer presenting with a supraclavicular mass. *Anticancer Res* 2000;20(6C): 4801-2.
27. Winter-Roach BA, Tjalma WA, Nordin AJ, Naik R, de Barros Lopes A, Monaghan JM. Inguinal lymph node metastasis: an unusual presentation of fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 2001;81(2):324-5.
28. Raff JP, Anderson P, Sands C, Makower D. Fallopian tube carcinoma presenting with a brain metastasis. *Gynecol Oncol* 2002;85(2): 372-5.
29. van Leeuwen BL, Pruijm J, Gouw AS, van der Zee AG, Slooff MJ, de Jong KP. Liver metastasis as a first sign of fallopian tube carcinoma and the role of positron emission tomography in preoperative diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 2002;37(12):1473-4.
30. Euscher ED, Silva EG, Deavers MT, Elishaev E, Gershenson DM, Malpica A. Serous carcinoma of the ovary, fallopian tube, or peritoneum presenting as lymphadenopathy. *Am J Surg Pathol* 2004;28(9):1217-23.
31. Hidaka T, Nakamura T, Shima T, Sumiya S, Saito S. Cerebral metastasis from a primary adenocarcinoma of the fallopian tube. *Gynecol Oncol* 2004;95(1):260-3.
32. Cho J, Grumbine FC, Díaz-Montes TP. Inguinal node metastasis as the initial presentation of primary fallopian tube cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103(2):759-62.
33. Buyukkurt S, Vardar MA, Zeren H, Guzel B, Tuncer I. Fallopian tube carcinoma metastatic to the pericardium and breast. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009;30(3):335-7.