

Genç Yaşta Saptanan Bir Primer Seröz Papiller Tubal Adenokarsinomu

A PRIMARY SEROUS PAPILLARY TUBAL ADENOCARCINOMA DIAGNOSED IN A YOUNG PATIENT

Selçuk ÖZDEN*, Ferda ÖZKAN**, Gazi YILDIRIM***
Serap YALTI****, Birgül GÜRBÜZ****, Ateş KARATEKE*

* Doç.Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
** Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı,
*** Dr., Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
****Op.Dr. Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL

Özet

Amaç: 38 yaşındaki bir hastada frozen ile teşhis edilen bir primer fallop tüpü adenokarsinomu irdelemek.

Vaka Sunumu: Menometroraji, pelvik ağrı ve adneksiyal kitle nedeniyle laparotomi yapılan hastaya primer tuba kanseri tanısı konuldu.

Sonuç: Olguya Tip I histerektomi ve bilateral pelvik lenfadenektomi uygulandı. Histopatolojik olarak fallop tüpü seröz papiller adenokarsinomu tanısı konuldu.

Anahtar Kelimeler: Primer fallop tüpü Kanseri, Tanı, Prognostik faktörler, Tedavi

T Klin Jinekoloj Obst 2003, 13:390-392

Summary

Objective: To discuss a 38 years old woman with primary fallopian tube adenocarcinoma diagnosed by frozen section.

Case Report: Primary fallopian tube carcinoma was diagnosed in a woman who was operated because of menometrorrhagia, pelvic pain, adnexal mass.

Conclusion: Type I hysterectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy was performed. The diagnosis of fallopian tube primary serous papillary adenocarcinoma was confirmed by histopathologically.

Key Words: Primary fallopian tube cancer, Diagnosis, Prognostic factors, Treatment.

T Klin J Gynecol Obst 2003, 13:390-392

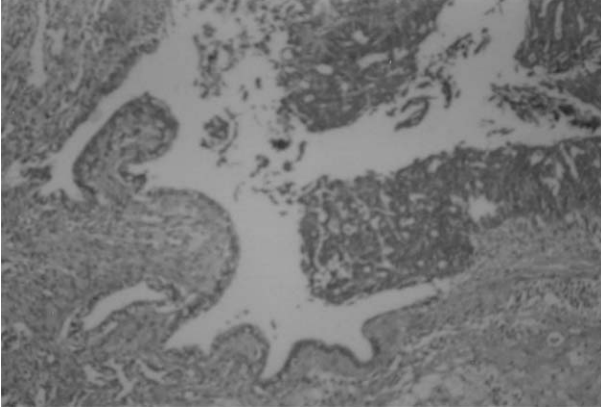
Fallop tüplerinin primer adenokarsinomu oldukça seyrek görülüp sıklığı tüm jinekolojik malignitelerin %0.3-1 ini oluşturur (1,2). Uygun bir tarama yönteminin yokluğu ve semptomlarının nonspesifik olması nedeniyle erken evrede hastalığı teşhis etmek değildir. Bu nedenle tubal kanser nadiren preoperatif teşhis edilir (3,4).

Olgu

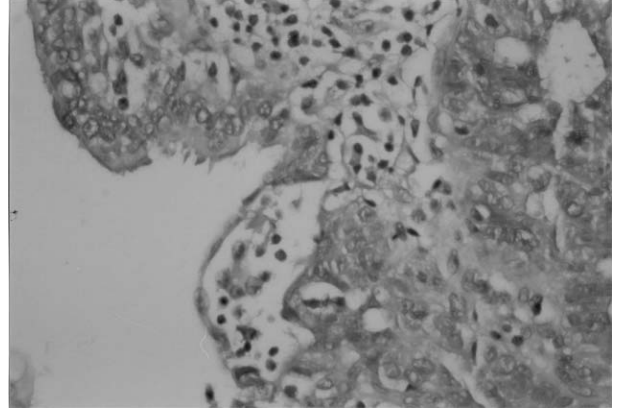
Otuzsekiz yaşındaki hasta üç aydır menometroraji tarzında vaginal kanama ve giderek artış gösteren pelvik ağrı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Bu nedenle çeşitli ilaçlar aldığı fakat kanamanın devam ettiğini ifade etmekteydi. Özgeçmişinde 25 yıl önce geçirdiği appendektomi dışında bir özellik yoktu. Yapılan sistemik muayenede bir özellik saptanmadı. Pelvik bimanuel muayenesinde solda 6x7 cm boyutlarda, sınırları kısmen belirgin, douglası dolduran kitle saptandı. Hastanın hemogram ve rutin biyokimyasal parametreleri normaldi, gaitada gizli kan negatifti, kolon grafisi normaldi. Transvaginal ultrasonografik incelemede (TV-USG) uterus 78x45 mm boyutlarda ve antevrt idi, endometriyal kalınlık 6,6 mm, sağ over 12x18

mm idi, sol adneksiyal bölgeden başlayarak douglası dolduran adneksiyal kitle mevcuttu. Servikal smearında benign hücresel değişiklikler izlenmekteydi. Durdurulamayan kanamalar nedeniyle hastaya üç kez probe küretaj uygulanmış fakat patoloji sonuçları hep benign bulgular lehine çıkmıştı. CA-125 düzeyi 85 U/ml (1.9-16.3 U/ml) idi ve diğer tümör belirteçleri normaldi.

Mevcut bulgularla laparotomi planlandı. Operasyon sırasında explorasyonda, sol tuba uterina orijinli, douglası dolduran, 6x7 cm kistik özellikleri ön planda olan ve yer yer solid alanlar içeren ve douglas omentum ve sigmoid kolon ile arasında adezyonlar bulunan kitle saptandı. Her iki over normal görünüm ve boyutlarda idi. Hastanın yaşı nedeni ile ektopik gebelik veya hidro-pyosalpinks olabileceği düşünülen kitle rüptüre edilmeden extirpe edildi. Frozen incelemesi sonucunun malign gelmesi üzerine olgunun primer tuba kanseri olduğuna karar verilerek "tip I histerektomi, bilateral salpingo-ooferektomi, batın sıvısı örnekleme, infraholik omentektomi ve pelvik lenf nodu örnekleme" yapıldı. Operasyon sırasında komplikasyon yaşanmadı. Histopatolojik inceleme sonucu "Fimbriada



Şekil 1. Primer Tubal Seröz Karsinom: Düzenli yapıda tubal epitel komşuluğunda karsinom başlangıcı (Hex100).



Şekil 2. Tubada Orta Derecede Diferansiye Seröz Karsinom: Atipik nükleuslu tubal epitel ile örtülü tubal dokunun stromasında yer yer küçük glandüler yapılar oluşturmuş; invazif seröz karsinom (Hex400).

lokalize, orta derecede diferansiye seröz papiller adenokarsinom” olarak geldi (Şekil 1). Papiller ve infiltratif tarzda invazyon gösteren, seroza içinde sınırlı 3x2 cm çaplı grade II tümör saptandı (Şekil 2). Lenf nodları tümoral invazyon açısından negatifti. Periton yıkantı sıvısında ve omentumda malign hücre izlenmiyordu. Mevcut bulgular ışığında tümör FIGO- Evre IA2 olarak sınıflandırıldı. Postoperatif dönemde sorun yaşamayan hasta 8. günde medikal bir onkoloji kurumuna sevk edildi. Hastaya 75 mg/m² Cisplatin ve 175 mg/m² Paclitaxel kombine kemoterapisi başlandı. Toplam 5 kür kemoterapi uygulanan hastanın takiplerinde nüks veya rekürrense rastlanılmadı. 13.09.2001 yılında operasyonu yapılan hasta 18.10.2002 tarihi itibarıyla halen USG ve biyokimyasal tetkiklerle takip edilmektedir.

Tartışma

Primer tuba kanseri tanısı alan hastalarda ortalama yaş 55-57 arasında değişmektedir (5,6). Cabrero ve arkadaşlarının 105 vakalık kliniko-patolojik çalışmalarında ortalama yaş 58.5 olarak verilmiştir (2). Baekelandt ve ekibinin Norveç Radyum Hastanesinde izledikleri, literatürdeki en geniş vakalı çalışmada, hastalarda da genellikle tanı konulduğu sıradaki yaşın ileri olduğu ancak genç yaşlarda da buna rastlanabileceği vurgulanmıştır (7,8). Oldukça erken yaşta tanı konulan vakamızın yaşı 38 idi.

Over kanserlerinden farklı olarak tüpler uterus ile bağlantılarından dolayı erken bulgu verirler. Fakat bu bulgular ve işaretlerin çoğu non- spesifik. Ayhan ve arkadaşlarının 8 vakayı değerlendirdikleri çalışmalarında en sık başvuru semptomlarının vajinal kanama olduğu saptanmıştır (9). Kanama ile birlikte görülen diğer semptomlar vajinal akıntı, adneksiyal kitle ve karın ağrısıdır. Yoğun vajinal akıntı (*LATZKE bulgusu*), ağrı, adneksiyal

kitle *triadı* bu hastalık için şüphe uyandırıcı ve tanı koydurucudur (10). Kramp şeklindeki karın ağrısını takip eden sulu yoğun vajinal akıntı hastaların %15 inde izlenir. Buradaki patognomonik semptomlar kompleksi “*hydrops tubae profluens*” olarak adlandırılır. Ancak en sık olarak saptanan bulgu vajinal kanamadır. Negatif küretaj sonuçlarına rağmen devam eden vajinal kanamalarda tuba kanseri akla mutlaka gelmelidir. Probe küretaj sonucu karsinom gelmesi durumlarında da hasta primer tuba kanseri olmasına rağmen yanlış olarak endometrial kanser öntanısı alabilmektedir. Çünkü primer tubal kanserlerde de endometriyal veya servikal sitolojik değişiklikler izlenmektedir. Negatif kolposkopi, normal servikal biopsi ve endometriyal küretaj ve normal histeroskopiye rağmen anormal sitoloji söz konusu ise ileri araştırmalar yapması gerektiği hatırlanmalıdır (6). Ultrasonografik olarak izlenebilen adneksiyal kitle varlığında yukarıdaki gibi bir çelişkili durum varsa preoperatif olarak tuba kanseri tanısı koyabilme şansı artmaktadır. Literatürde bu %4.6-%4.7 oranlarında bildirilmiştir (5,2). CA-125 yükselmesi hastaların %65’inde izlenir ve bu over kanserlerinde olduğu gibi tubal kanserler için de bir belirteç olarak kullanılmaktadır (7).

Kurjak ve ekibi pelvik ve adneksiyal kitleleri transvajinal renkli doppler ultrason ile değerlendirdikleri çalışmalarında sekiz vakadan sadece birinin orijininin primer tubal kanser olduğunu tesbit etmişlerdir (4). Tüm vakaları retrospektif olarak incelediklerinde hastaların B-mod görünümünün; %38 sosis şeklinde kistik yapı, %38 kompleks kistik yapı ve %24’ünde kistik oluşum şeklinde olduğu görülmüştür. Klasik neovaskülarizasyon ve arteriyo-venöz şantların oluşması ile yüksek diastolik akımın yarattığı düşük pulsatilite ve rezistans indeksleri (PI, RI) burada da izlenmiş ve RI’leri 0.29–0.40 arasında kaydedilmiştir (4) Transvajinal B- mod ve renkli doppler

ultrason adneksiyal kitlelerin tanısında sensitif ve geçerli olmasına karşın tubal patolojileri overyen kaynaklılardan ayırt etmesi zordur.

Cerrahi sırasında tümörün %3-20 bilateral olduğu bildirilmiştir (2,5,7). Aynı kaynaklardan tümörün %21-45.7 oranında hidrosalpinks görünümünde olduğu belirtilmiştir. Laparotomi sırasında vakaların %16.5'inde asit saptanmıştır.

Erken evre fallop tüpü kanserinde cerrahi teknik "total abdominal histerektomi, bilateral salpingo-ooforektomi, omentektomi ve rutin pelvik ve para-aortik lenf nodu örnekleme veya lenfadenektomi" den ibarettir. Ayrıca peritoneal yıkantı örneği, diafram sürüntüsü ve multiple peritoneal biopsiler de son on yıl içinde rutin hale gelmiştir. Diğer tüm evreler over kanserlerindeki eşdeğerlerinin tedavi prensipleri ile değerlendirilirler. Önceleri postoperatif adjuvan tedavide eksternal radyoterapi denemektedir. Pelvik radyoterapiden sonra sıkça görülen ekstrapelvik rekürrens bu stratejiye büyük bir darbe vurmuştur. Tüm abdominal radyoterapiden sonra batın dışı nüks ve rekürrenslerin varlığı ve ciddi komplikasyonların izlenmesi spesifik semptomların palyasyonu dışında fallop tüpü kanserlerinde radyoterapinin yerinin zayıf olduğu sonucunu ortaya çıkarmıştır (7).

Biz vakamıza paraaortik lenfadenektomi uygulamadık. Klein ve ark. yayınlarında vaka sayısı az olsa da Evre I'de paraaortik lenf nodu metastazının olmadığını göstermişlerdir (11). Baekeland ve ark. ise 41 evre I hastanın sadece 1 tanesinde pozitif lenf nodu saptamışlardır (7). Buna karşın Berek, tüm evrelerde ortalama %33 oranında paraaortik lenf nodu tutulumu olabileceğini belirtmiştir (12). Vaka sayısının her seride az olması bu konudaki tartışmaların süreceğine işaret etmektedir. Fakat bizim vakamızda paraaortik bölgenin intraoperatif palpasyonunda lenf nodu saptanmaması ve operatif morbiditenin artırılmaması amacıyla paraaortik lenf nodu disseksiyonu yapılmamıştır. Frigerio ve ark.ları fallop tüpü kanserinde inguinal lenf nodu tutulumu ile ilgili ilginç bir yazı yayınlamışlardır. Buna göre evre I'de inguinal lenf nodu tutulumu %20, II'de %30 ve III'de %91'dir (13). Bu çalışmaya göre rutin olarak inguinal lenf nodu disseksiyonu da gerekir. Fakat bunu ancak geniş serili çalışmalar ortaya çıkaracaktır.

Yapılan bütün çalışmalar ve yayınlar derlendiğinde fallop tüpü kanserlerinde adjuvan tedavide paklitaksel ve bir platinium komponenti içeren ajanların kombinasyonunun standart haline geldiği görülmektedir (5). Ayrıca bulgular preoperatif CA-125 düzeyi yüksek olanlarda bunun progresyon veya cevabı izlemede yararlı bir belirteç olduğunu desteklemiştir.

Erken evrelerde olsa dahi Fallop tüpü kanserleri metastaz yapma eğiliminde olan agresif bir malignitedir. Tümör için bağımsız prognostik faktörler; rezidüel tümör varlığı, hidrosalpinks benzeri görünüm, vasküler saha

invazyonu, Evre I'de tümörün invazyon derinliği ve intraoperatif tümör rüptürü olarak sayılabilir. Histolojik grade ve tipin, hastalık evrelerinin subgruplara bölünmesinin birer prognostik faktör olmadığı birçok çalışmada dile getirilmiştir. Evre 0 ve I hastalık daha iyi bir prognoza sahiptir. Rutin cerrahi ve evreleme sonrası erken evrede olup lenf nodu metastazı olmayan, operasyon sırasında rüptür olmamış ve serozayı infiltre etmemiş tümörlü hastalarda adjuvan tedavi vermeden hasta sıkı bir şekilde takip edilebilir. Belirtilen kriterlere uymuyorsa erken evrede bile adjuvan kemoterapi uygulanmalıdır. Diğer tüm evrelere over kanserinin ileri evrelerde over kanserinin ileri evrelerinde ne yapılıyorsa aynı prosedürler uygulanmalıdır. Kitle küçültücü cerrahi, adjuvan, neoadjuvan tedaviler tıpkı over kanserindeki gibi verilmelidir Progresyon da olduğu gibi tedavinin takibinde cevabın izlenmesi için de CA-125 uygun bir belirteçtir (2,8).

KAYNAKLAR

1. Helstrom AC. Primary fallopian tube cancer: a review of the literature. *Med Oncol* 1998;15:6-14.
2. Alvarado-Cabrero I, Young R, Vamvakas E, Scully RE. Carcinoma of the fallopian tube: a clinicopathological study of 105 cases with observations on staging and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 1999;22:362-29.
3. Davies AP, Fish A, Woolas R, Oram D: Raised serum CA-125 preceding the diagnosis of carcinoma of the fallopian tube: two case reports. *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:602-3.
4. Kurjak A, Kupesic S, Ilijas M, Sparac V, Kosuta D. Preoperative diagnosis of primary fallopian tube carcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;68:29-34.
5. Nordin AJ. Primary carcinoma of the fallopian tube carcinoma: a 20 -year literature review. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:349-61.
6. Baekelandt M, Kockx M, Wesling F, Gerris J. Primary adenocarcinoma of the fallopian tube. Review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3:56-71.
7. Baekelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, Trope CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube: clinicopathologic study of 151 patients treated at the Norwegian Radium Hospital. *Cancer* 2000;89:2076-84.
8. Peters WA III, Anderson W, Hopkins M, Kumar NB, Morley GW. Prognostic features of carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1998;71:757-62.
9. Ayhan A, Deren D, Yüce K, Tuncer Z, Mecan G. Primary carcinoma of the fallopian tube: A study of the 8 cases. *Eur J Gynecol Oncol* 1994;15:147-51.
10. Meyer SJ, Kim CS, Price HM, Cooke JK. Ultrasound presentation of primary carcinoma of the fallopian tube. *J Clin Ultrasound* 1987;15:132-34.
11. Klein M, Rosen AC, Lahousen M. Lymphadenectomy in primary carcinoma of the fallopian tube. *Cancer Lett* 1999; 147:63-6.
12. Berek SJ. Ovarian Cancer. In *Novak's Gynecology* 13th ed. Lippincot-Williams and Wilkins New York. 2002, Chap32, p.1245-320.
13. Frigerio L, Pirondini A, Pileri MI. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Tumor* 1993;79:40-6.

Geliş Tarihi: 11.11.2002

Yazışma Adresi: Dr.Selçuk ÖZDEN

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL
selcuk.ozden@isbank.net.tr