

Primeri Geç Saptanan Krukenberg Tümörü

Bülent TANDOĞAN¹, **Selçuk ÖZDEN¹, *Murat MENGÜLLÜOĞLU¹*Gözde KIR¹

Metin TILKI², *****Vedat DAYICIOĞLU¹

1-Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

2-Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

*: Asistan Dr, **: Başasistan, ***: Patoloji Uzmanı, ****: Genel cerrahi uzman Dr, *****: Klinik Şefi

Yazışma Adresi: Dr. Murat Mengüllüoğlu, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve

Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Üsküdar/İstanbul 81150

Tel : 0216-3910680 / 1314

ÖZET

Bu makalede midedeki primeri geç saptanan bir Krukenberg tümörü olgusu literatür ışığında irdelendi.

Anahtar kelimeler: Krukenberg tümörü.

SUMMARY

Krukenberg Tumour In Which Primary Tumour was Diagnosed Lately

Summary: In this paper, a case with Krukenberg tumour of ovary whose primary tumour located in stomach was diagnosed lately is discussed in the light of current literature.

Key words: Krukenberg tumour.

GİRİŞ

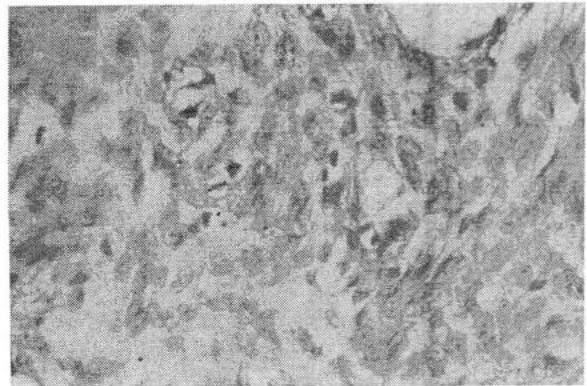
Krukenberg tümörü overin metastatik tümörlerinin %30-40' unu, tüm over tümörlerinin %2 sini oluşturmaktadır. Krukenberg tümörü over stromasından gelişen müsin ile dolu taşlı yüzük hücreleriyle karakterizedir⁽¹⁾. Primer tümör en sık midede daha az olarak kolon, meme ve bilier traktüste yerleşir, nadiren serviks ya da mesane primer alan olabilir. Sıklıkla overde bilateral görülürler. Primer lezyon ilerlemeden önce lezyonlar nadiren saptanırlar. Bazı vakalarda primer tümörün nereden kaynaklandığının saptanması mümkün olmaz. Bu yazıda kliniğimizde saptanmış bir Krukenberg tümörü literatür ışığında incelenmiştir.

OLGU

34 yaşında kadın hasta, evli, G 2 P 2 A 0, 3 yıldır adet kanamalarının uzun sürmesi ve adet kanamalarının bitiminden üç dört gün sonra başlayan, beş altı gün süren kanama ve kasık ağrısı nedeniyle başvurdu. Ultrasonografide sağ overde 89 x 68mm lik kitle saptanması üzerine hastanemize yatırıldı. Özgeçmişinde özellik saptanmadı. Soygeçmişinde erkek kardeşinde karaciğer kanserinden ölüm öyküsü vardı. Sistemik muayenede özellik saptanmadı. Pelvik muayenede sağ adneksiyel bölgede 10 x 10 x 8 cm boyutlarında sert, mobil düzgün

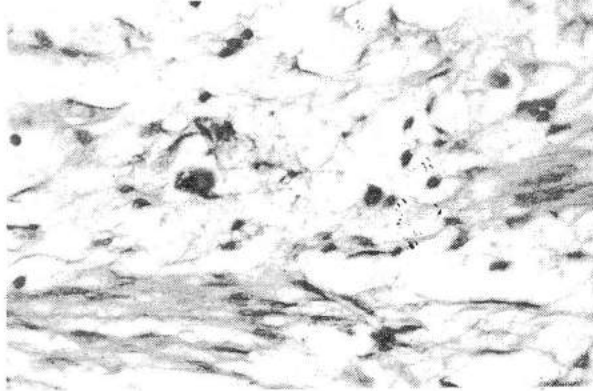
yüzeyli kitle palpe edildi. Yapılan transvajinal ultrasonografide, sağ adneksiyel bölgede 89 x 68mm boyutlarında yer yer hipo-hiperekojen alanlar içeren kistik kitle tespit edildi. Hastaya exploratif laparotomi yapılması planlandı. Preoperatif rutin tetkikler ve tümör belirteçleri (Ca125, Ca15-3, Ca19-9, CEA ve -HCG) normal bulundu. Eksploratif laparotomide sağ overden kaynaklanan 10 x 10cm lik sert, lobüle, irregüler kitle gözlendi, sol over normalden az iri ve 2 cm çaplı kist ihtiva etmekteydi. Batın yıkama sıvısının alınımı takiben sağ salpingooferektomi uygulandı ve frozen için patolojiye gönderildi, sonucun fibrotekoma gelmesi üzerine hastanın operasyonuna son verildi.

Resim 1: Overe ait histopatolojik görünüm



Hastanın postoperatif takiplerinde herhangi bir problem olmadı ve postoperatif beşinci gün kesin patoloji sonucunu öğrenmek üzere taburcu edildi. Makroskopik olarak 11 x 8 x 4 cm boyutlarda, dış yüzeyi düzgün, yuvarlak doku parçasının kesitlerinde solid, kirli-sarı renkli, yer yer fibriler görünüm ve bir alanda 2 cm çapında kistik dejenerasyon izlendi. Mikroskopik incelemede geniş alanlarda hyalinizasyon, yer yer ödemli stroma izlendi. Stromada fibroblast benzeri proliferasyon görüldü. Çoğu alanda stariform patern dikkat çekmekteydi. Stromada fibroblast benzeri proliferasyon görüldü. Çoğu alanda stariform patern dikkat çekmekteydi. Yapılan histokimyasal PAS, Alein Blue, Musikarmen boyalarında çok seyrek olarak, tek tek duran pozitif reaksiyon veren taşlı yüzük şeklinde hücreler izlendi (**Resim 2**).

Resim 2: Mide tümörüne ait histopatolojik görünüm



Bu bulgular ile taşlı yüzük hücreli karsinom metastazı (Krukenberg tümörü) tanısı konuldu ve midenin taşlı yüzük hücreli karsinomu ve memenin lobüler hücreli varyantı yönünden araştırılması önerildi. Batın yıkama sıvısında malign hücre saptanmadı. Primer odak tespiti için hasta genel cerrahi kliniği bulunan bir merkeze sevk edilen hasta da tüm batın tomografisinde mide posterior duvarında şüpheli kalınlaşma dışında patoloji saptanamayan hastada özefagogastroduodenoskopide pangastrit ve Helikobakter pilori saptandı. Gastrit antrum bölgesine lokalizeydi. Hastanın üç ay sonra yapılan batın ultrasonografisinde mide posterior duvarında 51x26 mm boyutlarında lümeni kapatan kitle izlenmesi üzerine yapılan ikinci endoskopisinde mide korpus ortalarında yaklaşık 5 cm uzunluğunda derin malign tip dev ülser izlendi. Antrum mukoza ve lümeni normaldi. Ülser kenarından ve antrumdan biyopsiler alındı. Biyopsi örneklerinin patolojik incelemesinde atipik taşlı

yüzük şeklinde hücrelerden oluşan tümöral infiltrasyon izlendi (Resim 3). Bu hücrelerin sitoplazmaları PAS-Alein Blue ile pozitif boyanma göstermekteydi (Resim 4). Bu bulgular ile Lauren diffüz tip, taşlı yüzük hücreli komponenti olan mide adenokanseri, antrumda kronik aktif yüzeyel gastrit tanıları konuldu. Bunun üzerine yapılan eksploratif laparotomide mide arka duvardan kaynaklanan ve pankreas korpusuna ve transvers kolon mezosuna invaze olan, antrum düzeyinde yaklaşık 10 cm çapta kitle ve mide ön duvarında da birçok sayıda milimetrik tümör implantları saptandı. Hasta inoperable olarak kabul edildi ve operasyona son verildi, kemoterapi için bir onkoloji merkezine gönderildi.

TARTIŞMA

Kadınlarda gastrik karsinoma metastazlarının büyük çoğunluğu overe olur, bunlar Krukenberg tümörleri olarak adlandırılırlar^(1,2). Bu tümörler over stromasından kaynaklanan içi müsinle dolu taşlı yüzük hücreleri içerirler⁽¹⁾. Krukenberg tümörlerinin %70-%100'ünde primer tümör gastrik kaynaklıdır. Ancak mide ve kolon kanserli hastalardan oluşan geniş bir seride primer olarak kolon kanserinde sorumlu olduğu belirtilmektedir⁽¹⁴⁾. Midedeki tümör genelde pilor bölgesinden köken alır, primer tümör daha az sıklıkla meme, appendiks ve kolondan nadir olarak da safra kesesi, pankreas, serviks ve mesaneden gelişir. Krukenberg tümörleri tüm over tümörlerinin %2 sini, metastatik over tümörlerinin %30-40'ını oluşturmaktadır ve sıklıkla bilateraldir⁽³⁾. Krukenberg tümörlü hastaların ortalama yaşı 45'tir. Hastaların yaklaşık yarısı 40 yaşın altındadır, %10 hastanın yaşı ise 60 yaş üstündedir. Yapılan bir çalışmada Krukenberg tümörü saptanan kadınların %10'unun yaşlarının 35 veya daha genç olduğu saptanmıştır⁽⁵⁾. Krukenberg tümörü saptanan hastaların hemen hemen %90'unda semptomlar over tutulumuyla ilişkilidir, en sık semptom abdominal ağrı ve şişkinlik, daha az sıklıkla anormal uterin kanama ve nadir olarak artmış hormon üretimidir. Hastaların gastrointestinal yakınmaları olabilir veya asemptomatiklerdir. Krukenberg tümörü saptanan hastaların anamnezinde, önceden mide tümör hikayesi nadirdir, %20-30 hastada başka bir organ tümörü hikayesi elde edilebilir^(6,7). Gastrik karsinomanın tanısının koyulması ile overe metastazı arasındaki süre 6 ay veya daha azdır ama bu periodun 12 yıla kadar

uzayabildiği bildirilmiştir (6,7). Birçok vakada gastrik karsinomanın teşhisi preoperatif yapılmaktadır, overe metastaz operasyon esnasında veya birkaç ay içinde olabilmektedir. Sıklıkla, primer tümör operasyonda saptanamayacak kadar küçük olabilir⁽⁸⁾. Krukenberg tümör tanısı kesinleşmiş olan hastalarda bile, üst gastrointestinal sistemin radyografik incelemesinde bir tümör bulgusuna rastlanmayabilir.

Hemen hemen hastaların çoğu over metastazın teşhisinden sonra bir yıl içinde ölür ortalama yaşam süresi 7 aydır⁽⁶⁾. Gastrektomi ve bilateral ooforektomi yapılan hastalarda tümörsüz sağkalm 6 yıl kadar uzun olabilir⁽¹⁰⁾. Çok nadiren overe ve mideye sınırlı tümörlerin tam olarak çıkarılmasından sonra kür sağlanabilir. Gastrik karsinomu olan ve rezeksiyon yapılacak menopozal ve postmenopozal kadınlarda cerrah, rutin olarak overleride çıkarmalıdır ve böylece hem overlere metastaz hemde ikinci bir operasyon önlenmiş olur⁽⁸⁾ Primer olarak çıkarılan, sekonder debulking yapılan veya hiç cerrahi uygulanmayan hastaların yaşam süreleri değerlendirildiğinde istatistik olarak bir anlam bulunamamıştır. Postmenopozal kadınlarda primer odak daha çok kolondayken, premenopozal hastalarda odak midede tespit edilmiştir. Menopozal durumun primer odağın yeri açısından anlamlı olduğu belirtilmiştir⁽¹⁷⁾ Krukenberg tümörün mikroskopik özellikleri hemen hemen bütün tümörlerde metastatik tümörlere benzer ama çok nadir örnekler primerde olabilir⁽⁹⁾. Krukenberg tümörünün patolojik olarak kesin teşhisinden sonra muhtemel primer odak bölgeleri çok dikkatlice incelenmelidir. Olguların bir kısmında primer odak bulunmayabilir⁽⁸⁻¹⁵⁾. Krukenberg tümörün saptanmasın takiben overleri çıkarılan bir olguda beş yıla kadar mide tümörünün ortaya çıkmadığı gözlemlenmiş ve böylece klinik olarak aktif olmayan primer tümörlü hastalarda sağkalm uzayabilir⁽¹⁰⁾. Krukenberg tümörlerinin Hiposellüler, sklerozan tipi genellikle fibrom olarak yorumlanır. Bu tipte yoğun stromal proliferasyon içinde zor farkedilen taşlı yüzük hücreleri, PAS, Alein Blue, Müsikarmen gibi boyalar ile görülebilirler. Bizim olgumuz, mültinodüler yada reniform makroskopide prezente olmaması genç yaşta olması ve nadir görülen sklerozan, hiposellüler mikroskopik görüntüsü nedeniyle frozen değerlendirilmesinde fibrom olarak

yorumlanmıştır. Literatürde borderline epitelyal tümörlerden sonra frozunda en sık tanı güçlüğü yaratan tümörler Krukenberg tümörleri olarak bildirilmektedir. Usubütün ve ark.⁽¹¹⁾, over frozenlarında birinci ve ikinci sıklıkla tanı güçlüğü yaratan tümörleri, sırasıyla müsinoz tümörler ve fibrotekoma benzeyen tümörler olarak bildirdiler.

Özellikle mültinodüler yada reniform makroskopide prezente olan, mikroskopik olarak sklerozan paternde tümörler en çok fibrotekoma karışmaktadır. Metastatik tümörlerde frozunda tanı doğruluğu Wang ve ark⁽¹²⁾ serisinde, %75, Rose ve ark⁽¹³⁾ serisinde %81 dir. Olguların çoğunda tümör her iki overi birden tutmasına karşın olgumuzda tümör tek taraflıydı ve diğer over normal görünümündü. Krukenberg tümörleri arasında mide ve barsak kökenli karsinoid tümörlerin tek taraflı metastaz yapabileceği belirtilmektedir. Ancak bazen bu durum karşı overin yeterince incelenmemiş olması nedeniyle olabilir. Olgumuzda intraoperatif tanının fibrotekoma olarak gelmesi ve diğer overin normal görülmesi nedeniyle diğer overden patolojik örnek alınmamıştır. Belirtilen örnek alınmış olsaydı diğer overdeki olaşık mikroskopik metastazlar tespit edilebilirdi⁽¹⁶⁾. Ayrıca literatürde tümörün tek veya iki tarafta olmasının yaşam süresine etkisi ile ilgili yeterli bilgiye ulaşılamamıştır. Olgumuzdaki Krukenberg tümörü taşlı yüzük hücreli tip bir tümördü. Ayrıca stromada fibroblast benzeri hücre proliferasyonu görüldü. Literatürde de genç hastalarda taşlı yüzük hücreli tipin stromal proliferasyonla beraber görüldüğü, yaşlı hastalarda ise gland formasyon tip tümör görüldüğü belirtilmektedir⁽¹⁷⁾ Olgumuzda postoperatif olarak uterus ve diğer overde kitle tespit edilmediği için reoperasyon düşünülmeydi, literatürde de sekonder debulking'in yararının tespiti için yeni araştırmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir.⁽¹⁴⁾ Klinik, makroskopik ve mikroskopik bulgular %19-25 arasında yanılığa neden olabileceğinden fibrotekoma düşünülen tüm olgularda, frozen değerlendirilmede müsinoz boyalarının yapılamaması nedeniyle kesin tanı konulamamakla birlikte patolojiden azından klinisyene Krukenberg tümörü olasılığından bahsederek batın eksplorasyonu yapılmasını sağlamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Woodruff JD, Novak ER. The Krukenberg tumor :study of 48 cases from the Emil Novak Ovarian Tumor Registry. *Obstet Gynecol* 1960; 15: 351-360.
2. Diddle AW. Krukenberg tumors: Diagnostic problem. *Cancer* 1955; 8:1026-1034.
3. Scully RE, Richardson GS. Luteinization of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. *Cancer* 1961; 14:827-840.
4. Saphir O. Signet-ring cell carcinoma. *Mil Surg* 1951;109:360-369.
5. Tso PL, Bringaze WL III, Dauterive AH, Correa P, Cohn I Jr. Gastric carcinoma in the young. *Cancer* 1987; 59: 1362-1365.
6. Hale RW. Krukenberg tumor of the ovaries. A review of 81 records. *Obstet Gynecol* 1968; 32: 221-225.
7. Harris M, Howella, Chrissohou M, Swindell RIC, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984;50: 23-30.
8. Holtz F, Hart WR. Krukenberg tumors of the ovary. A clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer* 1982;50:2438-2447.
9. Josh VV. Primary Krukenberg tumor of ovary. Review of literature and case report. *Cancer* 1968;22:1199-1207.
10. Young RH, Scully RE. Metastatic tumors of the ovary. In Kurman RJ (ed): *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract . Fifth Edition, Newyork* 2002: 1074-1075.
11. Usubutun A, Altinok G, Kucukali T. The value of intraoperative consultation(frozen section) in the diagnosis of ovarian neoplasm. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998,77:1013-1016.
12. Wang KG, Chan TC, Wang TV, Yang YC, Su TH. Accuracy of frozen section diagnosis in gynecology. *Gynecol Oncol* 1998, 70;105-110.
13. Rose PG, Rubin RB, Nelson BE, Hunter RE, Peak FR. Accuracy of frozen-section (intraoperative consultation) diagnosis of ovarian tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 823-826.
14. McGill F, Ritter DB, Rickard C, Kaleya RN, Wadler S, Greston WM. Management of Krukenberg tumors: an 11-year experience and review of the literature. *Prim. Care Update Ob Gyns.* 1998 ;5(4):157-158.
15. Benaaboud I, Ghazli M, Kerróumi M, Mansouri A. Krukenberg tumor: 9 cases report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002 ;31(4):365-370
16. Blaustein A. Metastatik over tümörleri. *Jinekolojik Patoloji Arkadaş Tıp Kitaplan İstanbul* 1985.805-806
17. Yakushiji M, Tazaki T, Nishimura H, Kato T. Krukenberg tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 112 cases. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1987 ;39(3):479-485

