

OVERİN KRUKENBERG TÜMÖRLERİ*

Dr. A. Settar ÖZTÜRK**

Dr. Altan İPLİKÇİ***

ÖZET

Overin habis tümörleri içinde önemli bir yer tutan Krukenberg tümörleri, ilk kez 1896 da Krukenberg tarafından overin primer tümörleri olarak tanımlanmıştır. Daha sonraları, 1902 de Schlagenhaufer ise, bunların epitelyal tümörler olduklarını savunmuştur.

Bugün overde müsin sekreti içeren adenokarsinom ve taşlı yüzük hücreli karsinom metastazı şeklindeki tek yada çift taraflı olarak overleri tutan tümörlere bu ad verilmektedir. Ancak, primer Krukenberg tümörlerinin de bulunabileceği yönünde görüşler de vardır.

Krukenberg tümörlerinin kökeni ve tanımlanması hakkında değişik fikirlerin varlığı ve Kürsümüz biopsi materyelinin bu yönde değerlendirilebilmesi için bu çalışma yapılmıştır. Bunun için Kürsümüz biopsi materyeli içinde yer alan 28 olgu histopatolojik yönden ayrıntılı olarak incelenmiş ve bu yönde sağlanan bulgularla diğer özellikler kaynak bilgileriyle karşılaştırılmıştır.

SUMMARY

The Krukenberg tumor which is an important ovarian neoplasm was first described by Krukenberg in 1896 as a primary neoplasm of the ovary.

Later, in 1902 Schlagenhaufer has claimed that these were metastatic epithelial rather than the primary ovarian neoplasms.

In current terminology the Krukenberg tumor is unilateral or bilateral neoplastic involvement of the ovary by either signet ring cell type or mucin producing adenocarcinoma.

28 cases of Krukenberg tumor in the files of our Department have been analysed from different view points and the results have been compared with those of the literature.

* IV. Ulusal Patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** İst. Tıp Fak. Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Uzmanı

*** İst. Tıp Fak. Genel Patoloji ve Patolojik Anatomi Kürsüsü Profesörü

Krukenberg tümörleri çoğunlukla, ön planda gastrointestinal sistem olmak üzere, değişik kökenli karsinomlardan overe metastaz yapmış olgular olarak değerlendirilmektedir.^{2,8,10,15,17} Buna karşılık overin primer Krukenberg tümörleri de bildirilmiştir.^{7,13,19} Ayrıca bu terimin kullanılmaması gerekliliği de savunulmuştur.^{6,18} Bu nedenlerle bir çok merkezde hangi tip tümörlerin Krukenberg tümörü olarak alınması sorunu ortaya çıkmıştır.⁵

Bu sorunun çözümü için ileri sürülen görüşlerden bizce uygun görülenlerin ışığı altında, gerçek Krukenberg tümörü tanımlanması seçilmeye çalışılmış ve buna göre kürsümüz biopsi materyeli içinde saptadığımız olgular çalışma kapsamına alınmıştır. Bu olguların incelenmesi sonucunda sağlanan bulgular kaynak bilgileriyle karşılaştırılmıştır.

MATERİYEL VE METOD

1979 yılı Mart ayı sonuna kadar İstanbul Tıp Fakültesi Patolojik Anatomi Kürsüsü biopsi materyeli içinde, ekstrasjenital metastatik over tümörü tanısı olan 51 olgu saptandı. Bu olgulara ait Hem.-Eosin boyalı preparatlar ve protokoller yeniden gözden geçirildi ve 28 olgu Krukenberg tümörü olarak değerlendirildi. Blokları bulunabilen olgulardan bazılarında PAS ve mucicarmine boyaları uygulanarak preparatlar incelendi.

28 Krukenberg tümörü olgusunun tüm özellikleri tek bir tablo halinde sunulmuştur (Tablo 1).

BULGULAR

28 Krukenberg tümörü olgusundan 4'ünün protokollerinde klinik tarafından yaş belirtilmemiştir. 24 olguda ortalama yaş 41,2 bulunmuştur. En küçük yaş 20 (olgu No. 17), en büyük yaş iki olguda olmak üzere 63 tür (Olgu No. 16, 18). Bu olgularımızın yaş dekadlarına göre dağılımı tablo halinde verildi (Tablo 2). Tabloda görüldüğü gibi, Krukenberg tümörlerinde 30-49 yaşlar 15 olgu ile tümörün en sık rastlandığı yaş dekadları olarak saptandı.

Krukenberg tümörü tanısı olan 10 olgunun 9'unda primer tümörün bulunduğu organ mide, 1'inde ise kalın barsak olarak bulundu (Tablo 3). Biopsi protokollerinde klinik tarafından herhangi bir primer tümörün tanımlanmadığı 8 olgu saptandı. Bu olgulardan yalnız 1'inde

TABLO : I
28 KRUKENBERG TÜMÖRÜ OLGUSUNDA SAPTANAN ÖZELLİKLER

Olgu No.	Prot. No.	Yaş	Primer Odak	Lokalizasyon	Klinik Tanı ve Bulgu	Makroskopi	Mikroskopi
1	479/36	—	—	Her iki Over	Tümör? (Total Histerektomi)	—	Adenoid yapı
2	784/36	35	—	Her iki Over	Tümör (Total Histerektomi)	—	—
3	456/38	27	—	Over	Tümör	—	Ödemli alanlar
4	423/45	40	Mide	Her iki Over	Krukenberg Tm. (İki sene önce mide ca. ope.)	—	Adenoid yapı
5	645/50	43	Mide	Her iki Over	Krukenberg Tm. Sağ over çocuk başı, sol over kestane iriliğinde	17x14x10 cm.	Tekomatozis
6	1815/50	38	—	Sağ Over	Portakal iriliğinde tümör	8x7x6 cm.	Adenoid ve Papiller yapı
7	289/52	57	Mide	Her iki Over	Krukenberg Tm. İki yıl önce mide ca. ope.	17x14x10 cm. (Çocuk Başı)	Kanama, nekroz, kist
8	534/52	—	—	Her iki Over	Batın tümörü	3 cm. Solid, Sert.	Tekomatozis
9	1118/53	43	Kolon	Over	Kolon tümörü (Over ve kolondan parça)	—	Adenoid ve papiller yapı, luteinizasyon, nekroz Kolon : Adeno CA (Papil.)
10	8/57	46	—	Over	Over karsinomu	7 cm. kistik	Kist
11	3321/59	44	—	Sağ Over	Tümör (Habis)	12 cm. Kapsüllü, solid.	Ödemli alanlar
12	2004/60	60	—	Her iki Over	Habis tümör ? 7 - 8 Kilo asit	1 ve 3 cm. (iki parça)	—
13	2969/60	50	—	Sol Over	Gaz-Galita çıkaramama (Over ve omentumdan par.)	1 cm. (iki parça)	Omentum: Müsinöz Adeno Ca

TABLO : I'in DEVAMI

15	3775/61	40	—	Sağ Over	Çocuk başı irliliğinde tümör	15 - 20 cm.	Adenoid yapı
16	2103/62	63	Mide	Over	Krukenberg Tm. Mideca vekarsinomoma peritonei	10x10x2 cm. solid, beyaz	Adenoid yapı
17	1540/63	20	—	Over	Tümör (Habis?) 23 gün önce doğum	Büyüğü 9x5x2,5 cm. Kapsüllü üç parça	Luteinizasyon
18	2312/65	63	—	Sağ Over	Over karsinomu	Büyüğü 3,5x3x2 cm. 3 parça	Adenoid yapı Tekomatosis
19	6073/66	35	—	Over	Over tümörü	Büyüğü 7x4x2 cm. Kistik iki parça	—
20	5315/67	—	Mide	Her iki Over	Her iki Overde insan başı irliliğinde tümör (Omentum ve midede nodüller)	Büyüğü 17x11x6,5 cm. solid, Kistik, iki parça	Adenoid yapı
21	1115/69	26	—	Her iki Over	Büyüğü 12x10x8 cm. Solid, kistik	Adenoid yapı	
22	1961/71	50	—	Sol Over	Büyüğü 7x6x2 cm. Kistik iki parça	Luteinizasyon	
23	7924/75	45	Mide	Her iki Over	(Subtotal gastrektomi ve Total histerektomi)	12x5x5 cm. noduler Over 7x4x4 cm. Uterus	Adenoid yapı Mide : İnfiltran adeno ca.
24	7801/76	40	Mide	Her iki Over	Mide ca + Over Tm. (Subtotal gastrektomi ve Total histerektomi)	Mide : 4 cm. tümör Büyüğü 3x2x1,5 cm. solid iki parça	Adenoid yapı Mide : İnfiltran Adeno Ca.
25	9837/77	33	—	Over	(Over ve omentumdan parça)	5x4x4 cm. solid, over ve 1 cm. düzensiz parça.	Adenoid yapı Omentum : Müsinöz Adeno ca.
26	12231/77	—	—	Her iki Over	Krukenberg Tm. (Sağ Over insan başı, sol over yumruk kadar).	20x18x15 cm.	—
27	12572/77	44	Mide	Over	Antrum ca.	8x6x4 cm. solid jelatinöz alanlı 3 hazır preparat	Adenoid yapı, Kanama Adenoid yapı
28	434/79	42	Mide	Over	Mide ca. Plörüt, karında asit		

Krukenberg tümörü tanısı (Olgu No: 26) olmasına karşın, çoğunluğunda over tümörü, birinde de over kisti (Olgu No: 22) ve bazılarında ise herhangi bir tanı bulunmadığı belirlendi.

Lokalizasyon yönünden olgularımızın incelenmesinde tümörün 13 olguda çift taraflı, 4'ü sağ ve 2'si sol olmak üzere 6 olguda tek taraflı over yerleşimi gösterdiği saptandı. Bunlar dışında kalan olgularımızda sadece over lokalizasyonlu olarak belirlediğimiz tek yada çift taraflı olduğu kaydına rastlamadığımız 9 olgu bulunmaktaydı (Tablo 4). İki olgumuzda, sağ over «Çocuk ve insan başı» sol over ise «Kestane ve yumruk» iriliğinde olmak üzere farklı büyüklüklerde tanımlanmış olduğu görüldü.

Makroskopik bulguları belirtilmemiş 6 olgunun dışında kalan tümörlerde 1-4 cm. ölçülerinde 10 olgu bulundu (Tablo 5). Protokollerde tümör çoğunlukla sert, solid, beyaz ve kapsüllü olarak tanımlanırken 4'ünde kistik yapı 2'sinde kanama alanları ve 1 olguda da jellatinöz görünümde kesit yüzeyi içerdiği saptandı.

TABLO : II
24 Krukenberg Olgusunda Yaş
Dekadlarına Göre Dağılım

Yaş Dekadları	Olgu Sayısı
0 — 9	—
10 — 19	—
20 — 29	3
30 — 39	5
40 — 49	10
50 — 59	3
60 — 69	3

TABLO : IV
Krukenberg Tümörü Olgularımızda
Lokalizasyona Göre Dağılım

Lokalizasyon	Olgu Sayısı
Her iki Over	13
Bir Over	
Sağ	4
Sol	2
Bilinmiyen	9
Toplam	28

TABLO : III
Krukenberg Tümörü Olgularında
Primer Tümörün Bulunduğu
Organlar

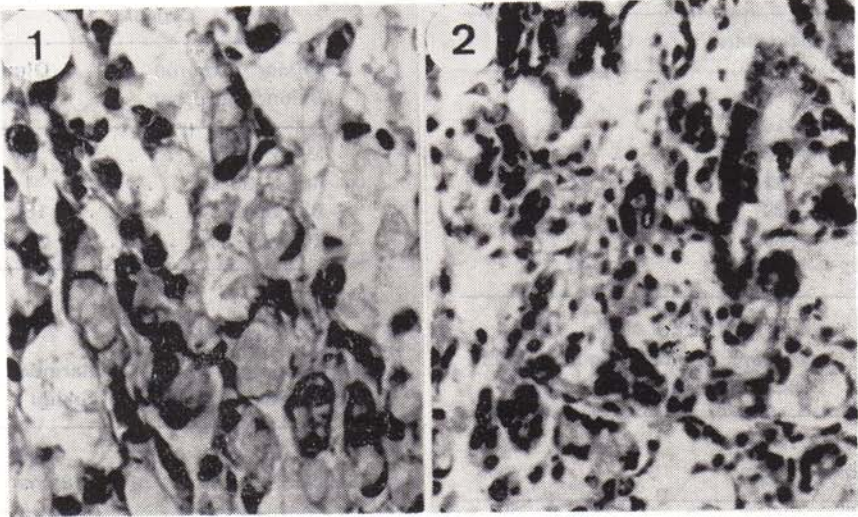
Primer Tümörün Bulunduğu Organ	Olgu Sayısı
Mide	9
Kalın Barsak	1
Bilinmiyen	18
Toplam	28

TABLO : V
Krukenberg Tümörü Olgularında
Büyüklüklerin Görülme Sıklığı

Büyüklük	Olgu Sayısı
1 — 4 cm.	5
5 — 9 cm.	7
10 — 20 cm.	10
Bilinmiyen	6
Toplam	28

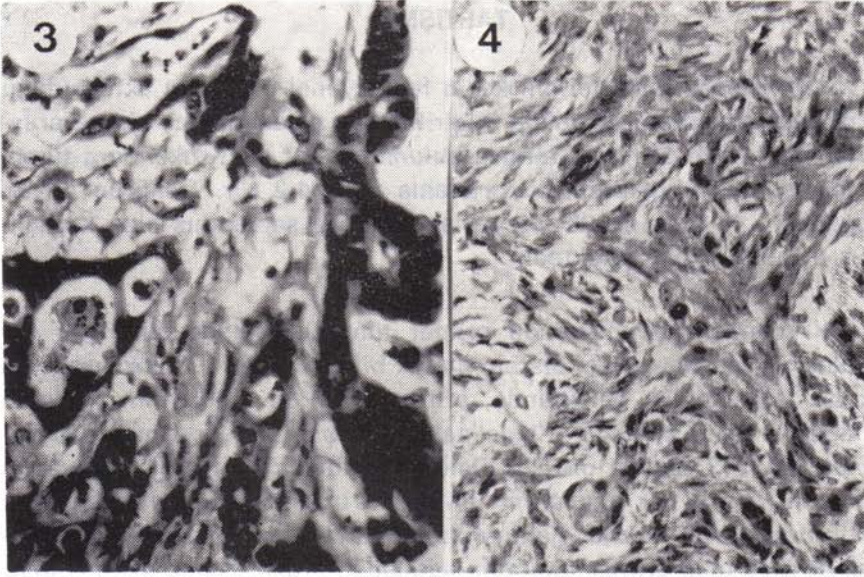
Histopatolojik incelememizde, 14 olguda yalnız taşlı yüzük görünümünde epitelyal hücreler, değişik oranlarda bulunurken (Şekil 1), diğer olgularımızda az ya da çok sayıda adenoid yapılar (Şekil 2), 2 olguda ise adenoid yapılar yanında papiller yapılar da saptandı (Şekil 3). Tüm olguların stromasında hücresel reaksiyon bulunurken 3 olgumuzda tek olmayı düşündüren belirgin teka hücre hiperplazisi (Şekil 4) ve 3 olguda da geniş luteinizasyon alanları (Şekil 5), 2'sinde de nekrozlu alanlar görüldü. Olgularımızın içinde PAS ve mucicarmine boyaları ile incelediğimiz üç olguda taşlı yüzük görünümündeki hücrelerde hücre içi pozitif sonuç, iki olguda stromada, bir olguda adenoid boşluklar içerisinde pozitif boyanma saptandı (Şekil 6).

Krukenberg tümörü tanısı alan olgularımızdan 2'sinde midedeki tümörlü (Olgu No. 23, 24), birinde kalın barsaktaki tümörlü (Olgu No: 9) piyesler ve ikisinde de omentumdan parça, Overdeki tümörlü piyeslerle (Olgu No: 13, 25) birlikte gönderilmişti. Histopatolojik olarak bu olgulardan her iki mide tümörü infiltran adenokarsinom, barsaktaki tümör papiller adenokarsinom ve omentum parçalarında yağ ve bağ dokusunda müsinöz adenokarsinom yapısı belirlendi.



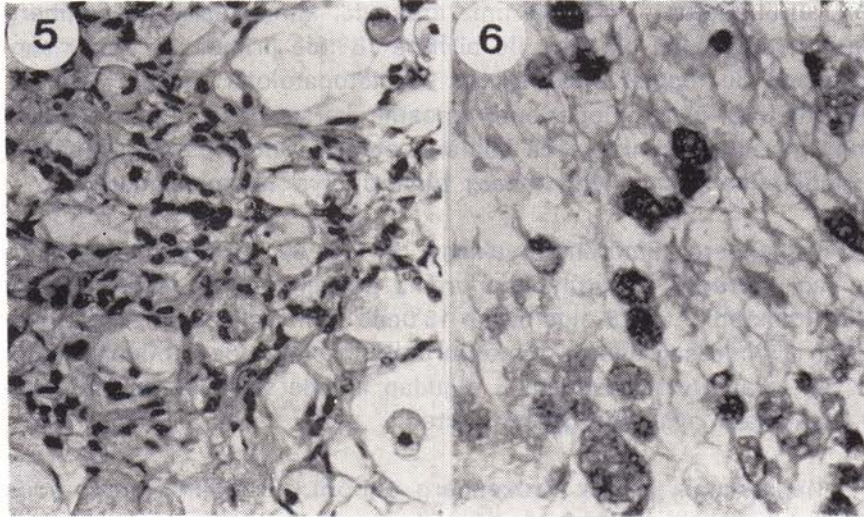
Şekil : 1 — Yassılaştırmış görünümdeki hiperkromatik nüveleri kenara itilmiş, intrasitoplazmik müsin maddesi içeren tipik taşlı yüzük hücreleri (Biopsi Prot. No. 6073/966) H.E. 500 x

Şekil : 2 — Tipik taşlı yüzük hücreleri ve yer yer adenoid yapılardan oluşan alanlar (Biopsi. Prot. No. 423/945) H.E. 310 x



Şekil : 3 — Taşlı yüzük hücreleri, adenoid ve papiller yapılar. (Biopsi Prot. No. 1118/953) H.E. 500 x

Şekil : 4 — Seyrek taşlı yüzük hücreleri ve tekomyı andıran belirgin teka hücre hiperplazisi. (Biopsi Prot. No. 645/950) H.E. 500 x



Şekil : 5 — Taşlı yüzük hücreleri ve stromada geniş luteinize alanlar. (Biopsi Prot. No. 1540/963) H.E. 500 x

Şekil : 6 — Taşlı yüzük hücrelerinde intrasitoplazmik müsin maddesi. (Biopsi Prot. No. 12231/977) Mucicarmine, 310 x

TARTIŞMA

Krukenberg tümörlerinin kadın fonksiyonel hayatının aktif olduğu çağlarda sık olarak görüldüğü bildirilmiş ve ortalama yaş birçok araştırmacı tarafından 50 yaşın altında bulunmuştur.^{2,5,6,8} Krukenberg tümörü tanısı olan olgularımızda ortalama yaş 41,2 dir. Tümörün büyük çoğunluğu 15 olgu ile 30 - 49 yaşlar arasında saptanmış olup kaynaklara uygunluk göstermektedir.

Krukenberg tümörlerinde primer tümörün bulunduğu organ çoğunlukla gastrointestinal sistem olarak bildirilmiştir.^{2,5,8,15} Woodruff ve Novak¹⁹ 48 olguluk serilerinde, primer tümörün olgularının 19 unda midede, 4'ünde kolonda, 1'inde safra kesesinde, 1'inde memede bulunduğunu, 13 olguda primer tümörün bulunduğu organı saptayamadıklarını, ayrıca 10 olgularının primer Krukenberg tümörü olduğunu bildirmektedirler. Bizim olgularımız da kaynaklara uygunluk gösterecek şekilde olup primer tümörün bulunduğu organ 9'unda mide, 1'inde ise kolon olarak saptandı.

Primer Krukenberg tümörü olarak alınması gereken olgularda makroskopik ve mikroskopik kriterler yanında 5 yıldan fazla yaşam süresi ve primer odağın olmadığı otopsi ile saptanması gerekliliği ileri sürülmüştür.^{6,7,11} Olgularımız arasında, klinik olarak Krukenberg tümörü tanısı alan bir olgu ile birlikte 18'inde primer bir tümör saptanamadı. Bu olgular makroskopik ve histopatolojik yönden Krukenberg tümörü olarak değerlendirilmesine karşın yaşam süreleri hakkında gerekli bilgimiz ya da bunların otopsilerini yapma olanağımız olmadığından primer Krukenberg tümörü diye tanımlanamadı.

Krukenberg tümörünün yaklaşık % 60-80 oranında çift taraflı ve sağ overdeki tümörün sola oranla belirgin olarak büyük olduğu bildirilmektedir.^{2,3,19} 28 olgumuzun 13'ünde tümör çift taraflı iken, bunlardan 2'sinde sağ overde tümörün belirgin olarak daha büyük olması ve tek taraflı lokalizasyonlu 6 olgudan 4'ünde sağ overde bulunması kaynaklara uygunluk göstermektedir.

Makroskopik olarak Krukenberg tümörü genellikle, orta yada büyük boyutlarda, sert solid, düzgün yüzeyli ve nodüler görünümde, kesitinde degeneratif değişiklikler yada jelatinöz alanlar bulunabilen kitleler olarak bildirilmiştir.^{3,11,20} Scully ve Richardson,¹⁴ 53 olguluk metastatik over tümörü serilerinde mideden metastaz yapmış olgularından 4'ünde büyük kistik görünüm, kalın barsaktan metastaz yapan

olgularda ise nekroz, yumuşak kıvam ve kistik yapıyı en belirgin özellik olarak bulmuşlardır. Olgularımızdan 17'sinin 5-20 cm. arasında değişen büyüklükte olması kaynaklara uygunluk göstermekteydi. Ayrıca 3 olguda kistik yapılar, 1 olguda kanama ve 1 olguda jelatinöz alanlar bulunmaktaydı.

Krukenberg tümörü olarak overdeki tümörün Krukenberg'in tanımladığı yapıya uygunluk göstermesi gerekliliği ve çoğunlukla mideden metastaz yapmış olgularda bu histopatolojik görünümün ortaya çıktığı bildirilmektedir.^{2,9,11,20} Woodruff ve Novak¹⁹ bu tümörlerde taşlı yüzük görünümünde epitelyal hücreler yanında adenoid yapıların da görülebileceğini belirtmişlerdir. Hale,⁵ 280 Krukenberg tümörü tanısı almış olguyu yeniden inceliyerek bunlar arasında ancak 81'inin gerçek Krukenberg tümörü yapısında olduğunu bulmuştur. Kürsümüz materyeli içinde ekstrasjenital kaynaklı metastatik over tümörü yada doğrudan Krukenberg tümörü tanısı almış 51 olgu saptandı. Bu olgulardan 4'ü memede, 3'ü kalın barsakta, 2'si midede, primer tümör içeren toplam 23 olguda Krukenberg tümörü için yeterli histopatolojik kriterler bulunamadı. Krukenberg tümörü olarak değerlendirildiğimiz 28 olguda kaynaklarda bildirilen tipik taşlı yüzük hücreler ile birlikte 14 olguda adenoid yapı ve bunların ikisinde ise papiller yapılar da görüldü.

Krukenberg tümöründe tipik stromal reaksiyondan başka tekoma'yı taklid eden ileri derecede hücre hiperplazisi, belirgin lüteinizasyon gibi stromal değişiklikler ve östrojenik yada androjenik yönde hormonal belirtilerin görüldüğü bildirilmektedir.^{4,11,12,14,16} Bizim olgularımız arasında 3'ünde tekoma'yı taklit eden yapı, 3'ünde ise belirgin lüteinizasyon alanları görülmesine karşın klinik yönden protokollerde herhangi bir bulgu belirtilmediği saptandı.

Fox ve Langley³ ise primer odaktaki tümörün histopatolojik yapısı ile, overdeki sekonder tümörün aynı görünümde yapı içerebileceği gibi, daha az diferansiye yada primer tümördekine oranla daha belirgin adenokarsinom yapısı gösterebileceğini bildirmiştir. Olgularımızdan 2'si mide ve 1'i kalın barsak olmak üzere 3'ünde primer tümörü içeren ameliyat piyesleri ile over birlikte bulunmaktaydı. Bu olgularda primer tümördeki histopatolojik yapılar benzer adenoid ve papiller diferansiyasyonun overlerde de bulunduğu görüldü. Omentumda müsinöz adenokarsinom saptadığımız ve overle birlikte gönderilen 2 olgudan yalnız birinde overdeki tümörde de seyrek adenoid yapılar dikkatimizi çekti.

Kaynak verileri içeriğinde Krukenberg tümörü olgularımızdan sağlanan bulguları aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür :

a) Histopatolojik olarak tipik taşlı yüzük hücreler yanında adenoid yada papiller diferansiyasyon şeklinde alanlar bulunabilir.

b) Stromada tekوماتosis yada luteinizasyon gibi farklılaşmalar görülebilir.

c) Primer tümör ön planda midede bulunur.

d) Tümörün büyük çoğunluğu çift taraflı olup bu olgularda sağdaki over sola göre daha büyük boyutlar içerir.

e) Solid yapıda olanlar büyük çoğunlukta ise de kistik görünümde olanlar da bulunabilir.

f) Tümör genellikle 30 - 49 yaşları arasındaki kadınlarda görülür.

KAYNAKLAR

1. Ashley, D.J.B.: Evans Histological Appearances of Tumors 3'rd. ed. Churchill Livingstone Edinburgh. London and Newyork. p. 697, 1978
2. Diddle, A.W.: Krukenberg tumors: Diagnostic problem. Cancer 8 : 1026, 1955.
3. Fox, H. ve Langley, F.A.: Tumors of the Ovary. The Whitefriars Press Ltd, London Tonbridge p. 300, 1976
4. Fox, L.P., Stamm, W.J.: Krukenberg tumor complicating pregnancy. Report of a case with androgenic activity. Am. J. Obstet. Gynec. 92 : 702, 1965.
5. Hale, R.W.: Krukenberg tumor of the ovaries. A review of 81 records. Obstet. Gynec. 32 : 221, 1968
6. Isreal, S.L., Helsel, E.V., Jr. ve Hausman, D.H.: The Challenge of metastatic ovarian carcinoma. Am. J. Obstet. Gynec. 93 : 1094, 1965
7. Joshi, V.V.: Primary Krukenberg tumor of the ovary. Review of literature and case report. Cancer 22 : 1199, 1968
8. Karsh, J.: Secodary malignant disease of the ovaries. Am. J. Obtet. Gynec. 61 : 154, 1951
9. Kraus, F.T.: Pathology. Anderson, W.A.D. ve Kissane, J.M. 7 th. ed. C.V. Mosby Co. p. 1747, 1977 de zikredilmiştir.
10. Lesnick, G. ve Miller, D.: Adenocarcinoma of the appendix. Cancer 2 : 18, 1959
11. Novak, E.R. ve Woodruff, J.D.: Novak's Gynecologic and Obstetric Pathology 7 th. ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. London. Toronto p. 421, 1974

12. Ober, W.B., Pollak, A., Gerstmann, K.E. ve Kupperman, H.S.: Krukenberg tumor with androgenic and progestinal activity. Am. J. Obstet. Gynec. 84 : 739, 1962
13. Schiller, W. ve Kozall, D.D.: Primary signet-ring cell carcinoma of the ovary With a case report. Am. J. Obstet. Gynec. 41 : 70, 1941
14. Scully, R.E. ve Richardson, G.S.: Luteinisation of the stroma of metastatic cancer involving the ovary and its endocrine significance. Cancer 14 : 827, 1961
15. Soloway, I., Latour, J.P. ve Young, M.H.: Krukenberg tumors of the ovary. Obstet. Gynec. 8 : 636, 1956
16. Turunen, K.: Hormonal secretion of Krukenberg tumors. Acta endocrinol. 20 : 50, 1955
17. Waugh, T.R. ve Findley, D.: Mucocoele with peritoneal transplantation in adenocarcinoma of the appendix. Am. J. Surg. 37 : 518, 1937
18. Wheelock, M.C. ve Putony, P.: Ovarian metastasis from adenocarcinoma of colon and Rectum. Obstet. Gynec. 14 : 291, 1959
19. Woodruff, J.D. ve Novak, E.R.: The Krukenberg tumor; Study of 48 cases from the ovarian tumor registry. Obstet. Gynec. 15 : 351, 1960
20. Woodruff, J.D., Murthy, Y.S., Bhaskar, T.N., Bordbar, F. ve Tseng, S.S.: Metastatic ovarian tumors. Am. J. Obstet. Gynec. 107 : 202, 1970