

## Non-Gynecological Tumors that Present as Ovarian Tumor

### Over Tümörü Gibi Prezente Olan Non Jinekolojik Tümörler

H.Öztürk Şahin<sup>1</sup>,Alpay Yılmaz<sup>2</sup>,Fatih Yılmaz<sup>3</sup>,Hakan Ozan<sup>3</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Hastanemizde son 5 yıl içinde adneksiyal kitle ön tanısı ile opere edilen, fakat non- jinekolojik tümör tanısı almış vakaların klinik karakteristiklerini, preoperatif tanı ve postoperatif süreçlerini araştırdık

**Gereç ve Yöntem:** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2012-2016 yılları arasında preoperatif over tümörü ön tanısı ile opere edilen "jinekolojik olmayan tümör" tanısı alan 12 hastaya ait bilgiler hastane veri tabanından elde edildi. Preoperatif anamnez, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları, cerrahi notlar, postoperatif sürveyans verileri araştırıldı ve analiz edildi.

**Sonuç:** 12 vakanın 6'sı metastatik over kanseri (3 mide ca, 2 meme ca, 1 kolon ca), 5'i granülatöz iltihap (4 tüberküloz, 1 sarkoidoz) ve 1'i diffüz büyük B hücreli lenfoma idi. Metastatik over tümörlerinin (MOT) 5'inin özgeçmişinde kanser hikayesi mevcuttu. Granülatöz iltihap olan hastalarımızın hiçbirinin özgeçmişinde özellik yoktu.

**Anahtar Kelimeler:** Over kanseri, Metastatik kanser, Nonjinekolojik tümör

#### ABSTRACT

**Aim:** We searched for the clinical characteristics, preoperative diagnosis and postoperative processes of the cases diagnosed as non-gynecologic tumors with preoperative diagnosis of ovarian tumors in the last 5 years.

**Material and Methods:** The data of 12 patients with non-gynecologic tumors who were operated with the preoperative diagnosis of ovarian tumor in Uludag University between the years 2012-2016, were obtained from our hospital database. Preoperative anamnesis, clinical findings, laboratory results, surgical notes, postoperative surveillance data were searched and analyzed.

**Results:** 6 of 12 cases had metastatic ovarian cancer (3 gastric cancer, 2 breast cancer, 1 colon cancer), 5 had granulomatous inflammation (4 tuberculosis, 1 sarcoidosis) and 1 had diffuse large B cell lymphoma. There was a history of cancer in 5 patients with metastatic ovarian tumors (MOT). None of our patients had granulomatous inflammation.

**Key words:** Ovarian cancer, metastatic cancer, non-gynecologic tumor

Geliş Tarihi: 18/04/2019

Kabul Tarihi: 15/11/2019

1Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD/Çanakkale

2Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD/İzmir

3Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi BD/Bursa

**İletişim:** H. Öztürk Şahin

Adres: Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD/Çanakkale

**Tel:** +90505 520 25 55

**E-posta:** ozturksahin@comu.edu.tr

## Giriş

Overin metastatik tümörleri tüm over kanserlerinin % 6-9'unu oluşturur(1,2). Primer ve metastatik over tümörü ayrımı çok önemlidir. Çünkü doğru tanının konamaması durumunda, suboptimal tedavi ya da gereksiz agresif cerrahilere sebep olabilir (3). Meme kanseri ve gastrointestinal sistem kanserlerinden özellikle kolon ve mide kanseri senkron ya da metakron olarak en sık overe metastaz yapan tümörlerdir (1,4,5,6). Krukenberg tümör terimi yanlış olarak overin tüm metastatik tümörleri için kullanılmaktadır (7). Aslında metastatik taşlı yüzük hücreli karsinom'un overlere metastaz yapmasına verilen isimdir. 'Krukenberg tümör' mide, apendiks veya kolondan köken alabilir. Metastatik over tümörlerinin yönetimi multidisiplinerdir. Özellikle meme ve kolon kanseri metastazlarında sitoredüktif cerrahiye aday hastalarda kitle eksizyonunun genel sağ kalıma anlamlı katkısı vardır. Metastatik tümörler kötü prognozladur ve yaşam süreleri primer over kanserleri ile kıyaslandığında oldukça kısadır (1,4,8).

Tüberküloz'un 1/5'i ekstrapulmoner yerleşimlidir. Abdominopelvik tüberküloz tüm tüberküloz vakalarının %5,7'sini oluşturur (9). Özellikle gelişmekte olan ve göçmen kabul eden ülkelerde pelvik kitle ve asit ile tüberküloz vakaları primer over kanseri gibi klinik bulgu verebilir (10,11). Primer overyan lenfoma tüm non-Hodgkin lenfomaların %0,5'ini, tüm overyan neoplazilerin ise %1,5'ini oluşturur (12). Cerrahi tedavi overyan lenfomalarda bir seçenek değildir.

## Gereç ve Yöntem

Over tümörü ön tanısı ile 2012-2016 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı Jinekolojik Onkoloji bilim dalımızda opere ettiğimiz ve permanent patoloji sonucu non jinekolojik tümör tanısı alan hastaların,retrospektif olarak hastane bilgi sisteminden anamnez, klinik bulgular, laboratuvar sonuçları, cerrahi operasyon notları ve postoperatif takip bilgilerine ulaşıldı. Primer overyan tümörlü ve takiplerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

## Bulgular

Çalışmamıza dahil etme kriterlerine uyan 12 vakamızın, 6'sı metastatik over tümörü, 5'i granülomatöz iltihabi hastalık ve 1'i diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı almıştı. Metastatik over tümörlerinin özellikleri

Tablo 1'de gösterilmiştir. Granülomatöz iltihabi hastalık olguların özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

## Metastatik Over Tümörleri

Metastatik over tümörlerini incelediğimizde 6 vakamızın 5'inin özgeçmişlerinde operasyon ve adjuvan kemoterapi öyküsü mevcuttu. Özgeçmişinde tümör hikayesi olmayan tek hastamızın kitlesi unilateraldi ve tümör markerları normaldi. Yapılan üst batın bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde mide küçük kurvaturda kalınlaşma raporlanmıştı ancak gastroskopi yapılmamıştı. Mide kanseri öyküsü bulunan 2 hastamızdan preoperatif dönemde gerçekleştirilen genel cerrahi konsültasyonunda overdeki kitlelerin ikinci primer olabileceğinden kuşkulandı. Tüm hastalarımızın görüntülemelerinde asit vardı ve serum CEA (karsinoembriyonik anti-jen) değerleri normaldi. Bir mide kanserli olgu dışında tüm hastalarımızda serum CA 125 değeri yüksekti (38,7 -511 U/ml). İki meme kanseri öyküsü bulunan hastamızın da serum CA15-3 değeri yüksekti (69,6 U/ml ve 79,4 U/ml). Tek kolon kanserli hastamızın serum CA 19-9'u yüksek (49 U/ml) iken diğerlerinde normaldi. İntraoperatif gözlemlerde tüm hastalarımızda periton tutulumu vardı. Frozen section incelemede sadece 1 metastatik mide kanserli hastada sonuç metastatik tümör olarak raporlandı, diğerlerinde malignitenin primeri tespit edilemedi. Tüm hastalara kitle eksizyonu yapıldı (Tablo 1).

## Granülomatöz İltihabi Hastalık

Granülomatöz iltihap olarak raporlanmış 5 vakamızın hiçbirinin özgeçmişlerinde özellik yoktu. 4 tüberküloz vakamızda omental-peritoneal tutulum ve CA125 yüksekliliği vardı (560,7-2104 U/ml). Üç vakanın iki yönlü (anteroposterior ve lateral) akciğer grafisi normal iken 1 vakada plevral efüzyon saptanmıştı. 2 hasta preoperatif olarak göğüs hastalıklarına konsülte edilmiş ancak tüberkülozdan şüphelenilmemişti. İntraoperatif 2 hastamızda frozen pelvis hali mevcuttu. Tek sarkoidozlu hastamızda ise iki yönlü akciğer filminde her iki akciğer üst lob ve sol akciğer alt lobda kalsifik odaklar izlenmiş, hastaya akciğer biyopsisi önerilmiş ancak hasta kabul etmemişti. CA125 değeri normaldi. İntraoperatif asit bulgusuna rastlanmadı. Tüberkülozlu ve sarkoidozlu hastalarımızın hepsine frozen section inceleme granülomatöz iltihap olarak doğru tanı koymuştu (Tablo 2).

Tablo 1 • Metastatik Over Tümörlerinin Özellikleri

Primer Tümör	Yaş	Tümör öyküsü	Asit	İki Taraflı	CA 125 (U/ml)	CEA (U/ml)	CA 19-9 (U/ml)	CA 15-3 (U/ml)	Tümör Boyutu (cm)	Periton tutulum	Frozen Doğru tanı	Geçen Süre (ay)	Cerrahi	Sağ kalım (ay)
Mide	42	+	+	+	77,7	N	N	N	10	+	-	35	TAH BSO	6
Mide	62	+	+	+	93,7	N	N	N	7	+	+	24	TAH BSO	-
Mide	39	-	+	-	N	N	N	N	6	+	-	-	USO	-
Meme	50	+	+	+	38,7	N	N	69,6	9	+	-	155	TAH BSO OM	-
Meme	45	+	+	+	43,9	N	N	79,4	-	+	-	94	BSO	28
Kolon	53	+	+	+	+	511	48	N	21	+	-	7	TAH BSO	-

Tablo 2 • Granüloamatöz Enfeksiyon Hastalarının Özellikleri

Tbc Öyküsü	Asit	Omental/ Parietal tutulum	2 Yönlü Akciğer filmi	Toraks BT	Preoperatif Göğüs Konsültasyonu	CA125 (U/ml)	Frozen Doğru Tanı	Tümör Boyutu (cm)	Frozen Pelvis
Tüberküloz	-	+	+	Normal	-	-	646	+	+
Tüberküloz	-	+	+	Normal	+	+	1111	+	+
Tüberküloz	-	+	+	Plevral efüzyon	+	+	2104	+	-
Tüberküloz	-	+	+	Normal	-	-	560,7	+	-
Sarkoidoz	-	-	-	Kalsifiye nodüller	+	+	N	+	-

## Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

Yetmiş üç yaşındaki hastanın kasık ağrısı şikayeti ile yapılan transvajinal ultrasonografisinde sol adneks lokalizasyonlu 5cm çaplı solid kitle (sol over tm?) saptanması üzerine İ.V kontrastlı pelvik manyetik rezonans (MR) görüntüleme yapıldı. Pelvik MR 'ında sol overden iliak zincire uzanım gösteren solid lezyon (Over ca?, malign lenfadenomegali?) ve aynı taraflı inguinal lenfadenopati saptandı. Preoperatif hemoglobun değerinin 9,1 gr/dL olması dışında hemogram değerlerinde anormallik saptanmadı. CA125: 64,5 U/ml, diğer tümör belirteçleri normaldi. Yapılan laparatomide asit izlenmedi, sol overi de içine alan sol pelvik fossada 4x5 cm, konglomere fikse kitle izlendi. Kitle total olarak eksize edildi. Frozen incelemesinde malign lenfoid doku tanısı alınması nedeniyle operasyona son verildi. Permanant patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma olarak raporlandı. Hematoloji birimine konsültasyonu yapıldı.

## Tartışma

Overin metastatik tümörlerinin primer tümörlerinden ayırımında immünohistokimyasal inceleme major rolü oynamaktadır. Primeri kolorektal ya da meme kanseri olup, iyi performansla sahip, metastazı overde sınırlı seçilmiş hasta grubunda sitoredüktif cerrahi sağkalıma fayda sağlar. Mide tümörlerinde bu faydayı destekleyecek bilgi sınırlıdır. CA 125 değeri çoğu vakada yüksek olmasına rağmen klinik tablo ile beklenenden daha az yükselmiştir.

Abdominopelvik tüberküloz (APT) vakalarının ortalama görülme yaşı primer over kanserlerinden daha küçüktür (13,14). Hafif ateş, öksürük, kilo kaybı ve gece terlemeleri diğer hastalıklarda da görülebilen genel semptomlar olmasına rağmen halen klinik şüphe halinde APT tanısına yardımcı semptomlardır. Tüberkülin deri testi hızlı ve non invaziv olmasına rağmen hastaların ancak %23'ünde pozitif sonuç vermiştir ve sensitivitesi %55, spesifitesi %80 dir (13, 14). APT vakalarının %78'inde konvansiyonel akciğer X ray filmi normaldir (15). Çalışmamızda iki yönlü akciğer filmi çekilen 4 hastamızın 3'ünde bir özellik yoktu. APT olgularında bilgisayarlı tomografide plevral efüzyon, fibrokalsifik odak, mediastende genişlemiş lenf nodları, plevral kalınlaşma gibi bulgular saptanabilir. Akciğer bilgisayarlı tomografi çekilen 3 hastanın 2'inde anormal bulgular mevcuttu. CA 125 nonspesifik epitelyal tümör belirteçidir ve over kanserleri ile abdominopelvik tüberkülozu ayırt edemez. Her iki hastalık durumunda

da peritoneal tutulumuna bağlı olarak CA 125 değerleri yükselir. Ancak APT da daha düşük olma eğilimindedir (16,17). Asit sıvısında bakteri görülmesi, tüberküloz kültürü ve PCR zordur, sensitivite ve spesifitesi düşüktür ve negatif test sonucu APT tanısını ekarte ettirmez (18). Sıvıda T lenfosit ve makrofaj aktivitesini yansıtan ADA (adenozin deaminaz) markırının sensitivite ve spesifitesi %90' ların üzerindedir (9,19,20,21). Bu da gösteriyor ki APTB dan şüphelenilen tüm asitli Sarkoidoz genelde 20-40 yaş arası tanı konan, etyolojisi bilinmeyen multisistem inflamatuvar bir hastalıktır. Akciğer ve lenfoid sistem en sık tutulum yeridir. Literatürdeki çoğu pelvik sarkoidoz vakasında CA 125 değerleri yüksek bulunmuşken bizde normal sınırlardaydı (22).

Primer ovaryen lenfoma görülme yaşı 6 ila 62 gibi geniş bir aralıkta olmasına rağmen ortalama tanı konma yaşı 27.6 dır. Bu hastalığın bilateral saptanma oranı %67' dir (23). CA125 ve LDH seviyeleri çoğu vakada yüksektir. LDH seviyeleri en yüksek 14.497IU/ml' li seviyelere çıkabilir ve ortalama değeri 2000 IU/ml dir (24).

## Sonuç

Geçirilmiş gastrointestinal veya meme operasyonu öyküsü olan hastalarda saptanan pelvik kitlelerde; özellikle hastanın daha genç, kitlenin bilateral, solid ve CA 125 değerinin beklenenden daha az yükselmiş olduğu durumlarda metastatik over tümörü olasılığı söz konusudur. Ayrıca masif asit, çok yüksek CA 125 değerlerinin saptanması durumunda ayırıcı tanıda "pelvik tüberküloz" da düşünölmelidir. Hastalardan iyi bir anamnez alınması ve sistematik olarak bütün sistemlerin değerlendirilmesi ayırıcı tanıda büyük önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Moore RG, Chung M, Granai CO et al. Incidence of metastasis to the ovaries from nongenital tract primary tumors. *Gynecol Oncol* 2004;93:87-91
2. Ulbright TM, Roth LM, Stehman FB. Secondary ovarian neoplasia: a clinicopathologic study of 35 cases. *Cancer* 1984;53:1164-74
3. Young RH, Scully RE. Metastatic tumors in the ovary: a problem-oriented approach and review of the recent literature. *Semin Diagn Pathol* 1991;8:250-776.
4. Ayhan A, Guvenal T, Salman MC et al. The role of cytoreductive surgery in nongenital cancers metastatic to the ovaries. *Gynecol Oncol* 2005;98:235-41.

5. Antila R, Jalkanen J, Heikinheimo O. Comparison of secondary and primary ovarian malignancies in their pre-and perioperative characteristics. *Gynecol Oncol* 2006;101:97-101.
6. Petru E, Pickel H, Heydarfadai M et al. Nongenital cancers metastatic to the ovary. *Gynecol Oncol* 1992;44:83-6.
7. Young RH(2006). From krukenberg to today: the ever present problems posed by metastatic tumors in the ovary:part I. Historical perspective, general principles, mucinous tumors including the krukenberg tumor. *Adv Anat Pathol* 13(5):205-227.
8. Kjarbye-Thygesen A, Drasbek Husom L, Fredriksen K, Krüger Kjar S. Trends in the incidence and mortality of ovarian cancer in Denmark 1978-2002. Comparison with other Nordic countries.*Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:1006-12.
9. Masiello A, Pacifico P, Giglio S, Maio P, Dell'Aquila G, Magliocca M, Acone N(2012). Abdominal tuberculosis in young immigrant patient: a clinical case. *Infez Med* 20: 120-124.
10. Devi L, Tandon R, Goel P, Huria A, Saha PK(2012). Pelvic tuberculosis mimicking advanced ovarian malignancy. *Trop Doct* 42: 144-146.
11. Chhabra S, Saharan K, Pohane D(2010). Pelvic tuberculosis continues to be a disease dilemma-case series. *Indian J Tuberc* 57:90-94.
12. Crasta J,Vallikad E(2009)Ovarian lymphoma. *Indian J Med Paediatr Oncol* 30:28. Doi:10.4103/0971-5851.56333
13. Piura B,Rabinovich A,Leron E,Yanai-Inbar I,Mazor M(2003)Peritoneal tuberculosis-an uncommon disease that may deceive the gynecologist.*Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 110(2):230-234
14. Qi Liu,Qin Zhang,Qun Guan,Lin-feng Xu,Qun-li Shi Abdominopelvic tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer and pelvic inflammatory disease:a series of 28 female cases *Arch Gynecol Obstet*(2014)289:623-629
15. Mustafa Ozat, Sunduz Ozlem Altinkaya, Tayfun Gungor, Mete Çağlar, Sema Zergeroglu, Mujdegul Karaca, Mustafa Besli, Leyla Mollamahmutoglu Extraovarian conditions mimicking ovarian cancer:a single center experience of 15 years *Arch Gynecol Obstet*(2011)284:713-719
16. S.Koc, G.Beydilli,G.Tulunay et al.,'Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian cancer:A retrospective review of 22 cases,'*Gynecologic Oncology*,vol.103,no.2, pp.565-569,2006.
17. ASevinc, M.Adli, M.E. Kalender,and C.Camci,'Benign causes of increased serum CA-125 concentration,'*The Lancet Oncology*,vol.8,no.12,pp.1054-1055,2007
18. J. B. Sharma, K. K. Roy, M. Pushparaj, S.Kumar, N. Malhotra, and S.Mittal,'Laparoscopic finding in female genital tuberculosis,'*Archives of Gynecology and Obstetrics*,vol.278,no.4,pp.359-364,2008.
19. Poyrazoglu OK,Timurkaan M,Yalniz M,Ataseven H,Dogukan M,Bahcecioglu IH(2008)Clinical review of 23 patients with tuberculous peritonitis:presenting features and diagnosis.*J Dig Dis* 9:170-17
20. Riquelme A, Calvo M, Salech F, Valderrama S, Pattillo A, Arellano M, Arrese M, Soza A, Viviani P, Letelier LM(2006) Value of adenosine deaminase(ADA)in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis:a meta-analysis.*J Clin Gastroenterol* 40:705-710
21. Adali E,Dulger C,Kolusari A,Kurdoglu M,Yildizhan R(2009)Pelvic-peritoneal tuberculosis simulating peritoneal carcinomatosis:high clinical suspicion and a minimally invazive procedure *Arch Gynecol Obstet* 280:867-868
22. Meena Kalluri,Marc A.Judson Sarcoidosis Associated With an Elevated Serum CA 125 Level: Description of a Case and a Review of the Literature *Am J Med Sci* 2007;334(6):441-443
23. Anna Stepniak,Piotr Czuczwar,Piotr Szkodziak,Ewa Wozniakowska,Slawomir Wozniak,Tomasz Paszkowski Primary ovarian Burkitt's lymphoma:a rare oncological problem in gynecology:a review of literature *Arch Gynecol Obstet*(2017)296:653-660
24. Shacham-Abulafia A,Nagar R,Eitan R et al(2013) Burkitt's lymphoma of the ovary:case report and review of the literature.*Acta Haematol* 129:169-174. doi:10.1159/000345248

