



Deride Nodüler Lezyonlarla Seyreden Krukenberg Tümörü: Olgu Sunumu

A Case Report: Krukenberg Tumour with Nodular Skin Lesions

Özden Demir, Selcan Cesur, Zeynep Karaali

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Krukenberg tümörü overin metastatik tümörüdür. Primer malignite odağı en sık mide olmakla beraber meme, safra kesesi, kolon ve pankreas kanseri de overe metastaz yapabilmektedir. Malignite odağı bilinmeyen hastalarda over metastazlarını primer over kitlelerinden ayırt edebilmek her zaman mümkün olmamaktadır. Yazımızda deride yaygın nodüler lezyonlar, gezici artrit bulgularıyla başvuran ve hızlı ilerleyen kliniği olan, ileri tetkikler sonucu Krukenberg tümörü tanısı konulan bir hastamız sunulmuş ve Krukenberg tümörü gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Krukenberg tümörü, mide kanseri, deride nodüler lezyon, artrit

Abstract

The Krukenberg tumor is a rare variety of metastatic cancer to the ovary. The stomach is the most common site for the primary tumor, followed by the breast, gall bladder, colon and pancreas. It is not always possible to distinguish ovarian metastasis from primary ovarian masses in patients in whom the malignancy center is unidentified. This case report firstly aims to present a patient who presented with common nodular skin lesions, migrating arthritis and severe clinical characteristics, and diagnosed with Krukenberg tumor with further examinations.

Keywords: Krukenberg tumour, gastric carcinoma, nodular lesions on the skin, arthritis

Giriş

Krukenberg tümörü gastrik tümörlerin overlere metastazıdır ve tüm over kanserlerinin %1-2'sini oluşturur (1). Morfolojik olarak primer over tümörlerini ve Krukenberg tümörleri ayırt etmek zordur (2). Krukenberg tümörleri olgularının en sık primer kaynağı midedir (%70). Bunu kolon, apendiks ve meme izler. Nadir olarak da safra kesesi ve safra yolları, pankreas, ince barsak, ampulla vateri, mesane, serviks de bildirilen diğer primer karsinomlardır. Krukenberg tümörü her yaşta görülmekle birlikte, en sık görüldüğü yaş ortalaması 45'tir (3). Tüm metastatik over tümörleri Krukenberg tümörü olarak değerlendirilemez. Genellikle primer mide tanısı konulduktan yaklaşık altı ay ve daha kısa süre zarfında overlere de metastaz olduğu görülür Ancak olguların çoğunda primer tümör odağı çok küçüktür ve gözden kaçabilir (3). Krukenberg tümörü diyebilmek için histopatolojik incelemede stromal invazyon varlığı, stromal sarkomatoid proliferasyon ve müsin üreten neoplazik taşlı yüzük formunda hücreler görülmelidir (4).

Taşlı yüzük hücreli adenokarsinomlar diğer histolojik tipteki adenokarsinoma göre overlere metastaz yapmaya daha meyillidir (3). Mide ile over arasındaki yayılım tam net açıklığa kavuşmuş olmasa da günümüzde retrograd lenfatik yayılım olduğu kuvvetle düşünülmektedir. Krukenberg tümörlerinde periton yayılımı sıklıkla yoktur. Bu tümörlerde over yüzeyinde tomurcuklanma, implantasyon, infiltrasyon olmaması periton yayılımının olmadığını ve lenfatik yayılımın esas olduğunu desteklemektedir (3).

Olgu

Yirmi dört yaşında kadın hasta son iki aydır diz ekleminde başlayan ardından sırtta ve el bileğinde gezici tarzda devam eden, ağrılar ve bunlara eşlik eden saçlı deride, göğüste, sırtta nodüler lezyonlar, nefes darlığı, halsizlik nedeniyle dış merkez fizik tedavi ve rehabilitasyon, romatoloji ve dermatoloji bölümlerine başvurmuş, semptomatik tedavi verilmiş. Şikayetleri gerilemeyen ve daha da artan hasta ileri tetkik amacıyla dahiliye servisimize yatırıldı. Fizik muayenede genel durum iyi-orta, inspeksiyonda saçlı

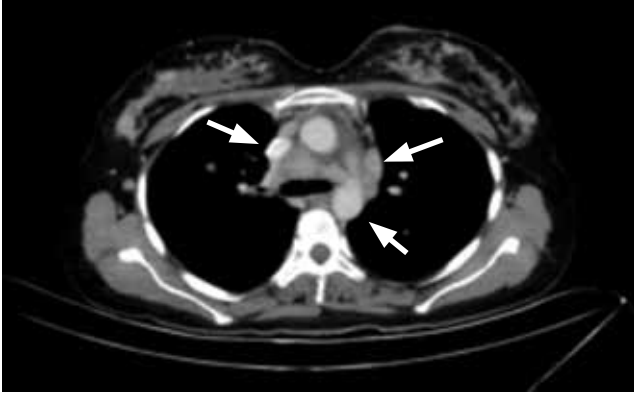
Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özden Demir
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 545 436 99 59 E-posta: guvenozden_4545@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 27 Ocak 2016 **Kabul Tarihi/Accepted:** 13 Nisan 2016

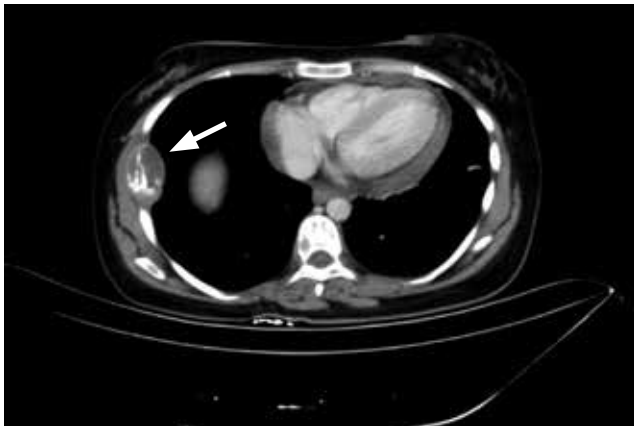
©Telif Hakkı 2017 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2017 by The Medical Bulletin of
Haseki Training and Research Hospital
The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.

deride, göğüs ön yüzünde, sağ omuzda, sırtta yaygın 0,5-1 cm çaplı nodüler lezyonlar mevcuttu. Sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvarında özellikli olarak lökosit: 10,94; eritrosit: 3,48; hemogloblin: 9,2 g/dL; hematokrit: %28,8; alkalen fosfataz: 233 U/L (N: 30-120); laktat dehidrogenaz: 477 U/L (N: <247); c-reaktif protein: 37 mg/L; sedimantasyon: 22 mm/saat; CA-125: 83,9 U/mL; CA19-9: 1926 U/mL; d-dimer: 34800 µg fibrinojen eşdeğer birimi saptandı. Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk, sağda şüpheli kitle görüntüsü dikkati çekmekteydi. Hastanın gezici artriti, deride nodüler döküntüleri olması ve akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk saptanması nedeniyle ön planda Sarkoidoz - Loeffgren sendromu düşünüldü. Ancak akciğer grafisinde sağda şüpheli kitle görünümü ve laboratuvar testlerinde, tümör belirteçlerinde yükseklik saptanması nedeniyle kontrastlı batın ve toraks tomografi çekildi. Tomografilerinde; perikardial efüzyon (en kalın yeri 8 mm) bilateral hiler prevasküler aortikopulmoner pretrakeal alanda çok sayıda lenfadenopati (Şekil 1), sağ akciğer apekte 9 mm'lik bir adet nodül, torakal vertebralarda yaygın litik lezyonlar, 6. kot lateral kısımda kemikte destrüksiyon ve eşlik eden 45x27 mm'lik yumuşak



Şekil 1. Bilateral hiler prevasküler aortikopulmoner pretrakeal alanda çok sayıda lenfadenopati



Şekil 2. Altıncı kot lateral kısımda kemikte destrüksiyon ve yumuşak doku kitlesi

doku kitlesi (metastaz?) (Şekil 2) karaciğer hilusunda, çölyak trunkus çevresinde, paraaortik, alanda çok sayıda lenfadenopati (lenfoma?) batında asit, sağ overde 72x61 sol overde 69x51 mm'lik, kistik alanlar içeren kitleler (Şekil 3), kemik yapıda yaygın litik lezyonlar saptandı. Tomografi bulguları ile hasta kadın hastalıkları ve doğum ile genel cerrahi branşlarına konsülte edildi. Kadın hastalıkları ve doğum kliniği batında Douglas'ta yaygın sıvı nedeniyle overlerin net değerlendirilemediğini ve laparoskopik olarak batından kitle eksizyonunun zor olacağı düşünülerek ileri tetkik için pozitron emisyon tomografisi önerdi. Bu süre zarfında göğüs ön yüzündeki nodülden punch biyopsi yapılarak patolojiye gönderildi. Klinik bulgular (nodüler lezyonlar, artrit, bilateral hiler dolgunluk, ateş) başlangıçta sarkoidoz düşündürse de tomografi bizi bu tanıdan uzaklaştırıp yaygın lenfadenopatiler ve overlerdeki kitle nedeniyle lenfoma ve bilateral over kanseri ön tanıları aklımıza getirdi. Bu süre zarfında genel durumu stabil olan hasta araya giren bayram tatilinde izinli olarak evine gönderildi. Bayram tatili dönüşü hastanın kliniği bozulmuş ve laboratuvar değerleri büyük ölçüde değişmiş olarak izlendi. Hastada derin anemi, artmış bilirubin, laktat dehidrogenaz, alkalen fosfataz, azalmış haptoglobin ve trombosit saptandı. Hemogloblin ve trombosit düşüklüğü "Maligniteye sekonder trombotik trombositopenik purpura olabilir mi?" sorusunu akla getirdi. Hematolojiye danışıldı ancak bu tanıdan uzaklaşıldı. Pozitron emisyon tomografi sonucu batın ve toraks tomografisi destekleyip plevral ve perikardiyal sıvının artmış olduğunu, yaygın lenfadenopatileri ve kemikteki destrüktif değişiklikleri gösterdi. Perikardiyal sıvıda masif artış sonucu hasta kardiyak tamponada girdi. Koroner yoğun bakıma alınarak 1000 cc perikardiyosentez yapıldı. Perikardiyal mayiden sitolojik örnek gönderildi. Takiplerde perikardiyal ve plevral sıvı artışları oldu, solunum sıkıntısı artınca pleuroken takıldı. Üç kez perikardiyosentez yapılırca kalp damar cerrahi,



Şekil 3. Bilgisayarlı tomografide belirgin bilateral over kitleleri

kardiyoloji ve göğüs cerrahisi ile görüşülüp perikardiyal pencere açıldı. Hastanın punch biyopsi raporu karsinomla uyumlu geldi, kemik iliği biyopsisi planlandı ancak geç sonuç çıkacağı ve hastanın kliniği hızlı progresyon gösterdiği için vazgeçildi. Sağ omuz üzerindeki bir nodülden eksizyonel biyopsi yapılarak patolojiye gönderildi. Perikardiyal sıvıdan gönderilen patoloji örneğinde taşlı yüzük hücreli karsinom sonucu geldi. Hastaya gastrointestinal sistem malignitesi açısından endoskopi planlandı. Ancak özofagus Z çizgisi hizasında darlık (muhtemelen dıştan lenfadenopati basısı) nedeniyle mideye girilemedi. Hastanın takiplerde hemoglobin düşüklüğü devam etti, ara ara eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Eksizyonel biyopsi sonucu da perikardiyal mayi sitolojisini destekleyerek taşlı yüzük hücre diferansiyasyonu gösteren az diferansiye karsinom ile uyumlu geldi. Patoloji görüşü de alınarak hastanın primeri mide kabul edildi. Yaygın metastatik kitleleri olan hasta onkoloji ve genel cerrahi ile görüşülerek inoperabl kabul edildi, Krukenberg tümörü tanısıyla kemoterapi başlandı. Takiplerde perikardiyal, plevral efüzyon ve batında asit sıvısı artmaya devam etti. Boşaltıcı parasentez sırasında hipotansif şoka giren hastada kardiyak arrest gelişti. Kardiyopulmoner resüstasyon yapılan, entübe edilen hasta yoğun bakımda takibe devam edildi. Burada ekstübe edilen hastanın takiplerde tekrar genel durumu bozuldu, asistoli gelişti ve yatışının 70. gününde eksitus kabul edildi.

Tartışma

Krukenberg tümörünün histolojik görünümü orijinal olarak 1896 yılında Krukenberg tarafından tanımlanmıştır. Schlagunhauser ise 1902 yılında Krukenberg tümörünün metastatik olduğunu ve gastrointestinal sistem tümörlerinin sıklıkla primer kaynaklı olduğunu göstermiştir (5). Metastazın en sık retrograd lenfatik yayılım yolu ile meydana geldiği tespit edilmiştir (6). Peritoneal ve vasküler yayılım ise mide kanserinin over metastazının daha nadir şekilleridir (6,7). Asit Krukenberg tümörüne eşlik eden bulgulardan biridir. Asit genellikle malign hücreler içerir (3). Krukenberg tümörü pek çok farklı semptomlarla ortaya çıkabilir. Literatüre baktığımızda; Horimatsu ve ark.'nın (8) sunduğu olguda 50 yaşında bir aydır başlayan karında şişkinlik ve nefes darlığı ile başvuran hastanın yapılan endoskopik incelemesiyle hastaya gastrik kanser tanısı konulmuş, tomografisinde olgumuzda olduğu gibi bilateral overlerde kitle, yaygın plevral efüzyon ve asit tespit edilmiştir. Ancak bizim olgumuzdan farklı olarak sıvıların sitolojik incelemesinde malign hücreye rastlanmamış, bilateral ooferektomi sonrası plevral efüzyon ve asitin gerilediği izlenmiş ve gastrik kansere bağlı Psödo Meigs sendromu olarak değerlendirilmiştir. Khan ve ark.'nın (9) sunduğu olguda ise 26 yaşında dizüri, pelvik ağrı ve menometroraji ile başvuran hastanın yapılan

endometriyal biyopsisinde sarkom saptanarak cerrahi uygulanmıştır. Cerrahiye takiben bir hafta sonra hasta hematemez ile başvurmuş yapılan gastroskopisinde gastrik adenokarsinom tespit edilmiştir. Doku örnekleri ile hasta Krukenberg kabul edilmiştir. Sahin ve ark.'nın (10) sunduğu olguda hiçbir gastrik yakınması olmayan amenore şikayeti ile tetkik edilen hastada Krukenberg tümörü saptanmıştır. Das ve ark.'nın (11) sunduğu olguda da sağ alt kadranda ağrısı ile başvuran hastada teşhis konulmuştur. Literatürde olgumuzda olduğu gibi deri döküntüleri, gezici artrit ile başvuran olguya rastlamadık. Olgumuzda hastamız genç yaşta olup hastaneye başvurusunu gerektirecek bir mide şikayetine sahip değildi. Hastaneye başvurma nedeni nefes darlığı, deride döküntüler ve gezici artrit idi. Ön tanı olarak Sarkoidoz-Löfgren sendromu düşünülmeyle birlikte laboratuvar, radyoloji ve hızla bozulan kliniği ile bu tanıdan uzaklaşıp lenfoma, over tümörü tanılarını düşündü. Seyri sırasında gelişen perikardiyal mayi sitolojisi taşlı yüzük hücreli karsinom ile uyumlu geldi. Yine nodülden yapılan eksizyonel biyopsi sonucu da bu tanıyı destekledi. Yapılan tetkikleri ile primeri mide Krukenberg tümörü teşhisi konuldu.

Krukenberg tümöründe cerrahi, uygun hastalar için metastaz yokluğunda ana tedavidir. Ancak mide kanserinin lokal ve uzak nüksü dikkate alınarak, kemoterapi ve radyasyon tedavisi de cerrahi tedaviye eklenebilir (12). Sadece metastatik over kitlesi olduğunda, metastazektomi yaşam süresini uzatabilir. Bizim hastamızda yaygın metastazlar olduğu için cerrahi uygulanamadı. Kemoterapi tedavisi uygulandı, yatışı sırasında yaygın perikardiyal, plevral efüzyon ve asit gelişti. Hastamızın yatışının 70. gününde solunum sıkıntısı gelişerek yoğun bakıma alındı ve entübe edildi, ancak hasta ex oldu.

Sonuç olarak overlerde bilateral, düzgün kenarlı kitleler saptanması durumunda, tanı anında hastada herhangi bir primer odak bulunmasa dahi Krukenberg tümörü akıldan bulundurulmalıdır.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafınca değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Özden Demir, Selcan Cesur, Zeynep Karaali. Konsept: Özden Demir, Zeynep Karaali. Dizayn: Özden Demir, Zeynep Karaali. Veri Toplama veya İşleme: Özden Demir, Zeynep Karaali. Analiz veya Yorumlama: Özden Demir, Zeynep Karaali. Literatür Arama: Özden Demir. Yazan: Özden Demir.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Yoldemir T. Bilateral ovarian Krukenberg tümör at mid-gestation. *Marmara Medical Journal*2014;27:207-9.
2. Özmen Z, Aktaş F, Aslan K ve ark. Bilateral over kitlesi: Primer over tümörü? Krukenberg tümörü? *J Contemp Med*2015;5:47.
3. Al-Agha O, Nicastri A. An in-depth look at Krukenberg tumor. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1725-30.
4. Turan T, Bozok S, Köse MF. Primer odağı ekstragenital organlar olan metastatik over tümörleri. *Türk Jinekolojik Onkoloji Dergisi* 2006;9:55-61.
5. Gülhan Y, Yener O, İpekçi F, Vural E. Mide Kanserine Bağlı Krukenberg Tümörü. *Göztepe Tıp Dergisi* 2002;17:235-6.
6. Kakushima N, Kamoshida T, Hirai S, et al. Early gastric cancer with Krukenberg tumor and review of cases of intramucosal gastric cancers with Krukenberg tumor. *J Gastroenterol* 2003;38:1176-80.
7. Kim NK, Kim HK, Park BJ, et al. Risk factors for ovarian metastases following curative resection of gastric adenocarcinoma. *Cancer* 1999;85:1490-9.
8. Horimatsu T, Miyamoto S, Mashimo Y, et al. Pseudo-Meigs' syndrome caused by a Krukenberg tumour of gastric cancer. *Intern Med*2015;54:2595-7.
9. Khan M, Bhatti RP, Mukherjee S, et al. A 26-year-old female with metastatic primary gastrointestinal malignancy presenting as menorrhagia. *J Gastrointest Oncol* 2015;6:21-5.
10. Sahin S, Karatas F, Hacıoglu B, ve ark. Krukenberg tumor presenting with amenorrhea as the sole initial symptom: Case report and review of the literature. *J Cancer Res Ther* 2015;11:1024.
11. Das S, Sahu D, Wani M, Reddy PK. A curious discourse of Krukenberg tumor: a case report. *J Gastrointest Oncol*2014;5:117-20.
12. Quiros RM, Desai DC. Multidisciplinary approach for the treatment of gastric cancer. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2011;57:53-68.