



GERİ ÇEKME MEKTUBU

Dermatomiyozit ve Over Kanseri Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Düzeltilme: Moustafa E, Yıldırım E, Göktaş AB, Topal İÖ. Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report. Dermatol 2019;10(4):120-123.

Geri Çekme Sebebi: Yazarlar, hastanın kendisine ait görsellerin kullanımına dair verdiği iznin hastanın vefatından sonra yakınları tarafından iptal edildiğini, bu kişisel verilerin kullanım hakkını artık yitirdikleri için yazıyı tümüyle dergiden geri çekmek istediklerini bildirmişlerdir.

Tüm yazarlar bu geri çekilmeyi kabul etmektedir. Geri çekilen makale, akademik kaydı korumak için her sayfada dijital olarak "Geri Çekildi" olarak işaretlenecektir.

Dermatomyozit ve Over Kanseri Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report

Elif Moustafa¹, Esra Yıldırım¹, Ahmet Bahadır Göktaş², İltis Çiğdem Topal¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Dermatomyozit (DM) proksimal kas güçsüzlüğü ve özgün deri bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır. DM malign neoplazilerle ilişkili olabilir. Yetişkinlerde görülen DM internal malignitelerle birlikteliğinin %3-40 arasında görülebildiği bildirilmiştir. DM tanısı alan hastalar, hastalığın nedeni olabilecek olası bir malignite açısından sistematik olarak incelenmeli ve izlenmelidir. Olgumuz DM ve over kanseri ilişkisine bir örnektir. Bu makalede amacımız paraneoplastik DM ile ilgili özelliklere, olası mekanizmalara ve önerilen malignite tarama yöntemlerine değinmektir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, malignite, over karsinomu

ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) is a systemic autoimmune disease characterized by proximal muscle weakness and characteristic skin findings. DM may be associated with malign neoplasia. Adult-onset DM has been reported to be associated with internal malignancies at the percentage of 3-40%. Patients diagnosed with DM should be systematically examined and monitored with respect to possibility of a malignancy that may be cause of disease. Current case is an example of the association with dermatomyositis and ovarian cancer. In this article, our aim is to address the features, possible mechanisms related to paraneoplastic DM and the recommended malignancy screening methods.

Keywords: Dermatomyositis, malignancy, ovarian cancer

Giriş

Dermatomyozit (DM) proksimal kas güçsüzlüğü ve özgün deri bulguları ile karakterize sistemik otoimmün bir hastalıktır (1). Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. İnsidansı

2-9/1.000.000 olarak bildirilmiştir (2). Yetişkinlerde görülen DM'nin internal malignitelerle birlikteliğinin %3-40 arasında olabildiği tahmin edilmektedir (3). Yapılan çalışmalarda en sık birliktelik gösteren maligniteler nazofarengeal karsinom, kolorektal, meme, akciğer, prostat ve hematolojik maligniteler olarak raporlanmıştır



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Elif Moustafa, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 551 395 61 00 **E-posta:** elifm72@gmail.com **ORCID:** orcid.org/0000-0003-3120-2732

Geliş tarihi/Received: 10.05.2019 **Kabul tarihi/Accepted:** 21.11.2019

Atıf/Cite this article as: Moustafa E, Yıldırım E, Göktaş AB, Topal İÖ. Coexistence of Dermatomyositis and Ovarian Cancer: A Case Report. OLGU SUNUMU / CASE REPORT

©Telif Hakkı 2019 Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği / Dermatoz, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

©Copyright 2019 by the Society of Academy of Cosmetology and Dermatology / Dermatoz published by Galenos Publishing House.

(4). Bu makalede DM tanısı alan ve sonrasında yapılan ileri tetkik ve araştırmalar neticesi over kanseri tanısı konulan erişkin bir kadın hasta sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Kırk dokuz yaşında kadın hasta yüzde ve vücutta döküntü ve kaşıntı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastanın başvurdan 1 ay önce çenede kaşıntılı bir kızarıklık şeklinde başlayan, giderek tüm yüze, boyuna, sırtta ve kollara yayılan döküntü şikayeti mevcuttu. Bu şikayetine halsizlik, tüm vücutta yaygın kas ağrısı, saçını taramada ve merdiven çıkmada güçlük ve el bileklerinde ağrı eşlik ediyordu. Hasta son bir ayda 3 kez ateş yüksekliği olduğunu belirtti. Özgeçmişinde huzursuz bacak sendromu ve soygeçmişinde ablasında akciğer kanseri tanıları mevcuttu.

Dermatolojik muayenesinde yüzde saçlı deri sınırından başlayarak alın ve yanaklara uzanan, yanaklarda nazolabial sulkusu da içeren, çeneye yayılım gösteren eritemli, yer yer telenjektazilerin eşlik ettiği plaklar, göz kapaklarında lividi renkte rash ve ödem, boyunda, göğüs ön kısmında ve sırtta orta hattan omuzlara uzanan, kol ekstansör yüzlerinde de mevcut eritemli plak lezyonlar, ellerde distal interfalangeal eklem, proksimal interfalangeal eklem ve metakarpofalangeal eklemler üzerinde eritemli papüller ve periungual eritem görüldü (Resim 1,2). Saçlı deride okült al bölgede lividi skuamli plaklar izlenmekteydi.

Resim 1. Yüzde saçlı deri sınırından başlayarak alın ve yanaklara uzanan, yanaklarda nazolabial sulkusu da içeren, çeneye yayılım gösteren eritemli, yer yer telenjektazilerin eşlik ettiği plak, göz kapaklarında lividi rash ve ödem

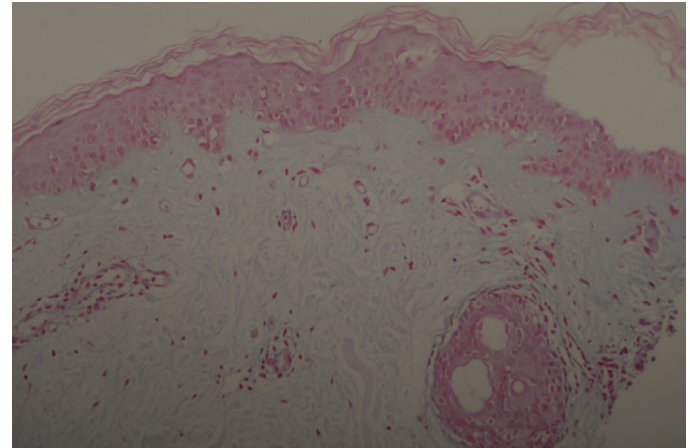
Hastanın sağ skapular bölgesinden alınan punch biyopsi örneğinde yüzeyde sepetsi hiperkeratoz, epitelde düzensiz akantoz, epitel içinde tek tük civatte cisimcikleri, lenfosit ekzositozu, bazal tabaka hücrelerinde vakuoler değişiklikler, papiller dermiste perivasküler lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu ve ekstrasvaze eritrositler görüldü. Alcian Blue ile histokimyasal boyamada epitel altında ve yer yer interstisyel alanda müsin birikimi izlendi (Resim 3,4). Direkt immünfloresan incelemede özellik saptanmadı.

Hastanın başvuru sırasında gerçekleştirilen tetkiklerinde hemogram aspartat aminotransferaz 48 U/L (N<35) kreatinin kinaz 196 (normal aralık 0-145 U/L) sedimentasyon 50 (normal aralık 1-15 mm/saat), C-reaktif protein 25 (N<5) saptandı. Antinükleer (ANA) ve profili çalışıldı. ANA 1:160 ince çekirdekli patern pozitif iken ekstrakte edilebilir nükleer antijen antikorları, JO-1 antikorları dahil negatif bulundu.

Kas güçsüzlüğü açısından yapılan fizik tedavi ve rehabilitasyon



Resim 2. Ellerde distal interfalangeal eklem, proksimal interfalangeal eklem ve metakarpofalangeal eklemler üzerinde eritemli papüller ve periungual eritem



Resim 3. Epitel altında ve yer yer interstisyel alanda müsin birikimi (Alcian Blue 10x)

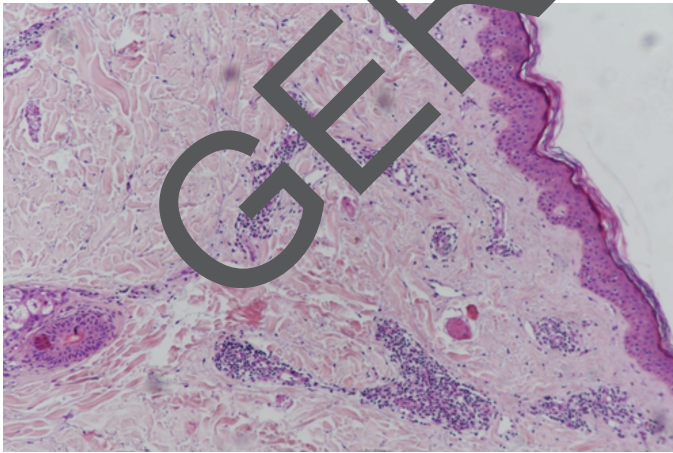
bölümü konsültasyonu sonucunda kas kuvvetleri proksimallerde üst ekstremitelerde 4/5, alt ekstremitelerde 4/5 saptandı; distal kas kuvveti kaybı minimaldi. Elektromiyografi sonucunda proksimal kaslarda ılımlı miyojen tutulum saptandı.

Hastamızın yaşı, şikayetlerinin aniden başlaması, eşlik eden ateş yüksekliği ve ailede malignite öyküsü olması üzerine altta yatan olası bir malignite açısından araştırılmasına karar verildi. İstenen ek tetkiklerinde serum beta-2-mikroglobulin 3,45 mg/L (normal aralık 1,09 - 2,53 mg/L) ve kanser antijeni (CA) 125:1.360 (N<35) saptandı. Alfa-fetoprotein, karsinoembriyonik antijen, (CA) 15,3 ve CA 19,9 normal aralıkta görüldü. Gaitada gizli kan (GGK) incelemesi negatif ve posteroanterior akciğer (PA AC) grafisi normaldi. Batın ultrasonografisinde (USG) sağ adneksi alanda 42x30 mm boyutlarında düzensiz konturlu solid kitle lezyon izlendi.

Kadın hastalıkları ve doğum bölümüne danışılan hastanın istenen alt batin manyetik rezonans görüntüleme sağ over lojunda 4 cm çapında, over kanseri ile uyumlu olabilecek solid lezyon ve her iki obturator zincirde en büyüğü 1,5 cm çapında lenf nodları izlendi. Preoperatif evreleme amaçlı tetkikleri tamamlandıktan sonra laparoskopik ooforektomisi planlandı.

Hastada mevcut bulgular ile tarafımızca da DM düşünülerek 1 mg/kg/gün prednizon ve 15 mg/hafta metotreksat tedavisi başlandı. Kontrollerinde kas güçsüzlüğü bulguları geriledi ve lenf lezyonlarında kısmi bir yanıt izlendi.

Ooforektomi sonrası yapılan histopatolojik inceleme sonucu overin seröz adenokarsinomu olarak raporlandı. Hastanın operasyon sonrası kas güçsüzlüğü şikayetinde azalma mevcut olup takipleri devam etmektedir. Hastadan fotoğrafları ve biyopsi öncesi onam alınmıştır.



Resim 4. Yüzeyde sepetsi hiperkeratoz, epitelde düzensiz akantoz, epitel içinde tek tük civatte bodyler, lenfosit ekzositozu, bazal tabaka hücrelerinde vakuoler değişiklikler, papiller dermiste perivasküler lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu ve ekstravaze eritrositler (H&E 10x)

Tartışma

DM, hem kas, hem de derinin tutulduğu sistemik otoimmün bir hastalıktır. Erişkin hastaların önemli bir kısmında altta bir malignite varlığı tespit edilmektedir. Paraneoplastik DM'nin patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte tümörün eksprese ettiği onkoproteinlere bağlı gelişen immünolojik yanıt neticesi ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür. Miyozit ve rejenerere olmakta olan myoblastlarda izlenen otoantijenlerin kanser hücrelerinde de eksprese edildiği bulunmuştur (5). Kanser hastalarının kas hücrelerinde miyozit olmaksızın histopatolojik olarak enflamatuvar kas hastalığı olan kişilerde görülen kas harabiyeti ve rejenerasyon belirtilerinin neden izlendiği henüz aydınlatılamamıştır. Malignite nedeni ile meydana gelen olası bir kas harabiyetinin antitümör immün yanıtı tetikleyici olarak öne sürülmektedir (6).

DM, maligniteden önce, eş zamanlı ve takip sırasında ortaya çıkabilir. İlk iki maligniteler DM semptomlarının başlangıcından beş yıl öncesi ve beş yıl sonasını kapsayan aralıkta en yüksek oranda saptanmıştır. İlerleyen yıllarda risk azalmakla birlikte devam etmektedir (3).

İterate ve Arshad ve Barton'un (7) takip ettikleri bir olguda over kanseri tanı konulduktan sonra hastada göz kapaklarında ödem ve ürtikeryal döküntü meydana gelmiştir. Sonrasında döküntü tüm vücuda yayılmış ve aylar sonra kas güçsüzlüğü semptomları ortaya çıkmıştır. Otörler yaptıkları biyokimyasal ve görüntüleme yöntemleri sonucunda hastaya DM tanısı koymuşlardır. Hasta immünsüpresan ilaçlar ile tedavi edilebilmiştir.

Hastamızda malignite tanısından önce DM semptomları ortaya çıkmıştır. Bizim olgumuza benzer şekilde Chao ve Wei (8) bir hastada sebat eden yüz eritemi, gövdede viyolese eritem, proksimal simetrik kas güçsüzlüğü semptomları olduğunu, yapılan ileri tetkikler neticesi transvajinal USG ile bilateral adneksiyal tümör tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

2010 yılında Tang ve Thevarajah'nın (4) yaptığı retrospektif çalışmada erişkin başlangıçlı DM hastalarının %40'ından fazlasında internal malignite olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda en sık saptanan malignite %61,1 oranında nazofarinks karsinomu olarak bulunmuştur. Bu çalışmada over kanseri sıklığı %11'dir. Leatham ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada ise 400 DM hastasının %12'sinde malignite olduğu görülmüştür. Bu malignitelerden en sık görülenler meme, hematolojik ve kolorektal maligniteler olarak saptanmıştır.

Lu ve ark.'nın (9) 2014 yılında yapmış olduğu çalışma sonucunda artmış malignite riski ile ilişkili faktörler erkek cinsiyet, ileri yaş, miyozit semptomlarında ani başlangıç, disfaji, sedimentasyon yüksekliği, kütanöz nekroz ve kütanöz vaskülit olarak bildirilmiştir.

Bizim hastamız orta yaşta bir kadın hasta olup, semptomlarının ani olarak başlamış olması nedeniyle maligniteden şüphelenilmiştir.

DM hastalarında malignite taramasının gerekliliği bilinmekle birlikte kullanılacak yöntemler ve tarama sıklığı açısından fikir birliğine varılamamıştır. Leatham ve ark.'nın (3) çalışmasında önerilen tetkikler tüm hastalarda tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, GGK, gerek görülür ise kolonoskopi, PA AC grafisi, yaş ve cinsiyet ile ilişkili olarak smear testi, mamografi ve prostat spesifik antijen düzeyleridir. Yüksek riskli hastalarda ise göğüs, abdomen ve pelvis bilgisayarlı tomografisi, fikir birliği bulunmamakla birlikte over kanseri açısından yüksek riskli kadınlarda ise transvajinal USG ve CA-125 seviyelerinin takibi önerilmektedir.

Best ve ark.'nın (10) yaptığı, 1.962 DM hastasının incelendiği 8 çalışmanın dahil edildiği bir sistematik derleme ve meta analiz çalışmasında anti-TIF-1γ otoantikörünün tespitinin yüksek kanser riski olan yetişkin DM hastalarını tanımlamak için değerli bir araç olduğu gösterilmiştir. Hastamızda bu otoantikörlere bakılamamıştır.

Malignite ile ilişkili DM'nin prognozu idiyopatik DM'ye göre daha kötüdür (5). DM genellikle altta yatan hastalığın tedavisi ile gerileyebileceği gibi bağımsız bir seyir de izleyebilir. Bizim hastamızda ooforektomi sonrası kas güçsüzlüğü ve yüzde eritem şikayetlerinde geçici bir artış izlenmiştir. Malignite tanısından sonra ilk yıl içinde mortalite oranının %33,3 olduğu 5 yıllık sağ kalım oranının ise %10 olduğu bildirilmiştir (4,7).

Over kanserinde prognozun kötü olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde hastalar ileri dönemlerde tanı almaktadır. Bu nedenle deri bulgularının paraneoplastik bir fenomen olarak ortaya çıkması hastaların sağ kalımı açısından avantajlı olarak görülebilir. Over kanseri olgularında DM'nin maligniteden önce ortaya çıkması durumunda bu sürecin tanıdan ortalama 10 ay önce olduğu söylenmektedir (11). Dolayısı ile dermatolojik bulguların erken fark edilerek bu sürecin mümkün olduğunca kısaltılması söz konusu olabilir. Erken tanı hastalar için hayati önem arz etmektedir.

Bizler paraneoplastik DM'nin nadir görülen bir hastalık olduğunu, eşlik edebilecek malignitelerin neler olabileceğini, eğer bir hastada DM ile ilişkili deri bulguları ve sistemik semptomlar ani bir şekilde ortaya çıkmışsa, hastada maligniteyi işaret edebilecek kilo kaybı, ateş gibi belirtiler saptandıysa, ileri tetkikler ve gerekli konsültasyonlar yapılmasının vurgulanması ve hastanın tedavisinde gecikmeye neden olunmamasını hatırlatmak amacıyla bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan fotoğraflama ve biyopsi öncesi onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: E.M., Konsept: İ.O.T., Dizayn: İ.O.T., Veri Toplama veya İşleme: E.Y., A.B.G., Analiz veya Yorumlama: İ.O.T., A.B.G., Literatür Arama: E.M. E.Y., Yazan: E.M.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Bohan V, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). Engl J Med 1975; 292: 344-347.
2. Bender LD MJ, Smith DA, Li X, Davis MD. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Arch Dermatol 2010; 146: 26-30.
3. Leatham H, Schadt C, Chisolm S, et al. Evidence supports blind screening for internal malignancy in dermatomyositis: Data from 2 large US dermatology cohorts. Medicine (Baltimore) 2018; 97: e9639.
4. Tang MM, Thevarajah S. Paraneoplastic dermatomyositis: A 12-year retrospective review in the department of dermatology hospital Kuala Lumpur. Med J Malaysia 2010; 65: 138-142.
5. Petri MH, Satoh M, Martin-Marquez BT, et al. Implications in the difference of anti-Mi-2 and p155/140 autoantibody prevalence in two dermatomyositis cohorts from Mexico City and Guadalajara. Arthritis Res Ther 2013; 15: R48.
6. Betteridge ZE, Gunawardena H, Chinoy H, et al. UK Adult Onset Myositis Immunogenetic Collaboration. Clinical and human leukocyte antigen class II haplotype associations of autoantibodies to small ubiquitin-like modifier enzyme, a dermatomyositis-specific autoantigen target, in UK. Caucasian adult-onset myositis. Ann Rheum Dis 2009; 68: 1621-1625.
7. Arshad I, Barton D. Dermatomyositis as a paraneoplastic phenomenon in ovarian cancer. BMJ Case Rep 2016; 21: 54-63.
8. Chao LW, Wei LH. Dermatomyositis as the initial presentation of ovarian cancer. Taiwan J Obstet Gynecol 2009; 48: 178-180.
9. Lu X, Yang H, Shu X, et al. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9: e94128.
10. Best M, Molinari N, Chasset F, Vincent T, Cordel N, Bessis D. Use of anti-transcriptional intermediary factor-1 gamma autoantibody in identifying adult dermatomyositis patients with Cancer: A systematic review and meta-analysis. Acta Derm Venereol 2019; 99: 256-262.
11. Margalioth EJ, Harats N, Ben-Baruch N, Schenker JG. Concurrence of ovarian cancer and dermatomyositis. A report of two cases and literature review. J Reprod Med 1988; 33: 649-655.