

Paraneoplazik Deri Hastalıkları

Ertuğrul H. AYDEMİR

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul

“Paraneoplazik Deri Hastalıkları” kanserli hastalarda, kanserin seyrine paralel olarak seyreden deri belirtileriyle seyreden bir grup hastalıktır. Bu terim genellikle internal olan bir maliniteyle birlikte bulunan bir hastalık veya semptom kompleksini ifade eder. Bunların bizim için önemi, bazen kanserin erken yakalanmasını sağlayabilecek şekilde, kanserin kendi belirtileri çıkmadan ortaya çıkmalarıdır. “Bir iç organ kanserinin varlığını ifade eden deri hastalığı” olarak tanımlanır. Paraneoplazik hastalıkların genel özellikleri şöyle sıralanabilir:

- Dermatozla malinite paralel seyir izlerler. Başlangıç eş zamanlı veya birbirine çok yakındır. Malinitenin çıkartılmasıyla da dermatoz genellikle geriler.
- Dermatoza özgü malinite vardır, yani hemen hemen her zaman aynı dermatoz, aynı kanser türüyle birlikte görülür.
- Dermatoz sık görülen bir dermatoz değildir.
- Dermatozla malinite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik vardır.
- Dermatozla malinite arasında kalıtsal bir bağ bulunur.

İç organ kanseriyle deri belirtilerinin birlikte görülmesinin mekanizması bazen açık olarak belirlenebilir, fakat bazen de bilinmeyen bazı mekanizmalar söz konusu olabilir.

Bilinen Mekanizmalar:

- İmmün Baskılama:** Bu mekanizma enfeksiyonlar için öne sürülür fakat bunlara tam paraneoplazik demek olanağı yoktur.
- Enflamatuar yanıt:** Buradaki mekanizma net değildir, tümöre veya tümörün salgıladığı bir ürüne karşı olup olmadığı bilinmemektedir. Karsinoid sendrom, prurigo, kaşıntılar, eritema giratum repens vb bu gruptandır.
- Tümörün salgıladığı hormonlara ait belirtiler:** Hipertrikoz, Cushingoid tablolar, hiperpigmentasyon, malin akantozis nigrikans, nekrolitik migratuar eritem vb bu grubun örnekleridir, ilişki çok somut ve açıktır.

- Otoimmün mekanizma:** Dermatomiyozit, Paraneoplazik pemfigus, pemfigoid, paraneoplazik lupus eritematodes vb.

Paraneoplazik hastalıklar, doğrudan kansere spesifik özel hastalıklar olabileceği gibi, bir çok neden arasında kanserin de bulunduğu, çok spesifik olmayan tablolara değişebilir.

Karsinoid sendrom

Çok ender görülen bu sendromda yüz ve boyunda sık aralıklarla ve akut ataklar halinde kızarmalar oluşur. Atakların sıklığı ve süresi giderek artar ve günde on atığın üzerine de çıkabilir. Alkol, baharatlar, stres, travma vb değişik basit nedenler atakları tetikleyebilir. Zamanla telenjiyektaziler ve pigmentasyon da gelişebilir. Epinefrinle artağın gelişmesi ve idrarda 5-hidroksi indol asetik asit yükselmesi tanı koydurucudur. Barsak yerleşimli karsinoid tümörle birlikte.

Glukagonoma sendromu (Nekrolitik migratuar eritem)

Bu sendrom da çok enderdir. Üzeri çok az skuamli, açık kahverengi, geometrik biçimli, makülopapüler lezyonlar veya merkezden periferde yayılan, eritemli zeminde bül→erozyon→deskuamasyon ve pigmentasyonla seyreden belirtiler tipiktir. En çok göbekten aşağı alanlarda, büküm yerlerinde, yüzde yerleşir. Ayrıca diyare, kilo kaybı, mukozal belirtiler vb. görülebilir. Belirtiler bazen akrodermatitis enteropatikayı andırabilir. Kan glukagon düzeylerinin yükselmesi ve glikoz intoleransı, kilo kaybı ve hipoadrenomedemi tanıya yardımcıdır. Pankreasta alfa hücreli, glukagon salgılayan tümörle birlikte görülür.

Malin akantozis nigrikans

Parmak araları da dahil büküm yerleri başta olmak üzere, yüz, ağız çevresi, ağız mukozasında, yumuşak, hafif keratoz, koyu renkli villüs benzeri, kadifemsi görünüm veren, esmer çıkıntılıların ani olarak ortaya çıkmasıyla kendini gösterir. Klasik akantozis nigrikansa göre çok daha abartılı

belirtiler ve kasık, boyun, koltuk altı gibi klasik bölgelerin dışında yerleşim tipiktir. Çok seyrek görülen bir tablodur. Eşlik eden kanser tipi adeno karsinom olup %90'ı karın içindedir ve üçte ikisi de mideden kaynak alır.

Palmo-planter keratoz

Avuç içi ve ayak tabanında ortaya çıkan keratozik kalınlaşmalardır. Sınırları çok net olmayıp, deskuamasyonla birlikte görülür. Çok ender görülen tablonun mide ve akciğer kanserleriyle birlikteliği daha çoktur. Yine palmo-planter alanda, fakat küçük sınırlı keratozik alanlar halinde, darı tanesini andırır biçimde ve daha seyrek görülen bir tablo da daha çok bronş, safra kesesi vb kanserleriyle birlikte görülür.

Akantozis palmaris

Daha çok ellerde olmak üzere palmoplanter alanda ileri derecede dermatogliflik değişiklikleri ve kadifemsi veya bal peteği gibi bir görünüşle kendini gösterir. Bazen akantozis nigrikans ile birlikte de görülebilir. Bronş kanseri birlikteliği olabilir.

Paraneoplazik akrokeratozis (Bazex sendrtomu)

Ender görülen bir hastalık olup, yüzün üzerinde yayınlanmış olgu vardır. Derideki değişiklikler aşamalar halinde görülür. Başta kulak (%79), burun (%63), el (%58), ayak (%51) gibi alanlarda semptomsuz, morumsu bir eritem olur, skuamalar ve krutlar eklenebilir. Yaklaşık bir yıl kadar sonra palmoplanter alanlarda merkezi voler alanların genellikle tutulmadığı bir keratinizasyon gelişir, fissürler gelişir, turnakta kalınlaşma, onikoliz, sırtlanma gibi şekil bozuklukları (%75) ve yüzde DLE benzeri belirtiler olur. Bu dönemde tümörün belirtileri ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistem veya üst solunum yollarında skuamöz hücreli karsinomla birlikte olabilir, bazen boyun lenflerinin metastazlarına bağlı olarak ta çıkabilir. Tümör gözden kaçır veya tedavi edilemezse üçüncü bir döneme geçilir. Eski belirtilere ek olarak gövde, diz dirsek, el sırtlarında papüloskuamöz belirtiler çıkar, nadiren vezikülobüllöz belirtiler eşlik edebilir.

Leser-trelat belirtisi

Çok sayıda kaşıntılı seboreik keratoz lezyonlarının aniden ortaya çıkışı, boy ve sayılarının hızla artması şeklinde görülür. Mide adenokarsinomu, prostat adenokarsinomu, pankreas, meme, over, uterus kanserleri ve lenfomalara eşlik edebilir.

Akiz ihtyozis

Daha çok erkek olmak üzere, erişkin bir kişide derinin ani ve yaygın bir şekilde kuru, deskuamasyonlu, keratozik ve fissürlü bir hal almasıdır. Görüntü gerçek ihtyoza çok benzer. Ençok Hodgkin hastalığı ile birlikte görülür, ayrıca mikozis fungoides, meme, akciğer ve gastrointestinal sistem kanserleriyle bir arada görülebilir.

Eritroderma

Derinin baştan ayağa eritem ve skuamlarla kaplanması ve genel durum bozukluğuyla karakterize bir görüntüsü

vardır. Paraneoplazik eritrodermada lösemi, lenfoma, akciğer, karaciğer, mide, prostat ve tiroid kanserleri görülebilir.

Eritema giratum repens

Çok nadir görülen bir durum olup, hepsinde eşlik eden tümör bulunur. İç içe geçmiş düzensiz, tahta deseni benzeri şekiller yapan, eritemli, periferi ince skuamli ve merkezden perifere sürekli büyüyen halkamsı lezyonlar çok tipiktir. Günde bir cm kadar ilerleyebilirler. Merkezde iyileşen alanlarda normal deri rengi görülür. Bazen kaşıntının da görülebildiği hastalıkta gövde ve ekstremitelerde proksimalleri en çok tutulan bölgelerdir eller, ayaklar ve yüz genellikle tutulmaz. Yaklaşık %80'inde tümörden önce görülür. Meme, akciğer kanserleri, serviks, safra kesesi ve prostat kanserleri en çok birlikteliği olan kanser türleridir. Tüm bildirilen hastalar beyaz ırktan olup, ortalama yaş 63'tür ve hastalık erkeklerde iki kat fazladır.

Dermatomiyozit

Heliotrop ödem, eritemli lezyonlar ve miyozit ile karakterize tabloda %10-20 arası malinite asosiyasyonu vardır, değişik kaynaklarda bu oran %6-50 arası da bildirilmektedir. Bazen yalnız miyozitle de birlikte görülebilir. Dört yıl içerisinde, genellikle de ilk yılda ortaya çıkar. 50 yaş üzeri dermatomiyozitli erkeklerde kanser olasılığı daha fazladır. Erkeklerde akciğer, kadında meme ve over kanserleri daha çok birlikte görülür. Eğer bir kanser bulunamazsa 1-2 yıl içerisinde gelişebileceği düşünülerek takibe alınmalıdır.

Yüzeyel gezici trombofilebit

Derinin herhangi bir bölümünde yüzeyel venlerden birinin kısa bir segmenti tutulur. Aşırı hassas, eritemli ve enflamasyonlu bir belirtiyile atak olur ve iki hafta kadar bir zamanda kendiliğinden geriler. Bir yandan yakın çevredeki yüzeyel venlere doğru da yayılma görülebilir. Altta yatan enfeksiyöz veya koagülopatik bir neden de bulunamaz. %50 oranında malinite birlikteliği görülür. Sık olan kanser türleri pankreas, akciğer, mide, gastrointestinal sistemin diğer bölümlerinin kanserleri ve sarkomlardır.

Kaşıntı

Özellikle orta yaş üzerinde görülen, uzun süren ve herhangi bir neden bulunamayan her türlü kaşıntıda internal malinite aranmalıdır. En çok Hodgkin Hastalığının prodrom döneminde rastlanır. Ayrıca lösemiler, mikozis fungoides gibi tablolarda da görülebilir.

Veziko-büllöz hastalıklar

Bu konuda en eski tanınan büllöz pemfigoiddir. Birlikte-lik oranı kesin bilinmemektedir. Mesane, akciğer, serviks, deri vb. çok değişik tümörlerle birlikte olabilir. Son zamanlarda pemfigusun da paraneoplazik tipleri tanımlanmıştır. Çok ağrılı ağız tutulumu tipiktir. Non Hodgkin lenfoma, lösemi, timoma, bronş Ca. Kaposi sarkomu vb. eşlik edebilir.

Piyoderma gangrenozum

Değişik birliktelikler gösterebilen bu hastalıkta da paraneoplazik bir özellik bulunabilir. Lösemi, lenfoma, kolon, safra kesesi kanserleri eşlik edebilir. İyileşme özelliği olmadan sürekli yayılma eğilimi gösteren, düzensiz, büyük derin bir ülser veya bir taraftan sikatrisle iyileşirken, bir taraftan açılan daha küçük ve yüzeysel ülserlerle karakterizedir.

Dijital iskemi

Raynaud sendromu görünüşünde inatçı, ağrılı ve genellikle gangrene giden görüntü tipik olup, bazı solid tümörler ve retiküloendotelial sistem tümörleriyle birlikte görülebilir.

Enfeksiyonlar

Normalden çok yaygın ve abartılı görülen her türlü deri enfeksiyonlarında eğer kolaylaştırıcı başka bir neden

bulunamazsa altta yatan bir malinite düşünülmelidir. Kandidiyazis, herpes simpleks, herpes zoster, furonkulozis ve hatta Norveç Gale'i gibi enfeksiyon veya enfeksiyonların abartılı tipleri görülebilir. Altta yatan olay lösemiler, Hodgkin, lenfomalar vb olabilir.

Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. Springer, Berlin. 2000.
2. Weismann K, Graham RM: Systemic disease and the skin. *Textbook of Dermatology*. Eds. Champion RH, Burton JL, Breathnach SM. Blackwell, Oxford. 1998: 2703-41.
3. Tüzün Y: Paraneoplazik Hastalıklar. *Dermatoloji'de Yaz*. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O. Nobel İstanbul. 1994: 709-16.
4. Stone SP, Buescher LS, Life-threatening paraneoplastic cutaneous syndromes *Clinics in Dermatology*. 2005; 23: 301-6.
5. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrew's Deri Hastalıkları*. Çeviri Ed. Ertuğrul H. Aydemir. İst. Medikal Yay. 2008