

PARANEOPLASTİK DERMATOMYOSİTİSLE BİRLİKTE GÖRÜLEN MEME KANSERİ OLGUSU

Osman Kurukahvecioğlu, T. Utku Yılmaz, Ahmet Karamercan, H. Ercüment Tekin, Erhan Onuk

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

Bu çalışma, Ulusal Cerrahi Kongresi 2006'da sunulmuştur

Dermatomyosit (DM) kas güçsüzlüğü ve deri bulguları ile giden sebebi bilinmeyen inflamatuvar bir hastalık olup, %6-60 oranında paraneoplastik sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır. DM bulguları ile başvuran 44 yaşındaki bayan hastaya uygulanan tedaviye rağmen şikayetlerinin gerilememesi ve sağ memede kitle saptanması üzerine yapılan biopsi sonucu meme karsinomu geldi. Neoadjuvan kemoterapi (KT) ardından modifiye radikal mastektomi (MRM) uygulanan hastanın, DM bulguları neoadjuvan KT ve cerrahi sonrası tamamen ortadan kayboldu. DM'in paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalı ve DM tanısı alan hastalar olası bir malignite yönünden dikkatle irdelenmelidirler.

A PATIENT WITH BREAST CANCER ASSOCIATED WITH PARANEOPLASTIC DERMATOMYOSITIS

ABSTRACT

Dermatomyositis (DM) is an inflammatory disorder of unknown etiology characterized by muscle weakness and a variety of cutaneous lesions. This disease can be seen as a paraneoplastic syndrome with the incidence of %6-60. We presented a 44-year-old woman who has admitted to the hospital with DM symptoms which haven't regress during the treatment and has had a breast mass which was ruled out to be a breast cancer during the treatment. After neoadjuvan chemotherapy (KT) and modified radical mastectomy (MRM) DM symptoms were disappeared and no further treatment was needed. DM should be kept in mind for having high coincidence with malignancies. Those patients should be searched for a possible malign disorder.

Dermatomyozit, iskelet ve kalp kasını tutan sebebi bilinmeyen inflamatuvar klinik bir sendromdur. DM'in beş temel tanı kriteri disfaji ve nefes darlığının eşlik ettiği veya etmediği simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, anormal kas biopsisi, iskelet kası enzimlerinde artış, anormal elektromyografi (EMG) ve tipik deri bulgularıdır. Kesin tanı için deri bulguları yanında 3 veya 4 bulguya ihtiyaç varken, muhtemel DM için deri bulguları yanında 1 veya 2 bulguya ihtiyaç vardır (1). Klinik bulgular ile tanı koyulan DM primer romatolojik bir rahatsızlık olabileceği gibi çeşitli kanser türlerinde paraneoplastik sendrom olarak da karşımıza çıkabilmektedir. İlk olarak 1916 yılında Stertz tarafından mide kanseri ile ilişkisi gösterilen DM, yapılan çalışmalarda %15-25 oranında meme kanseri, %6-60 oranında çok çeşitli kanserlerle birlikte görülmüştür (2-4). Bu olgu sunumunda, DM bulguları subklinik dönemde başlayan meme kanseri hastası ile birlikte meme kanseri ve DM ilişkisi literatür bilgileri ile tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Baş dönmesi, güçsüzlük, halsizlik şikayetleri ile dış merkeze başvuran 44 yaşında bayan hasta vertigo tanısı ile 4 ay boyunca ilaç tedavisi görmüştür. Şikayetlerinin geçmemesi üzerine yapılan beyin MR sonucu normal olan hastaya anti-depresan ilaçlar baş-

lanmış. Hastanın bu dönem içerisinde şikayetlerinin günlük işlerini yapmasına engel olacak kadar artması ve şikayetlerinin başlamasından 10 ay sonra sağ memesinde sert bir kitle farketmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize başvurmuştur. Yapılan ilk incelemede hastanın oturup kalkma, kollarını baş hizasından yukarı kaldırma eğilme hareketlerini engelleyen 3/5 oranında simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, boyunda V şeklinde kızarıklık (heliotopik döküntü), parmak üzerinde papüller (Gottron bulgusu) ve dudak çevresinde kızarıklık (periungual kızarıklık) saptandı. Meme muayenesinde sağ meme saat 7 hizasında 3 cm çaplı, sert, düzensiz sınırlı, ciltte çekinti yapan kitle ve sağ aksillada multiple konglomere lenf nodları tesbit edildi. Mamografik olarak kitlenin malign özelliğe (BRADS-V) olması nedeniyle hastaya biopsi yapıldı. Biopsi sonucu komedo tip, içinde duktal komponentler içeren infiltratif duktal karsinom, grade 3/3 olarak geldi. Yapılan kemik sintigrafisi, abdominal ultrasonografi ve akciğer grafisinde patoloji tesbit edilmedi. Laboratuvar incelemede serum kreatin fosfokinaz (CPK) 350 U/L (<235U/L), sedimentasyon ise 29 mm/sn bulundu. Seroimmünolojik incelemelerinde ANA, antimitokondrial antikor, anti-SS A2 ve anti-RO-52 iki pozitif (++) bulunmuştur. EMG incelemede gluteus medius ve deltoid kaslarda minimal amplitüd azalması görüldü ve bu bulgular inflamatuvar kas hastalığı lehine değerlendirildi. Hasta bu bulgularla lokal ileri evre meme karsinomu

(T2N2M0) ve DM tanıları konuldu. Hastada 4 kür neoadjuvan 5-FU ve adriamisin kemoterapisi (KT) yapıldı. Neoadjuvan KT sonrası yapılan değerlendirmede, hastanın evresinde gerileme saptandı (T1N1M0) ve hastaya modifiye radikal mastektomi yapıldı. İkinci doz neoadjuvan KT sonrası klinik olarak DM bulguları gerilemeye başlayan hastanın ameliyat sonrası kas güçsüzlüğü ve DM ile uyumlu cilt bulguları tamamen kayboldu. Patoloji sonucu, infiltratif duktal karsinom, komedo tip, grade 3/3 ve aksillada 1 adet metastatik lenf nodu olarak rapor edildi. Hormon reseptör incelemesinde, östrojen reseptörü %90, progesteron reseptörü %5 pozitif geldi. Hasta 4 kür 5-FU ve adriamisin kemoterapi tedavisini tamamlamış olup kontrollerde herhengi bir DM bulgusuna rastlanmamıştır. Hasta halen kliniğimizde KT sonrası 6 aydır semptomuzuz olarak takip edilmektedir.

Tartışma

Dermatomyozit toplumda 1/1.000.000 oranında görülen nadir inflamatuvar bir hastalıktır. DM'de görülen temel cilt bulguları Gottron papülleri (%66), heliotropik döküntü (%44), deri eritemi (%43) ve periungual eritem (%39)'dir. Tedavide steroid, metotreksat, siklofosamid ve siklosporin gibi immünsupresif ilaçlar kullanılmaktadır. DM ile kanser ilişkisi ilk defa 1916 yılında gösterilmiştir. Takip eden çeşitli yayınlarda %6-60 oranında birliktelik bildirilmiştir. Kanser riski DM'li hastalarda 6.5-12.5 kat artmaktadır (2). İskandinav ve Asya'da yapılan çalışmalarda DM ile eşlik eden kanserlerin başında jinekolojik (%27.9), nazofaringeal (%17.5) ve sindirim sistemi kanserleri (%15.4) gelmektedir. Nazofaringeal kanserler dışında literatür incelendiğinde bayanlarda DM'in en sık birliktelik gösterdiği kanser türünün meme karsinomu olduğu görülmektedir. Kanserlere ikincil gelişen DM olgularında ise tedavi, altta yatan malign hastalığın tedavisidir.

Paraneoplastik sendrom olarak karşımıza çıkan DM'in, eşlik ettiği kanser türlerinde prognoz, erken tanı ve risk faktörleri çeşitli çalışmalarda incelenmiştir. Erkek ve 45 yaş üzerindeki DM'li hastalarında kanser riskinin arttığı görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da hasta yaşının ileri olması, yüksek CPK düzeyi, kutanöz nekroz varlığı, yüksek sedimantasyon hızı, ve interstisyel akciğer hastalığı gibi DM komplikasyonlarının olmaması, myozit spesifik otoantikorların negatif olması DM'de kanserin beraber olma riskini arttırmaktadır. Kanser ile DM'in eşlik etmesi sağkalımı özellikle yaşlı hastalarda kısaltmaktadır (4).

DM'in kesin tanısı için en az 3 tanı kriterine ihtiyaç bulunmaktadır. Bizim hastamızda simetrik proksimal kas güçsüzlüğü, iskelet kası enzimlerinde artış ve tipik deri bulgularının yanı sıra anormal EMG bulguları mevcuttu. Memedeki kitleden yapılan biyopsi sonucunun karsinom gelmesi üzerine DM'in paraneoplastik sendrom olacağı düşünüldü. KT sonrası DM bulgularının gerilemesi ve cerrahi (MRM) sonrası tamamen kaybolması bu düşüncüyü desteklemektedir.

Klinik bulgular ile tanı konulan DM'de destekleyici faktör olarak otoimmün antikorlar kullanılmaktadır. Antinükleer antikor (ANA) pozitifliği, DM tanısında destekleyici role sahiptir. Hastalarda ANA pozitif ise çoğu zaman altta yatan malign bir hastalık olmayacağı görüşü yaygındır. Halbuki yapılan çalışmalarda kanserlere bağlı gelişen DM olgularında çok farklı oranlarda ANA, anti-Yo ve anti-Hu antikor pozitiflikleri bildirilmiştir (3). Meme kanserlerinin paraneoplastik sendromlarında nörolojik bulgular ve otoimmün antikorlar çok farklılık göstermektedir (5). Bulunan pozitif otoimmün antikorlardan da hiçbiri kanser ve DM ilişkisine spesifik bulunmamıştır. Kanser hücrelerine karşı reaksiyona bağlı geliştiği düşünülen DM'de patofizyoloji açıklanamamıştır. Yapılan çalışmalarda hastaların %40'ında DM, meme kanseri klinik bulgularından önce ortaya çıkmaktadır ve meme karsinomunun klinik bulguları DM bulgularından 3-11 ay sonra görülmektedir (2). Meme kanseri olan hastalarda yapılan çalışmalarda ise hastaların %4-20'sinde DM klinik bulgularına rastlanmıştır (2-4). Gerek primer patolojinin ortadan kaldırılması gerekse de immünsupresif ajanların meme karsinomu tedavisinde kullanılması DM bulgularının %90-100 oranında gerilemesini sağlamaktadır (2). DM ile birliktelik gösteren meme karsinomlu hastalar takip edildiğinde karsinoma nüksünden önce DM bulgularının nüks ettiği saptanmıştır (3). Bu tip hastalarda DM'in olası bir nüksü daha önceden haber verdiği için takipte DM bulgularının da araştırılması gerekmektedir. Meme kanseri ve DM arasındaki bu yakın ilişki kanser hücreleri ve immünojenik yanıt arasında ortak noktaların olduğunu; coğrafi farklılıklara göre oranların değişmesi genetik birliktelikleri düşündürmektedir.

Sonuç olarak dermatomyozit bulguları olan hastalarda meme kanseri ve diğer kanserler yönünden dikkatli olunmalı ve DM - kanser ilişkisinin aydınlatılması açısından ileri araştırmalar yapılmalıdır. Hastaların incelenmesinde ANA pozitif gelse bile, kanser açısından uyanık olunmalıdır. Meme kanseri ile birlikte DM saptanan hastalarda ise tedavi sonrası DM bulgularının tekrar ortaya çıkmasının, olası bir nüksün erken habercisi olabileceği unutulmamalıdır.

Kaynaklar

1. Malignancy in adult dermatomyositis. Yung-Hian Leow, Chee Leok Goh. International Journal of Dermatology 1997;36:904-907.
2. Polymyositis and dermatomyositis associated with malignancy: a 30-year retrospective study. Wakata N., Kurihura T., Saito E., Kinoshita M. The International Society of Dermatology.2002; 41:729-734.
3. Paraneoplastic neurologic syndrome associated with occult breast cancer: A case report and review of literature. Altaha R., Abraham J. The Breast Journal 2003;9:417-419.
4. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. Chen Y-J., Wu C-Y. Shen J-L. British Association of Dermatologists. 2001;144:825-831.
5. Spectrum of paraneoplastic neurologic disorders in women with breast and gynecologic cancer. Inigo Rojas-Marcos, Audrey Rousseau, Florence Keine-Guibert. Medicine 2003; 82:216-23.

İletişim

Osman Kurukahvecioğlu
E-posta : okurukahveci@yahoo.com