OLGU SUNUMU

Genel Tıp Dergisi

Dermatomiyozit ve lenfoma birlikteliği*

Dermatomyosıtıs and lymphoma*

Dilek Tezcan, Muhammet Limon, Semral Gülcemal, Sema Yılmaz

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

Dilek Tezcan orcid.org/ 0000-0002-8295-9770
Muhammet Limon orcid.org/ :0000-0002-5693-7885
Semral Gülcemal orcid.org/ 0000-0002-6085-9939
Sema Yılmaz orcid.org/ 0000-0001-5076-1500

Öz

Dermatomiyozit, progresif seyirli proksimal kas güçsüzlüğü ve özgül deri bulgularıyla karakterize idiyopatik inflamatuvar bir miyopatidir. İdiyopatik miyozitler ile kanser ilişkisi iyi bilinmekle birlikte, özellikle dermatomiyozitli hastalar eşlik eden malignite açısından en yüksek riske sahiptir. İleri yaş, yaygın ve şiddetli deri tutulumu, nekrotik deri lezyonları, hızlı ilerleyen şiddetli kas güçsüzlüğü ve serum kreatin kinaz seviyesindeki yükseklik kanser görülme riskini artırmaktadır. En sık rastlanan maligniteler over, akciğer, meme, mide ve kolorektal kanserdir. Dermatomiyozit ile ilişkili hematolojik malignitesi daha az görülmekle birlikte hastaların prognozu kötüdür. Dermatomiyozit hastalarına lenfomanın da eşlik edebileceği bu olgumuzda vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomiyozit; malignite; lenfoma

Abstract

Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy which is characterized by progressive proximal muscle weakness and specific skin manifestations. Although the relationship between idiopathic myositis with cancer is well known, particularly patients with dermatomyositis accompanying malignancy has the highest risk .Older age, extensive and severe skin involvement, necrotic skin lesions, rapidly progressive severe muscle weakness, and elevated serum creatine kinase level enhance the risk of malignancy. The most common encountered malignancies are ovarian, lung, breast, stomach and colorectal cancer. Dermatomyositis related hematological malignancy is less common, but patients have poor prognosis. In this artricle, We present the case to emphasize that lymphoma may be accompanied by DM patients.

Key words: Dermatomyositis; malignancy; lymphoma

Genel Tıp Derg 2021;31(1):98-100

Alınan: 23.07.2019 / 04.12.2019 / Yayınlanma: 30.03.2021

Yazışma adresi: Dilek Tezcan, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Konya

E-posta: dr_dilektezcan@hotmail.com

Giriş

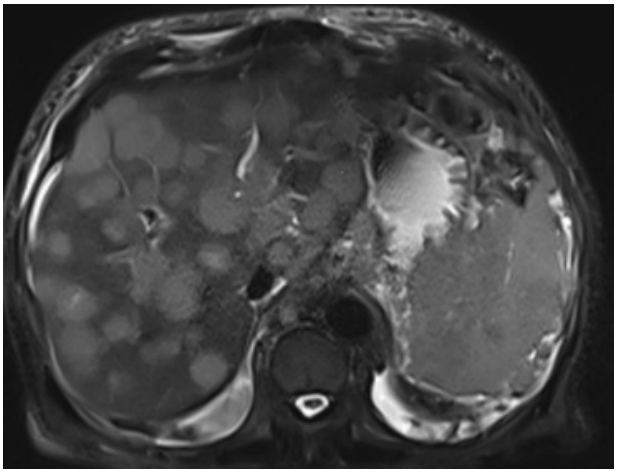
İdiyopatik inflamatuar miyopati (İİM), progresif seyirli proksimal kas güçsüzlüğü ve kendine özgün deri bulguları ile seyreden otoimmün bir miyopatidir. Polimiyozit (PM) ve dermatomiyozit (DM), İİM'in en sık görülen iki alt tipidir [1]. Sıklığı 50 yaş üzerinde artmakla birlikte prevalansı 21.42/100 000 olarak literatürde bildirilmiştir.Kadın/erkek oranı 2.5/1 olarak saptanmıştır [2]. Etyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte, genetik yatkınlık, çevresel faktörler, ilaç kullanımı, enfeksiyonlar, ultraviole ışınlara maruziyet, sigara kullanımı ve maligniteler suçlanmıştır. [3]. İlk kez 1975 yılında Bohan ve Peter tarafından DM tanı kriterleri tanımlamıştır [4]. Bu kriterler bilinen tüm miyopatiler ekarte edildikten sonra geçerlidir. Kriterlerin, kesin tanı koydurma duyarlılığı %70, özgüllüğü %93 olarak bildirilmiştir [5]. Prognozun değerlendirmesinde; yaş, erken tanı ve tedavi, miyozit derecesi, iç organ tutulumu, eşlik eden malignite en önemli faktörlerdendir [3].

İİM hastalarında malignite sıklığı artmıştır. Kanser, İİM tanısından önce, aynı anda veya ondan sonra teşhis edilebilir. Serviks, akciğer, over, pankreas, mesane ve midenin adenokarsinomları, inflamatuar miyopatilerle ilişkili

kanserlerin yaklaşık yüzde 70'ini oluşturur [6,7]. DM / PM ile ilişkili hematolojik malignite daha az görülmüştür fakat prognozu daha kötüdür. Nadir görülen bu birlikteliği vurgulamak amacıyla DM tanısı ile izlenirken lenfoma gelişen bu olgu sunulmuştur.

Olgu

Bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon öyküleri olan yetmiş yedi yaşında erkek hasta 6 aydır olan proksimal kas güçsüzlüğü, yüzde kızarıklık, kaşıntı, ellerde kızarıklık yakınması ile başvurdu. Olgunun fizik muayenesinde heliotrop raş, elde gottron papülleri gözlendi. Nörolojik muayenesinde kas gücü muayenesininde 3/5 oranında alt ekstremite ağırlıklı simetrik proksimal kas güçsüzlüğü saptandı.Akciğer, kalp, batın muayeneleri olağandı. İğne EMG de istemli aktivasyonda kısa süreli düşük amplitüdlü polifazik ünitler ve fibrilasyonlu artmış spontan aktivite, ve pozitif keskin dalgalar ile karakterize miyopatik potansiyeller saptandı ve miyojenik tutulumla uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC:7700 K/ul, Hg:10,9 g/dl, PLT:319000 K/ul, AST: 90 u/l(N:0-50), ALT: 54 u/l(N:0-55), LDH:431u/l (N:125-243),CRP:0.6 mg/dl(N:0-0.8), ESR:50, ANA: 1/100 ince granüler, SS-B+, SS-A negatif, RO-52:+, Anti JO-1: negatif, CK:639 u/L (N: 48-227)saptandı. Miyozit bulgularını gösteren serum CK, AST, enzim seviyelerinde artış saptandı. Dermatomiyozit ön tanısı düşünülen hastanın kesin tanı amacıyla yapılan kas biyopsisi DM ile uyumlu geldi. Malignite taramaları yapılarak malignite ekarte edildi. Kortikosteroid 0,5 mg /kg/gün hidroksiklorokin 400 mg/ gün, metotreksat 10 mg /hafta olarak medikal tedavi başlandı. Kortikosteroid dozu kademeli olarak azaltılarak kesildi. Hastanın takibinde cilt bulguları ve proksimal kas güçsüzlüğü geriledi. Klinik takipte 6 ay sonra batında dolgunluk hissi, halsizlik ile tetkik edilerek karaciğerde en büyüğü 3 cm olan kitlesel lezyonlar saptandı(Şekil 1). Karaciğer biyopsi yapılarak diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı konuldu. Tanı konulduktan sonra hastalığı hızlıca progrese olan hasta, sepsis nedeniyle kaybedildi.



Şekil 1. Karaciğerde yaygın en büyüğü 3 cm kitleler.

Tartışma

İnflamatuvar miyopati ile kanser arasında bir ilişki olduğu, 1916'da iki PM ve mide kanseri vakası raporundan bu yana bilinmektedir [8]. 1916'dan 1970'lerin ortalarına kadar literatürde bildirilen 258 DM ve kanser vakasının gözden geçirilmesi, DM'li hastalar için kanser insidansının genel popülasyona kıyasla 5-7 kat arttığını tahmin etmiştir [6,9]. Artan risk daha sonra çeşitli ülkelerden yapılan popülasyona dayalı çalışmalarda doğrulanmıştır. Bazı popülasyonlarda, DM veya PM ile ilişkili malignite türleri, o popülasyon içinde özellikle yüksek prevalansta bulunan kanserleri yansıtır. Kanser, inflamatuar miyopati tanısından önce, aynı anda veya ondan sonra teşhis edilebilir [10]. DM ve PM'de bir kanser tanısının en yüksek görülme sıklığı (%26-70) kas hastalığının tanısından sonraki ilk yıl boyunca ve bu sırada eşzamanlı olarak meydana gelir ve izleyen beş yıllık takip boyunca yavaş yavaş düşer [10,11].Bu nedenle, DM tanısı alan hastalara özellikle ilk 5 yıl içinde, yılda bir kez kanser varlığı açısından tarama yapılması önerilmektedir [3].

Malignite ile enflamatuar miyopati arasındaki bağlantının, bazı hastalarda kanser dokusu ile kas dokusu arasındaki ortak otoantijenlerin ekspresyonu ile ilgili olduğunu ve tümör hücrelerine yönelik immün reaksiyonun kas dokusunu hedef alabileceğini göstermektedir. DM ile lenfoma arasında nedensel bir ilişki kurulmamıştır. DM daha sıklıkla hematolojik malignitenin başlangıcından (% 50) önce gelmiştir. İmmün sistem düzensizliği, özellikle kronik B hücresi aktivasyonu ve / veya antijen stimülas-

yonu ile oluşan inflamatuar aktivite inflamatuar miyopati olan hastalarda lenfoma için ana risk faktörü olarak kabul edilir. "Paraneoplastik" bir fenomen veya immünosüpresif tedavinin etkileri, alternatif immün bazlı mekanizmalar olabilir [12].

Artmış malignite riski ile ilişkili faktörler ;yaşlılık, ciddi deri hastalıkları, özellikle şal belirtisi veya cilt nekrozu olan hastalar ,tedaviye direnç , nüks riski olan malignite öyküsü ,interstisyel akciğer hastalığının olmaması , erkek cinsiyet, disfaji ve yüksek ESR, Miyozit spesifik (anti-sentetaz antikorları, anti-Mi-2, anti-SRP) ve miyozit ilişkili antikorların (anti-RNP, anti-PM-Scl, anti-Ku) yokluğu ve transkripsiyon aracı faktörüne (TIF) -1gamma (anti-p155, anti-p155 / 140) antikorları ve nükleer matriks proteinlerine yönelik antikorların (NPX) -2 (anti-MJ veya anti-p140) varlığıdır [11, 13,14].

Tedavisinde ilk tercih sistemik kortikosteroidlerdir. Ek olarak metotreksat, hidroksiklorokin, azotiyoprin, siklosporin, intravenöz immunglobulin, rituksimab, anti tümör nekroz faktör grubu ilaçların etkililiği bildirilmiştir [3].

Tedavi ile ateş, halsizlik gibi sistemik şikayetler erken yanıt verirken, deri bulguları ve kas enzimleri, son olarak da kas kuvveti normale döner. Standart tedavi yaklaşımları ile hastalık aktivitesinin devam ettiği düşünülen DM'li olgularda, gerçek bir tedavi direnci olasılığı ile birlikte, yetersiz tedavi, aktivite izlenimi veren kas hasarı, altta yatan malign hastalık olasılığı akla getirilmelidir.

Sonuç

DM ile ilişkili hematolojik malignitesi olan hastaların prognozu kötü olduğu saptanmıştır. Literatürde bu birlikteliğe nadiren rastlanmaktadır [15].Bu olgu DM hastalarına nadiren görülse de lenfomanın eşlik edebileceğini ve tedaviye yanıtsız hastalarda bu birlikteliği de unutmamamız gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Grundtman, Cecilia, Vivianne Malmström, Ingrid Lundberg. 'Immune mechanisms in the pathogenesis of idiopathic inflammatory myopathies.' Arthritis Res Therapy 2007;208.
2. Andersen LK, Davis MD.' Prevalence of Skin and SkinRelated Diseases in the Rochester Epidemiology Project and a Comparison with Other Published Prevalence Studies.' Dermatology; 2016;232:344-52.
3. Edition Mosby Elsevier. 2015 5. Callen JP, Wortmann RL. 'Dermatomyositis.' Clin Dermatol 2006;24:363-73.
4. Bohan A, Peter JB: 'Polymyositis and dermatomyositis.' N Engl J Med 1975;292:344-7.
5. Kamalı S. 'Dirençli inflamatuar miyozitli olgulara klinik yaklaşım: Romatoloji perspektifi.' RAED Dergisi 2011;3:57-60.
6. Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. Ann Intern Med 1976; 84:68.
7. Bivalacqua TJ, Alphs H, Aksentijevich I, et al. Paraneoplastic polyarthritis from non-small-cell lung cancer metastatic to the bladder. J Clin Oncol 2007; 25:2621.
8. Stertz O. Polymyositis. Berl Klin Wochenschr 1916; 53:489.
9. Wang J, Guo G, Chen G, et al: Meta-analysis of the association of dermato- myositis and polymyositis with cancer. Br J Dermatol 2013;169:838-47.
10. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, et al. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. Arthritis Res Ther 2010; 12:R70.
11. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. Arthritis Rheum 2006; 54:3682.
12. Marie I , Guillevin L , Menard JF et al. Hematological malignancy associated with polymyositis and dermatomyositis.Autoimmun Rev.2012 ; 11: 615-20.
13. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1γ. Arthritis Rheum 2013; 65:2954.
14. Ceribelli A, Isailovic N, De Santis M, et al. Myositis-specific autoantibodies and their association with malignancy in Italian patients with polymyositis and dermatomyositis. Clin Rheumatol. 2017;36:469-75.
15. Joerg-Patrick Stübgen. İnflamatuar miyopatiler ve lenfoma J Neurol Sci 2016; 369: 377-89.