Ulusal ROMATOLOJİ Dergisi
Journal of Turkish Society for Rheumatology www.romatolojidergisi.org

Olgu Sunumu / Case Report

DOI: 10.4274/raed.galenos.2020.82905
Ulus Romatol Derg 2021;13(2):91-93

Remisyonda nazofarenks kanseri sırasında ortaya çıkan "dermatomiyozit sine dermatit" olgusu

"Dermatomyositis sine dermatitis" associated with nasopharyngeal cancer after remission

Elif Dinçses Nas, Serdal Uğurlu

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Dermatomiyozit (DM) ile kanser birlikteliğinde genellikle DM tanısı sırasında veya DM tanısını takip eden ilk yıllarda kanser saptansa da, daha az sıklıkta kanser sonrası DM görülebilir. Batı toplumlarında nazofarenks kanseri ile birlikteliği nadirdir. Bu olguda genç ve remisyonda nazofarenks kanseri olan, deri tutulumu olmadan ilerleyici kas güçsüzlüğü ile prezente olan bir hastamızı sunduk ve histopatolojik olarak tanıyı doğruladık. Kanser remisyonda olsa da, tümör ve kas hücrelerinin ortak otoantijenlerine karşı gelişen immün reaksiyon sonucu paraneoplastik DM görülebilir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomiyozit, nazofarenks kanseri, paraneoplastik

Abstract

The association between dermatomyositis (DM) and cancer has been well recognized; so that cancer can be diagnosed before, or more likely simultaneously with and after the diagnosis of DM. Its coexistence with nasopharyngeal cancer is relatively rare in Caucasian populations. Here we report a young patient who had a diagnosis of nasopharyngeal cancer in remission and presented with progressive muscle weakness without any skin manifestation. DM diagnosis was confirmed with muscle histopathology. Paraneoplastic DM could develop during cancer, even in remission, by an immune reaction to antigens expressed in both cancer cells and regenerating fibers in affected muscle and/or skin.

Keywords: Dermatomyositis, nasopharyngeal cancer, paraneoplastic

Giriş

Dermatomiyozit (DM), retrospektif olgu serilerinde ve toplum tabanlı çalışmalarda kanser ile ilişkisi en iyi tanımlanmış olan enflamatuvar miyozit alt grubudur. Çeşitli çalışmalarda polimiyozitin (PM) yaklaşık %10 (%0-43) olan kanser birlikteliği DM'de yaklaşık %24 (%8-60) olarak bildirilmiştir.[1] Farklı çalışmalarda PM için standardize insidans oranı 1,7-2,2, DM için ise 3,8-7,7 arasında bulunmuştur.[1] DM'ye en sık eşlik eden kanser tipleri coğrafi ve etnik kökene göre farklılık göstermektedir. Kuzey Avrupa'da yapılan toplum tabanlı çalışmalarda yaklaşık %70 oranında adenokanserler (over, akciğer, pankreas, mide, kolorektal) görülürken; Güneydoğu Asya, Güney Çin, Kuzey Afrika'da %29-51 sıklıkta nazofarenks kanseri bildirilmiştir.[2-4] Çoğunlukla DM tanısı sırasında veya DM tanısını takip eden ilk yıllarda kanser saptansa da, daha az sıklıkta kanser sonrası DM görülebilir.

Literatürde bildirilen bu tip DM olgularının çoğu Bohan ve Peter[5,6] miyozit kriterlerine göre tanımlanmıştır ve bu kriterlere göre hemen hepsinde deri tutulumu mevcuttur. Burada genç ve remisyonda nazofarenks kanseri olan, deri tutulumu olmayan atipik bir DM hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

On dokuz yaşında kadın hasta, 2019 yılı Temmuz ayında yürüyememe, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük ile başvurdu. Başvurusundan 11 ay önce skuamoz hücreli nazofarenks karsinomu tanısı alan hastaya radyoterapi ve kemoterapi sisplatin ve 5-florourasil (Cis+5FU) uygulanmıştı. Mart

İletişim / Correspondence:
Uzm. Dr. Elif Dinçses Nas, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 536 442 22 11 **E-posta:** elif_dincses@hotmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7515-9927
Geliş Tarihi / Received: 19.12.2019 **Kabul Tarihi / Accepted:** 18.02.2020

Atıf / Cite this article as: Dinçses Nas E, Uğurlu S. "Dermatomyositis sine dermatitis" associated with nasopharyngeal cancer after remission. Ulus Romatol Derg 2021;13(2):91-93

©Telif Hakkı 2021 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2021 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.

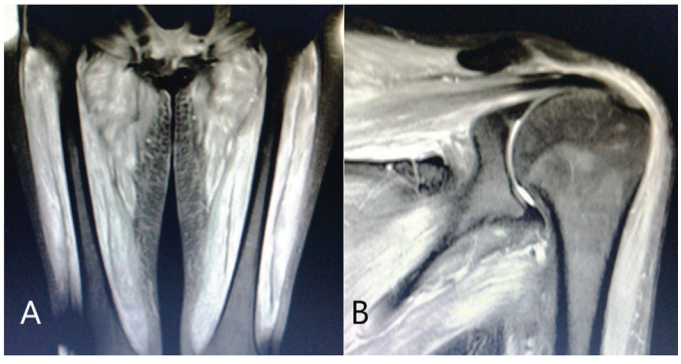
2019 tarihinde aldığı son kemoterapi sonrası başlayan, giderek artan bilateral bacaklarda ve kollarda proksimal ve distal kaslarda güçsüzlük mevcuttu. Yutma güçlüğü ve ağız kuruluğu 7 ay önce verilen radyoterapi sonrasında başlamıştı ve aynı düzeyde devam etmekteydi. Deri döküntüsü veya nefes darlığı hiç olmamıştı. Tekerlekli sandalye ile gelen hastanın fizik muayenesinde üst ve alt ekstremite kas gücü proksimal 2/5, distal 3/5 düzeyindeydi, baş-boyun kas gücü normaldi. Deri ve diğer sistemler normaldi. Kreatin kinaz (CK): 703 U/L (<250), laktat dehidrogenaz (LDH): 300 U/L (<240), aspartat aminotransferaz (AST): 50 U/L, alanin aminotransferaz: 16 U/L, C-reaktif protein: 6,5 mg/L (<5), eritrosit sedimantasyon hızı: 44 mm/sa, ANA: negatifti.

Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografide (PET/BT) nazofarenksteki kitle hastalık başlangıcına göre tama yakın regrese, lenfadenomegali tam regrese idi, kaslarda florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu yoktu. Boyun manyetik rezonansta (MR) ise kitle tam regrese idi. Miyozite yönelik çekilen kas MR'de üst kol ve uyluk kas yapılarında sinyal artışı ve aktif enflamasyon ile uyumlu kontrastlanma mevcuttu (Resim 1). İğne elektromiyografisinde; düşük amplitutlu polifazik motor ünite potansiyelleri mevcut, yaygın miyopatik tutulum ile uyumluydu. Deltoid kas biyopsisi "bazı liflerde anguler atrofi, perifasiküler atrofi ve bazofilik boyanma, seyrek dejenere-rejenere lifler ve perifasiküler alanda perivasküler mononükleer hücre infiltrasyonu" bulgularıyla DM ile uyumlu görüldü.

Üç gün 500 mg/gün metilprednizolon sonrası prednizolon 30 mg/gün ve intravenöz immünoglobülin (0,4 g/kg/gün ayda 5 gün) başlandı. Birinci ayda kas gücü 4/5 düzeyine ve CK, LDH, AST, akut faz değerleri normal düzeye geldi. Üçüncü ayda 15 mg/gün prednizolona düşüldüğünde kas gücü 5/5 idi.

Tartışma

Literatürdeki çalışmaların çoğunda kullanılan 1975 Bohan ve Peter miyozit kriterlerine göre DM tanısı için deri tutulumunun olması gerekmektedir. Ancak günümüzde nadir de olsa "dermatomiyozit sine dermatit" fenotipi tanımlanmıştır. Ayrıca DM ile PM'nin sadece deri tutulumunda değil histopatolojik bulgular açısından belirgin farklılık gösterdiğini bilmekteyiz. Çalışmalarda bildirilen kanser ilişkili DM olgularının hepsinde deri tutulumu bildirilmiştir ve çoğunlukla biyopsi yapılmayarak deri tutulumunun eşlik etmediği miyozit olguları PM olarak sınıflandırılmıştır. Hastamızdaki gibi "DM sine dermatit" nadir görülse de eski kriterlerin getirdiği bu kısıtlılık akılda tutulmalıdır. Literatürde biri kanser ilişkili, biri idiyopatik ve biri juvenil olmak üzere 3 tane "DM sine dermatit" olgusu bildirilmiştir.[7-9] 2017 Avrupa Romatizma Karşıtı Birliği/Amerikan Romatoloji Koleji (*The European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology*) sınıflama kriterlerinde tanımlanan yeni alt gruplardan biri olan immün aracılı nekrotizan miyopatinin de kanser ilişkili olabileceği ve yeni tanımlanan antikorların bu yönde tanıya yardımcı olabileceği gösterilmiştir.[10]



Resim 1. T1 ağırlıklı MR kesitlerinde uyluk kaslarında kontrast tutulumu (A) ve omuz çevresi kaslarında (B) kontrast tutulumu
MR: Manyetik rezonans

Enflamatuvar miyozit tanısı için kullanılabilen diğer yöntem olan kas MR'sinde kas ve fasya ödemi aktif hastalığı, atrofi ve yağlı değişiklikler ise ilerlemiş hastalığı destekler. Hastamızda da MR'de miyozit bulguları mevcutken PET/BT'de aktif enflamasyonu gösteren bulgu görülmemiştir. PET/BT'de FDG tutulumunu diğer yöntemlerle karşılaştıran çalışmalardan birinde PET duyarlılığının (8/24, %33) MR'ye (12/21, %57) oranla daha zayıf olduğu gösterilmiştir.[11] Başka benzer bir çalışmada; 25 miyozit tanılı hastanın 20'sinde MR pozitif iken 4'ünde PET/BT pozitif saptanmış; MR negatif iken PET pozitif hasta görülmemiştir.[12]

PET/BT'nin yorumlanmasında farklılıklar veya tecrübe eksikliği olabileceği akılda tutulmakla birlikte, kısıtlı sayıdaki hastalarda yapılan bu çalışmalarla, MR'ye oranla daha az duyarlı olduğu düşünülmektedir.

DM tanısından sonraki ilk yıl en yüksek ve takip eden 5 yıl boyunca devam eden artmış kanser riski bildirilmiştir. Bildirilen bu yüksek oranlar değerlendirirken, ilk dönem daha yoğun yapılan ayrıntılı kanser taramasının yarattığı bias da göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak büyük olgu serilerinde %27-41 oranlarında kanser sonrası paraneoplastik DM olarak ortaya çıktığı bildirilmiştir ve bu olguların çoğu kanser tanısından sonraki ilk 2 yıldadır.[2,3,13,14] Bu durumda altta yatan hastalığın tedavisine paralel olarak miyozit tedavisinin de çoğunlukla yanıt verdiği, nüks veya dirençli miyozitte ise kanser progresyonunun akla gelmesi gerektiği belirtilmektedir. Olgumuzdaki gibi kanser tanısının 8. ayında remisyonda takip sırasında ortaya çıkan miyozit az rastlanan bir durumdur.

Nazofarenks kanseri tanılı 172 hastanın alındığı, DM olan ve olmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada DM tanılarının %30'u kanser sonrasıdır.[14] Bu çalışmada iki grubun tedavi yanıtlarının ve hem kısa hem 5 yıllık sağkalım oranlarının benzer olduğu, miyozit grubundaki steroid tedavisinin bu oranları etkilemediği ve DM tanılı hastaların %89,5'inin steroide hızlı klinik yanıt verdiği gösterilmiştir.[14]

Kanser ve DM birlikteliğinin patogenezinde hastanın genetik yatkınlığı, enfeksiyöz veya ilaç gibi tetikleyiciler ve paraneoplastik sendrom mekanizmaları bulunmaktadır. Özellikle bu hastalıkların tanı zamanlarının yakınlığı düşünüldüğünde paraneoplastik sendrom hipotezi desteklenebilir. Tümör hücreleri ile kas ve/veya derideki ortak otoantijenlere karşı immün reaksiyonun tetiklenmiş olabileceği düşünülmektedir. Casciola-Rosen ve ark.[15] miyozit otoantijenlerinden Mi-2 ve histidil transfer RNA sentetazın (Jo-1) miyozitli kaslarda, rejenere olan kas liflerinde ve akciğer ile meme adenokarsinomunda yüksek düzeyde eksprese edildiğini göstermiştir. Bu bulgular miyoziti tetikleyen otoantijenlerin kaynağının kanser hücreleri ve rejenere olan kas lifleri olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca Zampieri ve ark.[16] kolorektal kanser tanılı ancak klinik miyopatisi olmayan hastalardan kanser tedavi öncesi alınan rektus abdominis kas biyopsilerinde; rejenerasyonu gösteren internal nükleusu artmış myofibriller, nöral hücre adhezyon moleküllerinde ve miyozin ağır zincirinin embriyonik izoformunda artış saptamıştır. Enflamatuvar infiltrasyon olmadan subklinik miyopati varlığı gösterilmiştir. Ayrıca son yıllarda transkripsiyon intermedier faktör 1 gamma (anti-TIF1γ), nükleer matriks protein 2 (anti-NXP2) ve 3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim-A-redüktaz (anti-HMGCR) gibi yeni otoantikorlar kanser ilişkili miyozitlerde tanımlanmıştır. Bunların hedeflerinin tümör gelişim yolaklarında rol alabileceği düşünülmektedir.

Olgumuzun kısıtlılığı olarak, hastamızda bu antikor paneline bakılamamıştır. Ancak, kas biyopsisinde DM'nin patognomonik bulgularıyla tanı doğrulanmıştır. Kanser takibinde ortaya çıkan kas güçsüzlüğünde diğer paraneoplastik sendromlar ekarte edilerek, DM tanısı objektif tanısal yöntemlerle doğrulanmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Hastamızdan onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.D.N., S.U., Dizayn: E.D.N., S.U., Veri Toplama veya İşleme: E.D.N., S.U., Analiz veya Yorumlama: E.D.N., S.U., Literatür Arama: E.D.N., Yazan: E.D.N., S.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Zahr ZA, Baer AN. Malignancy in myositis. Curr Rheumatol Rep 2011;13:208-15.
2. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 2001;357:96-100.
3. Huang YL, Chen YJ, Lin MW, et al. Malignancies associated with dermatomyositis and polymyositis in Taiwan: a nationwide population-based study. Br J Dermatol 2009;161:854-60.
4. Zhang W, Jiang SP, Huang L. Dermatomyositis and malignancy: a retrospective study of 115 cases. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2009;13:77-80.
5. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts). N Engl J Med 1975;292:344-7.
6. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N Engl J Med 1975;292:403-7.
7. Szwebel TA, Perrot S, Kierzek G, et al. Paraneoplasic dermatomyositis sine dermatitis associated with a tumor of the renal excretion system. J Clin Neuromuscul Dis 2008;10:35-6.
8. Park JS, Park JY. Dermatomyositis sine dermatitis, a rare phenotype of idiopathic inflammatory myopathy. Yeungnam Univ J Med 2017;34:137-9.
9. Nilipour Y, Ghiasi M, Rohani M, Omrani F. Juvenile dermatomyositis without skin lesions. Iran J Neurol 2015;14:171-3.
10. Aussy A, Boyer O, Cordel N. Dermatomyositis and immune-mediated necrotizing myopathies: a window on autoimmunity and cancer. Front Immunol 2017;8:992.
11. Owada T, Maezawa R, Kurasawa K, Okada H, Arai S, Fukuda T. Detection of inflammatory lesions by f-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol 2012;39:1659-65.
12. Tateyama M, Fujihara K, Misu T, Arai A, Kaneta T, Aoki M. Clinical values of FDG PET in polymyositis and dermatomyositis syndromes: imaging of skeletal muscle inflammation. BMJ Open 2015;5:e006763.
13. Liu Y, Xu L, Wu H, et al. Characteristics and predictors of malignancy in dermatomyositis: Analysis of 239 patients from northern China. Oncol Lett 2018;16:5960-8.
14. Huang PY, Zhong ZL, Luo DH, et al. Paired study of 172 cases of nasopharyngeal carcinoma with or without dermatomyositis. Acta Otolaryngol 2014;134:824-30.
15. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. J Exp Med 2005;201:591-601.
16. Zampieri S, Valente M, Adami N, et al. Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. Autoimmun Rev 2010;9:449-53.