

## İNTERNAL MALİGNANSİ VE İLİŞKİLİ DERİ DEĞİŞİKLİKLERİ (Vaka Takdimi)

Dr. Alaeddin ATALIK, Dr. Hüseyin ENDOĞRU, Dr. Hüseyin TOL,  
Dr. Şükrü BALEVİ, Dr. Ayfer ÖZKARDEŞ  
S.Ü.T.F. Dermatoloji Anabilim Dalı

### ÖZET

*Malign hastalıklarla birlikte görülebilen dermatozlar, onların tanılarında yol gösterici olabilirler. Bu vakamızda kliniğimize akkiz ihtiyosis tanısıyla yatırılan hastada Hodgkin Lenfoma bulunmuştur.*

*Anahtar Kelimeler: Internal malignansi, dermatozlar.*

### SUMMARY

#### *Internal Malignancy and Associated Dermatoses (Case Report)*

*Dermatoses associated with malign diseases may be helpful for the diagnosis. In this case the patient with acquired ichthyosis was diagnosed as Hodgkin's Disease.*

*Key Words: Internal malignancy, dermatoses.*

### GİRİŞ

Sistemik hastalıklarda olan deri değişikliklerinin en önemlilerinden birisi de internal malignansideki deri bulgularıdır.

Malign hastalıklara tedavi edilebilecek safhadayken, birtakım dermatozların varlığıyla tanı koyulabilmesi Dermatolojinin en doyurucu yanlarından biridir. Bu dermatozlar neoplastik hastalığın olabileceğine işaret ederek diagnostik problemin çözümünde büyük katkıda bulunurlar. Bu deri değişiklikleri aşağıda belirtildiği gibi çok değişik mekanizmalarla olabilmektedir.

I- Internal malignansi tarafından derinin infiltrasyonu

a) Metastatik (Lenfatik, hematojen, cerrahi implantasyon)

b) intraepidermal metastatik (Paget Hastalığı)

c) Otokton

Malign lezyonların deri metastazları sıklığı çeşitli kaynaklara göre %1-5 arasında değişmektedir (1, 2). Metastatik lezyonlar papül, nodül, plak tarzında olabilir. Genellikle sert ağrısız, non elastiktir, nadiren ülsere olur. Palpasyonla inspeksiyondan daha belirgin hissedilir, rengi üzerini kaplayan deri renginde olabildiği gibi değişik renklerde de olabilir. Deri metastazı erkekte en sık akciğer ve kalın barsaktan, kadında ise en sık memeden olur (3). Metastazın

lokalizasyonu primer tümörün yeri hakkında fikir verir ve metastazdan alınan biyopsinin histolojik incelemesinde de sıklıkla primer tümör yeri açığa çıkar.

II- Internal malignansi oluşumuna neden olabilecek bir karsinogene maruz kalındığını gösteren deri bulguları

a) Arsenik pigmentasyonu, arsenik keratozu: Bronş karsinomu riski yüksektir.

b) Bowen Hastalığı: 5-10 yıl içerisinde 1/3-1/2 sinde internal malignansi gelişir (4).

c) Parmaklarda olan nikotin boyası

d) Vinyl Chloride Hastalığı: Karaciğer anjiosarkomu riski vardır.

III- Internal malignante ile birlikte görülme şansı fazla olan deri kanserleri:

a) Bowen Hastalığı

b) kaposi sarkomu

IV- Malign lezyonun ürettiği maddelerin metabolik etkilerine bağlı olarak meydana gelenderi değişiklikleri:

a) Malign karsinoid sendrom

b) Cushing sendromu ile birlikte olan Addisonian hiperpigmentasyon: Bazı nonendokrin tümörlerin salgıladığı polipeptidlere bağlıdır (Oat cell karsinoma vb.).

c) Malign melanomadan dolayı olan jeneralize dermal melanosis.

d) Nodüler Yağ Nekrozu: Pankreas karsinomadan salınan lipaz nedeniyle olur.

e) Raynaud Sendromu

f) Amiloidosis

g) Nekrolitik migratuar eritem: Fonksiyone glukagonamadan dolayı olur.

h) Porfiria kutanea tarda: Hepatomaya sekonderdir.

V- Nonendokrin malignansilerin diğer sistemler üzerinde yaptıkları fonksiyonel bozukluklara bağlı deri değişiklikleri:

a) Obstrüktif sarılık

b) Adrenal infiltrasyona bağlı Addisonian hiperpigmentasyon

c) Trombositopenik purpura

d) Anemiden dolayı: Pallor

e) Herpes Zoster

f) Herpes Simpleks (Tekrarlayan, ciddi)

g) Pyoderma (Tekrarlayan)

h) Gecikmiş tip hipersensitivite (Sivrisinek ısırmasına aşırı reaksiyon).

VI- İnternal malignansi gelişmesine eğilimli deri bulguları olan kalıtsal hastalıklar:

a) Gardner Sendromu: Kolon adenokarsinomu riski yüksektir.

b) Peutz-Jeghers Sendromu: Mide, duodenum, kolon karsinomu riski vardır.

c) Palmoplanter keratoderma: Ösefagus karsinoma riski %95 dir.

d) Bazosellüler nevüs sendromu: Medulloblastoma riski vardır.

e) Werner Sendromu: Menenjiom, sarkom riski vardır.

f) Von Hipper-Lindau Hastalığı: Hipernefroma ve feokromasitoma ile ilişkilidir.

g) Nörofibromatosis: Malign nörolemmoma, nefroblastoma ile ilişkilidir.

h) Multipl endokrin neoplazi Tip III: Meduller karsinoma riski vardır.

l) Multipl hamartom sendromu: Meme ve tiroid malign tümörleri gelişebilir.

j) Wiscott-Aldrich Sendromu: Lösemi, lenfoma riski vardır.

k) Ataksi-Telenjiektazi Sendromu: %10 lösemi, lenfoma riski vardır.

l) Chediak-Higashi Sendromu: Lenfoma riski yüksektir.

m) Bloom Sendromu: Lösemi riski vardır.

n) Tübero Skleroz: Astrositoma, glioblastoma riski vardır.

o) Diskeratozis konjenita: Karsinoma, lösemi riski vardır.

p) Fanconi aplastik anemisi: Lösemi riski yüksektir.

r) Bruton's sex linked agamaglobulinemia: %5 lösemi, lenfoma riski vardır.

VII- Paraneoplastik Dermatozlar: Bu gruptaki dermatozlar bazı özellikler taşırlar; Dermatoz doğrudan doğruya tümörün varlığına bağlıdır, tümörün gerilemesi yada tedavi edilmesiyle geriler veya ortadan kalkar. Tümör rezidivlerinde tekrar oluşur. Dermatozla tümör arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağ vardır, tümör semptomlarıyla dermatoz semptomları yaklaşık aynı zamanlarda oluşmuştur.

I- Daha sık olarak internal malignansi ile birlikte görülenler:

a) Dermatomyositis: Deri ve çizgili kasları tutan otoimmün bir hastalıktır. Özellikle ileri yaşlarda daha sık olarak malignansi ile birlikte dir.

b) Akantosis Nigrikans: Aksillada, boyun yan yüzlerinde, inguinal, popliteal, antekübital bölgelerde bilateral simetrik olarak papiller hipertrofi, hiperpigmentasyon, hiperkeratoz hali vardır. İlk kez erişkin yaşta çıkan, belirli bir nedene bağlanamayan (Obesite, endokrinopati, nikotinik asit alımı), aile hikayesi olmayan vakaların hemen hepsinde bir internal malignansi vardır. Genellikle batin içi bir malignansi olup, bununda çoğunluğu mide karsinomasıdır (4).

c) Migratuar Tromboflebit: Alışılmış nedenlere bağlanamayan, yüzeysel ve derin ven trombozları malignansi ile birlikte olabilir, tutulan alan birkaç günde iyileşir. Özellikle üst ekstremiteler gibi atipik

yerleşimli olanlar hekime bu ihtimali düşündürmelidir. Pankreas karsinoması siktir (2).

d) Akkiz ihtiyozis: Erişkinde ortaya çıkan ihtiyozis genellikle lenfomalarla birlikte. En sık Hodgkin Lenfomada görülür ancak diğer neoplazmlarla ve malabsorbsiyon sendromlarıyla da birlikte görülebilir (4, 2).

e) Alopsi Müsinoza: Pilo-sebase ünitede müsin birikmesiyle oluşur, tutulan folliküllerin birleşmesiyle papül, nodül, plak oluşabilir, saçlar dökülebilir. 40 yaşın üzerinde ortaya çıktığında %40 oranında mycosis fungoides veya lenfoma altta yatan nedendir (3).

f) Pakidermoperiostoz: Hipertrofik osteoartropati ve akromegaloid bulgularla karakterizedir. Eller, ön kol, bacak derileri kalınlaşır, yüz kıvrımları belirginleşir. 40 aşın üzerinde ilk kez ortaya çıkmışsa bronkojenik karsinoma aranmalıdır. Bazen akciğer enfeksiyonları, konjenital kalp hastalıkları, karaciğer hastalıklarıyla beraber de görülebilir (2).

g) Hipertrikosis Lanuginoza: Lanugo tüylerin sonradan ileri derecede büyümesidir. çok nadirdir, ancak güvenli bir malignansi belirtisidir. Minoksidil ve diazoksit kullanımı benzer tabloya yol açabileceğinden bunlar ekarte edilmelidir. Meme, akciğer, mesane, safra kesesi karsinoması görülebilir (4, 2).

h) Eritema Giratum Repens: Hızlı yayılan dalgalar halinde eritemli, skuamlı lezyonlar içerir. Güvenli bir malignite indikatörüdür. Akciğer, mide, prostat karsinomu sık görülür (5).

II- Daha nadir olarak malignite ile ilişkili olarak:

a) Pruritus: Hodgkin Lenfoma, Mycosis Fungoides, Lösemi, Multipl Myelomada olabilir. Daha az sıklıkla visseral karsinomalarda görülür.

b) Çomak parmak

c) Eritrodermi

d) Normolipemik ksantomatosis

e) Eritem polimorf

f) Pyoderma gangrenosum

g) Büllöz pemfigoid

h) Leser-Trelat belirtisinde de malignansi aranmalıdır.

## VAKA TAKDİMİ

A.S. 32 yaşında erkek hasta derisinde kuruluk, kilo kaybı şikayetleriyle başvurdu.

Hikayesinde altı ayda 12-13 kg. zayıfladığı, son üç ayda cildinde kuruma, kepeklenme başladığı, özellikle geceleri olan üşümesinin olduğu öğrenildi. ayrıca son üç ayda olan gece terlemesi de mevcuttu.

Fizik muayene: Genel durum iyi, A: 36.5 °C, Nb: 80/dk ve düzenli, T.A: 100/70 mmHg bulundu. Her iki aksiller, supraklavikuler, servikal bölgelerde çok sayıda 0.5x0.5 cm, 1x1 cm boyutlarında etrafa yapışık olmayan, lastik kıvamında lenfadenopatileri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Dermatolojik muayene: Gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde belirgin olan ihtiyosiform değişiklikler mevcuttu. Akkiz ihtiyosis tanısıyla yatırıldı.

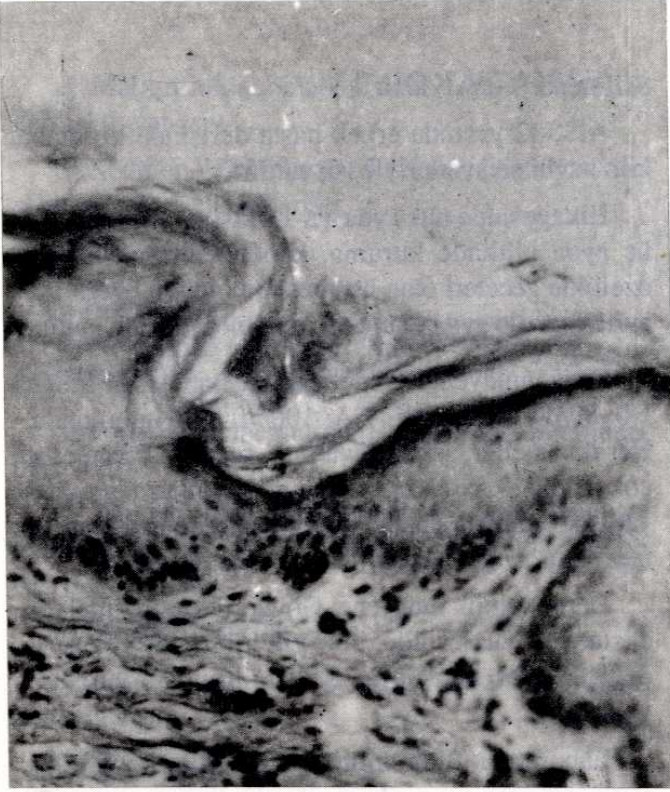
Laboratuvar Bulguları: Hemoglobin: 11,5 gr/dl, Lökosit: 4500 /mm<sup>3</sup>, Eritrosit: 3570000/mm<sup>3</sup>, Hematokrit: %34.5, Sedimentasyon hızı: 100 mm/saat, periferik yayma normal, idrar tetkiki normal, VDRL (-), Gaitada parazit yok, üre: 15, AKŞ: 80, Na: 140, K: 4.2, Total bilirubin: 1.0, Direkt bilirubin: 0.01, ALP: 10, SGOT: 21, SGPT: 25, Ca: 8.7, Kreatinin: 0.6 mg/dl, ASO: 200, CRP: 48, RF: (-), Total protein: 7.4, Albumin: 3.1, Boğaz kültürü: Normal boğaz florası, idrar kültüründe üreme yok, Monospot test (-), Toxoplazma IgG (+), idrarda atipik hücre yok, sistoskopi normal, abdominal USG: Normal, PA akciğer grafisi: Normal, Cilt biyopsisi ihtiyosis ile uyumlu (S.Ü.T.F. Patoloji 1870/91), sağ axilladan alınan lenf nodu biyopsisi: Hodgkin Lenfoma (Mixt sellüler tip) olarak değerlendirildi (S.Ü.T.F. Patoloji 1975/91).

Hasta Dahiliye servisine nakledildi.

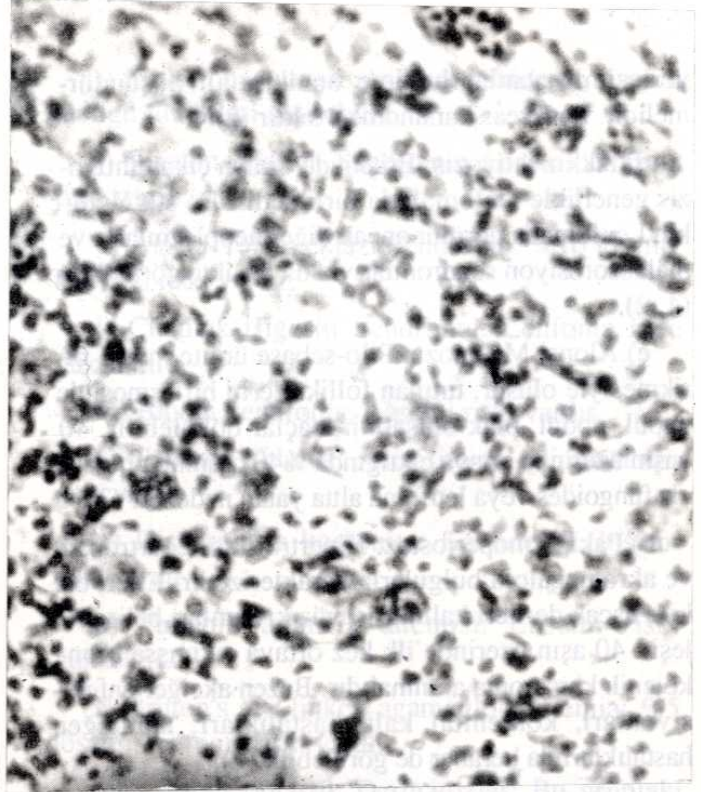
## TARTIŞMA

Hodgkin Lenfoma 15-35 yaş arasında ve 50 yaşın üzerinde sık görülür. Hastayı hekime götüren şikayetler en sık ağrısız lastik kıvamında, mobil lenf nodu büyümesi, ateş, kaşıntı, gece terlemesi, kilo kaybıdır. Olguların %70'inde hastalık servikal lenf nodu büyümesiyle başlar.

Hodgkin Hastalığında deri bulguları spesifik ve nonspesifik olarak ikiye ayrılır. Spesifik olanlar



Resim 1: Hastanın cilt biopsisi. HEX 40



Resim 2: Lenf nodu biopsisi. HE X 10



Resim 3: Hastanın cildinde görülen ihtiyosiform değişiklikler.

%0.05 oranda görülür. Genellikle küçük nodüller şeklindedir, nadiren ülserle lezyonlar olabilir. Bunların histopatolojik incelenmesinde Hodgkin Lenfomaya ait spesifik bulgular vardır (4).

Nonspesifik lezyonlar sıktır, %30-50 vakada görülür. Pigmentasyon, pruritus, ihtiyosiform dermatoz, alopesi, ekfoliyatif dermatoz, herpes zoster görülebilir.

Bizim vakamızda lenf nodu büyümesi, kilo kaybı, gece terlemesi, ihtiyosiform dermatoz ve buna bağlı olan üşüme mevcuttu. Hasta cildindeki değişiklikler nedeniyle Dermatoloji kliniğine başvurmuştu. İnternal malignansi ve ilişkili dermatozlar bu vakada olduğu gibi teşhisin yönlendirilmesinde önemli bir unsurdur.

## GLOMUSLARIN KROMAFFİN VE NONKROMAFFİN PARAGANGLİYONLAR İLE İLİŞKİLERİ

(Glomera, Chromaffin and Nonchromaffin Paraganglia and Their Relationship)

### KAYNAKLAR

1. Beerman H, Curth HO, Kierland RR, Wheeler CE, et al. Skin clues to underlying malignancy. In: Moschella SL, Pillsbury DM, Hurley HJ. Dermatology. Philadelphia: WB Saunders, 1975: 1316-1318.
  2. Haynes HA, Fitzpatrick TB. Cutaneous manifestations of internal malignancy. in: Petesdorf RG, Adams RD, Braunwald E, et al. Principles of internal medicine. Tokyo: Mc Graw Hill, 1985: 829-834.
  3. Perry HO. Skin signs of systemic disease. In: Demis DJ. *derivelerinde bulunan ve sempatik sinir sisteminden gelen myelinizsiz sinir liflerinde ekstremitelerde kısmen kaplanabilir ve kan normal yoldan kapiller ağına geçer. Açık olduğu zaman anastomoz, aynı direkt olarak arterden vene taşıyıcı ve kapiller ağ bu süreç içerisinde oluşumun dışında tutulur (2).*
  4. Andrev VC, Braverman IM, Lynch HT, et al. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al. Textbook of dermatology. England: Blackwell Scientifics, 1986: 2438-2453.
  5. Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. Dermatoloji. İstanbul: Anka, 1985: 443.
- Arteriovenöz anastomozlar, burun derisi ve mukozası, dış kulak, sindirim kanalı mukozaları, sekonder organların erektil dokuları, dil, tiroid gibi birçok organ ve dokuda bulunur (1,2). Bunların çoğu basit anastomozlardır (1).
- Derin dermadaki arterin arteriovenöz anastomoz dahil arterden çıkışı başlangıç kısmında arter, anastomozdan çıkarken ven karakteri gösterir. Değişik bölgelerde ise, arter yapısına ek olarak lümen tabakasında dizi kas hücreleri bulunur. Bazı şekildedeki çevre doku ile özel anastomoz göstermeyen basit anastomozlardan başka, kavuşu dokularından taş doku ya bir kapıllı ile anastomoz anastomozlar da vardır. Bunlara glomus denir ve özellikle deride bulunurlar (3,4).
- Deri glomusları, parmakların yan yüzlerinde, tırnak altlarında, avuç içinde, diz, ön kol ve bacaklarda bulunur. Seyrek de olsa akciğer, göğüs duvarı, kemik, mide, göz kapakı, burun, rektum, serviks, vajina ve mezenteride de bulunabilirler (3,5,6).
- Deri glomusları lokal bir devleşimle gelişen yapılardır (3,7,8). Popoff'a göre gelişen bir vazo sonra diferansiyasyonların tamamlandığı ve ilerleyen yaşlarda atrofiye uğradıkları için, bebekler ve yaşlılar çevre ısısından daha fazla yararlanır (2,3). Kan basıncının düzenlenmesinde de rolü vardır (2).
- Glomusun oluşumuna olan arteriöl, proginitik 2-6 dal verir (3,4). Bu arterlerin kalın duvarlı bir orta
- Clinical dermatology. Philadelphia: Harper and Row, 1987: 1-39.
- glomus hücreleri elektromyogramda, iyi gelişmiş bir bazal membranla çevrili olarak görülür. Sinaptik terminalde çok sayıda çapları 5 µm olan demetler oluşturmuş myofibriller bulunur. Bu demetler yer yer eşleşmeler gösterirler (deniz böceği). Uzunlamasına kesitlerde, nükleusları tipik olarak komprese, tabak şeklinde (-). Kontraksiyon gösteren hücreler olmaları, modifiye dizi kas hücreleri olabileceklere düşündürmektedir (4,10,11).
- Paraganglionlar, anastomik farklılıklar ve özel fonksiyonlar gösteren, embriyolojik olarak benzer yapıların oluşturduğu büyük bir gruptur (2,3).
- Mediastinal paraganglionlar; anterior ve posterior mediastende, aort arkusu ve pulmoner arter ile sempatik zincir çevresinde bulunurlar (2,3).
- Retropertoneal paraganglionlar; Paraganglionların en büyük ve en önemli organı olan süperior medulla (1,2,12) ile; aort çevresindeki sempatik zincirde bulunan paraganglionlardır (1,3). Inferior mezenterik arterin aortadan çıkışı yerde önemli bir paraganglion vardır. Buna Zuckerlandl organı denir. Bu yapı erken bebeklik döneminde en belirgin halindedir, 12-18 aylar arasında geriler, mikroskopik bir kalıba girer. Hayvanlarda kanonseptör rolü vardır. İnsanlardaki rolü açıklanamamışır (1,3,12). Aortun diğer kısımlarında ve ilak damarlar çevresinde de paraganglionlar bulunur (3). Ekstremitelerde, arteriöl damarlar çevresinde paraganglionlara rastlanır (3).
- Nizofrenks submukozasında, larinksin yan taraf dokularında, tiroid kıkırdagının altı ve üstü sınırlarında, üst trakeal halkada sberan olarak yerleşmiş