

## Akciğer Kanseri İle İlişkili Paraneoplastik Pemfigus : Olgu Sunumu

Hamdi Özcan\*, Hakan Günen\*\*, Gamze Türker\*\*, Gürsoy Doğan\*

\* İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD, Malatya

\*\* İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Malatya

**Giriş:** Bir çok deri lezyonu akciğer kanserlerine sekonder paraneoplastik sendrom olarak görülebilir. Fakat şimdiye kadar, akciğer kanserleri ile paraneoplastik pemfigus birlikteliğini gösteren çok az sayıda olgu yayınlanmıştır.

**Olgu:** Birbuçuk aydır dermatoloji polikliniğinde pemfigus eritematozus tanısı ile takip edilen 73 yaşındaki erkek hasta öksürük, hemoptizi ve kilo kaybı şikayetleri ile göğüs hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Hastanın posteroanterior akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer yerleşimli mediastene invaze kitle saptandı. Ana karinadan alınan bronkoskopik forseps biyopsilerinin patolojik incelemesi, indifferansiye büyük hücreli karsinomu ortaya çıkardı. Daha sonra, dermatolojik lezyonlardan biyopsil er alınarak yapılan detaylı tekrar incelenmesinde, bu lezyonlar akciğer kanserine bağlı paraneoplastik pemfigus olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Biz, olguyu çok nadir görülmesi ve atipik de olsa, birçok deri lezyonunun akciğer kanserlerinin erken bir göstergesi olabileceği gerçeğine dikkati çekmek amacıyla sunmayı uygun bulduk.

**Anahtar kelimeler:** Akciğer Kanseri, Paraneoplastik Pemfigus, Tanı

### Paraneoplastic Pemphigus Associated With Lung Cancer: A Case Report

**Background:** Many dermatologic lesions secondary to lung cancers may be encountered as paraneoplastic syndromes. But by now, very few case reports have been published showing the co-existence of lung cancer and paraneoplastic pemphigus.

**Case:** A 73-year-old male patient, on follow up by the dermatology clinics with the diagnosis of pemphigus erythematosus for 1.5 month, was admitted to our pneumatology clinic with the chief complaint of cough, hemoptysis and weight loss. In posteroanterior chest roentgenogram and computerised thorax tomography examinations of the patient, a right sided mass with mediastinal invasion was detected. Pathologic examination of the bronchoscopic forceps biopsies from the main carina was reported as undifferentiated large cell carcinoma. Thereafter, by detailed re-examination of the dermatologic lesions with biopsies, these lesions were considered as paraneoplastic pemphigus secondary to lung cancer.

**Conclusion:** We presented the case because of its extreme rarity and to draw attention to the fact that many dermatologic lesions, even though atypical, may be early indicators of lung cancers.

**Key words:** Lung Cancer, Paraneoplastic Pemphigus, Diagnosis

Paraneoplastik pemfigus (PNP) genellikle lenfomalar, timoma veya benign lenfoid doku tümörleriyle birlikte görülen nadir bir deri lezyonudur. Klinik olarak deride şiddetli eritematöz büller, oral ve konjonktival erozyonlarla karakterize bir hastalıktır.<sup>1-4</sup> Deri dışında gastrointestinal sistem ve diğer organ sistemlerinde de tutulum olabilir.<sup>5</sup>

Literatürde primer akciğer kanseri ile birlikte PNP görüldüğünü bildiren az sayıda makaleye rastlanmıştır. Bu nedenle olgunun yayınlanması uygun bulunmuştur..

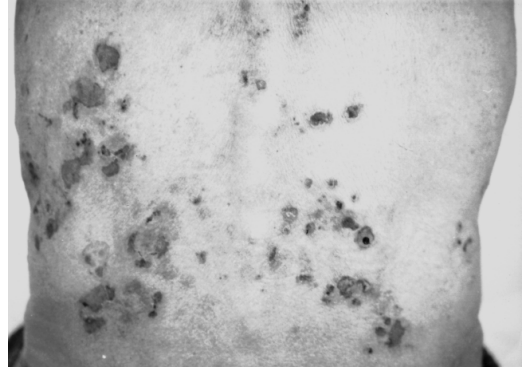
## OLGU

Mayıs 1999'da dermatoloji polikliniğine başvuran 73 yaşındaki erkek hasta, vücudundaki su dolu kabarcıklardan yakınıyordu. Lezyonların 25 gün önce koltuk altından başlayıp gövdesine yayıldığını ve hafif kaşıntısının olduğunu ifade ediyordu. İlaç kullanım hikayesi yoktu. Yapılan muayenede; omuzlar, koltuk altları, gluteal bölge ve sol bacakta eritemli zemin üzerinde papülo-veziküler lezyonların yanı sıra, seröz mayi içeren gevşek büller ve büllerin açılmış olduğu bölgelerde erozyonlar, yer yer sarı siyah renkli krutlar ve impetijinasyon mevcuttu. Nikolsky fenomeni pozitif olarak değerlendirildi. Bacaklarda yaygın dilate variköz damarlar vardı. Laboratuvar incelemelerinde: Hb:10.8g/dl, BK: 5700/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada genç beyaz küre: %4, nötrofil: %80, lenfosit: %12, monosit: %4 olarak belirlendi. Sedimentasyon hızı: 53 mm/saat idi. CRP: 24 mg/dl (N:<6 mg/dl) olarak tespit edilirken, biyokimyasal tetkikleri ve diğer serolojik testleri normal sınırlarda idi. Hastanın dermatolojik bulguları ve klinik görünümünün Pemfigus Eritematozus tanısı ile uyumlu olduğu düşünülerek ıslak pansuman, topikal antibiyotik ve kortikosteroid tedavisine başlandı. Lezyonlar kısa zamanda tedaviye yanıt verdi ve hasta kendi isteği ile taburcu edildi.

Hasta, 1,5 ay sonra öksürük, hemoptizi ve kilo kaybı yakınmaları ile göğüs hastalıkları polikliniğimize tekrar başvurdu. Hastanın anamnezinden, taburcu olduktan sonra işsizliğinin başladığı ve 10 kilogram kadar kilo kaybının olduğu öğrenildi. Hasta 50 yıldır 1-2 paket/gün sigara içtiğini ifade etti. Fizik muayenede vital bulguları stabildi. Sol supraklaviküler bölgede lenfadenopati pakeleri, göğüs ön-arka çapında artma, bilateral solunum seslerinde azalma, kalp seslerinin derinden gelmesi, karaciğerin kosta sınırını 2 cm geçmesi dışında, diğer muayene bulguları normal olarak değerlendirildi. Hb: 11.6 gr/dl, BK: 7300 /mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı: 85 mm/saat, LDH: 555 U/l (N:450-220 U/l), total protein 7.7 g/dl, albümin: 3.4 g/dl olan hastanın diğer kan tetkikleri normal sınırlarda idi. Radyolojik incelemede: Posteroanterior akciğer grafisinde sağ hemitoraksta hilustan periferik uzanan yaygın pnömonik infiltrasyon ve ipsilateral hilusta dolgunluk saptanması üzerine çekilen akciğer tomografisinde sağ akciğerde karina seviyesinde mediastene invazyon gösteren kitle imajı izlendi (Resim 1). Kranial ve üst abdominal tomografilerinde lezyon saptanmadı. Solunum fonksiyon testlerinde; FVC: %55, FEV<sub>1</sub>: %43, FEV<sub>1</sub>/FVC: %59, FEF<sub>25-75</sub>: %14 olarak belirlendi. Fiberoptik bronkoskopi ile yapılan incelemede; karinanın invaze ve hareketsiz



**Resim 1.** Sağ hemitoraksta karina seviyesinde mediastene tümör invazyonunu gösteren toraks BT kesiti.



**Resim 2.** Sırtta erozyonlu büllöz lezyonlar ve impetijinasyon.

olduğu, sağ üst lop girişinin daraldığı saptandı. Orta ve alt lop kanama nedeniyle değerlendirilemedi. Sol üst-alt lop ayırım karinasının künt olduğu izlendi. Karinadan forseps biyopsileri alındı ve bronş lavajı yapıldı. Karinadan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde hiperkromatik pleomorfik nükleuslu, nükleotitleri tek ve belirgin, işsi sitoplazmalı tümör hücreleri görülerek indifferansiye büyük hücreli karsinom olarak rapor edildi.

Hastanın ikinci yatışında yapılan dermatolojik muayenede: gövdede ve kollarda eritemli zemin üzerinde yer yer impetijinize olmuş erozyonlar, seröz mayi içeren gevşek büller mevcuttu (Resim 2). Oral mukozada 4-5 mm çapında erozyonlu alanlar saptandı. Gövdedeki lezyonlardan biyopsi alınarak, histopatolojik inceleme yapıldı. Bazal tabaka üzerinde epidermisin tamamen ayrıldığı, bazal hücrelerde vakuoler dejenerasyon ve kaldırım taşı görünümünün izlendiği, üst dermiste, özellikle damar çevrelerinde ve yaygın olarak akut ve kronik iltihabi hücrelerin bulunduğu görülerek pemfigus tanısı konuldu. Islak pansuman, antibiyotik-kortikosteroid kombinasyonlu krem, bikarbonatlı ağız bakımı ve oral erozyonlara,

triamsinolon krem önerildi. Genel durumu oldukça bozuk olan hasta, yatışının 10. gününde kendi isteği ile destek tedavisi verilerek taburcu edildi ve üç hafta sonra eksitus olduğu öğrenildi.

## TARTIŞMA

Akciğer kanserleri ile birlikte deride, akantozis nigrikans, akantozis palmaris, dermatomiyozit, eritema giratum repens, paraneoplastik akrokeratozis (Bazex sendromu), migratuar tromboflebit, piyoderma gangrenosum, eritodermi, el ve ayakta keratozlar, flushing, çomak parmak, hipertrofik osteoartropati ve edinsel hipertrikozis lanugoza paraneoplastik sendrom olarak görülebilir.<sup>6</sup>

Ogawa ve arkadaşları<sup>7</sup> 1113 büllöz pemfigoidli ve 496 pemfiguslu olguda malignite insidansını araştırmışlar ve büllöz pemfigoidli olguların 64'ünde (%5,8), pemfiguslu olguların 25'inde (%5) internal malignite belirlemişlerdir. Bu oranların 70 yaş üzerindeki kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada malignite ile birlikte pemfiguslu ve büllöz pemfigoidli olguların yaş ortalamaları sırasıyla 64,7 ve 69,2 bulunmuştur. Ayrıca pemfigusla birlikte en sık görülen malignitenin akciğer kanseri ve gastrik kanser olduğu vurgulanmıştır.<sup>7</sup> Olgumuzun yaş ve deri tutulumu, bu verilerle paralelik göstermektedir.

Akciğer kanserine bağlı pemfigus olguları literatürde az sayıda olmakla birlikte en sık görülen akciğer kanseri tipi yassı hücreli karsinomdur.<sup>8-13</sup> Olgumuzda ise farklı olarak hücre tipi indifferansiye büyük hücreli karsinom olarak tespit edilmiştir.

Primeri akciğer kanseri ile ilgili olmayan PNP, 1990 yılında Anhalt ve arkadaşları tarafından detaylı olarak tanımlanmış ve klinik olarak oral mukozada erozyon, deri ve konjonktivalarda inflamasyon, deride eritema multiforme benzeri veya büllöz lezyonlarla karakterize olduğu belirtilmiştir.<sup>14</sup> Lam ve arkadaşları bronkojenik skuamöz karsinomlu bir olguda, PNP, sikatriyel konjontivit ve akantozis nigrikans tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Histopatolojik olarak suprabazal akantoliz, bazal hücrelerde vakuoler dejenerasyon ve dermiste lenfositik infiltrasyon görülür. Olgumuzda oral mukozada erozyonların varlığı, deride eritemli zeminde büllöz

lezyonların bulunması, histopatolojik incelemede suprabazal olarak epidermin ayrılması, bazal tabaka hücrelerinde vakuoler dejenerasyonun bulunması, üst dermiste akut ve kronik iltihabi hücrelerin bulunması PNP tanısını desteklemektedir.

Deride görülen bazı lezyonlar çeşitli malignitelerin ilk belirtileri olarak ortaya çıkabilir. Böyle bir belirti tespit edildiği zaman olgunun detaylı incelemesi yapılarak primer tanıya daha erken ulaşmak ve tedaviye başlamak mümkün olabilir. Sonuç olarak, çok nadir görülmemesine rağmen, ileri yaşlarda aniden ortaya çıkan vezikülo-büllöz lezyonların, primer akciğer kanserinin erken bir belirtisi olabileceğinin düşünülmesi gerektiği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Wolf H, Kunte C, Messer G, et al. Paraneoplastic pemphigus with fatal pulmonary involvement in a woman with a mesenteric Castleman tumour. *Br J Dermatol* 1999;140:313-6.
2. Hasegawa Y, Shimokata K, Ichijima S, Saito H. Constrictive bronchiolitis obliterans and paraneoplastic pemphigus. *Eur Respir J* 1999;13:934-7.
3. Osmanski JP 2nd, Fraire AE, Schaefer OP. Necrotizing tracheobronchitis with progressive airflow obstruction associated with paraneoplastic pemphigus. *Chest* 1997;112:1704-7.
4. Chorzelski T, Hashimoto T, Maciejewska B, Amagai M, Anhalt GJ, Jablonska S. Paraneoplastic pemphigus associated with Castleman tumour, myasthenia gravis and bronchiolitis obliterans. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:393-400.
5. Stanley JR. Pemphigus. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1999:654-66.
6. Weismann K, Graham RM. Systemic disease and skin. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Science, 1998: 2713-21.
7. Ogawa H, Sakuma M, Morioka S, et al. The incidence of internal malignancies in pemphigus and bullous pemphigoid in Japan. *J Dermatol Sci* 1995;9:136-41.
8. Kubota Y, Yoshino Y, Mizoguchi M. A case of herpetiform pemphigus associated with lung cancer. *J Dermatol* 1994;21:609-11.
9. Vicente MA, Irazo P, Castell T, Baradat M, Palou J, Mascaro JM. Pemphigus herpetiformis associated with neoplasm of the lung. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1989;17:373-8.
10. Belsan I, Jirasek L, Kratochvilova M, Bohut V. Pemphigus vulgaris as a paraneoplastic manifestation of bronchogenic carcinoma. *Cesk Dermatol* 1980;55:314-7.
11. Lynfield YL, Pertschuk LP. Pemphigus vulgaris following squamous cell carcinoma of the lung. *Int J Dermatol* 1984;23:147-8.
12. Lynfield YL. Pemphigus vulgaris and squamous cell carcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:530.
13. Barnadas MA, Gelpi C, Rodriguez JL, Gonzales MJ, de Morigas JM. Pemphigus vulgaris and squamous cell carcinoma of the lung. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:793-5.
14. Anhalt GJ, Kim SC, Stanley JR, et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. *N Eng J Med* 1990; 323: 1729-3.
15. Lam S, Stone MS, Goeken JA, et al. Paraneoplastic pemphigus, cicatricial conjunctivitis, and acanthosis nigricans with pachydermatoglyphy in a patient with bronchogenic squamous carcinoma. *Ophthalmology* 1992; 99: 108-13.

## Yazışma Adresi

Dr. Hakan GÜNEN

Turgut Özal Tıp Merkezi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, MALATYA.

Tel: 422 341 0660/3808

Fax: 422 341 0728