

# Prostat Adenokarsinomunun Eşlik Ettiği Bullöz Pemfigoid

Zafer TÜRKÖĞLU (\*\*), Filiz Özgür ÇAVUŞ (\*\*), Mukaddes KAVALA (\*)

## SUMMARY

### Bullous Pemphigoid Associated with Prostate Adenocarcinoma

*Bullous pemphigoid is an autoimmune subepidermal bullous dermatosis that has vesicular, nodular, vegetan, eritrodermic and nonbullous variants. Although there have been some reports on the association of malignancies with bullous pemphigoid, the correlation between internal malignancy and BP is still unclear. We describe a 69-year old man suggesting bullous pemphigoid with histologic and immunologic findings, associated with prostate adenocarcinoma and briefly review the literature on the disease.*

**Key words:** Bullous pemphigoid, malignancy

**Anahtar kelimeler:** Bullöz pemfigoid, habaset

Bullöz pemfigoid (BP), histopatolojik olarak subepidermal bül, immunfloresan incelemede bazal membran zonunda lineer IgG ve C3 birikimi ile karakterize otoimmün bül bir hastalıktır (1). BP'nin meme, akciğer, tiroid, larinks, cilt, yumuşak doku, mide, kolon, lenforetiküler sistem, prostat, serviks, mesane, böbrek ve uterus habasetleri ile birlikteliği bildirilmiştir (2). Burada klinik, histolojik ve immünoopatolojik özellikleri ile BP tanısı konulan prostat adenokarsinomunun eşlik ettiği bir olgu sunulmakta ve BP'li olguların habaset açısından araştırılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır.

## OLGU

69 yaşında erkek hasta, 1 aydır aksiller ve inguinal bölgesinde kaşıntının eşlik ettiği sızıntılı lezyonları için bir dahiliye polikliniğine başvurmuş. 10 gün önce mevcut şikayetlerine gövde ön ve arka yüzünde, kol ve bacaklarında su toplayan yaraların eklenmesi ile tarafımızca konsülte edilip, dermatoloji kliniğine interne edildi. Özgeçmişinde 6 yıllık hipertansiyon öyküsü vardı. Bir ay önce hipertansiyon için kullanmakta olduğu Doxazocin 4 mg tab 1x1, Lisinopril 10 mg tab 1x1 ve

Amlodipine 10 mg tab 1x1 kesilmiş ve Nifedipine 30 mg tab 1x1 ve Ramipril 2.5 mg tab.1x1 başlanmıştı. Son bir aydır 6 kg kaybı tarifliyordu. Sistemik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Hastanın dermatolojik muayenesinde; gövde ön ve arka yüzünde separe, aksiller ve inguinal bölgelerde, bilateral alt ve üst ekstremitelerde, el ve ayakların dorsalinde eritemli veya ürtikeryan zemin üzerinde, çok sayıda, 0.4-8 cm arasında değişen çaplarda kaşıntılı oval veya yuvarlak, gergin, kalın tavanlı, içi berrak serözite ile dolu büller ve yer yer erode lezyonlar gözlemlendi (Resim 1-2).

Hastanın yapılan laboratuvar incelemesinde Hb, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, ASO, RF ve elektrolitler normal sınırlar arasındaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 30 mm/sa. (11-18), PA akciğer grafisinde bronkovasküler izlerde belirginleşme mevcuttu. Tümör belirteçlerinin kan düzeyi AFP 1.97 (0.5-5.5), CEA 1.41 (2.1-6.2), PSA 58.6 (0.4-4.0) olarak saptandı. Lezyondan alınan punch biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; subepidermal geniş bül oluşumu, bül lümeninde fibrin, eozinofil ve nötrofil polimorflar, bazal tabakada hidropik dejenerasyon, dermoepidermal bileşkede eozinofil polimorf varlığı, damarlar



**Resim 1.** Femoral bölgede eritemli zeminde gergin bullöz lezyonlar.



Resim 2. Ön kolda yerleşmiş gergin içi serozite dolu büller.

etrafında mononükleer ağırlıklı iltihabi hücre infiltrasyonu ile interstisyel alanlarda ödem gözlemlendi. Perilezyonel sağlam derinin direkt immunfloresan incelemesinde, bazal membran boyunca lineer Ig G ve C3 birikimi saptandı. Dolaşan otoantikörler için yapılan indirekt immunfloresan inceleme ise negatif bulundu. Bu klinik ve dermatopatolojik bulgulara dayanarak hastaya BP tanısı konuldu. PSA değerindeki yükseklik nedeniyle yapılan transrektal ultrasonografi (TRUS) ve prostat biyopsisi prostat adenokarsinomu ile uyumlu geldi. Yapılan kemik sintigrafisinde; metastatik değişiklikler izlenmedi. Abdomino-pelvik BT tetkikinde; karaciğer sol lobda 6-7 mm hipodens oluşum, sol obturatorda 15x10 mm, sağ obturatorda 10 mm çapında birer adet lenfadenopati saptandı.

BP ile birlikte prostat adenokarsinomu saptanan olgumuza 120 mg/gün metilprednisolon, oral ve im. antihistaminikler, KMnO4 banyo tedavisi başlandı. Hastanın cerrahi operasyona uygun olmadığı tespit edilerek Bicalutamid 50 mg tab 1x1 ve Goserelin flk. 3 ayda bir uygulanacak şekilde maksimal androjen blokajı tedavisi planlandı. Hastanın lezyonlarında tedavinin birinci ayında belirgin bir gerileme gözlemlendi.

## TARTIŞMA

BP kronik, otoimmün, subepidermal yerleşimli ve genellikle mukoz membranları tutmayan büllöz bir hasta-

lıktır. İlk kez Lever tarafından 1953 yılında tanımlanan hastalığa, 5. ve 7. dekadlarda daha sık olmakla birlikte, her yaş grubunda rastlanabilir. Direkt immunfloresan incelemede bazal membran boyunca lineer Ig G ve C3 birikimi ile hastaların serumunda hemidesmozomal antijenlere (BP 230 kD, BP180 kD) karşı gelişen özgül IgG grubu otoantikörler bulunur. Karakteristik lezyon olan geniş ve gergin büller en sık üst ekstremitelerin fleksör yüzlerinde, femoral bölgede, göğüs ve karında yerleşir. Lokalize olabildiği gibi günümüze kadar veziküller, nodüller, vejetan, eritrodermik ve nonbüllöz klinik varyantları tanımlanmıştır (1,2).

BP'in birçok hastalık ve ilaçla ilişkili olduğu bilinmektedir. Romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, liken planus, pernisiyöz anemi, primer bilier siroz, polimiyozit, diabetes mellitus, ülseratif kolit, Hashimoto tiroiditi, vitiligo, alopecia areata, pemphigus vulgaris ve psoriasis vulgaris BP'in birlikte görülebildiği hastalıklardır (3,4). Ayrıca, habasetlerin deri belirtileri olarak gözlenen akantozis nigricans, eritema giratum repens ve dermatomyozit olguları ile birliktelik de tanımlanmıştır (5). Büllöz pemphigoid ilaç alımıyla, özellikle D penisilamin, furosemid, kaptopril, penisilin, sulfasalazin, nalidiksik asit ve fotokemoterapi sonrası indüklenbilir (1,4).

BP ile habasetler arasındaki ilişki literatürde yıllardan beri tartışılmaktadır (6,7). Bir görüş immünespresif tedavinin immün denetimi bozarak habis tümörlerin gelişimini kolaylaştırdığı (8), başka bir görüş ise neoplazik olayın bazı öğelerinin otoimmün olayda etkin olduğu şeklindedir. Bunu tümöre özgül antijenlere karşı oluşan antikörlerin bazal membran ile çapraz reaksiyonu veya tümörden salınan maddelerin bazal membranı hasarlaması ile yapmaktadır (9). Chorzeliski ve ark. (10) 180 kD içeren BP'li hastalarda habaset sıklığında aşırı bir artış saptamışlardır. HLA DR 13 antijeni BP ile birlikte kanseri olan hastalarda, tek başına BP'i olanlara göre daha sık görülmüştür. Sonuçta iki hastalık için de altta yatan genetik bir uyarı söz konusudur (8). Literatürde BP ile birlikte akciğer, böbrek, safra kesesi, mesane, lenforetiküler sistem, prostat, meme, over, kolon, rektum, deri, serviks, kan damarları, pankreas, farinks, larinks, tiroid, özofagus, mide habasetlerin eşlik ettiği olgular bildirilmiştir (6,11-15).

Primer neoplazi olarak prostat, kolon, renal ve gastrik karsinomunun eşlik ettiği hastalarda habis hastalığın prognozu ile BP'nin prognozu paralellik göstermez (16).

Bunun yanısıra tümörlerin cerrahi eksizyon ve medikal tedavi sonrası BP lezyonlarının düzeldiği görülmüştür (9,17). Olgumuzda prostat adenokarsinomu inoperabl kabul edilerek medikal tedavi başlanmış ve büllöz lezyonlar sistemik steroid tedavisi ile bir ay içinde belirgin şekilde düzelmiştir.

BP ve habaset arasındaki ilişki net olarak açıklanamamış olsa da, bizim hastamızda olduğu gibi büllöz pemphigoid olgularında internal habaset araştırması rutin bir prosedür olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. **Odom RB, James WD, Berger TG:** Bullous pemphigoid . In:Andrews's Diseases of the Skin, 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 586-90, 2000.
2. **Wojnarowska F:** Bullous pemphigoid. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Champion RH, Burton JL, eds. Textbook of Dermatology, 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1866-71, 1998.
3. **James WD:** Bullous pemphigoid, myasthenia gravis, and thymoma. Arch Dermatol 120:397, 1984.
4. **Stanley JR:** Bullous pemphigoid. In: freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Dermatology in general medicine, 5th ed. New York: Mc Graw Hill 666-73, 1999.
5. **Parsons RL, Savin JA:** Pemphigoid and malignancy. Br J Cancer 54:991-4, 1968.
6. **Stone SP, Schroter AL:** Bullous pemphigoid and associated malignant neoplasms. Arch Dermatol 111:991-4, 1975.
7. **Lindelof B, Islam N, Eklund G, et al:** Pemphigoid and cancer. Arch Dermatol 126:66-8, 1990.
8. **Venning VA, Wojnarowska F:** The association of bullous pemphigoid and malignant disease: a case control study. Br J Dermatol 123:439-45, 1990.
9. **Goodnough LT, Muir A:** Bullous pemphigoid as a manifestation of chronic lymphocytic leukemia. Arch Intern Med 140:1526-27, 1980.
10. **Chorzelski TP, Jablonska S, Maciejowska E, et al:** Coexistence of malignancies with bullous pemphigoid. Arch Dermatol 114:964, 1978.
11. **Graham-Brown RAC:** Bullous pemphigoid with figurate erythema associated with carcinoma of the bronchus. Br J Dermatol 140:550-2, 1999.
12. **Venencie PY, Rogers RS, Schroter AL:** Bullous pemphigoid and malignancy: relationship to indirect immunofluorescent findings. Acta Derm Venereol 64:316-9, 1984.
13. **Kazakis A, Wood C, Anderson R:** Metastatic malignant clear cell hidradenoma associated with bullous pemphigoid. Br J Dermatol 118:819-26, 1988.
14. **Hauschild A, Swensson O, Christophers E:** Paraneoplastic bullous pemphigoid resembling erythema gyratum repens. Br J Dermatol 140:550-2, 1999.
15. **Akyol A, Anadolu R, Oskay T, et al:** Paraneoplastik Büllöz Pemfigoid. T Klin Dermatoloji 10:258-261, 2000.
16. **Ahmed AR, Chu TM, Provost TT:** Bullous Pemphigoid: Clinical and serologic evaluation for associated malignant neoplasms. Arch Dermatol 113:969, 1977.
17. **Van Poppel H, Aswarie H, Baert L:** Bullous pemphigoid associated with renal carcinoma. Br J Urol 61:361, 1988.