

Prostatacarcinomával társult akut dermatomyositis

Tállai Béla, Morshed Ali Salah, Flaskó Tibor, Ponyi Andrea, Dankó Katalin, Tóth Csaba

ACUTE DERMATOMYOSITIS ASSOCIATED TO THE CARCINOMA OF THE PROSTATE

BEVEZETÉS – Az autoimmun betegségek közé tartozó polymyositis-dermatomyositis (PM/DM) egy részében különböző malignus tumorok indíthatják el az izmok elgyengüléséhez vezető bonyolult, sejt szinten zajló folyamatok láncolatát. A nemzetközi irodalomban eddig mindössze négy esetet közöltek, amelyekben a polymyositis-dermatomyositis hátterében kóros tényezőként prostatacarcinomát fedeztek fel.

ESETISMERTETÉS – A szerzők 57 éves betegük esetét ismertetik. Gyorsan kialakuló mozgásgyengesége három hónap alatt teljes mozgáskép telenségig fokozódott. A kezén, arcán livid elszíneződés jelent meg. Laborleletei magas kreatin-kináz- (CK-) szintet, gyorsult vörösvérsejt-süllyedést, mérsékelt anaemiát mutattak. Étvágytalan-ná vált, nyelési nehezítettség jelentkezett, több mint 10 kg-ot fogyott. A klinikai és laboratóriumi tünetek, a pozitív elektromiográfia, az izombiopszia akut dermatomyositist igazolt. A tumorkutatás során a prostata jobb lebenyében tömött göböt tapintottak. A biopszia adenocarcinomát mutatott. Lokális propagációra, távoli áttétre utaló jelet nem találtak. Radikális prostatectomia során a daganatos prostatát és az ondóhólyagokat eltávolították. A szövettani vizsgálat carcinomát igazolt. A műtét után a beteg fokozatosan erősödött, a kortikoszteroid-kezelést elhagyták. A beteg eredeti izomereje, mozgása visszatért, testsúlyát visszanyerte. A rendszeres kontrollvizsgálatok során kóros eltérés nem igazolódott, laborleletei normális tartományban mozognak.

KÖVETKEZTETÉS – Az autoimmun betegségek egy részének hátterében malignus urológiai daganat ritkán szerepel oki tényezőként. Férfiaknál 50 év feletti életkorban kialakuló polymyositis-dermatomyositis kialakulásakor gondolni kell prostatacarcinomára is, amely idejében végzett radikális műtéttel meggyógyítható.

prostatacarcinoma, autoimmunitás, polymyositis, dermatomyositis

INTRODUCTION – In some cases of polymyositis/dermatomyositis (PM/DM) of autoimmune origin, different malignant tumours can initiate the difficult cascade mechanisms at cell level leading to the rapid weakness of the skeletal muscles. Till now, in the international literature only four cases of PM/DM associated with cancer of prostate has been reported. **CASE REPORT** – Authors present a case of a 57 year-old male patient, where weakness in patient's movements developed leading to total immobility in 3 months. Purple discoloration developed on his hand and face. Significantly elevated creatin kinase (CK) levels and blood sediment rate with mild anaemia were observed during laboratory examinations. Dysphagia and lack of appetite resulted in the loss 10 kgs in body weight. Both clinical evaluation, elevated serum CK level, skin symptoms, positive electromyography and muscle biopsy confirmed acute definitive dermatomyositis. Urological examination revealed a palpable hard area at the right lobe of the prostate. Prostate biopsy confirmed the presence of carcinoma in the right lobe of the prostate. There was no sign or symptom referring to either local propagation or distant manifestation. Therefore, radical prostatectomy was performed, the tumorous prostate and both seminal vesicles were removed. Histological examination proved malignant focus in the right lobe of the prostate. After the operation patient gradually became stronger, corticosteroid medication were decreased then stopped. Patient's original muscle power and movement recovered and his previous body weight was regained. During the regular control examinations all results of laboratory tests are in normal range.

CONCLUSION – In the background of some autoimmune diseases malignant tumours can be revealed. It is rare when urological neoplasms initiate the process. In men with PM/DM commencing beyond 50 years of age it is necessary to think of the presence of prostate cancer, which can be cured by performing radical operation in appropriate time.

prostate cancer, autoimmunity, polymyositis, dermatomyositis

dr. Tállai Béla (levelező szerző/correspondent), dr. Morshed Ali Salah, dr. Flaskó Tibor, dr. Tóth Csaba: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Urológiai Klinika/University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Department of Urology; H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: btallai@freemail.hu
dr. Ponyi Andrea, dr. Dankó Katalin: Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, III. Sz. Belgyógyászati Klinika/ Debrecen University, Health and Medical Science Centre, 3rd Department of Internal Medicine; Debrecen

Érkezett: 2004. január 5. Elfogadva: 2004. február 3.

Az autoimmun betegségek egy részének hátterében malignus tumorok állhatnak, amelyek pontosan még nem tisztázott úton vezetnek a betegség kialakulásához (1). Az akut polymyositis-dermatomyositis (PM/DM) kapcsolatban számos szerv neoplasticus elváltozását ismertették, az összes eset mintegy 7–66%-ában lehetnek jelen (2–4). Ezek a betegek rosszabbul reagálnak a terápiára, nagyobb gyógyszerdózist igényelnek, gyakrabban válhat szükségessé immunszuppresszív kezelés. Amennyiben a betegséget előidéző daganatot eltávolítják, úgy a tünetek gyógyszeresen könnyebben befolyásolhatóak, sőt, teljes gyógyulás is elérhető (5).

A hazai irodalomban prostatocarcinoma indukálta polymyositis-dermatomyositist még nem írtak le; az általunk áttekintett nemzetközi irodalomban is csak néhány esetet ismertettek, ezek előrehaladott prostatatumoros betegek voltak, így kuratív terápiát már nem lehetett alkalmazni (6–8). Esetünkben a szerve lokalizált prostatocarcinoma sebészi eltávolításával az addig ágyhoz kötött beteg meggyógyult, a műtét után három hónappal mind immunológiai, mind pedig urológiai szempontból panaszmentes lett. Fél év elteltével otthonában gond nélkül folytatja eredeti, nehéz fizikai munkától sem mentes tevékenységét.

Esetismertetés

Ötvenhét éves férfi betegünk anamnézisében nagyobb betegség, műtét nem szerepelt. A myositis diagnózisának megállapítása előtt négy hónappal kezdődtek panaszai. Proximalis izomcsoportjai fokozatosan egyre nehezebben működtek, mozgása beszűkült. Fáradékonyra, egyre gyengébbé vált, nyelési nehezítettség alakult ki; rövid idő alatt több mint 10 kg-ot fogyott, cachexiássá vált. Végül teljes ágyhoz kötöttség következtében felülni, járni, önmagát ellátni képtelen állapotba került (1. ábra). Előbb bőrgyógyászati osztályon kezelték a kezén, valamint az arcán megjelent livid elszíneződés miatt. Laboratóriumi vizsgálatai közül a szérum emelkedett májenzimértékei, a magasabb laktátdehidrogenáz- (LDH-) szint, a gyorsult vörösvérsejt-süllyedés és enyhe anaemia emelendő ki. Az immunológiai vizsgálatok, a C-reaktív protein (CRP), a fehérvérsejtszám életani értéket mutattak. A víruszserológiai vizsgálatok közül a HbsAg és HCV negatív, az EBV, valamint a CMV

IgG-pozitív eredményt adtak. A szérum-elektroforézis során az α -1-globulin-frakció emelkedett volt. A beteg ezt követően ideggyógyászati osztályra került, s ott kifejezetten extrém (26 000 U/l) kreatin-kináz- (CK-) értéket észleltek a szérumában. Az elektromiográfia során heveny myogen laesiót, fibrillációs jeleket, azaz akut myositis képét látták. A nyelőcsőpasszázs-vizsgálat negatív eredménnyel zárult. Kiterjedt góckutatás indult; az urológiai vizsgálatnál, a rectalis digitális vizsgá-

lat során a prostata jobb lebenyében ujjbegynyi területen tömörség igazolódott. A szérum prostataspecifikus antigénje (PSA) normális értéket (1 ng/ml) mutatott. A tapintási lelet miatt végzett prostatabiopszia a prostata jobb lebenyéből jól differenciált adenocarcinomát igazolt. A beteget totális androgénblokádd- (TAB-) kezelésben részesítették, állapota azonban nem javult. Nagy dózisu szteroidkezelés (125–100–80 mg metilprednizolon intravénásan) mellett általános állapota javult, CK-értéke 10 000 U/l értékre csökkent, azonban kifejezett végtaggyengesége miatt továbbra is ágyhoz kötött maradt, teljes ellátást igényelt. A delta-izomból vett izombiopszia perivascularisan CD68-pozitív macrophagokat és lymphocytainfiltrációt mutatott, ez szintén az akut myositis diagnózist erősítette meg. A betegségre jellegzetes bőrelváltozások – heliotrop rash, Gottron-papula, Gottron-jel és -tünet, erythema az arcon – szintén megfigyelhetők voltak. A kép prostatatumorhoz társuló dermatomyositisnek felelt meg. A kismencedei komputertomográfia (CT) felvételein extraprostaticus terjedés, megnagyobbodott nyirokcsomó nem látszott. A mellkas-röntgenvizsgálat, a csontszcintigráfia távoli metasztázist nem igazolt. Radikális perinealis prostatectomiát végeztünk, eltávolítottuk a prostatát, valamint az ondóhólyagokat. A beavatkozás 72 percig tartott, szövődményt nem észleltünk, a beteg transzfúzióra nem szorult, a műtét nem viselte meg, fájdalomról nem panaszkodott. A posztoperatív szakban zavartalanul gyógyult, szteroidadagját fokozatosan napi 8 mg-ra csökkentettük. Tehettük ezt azért, mert a beteg napról napra erősödött: a műtét után pár nappal a lábait felhúzta, karjait a feje fölé tudta emelni, ami addig lehetetlen volt. A gáti seb reakciómentesen gyógyult; a 10. napon elvégzett cisztográfia az anastomosis területén ép, gyógyult viszonyokat mutatott, ezért a hólyagkatétert eltávolítottuk. Ezt követően a beteg azonnal kontinens lett (maradt). Segítséggel, de már saját lábán távozott otthonába (2. ábra). Az eltávolított preparátum szövettani vizsgálata a prostata jobb lebenyében igazolta a carcinomát. A bal lebeny, a tok és az ondóhólyagok daganatmentesek voltak (pT1, Gleason-grade 1).

A beteg a műtét óta rendszeres immunológiai és urológiai ellenőrzés alatt áll. Izomereje visszatért, megsokkolt testsúlyát visszanyerte – a prostataműtét után egy hónap alatt 8 kg-ot hízott –, panasz- és tünetmentes, gyógyszert nem szed. Bőrtünetei eltűntek. Korábbi tevékenységét – a nehéz fizikai munkát is – zavartalanul végzi. Laborleletei rendeződtek, a szérum PSA-értéke a beavatkozás után fél évvel 0,03 ng/ml.

Megbeszélés

A dermatomyositis a szisztémás autoimmun betegségek közé tartozó kórkép; szimmetrikus, elsősorban a proximalis vázizomzatra lokalizálódó izomgyengeség, valamint karakterisztikus bőrelváltozások jellemzik. Izombiopsziával igazolt myositis esetén először 1916-ban, Sertz közölte gyomorcarcinoma jelenlétét (9).

A daganat indukálta betegségben az autoantitestek gyakran hiányoznak.

1. ÁBRA

A beteg mozgásképtelen állapotában, tolószékhelyen, a műtét előtt



2. ÁBRA

A prostatectomia után két héttel a beteg járókeret segítségével önálló mozgásra képessé vált



3. ÁBRA

A gyógyult beteg, két hónappal a műtét után



Azóta számos közlemény jelent meg a polymyositis-dermatomyositis és a malignus betegségek közötti összefüggésekről. Felnőtteknél ovariumcarcinoma, gyomor- és tüdődaganat, pancreastumor, colorectalis daganatok, lymphoma, gyermekeknél hematológiai kórképek fordulnak elő gyakrabban (10–12). A daganat megjelenhet a myositis előtt, vele egy időben, illetve évekkel a dermatomyositis kimutatása után is (13). Még nem ismert, hogy a rosszindulatú daganat milyen módon indukálja a polymyositis-dermatomyositis tüneteinek kialakulását. Számos tényezőt valószínűsítenek az autoimmun folyamat beindításában (14, 15). A betegségben myositisspecifikus antitestek (MSA) mutathatók ki, közülük az anti-Jo-1 a leggyakoribb (16, 17). A daganat indukálta betegségben az autoantitestek – mint esetünkben is – gyakran hiányoznak.

1985 óta 238, dermatomyositisben szenvedő beteget gondoztunk, malignus tumor jelenléte 15%-uknál igazolódott (18). A diagnózist minden esetben Bohan és Peter 1975-ben kidolgozott, öt fő kritériumot tartalmazó kritériumrendszere alapján állítjuk fel (19):

1. A proximális végtagizmok szimmetrikus gyengesége.
2. Az izombiopszia pozitív: mononuclearis sejtes infiltráció, fagocitózis, nekrozis, az izomrostok de- és regenerációja, kapilláriselzáródás, a kötőszövet felszaporodása látható.
3. Az izoenzimiek (CK, aldoláz, GOT, GPT, LDH) szérumszintje emelkedett.
4. Az elektromiogramon (EMG) a myopathiára jellegzetes triász igazolható: kis amplitúdójú, polifázisos hullámok, magas frekvenciájú tüskék, spontán fibrilláció és pozitív meredek hullámok.
5. Karakterisztikus bőrtünetek észlelhetők. Betegünkönél mind az öt kritérium teljesült.

A polymyositis-dermatomyositis gyógyszeres kezelésére szteroid, valamint – szükség esetén – immun-suppresszív szerek, intravénás immunglobulin-terápia alkalmazható. Amennyiben malignus tumor igazolódik, úgy annak gyógyítása – sebészi eltávolítás, sugárkezelés, citosztatikus kezelés – nagymértékben hozzájárul a betegség tüneteinek enyhüléséhez. Így csökkenthető a korábban alkalmazott gyógyszerdózis, sőt – amennyiben a beteg daganatmentessé tehető – teljes gyógyulás is lehetséges. Ennek megállapításához második izombiopszia elvégzése nem szükséges. Az általunk ismertetett esetről a myositis paraneoplasticus szindrómaként jelentkezett, ilyenkor a körlefolysis korrelál a malignus betegséggel.

A szervre lokalizált prostatacarcinoma leghosszabb daganatmentes túlélést biztosító terápiája a prostata sebészi eltávolítása. 2003 decemberéig 230 sikeres radikális perinealis prostatectomiát végeztünk. A beavatkozás jelentős sebészi tapasztalatot igényel, megfelelő jártassággal a mindennapi gyakorlatban rutineljárásként végezhető. A stádiumfelmérő (staging) vizsgálatokkal lokális terjedésre, távoli metasztázisra utaló jelet nem találtunk, így ebben az esetben is elvégeztük a radikális prostatectomiát. A műtét és a posztoperatív szak szövődménymentesen zajlott, a dermatomyositis tünete gyorsan javultak. Végül a műtét eredményeképpen teljes gyógyulás következett be (3. ábra). Fél évvel a beavatkozás után a beteg már a korábban megszokott tevékenységét végzi, az eddigi kontrollvizsgálatok alapján tumormentes, myositisre utaló jel nincs.

A szerve lokalizált prostatacarcinoma leghosszabb daganatmentes túlélést biztosító terápiája a prostata sebészi eltávolítása.

Esetismertetésünkkel felhívjuk a figyelmet arra, hogy 50 év feletti férfinél kialakuló dermatomyositis esetén fontos a tumorkutatás, ebből a prostata vizsgálata sem maradhat ki. További raritást jelent, hogy

betegünknel a prostatatumor nem járt a PSA-szint emelkedésével. A beteg sikeres gyógyításához hozzájárult a közvetlen, rugalmas interdiszciplináris együttműködés.

IRODALOM

1. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, Zuckerman E, Yeshurun D. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:43-55.
2. Leow YH, Goh CL. Malignancy in adult dermatomyositis. *Int J Dermatol* 1997;36:904-7.
3. Yazici Y, Kagen LJ. The association of malignancy with myositis. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:498-500.
4. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, Pukkala E, Mellemkjaer L, Airio et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001;357:96-100.
5. Hitoshi M, Masayasu U, Kazunori K. Successful treatment of dermatomyositis associated with adenocarcinoma of the prostate after radical prostatectomy. *J Urol* 2003;169:1084.
6. Joseph JV, Turner KJ, Bramwell SP. Dermatomyositis: a rare initial presentation of the adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 2002;168:637.
7. Subramoniam K, Sundaram SK, Mac Donald Hull SP. Carcinoma of the prostate associated with dermatomyositis. *BJU Int* 2000;86:401-2.
8. Park Y, Oster MW, Olarte MR. Prostatic cancer with an unusual presentation: polymyositis and mediastinal adenopathy. *Cancer* 1981;48:1262-4.
9. Stertz G. Polymyositis. *Berl Klin Wochenshr* 1916;53:489.
10. Whitmore, SE, Rosenshein NB, Provost TT. Ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *Medicine* 1994;73:153-60.
11. Fujita J, Tokuda M, Bandoh S, Yang Y, Fukunaga Y, Hojo, S, et al. Primary lung cancer associated with polymyositis/dermatomyositis, with a review of the literature. *Rheumatol Int* 2001;20:81-4.
12. Rider LG, Miller FW. Classification and treatment of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am* 1997;23:619-55.
13. Callen JP. Relation between dermatomyositis and polymyositis and cancer. *Lancet* 2001;357:85-6.
14. Airio A, Pukkala E, Isomaki H. Elevated cancer incidence in patients with dermatomyositis: a population based study. *J Rheumatol* 1995;22:1300-3.
15. Bonnetblanc JM, Bernard P, Fayol J. Dermatomyositis and malignancy. A multicenter co-operative study. *Dermatologica* 1990;180:212-6.
16. Love LA, Leff RL, Fraser DD, Targoff IN, Dalakas MC, Plotz PH, et al. A new approach to the classification of idiopathic inflammatory myopathy: myositis-specific autoantibodies define useful homogenous patient group. *Medicine* 1991;70:360-74.
17. Miller FW. Myositis-specific autoantibodies. *JAMA* 1993;270:1846-9.
18. András Cs, Ponyi A, Constantin T, Csiki Z, Illés Á, Szegedi Gy, et al. Myositis tumorral történetű társulása. *Magyar Onkológia* 2002;46:253-9.
19. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis (parts 1 and 2). *N Engl J Med* 1975;292:344-7, 403-7.



EGY TÖRTÉNETE MINDENKINEK VAN!

ATYAI TANÁCS

Az anatómiai intézetben a '60-as évek végén a következő munkamegosztás uralkodott: Szentágothai professzor az általános kar hallgatóit szigorlatoztatta, míg a fogorvostanhallgatók Donáth professzornál vizsgáztak. Szentágothai sokat bosszankodott a hallgatók gyönge felkészültsége miatt, és akik végképp semmit sem tudtak, azoknak azt javasolta, hogy ha mégis elvégeznék az egyetemet, nehogy gyógyító munkára adják a fejüket, menjenek inkább fürdőorvosnak! Történt egy alkalommal, hogy Donáth professzor külföldi útja miatt Szentágothaira maradt a fogorvostanhallgatók vizsgáztatása is. Éppen egy olyan személy került elé, aki szinte semmit nem tudott anatómiából. Szentágothai aggodalmasan megcsóválta a fejét: „Hát mi tévő legyek, kolléga? Ha az általános karra járna, ajánlhatnék egy szakterületet. De így...!” Ekkor a diák gyakorlatvezetője, a kedvelt tanársegéd súgott valamit, s ő felragyogó tekintettel kiáltotta: „Ez az! Menjen szájfürdőorvosnak!”

dr. Kramer Imre