

# Malign Akantozis Nigrikans (Olgu Raporu)

*MALIGN ACANTHOSIS NIGRICANS (CASE REPORT)*

Uz.Dr.GüTiz KARAKAYALI\*, Uz.Dr.Mukadder KOÇAK\*,  
Uz.Dr.Buket PENÇE\*\*, Prof.Dr.AtıfTAŞPINAR\*\*

\* SB Ankara Cüzam Savaş Dispanseri, ANKARA  
\*\* AÜTF Dermatoloji ABD, AN KARA

## ÖZET

*Deride simetrik lokalizasyon gösteren hiperpigmentasyon ve papiller hipertrofi ile karakterize bir grup hasta-  
lığa akantozis nigrikans adı verilmektedir.*

*Bu makalede, malign akantozis nigrikans tanısı al-  
mış bir hasta takdim edilmiş ve literatür gözden geçiril-  
miştir.*

Anahtar Kelimeler: Malign akantozis nigrikans

T Klin Dermatoloji 1993, 3:35-37

## SUMMARY

*A group of disease exhibiting symmetric localization  
on the skin and, characterized by hiperpigmentation and  
papillary hypertrophy is called acanthosis nigricans.*

*In this paper, a patient with malignant acanthosis  
nigricans was presented and the recent literature was  
reviewed.*

Key Words: Malignant acanthosis nigricans

Turk J Dermatol 1993, 3:35-37

Akantozis nigrikans (AN) ilk kez 1890 yılında Pol-  
litzer ve Janovsky tarafından iki ayrı vakada bildirilen  
hiperpigmentasyon, hiperkeratoz ve epidermiste verrü-  
koz genişlemelerle seyreden bir dermatozdur (1,2). En  
sık boyun yan yüzleri, ense, aksillalar, antekübital ve  
popliteal fossalar, göğüs altları, umblikus, abdominal  
kıvrım ve anogenital bölgeler tutulmakla beraber,  
yüzde, meme başlarında, oral mukozada, ayak tabanı  
ve el içlerinde de görülebilir (3). ilerlemiş vakalarda  
tüm vücut yüzeyi tutulabilir (1,3). Derinin farklı stmlus-  
lara bir reaksiyonu olarak da kabul edilen AN, herhan-  
gi bir yaşta ortaya çıkabilir ve her iki cinste eşit sıklıkta  
gözlenir (4,5).

AN sınıflamasında en fazla kabul edilen model  
olan Curth'un sınıflamasına göre AN; ben'inq AN, Psö-  
do AN, bir sendroma eşlik eden AN, malign AN ve i-  
laçlara bağlı ortaya çıkan AN olmak üzere 5 gruba ayrı-  
lır (2,5). Malign AN, kendisi malign bir dermatoz ol-  
mayıp, altta yatan bir maligniteye, sıklıkla da bir adeno-  
karsinomaya eşlik eder (2,3,6).

Geliş Tarihi: 30.12.1992

Kabul Tarihi: 11.2.1993

Yazışma Adresi: Dr.Güliz KARAKAYALI

8. Cadde Yıldız Tepe Bloklar

No: 6/83 06510 Emek, ANKARA

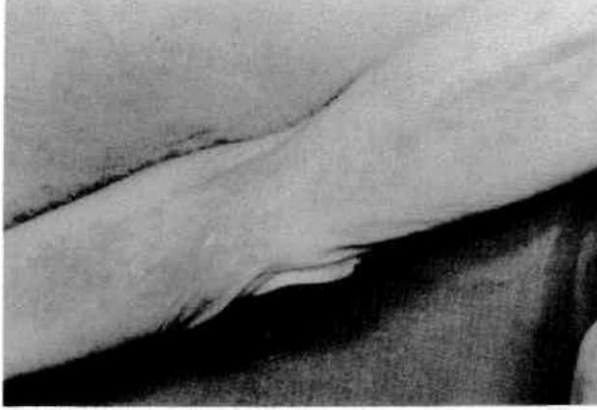
Bu yazımızda birlikteliği bugüne kadar oldukça az  
vakada gösterilmiş olan bir bronşial yassı eptel karsi-  
noması ve AN olgusunu sunuyoruz.

## OLGU

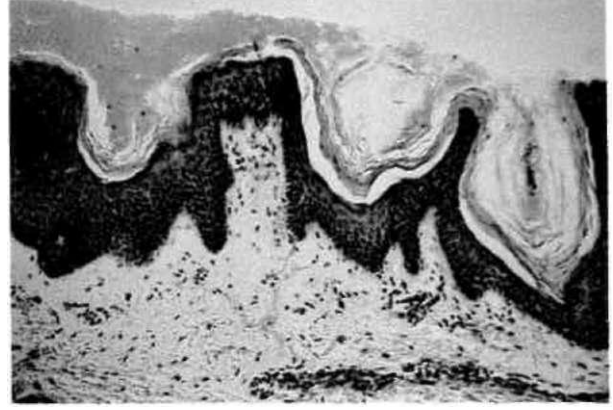
61 Yaşındaki erkek hasta (M) 12.5.1992 tarihinde  
1.5 aydır terleme, sıkıntı, öksürük şikayetleri üzerine  
tetkik ve tedavi amacı ile Ankara Üniversitesi Göğüs  
Hastalıkları bölümüne yatırıldı (Protokol No: 50598).  
Hastanın dermatolojik yakınmaları nedeniyle kliniğimiz-  
den konsültasyon istendi. (14.05.1992/Prot. No: 1403)  
Öyküsünden 6 aydır boyun ve fleksural bölgelerde de-  
ride renk koyulaşması ve kalınlaşması olduğu öğrenildi.

Dermatolojik incelenmesinde, boyun yan yüzleri  
ve ense, antekübital ve popliteal fossalarda yaygın  
hiperpigmentasyon ve kadifemsi bir deri kalınlaşması  
saptandı (Şekil 1).

Özgeçmişinden, hastanın mitral ve triküspl kapak  
replasmanı geçirdiği ve 20 yıldır günde 1 paket sigara  
içtiği öğrenildi. Yapılan fizik incelemede akciğerlerde si-  
bilan ronküsler saptandı. Karaciğer kosta kenarında 3  
cm. olarak ele geliyordu ve hassasiyet yoktu. Hastada  
abdominal kitle, lenfadenopati ve parmaklarda coma-  
klasma tesbit edilemedi. Rektum arka duvarında saptan-  
an 2.5 x 4 cm. ebatlarında düzgün sınırlı kitleden alı-  
nan biopsi non-spesifik rektid olarak rapor edildi. Ke-  
mik ve tiroid sintigrafileri normal olarak değerlendirildi.



Şekil 1. Olgunun antekubital bölgeye yerleşen lezyonlarının klinik görünümü.



Şekil 2. Olgunun histopatolojik görünümü.

Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 9.3 gr/dl , sedimentasyon 59 mm/ 1/2 saat, 100 mm/1 saat idi. Elektrolitler, serum lipid ve protein değerleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlar içinde idi.

Çekilen ön-arka Akciğer grafisinde; sağ hilus dolgun ve aşağıya doğru yer değiştirmiş olarak değerlendirilip, solda mediastcn kenarım silip hilusu içine alan, periferde doğru ışınal uzantılar gösteren non-homojen gölge saptandı.

Bronkoskopide sol ana bronş torsiyone, sol üst trunkus beyaz bir kitle ile tama yakın invazyonla tıkalı olarak tesbit edildi. Ana bronşun 2cm. distalinden başlayıp mukozaya infiltrate olan fraj il kitleden bronkoskopun rijit olması ve kitlenin üst trunkus içinde yer alması nedeni ile biopsi alınamadı. Alt lob segmentleri torsiyon nedeni ile izlenemedi. Alınan bronş lavajının sitolojik incelenmesinde class V yassı hücreli epitel karsinoma tesbit edildi.

Hastanın hiperpigmente deri lezyonlarından alınan biopsi sonucu . Hiperkeratoz, papillomatoz, bir sahada masif akantoz, diğer sahalarda atrofi ve bazal tabakada pigment artışı saptandı. (Prot. No: 4674 / 28.5.1992).

Histopatolojik tanı: AN ile uyumlu bulundu (Şekil 2).

Yapılan konsültasyonlar sonucu hastanın radyoterapiden fayda göreceğine karar verilip, onkolojik klinikte takibi uygun görüldü.

## TARTIŞMA

Klinik özelliklerine dayanarak AN, benign ve malign formda olmak üzere başlıca iki gruba ayrılabilir. Benign AN, ailesel, ilaçlara bağlı, endokrinolojik hastalıklarla veya sendromlarla birlikte ortaya çıkabilir (1). Malign Akantozis Nigricans (MAN) özellikle eller, kollar, aksillalar ve anogenital bölgelerde yerleşir, lezyonlar simetrik, 40 yastan sonra ani başlayıp hızla ilerler. Bu parametreler MAN'ı benign formdan ayırabilme-

sine karşın, her iki formu klinik ve histolojik bulgularla kesin olarak ayırabilmek mümkün değildir (6,7). Oral mukozaya tutulumu, avuçlar ve ayak tabanlarında hiperkeratoz ve asosiyel pruritus da MAN 'da daha fazla gözlenen özelliklerdir (6,8).

AN'ın internal malignitelerle ilgisi ilk olarak 1893 yılında Darier tarafından bildirilmekle beraber 1890 yılında Polltzer'in muhtemel intraabdominal bir karsinoma olgusunda AN tanımladığı bilinmektedir. (1,9).

Kutanöz paraneoplastik sendromlar arasında yer alan MAN, birçok internal maligniteye eşlik edebilir. Bunlar arasında en yüksek oranda gastrik adenokarsinoma yer alır (10) . Bunun dışında karaciğer (12), serviks (12), meme (12), akciğer (9,11,12), pankreas (12), kolon-rektum (12), över (12) özafagus (12), safra kesesi (2,12), prostat (12), kemik (12), tiroid (12) böbrek (12), testis (12), dalak (12), farenks (12), larenks (12) kanserlerinde, lenfomalarda (12,13), iki mikozis fungoides (3,12) ve bir rektal karsinoid tümör olgusuna (12) eşlik eden MAN bildirilmiştir.

MAN , Leser - Trelat sendromu , Muir - La Torre sendromu , florit kutanöz papillomatozis ve pakidermoperiostoz gibi diğer kutanöz paraneoplastik sendromlarla beraber görülebilir (4,7,11,13).

MAN % 17 vakada iç organ malignitesinin ortaya çıkışından önce, % 6 vakada eş zamanlı olarak, % 22 vakada ise iç organ malignitesinin ortaya çıkışından sonra klinikte belirir. Eğer zayıf , daha önceden sağlıklı bir yetişkinde AN ortaya çıkarsa vaka bir iç organ iltihabı açısından dikkatle tetkik edilmelidir ( 3 ) .

MAN'ın ortaya çıkışına ilişkin teoriler, tümörlerden salgılanan epidermal büyüme faktörü (EBF) benzeri maddelerin kutanöz değişiklikleri ortaya çıkardığı görüşü üzerinde yoğunlaşmaktadır (1,13). Gastrik kanser vakalarında salgılanan, gastrik sekresyonun potent bir fizyolojik inhibitörü olup yapısal olarak EBF'ne oldukça benzeyen urogastrom, bu vakalarda AN oluşumundan sorumlu tutulmaktadır (2,14,15). Diğer sorumlu tutulan

maddeler arasında steroid hormonları, TSH ve trans-forme edici büyüme faktörü yer almaktadır. Ancak bu maddelerin gerçekten malign hücrelerden salındıkları ve bu maddelerin EBF reseptörlerine bağlanarak AN-'daki deri değişikliklerine yol açtıkları henüz kesin olarak kanıtlanmamıştır (1) . Yine de deri bulgularının tümörün rezeksiyonu ile gerileyip rekürrenslerle tekrar ortaya çıkması ve bazı endokrinopatilerle AN'ın birlikte görülmesi bu hipotezi desteklemektedir (2). Tümörlerden salınan büyüme faktörü, EBF'den, EBF antiserumuna çapraz reaksiyon vermemesi ile ayrılır (11) .

AN'da görülebilen verrüköz lezyonlar viral bir etyolojiyi düşündürmüştü de, histolojik tetkiklerde veruka vulgarisin tipik bulgusu olan bazofilik nükleer inklüzyonlar içeren geniş eozinofilik stoplazmalı, vakuollü epidermal hücrelerin görülmemesi; lezyonlardan elektron mikroskopisi, direkt immün floresan ve DNA hibridizasyonu yöntemleri ile yapılan insan papillom virusu taramalarının olumsuz snuuç vermesi ile bu görüşten uzaklaşmıştır (7,13).

MAN vakalarının yalnızca % 9 ' u ekstra abdominal karsinomalarla ilişkilidir, bunların da çoğunu meme ve pulmoner neoplaziler oluşturur (2).

Curth ve arkadaşları, pulmoner neoplaziler ile AN ilişkisini oldukça geniş bir seride incelemiş, 1962 yılına kadar saptadıkları 5 vakanın 3'ünde akciğer adenokarsinoması, 2'sinde de diferansiye olmayan karsinoma tespit etmişlerdir. 1988 yılına kadar AN ile ilişkili e akciğer adenokarsinoması, 5 akciğer yassı epitel karsinoması tanımlanmıştır (9).

Biz de bu yazımızda, oldukça nadir rastlanan akciğer yassı epitel hücreli karsinomasına eşlik eden bir MAN olgusunu sunduk.

#### KAYNAKLAR

1. Kozlowski LM, Nigra TN. Esophageal acanthosis nigricans in association with adenocarcinoma from an unknown primary site. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:348-51.
2. Arora A, Choudhuri G, Tandon RK. Acanthosis nigricans associated with adenocarcinoma of the gallbladder. *J Am Gastroent* 1985; 80/11:896-7.

3. Schweitzer WJ, Goldin HM, Bronson DM, Brody PE. Acanthosis nigricans associated with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:951-3.
4. Schwartz RA. Acanthosis nigricans. In: Demis DJ, 14<sup>th</sup> ed. *Clinical Dermatology*. Philadelphia: Harper-Row Publ, 1987: 1984-93.
5. Pérez EH. On the classification of acanthosis nigricans. *Int J Dermatol* 1984; 23(9):605-6.
6. Mc Lean DI, Haynes HA. Cutaneous aspects of internal malignant disease. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, eds. *Dermatology In general medicine*, 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1987:1921.
7. Gross G, Pfister H, Heilenthal B, Hagedorn M. Original papers. *Originalarbeiten Trawux originaux. Dermatológica* 1984; 168:265-72.
8. Hall JM, Moreland A, Cox GJ, Wade TR. Oral acanthosis nigricans. *Am J Dermatopath* 1988; 10(1):68-73.
9. Menzies DG, Kang J, Buxton PK, Capbell W. Acanthosis nigricans associated with alveolar cell carcinoma. *Thorax* 1988;43:414-5.
10. Husz S, Korom I. Kutane Paraneoplastische Syndrome der Haut *ZHautkr*1987;62/3:206-15.
11. Horluchi Y, Katsuoka K, Yoshimura H, Kanzaki T, Nishiyama S. Acanthosis nigricans and Leser-Trélat sign associated with squamous cell carcinoma of the lung. *Int J Dermatol*. 1986; 257 :459-460.
12. Schmidt KT, Massa MC, Welykyj SE. Acanthosis nigricans and a rectal carcinoid. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:361-365.
13. Janler M, Bardon CB, Boomavelet D, Lenoble M, Boiget F, Civatte J. Malignant acanthosis nigricans associated with Non-Hodgkin's lymphoma. *Dermatológica* 1988; 176:133-7.
14. Walton S, Krause L, Marks J. A case of acanthosis nigricans-an investigative approach. *Clin Exp Dermatol*. 1984;9:58-63.
15. Marks J, Shuster S. The skin and disorders of the alimentary tract. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Austen KF, Wolff K, eds. *Dermatology in general medicine*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Book Company, 1987:1973-74.