

Ekstramammaryan Paget Hastalığı

Extramammary Paget Disease: Case Report

Fatma Pelin CENGİZ,^a
Nazan EMİROĞLU,^a
Dilek BIYIK ÖZKAYA,^a
Zeynep TOSUNER,^b
Özlem SU,^a
Anıl Gülsel BAHALI,^a
Pelin YILDIZ,^b
Nahide ONSUN^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bPatoloji AD,
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 22.10.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 30.12.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Fatma Pelin CENGİZ
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
fpelinozgen@hotmail.com

ÖZET Ekstramammaryan Paget hastalığı, apokrin bezlerin olduğu yerlerde, deriden veya deri eklerinden köken alan nadir bir neoplazmdir. Bu çalışmada, perinesinde üç yıldır gittikçe büyüyen, topikal steroid, antibiyotik ve antifungal kremlere yanıt vermeyen, şiddetli kaşıntılı tümörü olan 63 yaşındaki kadın hasta sunulmuştur. Fizik muayenesinde üzerinde erozyonların, kabukların olduğu 5x7 cm çapında hipertrofik tümör görüldü. Ekstramammaryan Paget hastalığına eşlik edebilecek viseral maligniteler araştırılmış, ancak olguda viseral malignite bulunmamıştır. Histopatolojik incelemede Periyodik Asit Schiff ve Alsiyan mavisi ile boyanan Paget hücreleri görüldü. Premalign potansiyeli düşünülerek cerrahi eksizyon yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Paget hastalığı, meme dışı; vulvar tümörler

ABSTRACT Extramammary Paget's disease is a rare neoplasm, that originates from the skin or skin appendages in areas with apocrine glands. The present report describes the case of a 63-years-old woman presented with extremely pruritic nodule on the perineal skin which progressed gradually over 3 years and did not respond to any topical steroids, antibiotics, and antifungals. The physical examination revealed 5x7 cm. hypertrophic nodule with erosions, and crusts. The internal malignancies associated with extramammary Paget disease were investigated, but there was no evidence of accompanying visceral malignancy in this patient. Histopathological examination revealed Paget's cells which were positive for Periodic Acid Schiff and Alcian blue stain. Surgical excision was done considering the premalignant potential.

Key Words: Paget disease, extramammary; vulvar neoplasms

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(3):160-3

Paget hastalığı, mammaryan ve ekstramammaryan olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Memede görülen türü nadirdir, duktal karsinoma veya invaziv karsinoma eşlik edebilir. Sıklıkla postmenopozal kadınlarda, ekzematöz, eritemli, skuamlı lezyon olarak görülür.¹

Ekstramammaryan Paget hastalığı (EMPH) ise daha nadir olarak görülür ve mammaryan türünde olduğu gibi genellikle postmenopozal kadınları etkiler.¹ Sıklıkla etkilenen bölgeler vulva, sonrasında perineal, perianal, skrotal bölgelerdir.² Vulvar EMPH, vulvar malignitelerin %1-5'ini oluşturur.^{3,4} Bu çalışmada, vulva yerleşimli ekstramammaryan Paget olgusu hastalığın nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

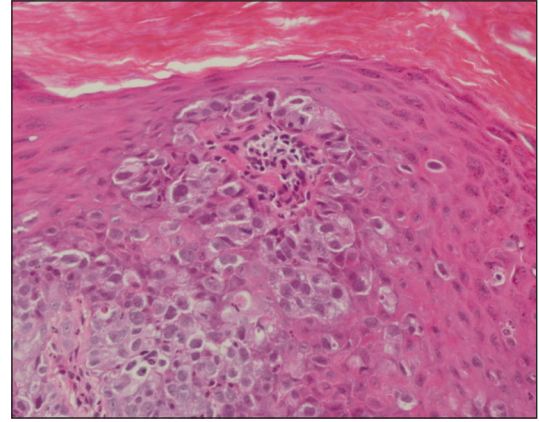
OLGU SUNUMU

Altmış üç yaşındaki kadın olgu polikliniğimize vulvasındaki kaşıntılı şişlik nedeni ile başvurdu. Olgunun yapılan dermatolojik muayenesinde sağ ve sol labium majuslara yayılmış, üzerinde yer yer erozyonların ve kırmızı beyaz alanların bulunduğu, 5x7 cm büyüklüğünde tümör görüldü (Resim 1). Olgunun şikâyetinin üç yıl önce başladığı ve daha önce bu nedenle doktora başvurmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde bilateral, en büyüğü 1,5x1 cm boyutlarında, üç adet, ağrılı inguinal lenfadenopati saptandı. Alınan deri biyopsisinde epidermiste ortohiperkeratoz, akantoz, hipergranüloz ve nötrofilik spongios alanları içeren, spinal tabakadan stratum korneuma dek devamlılık gösteren, tek tek, gruplar veya tabakalar hâlinde atipik hücreler ve dermiste hafif derecede perivasküler lenfosit ve histiyosit infiltrasyonu, damar proliferasyonu görüldü.

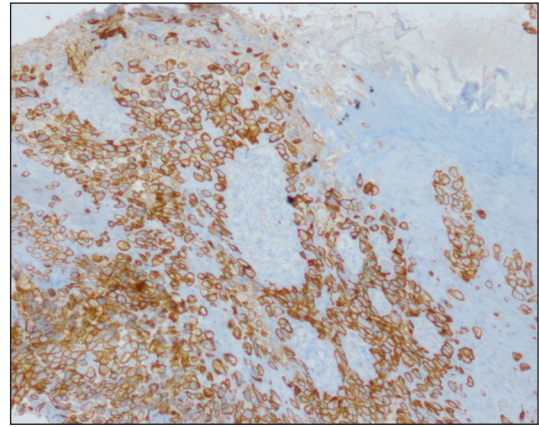
İmmünohistokimyasal incelemede CK8/18 ve karsinoembriyonik antijen (CEA) ile pozitiflik saptandı (Resim 2, 3). Olguya bu bulgular eşliğinde EMPH tanısı kondu. Eşlik edebilecek maligniteler açısından olgu, kadın-doğum ve genel cerrahi bölümlerle birlikte değerlendirildi. Abdominal muayenesinde anormallik saptanmadı. Jinekolojik muayenesinde vulvadaki tümöral lezyonun vajene uzanımı saptanmadı, serviks yerinde ve normal görünümdeydi. Genel cerrahi bölümü tarafından eşlik edebilecek kolon ve rektum kanseri açısından olguya kolonoskopi ya-



RESİM 1: Fizik muayenede sağ labium majusta yerleşim gösteren hipertrofik tümör.



RESİM 2: Epidermiste ortohiperkeratoz, akantoz, hipergranüloz ve nötrofilik spongios alanları içeren, tüm epidermiste yerleşim gösteren atipik hücreler (x20'lik büyütme, Hematoksilen-Eozin boyama).



RESİM 3: Sitokeratin 8/18 boyası ile boyanan hücreler (x20 büyütme).

pıldı. Kolonoskopiyle muayenesi normaldi. Olgudan alınan kan numunelerinde biyokimya, tam kan, tümör belirteçleri, hepatit belirteçleri normaldi. Olgunun mamografisi normaldi, abdomen ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografisinde intraabdominal kitle veya retroperitoneal lenf nodu görülmedi. Eşlik eden bir malignite bulunmayınca, olguya plastik cerrahi bölümü tarafından cerrahi eksizyon yapıldı. Olguda eksizyondan bir ay sonra rekürrens veya lenfadenopati görülmedi (Resim 4). Olgumuz hâlen takip edilmektedir.

TARTIŞMA

EMPH, ilk kez Crocker tarafından 1888 yılında, mesane kanseriyle birlikte skrotum ve penisinde



RESİM 4: Postoperatif 2. ayda klinik görünüm.

ekzematöz lezyonları olan bir hastada tanımlanmıştır.⁵ Apokrin bezlerden zengin alanlarda görülür, deri veya deri eklerinden köken alan nadir bir adenokarsinom olduğu düşünülür. Genellikle vulva veya perineye yerleşir.⁶ Mammeryan Paget hastalığına klinik ve histolojik olarak benzer. Kadınlarda daha sıktır ve 5. dekatta veya sonrasında ortaya çıkar.⁷ Primer veya sekonder olabilir. EMPH, hastaların %65'inde vulvada yerleşiktir, bunun dışında erkeklerde daha sık olmak üzere perianal bölgede, skrotum, penis veya aksillada görülebilir.⁸ Hastalarda çoğunlukla primer intraepitelyal lezyon olsa da, %4-20 oranında vulva, vajina, serviks, uterus, mesane, over, karaciğer, meme, kolon ve rektum kanseri eşlik edebilir.^{9,10}

Eritematöz plak olarak başlayabilir, daha sonra büyüyerek tümöre dönüşebilir, en önemli özelliği keskin sınırlı olmasıdır.⁶ Asemptomatik veya kaşıntılı olabilir, yanma hissi eşlik edebilir, kanayabilir.

Histopatolojisinde karakteristik olarak soluk boyanan sitoplazma ve atipik büyük nükleuslu Paget hücreleri görülür. Paget hücreleri, koloidal demir, Alsiyan mavisi, musikarmin E ve PAS ile boyanır. İmmünohistokimyasal boyamasında epitelyal membran antijen, CEA ile boyanır. Sitokeratin 7 ve 20 ile pozitif boyanır ve EMPH tanısında yardımcıdır. S-100 ve HMB 45 ile in situ melanomdan ayırt etmek için boyanır. GCDFP-15, primer lezyonların %50'sinde boyanırken, sekonder tipte negatiftir.¹¹

Ayırıcı tanısında nörodermatit, periorifisyel tüberküloz, liken simpleks, psöriyazis, liken planus, mikozis fungoides, Bowen hastalığı ve seboreik dermatit yer alır.¹ Histopatolojik olarak ayırıcı tanısında ise pagetoid Bowen hastalığı, pagetoid in situ malign melanom yer alır.¹

Tedavisinde geniş cerrahi eksizyon tercih edilir. Cerrahi eksizyonun prognozu iyidir, rekürrens %30-60 oranında görülür.⁶ Radyoterapi, 5-florourasille medikal tedavi, bleomisin, CO₂ lazer, topikal imiquimod tedavileri uygulanan diğer yöntemlerdir.¹ Topikal tedavi birkaç vakada etkili olmakla birlikte, %50 oranında relaps görülmüştür. İlişkili olan bir internal malignite veya dermal, lenfositik infiltratta CEA pozitifliği varsa prognoz daha kötüdür.¹

Sonuç olarak, yaşlı, kadın hastalarda tedaviye cevap vermeyen kaşıntılı veya kaşıntısız perineal lezyonlarda ayırıcı tanıda EMPH akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lopes Filho LL, Lopes IM, Lopes LR, Enokihara MM, Michalany AO, Matsunaga N. Mammary and extramammary Paget's disease. *An Bras Dermatol* 2015;90(2):225-31.
2. Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG* 2005;112 (3):273-9.
3. Curtin JP, Rubin SC, Jones WB, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Paget's disease of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990;39(3):374-7.
4. Lloyd J, Flanagan AM. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol* 2000;53(10): 742-9.
5. Crocker HR. Paget's disease affecting the scrotum and penis, transcript. *Pathol Soc Lond* 1888;40:187.
6. Banerjee S, Chatterjee M, Chand K. Extramammary Paget' disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71(6):417-20.
7. MacKie RM. Epidermal skin tumours. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of Dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Science; 1998. p.1678-9.
8. Karam A, Dorigo O. Treatment outcomes in a large cohort of patients with invasive Extramammary Paget's disease. *Gynecol Oncol* 2012;125(2):346-51.
9. Fanning J, Lambert HC, Hale TM, Morris PC, Schuerch C. Paget's disease of the vulva: prevalence of associated vulvar adenocarcinoma, invasive Paget's disease, and recurrence after surgical excision. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180 (1 Pt 1):24-7.
10. Popiolek DA, Hajdu SI, Gal D. Synchronous Paget's disease of the vulva and breast. *Gynecol Oncol* 1998;71(1):137-40.
11. McKee PH, Hertogs KT. Endocervical adenocarcinoma and vulvar Paget's disease: a significant association. *Br J Dermatol* 1980;103(4):443-8.