

Zmiany skórne w przebiegu nowotworów narządów wewnętrznych

Klinika Dermatologii i Wenerologii UM w Łodzi

- Zmiany skórne mogą być pierwszym objawem nowotworów narządów wewnętrznych
- Pojawiają się przed, w trakcie lub jako następstwo toczącego się procesu nowotworowego (2 lata) lub świadczą o wznowie choroby
- *Trousseau A.: Phlegmasia alba dolens. Clin. Med Hotel-Dieu Paris 1868; 3: 695-727* – rak żołądka i wędrujące zapalenie żył

- Choroby uwarunkowane genetycznie (genodermatozy)
- Nabyte zespoły paraneoplastyczne

Genodermatozy

Zespół Cowden

- dziedziczenie autosomalne dominujące
- trichilemmoma, grudki w jamie ustnej i na skórze rąk i stóp, tłuszczaki, naczyniaki
- nowotwory: rak piersi, tarczycy, jelita, macicy (profilaktyczna mastektomia ?!)

Zespół Gardnera (polipowatość rodzinna jelita grubego)

- Dziedziczenie autosomalne dominujące
- mnogie torbiele naskórkowe, w badaniu histopatologicznym przypominają *pilomatrixoma*
- gruczolakorak jelita grubego, raki pęcherzyka żółciowego

Zespół Gorlina- Goltza (*nevoid basal cell carcinoma syndrome*)

- dziedziczenie autosomalne dominujące
- liczne >2 BCC w młodym wieku, torbiele żuchwowe, małe zagłębienia skóry rąk i podeszew
- nowotwory: BCC, medulloblastoma, włókniaki i raki jajników

Zespół Muira-Torrego

- Dziedziczenie autosomalne dominujące
- Mnogie nowotwory gruczołów łojowych, rogowiaki kolczystokomórkowe, raki kolczystokomórkowe
- Nowotwory: rak płuca, przewodu pokarmowego (jelito grube), układu moczowo-płciowego (mniej agresywne niż w populacji ogólnej)

Choroba von Recklinghausena (neurofibromatosis)

- dziedziczenie autosomalne dominujące
- rozsiane café-au-lait, liczne nerwiakowłókniaki, guzki Lischa, plamy barwnikowe w fałdach skórnych
- Nowotwory (4 x częściej): guzy mózgu, rdzenia kręgowego, mezenchymalne nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (GIST), przewlekłe białaczki, złośliwe postaci *schwannoma*, *rhabdomyosarcoma*, guzy Wilmsa, mięsaki, raki oraz czerniak

Zespół mnogich nowotworów endokrynych 2B

- dziedziczenie autosomalne dominujące
- mnogie nerwiaki warg i jamy ustnej, objaw „wywiniętych warg”, marfanoidalna budowa ciała
- nowotwory: rak rdzeniasty tarczycy (85%), guz chromochłonny (50%)

Zespół Peutz-Jeghersa

- dziedziczenie autosomalne dominujące
- plamy przebarwieniowe na czerwieni wargowej, dziąsłach, okolicy odbytu, rękach i stopach
- nowotwory jelit

Zespół Carney'a, Howela-Evansa, Birt-Hugg-Dube

Genodermatozy dziedziczone autosomalnie recesywnie

- Zespół Wiskotta-Aldricha (białaczki, raki skóry)
- Zespół Blooma (chłoniaki)
- Zespół Louis-Bar (chłoniaki)
- Dyskeratosis congenita (raki kolczystokomórkowe, anemia aplastyczna)
- Anemia Fanconiego (białaczki, chłoniaki, rak kolczystokomórkowy)
- Ataxia-Teleangiektazja (białaczki, chłoniaki, rak piersi)
- Zespół Wernera (raki, mięsaki)

Nabyte zespoły paraneoplastyczne

Zawsze współistniejące	Często współistniejące
<ul style="list-style-type: none"> • Rogowacenie ciemne złośliwe • Zespół Bazexa • <i>Florid cutaneous papillomatosis</i> • Rumień nekrolityczny wędrujący • Zespół Lesera-Trelata • <i>Erythema gyratum repens</i> • Pęcherzyca paraneoplastyczna • <i>Hypertrichosis lanuginosa acquisita</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Zapalenie skórno-mięśniowe • Zespół Sweeta • Rybia łuska nabyta • Pozasutkowa postać choroby Pageta • Pemfigoid? • Nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka? • Piodermia zgorzelinowa • Opryszczkowe zapalenie skóry?
Towarzyszące nowotworom skóry	„Banalne” objawy skórne towarzyszące nowotworom
<ul style="list-style-type: none"> • Zespół znamion atypowych • Xeroderma pigmentosum • Epidermodysplasia verruciformis 	<ul style="list-style-type: none"> • Zespół Trousseau • Świąd • Erythrodermia • Półpasiec • Zapalenie tkanki podskórnej • Rogowiec dłoni i stóp • Osutki alergiczne • Przewlekła pokrzywka

Zawsze

Rogowacenie ciemne złośliwe

Nagły początek

Zmiany na błonach śluzowych jamy ustnej 25-50%

Różnicowanie: pseudoacanthosis nigricans (otyłość, polekowe, hiperinsulinemia, zespół Cushinga, zespół policystycznych jajników)

Nowotwory: raki jelita grubego, żołądka (złe rokowanie)

Często**Zespół Bazexa**

(paraneoplastyczne rogowacenie dłoni i stóp)

Różnicowanie z łuszczycą

Nowotwory górnego odcinka dróg oddechowych, przełyku, rak kolczystokomórkowy sromu, owianokomórkowy rak płuc, gruczolakorak macicy

Zawsze***Florid cutaneous papillomatosis***

Nagły wysiew zmian z silnym świądem

Często współistnieje z rogowaceniem ciemnym złośliwym i zespołem Leser-Trelata

Nowotwory: gruczolakorak żołądka, rak pęcherza moczowego, dróg żółciowych, macicy, piersi, jajnika, płuc, non-Hodgkin chłoniaki

Bardzo często**Rumień nekrolityczny wędrujący**Zespół *glucagonoma*

Nowotwory: rak trzustki z komórek wyspowych alfa

Zawsze**Zespół Leser-Trelata**

Nagły wysiew brodawek łojotokowych u młodych ludzi (poniżej 30 r.ż.)
Bardzo silny świąd
Nowotwory: gruczolakorak żołądka, okrężnicy, rzadziej chłoniaki i białaczki

Zawsze**Erythema gyratum repens**

Nowotwory: raki płuc, przełyku, jelit, piersi
Gwałtowne ustąpienie zmian po usunięciu nowotworu

Zawsze**Pęcherzyca paraneoplastyczna**

Nowotwory: rozrosty limfocytarne (grasiczak, chłoniaki B, guz Castlemana, makroglobulinemia Waldenströma i in.), mięsaki
Rzadko guzy lite: rak jajnika i rak owianokomórkowy płuc

Często**Hypertrichosis lanuginosa acquisita**

Nowotwory: rak płuc, piersi, macicy, jelita grubego, pęcherza moczowego, chłoniaki

Do 2. lat przed rozpoznaniem nowotworu

Różnicowanie: zmiany w przebiegu nadczynności tarczycy, w przebiegu HIV, polekowe

Rzadko**Zapalenie skórno-mięśniowe**

Dorośli

Nowotwory: raki piersi, żołądka i piersi

Rzadko**Zespół Sweeta**

Ostra mielogenna białaczka, bądź inne rozrosty pochodzenia szpikowego, rzadziej rak jelita grubego, układu moczowo-płciowego bądź piersi

Mielodysplastyczne neutrofile: skóra, krew obwodowa

Dość często

Rybia łuska nabyta

nowotwory: choroba Hodgkina, inne chłoniaki, raki przewodu pokarmowego, płuc, szyjki macicy

Rzadko

Pozasutkowa postać choroby Pageta

25-30% raki jelita grubego

????

Pemfigoid

nowotwory: raki narządów wewnętrznych (płuc, piersi, żołądka, gruczołu krokowego,...)

Cofanie się zmian po udanym zabiegu operacyjnym, ponowne pojawienie się przy wystąpieniu przerzutów

Często

Pemfigoid bliznowaciejący

młodsí ludzie
przeciwiála przeciwko epiligrynie – najwyzsze ryzyko rozwoju nowotworów
trudności diagnostyczne, agresywne leczenie

????

Nabyte pęcherzowe oddzielenie naskórka

nowotwory: chłoniaki, białaczka

Rzadko

Pyoderma gangrenosum

nowotwory: białaczka, szpiczak, czerwienica prawdziwa

Stosunkowo

często

Zespół Trousseau (migratory superficial thrombophlebitis)

Nowotwory: najczęściej rak płuc, gruczolakoraki innych narządów

Rzadko

Rogowiec dłoni i stóp

Podobne zmiany- po infekcji, polekowe, obrzęk śluzowaty, menopauza
Głównie raki płuc

Półpasiec

Uogólnione zapalenie skóry (erythrodermia)

Prawdopodobne przyczyny zespołów paraneoplastycznych

- czynniki wzrostu
- limfokiny
- zmniejszony poziom aminokwasów we krwi
- mimikra antygenowa
- rozregulowanie „sieci” cytokinowej
- zjawisko *epitope spreading*

Podsumowanie

- Genodermatozy – bardzo rzadkie występowanie, związek „oczywisty” –wczesne rozpoznanie
- Zespoły paraneoplastyczne – związek z nowotworem nie jest zawsze udowodniony
- Pomyśl i szukaj!
