

Valerija Balkovec<sup>1</sup>

## Paraneoplastične dermatoze: acrokeratosis paraneoplastica Bazex

### *Paraneoplastic Dermatoses: Acrokeratosis paraneoplastica Bazex*

#### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: acrokeratosis paraneoplastica Bazex, karcinom epiglottisa, karcinom piriformnega sinusa

Paraneoplastične bolezni predstavljajo heterogeno skupino kožnih bolezni, ki se pojavijo kot odgovor organizma na maligni tumor kjerkoli v organizmu. Kožne spremembe se lahko pojavijo pred znaki primarnega tumorja, vzporedno z njim ali šele v napredovali fazi tumorja. Po odstranitvi primarnega tumorja pride tudi do izginotja kožnih sprememb. Recidiv tumorja vodi tudi v recidiv na koži. V prispevku predstavljamo dva bolnika. Pri prvem bolniku smo ob acrokeratosis paraneoplastica Bazex s ciljanim iskanjem diagnosticirali karcinom epiglottisa in pri drugem bolniku karcinom piriformnega sinusa. Oba bolnika sta imela eritematoskvamozne in hiperkeratotične spremembe na rokah in nogah, tudi s prizadetostjo nohtov, ki so bile neodzivne na klasično lokalno kortikosteroidno zdravljenje. Diferencialno diagnostično smo razmišljali o psoriazii, glivični okužbi, pelagroidnem dermatitisu in o paraneoplastični dermatizi Bazex. Po operativnem ter dodatnem zdravljenju s kemo-terapijo in z radioterapijo so kožne spremembe pri obeh bolnikih v nekaj mesecih popolnoma izginile. Primera sta zanimiva, saj smo na osnovi kožnih sprememb ciljano iskali in našli karcinom pri obeh še popolnoma brezsimptomatskih bolnikih. S prispevkom želimo opozoriti splošne zdravnike in dermatovenerologe na redko paraneoplastično dermatozo, saj hitro postavljena diagnoza sprememb na koži vodi v zgodnje iskanje, odkritje in zdravljenje še brezsimptomatskega karcinoma.

#### ABSTRACT

KEY WORDS: acrokeratosis paraneoplastica Bazex, carcinoma of the epiglottis, pyriform sinus tumor

Paraneoplastic dermatoses are conditions that may be associated with an internal malignancy. The mucosal or skin lesions may precede, be concurrent with, or follow the discovery of the related cancer. Eradication of skin findings is seen only with effective treatment of the neoplasia. The reappearance of skin lesions after the resolution may signify a recurrence of the tumor. We present two cases. The first is a patient with a newly diagnosed carcinoma of the epiglottis and associated acrokeratosis paraneoplastica Bazex. The second reported case is a patient with pyriform sinus tumor and associated acrokeratosis paraneoplastica Bazex. Both of them had symmetric erythematous squamous and keratotic lesions on the hands and the feet. Finally, their fingertips and nails became affected. We prescribed local corticosteroid therapy, with no response to therapy. According to the

<sup>1</sup> Mag. Valerija Balkovec, dr. med., Dermatovenerološki oddelek, Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto; valerija\_balkovec@t-2.net

differential diagnosis, we considered psoriasis, dermatophytosis, pelagroid dermatitis, paraneoplastic dermatosis Bazex. After the resection of the cancer, chemotherapy and radiation, the skin lesions began to disappear dramatically. The aim of this paper is to make the physicians and dermatovenerologists aware of the rare paraneoplastic dermatosis in which the cutaneous symptoms were an important diagnostic clue of an underlying neoplasm.

## UVOD

Paraneoplastične dermatoze so skupina redkih bolezni kože in sluznic, ki jih najdemo v povezavi s tumorji notranjih organov. Mehanizem nastanka ni popolnoma pojasnjen, vsekakor ne gre za invazijo tumorja ali njegovih zasevkov v kožo. Vzrok naj bi bili različni vnetni mediatorji, kemokini, citokini in rastni faktorji, ki jih izloča primarni tumor in ki preko različnih imunoloških in endokrinoloških reakcij povzročijo spremembe na koži (1). Kot možen patogenetski dejavnik je navedeno tudi pomanjkanje cinka, za kar naj bi bil odgovoren primarni tumor (2).

Glede na pogostost spremljajočega malignoma ločimo obligatne in fakultativne kožne paraneoplastične bolezni, nekateri govorijo o specifičnih in nespecifičnih paraneoplazijah (PN). Pri obligatnih PN obstaja do 95-odstotna verjetnost za obstoj maligne neoplazme. Poleg acrokeratosis paraneoplastica Bazex spadajo med obligatne PN še akantosis nigricans maligna, eritema giratum repens, Leser-Trelat sindrom, eritema necroliticum migrans, hipertrichosis lanuginosa aquisita in paraneoplastični pemfigus (1). V večini primerov gre za spremljajoče karcinome respiratornega trakta, posebej pljuč, karcinome prebavil in pankreasa. Potek kožne bolezni je ob spremljajoči neoplazmi običajno težji in bolj odporen na zdravljenje.

Pri fakultativnih PN je povezava med kožno boleznijo in maligno neoplazmo 3–30 % (3). Dermatovenerologi intenzivno iščemo neoplazmo pri dermatomiozitisu, piodermi gangrenozum, Sweet sindromu, vaskulitisih, pridobljeni ihtiozi. Maligne

tumorje pogosto spremljajo tudi nespecifične spremembe na koži, na primer eritodermija in srbenje.

Acrokeratosis paraneoplastica Bazex je prvi opisal Bazex s sodelavci leta 1965 (4). Sindrom je vključeval tipične kožne spremembe in maligni tumor respiratornega ali prebavnega trakta, lahko s sočasnimi zasevki na vratu ali v mediastinumu (5). Bolniki so bili načeloma moški, pogosto alkoholiški in kadilci (3).

Spremembe na koži so na rokah in nogah vidne kot lividnordeče psoriaziformne spremembe s tankimi luskami ob sočasni distrofiji nohtov (3). V klinični sliki ločimo tri stadije bolezni (6). V prvi fazi se pojavijo simetrično potekajoči psoriaziformni eritemi v obnohtju prstov rok in palcev nog. Kasneje se pojavijo podobne spremembe na konici nosu in uhljih, pojavijo se tudi spremembe na nohtih. Običajno se v tem stadiju primarni tumor že razširi v lokalne bezgavke, vendar je še brezsimptomatski. V drugem stadiju se kožne spremembe širijo iz obnohtja na hrbtišče rok in nog in tudi na obraz. V tem stadiju pride običajno že tudi do splošne prizadetosti zaradi primarnega tumorja. V tretjem stadiju pa se pri nezdravljenih bolnikih eritematoskvamozni plaki razširijo po velikih površinah telesa.

Ponovitev tumorja na mestu izvora ali lokalnih zasevkov tumorja vodi v ponovni nastanek kožnih paraneoplastičnih sprememb. Pojav oddaljenih metastaz pa ne vodi v ponovni nastanek kožnih sprememb (6).

Diagnozo Bazex sindroma postavimo na osnovi klinične slike, najdbe tumorja in tesne povezave med kožo in tumorjem.

Bolj napredujoč je primarni tumor, hujše so spremembe na koži. Ko odstranimo primarni tumor, kožne spremembe izginejo brez dodatne lokalne ali sistemske terapije kože. Terapija izbora je zato zdravljenje primarnega osnovnega tumorja. Do leta 2013 je bilo opisanih približno 145 primerov, od tega le 12 primerov pri ženskah.

## PREDSTAVITEV PRIMEROV

### Prvi primer

Bolnik, rojen leta 1960, se je prvič oglasil v naši ambulanti marca 2007. Prve spremembe je opazil januarja 2006 v obliki rdečine ter luščenja na uhljih in hrbtišču rok. Tekom poletja so bile spremembe nekoliko manj izražene, decembra istega leta je prišlo do razširitve po hrbtišču obeh rok in prstov, ob tem je opazil zadebelitev in ragade na dlaneh in stopalih, zadebelitev in luščenje konice nosu. Nohti so počrneli, pojavile so se prečne brazde. Pri splošnem zdravniku je en mesec pred pregledom v naši

ambulanti zaradi suma glivične okužbe dobil terbinafin v obliki tablet in kreme. Pokadil je dvajset cigaret dnevno in spil do enega litra vina dnevno. Ob sprejemu na oddelek marca 2007 smo ob kliničnem pregledu ugotovili, da je bila koža hrbtišča rok in prstov lividne barve, zadebeljena, mestoma so bile prisotne sivkaste luske, na dlaneh so bile prisotne ragade (slika 1). Nohti rok so bili črnikasto obarvani, vzdolžno razbrazdani. Obnohtje in posamezni prsti nog so bili pordeli, koža je bila zadebeljena in je imela na površini luske, nohti so bili razbrazdani. Koža obeh uhljev je bila lividne barve in v celoti pokrita z drobnimi srebrnimi luskami (slika 2).

Diferencialno diagnostično smo razmišljali o palmoplantarni psoriazisi, krioglobulinemiji, glivični okužbi, pelagroidnem dermatitisu, paraneoplastični akrokeratozi.

V osnovnih laboratorijskih izvidih je izstopala povišana sedimentacija (52 mm/h). Vrednosti levkocitov, trombocitov in hemo-



**Slika 1.** Marec 2007: eritem z luskami na rokah in prstih nog. Vzdolžne brazde in distrofija nohtov.



**Slika 2.** Marec 2007: oba uhlja sta lividno obarvana z drobnimi luskami na površini.

globina so bile v mejah normale. Prisoten je bil izrazit porast vseh treh jetrnih encimov, in sicer aspartat transaminaze (4,11  $\mu\text{mol/l}$ ), alanin transaminaze (4,99  $\mu\text{mol/l}$ ), gama glutamil transpeptidaze (3,13  $\mu\text{mol/l}$ ), serologija za hepatitis B in C pa je bila negativna. Tumorska markerja karcinomski antigen 19-9 (angl. *cancer antigen 19-9*, CA 19-9) in prostatični specifični antigen (PSA) sta bila v mejah normale, mejno je bil povečan karcinoembrionalni antigen (CEA) (5,19  $\mu\text{g/l}$ ) in alfa feto protein (13,11  $\mu\text{g/l}$ ). Vrednost krioglobulinov je bila mejno povečana (161 mg/l), titer antinuklearnih protiteles (ANA) je bil pozitiven v titru  $> 1 : 640$ .

Rentgen pljuč je bil v mejah običajnega. Z ultrazvočno preiskavo trebuha smo ugotovili difuzno jetrno steatozo, v levi ledvici manjše ciste in kalcifikate. Pri bolniku smo glede na klinično sliko in tipljivo povečano bezgavko na vratu ciljano iskali karcinom grla, zato je bil napoten na pregled k otorinolaringologu in na citološko punkcijo bezgavke na vratu. Otorinolaringolog

je z direktnoskopijo ugotovil, da je desna ariepiglotisna guba debelejša, obložena z debelo oblogo dimenzij  $1,5 \times 1 \text{ cm}$ , ki je na dotik zakravela, leva ariepiglotisna guba je bila čista. Odvzeta je bila biopsija iz desne ariepiglotisne gube. Histološki izvid grla je bil sledeč: invazivni ploščatocelični karcinom, zmerno diferenciran, fokalno blago poroženjavajoč, gradus I-II. Citološka punkcija na vratu desno je bila sledeča: skupina celic slabo diferenciranega karcinoma. Histološka preiskava kože hrbtišča rok je pokazala na superficialni psoriaziformni dermatitis. Na osnovi izvidov je bila postavljena diagnoza karcinom hipofarinksa pT2N2bM0. Bolnik je bil najprej zdravljen kirurško. Opravljena je bila delna hipofaringektomija in obojestranska disekcija bezgavk (zasevka v regiji 2A desno). Po opravljeni operaciji in sanaciji je bil maja in junija 2007 zdravljen še z obsevanjem in s kemoterapijo (prejel je šest krogov cisplatina). V naši ambulanti se je oglasil tri mesece po zaključnem zdravljenju. Ob pregledu (slika 3) je



**Slika 3.** September 2007: stanje po operaciji, obsevanju in kemoterapiji. Brez sprememb na koži rok, nohti so bistveno boljši, črnkasto obarvani, z vzdolžnimi brazdami.

bila koža popolnoma zdrava, na nohtih so bile še vzdolžne brazde z blago črnkasto obarvanostjo.

Čez eno leto so se pri bolniku v nadaljnjem poteku bolezni pojavile bolečine v predelu reber in hrbtenice. Z dodatnimi preiskavami so septembra 2008 ugotovili razsoj po rebrih s patološkimi zlomi in novembra 2008 še razsoj v hrbtenici s patološkimi zlomi ter zasevke v jetrih. Pri bolniku je bilo opravljeno le simptomatsko obsevanje bolečih lezij, uvedena je bila tudi dodatna protibolečinska terapija. Ob razsoju bolezni ni prišlo do ponovitve sprememb na koži. Umril je doma, februarja 2009.

### Drugi primer

Leta 2007 je bolnik, rojen leta 1947, opazil spremembe nohtov in obnohtja rok in nog. Leta 2008 so se mu pojavile luske in plaki v lasišču in hujša prizadetost obnohtja. Družinska anamneza za psorizao je bila negativna. Prejemal je zdravila za depresijo v sklopu demence: melatonin, bupro-

pion, klometiazol, ob tem še acetilsalicilno kislino.

Ob prvem pregledu aprila 2008 so bili vsi nohti rok in nog zadebeljeni, lomljivi, vidne so bile foveole. Obnohtje rok je bilo pordelo, zadebeljeno, prisotne so bile ragade. Pordela in močno zadebeljena je bila tudi koža obnohtja palcev obeh nog. V sprednjem delu lasišča so bili obsežni psoriaziformni plaki. Ker je šlo za prvi izbruh netipičnih psoriaziformnih sprememb ob negativni družinski anamnezi, je bila priporočena dodatna laboratorijska diagnostika. V lokalni terapiji smo mu predpisali kortikosteroide v obliki kreme za kožo in v obliki raztopine za lasišče in nohte. Po zdravljenju nismo ugotovili izboljšanja, spremembe so se še razširile.

V naši ambulanti se je ponovno oglasil decembra 2008. Ob pregledu smo na koži opazili razširjen obseg sprememb. Obnohtje vseh prstov rok in nog je bilo zadebeljeno, pordelo in se je luščilo. Nohti so bili hrpavi, lomljivi in so se cepili. Koža sprednje

strani obeh goleni je bila suha, pordela, razpraskana. Na vratu desno je bila tipna trda boleča rezistenca.

Januarja 2009 je bil operiran zaradi tumorja grla. Histološki izvid je bil sledeč: karcinom grla – piriformnega sinusa desno. Istočasno so ugotovili tudi zasevke na vratu. Aprila 2009 je bil še obsevan, kemoterapije ni prejel. Med zdravljenjem so kožne spremembe hitro izginjale, v treh mesecih so izginile v celoti, prisotne so ostale samo spremembe na nohtih. Ob kontroli, maja 2009, so bili nohti rok in nog neravne površine, vidne so bile foveole. Septembra so bili nohti le še na konicah hrapavi, sicer gladki, ostala koža ni bila prizadeta.

Aprila 2010 je bolnik umrl zaradi akutne respiratorne insuficience. Tedaj so ugotovili tudi hudo anemijo ob razjedi na želodcu in dvanajstniku, kaheksijo, zasevke na jetrih, na koži pa ni bilo vidnega recidiva prej opisanih sprememb.

## RAZPRAVA

V sklop paraneoplastičnih sindromov sodijo tako različni klinični, biokemični in hormonalni znaki kot tudi hematološke, nevrološke in dermatološke bolezni v povezavi z maligno boleznijo, ki niso direktno povzročene s tumorjem ali z njegovimi zasevki. Pojavijo se pri približno 1–7 % vseh neoplazem (7).

Na splošno diagnozo paraneoplastične dermatoze postavimo na osnovi več kriterijev (1):

- Prisotni so maligna bolezen in tipične spremembe na koži.
- Potek maligne bolezni in sprememb na koži je sočasen.
- Odstranitev tumorja praviloma vodi v izginotje kožnih sprememb.
- Recidiv tumorja vodi v recidiv kožnih sprememb.
- Prisotna je pomembna povezava v kliničnem poteku kožnih sprememb glede na potek maligne bolezni.
- Kožne spremembe so odporne na zdravljenje.

Vsi kriteriji niso vedno izpolnjeni. Večkrat je ob tipičnih kožnih spremembah primarni tumor odkrit razmeroma pozno. Pri avtoimuno pogojenih fakultativnih PN, kot sta npr. dermatomiozitis in paraneoplastični pemfigus, kožne spremembe ostajajo kljub odstranitvi tumorja. Po drugi strani se postavlja tudi vprašanje, ali so spremembe na koži odraz tumorja ali sopojav (1). Zaradi relativne redkosti paraneoplastičnih dermatoz manjkajo kontrolirane epidemiološke študije.

Prepoznavanje paraneoplastičnih sprememb na koži in sluznicah ima velik praktičen pomen, saj nas vodi v intenzivno iskanje primarnega tumorja in s tem v boljši izidi zdravljenja.

Pri acrokeratosis paraneoplastica Bazex se pojavi razmeroma zgodaj tudi prizadetost nohtov, ki se v treh četrтинah primerov kaže v obliki zadebelitev pod nohtno ploščo, razcepljenosti, vzdolžnih brazd in rume ne obarvanosti nohtov. Prizadetost nohta je prisotna še dolgo zatem, ko je bil primarni tumor uspešno odstranjen (6).

Najpogosteje spremljajoče neoplazme pri acrokeratosis paraneoplastica Bazex so ploščatocelični karcinomi zgornjega respiratornega in prebavnega trakta. Ostale spremljajoče neoplazme vključujejo adenokarcinom želodca, adenokarcinom kolona, drobnocelični karcinom pljuč, adenokarcinom pljuč, Hodgkinov limfom, T-celični limfom, multipli mielom, hepatokarcinom, timom, adenokarcinom prostate, vulve, uterusa in mehurja (8).

Bologna po pregledu literature, kjer je bilo objavljenih 113 primerov acrokeratosis paraneoplastica Bazex, ugotavlja, da so psoriaziformne spremembe nastopile pred diagnozo malignoma v 67 %, samo v 15 % so se pojavile kožne spremembe po odkritju karcinoma. Pri ostalih bolnikih sta bili obe diagnozi istočasni (9).

Iz večine člankov je razvidno, da je pri bolnikih diagnoza kožne bolezni potrjena v relativno pozni fazi, ko operativno zdrav-

ljenje osnovnega tumorja ni več možno in ne pride do regresije kožnih sprememb. Webb s sodelavci opisuje 67-letnega možkega, ki je imel psoriaziformne spremembe na koži palcev obeh nog šest mesecev. Postopoma so se v nekaj tednih psoriaziformne spremembe razširile na vse prste nog, predvsem obnohtje. Nohti so postali atrofični. Konica nosu in ušesne mečice so postali vijoličasto obarvani z drobnimi luskami na površini. Nekaj tednov po izbruhu kožnih sprememb je imel tudi diagnostičiran invazivni ploščatocelični karcinom leve tonzile s pozitivnimi bezgavkami na vratu. Dva meseca po diagnozi kožnih sprememb so se pojavili številni oddaljeni zasevki, zaradi katerih je po šestih tednih umrl (10).

Skupina ameriških avtorjev opisuje primer 60-letnega bolnika, ki je imel devet mesecev hiperkeratotične papule na prsnem košu, hrbtu in rokah s sočasno prizadetostjo vseh nohtov rok, brez sprememb na nohtih nog. Zadnje tri mesece je opazal tudi manjši eritematozni, z luskami pokrit plak na penisu. Ob tem je imel povečano bezgavko na vratu, bolnik je navajal tudi težave pri požiranju. Z dodatnimi preiskavami je bil potrjen ploščatocelični karcinom grla z difuznimi zasevki po kosteh in notranjih organih. Ob zdravljenju s paliativno kemoterapijo in z obsevanjem ni prišlo do regresije kožnih sprememb (11).

Razmeroma velik obseg prizadete kože običajno pomeni tudi bolj napredoval karcinomski proces. V članku korejskih raziskovalcev je opisan primer možkega z obsežnimi psoriaziformnimi nesrbečimi spremembami po rokah, nogah in v lasišču. Koža obeh dlani je bila hiperkeratotična in se je luščila, stopala in nohti niso bili prizadeti. Imel je obsežen lokalno preraščajoč tumor, ki je zrasel iz epiglotisa na površino vratu s spremljajočo bezgavko. Zaradi splošne oslabelosti je bil zdravljen le s paliativno radioterapijo (12).

Poleg psoriaziformno keratotičnih sprememb pa se lahko pojavijo v sklopu acro-

dermatosis Bazex v začetku tudi vezikule na stopalih, kar nas lahko zavede v diferencialni diagnozi, dokler niso tipične psoriaziformne spremembe izražene na ostalih značilnih lokacijah. Pri netipičnih kožnih spremembah moramo biti pozorni predvsem na slab odgovor na predpisano lokalno zdravljenje, kar je tudi eden izmed kriterijev za paraneoplastično dermatozo. Skupina zdravnikov iz Tajvana je predstavila bolnika z adenokarcinomom kolona, kjer so se približno pol leta pred znaki prebavil pojavile srbeče luske in mehurji na obeh stopalih. V naslednjih mesecih pa je postala koža dlani in stopal zadebeljena, pojavile so se globoke ragade na stopalih. V času odkritja karcinoma črevesa so se spremembe razširile še na dlani in hrbtišče nog, na uhlje in palca nog, ki sta postala zadebeljena, in neravne površine. Po operaciji je prišlo do dramatičnega izginotja sprememb na koži (6).

Nenavadno dolg (šestletni) potek nastanka kožnih sprememb pred klinično izraženimi znaki karcinoma je opisan v povezavi s karcinomom prostate (13). Dvainšestdesletni bolnik se je prvič oglasil pri dermatologu s podatkom o tri leta trajajočih nesrbečih spremembah, ki so jih ocenili za paraneoplastične. Eritem in luske so se mu najprej pojavili na hrbtišču rok, s kasnejšo razširitvijo na komolce, kolena, stopala in zadnjo stran stegen. S takrat opravljenimi ciljanimi preiskavami niso odkrili karcinoma. Bolnik se je ponovno oglasil čez tri leta z znaki karcinoma prostate z razsojem v hrbtenico.

Po drugi strani pa dermatovenerologi z Nove Zelandije opisujejo bolnika, pri katerem so se prve spremembe na koži pojavile dve leti po odstranitvi ploščatoceličnega karcinoma na vratu. Uhlji in nos so bili lividno obarvani z drobnimi luskami na površini, dlani so bile hiperkeratotične, nohti rok so bili distrofični, nohta palcev rumeno obarvana in stanjšana. Eritem z luščenjem je zajel tudi stopala. Ob nastanku kožnih

sprememb je imel bolnik ponovno tumor na vratu, in sicer zasevek ploščatoceličnega karcinoma. Primarnega karcinoma niso odkrili. Ker lokalna terapija ni bila uspešna, so bolniku uvedli *per os* acitretin (Tigason kapsule), po katerem je prišlo do zelo dobre regresije na koži. Čez eno leto je bolnik umrl zaradi metastatske oblike bolezni brez odkritega primarnega karcinoma (14).

## ZAKLJUČEK

Paraneoplastične dermatoze so redke bolezni in verjetno niso vedno prepoznane. Vsekakor predstavljajo diagnostični izziv in priložnost predvsem za dermatovenerologe, saj z zgodnjim prepoznavanjem lahko bolniku rešimo življenje ali ga vsaj podaljšamo. Kožne spremembe v sklopu Bazex sindroma se običajno pojavijo tudi več kot eno leto pred primarnim tumorjem.

Histološke spremembe kože so neznatne s hiperkeratozo in parakeratozo, akantozo, mestoma spongiozo. V dermisu so prisotni nespecifični perivaskularni limfo-

histiocitni infiltrati. Pozorni moramo biti predvsem na slab odgovor na predpisano zdravljenje in razširitev sprememb kljub zdravljenju. Bolezen je pogostejša pri moških in pri kadilcih. V diferencialni diagnozi moramo pomisliti na psorazio, lupus eritematodes, pityriasis rubra pilaris, glivično obolenje nohtov in kože.

Pri obeh naših bolnikih je šlo za tipično akrokeratozo Bazex s spremljajočim karcinomom v grlu. Lahko rečemo, da smo bili pri postavitvi diagnoze uspešni že v prvi fazi kožnih sprememb, kar je pripomoglo k relativno dobremu preživetju (dve leti pri obeh bolnikih) od postavitve diagnoze karcinoma. Mnogo opisov v literaturi navaja čas preživetja le nekaj mesecev. Diagnoza je bila potrjena s skoraj popolnim izginotjem kožnih sprememb nekaj mesecev po operativni terapiji brez dodatnega lokalnega zdravljenja. Kljub oddaljenim zasevkom, ki so bili razlog za smrt, ni bilo ponovitve sprememb na koži pri nobenem bolniku, kar je skladno z opisi v literaturi.



## LITERATURA

1. Beltraminelli H, Borradori L, Kutane. Paraneoplasien. In: Plewig G, Landthaler M, Burgdorf WH, et al., eds. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin: Springer; 2012. p. 1829–41.
2. Taher M, Grewal P, Gunn P, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) presenting in a patient with metastatic breast carcinoma: possible role of zinc. *J Cutan Med Surg.* 2007; 11 (2): 78–83.
3. Thiel W, Plog B, Sreiber G, et al. Paraneoplastische Akrokeratoze (Bazex Syndrom). *Hautarzt.* 1987; 38 (5): 304–7.
4. Von Hintzenstern J, Kiesewetter F, Simon M Jr, et al. Paraneoplastische Akrokeratose Bazex – Verlauf unter palliativer Therapie eines Zungengrundkarzinoms. *Hautarzt.* 1990; 41: 490–3.
5. Hoepffner N, Albrecht HP, Haagen G, et al. Sonderform einer Akrokeratose Bazex bei kleinzelligem Bronchialkarzinom. *Hautarzt.* 1992; 43: 496–9.
6. Hsu YS, Lien GS, Lai HH, et al. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with adenocarcinoma of the colon: report of a case and review of the literature. *J Gastroenterol.* 2000; 35 (6): 460–4.
7. Rodriguez IA Jr, Gresta LT, Cruz RC, et al. Bazex syndrome. *An Bras Dermatol.* 2013; 88 (6 Suppl 1): 209–11.
8. Valdivielso M, Longo I, Suárez R, et al. Acrokeratosis paraneoplastica: Bazex syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2005; 19 (3): 340–4.
9. Bologna JL. Bazex syndrome: acrokeratosis paraneoplastica. *Semin Dermatol.* 1995; 14 (2): 84–9.
10. Webb KG, Malone JC, Callen JP. Acral psoriasiform eruption in a man with squamous cell carcinoma of the tonsillar pillar. *Arch Dermatol.* 2005; 141 (3): 389–94.
11. Graves MS, Hardin ME, Davis LS. A case of Bazex syndrome with genital involvement. *JAMA Dermatol.* 2014; 150 (12): 1368–70.
12. Koh WL, Ang CC, Lim SP. Psoriasiform dermatitis in a case of newly diagnosed locally advanced pyriform sinus tumour: Bazex syndrome revisited. *Singapore Med J.* 2012; 53 (1): 12–4.
13. Obasi OE, Garg SK. Bazex paraneoplastic acrokeratosis in prostate carcinoma. *Br J Dermatol.* 1987; 117 (5): 647–51.
14. Wishart JM. Bazex paraneoplastic acrokeratosis: a case report and response to Tigason. *Br J Dermatol.* 1986; 115 (5): 595–9.

Prispelo 10. 2. 2015