

## ACROKERATOSIS PARANEOPLASTICA (BAZEX SYNDROME) AS A REVELATING SIGN OF NEOPLASIA

### ACROKERATOZA PARANEOPLAZICĂ (SINDROM BAZEX) CA SEMN REVELATOR AL UNEI NEOPLAZII

Anastasia Abăitancei<sup>1</sup>, Dan Ioan Minea<sup>2</sup>, Marius Irimie<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

<sup>2</sup> Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania, Brașov

*Autor corespondent: Anastasia Abăitancei, email [dr.anastasia.abaitancei@gmail.com](mailto:dr.anastasia.abaitancei@gmail.com)*

#### Abstract

*Introduction:* Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) is a rare paraneoplastic dermatosis associated with a wide variety of underlying malignancies. Clinical manifestations include erythematous or purplish, scaly plaques located on the fingers and toes, nose, ears and palmo-plantar accompanied by nail changes. Skin lesions appear before oncological diagnosis and tend to go into remission following oncological treatment.

*Clinical case:* We present the case of a 58-year-old man who was consulted for erythematohyperpigmentation, scaly lesions, with areas of circumscribed hyperkeratosis, asymptomatic, at the level of fingers and toes, persistent for about 3 months. Palmo-plantar hyperkeratotic lesions accompanied by nail changes such as onycholysis and leukonychia were present. Erythematopurplish plaques were observed on the nose and ears. Thus, the suspicion of the diagnosis of Bazex syndrome is raised. Clinical examination reveals left laterocervical and left submandibular adenopathy. The histopathological and immunohistochemical examination of a laterocervical lymph node established the diagnosis of squamous cell carcinoma. Subsequent imaging and endoscopic examinations could not identify the primary neoplasia.

*Conclusions:* The diagnosis of Bazex syndrome should be considered in patients with acral psoriasiform skin changes and onychodystrophy. Considering the rarity of this syndrome, clinicians must consider this diagnosis in a suggestive clinical context.

#### Rezumat

*Introducere:* Acrokeratoza paraneoplazică (sindromul Bazex) este o dermatoză paraneoplazică rară asociată unei largi varietăți de afecțiuni maligne subiacente. Manifestările clinice includ plăci eritematoase sau violacei, scuamoase, localizate la nivelul degetelor, nasului, urechilor și palmo-plantar însoțite de modificări unghiale. Leziunile cutanate apar înaintea diagnosticului oncologic și au tendință la o remisiune în urma tratamentului oncologic.

*Caz clinic:* Prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 58 de ani care a fost consultat pentru leziuni eritemato-hiperpigmentare, scuamoase, cu zone de hiperkeratoză circumscrișă, asimptomatice, la nivelul degetelor mâinilor și picioarelor, persistente de circa 3 luni. Palmo-plantar erau prezente leziuni de tip hiperkeratozic însoțite de modificări unghiale de tip onicoliză și leuconichie. La nivelul piramidei nazale și auricular bilateral s-au obiectivat plăci eritemato-violacei. Astfel, se ridică suspiciunea diagnosticului de sindrom Bazex paraneoplazic. Examenul clinic general decelează adenopatie latero-cervicală stângă și submandibulară stângă. Examenul histopatologic și imunohistochimic de la nivelul unui ganglion laterocervical a stabilit diagnosticul de carcinom scuamos. Examinările imagistice și endoscopice ulterioare nu au putut identifica neoplazia primară.

*Concluzii:* Diagnosticul de sindrom Bazex trebuie avut în vedere la pacienții cu modificări cutanate acrale de tip psoriaziform și onicodistrofie. Considerând raritatea acestui sindrom, clinicienii trebuie să aibă în vedere acest diagnostic în context clinic sugestiv

**Key-words:** *Bazex syndrome, acrokeratosis paraneoplastica*

**Cuvinte cheie:** *sindrom Bazex, acrokeratoza paraneoplazică*

### Introducere:

Acrokeratoza paraneoplazică (sindromul Bazex) este o afecțiune cutanată rară care apare în context paraneoplazic fiind caracterizată prin leziuni psoriaziforme dispuse în zonele acrale precum palmo-plantar, piramida nazală și urechi. Distrofia unghială și hiperkeratoza subunghială sunt frecvente. Incidența cea mai ridicată a sindromului Bazex se află în decada a 6-a de viață, existând o predominanță la bărbați (3:1) (Räβler, F., et al, 2017).

### Cazul clinic

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 58 de ani, fumător, consumator cronic de alcool, hipertensiv, cu antecedente heredocolaterale de cancer pulmonar, care s-a prezentat în serviciul de urgență pentru: durere retrosternală accentuată de mișcările respiratorii, dispnee, un episod febril, astenie, fatigabilitate și scădere ponderală, simptomatologie ce s-a instalat progresiv de aproximativ 3 săptămâni. Obiectiv, se remarcă prezența unui bloc adeopatic laterocervical stâng și la nivelul unghiului mandibular stâng, nedureroase, cu mobilitate redusă.

Pacientul prezintă leziuni cutanate eritemato-pigmentare, scuamoase, cu zone circumscrise de hiperkeratoză, asimptomatice, persistente de 3 luni la nivelul degetelor mâinilor și picioarelor. La nivel palmo-plantar leziunile sunt de tip hiperkeratozic însoțite de modificări unghiale de tip onicoliză și leuconichie. La nivelul piramidei nazale și auricular bilaterale se obiectivează plăci de culoare violacee (fig. 1-5).



Figura 1 – Leziuni eritemato-violacei piramida nazală



Figura 2 – Leziuni eritemato-violacei pavilioanelor auriculare



Figura 3 – Plăci eritemato-pigmentare, scuamoase fața dorsală a degetelor mâinilor și modificări unghiale de tip onicoliză și leuconichie



Figura 4 – Plăci eritemato-pigmentare, scuamoase, fața palmară a degetelor mâinilor



*Figura 5 – Plăci eritemato-pigmentare, scuamoase, fața dorsală a degetelor picioarelor*

Paraclinic se remarcă sindromul inflamator cu trombocitoză, leucocitoză și anemie hipocromă, microcitară ușoară. Examinarea CT obiectivează adenopatii latero-cervicale bilaterale cu necroză centrală fără modificări patologice sugestive de neoplazie la nivel pulmonar. Examinarea endoscopică a tractului respirator superior și digestiv superior nu au evidențiat neoplazia primară.

Examinarea histopatologică efectuată din ganglion al blocului adenopatic cervical stâng a obiectivat prezența unui limfonodul mărit de volum, intens reactiv, care prezintă mici parcele izolate format din grupuri de celule atipice cu aspect epitelioid, cu 2-3 mitoze pe câmp. La examinarea imunohistochimică focarele tumorale au fost negative pentru markerii melanocitari S100 și HMB-4, și citokeratina 7, dar intens pozitive pentru pancitokeratinele AE1/AE3, concluzionând ca determinări secundare cu aspect morfologic și fenotip sugestiv pentru originea scuamoasă a tumorii (carcinom scuamos), dar având punct de plecare neprecizat.

### Discuții

Acrokeratoza paraneoplazică (sindromul Bazex) este un sindrom paraneoplazic rar, caracterizat de plăci psoriaziforme localizate acral, cu predispoziție de apariție în zona nasului, urechilor și palmo-plantar. Patogeneza acrokeratozei paraneoplazice nu este complet elucidată. Una dintre ipoteze implică reacția încrucișată dintre antigenele tumorale și cele cutanate. De asemenea, o altă ipoteză sugerează acțiunea factorilor de creștere produși de către celulele neoplazice, precum și deficitul de zinc asociat neoplaziilor (Horton, L. et al, 2020; Rășler, F., et al, 2017).

Stadiile de evoluție clinică ale patologiei evoluează cu debutul leziunilor la nivel unghial, auricular și la nivelul degetelor, urmând să se extindă la nivel palmo-plantar, ulterior cu extindere la nivelul toracelui, coatelor și genunchilor.

Diagnosticul pozitiv se pune în baza identificării patologiei oncologice subiacente. În cazul efectuării biopsiei leziunii psoriaziforme aceasta nu identifică modificări specifice pentru acrokeratoza paraneoplazică, evidențiind

hiperkeratoză, parakeratoză, acantoză, spongioză și keratinocite diskeratotice cu vacuolizare a stratului bazal și un infiltrat inflamator perivascular în derm. Infiltratul inflamator dermal este variabil cu: leucocite, eozinofile, neutrofile și celule mononucleare (Duran-Vian, C. et al, 2020; Rășler, F., et al, 2017; Roy, B., et al, 2021).

Diagnosticul diferențial se realizează cu psoriazis vulgar, lupus eritematos, pityriasis rubra pilaris, boala Reiter, tinea manum și pedis, eczema hiperkeratozică palmo-plantară.

Tratamentul cel mai eficient pentru vindecarea leziunilor cutanate este cel al patologiei neoplazice asociate. Leziunile cutanate din sindromul Bazex nu răspund la terapia clasică a bolilor inflamatorii cutanate, obținându-se doar ameliorarea acestora după terapii cu vitamina D3, acid salicilic, etretinat sau tratamentul topic și/ sau sistemic cu corticosteroidi. Chiar dacă leziunile cutanate se remit rapid odată cu tratamentul bolii de bază, progresul sau reapariția neoplaziei este frecvent asociată cu reapariția leziunilor cutanate. Rezistența la tratamentele convenționale trebuie să alerteze și să orienteze medicul către un diagnostic de patologie subiacentă malignă (Duran-Vian, C., et al, 2020; Eckstein, J., et al., 2020; Horton, L., et al, 2020; Lee, M.H., et al., 2019; Rășler, F., et al, 2017).

Sindromul Bazex apare mai frecvent la bărbați cu un sex ratio de 3:1 (Rășler, F., et al, 2017). Principalii factori de risc implicați sunt fumatul și consumul de alcool. Cele mai frecvente localizări anatomice de apariție a cancerelor asociate cu sindromul Bazex sunt din sfera respiratorie și digestivă.

### Concluzii

Sindromul Bazex trebuie luat în considerare când există o suspiciune clinică ridicată pentru o patologie neoplazică. Considerând raritatea acestui sindrom, clinicienii trebuie să aibă în vedere acest diagnostic în context clinic sugestiv. Un indiciu clinic important este rezistența la tratamentele convenționale care trebuie să alerteze și să orienteze medicul către un diagnostic de patologie malignă subiacentă.

### Bibliografie

- [1] Duran-Vian C, Gómez C, Navarro I, Reguero L, Alonso L, González-Vela M, González-López M.

- Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) with bullous lesions.* Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2020; 86(3): 335-335.
- [2] Eckstein J, Healy E, Jain A, Hawkins D, Ho QA, Agrawal A, Ozer E, Rupert R, Diavolitsis VM, Bhatt AD. *A series of typical and atypical cases of Bazex syndrome: Identifying the red herring to avoid delaying cancer treatment.* Clinical Case Reports. 2020; 8(11): 2259-64.
- [3] Horton L, Bedford LM, Daveluy S. *Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome) as the presenting sign of pancreatic adenocarcinoma.* BMJ Case Reports CP. 2020;13(12): e236514.
- [4] Lee MH, Lubner MG, Peebles JK, Hinshaw MA, Menias CO, Levine MS, Pickhardt PJ. *Clinical, imaging, and pathologic features of conditions with combined esophageal and cutaneous manifestations.* RadioGraphics. 2019; 39(5): 1411-34.
- [5] Räßler F, Goetze S, Elsner P. *Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome)–a systematic review on risk factors, diagnosis, prognosis and management.* Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017; 31(7): 1119-36.
- [6] Roy B, Lipner SR. *A review of nail changes in acrokeratosis paraneoplastica (Bazex Syndrome).* Skin Appendage Disorders. 2021; 7(3): 163-72.

**Contribuția autorilor:** Conceptualizare: AA, MI, DIM; colectarea datelor: AA, MI; analiza și interpretarea datelor: AA, MI, DIM; scrierea și pregătirea textului original: AA, MI; revizuire și editare: MI, DIM

**Surse de finanțare:** niciuna

**Conflicte de interese:** autorii nu au conflicte de interese relevante pentru acest articol.