

## Olgu Sunumu: Prostat Kanserine İkincil Dermatomyozit

Hamit GENÇ<sup>1</sup>, İbrahim Arda YILMAZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Nöroloji ABD

### ÖZET

Dermatomyozit, tipik deri bulgularının izlendiği proksimal kas güçsüzlüğü ile seyreden idiyopatik inflamatuvar bir miyopatidir. Dermatomyozit ile kanser arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. Malignite ile miyozit arasındaki zamansal ilişki, eşlik eden sistemik malignitesi olan hastalarda cerrahi veya farmakolojik tedavi sonrası bulguların gerilemesi ve tümörün tekrarlaması durumunda miyozit bulgularının aktifleşmesi; altta yatan bir paraneoplastik mekanizmaya işaret etmektedir. Dermatomyozit, prostat kanseri ile birlikteliği gösterilen birkaç paraneoplastik dermatolojik durumdan en sık görülenidir. 74 yaşındaki erkek hastanın son bir aydır vücudundaki kızarıklıklarla birlikte ekstremitelerinde giderek artan güçsüzlük ve disfaji şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Son iki aydır da pollaküri, urgency, kesik kesik idrar yapma, balgamlı öksürük şikayetlerinin de olduğu kaydedildi. Hastanın fizik muayenesinde proksimal kas zaafiyeti, gottron papülleri, eritematöz V yaka, şal işareti, malar raş, periorbital ödem ve tırnak kıvrımı değişiklikleri saptandı. Dermatomyozit tanısı konan hastanın üriner ve pulmoner şikayetleri göz önüne alınarak çekilen akciğer radyografisi ve PSA incelemeleri sonucu malignite lehine bulgu saptandı. <sup>18</sup>F-FDG PET/BT incelemesinde primerinin prostat olduğu metastatik malignite saptanması üzerine yapılan prostat biyopsisi, asiner adenokarsinom olarak doğrulandı. Dermatomyozit hastalarında prostat kanseri tespit edilebilmesine rağmen hastalarda malignitelerin %70 kadarını; serviks, akciğer, over, pankreas, mesane ve mide adenokarsinomları oluşturur. Dermatomyozitli hastalarda; yaş, disfaji, yaygın ve şiddetli deri hastalığı, kutanöz nekroz, ülser veya vaskülit gelişimi, deri lezyonlarının histopatolojisinde eşlik eden vaskülit bulguları varlığında malignite görülme olasılığı artmaktadır. Ayrıntılı öykü, sistemik sorgulama ve fizik muayene sonrasında uygun görülen laboratuvar ve radyolojik incelemeler yapılmalıdır. Malignite ile birliktelik gösteren dermatomyozit en kötü prognoza sahip dermatomyozit çeşididir. Mortalitenin en sık nedeni erişkinlerde; kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar ile eşlik eden malignitelerdir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomyozit, prostat kanseri, malignite, <sup>18</sup>F-FDG PET/BT

### SUMMARY

Dermatomyositis is an idiopathic inflammatory myopathy with proximal muscle weakness in which typical skin findings are observed. A strong relationship between dermatomyositis and cancer has been demonstrated. The temporal relationship between malignancy and myositis, the regression of findings after surgical or pharmacological treatment in patients with concomitant systemic malignancy and activation of myositis findings in the case of recurrence of the tumor; it points to an underlying paraneoplastic mechanism. Dermatomyositis is the most common of several paraneoplastic dermatological conditions associated with prostate cancer. A 74-year-old male patient had complaints of redness in his body for a month and his symptoms of dysphagia and increased weakness in his extremities. In the last two months, pollakuria, urgency, intermittent urination, sputum cough were also reported. Physical examination revealed proximal muscle weakness, gottron papules, erythematous V-neck, shawl mark, malar rash, periorbital edema and nail curvature changes. Dermatomyositis patients diagnosed with urinary

and pulmonary complaints of considering the results of the examination the chest radiography and the PSA was diagnosed malignancy in favor. On 18F-FDG PET / CT examination, prostate biopsy performed on the detection of metastatic malignancy in which the primer was prostate was confirmed as acinar adenocarcinoma. Although prostate cancer has been detected in dermatomyositis patients, 70% of malignancies in patients; forms adenocarcinomas of the cervix, lung, ovary, pancreas, bladder and stomach. In patients with dermatomyositis; age, dysphagia, generalized and severe skin disease, cutaneous necrosis, ulcer or vasculitis, the presence of associated vasculitis findings in the histopathology of skin lesions increases the likelihood of malignancy. Convenient laboratory and radiological examinations should be performed after detailed history, systemic interrogation and physical examination. Dermatomyositis associated with malignancy is the dermatomyositis with the worst prognosis. The most common cause of mortality in adults is; cardiac and pulmonary complications and accompanying malignancies.

Keywords: Dermatomyositis, prostate cancer, malignancy, 18F-FDG PET / CT

## GİRİŞ

İdiyopatik inflamatuvar miyopatiler; polimiyozit, dermatomiyozit, kanser ile birliktelik gösteren miyozit, çocukluk çağı miyoziti ve diğer kollajen vasküler hastalıklarla birliktelik gösteren miyozitler olmak üzere 5 gruba ayrılırlar. <sup>1-3</sup> Dermatomyozit (DM), tipik deri bulgularının izlendiği proksimal kas güçsüzlüğü ile seyreden idiyopatik inflamatuvar bir miyopatidir. <sup>4</sup>

DM'nin yıllık insidansının 100.000'de yaklaşık 1 olduğu düşünülmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla izlenir. DM'nin yaş dağılımı, 5-14 yaş ve 45-64 yaş olmak üzere bimodaldir.<sup>6,7</sup> DM'de çok çeşitli klinik bulgular izlenmekle birlikte en yaygın özelliği proksimal kas güçsüzlüğüdür. Heliotrop raş, gottron papülleri, gottron bulgusu ve tırnak kıvrımı değişiklikleri gibi tipik deri bulgularının yanı sıra interstisyel akciğer hastalığı, disfaji, poliartrit ve reynoud fenomeni de izlenebilmektedir.<sup>2,6,8,9</sup>

DM'de miyozit ile kanser arasında güçlü bir ilişki gösterilmiştir. <sup>3,10-12</sup> Bu ilişki ilk olarak 1916 yılında Stertz tarafından mide karsinomalı bir hastada bildirilmiştir.<sup>13</sup> En sık birlikte görülen kanserler başta over karsinomu olmak üzere akciğer, meme, mide, pankreas, kolorektal kanser ve non-hodgkin kenfomadır.<sup>10-12,14-19</sup>

Malignite ile miyozit arasındaki zamansal ilişki, eşlik eden sistemik malignitesi olan hastalarda cerrahi veya farmakolojik tedavi sonrası bulguların gerilemesi ve tümörün tekrarlama durumu miyozit bulgularının aktifleşmesi altta yatan bir paraneoplastik mekanizmaya işaret etmektedir.<sup>15,20,21</sup> DM, prostat kanseri ile birlikteliği gösterilen birkaç paraneoplastik dermatolojik durumdan en sık görülenidir. Prostat kanseri, renal hücreli karsinom sonrası paraneoplastik sendromlarla ilişkili en yaygın ürolojik malignitedir. Paraneoplastik sendromla ilişkili prostat kanseri metastatik olma eğilimindedir ve agresif seyirlidir. <sup>22</sup>

Bu olgu sunumunda eş zamanlı metastatik prostat kanseri ve DM tanısı alan bir hastayı başvuru klinik özellikleri ve tanısal yaklaşım metodları açısından literatür eşliğinde ele almayı amaçladık.

## OLGU

74 yaşındaki erkek hastanın son bir aydır yüzünde ve bacağındaki kızarıklıklarla birlikte önce bacaklarda sonra kollarda, giderek artan güçsüzlük şikayetinin olduğu, merdiven çıkarken, ayağa kalkarken, yukarıdan bir şey almaya çalışırken zorlanmaya başladığı öğrenildi. Zamanla kısıtlılığının arttığı, şikayetlerine yutma güçlüğünün de eklendiği öğrenildi. Son iki aydır da sık sık idrara çıkma, idrara yetişememe, kesik kesik idrar yapma ve kabızlık şikayetleri gelişen hastanın yine bu şikayetlerle birlikte balgamlı öksürük şikayetinin olduğu kaydedildi.

Hastanın bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon ve alkolik karaciğer sirozu rahatsızlıkları olup; L-ornithine + L-aspartate granül 9 gr/gün, laktuloz şurup 3\*1 ölçek, propranolol tb 20 mg/gün, rabeprazol tb 20 mg/gün, metformin tb 1000 mg/gün, gliklazid tb 30 mg/gün kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı.

Hastanın dermatolojik muayenesinde yüzde frontal ve malar bölgede yaygın eritem, saçlı deride atrofik skatrisyel lezyon ile birlikte poikilodermi, el metakarpofalengeal ve interfalangeal eklemlerde, dirsekte eritemli skuamli plaklar, ayak tırnağında onikogrifozis, onikodistrofi, subungal hiperkeratoz, gluteal bölgede erozyonlar ve eritemli skuamli plaklar izlendi. Hastanın nörolojik muayenesinde ise proksimal kas zafiyeti olup, üst ekstremitelerde proksimal kas gücü 4/5, alt ekstremitelerde 3/5 olarak değerlendirildi. Duyu muayenesi, derin tendon refleksleri doğaldı. Babinski negatif idi.

Laboratuvar incelemelerinde Wbc:8,28x10<sup>3</sup>/μL, Lymph:0,62x10<sup>3</sup>/μL, Hgb: 12,3 g/dL, Hct: %39, AST:34 U/L, ALT:20 U/L, TSH:1,47 μIU/mL, HbA1c: %5,2 CK:223 U/L, ANA(Anti nükleer antikor) ve Anti-Jo-1 negatif idi. Total PSA: >158 ng/mL olarak ölçüldü. Akciğer grafisinde yer yer kitle ile uyumlu opasiteler izlendi. Bunun üzerine yapılan <sup>18</sup>F-FDG PET/BT incelemesinde; primerinin prostat olduğu ve akciğer, surrenal, intraabdominal ve pelvik kemik metastazlarının izlendiği neoplazi ile uyumlu görünüm izlendi. Mevcut bulgularla hastaya dermatomiyozit tanısı koyuldu ve 1 mg/kg/gün IV metilprednizolon tedavisi başlandı. Cilt lezyonları için dermatolojiye konsülte edildi. Metilprednizolon tedavisinden kısmen fayda gören hastaya yapılan prostat biyopsi sonucuna göre asiner adenokarsinom tanısı koyuldu. Takiplerinde hasta tanıdan kısa bir süre sonra pnömosepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı.

## TARTIŞMA

Proksimal kas güçsüzlüğü ile seyreden DM, tipik deri bulgularının varlığı ile diğer miyopatilerden farklılık gösterir. Deri bulguları hastaların %50-60'ında güçsüzlükten önce gelişir. Hastaların %25-50'sinde ise hafif miyaljiler ve kas hassasiyeti görülebilir.<sup>6,7</sup>

Malignite ile inflamatuvar miyopati arasındaki ilişkinin patogenezi henüz tam olarak anlaşılammıştır.<sup>23,24</sup> Büyük nüfus çalışmalarından elde edilen epidemiyolojik kanıtlar, kanser ve miyopati tanısı arasındaki zamansal ilişki, kanser tedavisi sonrası miyopatide iyileşme izlenmesi ve relaps veya kanser nüksü ile ilişkili olarak miyopati gelişmesi; kanser ile inflamatuvar miyopati arasındaki ilişkinin kanıtlarıdır.<sup>4</sup> Yapılan çalışmalarda DM'li hastalarda malignite riskinin genel populasyona göre 3-6 kat arttığı ve görülme sıklığının %6-60 arasında değiştiği saptanmıştır.<sup>10-12,14-19</sup> Risk özellikle klasik DM'li erişkin hastalarda yüksektir, juvenil tipte ise artış gösterilememiştir.<sup>25,26</sup> Serviks, akciğer, over, pankreas, mesane ve mide adenokarsinomları inflamatuvar miyopatilerle ilişkili kanserlerin yaklaşık %70'ini oluşturur.<sup>10,16,18,27-29</sup> Bazı

çalışmalar over kanseri riskinin özellikle artmış olabileceğini düşündürmektedir.<sup>18,30</sup> Bazı popülasyonlarda malignite sıklık oranları değişebilir. Örneğin Asyalılarda nazofarengeal kanser riski daha yüksek olarak bildirilmiştir.<sup>26</sup>

DM'de kanser teşhisinin tepe insidansı kas hastalığının tanısı esnasında veya sonraki ilk bir yıl içindedir. Takip eden 5 yıllık sürede bu risk devam eder ama her yıl kademeli olarak düşer. 5 yıldan sonra ise risk daha az olarak devam etmektedir.<sup>18,31-33</sup> Hastamıza da kanser tanısı, DM tanısı ile eş zamanlı olarak koyulmuştur.

DM'li hastalarda malignite varlığına işaret eden en önemli faktör yaştır. Özellikle 50 yaş üzerinde risk daha yüksektir. Bunun dışında disfaji, yaygın ve şiddetli deri hastalığı, kutanöz nekroz, ülser veya vaskülit gelişimi, deri lezyonlarının histopatolojisinde eşlik eden vaskülit bulguları varlığında malignite görülme olasılığı artmaktadır.<sup>2,14,25,34-36</sup> Ancak ilginç olarak juvenil DM'de bu özellikler daha fazla görülmesine rağmen kanser riskinde artış saptanmamıştır.<sup>3,25,26</sup> Serum CK seviyesi ve eritrosit sedimentasyon hızı normal olan kişilerde kanser riskinin düşük olduğu bildirilmekle birlikte, bunun tersini gösteren çalışmalar da vardır.<sup>14,19,21,26,37</sup> Yine bir çalışmada lenfosit sayısında azalma(<1500/mm<sup>3</sup>), C3 ve C4 eksikliği de (<16 mg/L) malignite ile ilişkili bulunmuştur.<sup>14</sup> Bazı serum otoantikörleri malignite için pozitif bir risk teşkil ederken bazıları negatif bir risk ile ilişkilidir. Erişkinlerde "Cancer-associated myositis" (CAM), yapılan birkaç çalışmada transcription intermediary factor (TIF)-1 gamma (anti-p155, anti-p155 / 140) ve nükleer matriks proteinine (NPX)-2 (anti-MJ veya anti-p140) karşı gelişen antikörlerle ilişkilendirilmiştir.<sup>33,38-41</sup> Tersine miyozit spesifik (anti-sentetaz antikörleri, anti-Mi-2, anti-SRP) ve miyozit ile ilişkili antikörlerin (anti-RNP, anti-PM-Scl, Anti-Ku) varlığında negatif risk saptanmıştır. DM'de ayrıca interstisyel AC hastalığı varlığı, malignite riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur.<sup>38</sup> Hastamızın yaşı, disfaji kliniği, yaygın deri hastalığı malignite riskini arttıran faktörler olarak dikkatimizi çekmiştir. Laboratuvar bulgularında CK değeri normal aralığa yakın olarak saptanırken, tam kan incelemesinde lenfopeni saptanmıştır. Serolojik testlerin bir kısmı ise teknik yetersizlik nedeniyle değerlendirilememiştir.

DM tanısı alan tüm hastalar, altta yatan malignite olasılığı açısından değerlendirilmelidir.<sup>4</sup> Ayrıntılı öykü, sistemik sorgulama ve fizik muayene sonrasında uygun görülen laboratuvar ve radyolojik incelemeler yapılmalıdır.<sup>21,25</sup> 400 DM hastası üzerinde yapılan bir çalışmaya göre bilinen bir kanseri olmayan DM tanısı almış hastalarda, eninde sonunda teşhis edilen kanserlerin büyük bir kısmının (%41) şüpheli bir belirti veya semptomla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu semptomlar istemsiz kilo kaybı, melena, postmenopozal kanama, epistaksis, persistan abdominal ağrı, kutanöz nodüller ve pigmentli lezyonlar olmak üzere anormal cilt muayenesi bulgularını içermektedir.<sup>42</sup> Bu yüzden hangi hastaya hangi incelemenin yapılacağı ve öncelikle hangi bölgenin taranacağı; hastanın yaşına, cinsiyetine ve klinik özelliklerine göre belirlenmelidir.<sup>2,21</sup> Genç erkeklerde testis kanseri, yaşlı erkeklerde kolon ve prostat kanseri, kadınlarda ise jinekolojik kanserler öncelikle araştırılmalıdır.<sup>2,21,25</sup> Bu amaçla hastalara öncelikle tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, idrar tetkiki, gaitada gizli kan testi(eğer kolonoskopi taraması endike değilse), göğüs radyografisi yapılmalıdır. Ayrıca; 50 yaşın üzerindeki hastalara kolonoskopi, kadın hastalara ise pelvik USG ve mamografi yapılması önerilmektedir.<sup>4,14</sup> Tartışmalı olmakla birlikte her hastaya torax ve abdomen BT'nin çekilmesinin gerektiğini savunanlarda vardır.<sup>10,25,37</sup> <sup>18</sup>F-FDG (florodeoksiglukoz) PET/BT malignitenin saptanması için gittikçe artan bir şekilde kullanılan, oldukça duyarlı bir görüntüleme tekniğidir. Ancak tarama uygulaması olarak seçimi hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>43,44</sup> Hastamızın başvuru esnasında öyküsünde bahsedilen proksimal kas

güçsüzlüğü dışında, balgamlı öksürük ve üriner şikâyetleri, yaşı, cinsiyeti tarama yapılması gereken bölgeler hakkında bize fikir vermektedir. Öyleki tam kan sayımı, total PSA ölçümü ve akciğer radyografisi gibi uygun maliyetli, basit, ulaşılabilir birkaç tarama yöntemi ile hastada mevcut olan malignite hakkında bilgi sahibi olunmuştur. Ardından yapılan <sup>18</sup>F-FDG PET/BT görüntülemesi ile hastalık hakkında daha detaylı bilgi elde edilmiştir ve biyopsi ile de tanı kesinleştirilmiştir. Burada DM tanısı esnasında tespit edilen malignitenin ne kadar ileri evrede fark edilebildiği dikkati çekmektedir.

DM'li hastalarda tekrarlayan kanser taramasının değeri iyi tanımlanmamıştır. Çoğu çalışma DM'li hastalarda en az 5 yıl boyunca kanser riskinde artış olduğunu ama her yıl riskin azaldığını tespit etmiştir. Bu yüzden altta yatan bir malignitenin varlığına işaret eden spesifik bulgular saptanmadığı sürece ilk tarama sonrası kansere yönelik sürveyansın tanısız verimi düşüktür. Hastalar genel popülasyonda olduğu gibi rutin, yaşa uygun taramaya (örn.; mamogram, pelvik muayene) devam etmelidir.<sup>30</sup>

DM tedavisinde ilk tercih sistemik kortikosteroidlerdir.<sup>25</sup> Diğer seçenekler arasında metotreksat, azatiyopürin, siklofosamid, mikofenolat mofetil, klorambusil ve siklosporin yer almaktadır.<sup>2,9,25</sup> İmmünesüpresif ajanlara yanıt vermeyen hastalarda IVIG denenebilir.<sup>2</sup> Altta yatan malignitenin tedavisi klinik bulgularda düzelmeye sağlayabilir. Hastanın yaşı, miyozitin şiddeti, disfaji varlığı, kardiyopulmoner tutulum, eşlik eden malignite varlığı, uzun süreli immünesüpresif tedaviye bağlı fırsatçı enfeksiyonlar ve kortikosteroid tedavisine yanıt prognozu etkileyen en önemli faktörlerdir.

Malignite ile birliktelik gösteren DM en kötü prognoza sahip DM çeşididir.<sup>14,25</sup> Mortalitenin en sık nedeni erişkinlerde; kardiyak ve pulmoner komplikasyonlar ile eşlik eden malignitelerdir.<sup>25</sup> Hastamıza ilk olarak sistemik kortikosteroid tedavisi verilmiştir. Hasta tedaviden kısmen fayda görmüştür. İleri tedavilere geçmeden hasta pnömosepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır.

Sonuç olarak DM tanısı alan her hasta malignite açısından taranmalıdır. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve klinik özellikleri bize malignite açısından taramamız gereken bölgeler hakkında fikir verebilir ve basit bir takım tetkikler ile dahi malignitenin ön ipuçları elde edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med 1975;292:344-7.
2. Callen JP, Wortmann RL: Dermatomyositis. Clin Dermatol 2006;24:363-73.
3. Madan V, Chinoy H, Griffiths CE, Cooper RG: Defining cancer risk in dermatomyositis. Part I. Clin Exp Dermatol 2009;34:451-5.
4. [https://www.uptodate.com/contents/malignancy-in-dermatomyositis-and-polymyositis?topicRef=5159&source=see\\_link/12.09.2018-11:28](https://www.uptodate.com/contents/malignancy-in-dermatomyositis-and-polymyositis?topicRef=5159&source=see_link/12.09.2018-11:28)
5. Bendewald MJ, Wetter DA, Li X, Davis MD. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Arch Dermatol 2010; 146:26.
6. Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. Medicine (Baltimore) 1977; 56:255.
7. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. J Rheumatol 1985; 12:1140.
8. [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults?search=dermatomyositis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1/12.09.2018/11:25](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-dermatomyositis-and-polymyositis-in-adults?search=dermatomyositis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1/12.09.2018/11:25)
9. Callen JP: Dermatomyositis. Lancet 2000;355:53-7.

10. Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al: Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. *Lancet* 2001;357:96-100.
11. Buchbinder R, Forbes A, Hall S, et al: Incidence of malignant disease in biopsy-proven inflammatory myopathy. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2001;134:1087-95.
12. So MW, Koo BS, Kim YG, et al: Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis. *J Rheumatol* 2011;38:2432-5.
13. Stertz O. Polymyositis. *Berl Klin Wochenschr* 1916; 53:489.
14. Fardet L, Dupuy A, Gain M, et al: Factors associated with underlying malignancy in a retrospective cohort of 121 patients with dermatomyositis. *Medicine* 2009;88:91-7.
15. Zampieri S, Valente M, Adami N, et al: Polymyositis, dermatomyositis and malignancy: a further intriguing link. *Autoimmun Rev* 2010;9:449-53.
16. Stockton D, Doherty VR, Brewster DH: Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis, and follow-up implications: a Scottish population-based cohort study. *Br J Cancer* 2001;85:41-5.
17. Maoz CR, Langevitz P, Livneh A, et al: High incidence of malignancies in patients with dermatomyositis and polymyositis: an 11-year analysis. *Semin Arthritis Rheum* 1998;27:319-24.
18. Sigurgeirsson B, Lindelöf B, Edhag O, Allander E: Risk of cancer in patients with dermatomyositis or polymyositis. A population based study. *N Engl J Med* 1992;6:363-7.
19. Wang J, Guo G, Chen G, et al: Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *Br J Dermatol* 2013;169:838-47.
20. Naschitz JE, Rosner I, Rozenbaum M, et al: Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Semin Arthritis Rheum* 1999;29:43-55.
21. Fam AG: Paraneoplastic rheumatic syndromes. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14:515-33.
22. Hong, Matthew K., et al. "Paraneoplastic syndromes in prostate cancer." *Nature Reviews Urology* 7.12 (2010): 681.
23. Casciola-Rosen L, Nagaraju K, Plotz P, et al. Enhanced autoantigen expression in regenerating muscle cells in idiopathic inflammatory myopathy. *J Exp Med* 2005; 201:591.
24. Levine SM. Cancer and myositis: new insights into an old association. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18:620.
25. Sontheimer RD, Costner MI: Dermatomyositis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. Seventh Edition. New York, McGraw Hill, 2008;1536-53.
26. Marie I: Morbidity and mortality in adult polymyositis and dermatomyositis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:275-85.
27. Barnes BE, Mawr B. Dermatomyositis and malignancy. A review of the literature. *Ann Intern Med* 1976; 84:68.
28. Bivalacqua TJ, Alphs H, Aksentijevich I, et al. Paraneoplastic polyarthritis from non-small-cell lung cancer metastatic to the bladder. *J Clin Oncol* 2007; 25:2621.
29. Whitmore SE, Rosenshein NB, Provost TT. Ovarian cancer in patients with dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73:153.
30. Chow WH, Gridley G, Mellekjaer L, et al. Cancer risk following polymyositis and dermatomyositis: a nationwide cohort study in Denmark. *Cancer Causes Control* 1995; 6:9.
31. Chen YJ, Wu CY, Huang YL, et al. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan. *Arthritis Res Ther* 2010; 12:R70.
32. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case-control study. *Br J Dermatol* 2001; 144:825.
33. Targoff IN, Mamyrova G, Trieu EP, et al. A novel autoantibody to a 155-kd protein is associated with dermatomyositis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:3682.
34. Urbano-Márquez A, Casademont J, Grau JM. Polymyositis/dermatomyositis: the current position. *Ann Rheum Dis* 1991; 50:191.
35. Hunger RE, Dürr C, Brand CU. Cutaneous leukocytoclastic vasculitis in dermatomyositis suggests malignancy. *Dermatology* 2001; 202:123.
36. Wang J, Guo G, Chen G, et al. Meta-analysis of the association of dermatomyositis and polymyositis with cancer. *Br J Dermatol* 2013; 169:838.
37. Bielsa Marsol I: Dermatomyositis. *Reumatol Clin* 2009;5:216-22.
38. Chinoy H, Fertig N, Oddis CV, et al. The diagnostic utility of myositis autoantibody testing for predicting the risk of cancer-associated myositis. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1345.

39. Kaji K, Fujimoto M, Hasegawa M, et al. Identification of a novel autoantibody reactive with 155 and 140 kDa nuclear proteins in patients with dermatomyositis: an association with malignancy. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:25.
40. Trallero-Araguás E, Labrador-Horrillo M, Selva-O'Callaghan A, et al. Cancer-associated myositis and anti-p155 autoantibody in a series of 85 patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89:47.
41. Fiorentino DF, Chung LS, Christopher-Stine L, et al. Most patients with cancer-associated dermatomyositis have antibodies to nuclear matrix protein NXP-2 or transcription intermediary factor 1 $\gamma$ . *Arthritis Rheum* 2013; 65:2954.
42. Leatham, Hayley, et al. "Evidence supports blind screening for internal malignancy in dermatomyositis: Data from 2 large US dermatology cohorts." *Medicine* 97.2 (2018).
43. Selva-O'Callaghan A, Grau JM, Gámez-Cenzano C, et al. Conventional cancer screening versus PET/CT in dermatomyositis/polymyositis. *Am J Med* 2010; 123:558.
44. Mahmood S, Rodríguez Martínez de Llano S. 18F-FDG PET detection of unknown primary malignancy in dermatomyositis. *Clin Nucl Med* 2012; 37:e204.