

Olgu sunumu:

Docetaxel kullanımına bağlı bir palmoplanter eritrodizestezi sendromu olgusu

Özer Arıcan, Erol Uzunali

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Sistemik kemoterapi ilaçları bazen özel bir kutanöz ilaç reaksiyonu olan palmoplanter eritrodizestezi sendromuna yol açabilmektedir. Özellikle 5-Fluorourasil, doksorubisin ve sitozin arabinosidler bu tablodan sorumludur. **Olgu sunumu:** Burada memenin invazif lobüler duktal karsinomu nedeniyle tedavi gören kırk beş yaşında bir kadın hastada docetaxel tedavisini takiben gelişen palmoplanter eritrodizestezi sendromu sunulmaktadır. **Sonuç:** Palmoplanter eritrodizestezi sendromu yeni ilaç tedavileri ile daha sık görülebilir. Bu nedenle, klinisyenler tarafından daha iyi tanınması yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Palmoplanter eritrodizestezi sendromu, akral eritem, el-ayak sendromu, Burgdorf reaksiyonu

A case of palmoplantar erythrodysesthesia syndrome caused by docetaxel

Objective: Systemic chemotherapeutics could cause palmoplantar erythrodysesthesia syndrome which is a special type of cutaneous drug reaction. Especially 5-Fluorouracil, doxorubicine and cytosoid arabinosoids are responsible for this syndrome. **Case report:** We present a 45-years-old female patient with palmoplantar erythrodysesthesia syndrome after receiving docetaxel due to invasive ductal carcinoma of breast. **Conclusion:** Palmoplantar erythrodysesthesia syndrome could be seen more frequently with new drug therapies. Therefore, it should be useful to better recognition by the clinicians.

Key words: palmoplantar erythrodysesthesia syndrome, acral erythema, hand-foot syndrome, Burgdorf reaction

Genel Tıp Derg 2010;20(3):109-111

Sistemik kemoterapi ilaçları bazen özel bir kutanöz ilaç reaksiyonu olarak akral eritem ve bu bölgelerde yanma ve karıncalanma ile giden palmoplanter eritrodizestezi sendromuna yol açabilmektedir. Özellikle 5-Fluorourasil (5-FU), doksorubisin ve sitozin arabinosidler bu tablodan sorumlu tutulmuştur (1,2). Burada memenin invazif lobüler duktal karsinomu nedeniyle tedavi gören kırk beş yaşında bir kadın hastada Docetaxel tedavisini takiben gelişen palmoplanter eritrodizestezi sendromu sunulmaktadır. Docetaxel palmoplanter eritrodizestezi sendromunda diğer ajanlara göre çok az rapor edilmiş olan yeni bir ilaçtır (3,4).

Olgu sunumu

Kırk beş yaşında kadın hasta bir haftadır ellerinde mevcut olan kızarıklık şikâyeti ile hematoloji kliniğinden dermatoloji kliniğimize konsülte edildi. Hasta altı ay önce memede kitle nedeniyle genel cerrahi kliniğine başvurmuş, tetkikler sonucunda hastaya meme koruyucu cerrahi ve aksiyel disseksiyon uygulanmıştı. Kitleye ait histopatoloji invazif lobüler duktal karsinom ile uyumlu bulunmuştu. Progesteron reseptörleri % 90, östrojen reseptörleri % 60 oranında pozitif, C-erb B2 negatif saptanmıştı. Hastaya yapılan metastaz arama çalışmalarında metastaz bulunmamıştı. Hastaya yaklaşık üç hafta aralıklar ile üçer kez siklofosfamid +5-FU+farmarubisin tedavisi uygulanmıştı. Üçüncü kemoterapiden üç hafta sonra hastaya sadece docetaxel uygulanmıştı. Son uygulamayı takiben bir

Yazışma adresi: Dr.Erol Uzunali, Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Edirne

E-posta: e_uzunali@yahoo.com

gün sonra, hastanın önce avuç içlerinde daha sonra el sırtlarına doğru yayılmış olan kızarıklık ve yanma şikâyeti başlamıştı. Hastanın dermatolojik muayenesinde avuç içlerinde ve el sırtlarında, keskin sınırlı, eritemli ve hassas birkaç adet plak saptandı (Şekil). Hastanın sistemik muayenesinde başka bir özellik yoktu. Özgeçmişinde meme kanseri dışında bilinen başka bir hastalığı yoktu. Hastanın laboratuvar bulgularında herhangi bir özellik saptanmadı. Bu bulgular ile hastada Docetaxele bağlı palmoplanter eritrodizestezi sendromu düşünüldü.



Şekil. Hastanın ellerindeki eritemli, hassas plakların görünümü

Tartışma

Kemoterapötiklerin indüklediği akral eritem ya da bir başka deyişle palmoplanter eritrodizestezi sendromu, ilk kez 1974 yılında Zuehlke tarafından tanımlanmış, en sık 5-FU, doksorubisin ve sitozin arabinosidlere bağlı olarak gelişen bir klinik durumdur (1). Bu reaksiyonun bu ajanlarla tedavi edilen olguların yaklaşık % 40'ında görüldüğü bildirilmektedir (2). Bundan başka diğerlerine oranla daha yeni bir kemoterapötik olan docetaxele bağlı olarak da gelişebildiği rapor edilmiştir (3,4). Bizim olgumuza da Docetaxel, 5-FU, farmarubisin veya siklofosamid kullanımına bağlı olarak geliştiği düşünülen palmoplanter eritrodizestezi sendromu tanısını koyduk. Bunların arasında ilk kez aldığı ve hemen sonrasında bu reaksiyonun görüldüğü docetaxel en olası sebep olarak gözükmektedir.

Görülen bu reaksiyon doza bağımlıdır. Semptomlar tipik olarak kemoterapi alındıktan 48 saat sonra başlar. Lezyonlar tedavi sonrası günler ya da aylar içerisinde başlayabilir. Başlangıç bulguları sıklıkla avuç içlerinde ve ayak tabanlarında karıncalanma

veya yanmadır. Daha sonraki birkaç gün içinde ağrılı simetrik ödem görülür. Ayak tabanları ellerden genelde daha az etkilenir. Bizim olgumuzda tutulum sadece ellere sınırlıydı. Reaksiyon daha sonra el ve ayak sırtına yayılabilir ve bazen gövde, boyun, saçlı deri ve ekstremitelerde de morbiliform erüpsiyon eşlik edebilir. Birkaç gün içerisinde eritem koyulaşır, soluk alanlar ve bül gelişerek deskuame olur ve sonra yeniden epitelize olur. Deskuamasyon sıklıkla bu sendromun en belirgin parçasıdır. Bül oluşumundan sonra hasta genellikle komplikasyon olmadan iyileşir, nadiren tüm kat iskemik nekroz gelişebilir (5).

Eritrodizestezinin sebebi bilinmemektedir. En çok kabul edilen hipotez, kemoterapötiklerin akral bölgelerdeki deride birikiminin toksik etkisinin sonucu ortaya çıkabileceğidir. Bu bölgelerde ektrin bezlerdeki yüksek konsantrasyonu, hızla bölünen epidermis, vasküler anatomi, ısı gradiyenti gibi bu bölgeye ait özellikler bu hipotezi desteklemektedir (3,6-8). Negatif yama testleri ve palmoplanter eritrodizesteziye rağmen kemoterapötiklerin devamı durumunda cilt lezyonlarının tekrarlama göstermemesi bu reaksiyonun alerjik bir durum olma olasılığını uzaklaştırmaktadır. Bu durum ayrıca kortikosteroidler veya antihistaminlerin etkisiz olmasını da açıklamaktadır. Bu yüzden günümüzde tedavisinde kortikosteroidlerin kullanımı da tartışmalıdır (5,9,10).

Histopatolojisi özgün değildir ve bazal hücre tabakasında vakuolar değişikliklerle nekrotik keratinositler görülür (11). Olgumuzda biyopsiye gerek duyulmadı.

Çoğu olguda sadece lokal destekleyici tedavi yeterlidir. Soğuk kompres ve elevasyon yararlıdır. Doz azaltılması yararlı olabilir. Piridoksin, akral eritemin ağrısını azaltır (12). Bir çalışmada vitamin E tedavisinin capecatabin-docetaxel tedavisi sırasında ortaya çıkan akral eritemi olan küçük bir hasta grubunda hastaların tümünde iyileşmeyi sağladığı bildirilmiştir (13). Bizim olgumuza kemoterapi infüzyon süresinin uzatılması, elevasyon ve soğuk kompres ve topikal steroid önerildi. Bu tedaviler ile hastanın lezyonları tamamen geriledi.

5-FU, doksorubisin ve sitozin arabinosidler gibi kemoterapötiklerde sıklıkla ortaya çıkan palmoplanter eritrodizestezi sendromunu, diğerlerine

göre daha yeni bir kemoterapötik ajan olan docetaxelde daha az rapor edilmiş olması nedeni ile burada sunduk ve kliniğini, patogenezi ve tedavisini literatür ışığında tartıştık.

Kaynaklar

1. Bastida J, Diaz-Casajo C, Borghi S. Chemotherapy-induced acral erythema due to Tegafur. *Acta Derm Venereol* 1997;77:72-3.
2. Waltzer JF, Flowers FP. Bullous variant of chemotherapy-induced acral erythema. *Arch Dermatol* 1993; 129: 43-5.
3. Zimmerman GC, Keeling JH, Burris HA, Cook G, Irvin R, Kuhn J. Acute cutaneous reactions to docetaxel, a new chemotherapeutic agent. *Arch Dermatol* 1995; 131: 202-6.
4. Chu CY, Yang CH, Yang CY, Hsiao GH, Chiu HC. Fixed erythroderma plaque due to intravenous injection of docetaxel. *Br J Dermatol* 2000; 142: 808-11.
5. James WD, Berger TG, Elston DM. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 10th edn. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2006, p:132.
6. Schrijvers D, van den Brande J, Vermorken J. Supravenous discoloration of the skin due to docetaxel treatment. *Br J Dermatol* 2000; 142: 1069-70.
7. Susser W, Whitaker-Worth D, Grant-Kels J. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 367-98.
8. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 457-61.
9. Schrijvers D, Wanders J, Dirix L. Coping with toxicities of docetaxel. *Ann Oncol* 1993; 4: 610-1.
10. Komamura H, Higashiyama M, Hashimoto K, Takeda K, Kimura H, Tani Y, et al. Three cases of chemotherapy-induced acral erythema. *J Dermatol* 1995; 22:116-21.
11. Hueso L, Sanmartín O, Nagore E, Botella-Estrada R, Requena C, Llombart B, et al. Chemotherapy-induced acral erythema: a clinical and histopathologic study of 44 cases. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99:281-90.
12. Janusch M, Fischer M, Marsch WCh, Holzhausen HJ, Kegel T, Helmbold P. The hand-foot syndrome--a frequent secondary manifestation in antineoplastic chemotherapy. *Eur J Dermatol* 2006 Sep-Oct;16(5):494-9.
13. Kara IO, Sahin B, Erkisi M. Palmar-plantar erythrodysesthesia due to docetaxel-capecitabine therapy is treated with vitamin E without dose reduction. *Breast* 2006; 15: 414-24.