



## OLGU BİLDİRİSİ

# Meme Kanseri Olgusunda Vinorelbin Kemoterapisine Bağlı Büllöz İlaç Reaksiyonu

Dr. Onur Çapkan,<sup>1</sup> Uzm. Dr. Erol Çenesizoğlu,<sup>1</sup> Uzm. Dr. Tolga Köşeci,<sup>2</sup> Dr. Şenel Beydola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

**Yazışma Adresi:** Dr. Onur Çapkan, Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Adana  
E-posta: onurcapkan@hotmail.com

### Özet

#### Meme Kanseri Olgusunda Vinorelbin Kemoterapisine Bağlı Büllöz İlaç Reaksiyonu

Kemoterapötik ajanların intravenöz uygulaması sırasında enjeksiyon bölgesinde deri, deri altı dokularda nekroza dahi varabilen reaksiyonlar görülebilmektedir. Metastatik meme kanserli 54 yaşında kadın hasta, vinorelbin tedavisi almakta iken bacak ön yüzünde kızarıklık ve şişlik şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Olgumuz, vinorelbin tedavisine bağlı erken reaksiyonların aksine geç gelişen büllöz ilaç reaksiyonu literatürde nadir görüldüğü için sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Vinorelbin tartarat, ilaç reaksiyonu, kemoterapi, meme kanseri

### Abstract

#### Bullous Drug Reaction due to Vinorelbine Chemotherapy in Case with Breast Carcinoma

During the intravenous administration of chemotherapeutic agents, some allergic reactions and even necrosis may occur in the cutaneous or subcutaneous tissue. A 54-year-old woman with metastatic breast cancer was admitted to our clinic with complaints of erythema and edema on the front side of her leg while getting vinorelbine treatment. Our case is presented because late developed bullous drug eruption due to vinorelbine treatment is seen rarely in contrast to early reactions.

**Keywords:** Vinorelbine tartrate, drug eruption, chemotherapy, breast carcinoma

### Giriş

Kemoterapi ajanlarına bağlı deri, saç, müköz membranlar ve tırnaklarda, lokalize ve sistemik toksisiteler gelişebilmektedir. Kemoterapinin deri bulguları benignenden yaşamı tehdit eden bulgulara kadar geniş bir aralıkta yer alır. Kemoterapötik ajanların intravenöz uygulaması sırasında enjeksiyon bölgesinde bir takım yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Deri, deri altı doku ve çevreleyen dokulara direkt enjeksiyon veya ekstrasvazasyon yoluyla nekroza dahi varabilen reaksiyonlar oluşabilmektedir (1). Bu reaksiyonlar kemoterapi uygulamaları sırasında sık görülen erken bir komplikasyon olmasına karşın geç dönemde de devam etmektedir (2).

### Olgu

54 yaşında kadın hasta, metastatik meme kanseri nedeniyle Tıbbi Onkoloji kliniği tarafından takip edilmekteydi. Klini-

ğimize bacak ön yüzünde oluşan lezyonlarının değerlendirilmesi için konsülte edildi. Hastanın öyküsünde enjeksiyonun bacağına lezyon alanına komşu bölgeden yapıldığı fakat enjeksiyon sırasında herhangi bir yakınmasının olmadığı, 3-4 gün sonra ise kızarıklık ve şişlik şikayetinin başladığı öğrenildi. Hastanın dermatolojik muayenesinde bacak ön yüzünde 3x3cm ve 3x2 cm boyutlarında lividi eritemli, retiküle zemin üzerinde papüler, büllöz lezyonlar ve ödem saptandı (**Resim 1**). Hastanın dirseğinde postinflamatuar hiperpigmentasyonla uyumlu diskromi saptandı (**Resim 2**). Daha önceki enjeksiyonunun da bu alandan yapıldığı ve aynı kızarıklık, şişlik şikayetinin o alanda da olduğu öğrenildi. Daha önce herhangi bir deri hastalığı olmadığını bildirdi. Dermatolojik muayenesinde ek herhangi bir patoloji saptanmadı. Hastanın primer hastalığı dışında ek sistemik bir bulguya rastlanmadı. Hastadan ilaç reaksiyonu, Sweet sendromu, livedoid vaskülit, livedo retikularis ön tanılarıyla biyopsi alındı. Biyopside; epidermiste hiperkeratoz, retelerde düzleşme tarzında akantoz, subepidermal ayrılma, büll oluşumu, papiller dermiste proliferatif küçük çaplı damarsal yapılar çevresinde fibrinoid materyal, polimorfonükleer lö-



**Resim 1.** Enjeksiyondan bir hafta sonraki görünüm



**Resim 2.** Daha önceki enjeksiyon alanına komşu postenflamatuar hiperpigmentasyon alanları

kositler ve lenfositleri içeren mikst iltihabi hücre infiltrasyonu, papiller dermiste pigment inkontinansı görüldü. Hastanın bir sonraki enjeksiyonunun yapıldığı ön kolda da aynı reaksiyon gelişmesi üzerine kullandığı kemoterapötikler üzerine yoğunlaşıldı. Yapılan literatür taramasında bir vinka alkaloidi olan vinorelbinin kullanılmasıyla ortaya çıkan benzer bir reaksiyonun sunulduğu bir olgu sunumu ve başka bir olgunun bildirildiği editöre mektup saptandı (3,4). Hastamıza vinorelbin kemoterapisinin indüklediği büllöz reaksiyon tanısı koyuldu. Hastamıza topikal kortikosteroid ve sıcak uygulama önerildi. Kontrole çağırıldı.

## Tartışma

Dünyada kanser oranlarının giderek artmasıyla kemoterapi ajanları yaygın kullanım alanına sahip olmuştur. Yüksek metabolizma hızları nedeniyle deri, saç, mukoza ve tırnaklar kemoterapinin toksik etkilerine maruz kalan en önemli hedef organlardır (1). Kemoterapötik ajanlara bağlı ilaç erüpsiyonları: alopesi, mukozit, ekstremitasyon reaksiyonları, kemoterapi geri çağırma, hiperpigmentasyon, onkoliz, radyasyon geri çağırma, radyasyon arttırma, fotosensitivite, keratoz inflamasyonu, akril eritem, nötrofilik ektrin hidradenit, ektrin skuamöz siringometaplazi, ülserasyonlar, lenfoma, yassı hücreli karsinom, flushing, ürtiker, ekzantematöz erüpsiyon, SJS/TEN, kutanöz vaskülit, dermatomiyozit benzeri erüpsiyon olarak bildirilmiştir (2).

Ekstremitasyon, bir kemoterapi ilacının damardan çevre dokulara kaçması, birikmesi ya da direkt filtre olması şeklinde tanımlanmaktadır. Hipertonik solüsyonlar, vazokonstriktif solüsyonlar ve iritan solüsyonlar sebep olabilir. Yetişkin popülasyonda %

0.1-6 oranında, çocuklarda ise daha yüksek oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (5,6). Kemoterapötikler lokal toksisitelerine göre iritan veya vezikan olarak ayrılırlar. İritan ilaçlar, ekstremitasyon gelişince ya da gelişmeden de damar duvarında iritasyon yaparak, yanma ve ağrı hissi yaratırlar. Nekroz oluşturmadan, flebite kadar gidebilen, inflamasyona neden olurlar. Klinikte çoğunlukla kimyasal selülit ya da flebit şeklinde görülür. Tipik olarak kendini sınırlayan lokal bir reaksiyon ortaya çıkar, nekroz olmaz. Etkilenen bölgede nekroz gibi daha şiddetli direk doku hasarı oluşturma potansiyeline sahip ajanlar ise vezikan olarak tanımlanmaktadır. Erken bulgular çoğunlukla belli belirsizdir. Belirtiler ekstremitasyondan hemen sonra ortaya çıkabildiği gibi genellikle birkaç gün ya da birkaç hafta sonra görülür. Erken lokal semptomlar, iritanlara bağlı ekstremitasyonda olduğu gibi lokal ağrı, eritem, yanma, kaşıntı ve ödemdir. İki-üç gün içerisinde eritem giderek artar, kahverengi renk değişimi, indurasyon, deskuamasyon veya bül formasyonu olabilir. Ekstremitasyon olan materyalin miktarı az olduğunda semptomlar zamanla kaybolur. Fakat ekstremitasyon ciddi düzeyde olmuşsa ülserasyonla birlikte birkaç hafta içerisinde sınırları kırmızı ve ağrılı, nekrotik bir plak ortaya çıkabilir (7).

Vinka alkaloidleri (vinblastin, vinkristin, vinorelbin) vezikan ilaç sınıfına girmektedir. Sık olarak ilk sekiz saat içerisinde veya ilk 24 saat içerisinde ekstremitasyona bağlı sayılan reaksiyonlar görülür. Saptandığı takdirde infüzyon durdurulup ekstremitasyon, salin infüzyonu, subkutan hyaluronidaz

ve sıcak uygulama yapılmalıdır. Soğuk uygulama irritanların aksine, vezikanlarda önerilmemektedir, hayvan deneylerinde doku ülserasyonunu arttırdığı saptanmıştır (6). Oral ve topikal antibiyotikler süperenfeksiyonu önlemek için kullanılabilir. Kalsiyum lökovorin, difenhidramin, hidrokortizon, isoproterenol, sodyum bikarbonat ve vitamin E etkisiz görünmektedir (8,9).

Hastamızda infüzyon sırasında herhangi bir şikayet ve bulgu saptanmamıştı. Şikayetleri sık görülen ekstravazasyon olguları dışında infüzyon sırasında veya ilk 24 saatte değil de, infüzyondan üç-dört gün sonra başlamıştı ve bül oluşumu da şikayetlerinden bir hafta sonra meydana gelmişti. Belirgin şiddetli klinik görünüm bu alanda yaklaşık 10 günde saptanmıştı. İnfüzyon sırasında da herhangi bir şikayet saptanmadığı için infüzyon kesilmeyip dozunu tam almaktaydı. Buna karşın lezyon yalnızca sınırlı alanda bulunmaktaydı. Bu da bize vinorelbin ekstravazasyonunun çok küçük miktarlarda olabileceğini ve bu nedenle günler sonra reaksiyon verebileceğini düşündürmektedir. Ayırıcı tanı olarak düşünülen hastalıklar patolojik bulgular ve klinik tablo nedeniyle dışlandı. Bu olgu sunumu sebebiyle irritan ve vezikan kemoterapötik ilaç reaksiyonları

kısaca gözden geçirilmiştir. Ve literatürde benzer reaksiyonun nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

### Kaynaklar

1. Bahçetepe N, Kutlubay Z, Engin B, Tüzün Y. Kemoterapi ajanlarının kutan etkileri. *Dermatoz* 2013; 4: 69-76.
2. Başkan EB. İlaç Reaksiyonları. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Ed. Sarıcaoğlu H, Başkan E. Çeviri editörleri. *Dermatoloji*. 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2012: 301-320.
3. Heijmen L, Vehof, Van Laarhoven HWM. Blistering of the hand in a breast cancer patient. *Neth J Med* 2011; 69: 82-85.
4. Manganoni AM, Pavoni L, Sereni E, Farisoglio C, Simoncini E, Calzavara-Pinton P. Vinorelbine chemotherapy-induced blistering. *Neth J Med* 2012; 70: 294.
5. Moreno d, V, Dauden E, Abajo P, Bartolome B, Fraga J, Garcia-Diez A. Skin necrosis from extravasation of vinorelbine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002; 16: 488-490.
6. Schrijvers DL. Extravasation: a dreaded complication of chemotherapy. *Ann Oncol* 2003; 14: 6-30.
7. Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin* 2008; 26: 103-119.
8. Dorr RT, Bool KL. Antidote studies of vinorelbine-induced skin ulceration in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol* 1995; 36: 290-292.
9. Pattison J. Managing cytotoxic extravasation. *Nurs Times* 2002; 98: 32-34.