

OLGU BİLDİRİSİ

Kapesitabin Kullanımına Sekonder Gelişen El-Ayak Sendromu

Dr. Ömer Faruk Elmas,¹ Dr. Okan Kızılyel,¹ Uzm. Dr. Mahmut Sami Metin,²
Prof. Dr. Şevki Özdemir,¹ Prof. Dr. Akın Aktaş³

¹Atatürk Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

²Afşin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, Kahramanmaraş

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Yazışma Adresi: Dr. Okan Kızılyel, Atatürk Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
E-posta: erester.34@hotmail.com

Özet

Kapesitabin Kullanımına Sekonder Gelişen El-Ayak Sendromu

Palmoplantar eritrodizestezi sendromu olarak da bilinen el-ayak sendromu, çeşitli kemoterapötik ilaçlara sekonder olarak gelişen bir kutanöz reaksiyondur. El-ayak sendromunda palmoplantar bölgede eritem, ağrı, dizestezi ve deskuamasyon gözlenir. Hastalığa neden olan ilaçların başında sitarabin, doksorubisin, kapesitabin, epirubisin, florodeoksiüridin, hidroksiüre, merkaptopürin, siklofosfamid, dosetaksel ve vinorelbin gelmektedir. Metastatik meme kanseri nedeniyle kapesitabin tedavisi alan 56 yaşında bayan hasta, 2 aydır bilateral palmoplantar bölgede ağrı, uyuşukluk ve deride soyulma şikayeti ile başvurdu. Hasta kapesitabin kullanımına bağlı gelişen el-ayak sendromu olarak değerlendirildi. Kapesitabin tedavisi sonrası gelişen el-ayak sendromu hastanın tedaviye uyumunu etkilediği için olgumuzu sunduk.

Anahtar Kelimeler: El-ayak sendromu, kapesitabin, palmoplantar dizestezi

Abstract

Foot-Hand Syndrome Secondary to Capecitabine Usage

Hand-foot syndrome is also known as palmoplantar erythrodysesthesia is an adverse cutaneous reaction secondary to various chemotherapeutic drugs. Erythema, pain, dysesthesia and desquamation are observed on palmoplantar region. Cytarabine, doxorubicine, capecitabine, epirubicin, fluorodeoxy uridine, hydroxyurine, mercaptopurine, cyclophosphamide, docetaxel and vinorelbine are major drugs which cause the disease. A 56 year-old woman who has used capecitabine for metastatic breast cancer was presented with pain, numbness and desquamation on bilateral palmoplantar area for two months. Patient was evaluated hand-foot syndrome secondary capecitabine usage. We reported this case because hand-foot syndrome caused by capecitabine may affect treatment compliance of patients.

Keywords: Hand-foot syndrome, capecitabine, palmoplantar dysesthesia

Giriş

Bir advers kutanöz reaksiyon olan el-ayak sendromu (EAS) çeşitli kemoterapötik ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişebilmektedir. Hastanın yaşam kalitesinde önemli ölçüde azalmaya neden olan bu antite, palmoplantar bölgede eritem, ağrı, dizestezi ve deskuamasyon ile karakterizedir (1). Biz burada metastatik meme kanseri nedeniyle kapesitabin tedavisi alan 56 yaşında bayan hastada gelişen bir EAS olgusu sunuyoruz.

Olgu

56 yaşında bayan hasta, her iki el içi ve ayak tabanında ağrı, uyuşukluk ve deride soyulma şikayeti ile başvurdu. Hastanın şikayetleri yaklaşık olarak iki aydır mevcuttu. Hasta, el içi ve ayak tabanında önce kızarıklık oluştuğunu, daha sonra ağrı ve uyuşukluk hissinin meydana geldiğini, sonrasında ise deri de soyulma başladığını ifade ediyordu. Hasta yaklaşık olarak 16 ay önce invaziv duktal meme karsinomu

tanısı almış ve opere edilmişti. Hasta dört aydır hepatik metastaz tanısı ile izleniyordu. Metastatik lezyonlar nedeniyle kapesitabin tedavisi başlanan hastanın şikayetleri, tedavinin ikinci küründen sonra başlamıştı. Hastanın dermatolojik muayenesinde palmoplantar bölgede hafif eritem, ödem ve belirgin deskuamasyon mevcuttu (Resim 1). Hastanın pal-



Resim 1. Palmar bölgede hafif eritem ve belirgin deskuamasyon

moplantar bölge dışında kalan deri, mukoza ve tırnak muayenesinde özellik yoktu. Palmoplantar alandan yapılan nativ preparat incelemesiyle yüzeysel fungal enfeksiyon ekarte edildi. Tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal tetkikler normal sınırlardaydı. Hastaya kapesitabine bağlı EAS tanısı konuldu. Hasta medikal onkoloji kliniğine konsülte edildi. Tablo hafif olduğu için kapesitabin tedavisi kesilmedi ve dozunda değişikliğe gidilmedi. Topikal betametazon valerat pomad ve emolyen losyon önerilen hastanın semptomlarında tedavi sonrası belirgin azalma gözlemlendi.

Tartışma

Bir takım kemoterapötiklere sekonder gelişebilen bir klinik sendrom olan ve palmoplantar dizestezi sendromu olarak da bilinen EAS, palmoplantar bölgede yanma ve hassasiyet gibi bir takım duyuşsal semptomların görüldüğü kısa bir prodromal dönemin ardından parmak laterallerinde, tenar ve hipotenar bölgelerde daha belirgin olan bilateral, eritemli ve ödemli plaklar ile başlar (1). EAS, hayatı tehdit edici bir durum değildir fakat semptomların hastanın yaşam kalitesinde önemli ölçüde azalmaya yol açabilmesi ve şiddetli vakalarda tabloya neden olan ilacın kesilmesi veya dozunun azaltılması gerekliliği yönüyle önemli bir antitedir. Semptom ve bulguların şiddetine göre, EAS'ın üç farklı klinik evresi tanımlanmıştır. Evre 1'de orta derecede dizestezi, eritem ve ödem vardır. Normal fiziksel aktivite ise etkilenmemiştir. Evre 2'de ağırlı eritem, ödem ve erozyone lezyonlar mevcuttur. Günlük aktivitede hafif kısıtlanma gözlemlenir. Evre 3 ise şiddetli ağrı, deskuamasyon, bül ve ülser lezyonlar ile karakterizedir. Günlük aktivitelerde önemli ölçüde kısıtlanma dikkat çekicidir (1, 2). Olgumuzda günlük aktivitelerde kısıtlanma yoktu ve evre 1 olarak değerlendirildi. Kapesitabin, 5-FU, sitarabin, siklofosfamid, hidroksiüre, erlotinib, doksorubisin ve vinorelbin palmoplantar dizestezi sendromuna neden olabilen kemoterapötik ajanlardır. Kapesitabin, 5-FU'in ön ilacı olan bir kemoterapötiktir. Kullanım alanı, özellikle metastatik meme ve kolorektal karsinom olgularıdır (3). Kapesitabinin geç bir yan etkisi olan EAS genellikle tedavinin ikinci küründen sonra görülür (4). Olgumuzda hastalığın semptom ve bulguları, literatür ile uyumlu olarak tedavinin ikinci küründen sonra ortaya çıkmıştı. Kapesitabin, EAS dışında, izole onkoliz tablosu gibi dermatolojik yan etkilere de neden olabilir. Olgumuzda tırnak

muayenesi normaldi. Diyare ve hiperbilirubinemi, kapesitabinin sistemik yan etkileridir (5). Olgumuzda diyare tablosu yoktu ve bilirubin düzeyleri normal sınırlardaydı. Kapesitabin kullanımına sekonder gelişen EAS olguları, farklı serilerde %10–50,7 oranları arasında bildirilmiştir (6, 7). EAS'ın patogenezi tam olarak aydınlatılmış değildir, fakat gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu olduğu öne sürülmektedir (8). Hastalığın patogenezi açıklamak amacıyla çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Bir görüşe göre EAS, kemoterapötik ajanların epitelial hücrelere direkt sitotoksik etkisi ile açıklanmaktadır (1, 7). Başka bir görüş ise kemoterapötik ilaç metabolitlerinin, ektrin ter bezlerini yoğun şekilde içeren palmoplantar bölgede artmakta olduğunu ve bu bölgelerde sitotoksik etkinin görüldüğünü öne sürmüştür (8, 9, 10). Tedavide, özellikle şiddetli olgularda tabloya neden olan ilacın kesilmesi ve doz azaltılması esas teşkil etmektedir. Olgumuzda klinik tablo hafif olduğu için ilaç dozunda değişikliğe gidilmedi ve topikal tedavi düzenlendi. Tedavi seçenekleri arasında, pridoksin, topikal ve sistemik kortizon, emolyenler ve topikal immünmodulatörler yer alır.

Sonuç

EAS, bir takım antineoplastik ajanlara bağlı olarak gelişebilen bir kutanöz reaksiyondur. Tablo, hastanın yaşam kalitesinde azalmaya yol açması ve özellikle şiddetli vakalarda, ilacın kesilmesi veya doz değişikliği gerektirmesi yönüyle önemlidir. Palmoplantar bölgede dizestezi, eritem, ödem ve deskuamasyon gibi semptom ve bulgularla başvuran hastalarda malignite ve ilaç kullanım öyküsü mutlaka sorgulanmalı, ayırıcı tanıda EAS da göz önüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Nagore E, Insa A, Sanmart NO. Antineoplastic therapy-induced palmoplantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1: 225-234.
2. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda). *Eur J Oncol Nurs* 2004; 8 (Suppl 1): S31-40.
3. Gökmen E. [Chemotherapy in breastcancer]. *Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics* 2008; 1: 60-67.

4. Budman DR. Capecitabine. *Invest New Drugs* 2000; 18: 355-363.
5. Lee SD, Kim HJ, Hwang SJ, Kim YJ, Nam SH, Kim BS. Hand-foot syndrome with scleroderma-like change induced by the oral capecitabine: a case report. *Korean J Intern Med* 2007; 22: 109-112.
6. Uslu G, Karaman G, Uslu M, Şavk E, Şendur N, Meydan N. [Hand-foot syndrome due to capecitabine therapy: case report]. *Turkderm* 2006; 40: 105-107.
7. Abushullaih S, Saad ED, Munsell M, Hoff PM. Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single institution experience. *Cancer Invest* 2002; 20: 3-10.
8. Baack BR, Burgdorf WHC. Chemotherapy-induced acral erythema. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 457-461.
9. Saif MW, Elfiky A, Diasio R. Hand-foot syndrome variant in a dihydropyrimidine dehydrogenase-deficient patient treated with capecitabine. *Clin Colorect Cancer* 2006; 6: 219-223.
10. Gerbrecht B. Current Canadian experience with capecitabine: partnering with patients to optimize therapy. *Cancer Nursing* 2003; 26: 161-167.