



## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

# Kapesitabine bağı gelişen bir palmoplantar dizestezi sendromu olgusu

*A case of palmoplantar dysesthesia syndrome caused by capecitabine*

Ömer Faruk ELMAS,<sup>1</sup> Mahmut Sami METİN,<sup>1</sup> Okan KIZILYEL,<sup>1</sup> Akın AKTAŞ,<sup>2</sup> Canan BİRDAL<sup>1</sup>

## Özet

Palmoplantar dizestezi sendromu kemoterapötiklerin kullanımına bağı olarak gelişen dermatolojik toksik bir reaksiyondur. El-ayak sendromu olarak bilinir. Hayatı tehdit edici bir durum olmamasına rağmen hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde azaltır. Klinik olarak hastalarda palmoplantar bölgede dizestezi, eritem, ödem ve deskuamasyon izlenir. Sitarabin, doksurubisin, kapesitabin, epirubisin, hidroksiüre, merkaptopürin, siklofosamid, dosetaksel, vinorelbin ve 5-FU palmoplantar dizestezi sendromuna neden olabilen kemoterapötiklerdir. Olgumuz, metastatik meme karsinomu için kapesitabin tedavisi sırasında palmoplantar bölgede diffüz eritem ve deskuamasyon gelişen 62 yaşında bir kadın hastaydı. Kapesitabin tedavisi sonrası gelişen palmoplantar dizestezi sendromu hastanın tedaviye uyumunu etkilediği için olgumuzu sunduk.

Anahtar sözcükler: Kapesitabin; El-ayak sendromu; palmoplantar dizestezi.

## Summary

Palmoplantar dysesthesia is a dermatologic toxic reaction caused by chemotherapeutics. Also known as hand-foot syndrome, it is not life-threatening, but does decrease quality of life. Dysesthesia, erythema, edema, and desquamation on palmoplantar region are observed clinically. Palmoplantar dysesthesia syndrome may be caused by chemotherapeutics including cytarabine, doxorubicin, capecitabine, epirubicin, docetaxel, vinorelbine, and 5-fluorouracil. The case of a 62-year-old woman who presented with diffuse erythema on palmoplantar area after use of capecitabine for metastatic breast carcinoma is described in the present report. Palmoplantar dysesthesia syndrome caused by capecitabine may affect patient compliance.

Keywords: Capecitabine; hand-foot syndrome; palmoplantar dysesthesia.

## Giriş

Palmoplantar dizestezi sendromu, el-ayak sendromu olarak da bilinen ve bir takım kemoterapötiklerin kullanımına bağı olarak gelişen bir dermatolojik toksik reaksiyondur. Hayatı tehdit edici bir durum olmayan el-ayak sendromu, rahatsız edici semptomlara yol açması ve kullanılan ilacın kesilmesi veya dozunun azaltılması gerekliliği yönüyle önem arzeder. Bir 5-FU ön ilacı olan ve el ayak sendromuna sık neden olan ilaçlar içerisinde yer alan kapesitabin, özellikle metastatik meme ve kolorektal karsinomların tedavisinde kullanılan kemoterapötik bir ajandır.<sup>[1]</sup> Kapesitabin tedavisi sonrası gelişen palmoplantar dizestezi

sendromu hastanın tedaviye uyumunu etkilediği için olgumuzu sunduk.

## Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında kadın hasta yaklaşık olarak bir ay önce el içi ve ayak tabanında kızarıklık, ağrı ve sonrasında soyulma şikayeti ile başvurdu. Hasta iki yıl önce invaziv duktal meme karsinomu tanısı ile ameliyat edilmişti. Yaklaşık altı aydır karaciğer metastazları nedeniyle takip edilen hastaya iki haftalık aralıklar ile dört kür kapesitabin tedavisi verilmişti. Tedavinin üçüncü küründen sonra el içi ve ayak tabanında kızarıklık, yanma ve ağrı şikayeti başla-

<sup>1</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>2</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Ataturk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Ataturk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 07.01.2014 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 10.06.2014

**İletişim (Correspondence):** Dr. Okan Kızılyel. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Kliniği 5. Kat, 25000 Erzurum, Turkey.

**Tel:** +90 - 442 - 231 71 74 **e-posta (e-mail):** erester.34@hotmail.com

© 2016 Türk Algoloji Derneği

yan hastanın zamanla kızarıklığı azalmış ve deride soyulma başlamıştı. 'Hastanın dermatolojik muayenesinde palmoplantar bölgede hafif derecede, diffüz eritem, ödem ve belirgin deskuamasyon mevcuttu (Şekil 1, 2). Mukozalar ve tırnak muayeneleri normal sınırlardaydı. Gövde ve ekstremitelerde lezyon saptanmadı. Ayak tabanı ve el içinden yapılan direkt KOH incelemesinde fungal elemanlara rastlanmadı. Tam kan sayımında anemi saptandı (Hemogloblin: 11.2 g/dl). Rutin biyokimyasal incelemeler, ürogram ve akut faz reaktanları normal sınırlardaydı. Hasta medikal onkoloji kliniğine konsülte edildi, almakta olduğu kapesitabin tedar-

visinin dozu düşürüldü. Lezyonlara topikal olarak mometazon furoat içeren pomad ve nemlendirici tedavi uygulandı. İlacın dozunun azaltılması ve tedavi sonrasında deskuamasyonda ve duyuşal semptomlarda azalma gözlemlendi.

## Tartışma

Palmoplantar dizestezi sendromu palmoplantar bölgede yanma ve hassasiyet gibi bir takım duyuşal semptomların görüldüğü kısa bir prodromal dönemin ardından parmak laterallerinde, tenar ve hipotenar bölgelerde daha belirgin olan iki taraflı, eritemli ve ödemli plaklar ile başlayan, bazı kemoterapötiklere sekonder gelişebilen bir klinik sendromdur.<sup>[1]</sup> Palmoplantar bölge dışında tutulum nadir olmakla birlikte gövde ve ekstremitelerde makülopapüler lezyonlar tabloya eşlik edebilir.<sup>[2]</sup> Hayatı tehdit edici bir durum olmayan el-ayak sendromu, rahatsız edici semptomlara yol açması ve kullanılan ilacın kesilmesi veya dozunun azaltılması gerekliliği yönüyle önem arzeder. Semptom ve bulguların şiddetine göre üç farklı klinik evre tanımlanmıştır. Evre 1'de orta derecede dizestezi, eritem ve ödem vardır. Normal fiziksel aktivite etkilenmemiştir. Evre 2'de ağrılı eritem, ödem ve erozyone lezyonlar mevcuttur. Günlük aktivitede hafif kısıtlanma gözlenir. Evre 3'de şiddetli ağrı, deskuamasyon, bül ve ülsere lezyonlar mevcuttur. Günlük aktiviteler ciddi ölçüde kısıtlanmıştır.<sup>[1,3]</sup> Olgumuzda günlük aktivitelerde hafif derecede kısıtlanma mevcuttu ve evre 2 olarak kabul edildi. Bir 5-FU ön ilacı olan kapesitabin, özellikle metastatik meme ve kolorektal karsinomların tedavisinde kullanılan kemoterapötik bir ajandır.<sup>[4]</sup> Diyare, hiperbilirubinemi ve palmoplantar dizestezi sendromu kapesitabinin dozunun sınırlayan yan etkileridir.<sup>[5]</sup> Kapesitabin, palmoplantar dizestezi sendromu dışında izole olarak görülen hiperpigmentasyon ve onkoliz gibi bir takım dermatolojik yan etkilere neden olabilir. Kapesitabine kullanımına sekonder gelişen palmoplantar dizestezi sendromu olguları farklı serilerde %10–50.7 oranları arasında bildirilmiştir.<sup>[6,7]</sup> Gecikmiş bir yan etki olan palmoplantar dizestezi sendromu genellikle tedavinin ikinci küründen sonra görülür.<sup>[8]</sup> Olgumuzda hastalığın semptom ve bulguları tedavinin üçüncü küründen kısa bir süre sonra gelişmişti.

Patogenezi tam olarak bilinmeyen ve sitotoksik antineoplastik ajanların kullanımının ardından gelişen



Şekil 1. Palmar bölgede hafif derecede, diffüz eritem, ödem ve belirgin deskuamasyon.



Şekil 2. Plantar bölgede hafif derecede, diffüz eritem, ödem ve belirgin deskuamasyon.

palmoplantar dizestezi sendromu, bir gecikmiş tip-te hipersensitivite reaksiyonu olarak kabul edilmektedir.<sup>[9]</sup> Kapesitabin, 5-FU, sitarabin, siklofosfamid, hidroksiüre, erlotinib, doksorubisin ve vinorelbin palmoplantar dizestezi sendromuna neden olabilen kemoterapötik ajanlardır.<sup>[10,11]</sup> Patogenez ile ilgili olarak bir takım hipotezler öne sürülmüştür. Tablonun kemoterapötik ajanların epitelyal hücrelere direkt sitotoksik etkisi sonucu ortaya çıkmış olabileceği görüşü bunlardan birisidir.<sup>[1,7]</sup> Diğer bir görüş ise antineoplastik ilaçların ve metabolitlerinin konsantrasyonunun, yoğun ekrin ter bezi içeren palmoplantar bölgede artmakta olduğu ve sitotoksik etkinin bu bölgelerde görüldüğü yönündedir.<sup>[9,12]</sup> Tedavinin ilk basamağı tablonun klinik şiddetine göre ilacın kesilmesi veya doz azaltımıdır. Oral pridoksin, topikal ve sistemik kortizon, nemlendiriciler ve topikal immünmodulatorler tedavi seçenekleri arasında yer alır.<sup>[2,5,13]</sup>

## Sonuç

El-ayak sendromu kemoterapötiklerin nadir olmayan ve doza bağımlı bir yan etkisidir. Hastalık ilacın kesilmesi veya dozunun düşürülmesi gerekliliği, hastaların yaşam kalitesini düşürmesi ve günlük fonksiyonlarda kısıtlanmaya yol açabilmesi nedeniyle önem arz etmektedir.

**Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.**

**Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.**

## Kaynaklar

1. Nagore E, Insa A, Sanmartín O. Antineoplastic therapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia ('hand-foot') syndrome. Incidence, recognition and management. Am J Clin Dermatol 2000;1(4):225-34.
2. Goutos I, Kaniorou-Larai M, Dziewulski P. "Hand-foot" syndrome-an unusual case of plantar pathology presenting to a burns unit. J Burn Care Res 2009;30(3):529-32.
3. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda). Eur J Oncol Nurs 2004;8(Suppl 1):31-40.
4. Gökmen E. Chemotherapy in breast cancer. Türkiye Klinikleri J Med Oncol-Special Topics 2008;1(1):60-7.
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(2):109-12.
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(3):105-7.
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(1):3-10.
8. Budman DR. Capecitabine. Invest New Drugs 2000;18(4):355-63.
9. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. J Am Acad Dermatol 1991;24(3):457-61.
10. Elasmara SA, Saad ED, Hoff PM. Case report: hand-foot syndrome induced by the oral fluoropyrimidine S-1. Jpn J Clin Oncol 2001;31(4):172-4.
11. 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;16(5):494-9.
12. Saif MW, Elfiky A, Diasio R. Hand-foot syndrome variant in a dihydropyrimidine dehydrogenase-deficient patient treated with capecitabine. Clin Colorectal Cancer 2006;6(3):219-23.
13. Gerbrecht BM. Current Canadian experience with capecitabine: partnering with patients to optimize therapy. Cancer Nurs 2003;26(2):161-7.