

Setüksümb Tedavisine Bağlı Akneiform Erüpsiyon: İki Olgu Sunumu

Acneiform Eruption Due to Cetuximab Treatment: Two Case Report

Ersoy Acer¹, Hilal Kaya Erdoğan², Zehra Arslanyılmaz³

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Kırşehir
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, Eskişehir
³Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Ankara

Özet

Setüksümb, epidermal büyüme faktör reseptörüne karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur. Sıklıkla metastatik kolorektal kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Deri ve mukozada çeşitli yan etkileri bulunan setüksümb, bunlar arasında en sık akneiform erüpsiyona neden olur. Tedavinin ilk 2 haftasında aniden ortaya çıkan akneiform erüpsiyonlar hastayı oldukça endişelendirir, ancak genellikle setüksümb tedavisinin kesilmesine gerek kalmadan, tedavi ile geriler. Burada setüksümba bağlı akneiform erüpsiyon gelişen metastatik kolon kanserli 57 yaşında bir kadın olgu ve 63 yaşında bir erkek olgu bildirilmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolorektal kanser, setüksümb

Abstract

Cetuximab is a monoclonal antibody, developed against the epidermal growth factor receptor. It is often used to metastatic colorectal cancer treatment. Cetuximab cause various mucocutaneous side effects, of which the most common is acneiform eruption. Acneiform eruptions occur suddenly in the first 2 weeks of treatment and the patient worry about this eruption. But usually interruption of cetuximab treatment isn't require and eruption decrease with treatment. Here, we report two case of acneiform eruption due to cetuximab in a 57-year-old female patient with metastatic colorectal cancer and a 63-year-old male patient with metastatic colorectal cancer.

Keywords: Cetuximab, colorectal cancer

Başvuru Tarihi / Received: 03.04.2015
Kabul Tarihi / Accepted : 30.11.2015

Giriş

Setüksümb, metastatik kolon kanserlerinin tedavisinde kullanılan, epidermal büyüme faktör reseptörü (EGFR)'ne karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur (1). EGFR deride keratinositlerde, epidermin bazal tabakasında, kıl foliküllerinin dış kök kılıfında ve sebositlerde bulunmaktadır. Keratinositlerin çoğalması, göçü ve farklılaşmasında EGFR aktivasyonu çok önemlidir (2). Bu yüzden setüksümb deri ve mukozada bir çok yan etkiye yol açabilmektedir. Bunlardan biride akneiform erüpsiyondur. Başta metastatik kolon kanserleri olmak üzere bir çok kanser tedavisinde kullanımı yaygınlaşan setüksümba bağlı akneiform erüpsiyonlara daha sık rastlanması beklenmektedir. Bu yüzden burada, kanser tedavisi altındaki hastalarda, ani başlangıçlı akneiform erüpsiyonların ayırıcı tanısında setüksümbin da etken olabileceğinin hatırlanması amacıyla kliniğimizde takip edilen iki olgu bildirilmektedir.

Olgu 1

57 yaşında bir kadın hasta yüzde ani başlangıçlı deri döküntüsü nedeniyle polikliniğimize başvurdu (Resim 1). Hikayesinde kolon kanseri nedeniyle 3

yıl önce operasyon geçirdiği, daha sonrasında karaciğer ve akciğer metastazı olduğundan yaklaşık 1 ay önce setüksümb, folinik asit, irinotekan, 5-fluorouracil tedavilerinin başladığı ve bu tedavilerin 2. infüzyonundan 3 gün sonra aniden döküntülerin başladığı öğrenildi. Daha önce benzer bir döküntü öyküsü olmayan hastanın özgeçmişinde şiddetli akne öyküsü yoktu ve yakın zamanda sistemik steroid kullanmamıştı. Lezyonlar üzerinde kaşıntı tarifleyen hastanın dermatolojik muayenesinde burun üzerinde, yanaklarda, nazolabial oluklarda papülopüstüler lezyonlar ve kserosis gözlemlendi. Lezyonlara komedonlar eşlik etmemekteydi. Hastanın püstüler lezyonlarından alınan aerob kültürde herhangi patojen bakteri üremesi olmadı. Mevcut klinik bulgular eşliğinde setüksümba bağlı akneiform erüpsiyon tanısı konularak hastaya günde bir kez akşamları %3 eritromisin + %5 benzoil peroksit içeren jel başlandı ve güneş ışınlarından korunması önerildi. Hastanın setüksümb tedavisinin dozu ve sıklığında herhangi bir değişiklik yapılmadı. İki hafta sonraki kontrolünde lezyonların tama yakın gerilediği gözlemlendi. Daha sonraki takiplerinde herhangi bir nöks gözlemlenmedi.

Olgu 2

63 yaşında bir erkek hasta yüzde sivilce benzeri lezyonlar nedeniyle polikliniğimize başvurdu (Resim 2). Özgeçmişinde 2 yıldır kolon kanseri nedeniyle takip edildiği ve akciğer metastazı olduğu öğrenildi. Hasta 1.5 ay önce setüksümb, folinik asit, irinotekan, 5-fluorouracil tedavilerinin

Adres / Correspondence : Ersoy Acer
Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Kliniği, Kırşehir
e-posta / e-mail : ersoyacer@hotmail.com



Resim 1. Burun üzerinde, yanaklarda, nazolabial oluklarda papülopüstüler lezyonlar ve kserosis

başlandığını ve bu tedavilerin 2. infüzyonundan yaklaşık 10 gün sonra aniden yüzde döküntülerin başladığını belirtti. Hastanın daha önce benzer bir şikayeti olmamıştı, özgeçmişinde şiddetli akne öyküsü yoktu ve yakın zamanda sistemik steroid kullanmamıştı. Dermatolojik muayenesinde burun üzerinde, yanaklar ve alında papülopüstüler lezyonlar gözlemlendi. Lezyonların herhangi bir semptomu yoktu. Hastanın püstüler lezyonlarından aerob kültür örneği alındı, herhangi patojen bakteri üremesi olmadı. Hastaya mevcut klinik bulgular eşliğinde setüksimaba bağlı akneiform erüpsiyon tanısı konuldu. Hastaya günde bir kez akşamları %3 eritromisin + %5 benzoil peroksit içeren jel başlandı ve güneş ışınlarından korunması önerildi. Hastanın setüksimab tedavisinde herhangi bir değişiklik yapılmadı. İki hafta sonraki kontrolünde lezyonların gerilediği gözlemlendi. Daha sonraki takiplerinde herhangi bir nöks gözlenmedi.



Resim 2. Burun üzerinde, yanaklar ve alında papülopüstüler lezyonlar

Tartışma

Tirozin kinaz aktivitesine sahip bir transmembran reseptörü olan EGFR, epidermal growth faktör (EGF) ve transforming growth faktör alfa gibi büyüme faktörleri tarafından uyarılır. EGF, tümör hücre proliferasyonu, anjiogenezis, metastaz ve apoptozisin inhibisyonunda önemli bir

rol oynamaktadır (3). Setüksimab, EGFR'ye karşı geliştirilen bir monoklonal antikordur (1). Setüksimab, sıklıkla kolorektal kanserlerde kullanılmakla birlikte baş ve boyun skuamöz hücreli kanserleri, pankreas kanseri ve skuamöz hücreli olmayan akciğer kanseri tedavisinde de kullanılmaktadır (4). EGFR, epidermin bazal tabakasında bulunan, proliferasyon, farklılaşmamış keratinositlerde ve kıl folikülünde ekspresyona sahiptir (5,6). Keratinositlerin çoğalması, göçü ve farklılaşmasında EGFR aktivasyonu çok önemlidir (2). Setüksimabın asıl etkisi EGFR'yi inhibe ederek tümör proliferasyonunu engellemektir, ancak bu etkinin yanında deride bulunan EGFR yolunu da inhibe ederek keratinosit proliferasyonunu, farklılaşmasını, kıl folikülünün farklılaşmasını ve gelişimini bozarak çeşitli dermatolojik yan etkilere neden olur (7). EGFR inhibitörlerine bağlı görülen bu dermatolojik yan etkiler içinde en sık ve en erken görüleni akneiform erüpsiyondur (5-7). Akneiform erüpsiyon dışında kserozis, paronişi, ekzema benzeri döküntü, saç ve tırnak değişiklikleri, telenjektazi, hiperpigmentasyon, trikomegali ve mukozal aft gibi dermatolojik yan etkilere neden olabilir (5-8). Birinci olgumuzda akneiform erüpsiyonlara diğer dermatolojik yan etkilerden sadece kserozis eşlik etmekteydi, ikinci olgumuzda ise sadece akneiform erüpsiyon bulunmaktaydı.

Tanısı öykü ve klinik özelliklere dayanılarak konulan akneiform erüpsiyon, ilaç kullanımının genellikle ilk 1-3 haftası içinde başlar (5,6). Akne vulgaris gibi eritemli papülopüstüler lezyonlar görülür, farklı olarak ise eşlik eden komedon yoktur (5-8). Lezyonlar sıklıkla yüz, skalp, boyun, retroaurikuler bölge, omuzlar ve gövde üst kısımları gibi seboreik bölgelerde yerleşir (8). Başlıca sistemik kortikosteroid kullanıma bağlı gelişen klasik akneiform ilaç erüpsiyonundan farklı olarak daha ani başlar ve inflamatuvardır. Lezyonlar bazen kaşıntılı olabilir, buda akne vulgaris ve kortikosteroid aknesinden ayırımında yardımcı olur (7,8).

Hastaların %80'den fazlasında hafif-orta şiddetli seyreden bu erüpsiyonda, lezyonların şiddeti doza ve tedavi süresine bağımlı olup, yüksek doz ilaç kullananlarda daha şiddetli olabilir (7). Bizim olgularımızın ikisinde de lezyonlar hafif-orta şiddette seyretmekteydi. Akneiform erüpsiyonun şiddeti ile setüksimab tedavisine yanıt arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu ve bir sağkalım belirteci olarak kabul edilebileceği şeklinde bir görüş de vardır (5,7).

Tanısı genellikle klinik olarak konulan bu erüpsiyonun histopatolojisinde hiperkeratotik ve ektatik infundibulumun etrafında nötrofilden zengin yüzeysel dermal inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve süperatif yüzeysel folikülit izlenir (3,7).

Hafif reaksiyonların tedavisinde topikal benzoil peroksit, fusidik asit, eritromisin, klindamisin gibi topikal antibiyotikler kullanılır (7). Bu tedavilere yanıtızsızlık durumunda sistemik tetrasiklin ve fusidik asit kullanılabilir (3,7). Oral izotretinoin de oldukça etkilidir, ancak hastalarda paronişi ve kserozis gibi yan etkilere neden olabilmektedir (7). Kaşıntı eşlik eden olgulara antihistaminik ajanlar eklenebilir (7). Güneş ışığı bu reaksiyonu şiddetlendirebildiğinden, güneşten koruyucularda tedaviye eklenmelidir (9). Setüksimaba bağlı olan bu erüpsiyonda çoğunlukla tedavinin kesilmesine gerek kalmaz. Tedaviye ara vermede başlıca göz önüne alınması gereken, hastanın yaşam kalitesini ne kadar etkilediğidir. Erüpsiyonun geçici olduğu ve setüksimab ile tedavinin devamında şiddetinin azalabileceği akılda tutulmalıdır (10).

Sonuç olarak setüksimaba bağlı akneiform erüpsiyon iyi seyirli olup , genellikle setüksimabın kesilmesine gerek kalmaz. Günümüzde setüksimab kullanımı gittikçe yaygınlaştığı için, özellikle kanser tedavisi alan hastalarda görülen akneiform erüpsiyonlarda setüksimab da mutlaka akla gelmelidir. Bu erüpsiyonun iyi tanınması ve doğru yaklaşım, setüksimab tedavisinin kesintiye uğramasını engelleyerek primer hastalığa katkı sağlayacağından çok önemlidir.

Hasta Onamı: Birinci olgu için hastadan 12.04.2014 tarihinde onam alınmıştır. İkinci olgu için hastadan 25.01.2015 tarihinde onam alınmıştır.

Kaynaklar

1. Slevin M, Payne S. New treatments for colon cancer. *BMJ*. 2004;329:124-6.
2. Bonny M, Buyse V, Brochez L. Dermatological side effects of current and upcoming targeted therapies in oncology. *Acta Clin Belg*. 2011;66(2):97-103.
3. Kuş S, Uygur T, Candan İ. Kolorektal kanser tedavisinde kullanılan Setüksimab'a bağlı akneiform erüpsiyon. *Turkderm*. 2006;40:B85-7.
4. El-Rayes BF, LoRusso PM. Targeting the epidermal growth factor receptor. *Br J Cancer*. 2004;91:418-24.
5. Ehmann LM, Ruzicka T, Wollenberg A. Cutaneous side-effects of EGFR inhibitors and their management. *Skin Therapy Lett*. 2011;16:1-3.
6. Segaeert S, Taberero J, Chosidow O, et al. The management of skin reactions in cancer patients receiving epidermal growth factor receptor targeted therapies. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005;3:599-606.
7. Hu JC, Sadeghi P, Pinter-Brown LC, Yashar S, Chiu MW. Cutaneous side effects of epidermal growth receptor inhibitors: clinical presentation, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56:317-26.
8. Galimont-Collen AFS, Vos LE, Lavrijsen APM, Ouwerkerk J, Gelderblom H. Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer*. 2007;43:845-51.
9. Sipples R. Common side effects of anti-EGFR therapy: acneiform rash. *Semin Oncol Nurs*. 2006;22:28-34.
10. Yazganoğlu D K, Baykal C. Hedefe yönelik kemoterapi ilaçlarına bağlı akneiform döküntü ve eşlik eden diğer dermatolojik yan etkiler: retrospektif bir değerlendirme. *Turkderm*. 2012;46: 84-9.