

İmatinib Kullanımı Sonrası Ortaya Çıkan Pitriaziform Erupsiyon

Pityriasiform Eruption Associated with İmatinib

Bahar Sevimli Dikicier¹, Mahizer Yıldız¹, Teoman Erdem², Zeynep Kahyaoğlu³, Devrim Çabuk⁴

¹ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği

² Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Anabilim Dalı

³ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

⁴ Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Correspondence / Yazışma Adresi:

Bahar Sevimli Dikicier

Adapazarı, Sakarya

P: 90 532 646 91 96

E-mail: bsevimlidikicier@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 07.02.2016

Kabul Tarihi / Accepted : 27.04.2016

Özet

İmatinib, kutanöz yan etkilere sıklıkla yol açan bir kemoterapi ajanıdır. Kutanöz yan etki olarak en sık makülopapüller, eritematöz erupsiyonlar, ödem, özellikle peri orbital ödem görülmektedir. Pitriaziform erupsiyonlar; hipopigmentasyon, likenoid reaksiyonlar, pityriasis rosea, psoriasis, porfiriya kutanea tarda, eritema nodosum gibi döküntüler ise bu ilaca bağlı daha seyrek görülen reaksiyonlardır. 57 yaşında erkek hasta gastrointestinal stromal tümör tanısıyla imatinib almakta tüm vücuduna yayılan kaşıntılı döküntüler nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Üst ve alt tüm ekstremitelerin ekstensör yüzlerinde ve gövdede yerleşmiş eritemli skuamli oval plakları gözlenen hastanın lezyonlarının birinden alınan biyopsi örneğinin histopatolojik bulguları pityriasis rosea ile uyumlu bulundu. Başka herhangi bir ilaç kullanımı öyküsü olmayan hastanın döküntülerine imatinibe bağlı pitriaziform erupsiyon tanısı koyuldu. Bu olguyu sık deri döküntüsüne neden olan bir ajan olan imatinibin nispeten nadir görülen bir deri reaksiyonu tipini sergilemesi nedeniyle sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: imatinib; pitriaziform; ilaç reaksiyonu

Abstract

Imatinib is a chemotherapy drug which is known to be associated skin eruptions commonly. Maculopapular, erythematous eruptions, edema and especially peri-orbital edema are the most common skin eruptions reported with imatinib. Pityriasiform eruptions, hypopigmentation, lichenoid reactions, pityriasis rosea, psoriasis, porphyria cutanea tarda, erythema nodosum are other reactions seen with imatinib less commonly. A 57-year-old male patient presented to dermatology outpatient clinic with an itchy rash all over his body. He was on medication with imatinib for gastrointestinal stromal tumor. He had round erythematous scaly plaques covering his body and extensor sides of all extremities. Histopathologic examination of a biopsy sample revealed findings compatible with pityriasis rosea. A diagnosis of pityriasiform eruption associated with imatinib was made. We aimed to present this case for exhibiting a rather rare reported skin reaction with imatinib, which is known to be related with particular skin reactions commonly.

Keywords: imatinib; pityriasiform; drug reaction

Giriş

İmatinib mesilat (İM) kutanöz yan etkileri sık görülen bir antineoplastik ajandır. Pitriyaziform erupsiyonlar ve pitriyazis rosea bu yan etkilerden nispeten daha seyrek görülenleridir^{1,2}. Bu bildiri de gastrointestinal stromal tümör tanısıyla İM kullanmakta olan bir hastada kaşıntılı, eritemli ve pitriyazis rosea benzeri yakacık tarzında skuamli plaklardan oluşan ve klinikopatolojik değerlendirme sonucu pitriyaziform erupsiyon tanısı koyulan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu

Elli yedi yaşında bir erkek hasta 1 aydır ortaya çıkan kaşıntılı döküntüleri nedeniyle medikal onkoloji polikliniği tarafından polikliniğimize konsulte edildi. Hastanın 3 aydır gastrointestinal stromal tümör tanısıyla 400mg/gün İM kullandığı öğrenildi. Döküntüler İM başlandıktan 2 ay sonra oluşmaya başlamış. Dermatolojik muayenede tüm vücutta yaygın kserozis, üst ve alt tüm ekstremitelerin ekstensör yüzeylerinde 1-5 cm çaplarında oval, eritemli ve ince skuamli, gövde yan taraflarda ise 3-6 cm çaplarında, eritemli ve yakacık tarzında skuamli maküller izlendi (Resim 1 ve 2). Hastanın sağ dirsek ekstensör yüzeyindeki lezyonundan biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede epidermiste hafif irregüler akantoz, bazal ve intraspinoz spongiyoz ile fokal bir odakta küçük spongiyotik vezikül formasyonu, süperfisiyel dermiste lenfosit predominant ve az sayıda eozinofil lökositler de içeren, birkaç odakta bazal spongiyotik alanlara egzozitoz gösteren, hafif-orta düzeyde perivasküler inflamatuvar infiltrat ve seyrek melanofaj saptandı (Resim 3). İM'a bağlı pitriyaziform erupsiyon tanısı alan hasta topikal nemlendirici ve düşük potensli topikal kortikosteroid ve antihistamin tedavisinden fayda görünce ilacı kesmeden takibine karar verildi. İki aydır sadece nemlendiricilerle takip edilen hastanın kaşıntısı gerilemekle beraber döküntüleri önceki ayda artış gösterdi, tüm gövdeye yayıldı, 2 hafta stabil seyrettikten sonra 2 haftadır gerilemeye başladı.

Tartışma

İmatinib mesilat, kanser patogeneğinde merkezi rol oynayan birçok protein tirozin kinazı seçici olarak inhibe eden moleküle özgün bir oral antikanser ajandır³ İmatinibe bağlı kutanöz yan etkilerle sık karşılaşılır: çeşitli serilerde bildirilen kutanöz yan etki oranları %9,5-%69' dur. Kutanoz yan etki olarak en sık makülopapüller, eritematöz erupsiyonlar, ödem, özellikle peri orbital ödem görül-

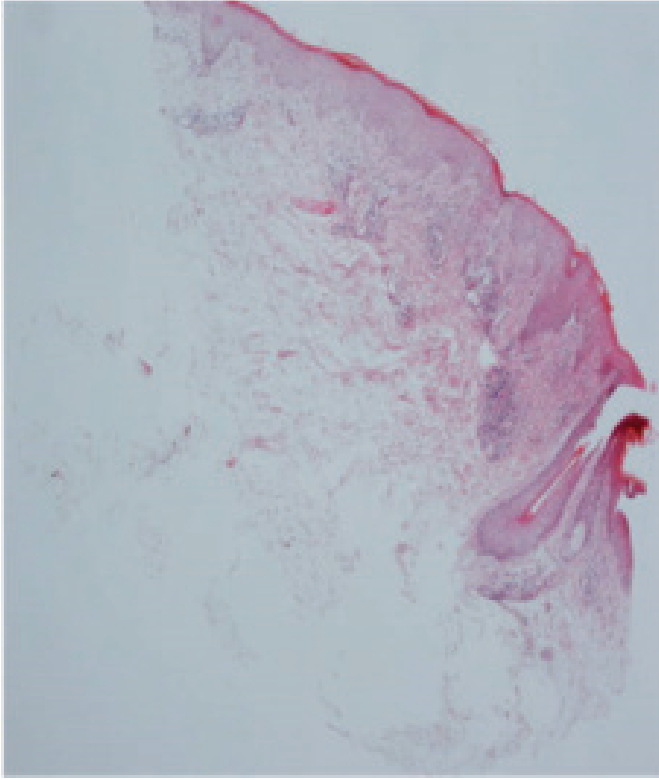
mektedir. Pitriyaziform erupsiyonlar; hipopigmentasyon, likenoid reaksiyonlar, pitriyazis rosea, psoriasis, porfiriya kutanea tarda, eritema nodosum gibi bu ilaca bağlı daha seyrek görülen reaksiyonlardır^{1,3,4}. Akut generalize ekzantematöz püstüloz (AGEP) ve Steven-Johnson sendromu bildirilen olgular da vardır⁵.



Resim 1 Gövde lezyonları



Resim 2 Sağ üst ekstremitede



Resim 3

İmatinib mesilata bağlı bildirilmiş az sayıda pitriyazis rosea olgusunun 3'ünde ilacı bırakmakla gerileyip tekrar başlamakla nüksettiği Brazzelli ve ark tarafından bildirilmiş, Konstantopoulos ve ark tarafından bildirilen bir olguda pitriyazis roseanın rastlantısal mı yoksa İM'a mı bağlı ortaya çıktığı hakkında kesin bir karara varılmadığı rapor edilmiştir^{6,7}. Bizim olgumuzda da ilaç kesilmediği için İM a bağlı pitriyaziform erupsiyon tanısı teyit edilemedi. Ancak pitriyaziform yani pitriyazis rosea benzeri ilaç reaksiyonu tanımlamasında geçen pitriyazis roseaya benzese de lezyonların genellikle daha az sayıda, daha geniş çaplı olması ve skuamın tüm lezyonu kaplaması özellikleriyle birlikte madalyon plağın olmaması tanıyı destekleyen unsurlardır⁵.

İmatinib mesilat; bcr-abl, c-kit ve platelet kaynaklı büyüme faktörü (PKBF) reseptörlerinde tirozin kinaz aktivitesini inhibe eder. PKBF ve c-kit normal keratinositlerde henüz tanımlanmamıştır, ancak c-kitin fare epitel hücrelerinde eksprese edildiği yeni saptanmıştır. C-kit ekspresyonundaki bir değişikliğin epidermal inflamasyonu ve

epidermal dengede başka bozulmaları başlatıyor olma olasılığı patogeneizde araştırmaya değer bir durum olabilir⁸.

İmatinib mesilat düşük moleküler ağırlığı ve doza bağlı yan etkilerinden dolayı immünojenik gibi görünmemektedir. Sistemik veya topikal kortikosteroid kullanarak İM dozunu kademeli artırarak vermek başka antineoplastik ajana ihtiyaç duymadan tedaviye devam edebilmeyi sağlar⁹.

İmatinibe bağlı pitriyaziform erupsiyon seyrek görülür ve şimdiye kadar bizim olgumuzda da olduğu gibi hafif-orta şiddette seyreden olgular bildirilmiştir. İlaça bağlı pitriyaziform erupsiyon ön tanısının böyle olgularda göz önünde bulundurulmasını; takip ve tedavi sırasında kontrollü bir şekilde konservatif yaklaşılabilceğini vurgulamak amacıyla bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Scheinfeld N. Imatinib mesylate and dermatology part 2: a review of the cutaneous side effects of imatinib mesylate. *J Drugs Dermatol.* 2006 ;5(3):228-31.
2. Basso FG, Boer CC, Correa ME, Torrezan M, Cintra ML, de Magalhaes MH, et al. Skin and oral lesions associated to imatinib mesylate therapy. *Support Care Cancer* 2009; 17: 45-48.
3. Guilhot F. Indications for imatinib mesylate therapy and clinical management. *The Oncologist* 2004; 9: 271-281.
4. Feininger MW, O'Brien SG, Ford M. Practical management of patients with chronic myelid leukemia receiving imatinib. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1637-1647.
5. Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: an update. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 545-570.
6. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T, Bellani E, Vassallo C, Orlandi E, Passamonti F, Borroni G. Pityriasis rosea-like eruption during treatment with imatinib mesylate: description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2005 ;53(5 Suppl 1):S240-3.
7. Konstantopoulos K, Papadogianni A, Dimopoulou M, Kourelis C, Meletis J. Pityriasis rosea associated with imatinib (STI571, Gleevec). *Dermatology.* 2002;205(2):172-3.
8. Deguchi N, Kawamura T, Shimizu A, Kitamura R, Yanagi M, Shibagaki N, et al. Imatinib mesylate causes palmoplantar hyperkeratosis and nail dystrophy in three patients with chronic myeloid leukemia. *Br J Dermatol* 2006; 143: 1216-1217.
9. Natsuki Kuraishi, Yayoi Nagai, Michiko Hasegawa and Osamu Ishikawa. Lichenoid Drug Eruption with Palmoplantar Hyperkeratosis due to Imatinib Mesylate: A Case Report and a Review of the Literature. *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 73-76.

