

## Kemoterapiye Bağlı Gelişen El-Ayak Sendromu Olgusu

*A Case of Hand-Foot Syndrome Due to Chemotherapy*

Ömer SALT<sup>1</sup>, Çağdaş DERDİYOK<sup>1</sup>, Mustafa Burak SAYHAN<sup>1</sup>

### ÖZET

Antrasiklin grubu bir antineoplastik ilaç olan Lipozomal doksorubisin (LD), agresif seyirli non-Hodgkin lenfoma, dirençli over ve meme kanserleri ve AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomunun tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tür kemoterapötiklerin nadir, doza bağımlı yan etkilerinden birisi olan “el-ayak sendromu”, hastaların ilk olarak acil servise başvurmaları nedeniyle bilinmesi gereken bir yan etkidir. Bu yazıda metastatik over karsinomu nedeniyle lipozomal doksorubisin tedavisi alımı sonrası acil servise ellerde ve ayaklarda kızarıklık şişlik ve ağrı şikayetleriyle başvuran ve el ayak sendromu tanısı konulan bir vakadan bahsedilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Acil servis, lipozomal doksorubisin, el-ayak sendromu.

### ABSTRACT

Liposomal doxorubicin (LD) that is an anthracycline group antineoplastic drug, is used in the treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma, resistant ovarian and breast cancers and AIDS-related Kaposi's sarcoma. A rare and dose-dependent side effect of such chemotherapeutics, is Hand-foot syndrome and it should be known by emergency physicians because of the patients' first contact with the hospital is in emergency department. In this article, we present a case who was admitted to the emergency department with complaints of redness, swelling and pain in the hands and feet after the liposomal doxorubicin treatment for metastatic ovarian carcinoma.

**Key words:** Emergency department, liposomal doxorubicin, hand-foot syndrome.

## Giriş

El ayak sendromu, kemoterapötik ajanların alımını takiben gelişen palmar ve plantar bölgelerde çeşitli derecelerde eritem, dizestezi ya da parestezi ve ödeme karakterize akut bir ilaç reaksiyonudur (1,4). Bu reaksiyona en sık yol açan ilaçlar arasında kapesitabin, 5-florourasi (5-FU), erlotinib, sitarabin, doksorubisin, siklofosamid, hidroksiüre, vinorelbin yer almaktadır. Bu reaksiyonun sitotoksik gecikmiş tipte bir hipersensitivite reaksiyonu olduğu kabul edilmektedir (1,2,3). Kansere harici diyabet gibi alt hastalığı olanlarda tedavi edilmemesi durumunda amputasyona kadar giden klinik tablolara neden olabilmektedir.



Şekil 1. Her iki el parmakları volar yüzde eritemli lezyonlar

## Olgu

72 yaşında bayan hasta, ellerinde ve ayaklarında şişlik, kızarıklık, deri soyulma ve eklem ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde over karsinomu, karaciğer metastazları, hipertansiyon ve ritm bozukluğu tanıları olduğu ve medikal onkoloji polikliniğinde 12 gün önce Lipozomal Doksorubisin tedavisi aldığı öğrenildi. Başvuru anında kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 97/dk, solunum sayısı 20/dk ve oda havasında oksijen saturasyonu %96 idi. İncelemede; her iki palmar ve plantar, el ve ayak bileklerine uzanan, üzerinde yer yer deskuamasyonun, diffüz eritemli, ödemli ısı artışı olan plaklar mevcuttu (Şekil 1 ve 2). Her iki el ve ayak tırnaklarında distal onikolizis, sağ ayak 3, 4, 5, sol ayak 2, 3, 4. ve 5. tırnaklarda subungual hiperkeratoz tespit edildi. El ayası ve ayak tabanında hiçbir lezyon görülmedi. Distal nabızlar açık, eklemlerde palpasyonla ağrı mevcuttu. Elektrokardiyogramda sinüs ritmi olarak saptandı. Hastanın diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımında lökosit 3100 /mm<sup>3</sup>, hemoglobin 9,7 g/dl, hematokrit %43,9, trombosit 73000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein (CRP) 9,11 mg/dl olarak saptandı. Biyokimyasal incelemelerde; aspartat aminotransferaz 19 IU/L, alanin aminotransferaz 15 IU/L, laktat dehidrogenaz 258 IU/L,

kan üre azotu 57 mg/dl, kreatinin 1,3 mg/dl olarak bulundu.

Yaptırılan yüzeysel doku ultrasonografisi; "cilt- cilt altı dokuda heterojenite, hafif ödemle uyumlu kalınlık artışı izlenmiştir" şeklinde raporlandı. Doppler USG; "her iki ana-yüzeysel femoral ven ile derin femoral venin değerlendirilebilen proksimal segmenti ve popliteal venlerde Derin ven trombozu lehine bulgu saptanmamıştır" şeklinde raporlandı.

Enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edildi ve hastada selülit tablosu düşünmediler. Dermatoloji "kemoterapiye sekonder el ayak sendromu" tanısıyla hastanın tedavisini düzenledi ve poliklinik kontrol önerisiyle eksterne edildi.



Şekil 2. Her iki ayak dorsumunda eritemli deskuame lezyonlar

## Tartışma

Lipozomal doksorubisin, antrasiklin grubu bir antineoplastik ilaç olan ve tümör alanında DNA sentezinin inhibisyonu şeklinde etki eden doksorubisinin yeni bir formudur. Doksorubisinle karşılaştırıldığında, aktif neoangiogeneze gösteren tümör dokularında daha fazla ve uzun süreli birikim göstermesi, kardiyak ve miyelosüpresif yan etkilerin ise nadir izlenmesi nedeniyle, başlıca agresif seyirli non-Hodgkin lenfoma, dirençli over ve meme kanserleri ve AIDS ile ilişkili Kaposi sarkomunun tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (5). Öte yandan, LD tedavisine bağlı akral eritrodizestezi, intertrigo-benzeri erüpsiyon, yaygın folliküler erüpsiyon, stomatit ve yeni melanotik maküllerin oluşumu gibi sık rastlanan ve doza bağımlı olarak gelişen mukokütanöz yan etkiler de bildirilmektedir (6).

El-ayak sendromu, palmo-plantar bölgelerde yanma ve hassasiyetin izlendiği 3-4 günlük bir prodromal dönemin ardından özellikle parmakların bilateral kısımlarında, tenar ve hipotenar bölgeleri üzerinde, simetrik, keskin sınırlı, eritemli ödemli plaklarla başlar (7). El-ayak sendromu hayatı tehdit edici bir durum değildir ancak ülserasyonlar, kanama, ödem ve ağrı nedeniyle fonksiyon kısıtlılığına neden olup yaşam kalitesini bozabilen ve kullanılan ilacın dozunu sınırlandırmayı gerektiren bir hastalıktır. Diabetes

mellitus gibi periferik dolaşım bozukluğu yaratabilen bir hastalık varlığında amputasyona sebep olacak kadar şiddetli seyreden el-ayak sendromu olguları da bildirilmiştir (8,9).

Klinik şiddetine göre üç evreye ayrılır: Evre 1, normal fiziksel aktivitenin engellenmediği orta derecede dizestezi, eritem ve ödemin gözlemlendiği evredir.

Evre 2'de günlük aktivitelerin minimal derecede kısıtlandığı ağırlı eritem, ödem ve erozyonlar gözlenir.

Evre 3 ise; ayakta durmak, yürümek gibi günlük aktivitelerin ciddi derecede kısıtlandığı şiddetli ağrı, deskuamasyon, bül ve ülserlerle karakterize evredir (7-10). Bizim olgumuzda ise bu semptomların hepsi mevcuttu ve bu nedenle evre 3 olarak değerlendirildi. Tedavide piridoksin, oral deksametazon ve nemlendirici kremlerin etkili olduğu bildirilmiştir ve bizim olgumuz da bu tedavi ile taburcu edilmiştir.

### Sonuç

Yeni ilaçlar, özellikle kemoterapötikler, geliştirildikçe alışılmadık yeni yan etkilerin de görülmesi olağan bir süreçtir. Bu açıdan bakıldığında, klasik ilaç yan etkileri arasında sayılmayan, ama yeni kemoterapötiklerin nadir, doza bağımlı yan etkilerinden birisi olan "el-ayak sendromu", bilinmesi gereken bir yan etkidir. Sendromun erken tanınması hem hastanın yaşam kalitesinin düzeltilmesi açısından yararlı olacaktır. Acil servise bu tür şikayetlerle başvuran hastalarda, ayırıcı tanıda bu sendromun da akılda tutulması oldukça önemlidir.

### Kaynaklar

1. Janusch M, Fisher M, Marsch W, 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.
2. Rosenbaum SE, Wu S, Newman MA, West DP, Kuzel T, Lacouture ME. Dermatological reactions to the multitargeted tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Support Care Cancer* 2008;16(6):557-66.
3. Türkmen M, Gerçek B, Karaaslan IK, Dereli T. Hand-foot syndrome induced by capecitabine: case report]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2009;19(4):214-7.
4. Lee WJ, Lee JL, Chang SE, Lee MW, Kang YK, Choi JH, et al. Cutaneous adverse effects in patients treated with the multitargeted kinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Br J Dermatol* 2009;161(5):1045-51.
5. Payne AS, James WD, Weiss RB. Dermatologic toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 2006;33(1):86-97.
6. Lotem M, Hubert A, Lyass O, Goldenhersh MA, Ingber A, Peretz T, et al. Skin toxic effects of polyethylene glycol-coated liposomal doxorubicin. *Arch Dermatol* 2000;136(12):1475- 80.
7. Nagore E, Insa A, Sanmart n O. Antineoplastictherapy-induced palmar plantar erythrodysesthesia('hand-foot') syndrome.Incidence, recognition and management. *AmJ Clin Dermatol* 2000;1(4):225-34.
8. Saif MW, Sandoval A. Atypical hand-and-foot syndrome in an African American patient treated with capecitabine with normal DPD activity: is there an ethnic disparity? *Cutan Ocul Toxicol* 2008;27(4):311-5.
9. Wilkes GM, Doyle D. Palmar-plantar erythrodysesthesia. *Clin J Oncol Nurs* 2005;9 (1):103-6.
10. Lassere Y, Hoff P. Management of hand-foot syndrome in patients treated with capecitabine (Xeloda). *Eur J Oncol Nurs* 2004;8(1):31-40.