

# Kapesitabin Tedavisi Alan Hastada Gelişen El-Ayak Sendromu

## Hand-Foot Syndrome Due to Capecitabine Therapy: Case Report

Gökhan Uslu, Göksun Karaman, Meltem Uslu,  
Ekin Şavk, Neslihan Şendur, Nezh Meydan\*

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, \*Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

### Özet

Palmar plantar eritrodizestezi sendromu olarak da bilinen el-ayak sendromu, çeşitli kemoterapi ilaçlarının kullanımı sırasında oluşan bir ilaç reaksiyonudur. Palmar ve plantar bölgelerde çeşitli derecelerde dizestezi, eritem ve ödemle beraber deskuamasyon izlenir. El-ayak sendromuyla ilişkili ilaçlar; sitarabin, doksorubisin, kapesitabin, epirubisin, florodeoksiüridin, hidroksiüre, merkaptopürin, siklofosfamid, dosetaksel, vinorelbin ve 5-FU'ü içermektedir. Bu yazıda meme karsinomu nedeniyle kapesitabin tedavisi almaktayken palmar ve plantar bölgelerde diffüz eritemli ve ödemli plaklar gelişen 68 yaşında kadın hasta bildirilmektedir. (*Türkderm 2006; 40: 105-7*)

**Anahtar Kelimeler:** El-ayak sendromu, kapesitabin

### Summary

Hand-foot syndrome, also known as palmar-plantar dysesthesia is a drug reaction which is characterized by dysesthesia, erythema, and edema desquamation in palms of hands and soles of the feet. Cytarabine, doxorubicine, capecitabine, epirubicin, fluorodeoxyuridine, hydroxyurea, mercaptopurine, cyclophosphamide, docetaxel, vinorelbine and 5-FU are the drugs related with hand-foot syndrome. We report an 68 year old woman with breast carcinoma who developed diffuse erythematous and edematous plaques on her hands and feet due to capecitabine therapy. (*Turkderm 2006; 40: 105-7*)

**Key Words:** Hand-foot syndrome, capecitabine

Palmar plantar eritrodizestezi sendromu olarak da bilinen el-ayak sendromu, avuç içi ve ayak tabanlarını etkileyen, çeşitli derecelerde dizestezi, eritem ve ödemi takip edebilen kuru ya da nemli deskuamasyonun izlendiği bir ilaç reaksiyonudur. El-ayak sendromuyla ilişkili ilaçlar; sitarabin, doksorubisin, kapesitabin, epirubisin, florodeoksiüridin, hidroksiüre, merkaptopürin, siklofosfamid, dosetaksel, vinorelbin ve 5-FU'ü içermektedir. Bu yazıda meme karsinomu nedeniyle kapesitabin tedavisi almaktayken el-ayak sendromu gelişen olgu bildirilmektedir.

### Olgu

Altmışsekiz yaşında kadın hasta, 6 haftadır ellerinde ve ayaklarında olan yanma, kızarıklık ve yaralar, 9 aydır da el ve ayak tırnaklarında olan ayrılma yakınmaları nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde, 3,5 yıl önce in-

vaziv duktal meme karsinomu nedeniyle opere olduğu ve kemik metastazı nedeniyle 14 aydır zoledronik asit maleat (Zometa) ve anastrozol (Arimidex), 1 yıldır dosetaksel (Taxotere) ve 7 aydır kapesitabin (Xeloda) ile kemoterapi almakta olduğu öğrenildi.

Dermatolojik incelemede; her iki palmar ve plantar bölgelerde, el ve ayak bileklerine uzanan, üzerinde yer yer deskuamasyonun izlendiği, diffüz eritemli ve ödemli plaklar mevcuttu. Her iki el ve ayak tırnaklarında distal onikolizis, sağ ayak 3., 4., 5., sol ayak 2., 3., 4. ve 5. tırnaklarda subungual hiperkeratoz izleniyordu. Ayrıca sağ ayak 1., sol ayak 1. ve 3. parmak distallerinde üzerinde kanama ve sızıntının izlendiği, 1-1,5 cm çaplarında erode alanlar vardı (Şekil 1a,1b).

Hastanın laboratuvar incelemesinde Hb: 9.9 gr/dL, Hct: % 28, MCV: 99.7 fL, MCH: 35.2 pg olarak saptandı ve kemoterapiye sekonder megaloblastik değişiklikler olarak yorumlandı. Akciğer grafisi, kan biyokimyası,

eritrosit sedimentasyon hızı (15mm/sa) ve idrar tetkikleri normal olan hastanın ayak parmak distallerindeki erode alanlardan alınan yara yeri kültüründe üreme olmadı.

Onkoloji bölümüyle konsülte edilerek halen almakta olduğu kapesitabin tedavisi sonlandırıldı. Ayak parmaklarındaki erode alanlar için epitelizan (dekspantenol), palmar ve plantar yüzlerdeki eritem ve deskuamasyon için permanganat banyosu ile birlikte nemlendirici tedavi verildi. Ayrıca parestetik yakınmaları için 500 mg/gün oral piridoksin tedavisi başlandı. Tama yakın ayrılma izlenen sağ ayak 1. tırnak eksize edildi. Tedavinin 2. gününde palmar ve plantar bölgedeki eritemde solma izlendi. Tedavinin 4. gününden itibaren de aynı bölgelerdeki yanma yakınmalarında azalma ve ayak parmak distallerindeki erode alanlarda epitelizasyon gözlemlendi. Taburcu edildikten sonraki 2 aylık izlemi boyunca deri ve tırnak bulguları gerilemeye devam etti ve aktivasyon izlenmedi (Şekil 2a,2b).

### Tartışma

Kapesitabin birçok insan tümöründe yüksek konsantrasyonda timidin fosforilaz enzimi bulunması bilgisinden yola çıkılarak geliştirilmiş 5-FU'in bir ön ilacıdır<sup>2</sup>. Tümör bölgesinde klinik

olarak aktif düzeylerde 5-FU üretimine neden olur ve daha az sistemik toksik etkileri vardır. Antrasiklin ya da taksoid tedavisinin başarısızlıkla sonuçlandığı ilerlemiş ya da metastatik meme kanserli hastalarda tek etkili tedavidir. Bir diğer kullanım alanı da metastatik kolorektal kanserdir. Sık görülen yan etkileri el-ayak sendromu, deri pigmentasyonu, diare, bulantı, kusma ve halsizliktir<sup>3-5</sup>. Faz 1 ve 2 çalışmalarında kapesitabinin en sık görülen yan etkisinin el-ayak sendromu olduğu ve sıklığının %10-50.7 arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>6,7</sup>.

El-ayak sendromu, avuç içi ve ayak tabanlarında yanma ve hassasiyetin izlendiği bir prodromal dönem sonrasında, özellikle parmakların lateral kısımlarında, tenar ve hipotenar çıkıntılar üzerinde, simetrik, keskin sınırlı, eritemli, ödemli plakların gelişmesi ile karakterizedir. Ayrıca ülserasyon oluşabilir. Bu durum oldukça ağrılıdır ve aktiviteyi kısıtlar<sup>1,8,9</sup>.

Metastatik kolorektal kanseri olan 67 hasta ile yapılan bir retrospektif çalışmada COX-2 inhibitörleri (celecoxib) ile el-ayak sendromunun hem insidansının hem de şiddetinin azaltabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle el-ayak sendromunun COX-2'nin fazla eksprese edildiği bir inflamatuvar fenomen nedeniyle oluştuğu hipotezi öne sürülmüştür<sup>10</sup>.

Olgumuzda kapesitabinle birlikte, el-ayak sendromuyla ilişkili



Şekil 1a. Sağ ayak parmak distallerinde erode alanlar



Şekil 2a. Tedavi sonrası ayakların görünümü



Şekil 1b. Ellerin palmar yüzlerinde diffüz eritem



Şekil 2b. Tedavi sonrasında ellerin görünümü

olabilen bir diğer ajan olan dozetaksel kullanımı da mevcuttu. Ancak semptomların kapesitabin tedavisi başladıktan sonra ortaya çıkması ve tedavinin kesilmesiyle tam remisyona elde edilmesi; bu durumun kapesitabinle ilişkili olduğunu göstermiştir. Kapesitabin genellikle bizim olgumuzda da olduğu gibi 14 günlük tedavi sonrasında 7 günlük dinlenme periyodunu içeren sikluslar şeklinde uygulanmaktadır. El-ayak sendromunun da yer aldığı bazı yan etkiler doza bağlı görünmektedir ve doz sınırlayıcı toksisiteler arasında yer alır. El-ayak sendromu genellikle tedavinin en az 2 siklusundan sonra gecikmiş bir yan etki olarak görülür<sup>2</sup>. Ancak Abushullaih ve ark.nın yaptığı bir çalışmada bu yan etkinin en sık ve en şiddetli olarak tedavinin ilk 2 siklusunda olduğu bildirilmiştir<sup>11</sup>. Olgumuzda el-ayak sendromu tedavinin 7. siklusundan sonra ortaya çıkmıştır ve bu yan etki tedavinin sonlandırılmasına neden olmuştur. Maino ve ark., kapesitabinin dermatolojik yan etkileri arasında el ayak sendromunun yanı sıra onkolizisin de bulunduğu bildirmiştir<sup>12</sup>. Olgumuzda da kapesitabin tedavisi öncesinde mevcut olup, kapesitabin tedavisiyle total tırnak kaybına kadar ilerleyen onkolizis mevcuttu. El-ayak sendromunda günde 2 kez 150 mg piridoksin ve topikal nemlendirici tedavinin yararlı olduğu bildirilmiştir<sup>8</sup>. Bizim olgumuzda da benzer şekilde yanma ile birlikte erozyonlar oluşmuştur ve piridoksin tedavisiyle parestezik yakınmalarda gerileme izlenmiştir. El-ayak sendromu kemoterapötiklerin kullanımına bağlı olarak onkologlar tarafından sık görülebilse de dermatoloji pratiğinde sık rastlanan bir durum değildir. Bu semptomlarla gelen kemoterapi hastalarında el-ayak sendromu tanısının öncelikle akılda tutulmasının erken tedavi ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi açısından önemli olacağını düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Elasmir SA, Saad ED, Hoff PM: Case report: hand-foot syndrome induced by the oral fluoropyrimidine S-1. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 172-174.
2. Budman DR: Capecitabine. *Invest New Drugs* 2000; 18: 355-363.
3. Chen GY, Chen YH, Hsu MML, Tsao CJ, Chen WC: Onychomadesis and onycholysis associated with capecitabine. *Br J Dermatol* 2001; 145: 521-523.
4. Gerbrecht BM: Current canadian experience with capecitabine: partnering with patients to optimize therapy. *Cancer Nurs* 2003; 26: 161-167 (Abstract).
5. Liu X, Song S, Guan Z, Wu S: Capecitabine (xeloda) in the treatment of relapsed and metastatic breast cancer. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2002; 24: 71-73 (Abstract).
6. Nishida M: Pharmacological and clinical properties of xeloda (capecitabine), a new oral active derivative of fluoropyrimidine. *Nippon Yakurigaku Zasshi* 2003; 122: 549-553.
7. Smorenburg CH, Bontenbal M, Verweij J: Capecitabine in breast cancer: current status. *Clin Breast Cancer* 2001; 1: 288-293 (Abstract).
8. Vivier A: Atlas of Clinical Dermatology. 3. Baskı. Spain, Elsevier Science Limited, 2002: 405-411.
9. Risum S, Langer SW: Plantar-palmar erythrodysesthesia. A new and relatively frequent side effect in antineoplastic treatment. *Ugeskr Laeger* 2003; 165: 3161-3162 (Abstract).
10. Lin E, Morris JS, Ayers GD: Effect of celecoxib on capecitabine-induced hand-foot syndrome and antitumor activity. *Oncology* 2002; 16: 31-37.
11. Abushullaih S, Saad ED, Munsell M: Incidence and severity of hand-foot syndrome in colorectal cancer patients treated with capecitabine: a single institution experience. *Cancer Invest* 2002; 20: 3-10.
12. Maino KL, Norwood C, Stashower ME: Onycholysis with the appearance of a "sunset" secondary to capecitabine. *Cutis* 2003; 72:234-236.