



Trastuzumab ile uyarılan radyasyon anımsatma dermatiti

Radiation recall dermatitis induced by trastuzumab

Emre Kaynak, Şirin Yaşar, Fatih Göktay, Filiz Cebeci, Sema Aytekin, Pembegül Güneş*

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, *Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Radyasyon recall-anımsatma dermatiti daha önceden radyoterapi uygulanan alanda sıklıkla docetaxel, doxorubicin, gemcitabine ve paclitaxel gibi kemoterapötik ilaçların uygulanması ile ortaya çıkan akut, ekzematöz tablodur. Burada meme kanseri sonrasında lokal radyoterapi uygulanan ve ardından trastuzumab monoterapisi başlanan 52 yaşında bayan olgu sunulmaktadır. Trastuzumab tedavisinin ilk siklusundan 3 gün sonra daha önce radyasyon alan deride akut dermatit gelişmiştir. (Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 2: 85-6)

Anahtar Kelimeler: Trastuzumab, radyasyon anımsatma dermatiti, meme kanseri

Summary

Radiation recall phenomenon is an acute, exzematous reaction that develops throughout a previously irradiated area, precipitated by the administration of docetaxel, doxorubicin, gemcitabine and paclitaxel. We report a 52-year-old woman with breast cancer who received locoregional radiotherapy followed by trastuzumab monotherapy. Three day after the first cycle of trastuzumab monotherapy, dermatitis developed in the previously irradiated skin. (Türkderm 2014; 48: Suppl 2: 85-6)

Key Words: Trastuzumab, radiation recall dermatitis, breast cancer

Giriş

Radyasyon anımsama dermatiti daha önceden radyoterapi (RT) uygulanmış bir alanda, herhangi bir ilacın tetiklediği, RT maruziyetinden dakikalar veya yıllar sonra ortaya çıkabilen akut inflamatuvar reaksiyon ile karakterize bir durumdur¹.

Olgu Sunumu

Elli iki yaşında kadın hasta sol meme kanseri nedeniyle radyoterapi ve takibinde uygulanan kemoterapi sonrasında sol göğüs üzerinde geçmeyen kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Yaklaşık bir yıl önce meme kanseri nedeni ile meme koruyucu cerrahi, sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksiler değerlendirme sonrasında postoperatif kemoterapi (KT) uygulanan hastanın sol göğüs üzeri ve supraklavikuler bölgeye 30 fraksiyonda toplam 60 Gy eksternal RT uygulanmıştı. Bir ay sonrasında adjuvan olarak tek başına trastuzumab ile kemoterapi

başlanmış, 3 gün sonra, daha önce RT aldığı bölgede yaklaşık bir hafta süren kızarıklık ve kaşıntı şikayet olmuştu.

Dermatolojik muayenesinde sol meme orta kadranda operasyon skarı ve sol klavikula ve sol göğüs üzerinde yaklaşık 6x10 cm² lik alanda, sınırları düzenli, eritemli palpasyonla deriden daha sert kıvamlı, eritemli, kaşıntılı ödematöz plak saptandı (Resim 1a, b). Radyasyon anımsama dermatiti ön tanısıyla sol göğüs bölgesinden alınan biyopsisi incelemesi spongiözün eşlik ettiği, lenfosit baskın, yüzeysel perivasküler dermatit ile uyumlu idi (Resim 2a, b). Kurşun asetat içeren %2'lik ıslak pansuman ile topikal steroid tedavisi başlandı. Takip eden süreçte hastanın lezyonlarında belirgin iyileşme ve kaşıntı şikayetinde gerileme saptandı.

Tartışma

Radyasyon anımsama dermatiti (RAD), radyoterapi sonrası uygulama bölgesinde kemoterapi veya diğer ilaçlarla

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Emre Kaynak, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 542 32 32 E-posta: emre_kaynak@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 03.02.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.04.2014

tetiklenebilen, daha önceden ışınlanmış bölgeye sınırlı oluşan akut inflamatuvar bir reaksiyondur². RAD ilk olarak 1959 yılında D'Angio ve ark. tarafından daktinomisine bağlı anormal reaksiyon olarak tanımlanmıştır³. RAD'sı daha çok adriamisin, paklitaksel, tamoksifen, cetuximab gibi kemoterapi ajanlarının kullanımı sonrası oluşmaktadır⁴. İnflamatuvar reaksiyon sadece deri değil, mukoza, akciğer, kas, gastrointestinal, genitoüriner ve sinir sistemini de etkileyebilir⁵. Sitotoksik kemoterapi uygulanan 91 hastanın 6 ay süreyle izlendiği bir çalışmada 8 hastada (%8,8) RAD geliştiği gözlenmiştir⁶.

Trastuzumab, invaziv meme kanserinde aşırı eksprese olan insan epidermal büyüme faktörü reseptörüne (HER2) bağlanan rekombinan monoklonal bir antikordur³. Özellikle HER2 pozitif olan meme kanserinde adjuvan olarak tedaviye eklenmektedir. Başlıca yan etkisi kalp üzerine olup, enjeksiyon fraksiyonunu bozmaktadır. Grip benzeri semptomlar, öksürük, ishal ve deri döküntüsü, bildirilen diğer yan etkilerdir^{7,8}. Trastuzumab ile birlikte akut radyasyon dermatiti tanımlanmış olmasına rağmen RAD az sayıda bildirilmiştir^{9,10}. Ülkemizden bildirilen bir olguda trastuzumab, docetaxel ve epirubicine kemoterapisi sonrası RAD gelişmiştir¹⁰.

Putnik ve ark.'nın yaptığı bir çalışmaya göre radyasyon tedavisi ile RAD'ın başlaması arasındaki ortalama süre 39 gündür. Yine aynı çalışmada anımsama dermatitinin başlama süresi intravenöz ilaç kullanımından sonra ortalama 3 gündür ve iyileşme süreci birkaç saatten başlayıp 14 güne kadar uzamaktadır. RAD genellikle RT ve KT arasındaki süre 2 aydan az olduğu zaman oluşmakla beraber yıllar sonra da oluşabilir³. RAD'ın oluşması için bilinen kesin bir radyasyon eşiği yoktur; fakat ilaç maruziyeti öncesi doz

ve zaman arasındaki etkileşim RAD oluşma riskini ve hızını etkiliyor gibi görünmektedir¹. Bazı araştırmacılara göre RAD'ı tetikleyen ajan tekrar verildiğinde RAD oluşmaz^{1,7}. RAD'ın klinik seyri, hızlı başlangıcı, düşük insidansı ve ilacın yeniden verilmesiyle öngörülemez etkileri göz önüne alındığında; en olası mekanizma, reaksiyonu tetikleyen ilacın sitotoksik etkisinden çok ilacın kendisine özgü bir aşırı duyarlılık reaksiyonu olmasıdır⁷. Damarlanma, DNA tamiri ve radyasyonla bozulan epitelyal fonksiyonlar, suçlanan diğer mekanizmalardır¹. RAD'ın primer etkili tedavisi, ilacın kesilmesidir. Topikal ve/veya oral steroidlerin ya da antihistaminiklerin yararı tartışmalı olup, genellikle dermatit kendiliğinden geriler.

Bizim olgumuzun klinik seyri ile trastuzumab kullanımını takip eden süreçte RAD gelişmesi ile uyumludur. Dermatolojik muayenesinde reaksiyonun RT bölgesinde olması, RT uygulamasında 1 ay sonra trastuzumab kullanımını takip eden 3. günde oluşması ve ilk uygulamalarda kendiliğinden 1 hafta içinde iyileşmesi daha önce RAD olarak bildirilen olgularla uyumludur. Reaksiyonun oluşması için gerekli net bir eşik değeri bilinmemektedir, fakat bizim hastamız 30 fraksiyonda toplam 60 gy RT tedavisi almıştır. Daha önce trastuzumab sonrası bildirilen RAD gelişen bir hastada toplam 16 fraksiyonda 42,5 gy RT almış olup, reaksiyon sonrası 14 gün içinde iyileşmiş ve yeniden ilaç verilmesi durumunda reaksiyon olmamıştır⁴. Olgumuzda tekrarlayan dozlarda reaksiyonun oluşması ve iyileşme sürecinin uzaması belki de alınan toplam RT dozuna bağlıdır, fakat bu konuda net bir söylem için daha çok olgu paylaşımına ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç

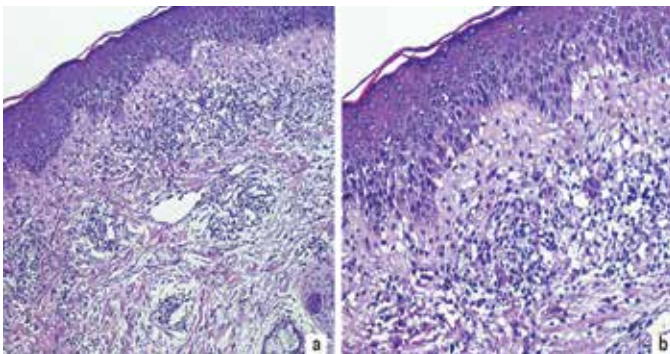
RAD'ın mekanizması ve etiyojisi çok net değildir. Şu ana kadar az sayıda olgu bildirimleri mevcuttur, fakat günümüzde RT ve KT alan hastaların sayısı giderek artmaktadır. Bu durumla doğru orantılı olarak reaksiyon veren olgu sayısı giderek artacak ve önümüzdeki yıllarda RAD daha anlaşılır olacaktır. Olgumuz, trastuzumab kullanımına bağlı az sayıda RAD bildirilmiş olması ve RAD'ın ayırıcı tanılarda akla getirilmesi yönünde bir anımsatma için sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Camidge R, Price A: Characterizing the phenomenon of radiation recall dermatitis. *Radiother Oncol* 2001;59:237-45.
2. Burris HA, 3rd, Hurtig J: Radiation recall with anticancer agents. *Oncologist* 2010;15:1227-37.
3. Hird AE, Wilson J, Symons S, Sinclair E, Davis M, Chow E. Radiation recall dermatitis: case report and review of the literature. *Curr Oncol* 2008;15:53-62.
4. Vujovic O: Radiation recall dermatitis with azithromycin. *Curr Oncol* 2010;17:119-21.
5. Zhu SY, Yuan Y, Xi Z: Radiation Recall Reaction: Two Case Studies Illustrating an Uncommon Phenomenon Secondary to Anti-Cancer Agents *Cancer Biol Med* 2012;9:202-4.
6. Kodym E, Kalinska R, Ehringfeld C, Sterbik-Lamina A, Kodym R, Hohenberg G: Frequency of radiation recall dermatitis in adult cancer patients. *Onkologie* 2005;28:18-21.
7. Chung C, Stuart D, Keyes M: Radiation recall reaction induced by adjuvant trastuzumab (herceptin). *Case Rep Med* 2009;2009:307894.
8. Jacob J, Belin L, Gobillion A, et al: Prospective monocentric study of the toxicity and the efficacy of concurrent trastuzumab and radiotherapy. *Cancer Radiother*: 2013;17:183-90.
9. Belkacémi Y, Gligorov J, Ozsahin M, et al: Concurrent trastuzumab with adjuvant radiotherapy in HER2-positive breast cancer patients: acute toxicity analyses from the French multicentric study. *Annals of Oncology* 2008;19:1110-6.
10. Uğurluer G, İzmirlil M, Palabiyik ZA, Bulut G, Akdeniz N: Radyasyon recall dermatiti *Van Tıp Dergisi* 2010;17:19-22.



Resim 1. a,b) Sol klavikula ve sol göğüs üzerinde yaklaşık 10x6 cm'lik alanda, sınırları düzenli, eritemli palpasyonla deriden daha sert kıvamlı, eritemli, kaşıntılı ödematöz plak



Resim 2. a, b) Spongiozun eşlik ettiği, lenfosit baskın, yüzeysel perivasküler dermatit