

Dermatoloji

Sistemik 5-FU Kullanımından Sonra Oluşan Bir Supravenöz ve Diffüz Hiperpigmentasyon Olgusu

Uzm.Dr.Hikmet FEYZOĞLU*
Uzm.Dr.Kadriye KOÇ*

Sistemik 5-FU kullanımı sebebiyle oluşan cilt reaksiyonları nadir görülür. Fakat birçok şekilde karşımıza çıkabilir. Bugüne kadar; diffüz hiperpigmentasyon (1), güneşe veya X ışınlarına maruz kalan sahaların hiperpigmentasyonu yani fotosensitiv hiperpigmentasyon (1,2), yilankavi supravenöz hiperpigmentasyon (2,3), supravenöz olmayan yilankavi hiperpigmentasyon (4), diffüz palmar hiperpigmentasyon (5), palmoplanter (6), tırnaklar (1,6,7,8) ve oral mukozanın (6,8,9) pigmente makülleri, gövdede hiperpigmente maküller (6), ellerin küçük eklemleri üzerinde transvers pigmente bandlar (9,10), palmar makülopapüler erüpsiyon (10), alında makülopapüler erüpsiyon (7), seboreik dermatinin aktivasyonu (11,12), lupus eritematosu ile karışan kelebek tarzında erüpsiyon (1,13), aktinik keratozların inflamasyonu (14,15), palmo-planter eritrodizestezi (9,16,17), alında folikülit'ler (4,7), stomatit ve alopesi (18) bildirilmiştir.

OLGU

40 yıldır kolitis ülserozası olan 75 yaşındaki erkek hastada 13.9.1992'de kolon sol flexurasında serozaya infiltrate adeno kanser ve 4 adet lenf düğümü metastazı saptandı. Bu sebeple cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi, şeklinde 3'lü tedavi uygulanan hastada kullanılan drog 5-fluorouracil idi. Söz konusu drog 500 mg/m²/gün şeklinde hesaplanarak haftada 1 gr IV bolus tarzında olmak üzere toplam 6 kür uygulandı. 6. kürden sonra infüzyon yapılan ven ve kolları üzerinde yilankavi kıvrımlar yapan hiperpigmente bandlar, ayrıca güneş gören sahalarda ve metatarsofalangeal ve interfalangeal eklemler üzerindeki ciltte daha bariz olmak üzere tüm vücutta diffüz bir pigment artışı saptandı. Mukozalar, tırnaklar ve palmaplanter sahada pigment artışı yoktu. Bu sırada yapılan bütün laboratuvar tetkikleri normal bulundu. Tedaviye son verilmesi kararlaştırıldı. 6 hafta sonra hasta görüldüğünde supravenöz hiperpigmentasyon kaybolmuştu ama diffüz hiperpigmentasyon azalmasına rağmen devam etmekteydi. Kontrol-

lar ayda bir olmak üzere sürdürüldü. Son olarak 2.4.1993'de görüldüğünde d'din normal rengini aldığı saptandı.

TARTIŞMA

Olgumuzda görülen tipteki diffüz hiperpigmentasyon benzeri pigment artışları addison hastalığında, busulfan, cyclophosphamide, doxorubicin, daunorubicin, bleomycine gibi diğer kemoterapötik droglarla (5), chlorpromazine, hydantoin, arsenik, antimalaryaller, amiodaron, nicotinic acid, clofazimine gibi kemoterapötik olmayan droglarla, lenfoma, hodgkin, lenfosarkom, lenfositik lösemi ve birçok iç organ malinitelerinde (18) görülebilir.

Addison'da palmoplanter çizgilenmeler, flexuralar, meme areolası, genital bölge ve güneşe maruz sahalarda daha da belirgin olan diffüz hiperpigmentasyona, hemen hemen mutlaka oral veya oral harici mukoza pigmentasyonları eşlik eder. Kemoterapötiklerle olanda ise tırnak ve mukoza tutulumlarının eşlik etmesi nadiren söz konusudur. Bleomycine ile bu tip hiperpigmentasyonun dışında basınç yerleri ve eklemler üzerinde pigmente plaklar görülebileceği gibi gövdede çizgisel hiperpigmente bantlarda bildirilmiştir (19).



Şekil 1. Olgunun supravenöz Serpentine (yilankavi) hiperpigmentasyonu.

* Haseki Hastanesi 2. iç Hast. Kliniği, Cildiye Kliniği, İSTANBUL



Şekil 2. Metatarsofalangeal ve Intertalangeal eklemler üzerindeki ciltte bariz hiperpigmentasyon.

Fakat supravenöz serpentine (yılankavi) hiperpigmentasyon yalnızca sistemik 5-FU ile bildirilmiş olup ilk kez böyle bir olgu Hrushesky tarafından sunulmuştur (20). Bu IV enjeksiyon ister doğrudan yapılsın ister infüzyon şeklinde olsun oluşabilmektedir (2,3). Venler ağrısızdır. Neden olduğu bilinmemektedir, ilaçların ya MSH metabolizmasını etkileyerek ya da doğrudan melanositleri uyararak bu duruma yol açtıkları şeklinde görüşler vardır. Kültürdeki melanositler ve keratinositlere ilişkin tecrübelerde düşük konsantrasyondaki 5-FU ile keratinositler harap olurken melanositlerin büyüme ve pigment yapımı sürdürdükleri bulunmuştur (5).

Spesifik tedavisi olmayan bu tip hiperpigmentasyon zamanla kaybolabilmektedir (4). Nitekim hastamızda da tedavinin kesilmesini takiben supravenöz hiperpigmentasyon 6. haftada, diffüz hiperpigmentasyon 18. haftada kaybolmuştur.

KAYNAKLAR

- Falkson G, Schulz EJ. Skin changes in patients treated with 5-fluorouracil. *Br J Dermatol* 1962; 74:229-36.
- Hum GJ, Bateman JR, 5 Day IV infusion with 5-fluorouracil for gastroenteric carcinoma after failure on weekly 5-FU therapy. *Cancer Chemotherapy Rep* 1975; 59:1177-79.
- Hrushesky WJ. Unusual pigmentary changes associated with 5-Fluorouracil therapy. *Cutis* 1980; 26:181-2.
- Svetislava J, Vukelja. Unusual pigmentary changes associated with 5-Fluorouracil therapy, *Cutis* 1980; 26:181-2.
- Perliri E, Ahlgren JD. Pigmentary effects from the protracted infusion of 5-fluorouracil. *Int J Dermatol* 1991; 30:43-4.
- Cho KH, Chng JH, Lee AY, et al, Pigmented macules in patients treated with systemic 5-fluorouracil. *J Dermatol (Tokyo)* 1988; 15:342-6.
- Nixon DW, Pirozzi D, York RM, et al, Dermatologic changes after systemic cancer therapy. *Cutis* 1981; 27:181-94.
- Bronner AK, Hood AF. Cutaneous complications of chemotherapeutic agents, *J Am Acad Dermatol* 1983; 9:645-63.
- Guillaume JC, Carp I, Reugler P, et al. Effects secondaries cutaneomuqueux des perfusions continues de 5-fluorouracile; 12 observations, *Ann Dermatol Venereoi* 1988; 115:1167-9.
- Reed WP, Morris DM, Maeulepapular eruption resulting from systemic administration of 5-fluorouracil. *Cutis* 1984; 33:381-2.
- Vaitkevicius VK, Brennan MJ, Beckett VL, et al. Clinical evaluation of cancer chemotherapy with 5-fluorouracil. *Cancer* 1961; 12:131-52.
- Vukelja SJ, James WD, Weiss RB. Severe dermatologic toxicity from 5-fluorouracil in the presence of seborrheic dermatitis. *Int J Dermatol* 1980; 28:353-4,
- Dudley K, Micetich K, Massa MC. Erythema with features of seborrheic dermatitis and lupus erythematosus associated with systemic 5-fluorouracil. *Cutis* 1987; 39:64-6.
- Omura EF, Torro D. Inflammation of actinic keratoses due to Systemic fluorouracil therapy. *JAMA* 1969; 208:150-1,
- Bernstein T. Skin reactions to 5-fluorouracil. *N. Engl J Med* 1977; 297:337-8,
- Vukelja SJ, Lornbar de FA. Pyridoxine for syndrome the palmar-plantar erythrodysesthesia *Ann Intern Med* 1989; 11:688-9=
- Beilmunt J, Navarro M, Hidalgo R, Paimar-plantar syndrome associated with erythrodysesthesia short-term continuous infusion (5 days) of 5-fluorouracil. *Tumori* 1988; 74:329-31.
- Thomas B, Fitzpatrick Arthur Z. Eisen. *Dermatology in General Medicine* Third edition Newyork, McGraw-Hill Company, 1987:1917-1910,
- Arthur Rook, DS Wilkinson. *Textbook of Dermatology*. Fourth Edition, Boston, Blackwell Scientific Publication, 1986:2579-601.
- Pinedo HM, Peters GFJ Fluorouracil, *Biochemistry and pharmacology J Clin. Oncol* 1988; 6:1653-64.