

# İmatinib'in Mukokutanöz Yan Etkileri

## Mucocutaneous Side Effects of Imatinib: Review

Dr. Muhterem POLAT,<sup>a</sup>  
Dr. Nuran ALLI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>1. Dermatoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 09.10.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
1. Dermatoloji Kliniği, ANKARA  
drmuhterempolat@myynet.com

**ÖZET** İmatinib (imatinib mesylate, STI571, gleevec) selektif olarak bcr/abl'yi, ayrıca c-kit ve platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) reseptörü gibi spesifik olmayan tirozin kinazları da inhibe ederek etki gösterir. İmatinib Amerika'da kronik miyeloid lösemi (KML)'nin ilk basamak tedavisinde ve nadir görülen gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) tedavisinde onay almıştır. İlaç Türkiye de dahil olmak üzere tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. Kutanöz reaksiyonlar bütün toksik etkilerin %7-21'ini oluşturup doz bağımlı ve vakaların %5'inde yaşamı tehdit edici niteliktedir. Yapılan çalışmalarda ve vaka sunumlarında ödem, saç repigmentasyonu, hipopigmentasyon, likenoid erüpsiyon, morbiliform erüpsiyon, oküler toksisite, fotosensitizasyon, pruritus, Steven-Johnson sendromu, kserozis vs. gibi oldukça çeşitli mukokutanöz yan etkiler görülmüştür. Çalışmalar ve olgu sunumlarında da gösterildiği gibi bu yan etkilerin birçoğu, kendini sınırlayan veya tedavi ile düzelebilir niteliktedir. Nadiren ciddi durumlarda ilacın bırakılmasını gerektirmekte veya ek olarak sistemik steroid tedavisine gereksinim duyulmaktadır. İmatinibin deri üzerine olan yan etkilerinin tanınması ve tedavisi çok önemlidir, çünkü kutanöz yan etkiler hastayı son derece rahatsız eden ve hayat kalitesini azaltan nitelikte olabilir, ayrıca hastanın tedaviye uyumunu zorlaştırabilir. İlacın çeşitli kutanöz yan etkilerinin saptanması ilacın patogenetik mekanizmalarını aydınlatmada da yol gösterici olabilir. Sonuç olarak imatinib kullanan hastalarda mukokutanöz yan etkileri saptamak oldukça önemli olup hastalar takip edilirken mutlaka sistematik olarak dermatolojik muayeneleri de yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İmatinib; yan etki; deri

**ABSTRACT** Imatinib (imatinib mesylate, STI571, gleevec) selectively inhibits bcr/abl and other non-specific tyrosine kinases, such as c-kit and platelet derived growth factor (PDGF) receptor. Imatinib is approved in United States as first-line therapy for chronic myeloid leukemia (KML) and for the rarer gastrointestinal stromal tumor (GIST). The drug is used frequently all over the world, as well as Turkey. Cutaneous reactions represent 7-21% of all toxic events, being usually dose-dependent and 5% of cases life-threatening. Studies and case reports indicate many side effects of imatinib such as; oedema, hair repigmentation, hypopigmentation, lichenoid eruption, morbiliform eruption, ocular toxicity, photosensitization, pruritus, Steven-Johnson syndrome, xerosis, etc. As it is reported in studies and case reports, most of the side effects are self-limited or treatable. Infrequently, in severe reactions, it necessitates to withdraw the drug or it is required to add systemic steroids. Recognition of the mucocutaneous side effects and the management of them is very important, because cutaneous side effects may be in the manner of disturbing the patient and may decrease the patients' quality of life, and could affect adherence with treatment. The variable cutaneous effects of the drug might help to elucidate the pathogenetic mechanisms of imatinib. As a result, defining the mucocutaneous side effects is very important, and systematic dermatological survey of patients receiving imatinib should be included during the follow-up.

**Key Words:** Imatinib; adverse effects; skin

G ünümüzde kanser tedavisindeki en büyük ilerlemeler sinyal iletiminin inhibisyonu üzerinden etki gösteren ilaçların geliştirilmesiyle sağlanmıştır. Multikinaz inhibitörleri bu grup ilaçlardan olup imatinib, sorafenib, sunitinib, dasatinib ve nilotinibi içermektedir. İmatinib (imatinib mesylate, STI571, gleevec) selektif olarak bcr/abl'yi, ayrıca c-kit ve platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) gibi spesifik olmayan tirozin kinazları da inhibe ederek etki gösterir.<sup>1,2</sup> İmatinib Amerika'da kronik miyeloid lösemi (KML)'nin ilk basamak tedavisinde ve nadir görülen gastrointestinal stromal tümörlerin (GİST) tedavisinde onay almıştır. Metastatik dermatofibrosarkom protuberans, hipereozinofilik sendrom, diğer kronik miyeloproliferatif hastalıklar, ve AIDS-ilişkili Kaposi sarkomunda da etkinliği gösterilmiştir.<sup>3</sup> Her ne kadar kinaz inhibitörleri kanserli hastalar için umut verici olsa da, hastalar ve doktorlar sıklıkla ilaca bağlı kutanöz yan etkilerle karşılaşmaktadırlar.<sup>1</sup> İmatinib kullanan hastaların %10 kadarında hematolojik olmayan yan etkiler ortaya çıkar ve sıklıkla bulantı, kusma, ödem, kilo artışı, kas krampları, diyare ve kutanöz reaksiyonlar şeklinde görülür. Kutanöz reaksiyonlar bütün toksik etkilerin %7-21'ini oluşturup doz bağımlı ve vakaların %5'inde yaşamı tehdit edici niteliktedir.<sup>2</sup> Bu derlemede bir multikinaz inhibitörü olan imatinibin mukokutanöz yan etkileri tartışılacaktır.

İmatinib kullanan hastaların olası yan etkiler açısından dermatolojik muayeneleri son derece önemlidir. İlk olarak bu tür yan etkilerin tespit edilerek tedavi edilmesi hastanın hayat kalitesini artırırken tedaviye uyumunu da olumlu yönde etkilemektedir. Bunun yanı sıra ortaya çıkan kutanöz yan etkiler ilacın patogenetik mekanizmalarını aydınlatma da yardımcı olabilir.<sup>1,4</sup>

KML tedavisinde önerilen imatinib dozu kronik fazda 400-600 mg/gün, aksele fazda 600-800 mg/gün'dür. GİST tedavisinde ise 400-600 mg/gün önerilmektedir. Yapılan bir Faz II çalışmasında, imatinib kullanan hastaların %64'ünde ödem, %22'sinde "dermatit" geliştiği, dermatitin ise genellikle ilacı 600 mg/gün dozunda kullananlarda ortaya çıktığı belirtilmiştir.<sup>5</sup>

İmatinibin kutanöz yan etkilerini araştırmak amacıyla yapılmış prospektif çalışmalar literatürde mevcuttur. Valeyrie ve ark 300-1000 mg/gün imatinib kullanan 54 KML hastasında mukokutanöz yan etkileri araştırmışlardır.<sup>6</sup> Kırk sekiz (%88.9) hastada en az bir kutanöz reaksiyon görülmüştür. Otuz altı hastada döküntü, 35 hastada ödem ve 22 hastada pruritus ortaya çıkmıştır. Döküntü en sık olarak egzantem şeklinde, sıklıkla yüz, kollar, ve/veya gövdede, daha az sıklıkla da alt ekstremiteler, saçlı deri ve intertriginöz bölgelerde eritematöz makül ve/veya papül olarak saptanmıştır. Ödem özellikle göz kapaklarında olmak üzere yüzde, ayrıca ayak bileği ve önkollarda ortaya çıkmıştır. Ödemin oluşmasından PDGF reseptörlerinin inhibisyonu sorumlu tutulmaktadır, çünkü bu reseptör üzerinden olan sinyalin interstisyel sıvı dengesinde rol oynadığı bilinmektedir.<sup>7</sup>

Drummond ve ark. imatinible tedavi edilen hastaları kutanöz yan etkiler açısından bir yıl takip etmişlerdir.<sup>8</sup> Yetmiş iki hastanın 9 (%12)'unda erüpsiyonlar ortaya çıkmış, bu hastaların birinde dermatit tablosu ekstremiteler ve yüz yerleşimli olup ilaca ara verilmesini gerektirecek niteliktedir. Aynı hastaya ilaç tekrar verildiğinde bu kez ilacı tamamen bırakmayı gerektirecek şiddette ekfoliyatif dermatit ortaya çıkmıştır. Bu çalışmada ayrıca imatinib ile ilişkili ilk biyopsi ile kanıtlanan "graft-versus host" hastalığı benzeri ilaç reaksiyonu, eritema nodosum ve küçük damar vaskülitleri olguları bildirilmiştir. İmatinibe bağlı döküntülerin farmakolojik etki ile ortaya çıktığı ve döküntü şiddetinin ilacın dozuyla ilişkili olduğu söylenmektedir.

Breccia ve ark. 400-600 mg/gün imatinib kullanan 200 KML hastasını dermatolojik yan etkileri saptamak amacıyla dört yıl süresince takip etmişlerdir.<sup>2</sup> Hastaların 19 (%9.5)'unda kutanöz reaksiyonlar saptamışlardır. Kutanöz reaksiyonları grade 1-4 dermatoz olarak gruplandırmışlardır. Bir hastada grade 1 (kuru deskuamasyon), 11 hastada grade 2 (genellikle deri katlantılarına lokalize eritem veya nemli deskuamasyon, eşlik eden orta derecede ödem), 2 hastada grade 3 (sadece deri katlarında olmayan büyük nemli deskuamasyon), 1 hastada grade 4 dermatoz olduğunu belirtmişlerdir. İki hastada tedavi sırasında psöriasiform lez-

yonlar, 1 hastada "hyalin-cell" kondroid siringoma, 1 hastada da malpighian epitelyoma gelişmiştir. Kutanöz reaksiyon saptanan 19 hastanın 14'ünde pruritus ta eşlik etmiştir, 2 hastada da ilk belirti ürtiker olarak saptanmıştır. On iki hastada kutanöz yan etkiler tedavinin ilk 12 haftasında ortaya çıkmıştır. İmatinible ortaya çıkan deri reaksiyonları genellikle kendini sınırlar veya kolaylıkla tedavi edilir, ancak yaygın döküntü oluşan hastalarda dikkatli olunmalı ve gerekirse tedavi kesilmeli veya sistemik steroidler eklenmelidir (Tablo 1).<sup>2,6,8</sup>

İmatinibin kutanöz yan etkilerini saptamaya yönelik yukarıda bahsedilen prospektif çalışmaların yanı sıra ilaca ait yan etkileri gösteren olgu sunumları da literatürde mevcuttur. İmatinib ile ilişkili diğer ciddi yan etkiler Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve akut jeneralize egzantamatöz püstüloz (AGEP)'dur. Hsiao ve ark. imatinib başlanan bir hastada tedavinin birinci haftasında SJS gelişen bir olgu bildirmişlerdir.<sup>9</sup> İlacın yeniden başlanması ve lezyonların tekrar oluşması üzerine bu yan etkinin imatinib sonucu oluştuğunu belirtmişlerdir. Bu vaka haricinde bildirilmiş 5 SJS olgusu daha vardır.<sup>10-14</sup> Öztaş ve ark. imatinibe bağlı eritrodermi gelişen bir hasta bildirmişlerdir.<sup>15</sup> Bugüne kadar imatinib ile indüklenen 4 AGEP olgusu tanımlanmıştır.<sup>6,16,17</sup> Bu vakaların hepsinde de erüpsiyon tedavinin birinci-üçüncü ayında ortaya çıkmıştır.

İmatinibe bağlı pigmentasyon anomalileri de giderek artan sıklıkla bildirilmektedir. Raani ve ark. ilk olarak imatinib ile indüklenen hipopigmentasyon vakası bildirmişlerdir.<sup>18</sup> Tedavinin altıncı ayında penis ve ellerde depigmentasyon

oluşmuştur. Hindistanda yapılan bir çalışmada imatinib kullanan 118 hastanın %41'inde tedavinin ilk altı ayında lokalize veya jeneralize depigmentasyon geliştiği bildirilmiştir. Pigment değişikliği genellikle geri dönüşümlü olup ilaç dozunun azaltılması veya ilacın kesilmesi ile düzelmektedir.<sup>20</sup> KML nedeni ile imatinib tedavisi alan ve fotosensitizasyon gelişen sekiz vakalık bir seri bulunmaktadır.<sup>21</sup>

Derinin paradoksik hiperpigmentasyonu ve saç ve tırnakların anormal pigmentasyonu da bildirilen yan etkiler arasındadır. Saç renginde koyulaşma, gri saç renginin gittikçe koyulaşması ve vücut kıllarında renk koyulaşması olan vakalar mevcuttur.<sup>6,22</sup> İmatinib tedavisinin yaklaşık 4. ayında tırnak hiperpigmentasyonu olan bir vaka bildirilmiştir.<sup>23</sup>

İmatinibe bağlı kutanöz ve/veya oral likenoid erüpsiyon gelişen vakalar bildirilmiştir.<sup>24-28</sup> Likenoid lezyonların direkt olarak ilacın neden olduğu bazı sitokeratinlerin anormal ekspresyonu ile ilişkili olduğu öne sürülmektedir.<sup>25</sup> İki hastada tedavi ile düzelen mikozis-fungoides benzeri erüpsiyon, 1 hastada yüzde folliküler müsinoz izlenmiştir.<sup>29-31</sup> Dört vakada pitriasis-rosea benzeri erüpsiyon, 2 vakada biyopsi ile doğrulanan Sweet sendromu, birer hastada nötrofilik ektrin hidradenit, ektrin skuamoz siringometaplazi, Ofuji'nin papuloeritrodermisi bildirilmiştir.<sup>32-38</sup>

Tedavi altında iken psöriazis alevlenmesi, psöriazis öyküsü olmayan üç hastada psoriasiform palmoplantar hiperkeratoz ve tırnak distrofisi gelişmesi gibi yan etkiler de olgu sunumları şeklinde belirtilmiştir.<sup>40</sup> Bu yan etkilerin ilacın kesilmesi veya dozunun azaltılması ile düzeldiği gösterilmiştir.<sup>39,40</sup> İmatinib tedavisi alan bir hastada ortaya çıkan ve tedavinin kesilmesi ile düzelen, histopatolojik ve serolojik olarak da doğrulanan bir porfiria kutanea tarda olgusu bildirilmiştir.<sup>41</sup> İmatinibe bağlı ortaya çıkan ve saçlı deride hızla büyüme gösteren bir primer kutanöz Epstein-Barr virus (EBV)-ilişkili B-hücre lenfoproliferasyonlu olgu bulunmaktadır.<sup>42</sup> Tümörün ilaç dozunun azaltılmasıyla gerilediği gösterilmiştir (Tablo 2).

Yukarıda da belirtildiği üzere imatinibe bağlı ortaya çıkan çok çeşitli mukokutanöz yan etkiler

**TABLO 1:** İmatinibin sık görülen kutanöz etkileri.

• Ödem <sup>2,6</sup>
• Saç renginde koyulaşma <sup>6,22</sup>
• Hipopigmentasyon <sup>18,20</sup>
• Likenoid erüpsiyon <sup>24-28</sup>
• Morbiliform erüpsiyon (egzantem) <sup>2,5,6,8</sup>
• Periorbital ödem <sup>2,6</sup>
• Fotosensitizasyon <sup>21</sup>
• Pruritus <sup>2,6</sup>
• Stevens-Johnson sendromu <sup>9,10-14</sup>
• Kserozis <sup>2,5,6,8</sup>

**TABLO 2:** İmatinibin nadir görülen diğer kutanöz etkileri.

İmatinibin diğer kutanöz etkileri	Olgu sayısı (kaynak)
Akut jeneralize egzantamatöz püstüloz	4 (6,16,17)
Pitriasis rosea benzeri erüpsiyon	4 (32,33)
Sweet sendromu	2 (34,35)
Hiperpigmentasyon	1 (6,22)
Mikozis-fungoides benzeri erüpsiyon	2 (29,30)
Tırnak distrofi	3 (40)
Psöriasisform akral hiperkeratoz	3 (40)
B-hücreli lenfoproliferatif bozukluk	1 (42)
Ekrin skuamoz siringometaplazi	1 (37)
Nötrofilik ekkrin hidradenit	1 (36)
Eritema nodozum	1 (8)
Folliküler müsinoz	1 (31)
Graft-Versus Host hastalığı benzeri reaksiyon	1 (8)
Tırnak hiperpigmentasyonu	1 (23)
Ofuji'nin papuloeritrodermisi	1 (38)
Porfiriya kutanea tarda alevlenmesi	1 (41)
Psöriazis alevlenmesi	1 (39)
Vaskülit	1 (8)
Eritrodermi	1 (15)

mevcuttur. Çalışmalar ve olgu sunumlarında da gösterildiği gibi bu yan etkilerin birçoğu, kendini

sınırlayan veya tedavi ile düzelebilir niteliktedir. Nadiren ciddi durumlarda ilacın bırakılmasını gerektirmekte veya ek olarak sistemik steroid tedavisine gereksinim duyulmaktadır. KML ve GİST gibi durumlarda başarıyla kullanılan ve giderek daha geniş kullanım alanı bulan imatinibin deri üzerine olan yan etkilerinin tanınması ve tedavisi çok önemlidir, çünkü kutanöz yan etkiler hastayı son derece rahatsız eden ve hayat kalitesini azaltan nitelikte olabilir. Bu tür yan etkilerin tespit edilerek tedavi edilmesi hastanın hayat kalitesini artırırken tedaviye uyumunu da olumlu yönde etkilemektedir. İlacın çeşitli kutanöz yan etkilerinin saptanması ilacın patogenetik mekanizmalarını aydınlatmada da yol gösterici olabilir.

Sonuç olarak; imatinib oldukça etkili bir kemoterapi ajanı olmasına rağmen birçok mukokutanöz yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu yan etkileri saptamak oldukça önemli olup hastalar takip edilirken mutlaka dermatolojik muayeneleri de yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

- Robert C, Soria JC, Spatz A, Le Cesne A, Malka D, Pautier P, et al. Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol* 2005;6:491-500.
- Breccia M, Carosino I, Russo E, Morano SG, Latagliata R, Alimena G. Early and tardive skin adverse events in chronic myeloid leukaemia patients treated with imatinib. *Eur J Haematol* 2005;74:121-3.
- Heidary N, Naik H, Burgin S. Chemotherapeutic agents and the skin: An update. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:545-70.
- Pérez-Soler R. Can rash associated with HER1/EGFR inhibition be used as a marker of treatment outcome? *Oncology (Williston Park)* 2003;17(11 Suppl 12):23-8.
- Talpaç M, Silver RT, Druker BJ, Goldman JM, Gambacorti-Passerini C, Guilhot F, et al. Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia: results of a phase 2 study. *Blood* 2002;99:1928-37.
- Valeyrie L, Bastuji-Garin S, Revuz J, Bachot N, Wechsler J, Berthaud P, et al. Adverse cutaneous reactions to imatinib (STI571) in Philadelphia chromosome-positive leukemias: a prospective study of 54 patients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:201-6.
- Esmaeli B, Diba R, Ahmadi MA, Saadati HG, Faustina MM, Shepler TR, et al. Periorbital oedema and epiphora as ocular side effects of imatinib mesylate (Gleevec). *Eye* 2004;18:760-2.
- Drummond A, Micallef-Eynaud P, Douglas WS, Hay I, Holyoake TL, Drummond MW. A spectrum of skin reactions caused by the tyrosine kinase inhibitor imatinib mesylate (STI 571, Glivec). *Br J Haematol* 2003;120:911-3.
- Hsiao LT, Chung HM, Lin JT, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, et al. Stevens-Johnson syndrome after treatment with STI571: a case report. *Br J Haematol* 2002;117:620-2.
- Rule SA, O'Brien SG, Crossman LC. Managing cutaneous reactions to imatinib therapy. *Blood* 2002;100:3434-5.
- Severino G, Chillotti C, De Lisa R, Del Zompo M, Ardaç R. Adverse reactions during imatinib and lansoprazole treatment in gastrointestinal stromal tumors. *Ann Pharmacother* 2005;39:162-4.
- Vidal D, Puig L, Sureda A, Alomar A. STI571-induced Stevens-Johnson Syndrome. *Br J Haematol* 2002;119:274-5.
- Pavithran K, Thomas M. Imatinib induced Stevens-Johnson syndrome: lack of recurrence following re-challenge with a lower dose. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2005;71:288-9.
- Sanchez-Gonzalez B, Pascual-Ramirez JC, Fernandez-Abellan P, Belinchon-Romero I, Rivas C, Vegara-Aguilera G. Severe skin reaction to imatinib in a case of Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2003;101:2446.
- Oztas P, Erbas S, Lenk N, Polat M, Han O, Artuz F, et al. Imatinib-induced erythrodermia in a patient with chronic myeloid leukemia. *Acta Derm Venereol* 2006;86:174-5.
- Brouard MC, Prins C, Mach-Pascual S, Saurat JH. Acute generalized exanthematous pustulosis associated with STI571 in a patient with chronic myeloid leukemia. *Dermatology* 2001;203:57-9.
- Schwarz M, Kreuzer KA, Baskaynak G, Dörken B, le Coutre P. Imatinib-induced acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) in two patients with chronic myeloid leukemia. *Eur J Haematol* 2002;69:254-6.
- Raanani P, Goldman JM, Ben-Bassat I. Challenges in oncology. Case 3. Depigmentation in a chronic myeloid leukemia patient treated with STI-571. *J Clin Oncol* 2002;20:869-70.

19. Arora B, Kumar L, Sharma A, Wadhwa J, Kochupillai V. Pigmentary changes in chronic myeloid leukemia patients treated with imatinib mesylate. *Ann Oncol* 2004;15:358-9.
20. Leong KW, Lee TC, Goh AS. Imatinib mesylate causes hypopigmentation in the skin. *Cancer* 2004;100:2486-7.
21. Rousselot P, Larghero J, Raffoux E, Calvo F, Tulliez M, Giraudier S, et al. Photosensitization in chronic myelogenous leukaemia patients treated with imatinib mesylate. *Br J Haematol* 2003;120:1091-2.
22. Etienne G, Cony-Makhoul P, Mahon FX. Imatinib mesylate and gray hair. *N Engl J Med* 2002;347:446.
23. Prabhaskar K, Biswas G, Prasad N, Karant N, Sastry PS, Parikh PM. Imatinib-induced nail hyperpigmentation in chronic myeloid leukemia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:63-4.
24. Dalmau J, Peramiqel L, Puig L, Fernández-Figueras MT, Roé E, Alomar A. Imatinib-associated lichenoid eruption: acitretin treatment allows maintained antineoplastic effect. *Br J Dermatol* 2006;154:1213-6.
25. Ena P, Chiarolini F, Siddi GM, Cossu A. Oral lichenoid eruption secondary to imatinib (Gleevec). *J Dermatolog Treat* 2004;15:253-5.
26. Lim D, Muir J. Lichenoid eruption to STI 571. *Am J Hematol* 2002;70:179.
27. Lim DS, Muir J. Oral lichenoid reaction to imatinib (STI 571, Gleevec). *Dermatology* 2002;205:169-71.
28. Roux C, Boisseau-Garsaud AM, Saint-Cyr I, Hélénon R, Quist D, Delaunay C. [Lichenoid cutaneous reaction to imatinib] *Ann Dermatol Venereol* 2004;131(6-7 Pt 1):571-3.
29. Clark SH, Duvic M, Prieto VG. Mycosis fungoides-like reaction in a patient treated with Gleevec. *J Cutan Pathol* 2003;30:279-81.
30. Jardin F, Courville P, Lenain P, Lenormand B, Pouplin S, Contentin N, et al. Concomitant eosinophilia, fasciitis, and mycosis fungoides-like reaction with antinuclear autoantibodies in chronic myeloid leukaemia: role of a T-cell clone induced by imatinib. *Lancet Oncol* 2005;6:728-9.
31. Yanagi T, Sawamura D, Shimizu H. Follicular mucinosis associated with imatinib (STI571). *Br J Dermatol* 2004;151:1276-8.
32. Brazzelli V, Prestinari F, Roveda E, Barbagallo T, Bellani E, Vassallo C, et al. Pityriasis rosea-like eruption during treatment with imatinib mesylate: description of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(5 Suppl 1):S240-3.
33. Pasmazi E, Monastirli A, Matsouka P, Tsambaos D. Disseminated erythematous and pityriasisiform plaques caused by imatinib mesylate. *Acta Derm Venereol* 2003;83:391-2.
34. Liu D, Seiter K, Mathews T, Madahar CJ, Ahmed T. Sweet's syndrome with CML cell infiltration of the skin in a patient with chronic-phase CML while taking Imatinib Mesylate. *Leuk Res* 2004;28 Suppl 1:S61-3.
35. Ayirookuzhi SJ, Ma L, Ramshesh P, Mills G. Imatinib-induced sweet syndrome in a patient with chronic myeloid leukemia. *Arch Dermatol* 2005;141:368-70.
36. Dib EG, Ifthikharuddin JJ, Scott GA, Partilo SR. Neutrophilic eccrine hidradenitis induced by imatinib mesylate (Gleevec) therapy. *Leuk Res* 2005;29:233-4.
37. Van de Voorde K, De Raeye H, Van Regenmortel N, Lambert J. Imatinib-induced eccrine squamous syringometaplasia. *J Am Acad Dermatol* 2006;55(2 Suppl):S58-9.
38. Banka N, Aljurf M, Hamadah I. Imatinib (STI-571)-induced exfoliative dermatitis in a Saudi patient with deck chair sign. *Dermatology* 2003;207:329-30.
39. Shimizu K, Kuroda H, Kida M, Watanabe H, Shirao S, Akiyama T, et al. [Psoriasis vulgaris exacerbated by imatinib therapy in chronic myelogenous leukemia] *Rinsho Ketsueki* 2005;46:1152-5.
40. 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 leukaemia. *Br J Dermatol* 2006;154:1216-8.
41. Breccia M, Latagliata R, Carosino I, Mandelli F, Alimena G. Reactivation of porphyria cutanea tarda as a possible side effect of Imatinib at high dosage in chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 2004;18:182.
42. Bekkenk MW, Vermeer MH, Meijer CJ, Jansen PM, Middeldorp JM, Stevens SJ, et al. EBV-positive cutaneous B-cell lymphoproliferative disease after imatinib mesylate. *Blood* 2003;102:4243.