

EMPACT Sendromu

EMPACT Syndrome: Case Report

Munise DAYE,^a
Hanife Merve AKÇA,^a
Hatice TOY,^b
İnci MEVLİTOĞLU^a

^aDermatoloji AD,
^bPatoloji AD,
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi, Konya

Geliş Tarihi/Received: 06.01.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 31.05.2013

*Bu olgu sunumu, 24.Ulusal Dermatoloji
Kongresi (9-13 Ekim 2012, Gaziantep)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Munise DAYE
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi
Meram Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Konya,
TÜRKİYE/TURKEY
dr_munise@yahoo.com

ÖZET Beyin metastazı için kraniyal radyasyon tedavisi alan hastalarda, fenitoin başta olmak üzere antiepileptik kullanımı sonrası Stevens-Johnson sendromu ve eritema multiform (EM)'ün büllöz formu gibi ciddi deri reaksiyonları gelişebilir. "Erythema Multiforme Associated with Phenytoin and Cranial Radiation Therapy (EMPACT) sendromu" yakın zamanda bir klinik antite olarak tanımlanmıştır. Beyin metastazı için kraniyal radyasyon tedavisi alan hastaların bir bölümünde özellikle radyasyon alanında EM benzeri lezyonlar gelişebilir. Burada, EMPACT sendromuyla uyumlu 41 yaşında kadın olgumuz sunulmaktadır. Meme karsinomu ve beyin metastazı öyküsü olan hastada profilaktik fenitoin kullanımı ve kraniyal radyoterapi öyküsü vardı. Fenitoin başlanmasından iki hafta sonra radyasyon alanına sınırlı EM benzeri deri lezyonları gözlenmişti.

Anahtar Kelimeler: Beyin neoplazileri; radyoterapi; fenitoin; eritema multiform

ABSTRACT Antiepileptic-, particularly phenytoin-induced severe skin reactions including Stevens-Johnson syndrome and bullous form of erythema multiforme (EM) have been reported in the patients treated with cranial irradiation due to brain metastasis. The acronym EMPACT (Erythema Multiforme Associated with Phenytoin And Cranial Radiation Therapy) was recently described as a clinical entity in a subgroup of patients with brain radiation therapy, EM like lesions develop particularly in the radiation field. We herein, report a 41-year-old woman with EMPACT syndrome that developed following total brain radiation therapy of brain metastases from breast carcinoma and seizure prophylaxis with phenytoin. Two weeks after introduction of phenytoin, the patient presented with EM-like skin lesions restricted to the original radiation field.

Key Words: Brain neoplasms; radiotherapy; phenytoin; erythema multiforme

Türkiye Klinikleri J Case Rep 2013;21(3):108-10

“Erythema Multiforme associated with Phenytoin and Cranial Radiation Therapy), intrakraniyal malignite nedeniyle radyoterapi yapılan ve konvülsiyonların engellenmesi amacıyla profilaktik fenitoin kullanan hastalarda radyoterapi alanına sınırlı bölgede eritema multiform (EM) lezyonlarının oluşması şeklinde tanımlanmıştır.¹ Burada EMPACT sendromuyla uyumlu bir kadın olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Kırk bir yaşında kadın olgu kliniğimize acil servisten vücutta yaygın kızamık döküntüler ve kaşıntı şikayetiyle danışıldı. Olgunun meme karsinomu nedeniyle bir yıl önce sağ mastektomi operasyonu olup kemoterapi aldığı, altı

ay önce de sol meme üst kadran lumpektomi yapıp sonrasında kemoterapi aldığı öğrenildi. Takiplerinde beyin metastazı saptanan olguya kraniyal radyoterapi ve beraberinde profilaktik olarak 300 mg/gün fenitoin başlandığı ve döküntülerinin tedavisinin ikinci haftasında öncelikle radyoterapi alanından başlayarak vücuda yayıldığı öğrenildi. Kliniğimize yatırılan olgunun dermatolojik muayenesinde; saçlı deride eritem, tüm vücutta yaygın, kaşıntılı, eritemli makülopapüler erüpsiyon mevcuttu (Resim 1, 2). Oral ve genital mukozada tutulum saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde sadece C reaktif protein 64 mg/L idi. Olgunun fenitoin tedavisi nörolojiye danışılarak kesildi. EMPACT sendromu ve fenitoinle bağlı ilaç erüpsiyonu ön tanılarıyla sol bacadan punch biyopsi yapıldı ve sonrasında hastaya sistemik metilprednizolon 1 mg/kg/gün, antihistaminik, lokal nemlendirici tedavisi başlandı. Steroid dozu, tedavi yanıtına göre azaltılarak kesildi. Histopatolojik incelemede; interfaz dermatiti ve sağlam stratum korneum tabakası altında epidermisin subtotal nekrozu, bazal tabakada birçok diskeratotik ve bazıları vakuolize keratinositler, dermiste ödem ve sınırlı perivasküler lenfosit infiltrasyonu izlendi.

Klinik ve histopatolojik bulgularla EMPACT sendromu tanısı konuldu (Resim 3). Nöroloji tarafından okskarbazepine 150 mg 2x1 başlanması önerildi. iki hafta içinde tamamen erüpsiyonu gerileyen olgunun yeni başlanan ilacıyla aktivasyonu olmadı.



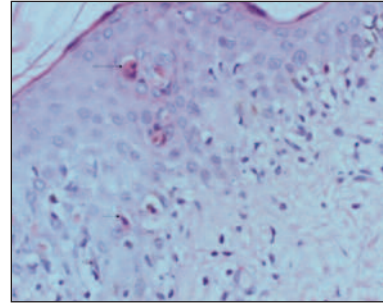
RESİM 1: Saçlı deride alopesi, yaygın eritem.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)



RESİM 2: Gövde ön yüzde sağ mastektomi skarı ve yaygın eritemli makülopapüler erüpsiyon.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)



RESİM 3: Bazal tabakada diskeratotik bazıları vakuolize keratinositler, dermiste ödem ve sınırlı perivasküler lenfosit infiltrasyonu (HEx20).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/turkiye-klinikleri-journal-of-case-reports/1300-0284/tr-index.html>)

TARTIŞMA

İlk olarak 1988 yılında, Delattre ve ark. beyin metastazı olan, kraniyal radyoterapi alan ve profilaktik fenitoin tedavisi başlanan bir olguda EM geliştiğini bildirmişlerdir.² 2004 yılında Ahmed ve ark., kraniyal radyoterapi tedavisi alırken fenitoin kullanımı ve EM gelişiminin olduğu tabloyu EMPACT sendromu olarak adlandırmışlardır.¹ EMPACT sendromu tanısı koyabilmek için klinik olarak şu özelliklere dikkat etmek gerekir; 1) Klinik lezyonlar ilk olarak radyasyon alan bölgeden başlar ve günler içerisinde tüm vücuda yayılır, 2) İlk radyasyon terapisiyle lezyonların ortaya çıkışı arasında ortalama iki haftalık bir süre gerekir, 3) Fenitoinin

kesilmesinden sonra klinik lezyonlarda hızlı bir düzelme saptanır.³

EMPACT sendromunun patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Fenitoin epoksid hidrolaz ile oksidatif metabolitlerine dönüşmektedir. Radyasyon-fenitoin birlikteliği bu enzimin fonksiyonunu bozmaktadır. Oluşan metabolitler geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olmaktadır. Nöbet profilaksisi yapılmasının mecburi olduğu durumlarda non aromatik antikonvülzanlardan gabapentin kullanılabilirliği belirtilmektedir.⁴ EMPACT sendromunun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken ilk hastalık akut radyasyon dermatitidir. Ancak burada reaksiyon sadece uygulanan bölgeye sınırlı kalmaktadır. Fenitoine bağlı makülopapüler ilaç erüpsiyonunda ise ilaç alımı ile lezyonların ortaya çıkışı arasında geçen süre beş dakika ile üç ay arasında değişebilmekle birlikte malignite ve radyoterapi maruziyeti gerekli değildir.⁵ Olgumuzda; meme karsinomu için radyoterapi ve profilaktik fenitoin kullanımı sonrası 16. günde gelişen, radyasyon tedavisi bölgesinden

başlayan, tüm vücuda yayılan ve histopatolojik olarak EM ile uyumlu erüpsiyon mevcuttu. EM'de en sık simetrik, özellikle yüz ve ekstremitelerde ekstansörlerinin tutulduğu tipik hedef tahtası görünümü (target) lezyonlar görülür. Klinik bulgulara mukoza tutulumu eşlik edebilmektedir.⁶ Olgumuzda; mukoza tutulumu ve EM'in tipik target lezyonları izlenmemiştir. Olgumuzda, eozinofili ve sistemik semptomlarla giden ilaç reaksiyonu için spesifik olan klinik ve laboratuvar bulgular bulunmamaktaydı.³ EMPACT sendromunda sistemik steroid tedavisi, intravenöz immünglobulin (IVIG), siklofosfamid, azatiyoprin, pentoksifilin, siklosporin, hemodiyaliz, plazmaferez kullanılabilir.⁷

EMPACT sendromu, nadir görülen, intrakraniyal malignitesi olan ve radyoterapi ile birlikte profilaktik antiepileptik tedavisi alan olgularda radyasyon onkologlarının, onkologların, nörolog ve dermatologların ayırıcı tanıda unutmaması gereken bir klinik tablodur. Tedavide multidisipliner bir yaklaşımda bulunulması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Ahmed I, Reichenberg J, Lucas A, Shehan JM. Erythema multiforme associated with phenytoin and cranial radiation therapy: a report of three patients and review of the literature. *Int J Dermatol* 2004;43(1):67-73.
2. Delattre JY, Safai B, Posner JB. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome in patients receiving cranial irradiation and phenytoin. *Neurology* 1988;38(2):194-8.
3. Wöhrl S, Loewe R, Pickl WF, Stingl G, Wagner SN. EMPACT syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3(1):39-43.
4. Aydoğan K, Vatanserver S, Adim SB, Sarıcaoğlu H. Empact syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2010;49(8):945-9.
5. Akpınar F, Dervis E. Drug Eruptions: An 8-year Study Including 106 Inpatients at a Dermatology Clinic in Turkey. *Indian J Dermatol* 2012;57(3):194-8.
6. Khafaga YM, Jamshed A, Ayman AK, Allam AK, Mourad WA, Eisa A, et al. Stevens-Johnson syndrome in patients on phenytoin and cranial radiotherapy. *Acta Oncol* 1999;38(1): 111-6.
7. Arıcan Ö, Gürsel YG, Alkurt M. [Empact syndrome: case report]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2010;20(1):46-50.