Cukurova Medical Journal

Olgu Sunumu / Case Report

Nadir Bir Kutanöz Vaskülit Sebebi: Anastrozol

A Rare Cause of Cutanous Vasculitis: Anastrosole

Didem Arslan Taş[1], Fatih Yildiz[1], Arbil Açikalin[2], Semra Paydaş[3], Eren Erken[1]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tip Fakültesi, Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı, [2]Patoloji Anabilim Dalı, [3]Medikal Onkoloji Bilim Dalı. ADANA

Cukurova Medical Journal 2014;39(2): 369-372.

ÖZET

Meme kanseri en fazla tanı konulan kanser çeşididir ve kadınların kanserden ölümlerin en önde gelen sebebidir. Hormon reseptör pozitif meme kanserleri en sık görülen meme kanserleridir. Aromataz inhibitörlerinden biri olan anastrozol, postmenopozal erken dönem hormon reseptörü pozitif olan kadınlar için endikedir. 67 yaşında kadın hasta, üç ay önce başlayan ve giderek artan cilt döküntüleri nedeniyle Medikal Onkoloji bilim dalı tarafından Romatoloji bilim dalına konsülte edildi. Anamnezden öğrenildiğine göre hasta, 2001 yılında sağ meme infiltratifduktalkarsinom grade-2 tanısı almıştı. Sağ meme radikal mastektomi uygulanmış ve ardından hormon reseptörü pozitif ve postmenopozal bir hasta olması nedeniyle anastrozol tedavisinin başlanmıştı. Hastanın anastrozol tedavisinin 5. yılında doktoru tarafından gerekli sürenin tamamlandığı söylenerek ilacı kesilmiş ancak hasta kendi arzusuyla ilacı satın alarak devam etmişti. Başvurudan üç ay öncesinde kol ve bacaklardan başlayan kırmızı, ağrısız, kaşıntısız ülsere döküntüler olduğu öğrenildi. Hastaya orta damar nekrotizanvasküliti tanısı konuldu. Anastrozol kesildi ancak diğer iki ilaca devam etti. Steroid tedavisi ile birlikte azatioprin 2mg/kg/ gün başlandı. Steroid dozu tedrici olarak 48 mg/gün den 5 ayda 2 mg/güne inildi. Azatioprine devam edildi. Tedavinin beşinci ayında bütün ülsere lezyonlar iyileşti, yerine postinflamatuvarhiperpigmentasyonu düşündüren kahverengi maküler lezyonlar kaldı. Ek problem saptanmadı. Bu vaka sunumu, son yıllarda meme kanserinde sık tercih edilen bir ajan olan anastrozolün de lökositoklastikvaskülite neden olabileceğini göstermektedir. Literatürde de sınırlı sayıda benzer vaka sunumu mevcuttur. Bu vaka sunumunun da desteklediği literatür bilgisi ışığında, anastrozol tedavisi altındaki hastaların takibinde kutanözvaskülit açısından da dikkatli olmak gerektiği vurgulamak isteriz.

AnahtarKelimeler: Anastrozol, Kutanöz vaskülit, aromataz inhibitörleri

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequently diagnosed type of cancer and the foremost reason of the death of women from cancer. Hormone receptor positive breast cancer is the most frequent type of breast cancer. Anastrosole is one of the aromatase inhibitors which is indicated for early stage of hormone receptor positive breast cancer of postmenopausal women. A 67-year-old woman was refered to Rheumatology Department from Medical Oncology Department for skin rashes which have started 3 months ago. In her medical history, she was diagnosed as infiltrative ductal carcinoma grade-2 in the right breast. She had a modified radical mastectomy operation for the right breast and subsequently, anastrosole was started as her hormone receptor was found positive in histopathological examination. The drug was stopped after 5 years by her oncologist however she went on using the drug on her own demand. Three months before her referral, non-itchy, painless reddish rash was started on legs and arms. After careful physical and laboratory examination and histopathologic alevaluation, she was diagnosed as middle-vessel necrotising vasculitis. Anastrosole was stopped. Steroid and azathyoprine were started. On the fifth month of therapy, all skin lesions were resolved with postinflammatory hyperpigmentation. No additional problem was met. This case report is suggesting that, anastrosole

which is a frequently preferred agent in recentyears, could also cause leucocytoclastic vasculits. Very rare cases with cutanous vasculitis were previously presented. This case report suggests that, during the management of patients under anastrosole therapy, cutanous vasculitis should be monitored carefully.
Key Words: Anastrosole, cutanous vasculitis, aromatase inhibitors

GİRİŞ

Meme kanseri en fazla tanı konulan kanser çeşididir ve kadınların kanserden ölümlerin en önde gelen sebebidir. Östrojen ve/veya progesteron reseptör pozitif meme kanserleri en sık görülen meme kanserleridir. Hormon reseptörü pozitif erken dönem meme kanseri tedavisinde postmenopozal kadınlarda aromataz inhibitörleri tercih edilir. Üçüncü jenerasyon ajanlar (anastrozol, letrozol ve exemestan), selektif östrojen reseptör modülatörlerine (tamoksifen ve raloksifen) göre daha etkili ve güvenli olduğu ve daha az jinekolojik semptomlara (vajinal kanama, akıntı ve endometrial neoplaziler),venöz tromboembolik olaylara ve sıcak basmalarına yolaçtıkları bilinmektedir[1].Aromataz inhibitörlerinin yan etkileri arasında kemik yoğunluğunda düşme, artralji, miyalji, hiperlipidemi ve artmış kardiyovasküler risk sayılabilir. Duygudurum bozuklukları, uykuya meyil, anksiyete, yorgunluk, sıcak basmaları ve hafıza bozuklukları adjuvant tedavi olarak anastrozol alan hastalarda bildirilmiştir[1]. Aromataz inhibitörleri tarafından indüklenen kutanöz yan etkiler oldukça nadir olarak bildirilmiştir[2-8]. Bunlar arasında raş, subakut kutanöz lupus, eritema nodosum, ve çok nadir vaka bildirimleri olan vaskülitik lezyonlar yer almaktadır[2,9].

Kutanöz vaskülitler, inflamatuar reaksiyon tarafından primer olarak kan damarlarının hedef alındığı nadir inflamatuar durumlar arasında yer alan heterojen bir gruptur[2].Derinin küçük ve orta çaplı kan damarlarının inflamasyonu sonucu oluşur. Kutanöz lezyonlarla prezente olabilen vaskülitik hastalık primer veya sekonder olabilir (enfeksiyonlar, ilaçlar, malign hastalıklar, bağ doku hastalıkları ve diğer sistemik hastalıklarla veya travma gibi lokal faktörlerle ilişkili). Ayrıca Henoch Schönlayn purpura, ürtikeriyal vaskülit, kriyoglobülinemik vaskülit, mikroskopik polianjiitis, Churg-Strauss sendromu, granülomatozis ve polianjitis, PAN ve nodüler vaskülitler de deri tutulumu sergileyebilirler. İlaca bağlı kutanöz vaskülit gelişmesi durumunda söz konusu ilaç tanınarak derhal kesilmezse, şiddetli vaskülitik tutulumlara ilerleyebilir[2]. Bu nedenle nadir de olsa kutanöz vaskülit yapabilecek ilaçların doğru tanımlanarak hastaların bu açıdan takip edilmesi önemlidir.

VAKA SUNUMU

67 yaşında kadın hasta, üç ay önce başlayan ve giderek artan cilt döküntüleri nedeniyle Medikal Onkoloji Bilim Dalı tarafından Romatoloji Bilim Dalı'na konsülte edildi. Anamnezden öğrenildiğine göre hasta, 2001 yılında sağ meme infiltratif duktal karsinom grade-2 tanısı almıştı. Sağ meme modifiye radikal mastektomi uygulanmış ve ardından östrojen reseptörü pozitif ve postmenopozal bir hasta olması nedeniyle anastrozol (1mg/gün) tedavisi başlanmıştı. Hastanın takibinde meme kanseri nüksü saptanmamıştı. Hastanın anastrozol tedavisinin 5. yılında doktoru tarafından gerekli sürenin tamamlandığı söylenerek ilacı kesilmiş ancak hasta kendi arzusuyla ilacı satın alarak devam etmişti. Başvurudan üç ay öncesinde kol ve bacaklardan başlayan kırmızı, ağrısız, kaşıntısız ülsere döküntüler olduğu öğrenildi. Özgeçmiş sorgulamasında 2007 yılında dejeneratif eklem hastalığı nedeniyle sol total diz protezi operasyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sağ mastektomi skarı, kulaklar, bilateral kol ekstansör yüz, karın kalçalar ve uyluk iç yüzlerinde eritemli, erozif plaklar saptandı. Periferik nabızlar açıktı. Kas gücü normaldi. Palpabl lenfadenopati saptanmadı. Hastanın laboratuar testleri: ESR: 27 mm/saat, CRP: 1,07 mg/dl (N:0-0,8 mg/dl). CK: normal idi. İdrar tetkikinde özellik yoktu. ANA: negatif, ds-DNA: negatif, ANCA: negatif,

Kompleman 3 ve 4: normal sınırlarda, antikardiyolipin IgG ve IgM: negatif idi. Periferik yaymada özellik yoktu. HBsAg, anti-HCV ve anti-HİV negatif idi. Kriyoglobulin ve kriyofibrinojen negatifti. Protein elektroforezi normal sınırlarda saptandı. Akciğer filmi ve toraks bilgisayarlı tomografisi normaldi. Ekokardiyografik incelemede aortada minimal kalsifikasyon dışında bulgu saptanmadı. Aorta ve dalları ve her iki üst ekstremite arteriyel ve venöz renkli doppler ultrasonografik inceleme normaldi. Hastanın kullandığı ilaçlar: Metoprolol 50 mg/gün, Metformin 2gr/gün ve anastrozol(1 mg/gün) idi. Kol lateral bölgesindeki cilt lezyonundan alınan biyopsisinin sonucunda epidermiste ortokeratoz, dermiste küçük-orta çaplı damarlarda tama yakın lümenlerde fibrinoid trombüsler, endotelde şişme, direkt immünflorasan ile C3, IgG, IgA negatif, IgM ve fibrinojen damar duvarında pozitif saptandı. Hastaya orta damar nekrotizan vasküliti tanısı konuldu. Anastrozol kesildi ancak diğer iki ilaca devam etti. Steroid tedavisi ile birlikte azatioprin 2mg/kg/gün başlandı. Steroid dozu tedrici olarak 48 mg/gün den 5 ayda 2 mg/güne inildi. Azatioprine devam edildi. Tedavinin beşinci ayında bütün ülsere lezyonlar iyileşti, yerine postinflamatuvar hiperpigmentasyonu düşündüren kahverengi maküler lezyonlar kaldı. Ek problem saptanmadı.



Resim-1. Başvuruda mevcut olan vaskülitik deri lezyonları



Resim-2. Tedavinin 5. ayında lezyonların görünümü

TARTIŞMA

İlaç ilişkili vaskülitler, en sık vaskülit formudur. İlaç ilişkili ve idiopatik vaskülitik durumların ayırıcı tanısı zordur. Bu iki sendromun ayrımında ilacın kesilmesi faydalı olabilir (10). Deri nekrotizan vaskülitleri, damar duvarının fibrinoid nekrozu ve tüm damar duvarını kaplayan inflamatuar reaksiyon ile karakterize, hem arteriyel, hem de venöz sistem lezyonları için kullanılan bir terimdir. Yüzde 22 vakadan ilaçlar (en sık sülfonamid ve deriveleri ve penisilin türevleri) sorumlu tutulmuştur. Lökositoklastik vaskülit, bu tip vaskülitlerin histopatolojik görüntüsünü tanımlar ve damar duvarı çevresinin nötrofilik infiltrasyonu ve pmnl çekirdek parçalarının varlığı ile karakterize nekrotizan vaskülit anlamını taşır. Lökositoklastik vaskülitlerin patogenezi, dolaşan immün kompleksler deri hücre damar duvarında birikmesi ve kompleman aktivasyonu sonucu inflamasyonun başlaması şeklindedir. Döküntüler simetrik olarak ve özellikle de alt ekstremiteler ve gluteal bölgede gelişir, deri nekroz ve ülserlerine yol açabilir. İlaca bağlı vaskülitlerde genellikle prognoz iyidir. Başlatıcı ajan ulaklaştırıldığında ve uygun tedavi edildiğinde tekrarlama olağan değildir. Bu nedenle olası ajanları tanımak ve bunlarla ilgili tetikte olmak uygun olacaktır. Bu vaka sunumu, son yıllarda meme kanserinde sık tercih edilen bir ajan olan anastrozolün de lökositoklastik vaskülite neden olabileceğini göstermektedir. Bu vaka sunumunun da desteklediği literatür bilgisi ışığında, anastrozol tedavisi altındaki hastaların takibinde kutanöz vaskülit açısından da dikkatli olmak gerektiği vurgulamak isteriz.

KAYNAKLAR

1. Rocha-Cadman X, Massie MJ, Du Hamel K. Aromatase inhibitors and mood disturbances. Palliat Support Care. 2012;10:225-7.
2. Santoro S, Santini M, Pepe C, Tognetti E, Cortelazzi C, Ficarelli E, et al. Aromatase inhibitor-induced skin adverse reactions: exemestane-related cutaneous vasculitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25:596-8.
3. Baum M, Buzdar A, Cuzick J, Forbes J, Houghton J, Howell A, et al; ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) Trialists' Group. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in combination) trial efficacy and safety update analyses. Cancer. 2003;98:1802-10.
4. Gennatas C, Michalaki V, Carvounis E, Psychogios J, Poulakaki N, Katsiamis G, Voros D, Kouloulias V, Mouratidou D, Tsavaris N. Third-line hormonal treatment with exemestane in postmenopausal patients with advanced breast cancer progressing on letrozoleoranastrozole. A phase II trial conducted by the Hellenic Group of Oncology (HELGO). Tumori. 2006;92:13-7.
5. Jhaveri K, Halperin P, Shin SJ, Vahdat L. Erythema nodosum secondary to aromatase inhibitor use in breast cancer patients: case reports and review of the literature. Breast Cancer Res Treat. 2007;106:315-8.
6. Shoda H, Inokuma S, Yajima N, Tanaka Y, Setoguchi K. Cutaneous vasculitis developed in a patient with breast cancer undergoing aromatase inhibitor treatment. Ann Rheum Dis. 2005;64:651-2.
7. Wong M, Grossman J, Hahn BH, La Cava A. Cutaneous vasculitis in breast cancer treated with chemotherapy. Clin Immunol. 2008;129:3-9.
8. Trancart M, Cavailhes A, Balme B, Skowron F. Anastrozole-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. Br J Dermatol. 2008;158:628-9.
9. Conti-Beltraminelli M, Pagani O, Ballerini G, Richetti A, Graffeo R, Ruggeri M, Forni V, Pianca S, Schönholzer C, Mainetti C, Cavalli F, Goldhirsch A. Henoch-Schönlein purpura (HSP) during treatment with anastrozole. Ann Oncol. 2007;18:205-7.
10. Radić M, Martinović Kaliterna D, Radić J. Drug-induced vasculitis: a clinical and pathological review. Neth J Med. 2011;70:12-7.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Dr. Didem Arslan Taş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Romatoloji-İmmünoloji Bilim Dalı
01330 Balcalı-ADANA
Email: arslan_didem@yahoo.com

geliş tarihi/received :10.04.2013
kabul tarihi/accepted:27.05.2013