



CryOmega®

**çok kullanımlı
disposable
kriocerrahi cihazı**

Dokudaki
Temas
-89°C



Millet Cad. Karagül İş Mrk. Kat.6 No.84/273 Fındıkzade 34280 İstanbul
Tel. : (0212) 635 87 65 Faks : (0212) 631 89 29

info@hakermedikal.com www.hakermedikal.com

Haker

Uluslararası Medikal Tic. Ltd. Şti.

Bir EMPACT Sendromu Olgusu

Yard. Doç. Dr. İjlal ERTURAN¹, Doç. Dr. Ali Murat CEYHAN¹, Yard. Doç. Dr. Vildan KAYA²,
Yard. Doç. Dr. Nilgün Şenol³, Dr. Serap Kocabay Uzun¹, Doç. Dr. Nermin Karahan⁴

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
³Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye
⁴Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye

ÖZET

Bir EMPACT Sendromu Olgusu

Primer ya da metastatik olabilen intrakraniyal maligniteler sıklıkla nöbet aktivitesi göstermekte ve artmış nöbet aktivitesini engellemek için genellikle fenitoin kullanılmaktadır. Bu hastalarda nadiren radyasyon uygulanan alandan başlayan ve tüm vücuda yayılabilen eritema multiforme benzeri lezyonlar ile karakterize EMPACT sendromu olarak bilinen (E:eritema, M:multiforme, P:fenitoin, A:ve C:kraniyal, radyasyon, T:tedavisi) bir durum oluşmaktadır. Burada fenitoin ve radyasyon tedavisi sonrasında EMPACT sendromu gelişmiş bir kadın olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: EMPACT sendromu, eritema multiforme

ABSTRACT

A Case of EMPACT Syndrome

Intracranial malignancies, even if the primary or metastatic, are frequently complicated by seizure activity and phenytoin is often used to prevent increased seizure activity. Uncommonly erythema multiforme like lesions may develop in these patients starting from the radiation field and distributed over the entire body known as EMPACT syndrome (E:erythema, M:multiforme associated with P:phenytoin, A:and, C:cranial, radiation, T:therapy). Herein, a female patient with EMPACT syndrome developed after phenytoin and radiotherapy.

Key Words: EMPACT syndrome, erythema multiforme

Giriş

Intrakraniyal malignitelerde (primer ve metastatik) nöbet aktivitesi artmıştır ve bu artmış nöbet aktivitesini baskılamak amacıyla en sık kullanılan ajan fenitoin'dir. Intrakraniyal malignitelerde fenitoin kullanımı ve kraniyal radyoterapi uygulamasının eritema multiforme (EM) benzeri lezyonların gelişimini tetiklemesi EMPACT (Erythema Multiforme associated with Phenytoin and Cranial Radiation Therapy) sendromu olarak adlandırılmaktadır. Eritema multiformenin minör ve majör olmak üzere iki formu mevcuttur. EM minör tipik olarak ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde alta yatan bir enfeksiyona veya ilaca karşı kendi kendini sınırlayan bir hipersensitivite reaksiyonu şeklinde gelişir. EM majör:

- 1- Tipik hedef benzeri lezyonlar
- 2- Deriden kabarık veya düz görünümde lezyonlar (atipik hedef benzeri)
- 3- Purpurik maküller
- 4- Epidermal ayrışma şeklinde sınıflandırılan EM benzeri lezyonlar ile karakterizedir (1, 2, 3).

Burada fenitoin kullanımı ve kraniyal radyoterapi sonrasında EMPACT sendromu gelişmiş bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Olgu
Kırkaltı yaşında kadın hasta polikliniğimize tüm vücutta yaygın kızamık

NOT: Olgumuz 2012 yılında düzenlenen 7. Ege Dermatoloji Günleri'nde poster olarak sunulmuştur.

Dermatoz 2013 ; 4(2) : 53-55.

döküntüler ve kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Hastanın bir ay önce anaplastik oligodendrogliom nedeni ile opere edildiği ve eş zamanlı olarak sistemik ödem çözücü etkisinden dolayı 4 mg/gün deksametazon ve nöbet profilaksisi için 300 mg/gün fenitoin tedavilerinin başladığı öğrenildi. Antiepileptik tedaviden 15 gün sonra kraniyal bölgeye Lineer hızlandırıcı cihazı ile eksternal radyoterapi uygulanmaya başlanan ve radyoterapinin üçüncü gününde öncelikle radyoterapi alanında maküler eritema oluşan hastanın altıncı günde yüze ve sonraki günlerde tüm vücuda yayılan eritemli maküler döküntüleri oluşmuş. Radyasyon onkolojisi bölümünden yönlendirilen olgunun gelişinde yapılan dermatolojik muayenesinde yüz dahil olmak üzere tüm vücutta yaygın, oldukça kaşıntılı eritemli makülopapüler döküntüleri mevcuttu (Resim 1, 2). Oral mukoza ve diğer mukozal membranlar korunmuştu. Öyküsünden lezyonların alında 6 Gy radyoterapi alırken başladığı, 12 Gy dozda yüze yayılım gösterdiği ve doz 21 Gy'e ulaştığında tüm vücutta yayıldığı belirlendi. Ayaktan tedavisi planlanan hastaya topikal metilprednizolon asepton, sistemik desloratadin ve 3 günlük intravenöz metilprednizolon tedavisi uygulandı. Bu tedavilerle şikayetleri gerilemeyen hastanın kliniğimize yatışı planlandı. Sistem sorgusu hafif derecede başağrısı dışında doğal olan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında hafif eozinofili dışında herhangi bir bulgu saptanmadı. Deri lezyonlarından yapılan biyopsi sonucunda epidermiste nadir diskeroitik hücreler ve papiller dermiste kapillerlerin çevresinde dağınık iltihabi hücreler ve damar çevresinde apoptotik hücrelerin olduğu izlendi. Hastaya klinik ve histopatolojik bulgularla EMPACT sendromu tanısı kondu. Hastanın deksametazon ve fenitoin tedavileri kademeli olarak kesilirken yerine levetiresetam 500mg/gün ve sistemik metilprednizolon 60mg/gün başlandı. Ek olarak levosetirizin 5mg/gün ve üre içerikli topikal nemlendirici tedaviler başlanan hastanın metilprednizolon tedavisi kademeli olarak düşülerek yirmi gün içinde kesildi. Fenitoin te-

davisinin kesilmesi ile subjektif yakınmaları ve lezyonları bir ay içinde tamamen gerileyen hastanın yaklaşık bir yıllık takibinde şikayetlerinde tekrarlama olmadı (Resim 3).



Resim 1. Olgunun yüz ve gövde ön yüzünde EM benzeri lezyonları



Resim 2. Olgunun sırt bölgesinde EM benzeri lezyonlar

Sonuç

İlk kez Delattre ve arkadaşları 1988 yılında fenitoin tedavisi kullanırken radyoterapi uygulanan bir hastada EM lezyonlarının geliştiğini bildirmiştir (4). Bu bulgular 2004 yılında Ahmed ve arkadaşları tarafından birleştirilmiş ve EMPACT sendromu olarak adlandırılmıştır. Olgumuzun EM benzeri lezyonları Ahmed ve arkadaşları tarafından bildirildiği üzere radyoterapi uygulanmasından ortalama on gün sonra gelişmişti. Deri lezyonları radyasyon alanından başlayıp birkaç gün içinde yüze ve tüm vücuda yayılırken fenitoinin kesilmesi ile dramatik olarak düzeldi (1).

Fenitoin ile EM'yi de içeren pek çok kutanöz ilaç reaksiyonu gelişebil-



Resim 3. Tedavi sonrası olgunun sırt bölgesi yerleşimli EM benzeri lezyonlarının gerilemiş hali

mekte ve bu oran ilaç kullanımının ilk ayı içinde en yüksek olmaktadır (5, 6). Yüzde on hastada DRESS sendromu olarak da adlandırılan ateş, artralji, periferik eozinofili, generalize lenfadenopati ve hepatosplenomegali ile karakterize hayatı tehdit edici ciddi bir ilaç reaksiyonu da gelişebileceği için ayrıntılı tanı dikkatli olunmalıdır (6). Hastada ilaç hipersensitivite sendromu olarak da adlandırılan DRESS sendromuna yönelik sistemik semptom ve bulguların olmaması ve laboratuvar bulgularının normal olması ile bu tanı dışlandı.

Eritema multiforme patogenezi tam olarak açıklanamamakla birlikte tip IV hipersensitivite reaksiyonu olduğu kabul edilmektedir. Delattre ve arkadaşları EM lezyonlarının radyoterapi alanında daha şiddetli seyrettiğini gözlemleyerek bu lezyonların travmatize deri alanında oluşmaya eğilimli olduğunu öne sürmüşlerdir (4). Yine radyoterapinin etkisi ile fenitoin metabolizmasının bozularak EM benzeri lezyonların geliştiği öne sürülmüştür (7). Yine fenitoin, karbamazepin ve barbitüratların detoksifikasyonları epoksi hidrolazlar ile gerçekleşir. Bu ilaçlar birbirleri ile çapraz reaksiyon verdikleri için böyle hastalarda kullanılacak en uygun antikonvülzan gabapentindir (3).

Eritema multiforme lezyonlarının histopatolojik görünümünde bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, diskeratotik ve apoptotik hücreler görülmektedir. Olgumuzun alınan biyopsi materyalinde az sayıda apoptotik ve diskeratotik hücrelerin gözlenmesi biyopsi öncesi topikal ve sistemik kortikosteroid kullanımına bağlı olabilir (2).

Sonuç olarak serebral malignitesi için profilaktik olarak fenitoin tedavisi başlanan ve radyoterapi alan hastalarda EM benzeri lezyonların gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır.

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: 67-73.
2. Aydoğan K, Vatansever S, Adim SB, Sarıcaoglu H. Empact syndrome: a case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2010; 49: 945-949.
3. Barbosa LA, Teixeira CRV. Erythema multiforme associated with prophylactic use of phenytoin during cranial radiation therapy. *Am J He-*

lath Syst Pharma 2008; 65: 1048-1050.

4. Delattre JY, Safai B, Posner JB. Erythema multiforme and Stevens-Johnson syndrome in patients receiving cranial irradiation and phenytoin. *Neurology* 1988; 38: 194-198.

5. Silverman AK, Fairley J, Wong RC. Cutaneous and immunologic reactions to phenytoin. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 721-741.

6. Fleming P, Marik PE. The DRESS syndrome: the great clinical mimic. *Pharmacotherapy* 2011; 31: 332.

7. Micali G, Linthicum K, Han N, West DP. Increased risk of erythema multiforme major with combination anticonvulsant and radiation therapy. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 223-227.