

Кожная токсичность гидроксикарбамида

Image



Кожная токсичность гидроксикарбамида

Резюме

Image



Основные виды кожной токсичности гидроксикарбамида включают язвы, эритродермию, предраковые и раковые состояния кожи, алопецию, ксероз и атрофию кожи.

Image



У пациентов с истинной полицитемией (ИП) побочное действие гидроксикарбамида развивается в 30% случаев, более половины из которых составляют кожные проявления.

Image



Дерматологу необходимо быть в курсе возможных признаков токсичности гидроксикарбамида и сообщать о серьезных или непереносимых случаях токсичности гематологу для принятия дальнейших решений о тактике терапии.

Введение

ИП характеризуется эритроцитозом, тромбоцитозом и спленомегалией, которые развиваются вследствие мутации, главным образом в гене JAK2 [1].

ИП считают наиболее распространенным миелопролиферативным новообразованием

(МПН), заболеваемость которым в зависимости от популяции варьирует от 0,4 до 2,8 случая на 100 000 населения [1].

Наиболее распространенным методом фармакотерапии ИП является использование гидроксикарбамида [1].

Гидроксикарбамид является лекарственным средством с низким терапевтическим индексом, т. е. его использование в эффективных дозах ассоциировано с развитием токсичности у многих пациентов [2].

Прием гидроксикарбамида при ИП может сопровождаться токсичностью со стороны кожи [2]. По этой причине дерматологу важно правильно оценивать побочные эффекты данного вида терапии в целях корректного ведения пациента и взаимодействия с врачом-гематологом.

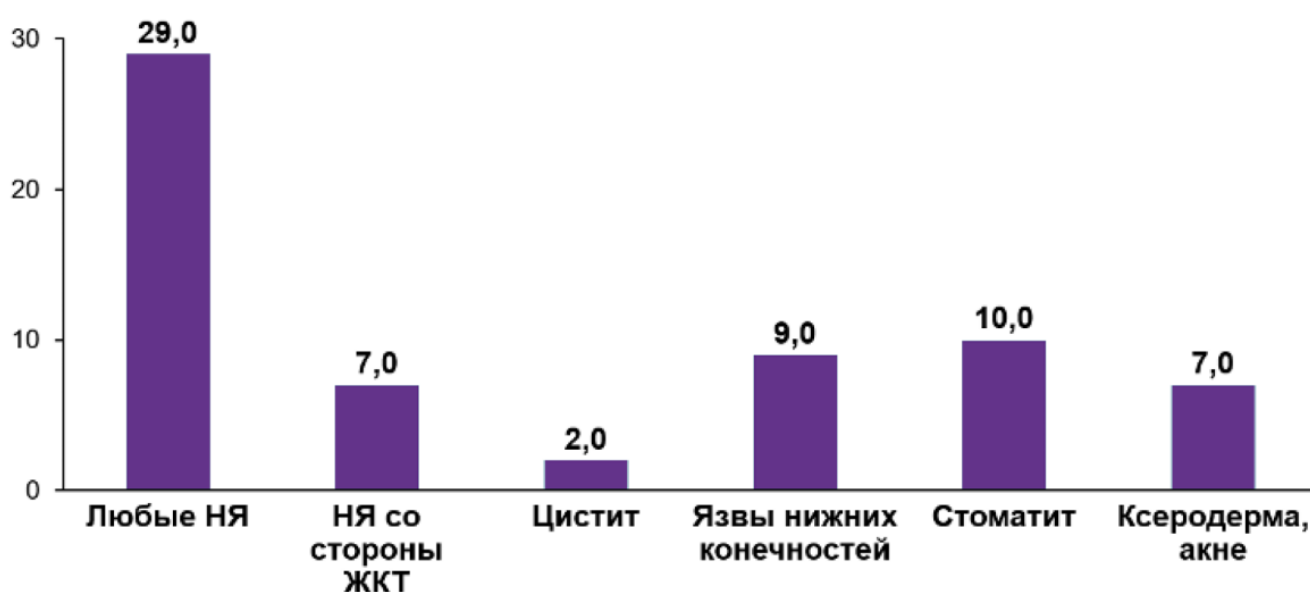
Переносимость гидроксикарбамида

Гидроксикарбамид ингибирует активность рибонуклеотидредуктазы, что нарушает способность клеток к делению и репарации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). По этой причине токсичность гидроксикарбамида часто проявляется со стороны быстро делящихся клеток, в том числе клеток [3].

У пациентов с ИП частота нежелательных явлений (НЯ) при терапии гидроксикарбамидом составляет около 30% (рис. 1). В рутинной практике язвы нижних конечностей отмечали у 9% пациентов, сухость кожи и/или акне — у 7% пациентов, которые получали гидроксикарбамид в составе терапии ИП [4].

В клинической практике частота отмены терапии гидроксикарбамидом составляла 17,5%, при этом у половины пациентов отмена терапии была ассоциирована с непереносимостью лечения [5].

Image



Примечание.

НЯ — нежелательное явление; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Рисунок 1. Переносимость терапии гидроксикарбамидом [4]

Кожная токсичность гидроксикарбамида

Некоторые виды токсичности гидроксикарбамида со стороны кожи отражены на рис. 2.

Язвы на коже

Распространенность кожных язв на фоне приема гидроксикарбамида (независимо от показания) составляет от 7 до 10%. Язвы, как правило, появляются в дистальной части нижних конечностей, в том числе на стопах. Язвы могут быть как единичными, так и множественными, часто вызывают боль и сложности при движении [6].

Обычно язвы небольшие, сухие, возможно с окружающей эритемой, у некоторых пациентов выявляют инфицированные язвы. При гистологическом исследовании язв обращают на себя внимание атрофия и низкое число фибриновых волокон [6].

Эритродермия

Эритродермия или дерматомиозитоподобная реакция развивается у 4,4% пациентов, получающих гидроксикарбамид. При эритродермии помимо эритемы кожи обнаруживают везикулы, бляшки и шелушение [6].

Актинический кератоз и немеланомные опухоли кожи

Частота предраковых и раковых осложнений терапии гидроксикарбамидом составляет около 4%. Злокачественные опухоли, ассоциированные с терапией гидроксикарбамидом, включают базальноклеточную карциному, плоскоклеточный рак и карциному клеток Меркеля [6].

Алопеция

Частота алопеции при терапии гидроксикарбамидом варьирует от 7,7 до 10,3%. Признаки и развитие алопеции при терапии гидроксикарбамидом сопоставимы с таковыми, наблюдаемыми у пациентов, получающих другие виды цитостатической терапии [6].

Другие виды кожной токсичности

Другие виды токсичности включают относительно частые, но менее опасные побочные эффекты лечения гидроксикарбамидом, которые редко требуют отмены терапии.

Очаговая гиперпигментация кожи развивается у 0,21–58,6% пациентов, по разным данным. Также возможна гиперпигментация слизистых оболочек у 3,4–17,6% пациентов [6].

О развитии ксероза сообщают у 20–100% среди всех пациентов, получающих гидроксикарбамид, независимо от диагноза. Об атрофии кожи сообщают у 10–13% пациентов на фоне терапии гидроксикарбамидом [6].

Image



Язвы на ногах

Image



Актинический кератоз

Image



Плоскоклеточная карцинома

Image



Эритродермия

Image



Базальноклеточный рак

Image



Алопеция

Рисунок 2. Кожные проявления токсичности гидроксикарбамида

Информирование гематолога

Лечащему врачу-гематологу важно знать о развитии токсичности гидроксикарбамида

у пациента с ИП. Для практикующего врача, в частности, прикладное значение имеют признаки непереносимой токсичности. Таким образом, гематолога следует информировать о развитии у пациента потенциально жизнеугрожающих состояний или побочных эффектов, которые не поддаются доступным методам терапии и значительно осложняют жизнь пациента.

Список литературы

1. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). Клиническая онкогематология Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2021;14(2):262-298.
2. Jinna S., Khandhar P.B. Hydroxyurea Toxicity. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2022. Accessed February 18, 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537209/>
3. Yarbrow J.W. Mechanism of action of hydroxyurea. Semin Oncol. 1992;19(3 Suppl 9):1-10.
4. Najean Y., Rain J.D., for the French Polycythemia Study Group. Treatment of Polycythemia Vera: The Use of Hydroxyurea and Pipobroman in 292 Patients Under the Age of 65 Years. Blood. 1997;90(9):3370-3377. doi:10.1182/blood.V90.9.3370
5. Parasuraman S., DiBonaventura M., Reith K., Naim A., Concialdi K., Sarlis N.J. Patterns of hydroxyurea use and clinical outcomes among patients with polycythemia vera

in real-world clinical practice: a chart review. *Experimental Hematology & Oncology*. 2016;5(1):3. doi:10.1186/s40164-016-0031-8

6. Bulte C.A., Hoegler K.M., Kutlu Ö., Khachemoune A. Hydroxyurea: a reappraisal of its cutaneous side effects and their management. *International Journal of Dermatology*. 2021;60(7):810-817. doi:10.1111/ijd.15302

732635/JAK/webpage/10.23/0

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/myeloproliferative-diseases/istinnaya-polycythemia/dermatologam/skin-toxicity>