

Dermatological adverse effects in a cancer patient treated with an EGFR inhibitor. Case report and literature review

Skórne objawy niepożądane u pacjenta onkologicznego leczonego inhibitorem EGFR. Opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Magdalena Korzycka¹, Agnieszka J. Osmola-Mańkowska², Monika Bowszyc-Dmochowska³, Ryszard W. Żaba⁴, Zygmunt Adamski²

¹Department of Dermatology, Heliodor Swiecicki Clinical Hospital at the Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

²Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

³Skin Histopathology and Immunopathology Laboratory, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

⁴Department of Dermatology and Venereology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

¹Oddział Kliniczny Dermatologii Szpitala Klinicznego im. Heliodora Świącickiego Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

²Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

³Pracownia Histopatologii i Immunopatologii Skóry Kliniki Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

⁴Zakład Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

Dermatol Rev/Przeł Dermatol 2018, 105, 632–638

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.79176>

ABSTRACT

CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:
Magdalena Korzycka
Szpital Kliniczny
im. Heliodora Świącickiego
ul. Przybyszewskiego 49
60-101 Poznań
tel.: +48 693 813 450
e-mail: korzyckamagdalen@gmail.com

Introduction. Epidermal growth factor receptor inhibitors (EGFR inhibitors) are used for treatment of advanced malignant tumours associated with EGFR overexpression. In over 50% of treated patients dermatological adverse effects are observed, occurring in form of the PRIDE syndrome (papulopustules and/or paronychia, regulatory abnormalities of hair growth, itching and dryness due to epidermal growth factor receptor inhibitors).

Objective. The presented case illustrates cutaneous adverse events of EGFR inhibitors, an increasing problem in modern medicine.

Case report. A 51-year old man treated with panitumumab for advanced stage of rectal cancer was admitted to the hospital because of a papulopustular rash. A specimen of skin was collected for histopathological analysis and revealed an acne-like rash, typical for EGFR inhibitors.

Conclusions. EGFR inhibitors are a common cause of cutaneous adverse events. Early identification and treatment of these lesions may decrease the risk of adverse-dependent change in oncological therapy.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Inhibitory receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) stosowane są w leczeniu zaawansowanych nowotworów złośliwych, w których stwierdza się nadekspresję EGFR. W trakcie terapii u ponad 50% pacjentów obserwuje się skórne objawy niepożądane występujące w postaci zespołu PRIDE (*papulopustules and/or paronychia, regulatory abnormalities of hair growth, itching and dryness due to epidermal growth factor receptor inhibitors*).

Cel pracy. Przypadek przedstawiono ze względu na coraz częstsze stosowanie inhibitorów EGFR we współczesnej medycynie.

Opis przypadku. Mężczyzna 51-letni leczony panitumumabem z powodu zaawansowanego stadium nowotworu odbytnicy został przyjęty do szpitala z powodu osutki grudkowo-kroستkowej. Pobrano wycinek skóry do badania histopatologicznego, w którym rozpoznano osutkę trądzikopodobną typową dla inhibitorów EGFR.

Wnioski. Stosowanie inhibitorów EGFR wiąże się z występowaniem skórnych działań niepożądanych. W celu zapobiegania konieczności modyfikowania leczenia onkologicznego, zaleca się stosowanie profilaktyki i prawidłowe leczenie tych zmian skórnych.

Key words: skin reactions, EGFR inhibitor, dermatological adverse effects, histopathology.

Słowa kluczowe: reakcje skórne, inhibitor EGFR, skórne objawy niepożądane, histopatologia.

INTRODUCTION

Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors are increasingly often used for targeted treatment of advanced malignant tumours associated with EGFR overexpression. Presence of the receptor is associated with higher advancement of tumour and less favourable prognosis [1]. There are two main groups of EGFR-inhibiting drugs: monoclonal antibodies against the receptor (e.g. cetuximab, panitumumab), and small molecular weight inhibitors of tyrosine kinase of the EGFR (e.g. gefitinib, erlotinib) [2].

In over 50% of treated patients the anti-EGFR therapy is associated with development of dermatological adverse effects [3]. Dermatological symptoms are seldom life-threatening, but may significantly reduce the quality of life [4]. Highly intensified they may account for discontinuation of the anti-cancer treatment, or its down-titration. That poses a complication to the therapy, or results in its decreased efficacy [5].

OBJECTIVE

The case is presented considering increasing use of EGFR inhibitors in cancer treatment, and associated dermatological forms of adverse effects.

CASE REPORT

A 51-year old male was urgently admitted to the Teaching Department of Dermatology because of disseminated skin changes that occurred after application of intravenous targeted chemotherapy with anti-EGFR (panitumumab) for disseminated rectal cancer. In the discussed patient rectal adenocarcinoma was treated with neo-adjuvant radiotherapy,

WPROWADZENIE

Inhibitory receptora naskórkowego czynnika wzrostu (*epidermal growth factor receptor* – EGFR) są coraz częściej stosowane w celowanym leczeniu zaawansowanych nowotworów złośliwych, w których stwierdza się nadekspresję receptora EGFR. Występowanie tego receptora wiąże się z większym zaawansowaniem nowotworu oraz gorszym rokowaniem [1]. Istnieją dwie główne grupy leków blokujących receptor EGFR: przeciwciała monoklonalne skierowane przeciw temu receptorowi (np. cetuksymab, panitumumab) oraz drobnocząsteczkowe inhibitory kinazy tyrozynowej receptora EGFR (np. gefitynib, erlotynib) [2].

Podczas terapii anti-EGFR u ponad 50% chorych obserwuje się skórne objawy niepożądane [3]. Rzadko zagrażają one życiu, ale mogą znacznie obniżyć jego jakość [4]. Jeśli są bardzo nasilone, mogą przyczynić się do przerwania leczenia onkologicznego lub redukcji dawek leku. Komplikuje to terapię lub zmniejsza jej skuteczność [5].

CEL PRACY

Przypadek przedstawiono ze względu na coraz częstsze stosowanie inhibitorów EGFR w onkologii oraz pojawiające się skórne postacie działań niepożądanych.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 51-letni został przyjęty do Kliniki Dermatologii w trybie pilnym z powodu rozsianych zmian skórnych, które wystąpiły po zastosowaniu dożylniej chemioterapii celowanej z użyciem anti-EGFR (panitumumabu) z powodu rozsianego raka odbytnicy. U chorego na raka gruczołowego odbytnicy stosowano

two surgical interventions and chemotherapy according to the FOLFIRI regimen (irinotecan, calcium folate, fluorouracil) and the FOLFOX regimen (oxaliplatin, calcium folate, fluorouracil). Dermatological symptoms developed 2 days after intravenous administration of the drug. At admission the patient presented highly numerous papules and pustules on erythematous background, localised mostly over the scalp, face, upper chest and back, and in proximal parts of upper extremities. The patient complained also on generalised pruritus (fig. 1 A, B). The severity of skin rash was grade at 3 according to Perez-Soler grading system.

Hematoxylin and eosin stained histopathological specimen of the skin demonstrated: a destroyed hair follicle surrounded by neutrophilic infiltration with a epithelial component with giant cells. Eosinophils were also present among inflammatory cells. The presentation corresponded to acne-like medical rash typical for the anti-EGFR treatment (fig. 2 A, B).

Dermatological changes were highly intensified and extensive. During the hospitalisation the patient was treated with oral acitretin at the dose of 50 mg/day, intravenous ceftriaxon at the dose of 2 g/day

radioterapię neoadiuwantową, dwukrotnie wykonano zabieg chirurgiczny oraz podano chemioterapię wg schematu FOLFIRI (irinotecan, folian wapniowy, fluorouracyl) i FOLFOX (oksaliplatin, folian wapniowy, fluorouracyl). Objawy skórne wystąpiły 2 dni po dożylnym podaniu leku. U chorego w czasie przyjęcia do szpitala stwierdzono liczne grudki i krosty na podłożu rumieniowym zlokalizowane głównie na skórze owłosionej głowy, skórze twarzy, górnej części klatki piersiowej i pleców oraz części proksymalnych kończyn górnych. Pacjent zgłaszał również uogólniony świąd skóry (ryc. 1 A, B). Nasilenie zmian skórnych oceniono na 3. stopień wg Perez-Solera.

W badaniu histopatologicznym wycinka skórniego barwionego hematoksyliną i eozyną stwierdzono: zniszczony mieszek włosowy otoczony naciekiem neutrofilowym z komponentem nabłonkowo-komórkowym z komórkami olbrzymimi. Wśród komórek zapalnych obecne były także eozynofile. Obraz odpowiadał trądzikopodobnej osutce polekowej typowej dla leczenia anty-EGFR (ryc. 2 A, B).

Zmiany skórne były bardzo nasilone i rozległe. U pacjenta podczas hospitalizacji zastosowano leczenie ogólne acytretyną doustnie w dawce 50 mg/dobę,



Figure 1 A, B. Skin lesions on the admission day

Rycina 1 A, B. Zmiany skórne w dniu przyjęcia pacjenta do szpitala

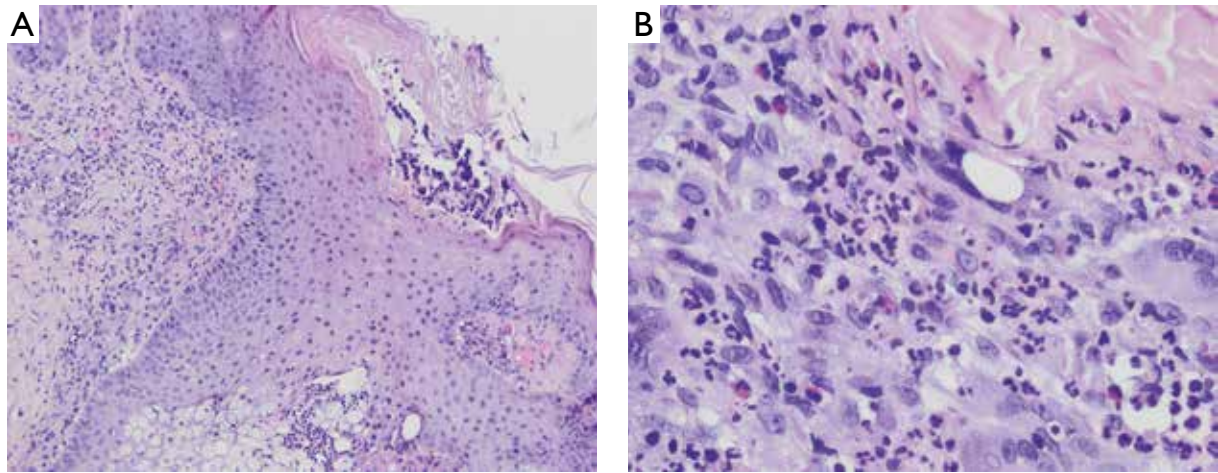


Figure 2 A, B. Hyperkeratosis and neutrophilic pustule in orifice of a hair follicle. The hair follicle and the sebaceous gland are infiltrated and surrounded by neutrophils, lymphocytes, histiocytes with an admixture of eosinophils and giant cells (H + E, 100×)

Rycina 2 A, B. Hiperkeratoza oraz neutrofilowa krostka w ujściu mieszków włosowego. Mieszek włosowy i gruczoł łojowy nacieczone i otoczone neutrofilami, limfocytami, histiocytami z domieszką eozynofiliów i komórek olbrzymich (H + E, 100×)

because of presence of bacterial superinfection, and intravenous dexamethason at the dose of 16 mg/day, accompanied by topic treatment. The treatment resulted in gradual improvement of the patient's dermatological condition. Despite that, considering generalised skin changes, the supervising oncologist recommended delaying the next dose of panitumumab by 7 days. Acitretin was continued in outpatient treatment, but because of development of adverse effects (significant reddening and exfoliation of skin, and recurrent whitlow) the drug was discontinued. After a couple of weeks doxycycline was introduced with subsequent improvement of the patient's clinical condition.

DISCUSSION

Dermatological changes occurring in course of the anti-EGFR therapy are referred to as the PRIDE syndrome (papulopustules and/or paronychia, regulatory abnormalities of hair growth, itching and dryness due to epidermal growth factor receptor inhibitors) [6]. Papular-pustular rash (acne-like) is the most common element of the PRIDE syndrome, occurring in 45–100% of patients [2, 4]. It develops within 8–10 days after administration of an inducing drug and has a tendency to disappear within approximately 12 weeks [2, 6]. Perifollicular papules and pustules are basic eruptions. As frequency of EGFR expression is high in seborrhoeic areas, rash most often occupies the scalp, the face, the nape, the chest and the upper part of the back. Pustules are sterile, which means that bacteria do not participate in development of folliculitis. However, secondary bacterial superinfection is common. At that case the skin condition deteriorates suddenly, and honey-yellow crust appears [6–8].

ceftriaksonem dożylnie w dawce 2 g/dobę z powodu nadkażeń bakteryjnych oraz deksametazonem dożylnie w dawce 16 mg/dobę, a także terapię miejscową. Po leczeniu uzyskano stopniową poprawę stanu dermatologicznego. Mimo to z uwagi na uogólnione zmiany skórne onkolog nadzorujący terapię zalecił przesunięcie o 7 dni podanie kolejnej dawki panitumumabu. W trybie ambulatoryjnym kontynuowano leczenie acytretyną, lecz ze względu na pojawienie się działań niepożądanych w postaci znacznego zaczerwienienia i łuszczenia się skóry oraz nawracającej zanokcicy lek odstawiono. Po kilku tygodniach włączono doksycyklinę i uzyskano poprawę stanu klinicznego.

OMÓWIENIE

Zmiany skórne występujące w przebiegu terapii anti-EGFR noszą nazwę zespołu PRIDE (*papulopustules and/or paronychia, regulatory abnormalities of hair growth, itching and dryness due to epidermal growth factor receptor inhibitors*) [6]. Osutka grudkowo-krostkowa (trądzikopodobna) jest najczęstszą składową zespołu PRIDE, stwierdza się ją u 45–100% chorych [2, 4]. Pojawia się po ok. 8–10 dniach od zastosowania leku i ma tendencję do ustępowania po ok. 12 tygodniach [2, 6]. Podstawowym wykwitem są przymieszkowe grudki oraz krosty. Ponieważ częstość ekspresji receptora EGFR jest wysoka w okolicach łojotokowych, osutka najczęściej obejmuje skórę owłosioną głowy, twarz, kark, klatkę piersiową i górną część pleców. Krosty są jałowe, co oznacza, że bakterie nie biorą udziału w rozwoju zapalenia mieszków włosowych. Mimo to często pojawia się wtórne nadkażenie bakte-

Intensity of drug-induced adverse effects is most commonly assessed with National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (NCICTCAE v5.0) [9]. This classification strongly depends on the body surface area (BSA) which is not specific to rash induced by anti-EGFR as it appears primarily at the seborrheic areas of the skin. A modified grading system proposed by Pérez-Soler provide more accurate assesment of eruptions caused by anti-EGFR. It defines the severity of rash from grades one through three depending on the degree of the impact on patient's everyday life [5, 10]. In case of the discussed patient rash intensity was assessed as grade 3.

The mechanism of skin toxicity of anti-EGFR is not fully understood [11].

Histopathological examination of specimens of papulopustular lesions demonstrated some minor inflammatory infiltrations around dilated orifices of hair follicles filled with corneous masses. Disruption of hair follicles was also observed, with an acute, mostly neutrophilic inflammation around, that in time could transform into chronic granulomatous form, close to histopathological presentation of papulopustular eruptions observed in acne [12, 13]. Inflammatory infiltrations consisted mostly of neutrophils or components of chronic granulomatous infiltrations: lymphocytes, histiocytes and giant cells [14]. In the presented case, in the infiltration surrounding and penetrating hair follicles, along with dominating neutrophils and lymphocytes, histiocytes and giant cells there was also an eosinophilic component – not typical for acne, but rather for drug-induced reactions. Eosinophils are encountered in 50% of biopsies of acne-like lesions collected from patients with papulopustular rash induced by EGFR inhibitors [15]. Mixed perivascular infiltrations and focal vacuolisation of the basal layer of the epidermis, and even an intraepidermal acantholysis were observed in some cases [14]. The histopathological differential diagnosis of papulopustular eruptions caused by anti-EGFR should consider: common acne, acne rosacea, folliculitis caused by other infective factors, an acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP) [14], and – as it was in the presented case – eosinophilic pustular folliculitis.

Emollients and topical antibiotics (e.g. clindamycin and erythromycin) are recommended for the treatment of mild cases. Development of inflammatory lesions requires topical glucocorticoids or calcineurin inhibitors. In more intensified cases the topical treatment has to be supported with systemic antibiotics (tetracyclines). In case of particularly severe and resistant lesions, systemic glucocorticoids or retinoids should be additionally considered [2, 3, 6].

ryjne. Wówczas dochodzi do nagłego pogorszenia stanu skóry oraz pojawiają się miodowożółte strupy [6–8].

W celu oceny stopnia nasilenia polekowych objawów niepożądanych najczęściej używaną skalą jest National Cancer Institute Common Toxicity Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE v5.0) [9]. Podział na stopnie silnie zależy od powierzchni ciała (*body surface area* – BSA), który nie jest specyficzny dla osutki związanej z lekami anti-EGFR, ponieważ osutka zajmuje najczęściej okolice łojotokowe. Do oceny nasilenia osutki skórnej spowodowanej inhibitorami EGFR przydatna jest modyfikacja skali zaproponowana przez Perez-Solera. Wyróżnia ona 3 stopnie w zależności od wpływu objawów na codzienne życie chorego [5, 10]. W przypadku opisywanego pacjenta ciężkość osutki oceniono na stopień 3.

Mechanizm skórnej toksyczności anti-EGFR nie został do końca poznany [11].

W badaniu histopatologicznym wycinków pobranych ze zmian grudkowo-krostkowych obserwowano niewielkie powierzchowne nacieki zapalne dookoła poszerzonych i wypełnionych masami rogowymi ujść mieszków włosowych. Dochodziło także do przerwania mieszka włosowego z ostrym, głównie neutrofilowym zapaleniem dookoła, które mogło z czasem przybierać formę przewlekłą ziarniniakową, co jest bliskie obrazowi histopatologicznemu zapalnych wykwitów grudkowo-krostkowych w trądziku [12, 13]. W składzie nacieków zapalnych stwierdzono przede wszystkim neutrofile lub składowe przewlekłych nacieków ziarniniakowych: limfocyty, histiocyty i komórki olbrzymie [14]. W opisywanym przypadku w otaczającym i wnikałym do mieszka włosowego i gruczołu łojowego nacieku zapalnym, obok neutrofilów, limfocytów, histiocytów i komórek olbrzymich, wyraźny był też, nietypowy dla trądziku pospolitego, komponent eozynofilowy, bardziej charakterystyczny dla odczynów polekowych. Granulocyty kwasochłonne w naciekach okółomieszkowych stwierdza się w 50% wycinków ze zmian trądzikopodobnych pobranych od pacjentów z osutką grudkowo-krostkową indukowaną inhibitorami EGFR [15]. W niektórych przypadkach obserwowano również mieszane nacieki okółonaczyniowe oraz ogniskową wakuolizację warstwy podstawnej naskórka, a nawet śródskórkową akantolizę [14]. W różnicowaniu histopatologicznym grudkowo-krostkowych wykwitów spowodowanych anti-EGFR należy uwzględnić: trądzik pospolity, trądzik różowaty, zapalenie mieszków włosowych z udziałem innych czynników infekcyjnych, ostrą uogólnioną osutką krostkową (AGEP) [14] czy – jak w opisywanym przypadku – eozynofilowe krostkowe zapalenie mieszków włosowych.

W przypadku zmian o niewielkim nasileniu zaleca się emolienty oraz miejscowe antybiotyki (np. klindamycyna lub erytromycyna). W leczeniu zmian zapalnych konieczne jest włączenie miejscowych glikokor-

It is worth emphasizing that a positive correlation between the occurrence and severity of some skin symptoms, and the degree of response to oncological treatment and prolonged survival time has been demonstrated [2, 16]. For that reason it is important to know adverse effects that may develop following the use of modern anti-cancer treatments, means of appropriate prevention, and early introduction of an appropriate treatment if need be.

Prevention with non-comedogenic moistening substances, UV filters, 1% hydrocortisone cream, and a tetracycline antibiotic for approx. 8 weeks (or sometimes for the whole period of treatment) is recommended [2, 17].

CONCLUSIONS

Patients treated with EGFR inhibitors often develop dermatological adverse effects, referred to as the PRIDE syndrome. Intensification of clinical symptoms and associated significant reduction of the quality of life may lead to modification of the therapeutic scheme, and even to discontinuation of the anti-cancer therapy. Close cooperation between oncologists and dermatologists is necessary in cases of observation and treatment of anti-EGFR-induced adverse effects.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

tykosteroidów lub inhibitorów kalcyneuryny. Pacjenci z bardziej nasilonymi zmianami oprócz leczenia miejscowego wymagają leczenia ogólnego antybiotykami z grupy tetracyklin. W szczególnie ciężkich i opornych zmianach należy dodatkowo rozważyć podawanie ogólne glikokortykosteroidów lub retinoidów [2, 3, 6].

Warto podkreślić, że udowodniono pozytywną korelację między wystąpieniem i nasileniem niektórych objawów skórnych a stopniem odpowiedzi na leczenie onkologiczne oraz wydłużeniem czasu przeżycia [2, 16]. Z tego powodu istotne są znajomość objawów niepożądanych, które mogą wystąpić po zastosowaniu nowoczesnych leków onkologicznych, odpowiednia profilaktyka, a w razie potrzeby szybkie wdrożenie właściwego leczenia.

Zaleca się stosowanie profilaktyki z użyciem niekomedogennych substancji nawilżających, filtrów promieniowania UV, 1% hydrokortyzonu w kremie oraz antybiotyku z grupy tetracyklin przez ok. 8 tygodni (a niekiedy przez cały czas trwania leczenia) [2, 17].

WNIOSKI

U pacjentów leczonych inhibitorami EGFR często występują skórne działania niepożądane, które nazywane są zespołem PRIDE. Nasilenie objawów klinicznych i związane z nim duże obniżenie jakości życia chorych może być przyczyną modyfikacji schematów leczenia. W skrajnych przypadkach skutkuje nawet przerwaniem terapii onkologicznej. Przy obserwacji i leczeniu działań niepożądanych leków anti-EGFR bardzo ważną jest ścisła współpraca onkologów i dermatologów.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References Piśmiennictwo

1. **Wojtukiewicz M.Z., Rybałtowski M., Sierko E.:** Podstawy biologiczne terapii ukierunkowanej na receptor czynnika wzrostu naskórka (EGFR). *Nowotwory J Oncol* 2008, 58, 260-271.
2. **Kowalska M., Kowalik A., Gwóźdź S.:** Dermatologiczne objawy uboczne w przebiegu chemioterapii i celowanej terapii przeciwnowotworowej. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2016, 103, 127-138.
3. **Kryński J., Kamińska G.G., Kamińska-Winciorek G.:** Leczenie reakcji skórnych występujących podczas terapii EGFR u pacjentów z rakiem jelita grubego. *Onkol Prakt Klin* 2010, 6, 318-332.
4. **Ragin D., Basałygo M., Nowacka K., Zegarska B.:** Najczęstsze skórne działania niepożądane podczas leczenia inhibitorami receptora czynnika wzrostu naskórka. *Przegl Dermatol* 2018, 105, 421-433.
5. **Abdullah S.E., Haigentz M. Jr., Piperdi B.:** Dermatologic toxicities from monoclonal antibodies and tyrosine kinase inhibitors against EGFR: pathophysiology and management. *Chemother Res Pract* 2012, 2012, 351210.
6. **Lupu I., Voiculescu V.M., Bacalbasa N., Prie B.E., Cojocaru I., Giurcaneanu C.:** Cutaneous adverse reactions specific to epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Med Life* 2015, 8, 57-61.
7. **Clabbers J.M.K., Boers-Doets C.B., Gelderblom H., Stijnen T., Lacouture M.E., van der Hoeven K.J.M., et al.:** Xerosis and pruritus as major EGFR-associated adverse events. *Support Care Cancer* 2016, 24, 513-521.
8. **Urban C., Anadkat M.J.:** A review of cutaneous toxicities from targeted therapies in the treatment of colorectal cancers. *J Gastrointest Oncol* 2013, 4, 319-327.
9. National Cancer Institute, Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0 Draft 1 [cited 2016 Jan 5]: Available from: URL: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm.

10. Pérez-Soler R., Delord J.P., Halpern A.: Her1/egfr inhibitor-associated rash: future directions for management and investigation outcomes from the HER1/EGFR inhibitor rash management forum. *Oncologist* 2005, 10, 345-356.
11. Giovannini M., Gregorc V., Belli C., Roca E., Lazzari C., Viganò M.G., et al.: Clinical significance of skin toxicity due to EGFR-targeted therapies. *J Oncol* 2009, 2009, 849051.
12. Hoang M.P., Kroshinsky D.: Cutaneous reactions to novel therapeutics. *Am J Dermatopathol* 2012, 34, 679-690.
13. Fabbrocini G., Panariello L., Caro G., Cacciapuoti S.: Acneiform rash induced by EGFR inhibitors: review of the literature and new insights. *Skin Appendage Disorders* 2015, 1, 31-37.
14. Lee J.J., Kroshinsky D., Hoang M.P.: Cutaneous reactions to targeted therapy. *Am J Dermatopathol* 2017, 39, 67-82.
15. Brodell L.A., Hepper D., Lind A., Gru A.A., Anadkat M.J.: Histopathology of acneiform eruptions in patients treated with epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Cutan Pathol* 2013, 40, 865-870.
16. Owczarek W., Słowińska M., Lesiak A., Ciężyńska M., Maciąg A., Paluchowska E., et al.: The evidence and management of cutaneous adverse events of the epidermal growth factor receptor inhibitors. *Adv Dermatol Allergol* 2017, 34, 418-428.
17. Chanprapaph K., Vachiramon V., Rattanakaemakorn P.: Epidermal growth factor receptor inhibitors: a review of cutaneous adverse events and management. *Dermatol Res Pract* 2014, 2014, 734249.

Received: 26.06.2018

Accepted: 17.09.2018

Otrzymano: 26.06.2018 r.

Zaakceptowano: 17.09.2018 r.

How to cite this article

Korzycka M., Osmola-Mańkowska A.J., Bowszyc-Dmochowska M., Żaba R.W., Adamski Z.: Dermatological adverse effects in a cancer patient treated with an EGFR inhibitor. Case report and literature review. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018, 105, 632-638. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.79176>.