



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Hematoloji Olgu Sunumu

19.07.2023

Arş. Gör. Dr. Hüseyin ÖZTÜRK



YAKINMA

- Ellerinde, ayak topuklarında kızarıklık, yanma ve topuklarında büllöz eritemler**

ÖYKÜ

- Precursor B ALL tanılı 15 yaş 2 aylık erkek hasta,
- Protokol M 1. metotrexatı almak için yatırıldı.
- Methotrexat (5gr/m²) infüzyonundan 3 gün sonra boğaz ağrısı ve ateş şikayetleriyle hastaneye başvurdu ve yatışı yapıldı.
- Yatışı sırasında sol dirsek ve sol ayak topuğunda hiperemi oldu.
- 1-2 gün sonra sol topuğunda ağrılı büllöz eritemler gelişti.

ÖZGEÇMİŞ

- Miadında, NVSYD
- YDYBÜ ihtiyacı olmamış.
- Çocukluk çağı aşıları Sağlık Bakanlığı takvimine uygun olarak yapılmış.
- Precursor B ALL tanılı, öncesinde bilinen hastalığı, alerji öyküsü yok.

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 38 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba: 41 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne baba arasında akrabalık yok.

1. Kardeş: Hastamız
2. Kardeş: 12 yaş/E/sağ-sağlıklı
3. Kardeş: 4 yaş/K/sağ-sağlıklı

FİZİK MUAYENE

- Genel Durum: İyi, bilinci açık
- Cilt: **El sırtlarında kızarıklıklar, ayak topuklarında büllöz eritemler**
- Baş-Boyun: Ele gelen LAP yok
- KBB: Orofarenks ve tonsiller doğal
- Kardiyovasküler Sistem: Kalp ritmi doğal, S1+ S2+ üfürüm yok
- Solunum Sistemi: Solunum sesleri doğal, ral/ronküs yok
- Gastrointestinal Sistem: Karın rahat, hassasiyet yok, defans rebound yok



LABORATUVAR

- WBC: 4580/mm³
- NEU: 2350/mm³
- LYM: 1780/mm³
- MONO: 390/mm³
- EOS: 30/mm³
- BASO: 30/mm³
- RBC: 3,60 milyon/mm³
- HGB: 11,20 gr/dL
- HCT: 31,4%
- MCV: 87,20 fL
- PLT: 164.000/mm³
- **AKŞ: 302 mg/dl**
- Ürea: 18,6 mg/dL
- Kreatinin: 0,57 mg/dL
- Ürik asit: 5,4 mg/dL
- T.Bilirubin: 0,3 mg/dL
- D. Bilurubin: 0,12 mg/dL
- AST: 9,3 U/L
- ALT: 9,6 U/L
- ALP: 80 U/L
- Protein, total: 58,3 g/L
- Albumin: 41,5 g/L
- Globulin: 16,8 g/L
- Düz. Na: 143,2 mmol/L
- K: 4,1 mmol/L
- Cl: 100 mmol/L
- Düz. Ca: 8,68 mg/dL
- Mg: 1,66 mg/dL
- P: 3,28 mg/dL

LABORATUVAR

- MTX 24. Saat: 73 mikromol/L (<150)
- MTX 42. Saat: 0,91 mikromol/L (<1)
- **MTX 48. Saat: 0,49 mikromol/L (<0,4)**
- **MTX 54. Saat: 0,25 mikromol/L (<0,25)**

ÖN TANI?

Ayırıcı Tanılar

- İlaç toksisitesi
 - Metotrexat ilişkili akral eritem
- Büllöz impetigo
- Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu
- Toksik epidermal nekroliz
- Graft versus host hastalığı

Büllöz impetigo



Graft vs Host Hastalığı



Stafilokoksik Haşlanmış
Deri Sendromu



- Büllöz impetigo: Genelde 2 yaş altı bebeklerde, staf ve strep cilt enfeksiyonu, sarı kurutlu lezyonlar, kaşıntılı.
- GVHH: Transfüzyonlara bağlı olabilir. Genelde el içi ve ayak tabanı, kulak arkalarından başlayan hiperemik kaşıntılı birleşme eğiliminde döküntü. Birlikte ishal, sarılık olabilir. Büller olabilir.
- SSSS: sıklıkla ağız çevresinden başlayan yüz, boyun, aksilla, perine gibi kıvrımlı bölgelerde, yüzeysel, büyük, içi berrak sıvı ile dolu fragil büller.
- Hastanın kliniği iyi seyrettiği için bu ayırıcı tanılarını düşünmedik.

MTX ilişkili Akral Eritem

- Kemoterapinin tetiklediği akral eritem: palmoplantar eritrodisestezi uzun süreli ve yüksek doz kemoterapiden sonra hastalarda karşılaşılan bir sorundur.
 - Sitarabin,
 - Methotrexat,
 - 5-flurouracil
 - doxorubicin gibi kemoterapötiklerin neden olduğu lokalize bir reaksiyondur.
- Akral eritemin büllöz lezyonlarla giden varyantına en sık Sitarabin ve methotrexat neden olur.
- Kadınlarda daha çok, çocuklarda çok nadir.

Akral eritem

- Akral eritemin oluşma mekanizması net olmamakla birlikte, **ekrin bezler ile atılan kemoterapötik ajanların, el ayası ve ayak tabanı gibi ekrin bezlerin çok olduğu vücut alanlarında toksik etki yaptığı konusunda görüş birliği vardır.**
- Histopatolojik bulgular:
 - vakuoler değişiklikler,
 - keratinosit hasarı,
 - spongiosis,
 - nükleer pleomorfizm ve epidermal atipi.
- Akral eritem, kemoterapiden sonra 24 saat ile 2-3 hafta içinde ortaya çıkabilir. Ancak, on aya kadar uzayan vakalar bildirilmiştir.

Akral eritem klinik

- El ayası ve ayak tabanında ağrılı, ödematöz, simetrik, iyi sınırlı eritematöz makuler lezyonlar.
- Ciddi olgularda el ayası ve ayak tabanında büllöz lezyonlar.
- Çoğu 1-2 hafta içinde iyileşir.
- Tekrarlayan kemoterapilerde de aynı klinik tablo olabilir.
- Skarsız iyileşir.



Akral eritem-tedavi

- Tedavi genelde destekleyicidir.
- Soğuk kompres yararlı olabilir.
- Topikal, oral ve ya parenteral steroid tedavisi denenebilir.
- Kontrollü çalışmalar yok ancak yüksek doz MTX tedavisi ile ağır akral eritem gelişen bir çocuk vakanın intravenöz immunoglobulin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği yayınlanmıştır.

HASTAMIZIN KLİNİK İZLEMİ

- Prednol (1mg/kg) başlandı.
- Ç. Alerji: Alerji düşünmedi.
- Dermatoloji: Prednol tedavisine devam edilmesini gereklilik halinde rekonsülte edilmesini önerdi.
- Sistemik kortikosteroid sonrası semptomların hafiflediği gözlemlendi.

Sonraki metotrexat bloklarının seyri

	2. MTX bloğu (5 gr/m ²)	3. MTX bloğu (5 gr/m ²)	4. MTX bloğu (5 gr/m ²)
Premedikasyon	-	1 gün önce 1gr/kg IVIG + aynı gün dexametazon 6 mg/m ² /gün başlandı. 6 gün	1 gün önce 0,8 gr/kg IVIG + aynı gün dexametazon 6 mg/m ² /gün başlandı. 6 gün
Akral eritem	24. Saatte sağ el sırtı, dirsekler kızarıklık, topuklarda bl, ağrı, yanma	Sağ topukta bl ve aęrı	-
Tedavi	Soğuk uygulama Deltakortil 1 mg/kg/gün 15 gün + 2 gün 1 gr/kg IVIG	-	-
Tedavi cevabı	8 günde düzeldi.	2 günde düzelmiř	-

Vaka	yaş/cinsiyet	kemoterapi	hastalık	semptom	süre	tedavi	Tedavinin etkisi	Kemoterapi sonrası renal yetmezlik	Akral eritem sonrası MTX doz azaltması
1	13/M	MTX 12g/m2 +DXR +CDDP	osteosarkom	Topukta eritem	1-7 gün	Topikal nemlendirici	N/D	-	-
2	17	MTX 12g/m2 +DXR +CDDP +IFO	osteosarkom	Palmar plantar eritem/bül	N/D	-	Spontan gerileme	N/D	Azaltılmış
3	22	MTX 12 g/m2 +DXR +CDDP +IFO	osteosarkom	Palmar plantar eritem/bül	N/D	-	Spontan gerileme	N/D	Azaltılmış
4	12/M	MTX 12 g/m2 +DXR +CDDP	osteosarkom	Palmar plantar eritem/bül	7-21 gün	Topikal nemlendirici ve sistemik steroid	Tedavi etkili	N/D	-
5	13/F	MTX 12 g/m2	osteosarkom	Palmar - plantar eritem/bül	1 gün	sistemik steroid	Tedavi etkili	+	-
6	15/M	MTX 5 g/m2 +6MP	ALL	Parmak ucunda eritem/bül	3-10 gün	N/D	N/D	-	-
7	7/M	MTX 5 g/m2 +AraC +LASP +CPA +6MP	ALL	Parmak ucunda ve topuklarında eritem/bül	4-11 gün	N/D	N/D	-	-
8	7/M	MTX 3 g/m2 +AraC	BL	Parmak ucunda eritem/bül	15-22 gün	N/D	N/D	-	-

Vaka	yaş/cins	kemoterapi	hastalık	septom	süre	tedavi	Tedavinin etkisi	Kemoterapi sonrası renal yetmezlik	Akral eritem sonrası MTX doz azaltması
9	13/M	MTX 2 g/m2	ALL	Palmar ve plantar ve vücudun bir çok alanında eritem/bül	3-21 gün	İlk tedavi: Topikal nemlendirici İkinci tedavi: Ivlg	İlk tedavi etkili değil İkinci tedavi etkili	N/D	N/D
10	12/M	MTX 1 g/m2 + AraC	ALL	Palmar ve plantar eritem/bül	3-14 gün	-	Spontan gerileme	N/D	N/D
11	5/F	oral MTX 20 mg/m2/week+6 MP	ALL	Palmar ve plantar eritem/bül	N/D	Topikal nemlendirici ve topikal kortikosteroid	Minimal iyileşme	N/D	Azaltılmış
12	15/M	MTX +DXR +CDDP	osteosarkom	Palmar ve plantar eritem/bül	2-21 gün	Topikal kortikosteroid	Tedavi etkisiz	-	-
13	16/M	MTX 1.5 g/m2	ALL/Lenfoma	plantar eritem/bül, bacaklarda ve gövdede makülopapüler lezyon	3-10 gün	N/D	N/D	N/D	N/D
14	12/M	MTX +AraC	B hücreli lenfoma	Palmar ve plantar eritem/bül	2-14 gün	N/D	N/D	N/D	N/D
15	2/F	MTX 3 g/m2	ALL	palmar eritem/bül, plantar ve alt ekstremitte eritemi	0-14 gün	1. tedavi: Sistemik steroid+ epinastine + topikal diphenhydramin 2. tedavi: Epinastine + topikal steroid	İlk tedavi etkili değil İkinci tedavi etkili değil	N/D	Azaltılmış

Vaka	yaş/cinsiyet	kemoterapi	hastalık	semptom	süre	tedavi	Tedavinin etkisi	Kemoterapi sonrası renal yetmezlik	Akral eritem sonrası MTX doz azaltması
Hastamız	15/M	MTX	ALL	EI sırtlarında hiperemik alanlar/ayak topuklarında büllöz lezyonlar	...	İlk tedavi: Sistemik kortikosteroid İkinci tedavi: Ivlg+ sistemik kortikosteroid+ topikal steroid	İlk tedavi: Minimal etkili İkinci tedavi: Tedavi etkili	-	- Ancak premedikasyonla MTX bloğu verildi. MTX blok araları uzadı



Dinlediğiniz için teşekkürler.