

Kemoterapinin Tetiklediği Akral Eritem: Vaka Sunumu

Serap ÖZMEN *, Neşe YARALI **, Elif ÇALIŞKAN ÖZTÜRK ***, Bahattin TUNÇ **

Kemoterapinin Tetiklediği Akral Eritem: Vaka Sunumu

Kemoterapinin tetiklediği akral eritem, 5-fluorouracil, doxorubicin ve cytosin arabinosid gibi kemoterapötiklerin neden olduğu lokalize, toksik bir reaksiyondur. Çocukluk yaş grubunda ender olarak görülür. B cell ALL tanısı alan vakamızda, St. Jude Total XIII konsolidasyon tedavisinden üç gün sonra yüz, boyun, göğüs ön duvarında makulopapüler döküntü gelişti. Bir gün sonra hastanın her iki el ayası ve ayak tabanında yaklaşık üç cm çapında çevresi hiperemik, iyi sınırlı, ağrılı, büllöz lezyonlar gelişti. Bu bulgularla hastada yüksek doz metotreksata bağlı akral eritem ve büllöz reaksiyon düşünüldü. Sonuç olarak, kemoterapötiklere bağlı gelişen akral eritemde, kemoterapi uygulamaları öncesi ve/veya sırasında sistemik kortikosteroid verilebilir.

Anahtar kelimeler: Akral eritem, akut lenfoblastik lösemi, büllöz varyant, çocukluk çağı, ilaç reaksiyonu

Çocuk Dergisi 2009; 9(1):49-51

Chemotherapy Induced Acral Erythema: A Case Report

Chemotherapy induced acral erythema is localized response to some chemotherapeutics such as 5-fluorouracil, doxorubicin, and cytosin arabinosid. It is rarely seen in childhood. Our patient was diagnosed with B precursor acute lymphoblastic leukemia. Three days after St. Jude Total XIII consolidation therapy, itchy, maculopapular rashes appeared on her face, neck, and upper trunk. One day later, well-demarcated erythema and several painful, 1-2 cm diameter bullous lesions were seen on her palms and soles, possibly due to methotrexate induced acral erythema and bullous reaction. In conclusion, chemotherapy induced acral erythema might be prevented by corticosteroid use simultaneously or before methotrexate therapy.

Key words: Acral erythema, acute lymphoblastic leukemia, bullous variant, childhood, drug reactions

J Child 2009; 9(1):49-51

GİRİŞ

Kemoterapinin tetiklediği akral eritem, cytosin arabinosid, 5-fluorouracil ve doxorubicin gibi kemoterapötiklerin neden olduğu lokalize bir reaksiyondur⁽¹⁻⁷⁾. Akral eritemin büllöz lezyonlarla giden varyantına en sık cytosin arabinosid (ARA-C) ve methotrexate (MTX) neden olur^(1,5,8). Çocukluk çağında akral eritem oldukça enderdir. Burada yüksek doz MTX tedavisi sonrasında gelişen akral eritem ve büllöz reaksiyonu olan bir akut lenfoblastik lösemi (ALL) vakası sunulmuştur.

VAKA SUNUMU

On dört yaşında kız hasta kemik ağrısı, kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda

Alındığı tarih: 09.02.09

Kabul tarihi: 16.02.09

* Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerjisi Kliniği Uzm.

** Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Uzm.

*** Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ass. Dr.

B cell ALL tanısı alan hastaya St. Jude Total XIII indüksiyon tedavisi başlandı (vincristine 1, 7, 22, 25. günlerde 1.5 mg/m²; daunoromisin 1 ve 7. günlerde 25 mg/m²; L-asparaginaz 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 19. günlerde 10.000 u/m²; ARA-C 22, 25, 29. günlerde 300 mg/m² intravenöz). İndüksiyon tedavisinden 15 gün sonra konsolidasyon tedavisi verildi (2 mg/m² MTX, 75 mg/m² 6-merkaptopurin). Konsolidasyon tedavisinden üç gün sonra hastada, yüz ve boyundan başlayıp göğüs ön duvarına yayılan birleşme eğiliminde olan, hassas, kaşıntılı, makulopapüler döküntü gelişti. Bu döküntülere ek olarak her iki krusta iliyaka hizasında hiperpigmente maküler döküntü vardı. Bir gün sonra hastanın her iki el ayası ve ayak tabanında yaklaşık 3 cm çapında çevresi hiperemik, ağrılı, büllöz lezyonlar gelişti (Resim). Bu bulgularla hastada yüksek doz metotreksata bağlı akral eritem ve büllöz reaksiyon düşünüldü. Destek tedavisi ve prednizolon 1 mg/kg/gün (iki gün) oral olarak verildi. İki hafta içinde tüm lezyonlar hiperpigmentasyon veya skar bırakmadan iyileşti.

Yirmi gün sonra ikinci konsolidasyon tedavisi ile



Resim. Ayak tabanındaki lezyonlar.

eşzamanlı olarak prednizolon oral olarak üç gün süreyle verildi. İkinci konsolidasyon tedavisi sonrasında hastada herhangi bir cilt lezyonu gelişmedi. Hasta bir yıldır hastanemiz hematoloji bölümünde remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA

Kemoterapinin tetiklediği akral eritem (palmoplantar eritrodisestezi), uzun süreli ve yüksek doz kemoterapiden sonra onkoloji hastalarında karşılaşılan bir sorundur. Erişkinlerde ve kadınlarda daha sıklıkla görülmekte olup, çocuklarda enderdir. Birçok kemoterapötik ajan (cytarabine, 5-fluorouracil, methotrexate, paclitaxel, mercaptopurine, cyclophosphamide, mitotane, hidroxyurea, etoposide, docetaxel, taxol ve doxorubicin gibi) akral eriteme neden olabilir ⁽¹⁻⁷⁾. Vakamızda klinik tabloya (akral eriteme) neden olabilecek birkaç ilaç düşünülmesine rağmen, yüksek doz MTX'in büyük olasılıkla reaksiyondan sorumlu olabileceği düşünüldü. Akral eritemin büllöz formu en sıklıkla ARA-C ve MTX ile bildirilmektedir. Hastamızda indüksiyon tedavisinde kullanılan ARA-C, daha sonraki tedavilerde sorun olmaksızın verildiği için olası ajan olarak düşünülmemiştir. Ayrıca literatürde çok ender olarak 6-merkaptopurin ile de akral eritem bildirilmiştir. Vakamızda MTX ile birlikte 6- merkaptopurin eş zamanlı olarak kullanıldığı için akral eritemin etiolojisinde merkaptopurinin rolü kesin olarak dışlanamamıştır. Ancak, şimdiye kadar çocukluk çağında yalnızca bir vakada 6-merkaptopurin ile akral eritem bildirilirken, büllöz varyantı ise bildirilmemiştir ⁽⁹⁾.

Akral eritemin oluşma mekanizması net olmamakla birlikte, ektrin bezler ile atılan kemoterapötik ajanların, el ayası ve ayak tabanı gibi ektrin bezlerin çok olduğu vücut alanlarında toksik etki yaptığı konusunda görüş birliği vardır ^(3,4). Akral eritem, kemoterapi tedavisinden sonra 24 saat ile iki-üç hafta içinde ortaya çıkabilir. Ancak, on aya kadar uzayan vakalar bildirilmiştir. El ayası ve ayak tabanında ağrılı, ödematöz, simetrik, iyi sınırlı eritematöz maküler lezyonlar şeklindedir. Ciddi vakalarda el ayası ve ayak tabanında büllöz lezyonlar da görülebilir. Çoğu vakada bir-iki hafta içinde iyileşme olur. Ancak, tekrarlayan kemoterapilerde de aynı klinik tablo görülebilir. Vakamızda tam iyileşme iki hafta sürdü.

Literatürde akral eritemde görülen histopatolojik bulgular vakuoler değişiklikler, keratinosit hasarı, spongiosis, nükleer pleomorfizm ve epidermal atipi olarak bildirilmiştir ^(1,8,10). Vakamız tipik olduğu için biyopsi alınmamıştır.

Ayırıcı tanıda büllöz impetigo, stafilkoksik haşlanmış deri sendromu, TEN, kemoterapinin neden olduğu skuamöz syringometaplazi ve "graft versus host" hastalığı akla gelmelidir ^(1,5).

Tedavi genelde destekleyicidir. Soğuk kompres yararlı olabilir. Topikal, oral veya parenteral steroid tedavisi denenebilir ⁽⁷⁾. Ancak, kontrollü çalışmalar yoktur. Literatürde yüksek doz MTX tedavisi ile ağır akral eritem gelişen bir çocuk vakasının intravenöz immunoglobulin ile başarılı bir şekilde tedavi edildiği yayınlanmıştır ⁽¹¹⁾. Hastamıza hem akut semptomlar hem de daha sonraki yüksek doz MTX tedavileri sırasında sistemik kortikosteroid verildi ve akral eritem tekrarlamadı. Kemoterapötiklere bağlı toksik mekanizmalarla gelişen akral eritem reaksiyonunda, tedavi öncesi ve/veya sırasında sistemik kortikosteroid verilmesinin benzer reaksiyon gelişimini önlemede yararlı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Azurdia RM, Clark RE, Friedmann PS. Chemotherapy-induced acral erythema (CIAE) with bullous reaction. Clin Dermatol 1999; 24:64-6.
2. Demircay Z, Gurbuz O, Alpdogan TB, Yücelten D, Alpdogan O, Kurtkaya O, Bayik M. Chemotherapy-induced acral erythema in leukemic patients: a report of 15 cases. Int J Dermatol 1997; 36:593-8.
3. Baack BR, Burgdorf WH. Chemotherapy-induced acral erythema. J Am Acad Dermatol 1991; 24:457-61.
4. Süsler WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. J Am Acad Dermatol

- 1999; 40:367-98.
5. **Werchniak AE, Chaffee S, Dinulos JGH.** Methotrexate induced bullous acral erythema in a child. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:93-5.
 6. **Millot F, Auriol F, Brecheteau P.** Acral erythema in children receiving high-dose methotrexate. *Pediatr Dermatol* 1999; 16:398-400.
 7. **Kuruvila S, Dalal M, Sivanesan B.** Bullous variant of acral erythema due to methotrexate. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006; 72:440-2.
 8. **Hellier I, Bessis D, Sotto A.** High-dose methotrexate-induced bullous variant of acral erythema. *Arch Dermatol* 1996; 132:590-1.
 9. **Giacchero D, Monpoux F, Chiavérini C, Lacour JP.** 6-mercaptopurine-related hand-foot syndrome in a four-year-old child. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135(8-9):580-3.
 10. **Crider MK, Jansen J, Norins, AL, McHale MS.** Chemotherapy-induced acral erythema in patients receiving bone marrow transplantation. *Arch Dermatol* 1986; 122:1023-7.
 11. **Tezer H, Kuskonmaz B, Kara A, Devrim I, Tuncer M, Cengiz AB, Yetgin S, Secmecer G.** Intravenous immunoglobulin in the treatment of severe methotrexate-induced acral erythema. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30:391-3.