



Akut lösemili çocuklarda sık görülen deri bulguları

Eylem Ceren¹, Gonca Gökdemir², Zeynep Yıldız Yıldırım³, Adem Köşlü²

ÖZET:

Akut lösemili çocuklarda sık görülen deri bulguları

Amaç: Lösemiler, %25-40 gibi bir oranla çocukluk çağının en sık görülen malinesidir. Deri bulguları hastalığın seyri sırasında yönlendirici nitelik taşıyabilmektedir. Literatürlerde bunu konu alan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma ile amacımız akut lösemili çocuk hastalarda gözlenen deri bulgularını saptamaktır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde takip ve tedavi edilen olgular çalışmaya alındı. Olguların hastalığı, süresi, remisyonunda olup olmadığı ve tedavisi not edildi. Dermatolojik muayenesi yapılarak standart forma kaydedildi.

Bulgular: Yaşları 18 ay-17 (ort:8.69) arasında değişen 59 akut lösemi hastası (32 erkek, 27 kız) çalışmaya alındı. Hastaların 6'sı akut myeloblastik lösemi, 53'ü akut lenfoblastik lösemi idi. Hastalar 1-6 kez (ort:2.30 kez) görüldü. Hastalık süreleri 1 ay-8 yıl (ort:2.31 yıl) arasında değişmekteydi. Hastaların %89.8'i (53/59: 31 erkek, 22 kız) remisyondaydı. Olguların takiplerinde %93.2'sinin (1 akut myeloblastik lösemi ve 3 akut lenfoblastik lösemi olgusu hariç) en az bir muayenesinde deri lezyonu gözlemlendi. Akut lösemilerin deri infiltrasyonuna dair bulguya rastlanmadı. Kserosis, diffüz alopesi, miliarya, purpura ve pitriasis simpleks en sık gözlenen beş dermatozdu.

Sonuç: Olgularımızda %93.2 oranında deri lezyonu gözlemledik. Nonspesifik deri lezyonlarını ön planda saptadık. Bu sonuç benzer yayınlarla uyumlu olmakla beraber; geniş serilerle yapılan çalışmalarda daha sağlıklı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Akut lösemi, çocuklar, deri bulguları

ABSTRACT:

Common skin findings in children with acute leukemia

Aim: Leukemias are the most common malignancies in childhood with a proportion of %25-40. Manifestations of the skin findings can be a router. There are only a few researches in the literature about this subject. Our aim was to determine the skin findings in children with acute leukemia.

Materials and Methods: The cases who were treated and followed up in Pediatric Hematology and Oncology Clinics were included in the study. The diagnose and duration of the disease, whether in remission or not and patients' treatment were noted. Dermatologic examination was recorded as a standard form.

Results: 59 acute leukemia patients (32 boys, 27 girls; aged 18 months to 17 years - mean:8.69 years) were included in the study. 6 of the patients were acute myeloblastic leukemia and 53 of them were acute lymphoblastic leukemia. Patients were seen 1-6 times (mean:2.30) and disease periods were 1 month to 8 years (mean:2.31 years). 89.8% of the patients were in remission (53/59: 31 boys, 22 girls). In the cases of 93.2%, skin lesions were observed at least one examination (except 1 acute myeloblastic leukemia and 3 acute lymphoblastic leukemia patients). Skin infiltration of acute leukemia was not found. Kserosis, diffuse alopecia, miliaria, purpura and pitriasis simplex were the most frequent dermatoses.

Conclusions: 93.2% of the patients were observed to have skin lesions. Nonspecific skin lesions were detected in the foreground. Although these results are compatible with similar publications, we believe that the studies done with extensive series can give more healthy results.

Key words: Acute leukemia, children, skin findings

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010;44:100-105

Dermatoonkoloji Gündemi, 2010 Çeşme'de Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

¹Dr., ²Doç. Dr., Dermatoloji Kliniği, ³Doç. Dr., Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Eylem Ceren, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-373-5076

E-posta / E-mail: eylemceren@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 28 Mayıs 2010 / May 28, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance: 21 Eylül 2010 / September 21, 2010

GİRİŞ ve AMAÇ

Lösemiler, en sık 3-5 yaşlarında gözlenen, %25-40 gibi bir oranla çocukluk çağının en sık görülen malinesidir (1). Ülkemizde Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu'nun da dahil olduğu beş büyük pediatri merkezinde incelenen toplam 10548 pediatrik malignite arasında lösemiler ilk sırada yer almaktadır (1,2). Hastalar ön planda enfeksiyon veya sistemik bir hastalığı düşündüren konstitüsyonel veya toksik

semptomlar ile başvururlar (3). Deri bulguları, konjenital lösemili olgularda %50, monositik lösemilerde %10-50, lenfositik ve miyeloid lösemilerde ise %6-10 oranında ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilmektedir.3

Lösemilerdeki deri bulguları primer ve sekonder [paraneoplastik (reaktif) veya tedaviye sekonder] olarak ikiye ayrılabilir (4). En sık görülen primer hastalık lökemia kütistir ve kötü prognoz göstergesidir. Diğer primer oluşumlar ise granülositik sarkom, ekstremitaller tümör kitlesi, büllöz lezyonlar ve eritrodermidir

(4,5). Sekonder bulgular tedaviye bağlı ve paraneoplastik veya reaktif oluşunlar olarak ikiye ayrılır (4,5). Tedaviye bağlı en sık gözlenen tablolar arasında alopesi, mukozit, peteşi, purpura, ekimoz, hiperpigmentasyon, tırnak değişiklikleri, mukozal değişiklikler, radyasyon geri çağırma sendromu, fotosensitivite, hiperkeratoz, akral eritem, flushing, ürtiker, eritema multiforme, ekzentamöz döküntüler gözlenir. Bunun dışında piyoderma gangrenozum, sweet sendromu, eritema multiforme, iktiyozis ve fırsatçı enfeksiyonlar gibi reaktif bulgular da görülebilir (Tablo 1) (5).

bulunmaktadır (1).

Bu çalışmada amacımız, akut lösemili çocuk hastaların tedavi ve takipleri sırasında gözlenen deri bulgularını saptamaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği'nde takip ve tedavi edilen akut lösemi olguları alındı. Hastaların kaç kere değerlendirildiği, hastalık tipi,

Tablo 1: Akut lösemilerde görülen deri bulguları

PRİMER LEZYONLAR

Lökemia kütis (pembe-kahve papül ve nodül)
Granülositik sarkom
Ekstrameduller tümör kitlesi
Bül
Eritrodermi

SEKONDER LEZYONLAR

Paraneoplastik veya Reaktif lezyonlar

Piyoderma gangrenozum
Sweet sendromu
İktiyozis
Hiperpigmentasyon
Eritema multiforme
Peteşi, purpura, ekimoz
Fırsatçı enfeksiyonlar (HSV, VZV, fungal enfeksiyonlar)
Ağır ekzematöz lezyonlar

Tedaviye sekonder oluşan lezyonlar

Alopesi
Mukozit
Ekstravazasyon (peteşi, purpura, ekimoz)
Hiperpigmentasyon
Tırnak değişiklikleri (hiperpigmentasyon)
Mukozal hiperpigmentasyon
Radiation recall
Radiation enhancement
Fotosensitivite
Keratoz
Akral eritem (Resim 7)
Nötrofilik erkin hidradenit
Skvamöz siringometaplazi
Flushing
Ürtiker
Eritema multiforme
Ekzematöz döküntü
Kutane vaskülit

Akut lösemilerde deri bulgularının sıklığı ve çeşitliliğine dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. Lökemia kütis gibi primer deri infiltrasyonları aynı zamanda kötü prognoz göstergesi olduğundan takip ve tedavi rejimini etkileyebilmektedir (1,3). Sekonder bulgular ise aile ve onkologlar için endişe verici olabilmektedir (1). Dolayısıyla akut lösemili olguların takibi sırasında fizik muayenenin yanı sıra dermatolojik muayenenin ve deri bulgularının da önemli yeri

hastalık süresi, remisyonda olup olmadığı ve uygulanan tedaviler not edildi. Dermatolojik muayenesi yapılarak standart forma kaydedildi. Tedavi alan hastalara Amerikan Çocuk Onkoloji Grubu'nun prednizolon, vinkristin, daunorubisin, L-asparaginaz, sitarabin, metotreksat, siklofosamid, sitozin arabinozid, 6-merkaptopürin, 6-tioguanin ve arabinozide-C, mitoxantrone, vepeside-16'dan oluşan standart tedavi protokolü uygulanmaktaydı (6).

BULGULAR

Yaşları 18 ay-17 yıl arasında değişen (ort:8.69); 59 hasta (32 erkek, 27 kız) çalışmaya alındı. Hastaların 6'sı akut myeloblastik lösemi (AML), 53'ü akut lenfoblastik lösemi (ALL) idi. Hastalar 1-6 kez (ort:2.30 kez) görüldü. Hastalık süreleri 1 ay-8 yıl (ort:2.31 yıl) arasında değişmekteydi.

Olguların takiplerinde %93.2'sinin (1 AML ve 3 ALL olgusu hariç) en az bir muayenesinde deri lezyonu gözlemlendi. Akut lösemilerin deri infiltrasyonuna dair bulguya rastlanmadı. 42 çeşit dermatoz saptandı (Resim 1-7). Kserozis (%30.5), diffüz alopesi (%30.5), miliarya (isilik) (%18.6), purpura (%13.5) ve pitriazis



Resim 1: Diffüz alopesi



Resim 2: Miliarya



Resim 3: Herpes enfeksiyonu



Resim 4: Zona



Resim 5: Tinea inkognita

Tablo 2: Çalışmamızda gözlenen deri bulguları

Diffüz alopesi	18	Keratozis pilaris	3	Lökonişi	1
Kserozis	18	Pitriasis alba	3	Onikoliz	1
Miliarya	11	Pitriasis versicolor	3	Paronişi	1
Purpura	9	Kandidal stomatit	2	Pruritus	1
Pitriasis simpleks	7	Dishidroz	2	Pyodermi	1
Ekzema	6	Hiperpigmentasyon	2	Radyodermi	1
Stria	5	Skar	2	Seboreik ekzema	1
Eksfoliasyon	4	Strofulus	2	Spider anjiom	1
Eritem	4	Tinea korporis	2	Sweet-benzeri reaksiyon	1
Keilit	4	Verrüka	2	Telenjektazi	1
Zona	4	Alopesi areata	1	Tırnakta diskolorasyon	1
Akne	3	Dilde ülserasyon	1	Tırnakta longitudinal çizgilenme	1
Herpes labialis ve korporis	3	Kıllı dil	1	Tırnakta pitting	1
Intertrigo	3	Kontakt ekzema	1	Ürtiker	1

**Resim 6: Sweet benzeri vaskülitik reaksiyon****Resim 7: Akral eritem**

simpleks (%11.8) en sık gözlenen beş dermatozdu (Tablo 2).

Cinsiyete göre; erkeklerde ilk beş sırayı kserozis, diffüz alopesi, miliarya, pitriasis simpleks ve purpura alırken; kızlarda ilk sırada diffüz alopesi, 2.sırada ise

ekzema vardı. İdame KT alanlarda kserozis görülme oranı (13/18: %72.2) daha fazlaydı. İndüksiyon KT alan olguların da ise %65 (13/20)'inde diffüz alopesi daha sık görülmekteydi. Kızlarda alopesi görülme sıklığı (10/27: %37) erkeklere göre (8/32: %25) fazlaydı. Tedavi evresine ve cinsiyete göre miliarya görülme oranı değişmemekteydi.

TARTIŞMA

Akut lösemi, kemik iliğinin lenfopoetik veya hemopoetik kök hücrelerinden veya progenitor (öncü) hücrelerinden kaynaklanan malign bir hastalıktır (1,2). Lösemik hücrelerin kemik iliği dışındaki dokularda birikmesiyle oluşan kitleler miyeloblastom veya lenfoblastom olarak tanımlanmış olup, ekstrapredüller tutulumun en sık görüldüğü yerler; merkezi sinir sistemi, deri, paranazal sinüsler, kemikler, meme dokusu, gonadlar ve lenf nodülleridir (1,2).

Lösemilerin spesifik / primer deri bulguları (lökemik kütle, granülositik sarkomlar ve ekstrapredüller tümör kitleleri gibi) sıklıkla lösemik hücrelerin direkt olarak deri ve subkutan dokuyu infiltrasyonla kendini gösterir (7): Lökemik kütle; kahve-kırmızıdan mora kadar değişen, endüre dermal papül, plak ve nodül şeklindedir. Nadir prezentasyonları arasında bül, ülserasyon ve derinin diffüz infiltrasyonuna bağlı eritrodermiden de söz edilir. Sıklıkla baş ve boyun tutulumu gözlenir (7,8).

Ayrıca çocukluk çağı lösemilerinin %3'ünün infantil olduğu ve konjenital lösemilerde daha sıklıkla (%25-30) lökemik kütle görüldüğü unutulma-

malıdır (9). Ek olarak lökemia kütis AML'li olgularda ALL'lilerden daha sık gözlenmektedir (9). Granülositik sarkomlar, lösemik hücrelerin fasyal sinüs, orbita, paravertebral alan, uzun kemikler ve lenf nodlarını infiltre etmesiyle oluşan ekstramedüller kitlelerdir (7). Ekstramedüller tümörler ise monoblastlarla infiltre, granülositik sarkoma benzemeyen, sadece aktif lösemilerde gözlenen neoplazilerdir (7). Çalışmamızda konjenital lösemili olgumuz yoktu ve lösemilerin primer deri tutulumuna dair bulguya saptamadık. Bu durumu AML'li hasta sayımızın oldukça az olması ile açıklayabiliriz.

Lökemia kütis en sık rastlanan spesifik bulgu olarak gösterilmekle beraber birçok lezyon nonspesifik olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Desch ve ark lösemili olguların deri biyopsilerini retrospektif olarak taradıkları ve 7 yıllık gözlemlerini bildirdikleri çalışmalarında; en geniş lezyon profiline deri enfeksiyonları, ilaç reaksiyonları, vaskülit ve hemorajik diateze sekonder lezyonlar şeklinde AML hastalarında rastlamışlardır (10).

Molina ve ark. (11) 109 lösemili hastayı takip etmişler; 3 AML ve 1 konjenital lösemili hastada lökemia kütis saptamışlardır. ALL olgularının %88.7'sinde, AML olgularının ise %88.9'unda deri bulguları gözlemişlerdir. En sık nonspesifik lezyonlara, kemoterapi (KT) yan etkilerine, hemorajik diateze bağlı lezyonlara ve immünsüpresyonun komplikasyonlarına rastlamışlardır. Deri lezyonlarına lösemik hastalarda sık rastlandığını; ancak derinin lösemik infiltrasyonunun seyrek olduğunu belirtmişlerdir (11). Takiplerimiz sırasında AML'li olguların %83.3 (5/6)'ünde ve ALL'li olguların %94.3 (50/53)'ünde deri bulguları gözlendi. Oranımızın Molina ve ark'nın çalışmasına göre daha yüksek olması çalışmamızda hastaların aralıklı olarak görülmesine bağlanabilir. Olguları birçok kez görmek deri bulgularını saptama olasılığını artırmaktaydı.

Olgularımızda kserozis ve miliarya (isilik) (Resim 1) gibi nonspesifik bulguları ve kemoterapilerin en sık yan etkilerinden olan diffüz alopesiyi (Resim 2) ön planda gözledik. Literatürü araştırdığımızda kserozis ve lösemi ilişkisine dair bulguya rastlamadık. Kserozisin kullanılan KT ajanlarına sekonder olabileceği düşünülebilir. Diffüz alopesi KT'ye bağlı en sık görülen yan etkilerden biridir. Bizim olgularımızda

da özellikle KT'nin başlangıç döneminde diffüz alopesili olguların oranı daha fazlaydı. Miliarya lezyonlarının çok sayıda görülmesinin nedeni olarak çocukların sık banyo yaptırılmaması, fazla giydirilmesi (çalışma kış aylarında yürütülmüştü) veya çocuklarda hareket ve dolayısıyla terlemenin daha fazla olması düşünülebilir.

Lösemilerde yüksek oranda oral mukoza bulgularına rastlanır. Oral mukoza bulguları 3 başlıkta incelenebilir: Primer lezyonlar (direkt lösemik hücre infiltrasyonuna bağlı), hastalığın myelofitizik karakterine bağlı (anemi, kanamalar, enfeksiyona meyil) ve kemoterapiye bağlı (mukozit, ülserasyonlar, kanama, gingival hiperplazi, kserostomi, enfeksiyonlar) (12-14). Levy-Polack ve ark ALL'li 60 ve 36 olguluk 2 grupta yaptıkları karşılaştırmalı çalışmalarında günlük koruyucu protokol uyguladıkları grupta mukozit ve oral enfeksiyonlarda azalma, oral hijyende anlamlı oranda düzelme saptamışlardır (15). Biz olgularımızda %18.6 (11/59) oranında oral lezyonlar saptadık. Bunlar keilit (4), herpes labialis (2) (Resim 3) ve herpetik gingivostomatit (1), kandidal stomatit (2), dilde ülserasyon (1) ve kıllı dil (1) idi. Oral lezyonların az miktarda gözlenmesi hasta yakınlarına oral hijyenin iyi öğretilmesine, oral bakımın yeterli derecede yapılmasına bağlanabilir.

Akut lösemilerin seyri sırasında enfeksiyonlar da sık gözlenmektedir. Sıklıkla nötropenik hastalar, KT alanlar ve kemik iliği transplantasyonu yapılmış olanlar etkilenir. En sık gözlenen enfeksiyonlar arasında ise herpes ve varisella gibi viral, fungal ve bakteriyel etkenlerin neden olduğu fırsatçı enfeksiyonlar sayılabilir (16). Bizim çalışmamızda zona (4) (Resim 4), herpes (3) (Resim 3) ve pitriazis versicolor (3) en sık gözlenen deri enfeksiyonları idi. Daha az sıklıkta kandidal stomatit (2), tinea korporis (2) (Resim 5), piyodermi (1), paronişi (1) görüldü. Bu durum literatürle uyumluydu (16).

Vaskülitler neoplazilerle birlikte görülebilir; paraneoplastik bir bulgu olabilmekle beraber, kullanılan ilaçlara bağlı da gözlenebilir (17). Paydaş ve ark eşlik eden lösemi hastalığı da bulunan 28 adet vaskülit tanılı deri biyopsisini incelemişler; 11'inde paraneoplastik, 17'sinde ilaca bağlı vaskülit saptamışlardır. İlaça bağlı olanlarda hidroksiüre, vinkristin, sitozin-arabinozid, metotreksat gibi multipl ilaç kullanımı

olduğunu belirlemişlerdir (17). Çalışmamızda 1 hastada sweet benzeri vaskülitik ilaç reaksiyonu gözlemledik (Resim 6). Biyopsi ile verifiye ettiğimiz olgunun lezyonunun metotrekseta bağlı oluştuğu düşünülmüştür.

KT'nin indüklediği tırnak değişikliklerine dair geniş serili literatürler bildirilmiştir. Chen ve ark. (18) 11'i ALL ve 5'i AML olan, farklı kanser olgularını da dahil ettikleri 30 çocuk kanser hastasını inceledikleri çalışmalarında olguların 1/3'ünde tırnak değişikliği saptamışlardır. Muehrcke çizgileri (5), Beau çizgileri (3), Mees çizgileri (1) ve trakionişi(1) gözlenen bulgulardır. Çalışmamızda %8.4 (5/59) oranında tırnak değişikliklerine rastladık. Bunlar lökonişi, diskolorasyon, longitudinal çizgilenme, yüksük tırnak ve oni-

kolizdi. Tırnak bulgularının Chen ve ark'a göre düşük oranda görülmesi çalışmalarına akul lösemiler dışındaki kanser olgularını da dahil etmelerine bağlanabilir.

Sonuç olarak; lösemili hastaların %80'den fazlasında pek çok deri lezyonları görülmektedir. Literatürlerde bu konuyla ilgili sınırlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Çalışmamızda 59 akut lösemili olgunun 6 aylık dermatolojik takip sonuçlarını bildirmekteyiz. Olgularımızda %93.2 oranında deri lezyonu gözledik. Nonspesifik deri lezyonlarını ön planda saptadık. Bu sonuç benzer yayınlarla uyumlu (10,11) olmakla beraber; geniş serilerle ve daha uzun süre takip edilerek yapılan çalışmalarla daha sağlıklı sonuçlar elde edileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Oğuz O. Lenfomalar ve Lösemiler. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Çokuğraş H, Tüzün B, Mat MC, editörler. *Pediatric Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. p.711-712.
- Callen J. *Dermatologic Signs of Systemic Diseases*. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, 1st ed. *Dermatology*. London: Mosby; 2003. p.711-726.
- Berrak SG. [Skin findings on oncology]. *Sempozyum Dizisi* 2006;49:63-71.
- Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Leukemia cutaneous manifestations*. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. USA. The McGraw-Hill Companies. 2003; p.1384-1502.
- Cutaneous Aspects of Leukemia. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin. Springer. 2000;1640-43.
- Seibel N, Steinherz PG, Sather HS, Nachman JB et al. Early postinduction intensification therapy improves survival for children and adolescents with high-risk acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Blood* 2008;111(5):2548-55.
- Smoller B. *Other Lymphoproliferative and Myeloproliferative Diseases*. In: Bologna J, Jorizzo K, Rapini R. *Dermatology*. 1st ed. Spain. Mosby. 2003;1946-48.
- Büchner SA. *Specific and nonspecific skin manifestations in leukemia*. *Praxis (Bern 1994)* 2002;12;91(24):1071-7.
- Yen A, Sanchez R, Oblender M, Raimer S. *Leukemia cutis: Darier's sign in a neonate with acute lymphoblastic leukemia*. *J Am Acad Dermatol* 1996;34(2 Pt 2):375-8.
- Desch JK, Smoller BR. *The spectrum of cutaneous disease in leukemias*. *J Cutan Pathol* 1993;20(5):407-10.
- Molina DN, Sánchez JL, Lugo-Somolinos A. *The spectrum of cutaneous lesions in pediatric patients with leukemia*. *P R Health Sci J* 1994;13(4):247-9.
- Vinckier F, Declerck D. *Oral manifestations in leukemic children and their diagnostic value*. *Acta Stomatol Belg* 1989;86(3):219-26.
- Ayers KM, Colquhoun AN. *Leukaemia in children. Part I: Orofacial complications and side-effects of treatment*. *N Z Dent J* 2000;96(424):60-5.
- Michaud M, Baehner RL, Bixler D, Kafrawy AH. *Oral manifestations of acute leukemia in children*. *J Am Dent Assoc* 1977;95(6):1145-50.
- Levy-Polack MP, Sebelli P, Polack NL. *Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia*. *Spec Care Dentist* 1998;18(5):189-93.
- Ott H, Höger PH. *Dermatologic manifestations of infections in pediatric cancer patients*. *Klin Padiatr* 2005; 217 Suppl 1:S110-9.
- Paydaş S, Zorludemir S, Sahin B. *Vasculitis and leukemia*. *Leuk Lymphoma* 2000;40(1-2):105-12.
- Chen W, Yu YS, Liu YH, Sheen JM, Hsiao CC. *Nail changes associated with chemotherapy in children*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(2):186-90