

Kronik Myelositer Lösemi ve Poliarteritis Nodoza Birlikteliği¹

ASSOCIATION OF CHRONIC MYELOCYTIC LEUKEMIA WITH CUTANEOUS POLYARTERITIS NODOSA

Cengiz BIÇAKÇI*, Kübra Eren BOZDAĞ*, Ahmet KARAMAN**, Murat ERMETE***, Özlem DOĞU****

* Uz.Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
** Doç.Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
*** Uz.Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği,
**** Dr., Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İZMİR

Özet

Kutanöz poliarteritis nodoza, genel semptomlar olmaksızın derinin muskuler arterlerinin nekrotizan poliarteriti olarak tanımlanır. Hematolojik maligniteler ve poliarteritis nodoza (PAN) birlikteliğine ait yayınlarda en sık izlenen malignite hairy cell lösemi (HCL) dir. Myelositer lösemilerle birlikteliğe ise az rastlanmaktadır. Bu makalede kronik myelositer lösemi ile ilişkili bir PAN olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Poliarteritis nodoza,
Kronik myelositer lösemi

T Klin Dermatoloji 2002, 12:30-33

Summary

Cutaneous polyarteritis nodosa is the necrotizing polyarteritis confined to the skin muscular vessels without general symptoms. Hairy cell leukemia (HCL) is the most common haematologic malignancy reported in association with polyarteritis nodosa (PAN) . The association of myelocytic leukemia and PAN is relatively rare. A case of cutaneous PAN associated with chronic myelocytic leukemia is reported in this article.

Key Words: Polyarteritis nodosa,
Chronic myelocytic leukemia

T Klin J Dermatol 2002, 12:30-33

Kutanöz poliarteritis nodoza, özellikle bacakların ekstensor yüzlerinde livedo retikularis, inflame papüller veya nodüller ve ülserlerle karakterize bir nekrotizan poliarterittir. Genel semptomlar ve internal organ tutulumu izlenmemesi ve prognozun genellikle iyi olması nedeniyle poliarteritis nodoza kutanea benigna olarak da adlandırılır (1).

Kutanöz PAN'nın etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Yapılan araştırmalarda dolaşan immun komplekslerin saptandığı, hepatit B ve Crohn hastalığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (2,3). Beta hemolitik streptokok infeksiyonlarının suçlandığı bildiriler de vardır (1,2).

PAN'da tanı klinik bulgulara ek olarak histopatolojik verilerle de doğrulanmalıdır. Önce damarların tüm parietal tabakalarında fibrinoid nekroz gelişir (dejeneratif faz). Sonra nötrofilik ve eosinofilik bir infiltrasyon gözlenir (inflamatuvar faz), zamanla bölgeye histiositler göç eder ve

granülom replasmanı olur (granümatöz faz). Daha sonra da skatrizasyon gelişir (fibrotik faz). Bu tipik histopatolojik bulgularla tanı rahatlıkla konulabilmektedir.

Zaman içinde sistemik PAN gelişme olasılığına karşı hastaların izlenmesi gerektiği bildirilmiştir (1,4). Hastalık bazan intermitent olarak ilerler ve birkaç yıl içinde spontan olarak iyileşebilir. Bu nedenle genellikle prognozu iyidir (1,2,5).

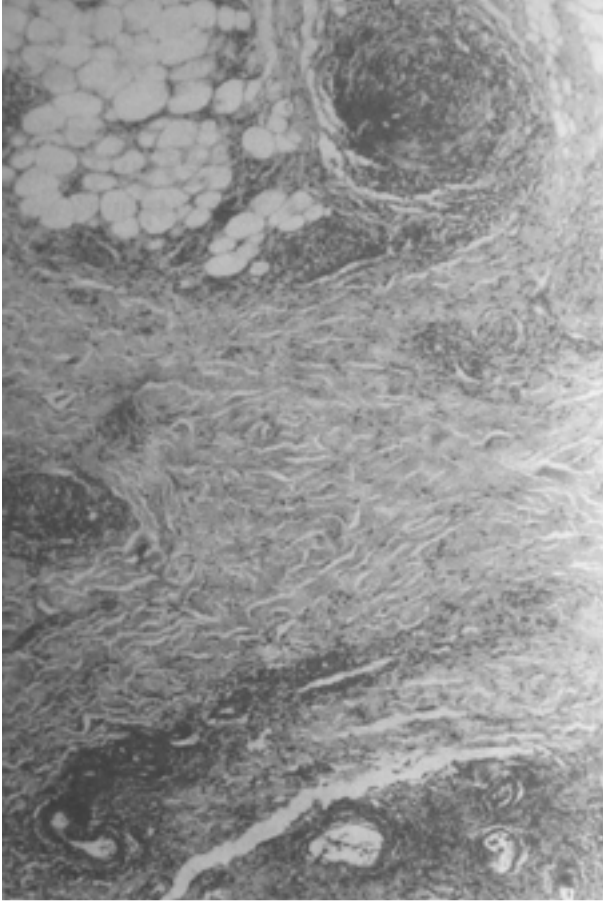
OLGU: Ayak bileklerindeki yaralar nedeniyle başvuran 38 yaşındaki bir erkek hastanın yapılan muayenesinde sol ayak laterali ve sol ayak bileği dış malleol bölgesinde ve sağ ayak bileği iç ve dış malleol bölgelerinde 2x2 ile 3x5 cm boyutlarında, çevresi eritemli ve ödemli, üzeri nekrotik krutlu, kenarları düzensiz ülserler saptandı (Şekil 1). Hastanın ağız mukozasındaki yüzeysel ülserler dışında ayak tırnaklarında da deformasyon ve diskolorasyon vardı. Diğer dermatolojik ve sistemik muayene bulguları olağandı.



Şekil 1. Sol ayak laterali ve ayak bileğindeki ülserler



Şekil 3. Oblitere orta boy arter kesiti (Elastika Von-Gieson x440)



Şekil 2. Dermal kapiller damar duvarlarında fibrinoid nekroz, perivasküler yangısal infiltrasyon, subkutan orta boy arterlerde intimal proliferasyon ve lümen kapanması (H&E x40)

İki yıl önce kronik myelositer lösemi (KML) tanısı konmuş olan olgu bu nedenle sistemik olarak hidroksiüre sağaltımı almaktaydı. Altı ay önce sol

ayak ve ayak bileğinde ve bir ay öncesinde de sağ ayak bileğinde iyileşmeyen ülserler ortaya çıkmıştı. Yapılan yara kültüründe *Stafilococcus aureus* üredi. Uygun sistemik antibiyotik ve lokal yara bakımına başlandı. Alınan deri biopsisinde dermal kapiller damar duvarlarında fibrinoid nekroz, perivasküler yangısal infiltrasyon, subkutan orta boy arterlerde intimal proliferasyon ve lümen kapanması saptanarak poliarteritis nodoza (PAN) olarak değerlendirildi (Şekil 2-3). Oral mukoza ve ayak tırnağından alınan örneklerin %20'lik KOH ile işleme tabi tutularak yapılan direkt mikroskopik incelemesinde mantar elemanı saptandı.

Olguda, halsizlik gibi sistemik belirtiler olmaması sistemik PAN tanısından uzaklaştırdı. Bu amaçla yapılan incelemelerde, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, total biyokimya, rutin idrar incelemeleri normal, ASO, CRP, latex, hepatit markırları, boğaz kültürü, dışkıda parazit, 24 saatlik idrarda protein, VDRL, anti HIV, cANCA ve pANCA sonuçları negatif, akciğer grafisi olağan bulundu. Batın ultrasonografisinde (US) de splenomegali saptandı. Hematoloji konsültasyonunda splenomegali sistemik PAN'a değil lösemiye bağlı olarak yorumlandı, hemogram kontrolleriyle lösemi sağaltımına devam önerildi. Romatoloji konsültasyonunda sistemik PAN düşünülmüdü. Damar Cerrahisi konsültasyonunda patoloji saptanmadı. Kulak Burun Boğaz konsültasyonunda oral kandidoz dışında patoloji izlenmedi. Ayak tırnaklarında mantar elemanı pozitif. Oral kandidoz ve onikomikoz için sağaltıma başlandı. Ayak tabanlarındaki uyuşma nedeniyle yapılan Nöroloji konsültasyonu ve EMG tetkikinde ılımlı

duysal nöropati saptandı. Kliniğimizde izlendiği süre içerisinde olgumuzda ateş ve halsizlik gibi sistemik bulgular gelişmedi.

Klinik ve histopatolojik görünümüne ek olarak sistemik bulguların eşlik etmemesi ile olgu benign kutanöz PAN olarak değerlendirildi. Eşlik eden KML nedeniyle ilgili literatür taranarak az rastlanan bu birliktelik irdelendi.

Tartışma

Kutanöz PAN, diğer adı ile periarteritis nodosa cutanea benigna, genel semptomlar olmaksızın derinin muskuler arterlerinin nekrotizan bir poliarteriti olarak tanımlanabilir (1).

Öncelikle bacakların ekstensor yüzlerinde ve ayak bileklerinde, daha az olarak da kollarda livedoid alanlarla başlar. Daha sonra inflamatuvar papülonodüler lezyonlar gelişip, ülserleşerek garip şekilli ülserlere dönerler. Olgumuzda başlangıç döneminde görülmesi beklenen livedoid ve nodüler lezyonlar anamnezde tam olarak tanımlanamamaktaydı, ülseratif lezyonlar gözleniyordu.

Kutanöz PAN'lı olguların bazılarında, tutulan ekstremitelerde EMG ile saptanan fokal myopati veya nöropati bildirilmiştir (1). Olgumuzda da EMG ile ılımlı myopati bulguları saptanmıştır.

Hastamızda, sistemik PAN'da bildirilen ateş, halsizlik, kilo kaybı, albuminüri, hipertansiyon, myozit, pnömoni, diare, hematemez, melena, koroner hastalık, artralji, görme kaybı ve merkezi sinir sistemi paralizilerine rastlanmadı. Batın US de saptanan splenomegali sistemik PAN'a değil lösemiye bağlı olarak yorumlandı.

Sağaltımda topik veya sistemik kortikosteroidler, inatçı, ağrılı ülserlerde azatioprin, sistemik antibiyotik, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, nikotinik asid, sulfonlar ve fibrinolitik ajanlar gibi çok sayıda seçenek bildirilmişken, çoğunlukla sağaltım gerektirmediğini bildiren yazarlar da vardır (1,2,4). Hastamızda lokal yara bakımı ve sekonder infeksiyonların sağaltımı iyi sonuç vermektedir.

Klasik kaynaklarda hematolojik maligniteler ile PAN birlikteliğine ait yeterli veri saptanamamıştır. Ancak literatür tarandığında söz konusu

ilişki ile ilgili çok sayıda sunum gözlenmektedir. Bunlar arasında PAN ile hairy cell leukemia (HCL) birlikteliği en sık izlenenidir (6). Wooten ve Jasin, vaskülitler ve lenfoproliferatif hastalıklar konulu incelemelerinde bu durumu ayrıntıları ile değerlendirmişlerdir (7). Carpenter ve West, PAN - HCL ilişkili 17 olgunun sunulduğunu bildirmişlerdir (8). Thorwarth ve arkadaşları ise HCL'li bir olguda splenektomi sonrası PAN geliştiğini sunmuşlardır (9). HCL dışında PAN ile ilişkili lösemiler arasında akut veya kronik lenfositik lösemiler göze çarpmaktadır. Bunlar arasında Vives ve arkadaşlarının bildirdiği "PAN-kronik lenfositik lösemi birlikteliği" (10), Bastin ve arkadaşlarının bildirdiği "PAN-kronik lenfoid lösemi birlikteliği" (11) ve Gerber ve arkadaşlarının sunduğu "lenfositik lösemi-PAN birlikteliği" (12) sayılabilir. Rouzaud ve arkadaşları, PAN ve akut lösemik eritromyelozisli bir olgu bildirimini yapmışlardır (13). PAN ile myelomonositer seri kan hücre proliferatif hastalık birlikteliklerine literatürde daha az rastlanmaktadır (14). Farrell ve arkadaşları, PAN ile akut myeloid lösemili bir olgu sunmuşlardır (15). Escalente ve arkadaşları ise PAN'lı bir olguda siklofosamid sağaltımı sonrasında akut myelositik lösemi geliştiğini bildirmişlerdir (16). Molley ve arkadaşlarının da AML-PAN ilişkili bir olgu sunumları olmuştur (17). Myelositer lösemilerin kronik tipleri ile PAN birlikteliğine ait Rosen ve arkadaşlarının sunduğu yalnızca bir olgu vardır (18). Bu sunuda kronik myelomonositer lösemili bir olguda PAN geliştiği ve bunun literatürdeki ilk olgu olduğu bildirilmektedir.

Olgumuz kronik myelositer lösemi ile ilişkili bir PAN olgusudur. Hematoloji ve Dermatoloji kliniklerinin daha yakın iletişimi ile olgu sayısının artacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*, 3rd ed. Berlin: Springer Verlag, 1991: 617.
2. Bondi EE, Lazarus GS. Disorders of subcutaneous tissue. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF ,eds. *Dermatology in General Medicine*, 4th ed. New York: Mc Graw Hill Company, 1993: 1329-44.
3. Demis DJ. *Clinical Dermatology*. 12th ed. Philadelphia: Harper Row Publishers, 1985; unit 5-6: 1-6.

4. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology , 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1998: 2155-225.
5. Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrews' Diseases of the Skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 963-5.
6. Elkon KB, Hughes GR, Catovsky D, Clauvel JP, Dumont J, Seligmann M et al. Hairy-cell leukaemia with polyarteritis nodosa. Lancet 1979; 2: 280-2.
7. Wooten MD, Jasin HE. Vasculitis and lymphoproliferative diseases. Semin Arthritis Rheum 1996 ; 26: 564-74.
8. Carpenter MT, West SG. Polyarteritis nodosa in hairy cell leukemia: treatment with interferon-alpha. J Rheumatol 1994; 21: 1150-2.
9. Thorwarth WT, Jaques PF, Orringer EP. Polyarteritis nodosa in hairy cell leukemia. J Can Assoc Radiol 1983 ; 34: 151-2.
10. Vives JF, Richard JL, Barneon G, Schved JF et al. Chronic lymphocytic leukaemia with cutaneous lesions and deafness following periarteritis nodosa. Sem Hop 1979; 55: 1737-41.
11. Bastin R, Christol D, Kernbaum S, Frottier J, Azizi P. Chronic lymphoid leukemia followed by periarteritis nodosa. Ann Med Interne 1973 ; 124: 119-25.
12. Gerber MA, Brodin A, Steinberg D, Vernace S et al.. Periarteritis nodosa, Australia antigen and lymphatic leukemia. N Eng J Med 1972 ; 286: 14-7.
13. Rouzard M, Leroux ME, Lamisse F, Guichard P et al. Acute leukemic erythromyelosis and diffuse lesions of periarteritis nodosa. Sem Hop 1969 ; 45: 2831-6.
14. Leung AC, McLay A, Boulton-Jones JM. Polyarteritis nodosa and monocytic leukaemia. Postgrad Med J 1986; 62: 35-7.
15. Farrel AM, Gooptu C, Woodrow D, Costello C et al. Cutaneous lymphocytic vasculitis in acute myeloid leukaemia. Br J Dermatol 1996 ; 135: 471-4.
16. Escalante A, Kaufman RL, Beardmore TD. Acute myelocytic leukemia after the use of cyclophosphamide in the treatment of polyarteritis nodosa. J Rheumatol 1989 ; 16: 1147-9.
17. Molloy W, Murphy C, Fahy G, Cotter P, Molloy M. Polyarteritis nodosa and acute myeloid leukaemia. Ir J med Sci 1981 ; 150: 158-9.
18. Rosen AM, Haines K 3rd, Tallman MS, Hakimian D, Ramsey-Goldman R. Rapidly progressive cutaneous vasculitis in a patient with chronic myelomonocytic leukemia. Am J Hematol 1995 ; 50: 310-2.

Geliş Tarihi: 01.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Kübra EREN BOZDAĞ
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, İZMİR

¶XIV. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu'nda yazılı bildiri olarak sunulmuştur.