

## DUKURITË E LËKURËS NË HEMOPATITË MALINJE

TATJANA CAJA, PAL XHUMARI, POLIKRON PULLUQI, ILIRIANA RUKA, THOMA KETRI, ARBEN IVANAJ, SOTIRAQ LAKO\*

### Summary

#### THE SKIN PHENOMENONS ON MALIGNANT HEMOPATHICS

**Background:** Skin lesions are not rare in patients with hematological malignancies. The patients were studied to evaluate their clinical and laboratory feature, etiopathological factors responsible for skin lesions and outcome of the illness. They comprised of the following six groups: acute leukemia (AL) 153 cases, chronic lymphoid leukemia (CLL) 114 cases, chronic myeloid leukemia (CML) 109 cases, lymphoma 224 cases, myelodysplastic syndrome 13 cases (MS), multiple myeloma (MM) 88 cases.

**Results:** Among patients with AL, 56 cases developed skin lesions; 29 cases of CLL patients, 14 of CML patients, 8 of lymphoma patients, 1 of MS patients, 8 of MM patient had skin lesions.

The important etiological factor for skin lesions hematological malignancies in 69.8% of patients.

In conclusion our study confirms that skin lesions are commoner in patient with AL occurring in 35.2% CLL 25.4% and CML 12.8% then in those with lymphoma (3.5%), MS (7.7%) or MM (9%).

Lezionet e lëkurës gjenden në të sëmurët me hemopati malinje nga shkaqe të ndryshme. Imunodeficienca e fituar ndodh si rezultat i kimioterapisë për malinjitetin, përdorimit të kortikosteroideve, imunosupresorëve, radioterapisë. Antitruapat jo normale rriten, antitruapat normal reduktohen, e si rezultat infeksionet rriten. Nga ana tjetër kimioterapia nga ana e saj dhe fibroza e palcës së kockave që ajo jep rrit po ashtu riskun për infeksione.

Qëllimi i studimit tonë është për të parë se sa shpesh dukuritë e lëkurës shoqërojnë hemopatitë malinje, e cila është hemopatia malinje që shoqërohet më shpesh me dukuri në lëkurë.

#### Materiali dhe metoda

U morën në studim 707 të sëmurë me hemopati malinje (leukoza akute, leukoza limfoide kronike, leukoza mieloid kronike, mieloma multiple, mielodizplazi, limfoma), të shtruar në klinikën e hematologjisë të QSUT-së gjatë 10 vjetëve (1991 - 2000). Studimi u bazua në të dhënat klinike dermatologjike që paraqitnin të sëmurët shpesh në bashkëpunim me dermatologun të dokumentuar në kartelat dhe fishat e tyre.

Të sëmurët u analizuan sipas llojit të hemopatisë malinje në vite, llojit të dukurive në lëkurë, kohën e shfaqjes së dukurive në lëkurë në lidhje edhe me kohën e diagnozës e me stadin e hemopatisë malinje.

#### Rezultatet

##### Dukuritë e lëkurës në leukozë akute

Ekimoza	14 raste	25%
Petekie	15 raste	26,8%
Ekimoza+Petekie	25 raste	44,6%
Infiltrime nën lëkurë	1 rast	1,8%
Eritema Polimorfe	1 rast	1,8%

Koha e shfaqjes së dukurive në lëkurë në lidhje me kohën e diagnozës në leukozë limfoide kronike

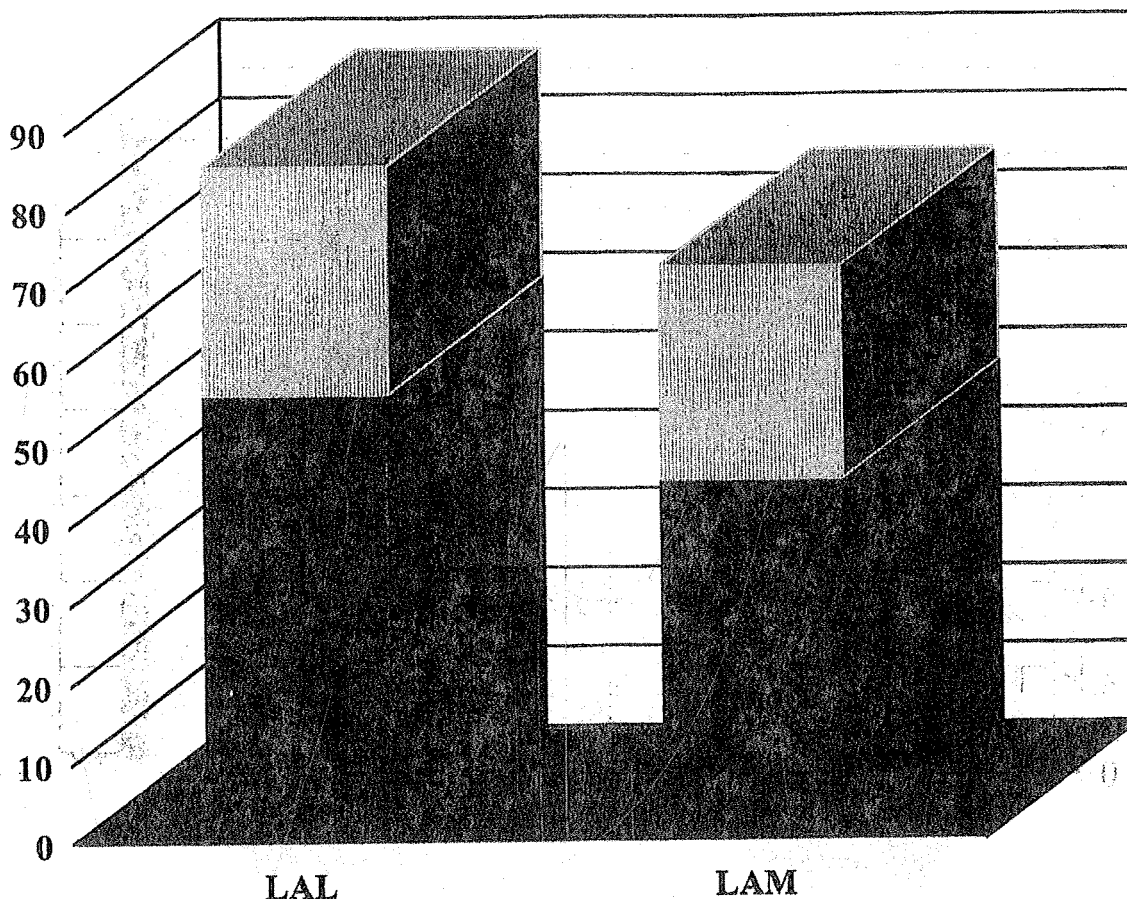
Tabela nr.1

Para diagnozës	Koha e diagnozës	Pas diagnozës
5 raste	7 raste	17 raste
17.2%	24.1%	58.5%

\* Dërguar në Redaksi në 6 Nëntor 2002, miratuar për botim në 15 Mars 2003.

Nga Shërbimi i hematologjisë i Qendrës Spitalore Universitare Tiranë (T.C.)

Adresa për letërkëmbim: T. Caja: Shërbimi i hematologjisë i Qendrës Spitalore Universitare të Tiranës.



■ LA (me dukuri ne lekure)  
 ■ LA (pa dukuri ne lekure)

Grafiku nr. 1

Leukozat akute me dhe pa dukuri në lëkurë

Dukuritë e lëkurës në të sëmurët me LLC

Eritema multiforme	2 raste 6,9%
Erizipela	2 raste 6,9%
Ekimjoza	1 rast 3,4%
Kancer	3 raste 10,3%
Dermatit Alergjik	4 raste 13,8%
Infeksione (Pioderm, Skabies)	6 raste 20,7%
Herpes Simpleks	2 raste 6,9%
Herpes Zoster	2 raste 6,9%
Pitiriazis	2 raste 6,9%
Pitiriazis+Psoriazis	1 rast 3,4%
Vaskulite	3 raste 10,3%
Erizipela+Kancer	1 rast 3,4%

Dukuritë në lëkurë sipas stadi në LLCStadi 0

Erizipela  
 Dermatit Pustuloz Alergjik

Stadi I

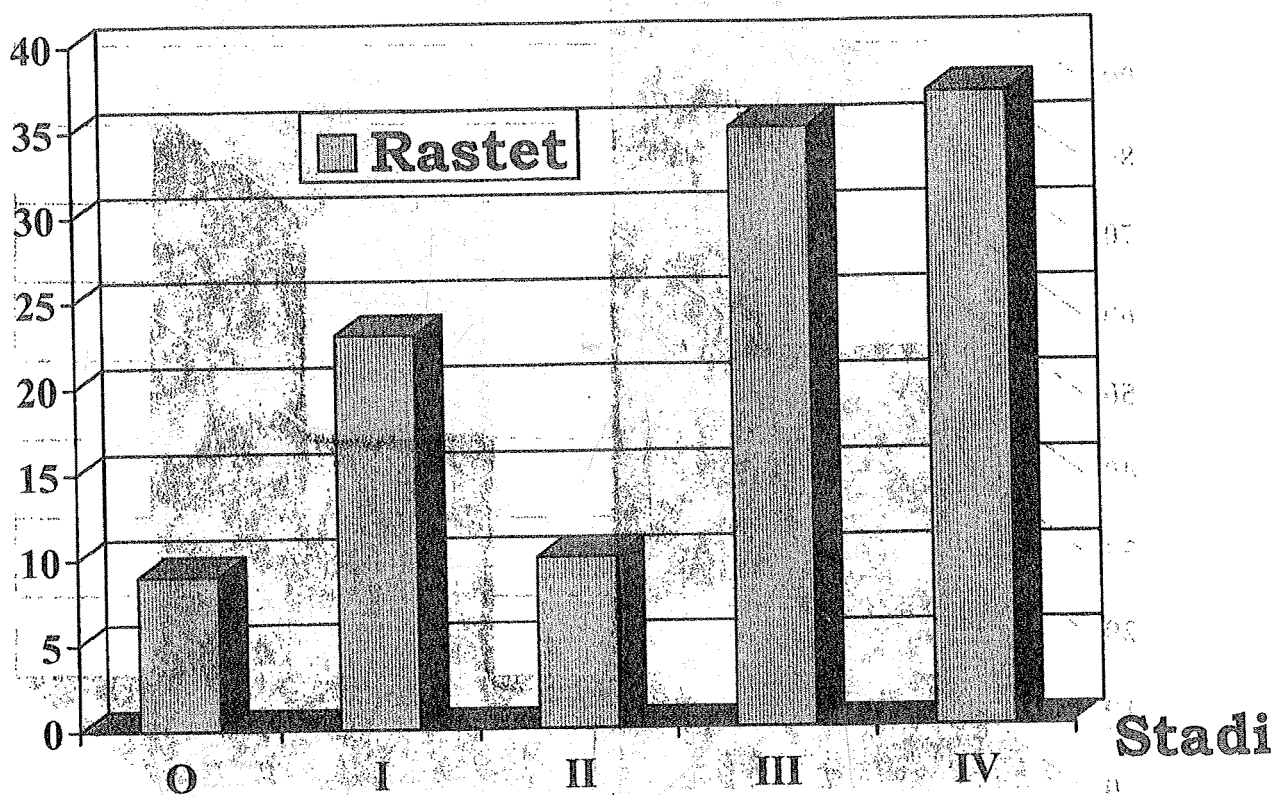
Eritema Multifforme+Herpes Zoster  
 Dermatit  
 Dermatit Alergjik (Tetraciklina) me errupsione  
 Herpes Zoster

Stadi II

Vaskulit  
 Erizipela  
 Herpes Simpleks

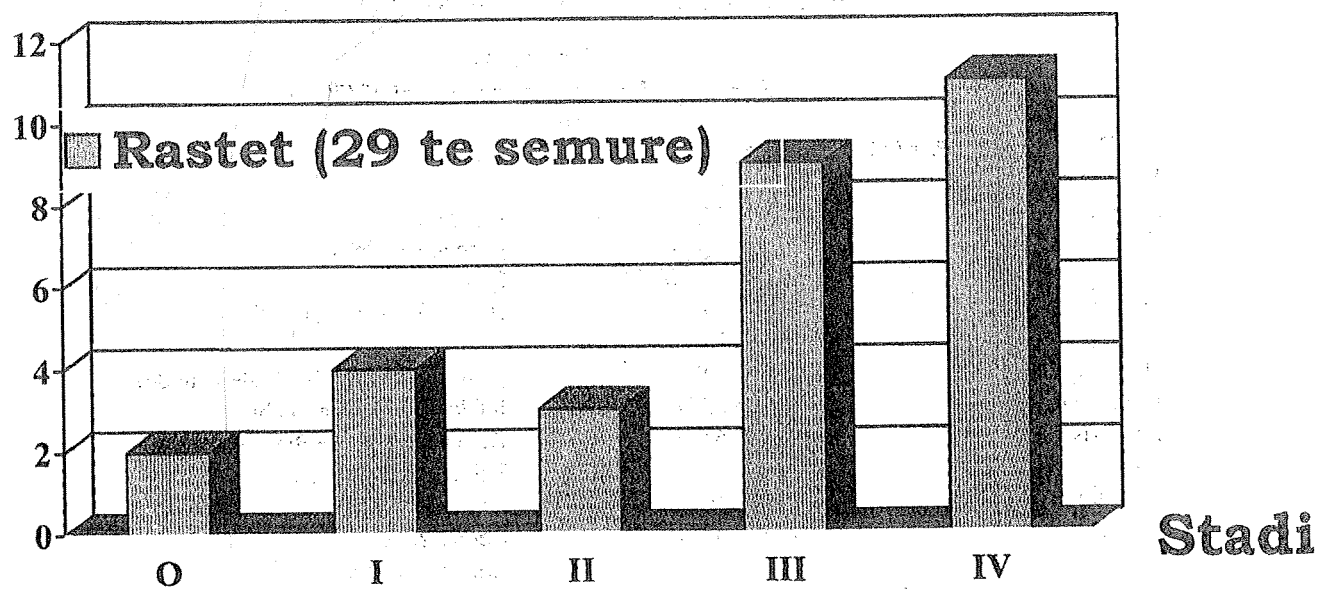
Stadi III

Herpes Simpleks Labialis  
 Vaskulit  
 Erizeple (Vesh)+CA (ballë +hundë)  
 Infeksione (2 raste Skabies)  
 Dermatit Alergjik+Blefirit  
 Pitiriazis me Psoriazis  
 Pitiriazis  
 Herpes Zoster  
 Eritema Nodoze  
 Pitiriazis  
 Vaskulit  
 Piodermi  
 Ekimjoza  
 Infeksione (2 raste Skabies)  
 Ca (faqja e majtë)+dermatit pustuloz  
 Ca (këndi i syrit)  
 Dermatit Alergjik



Grafiku nr. 2

Të sëmurët me leukozë limfoide kronike sipas stadeve



Grafiku nr. 3

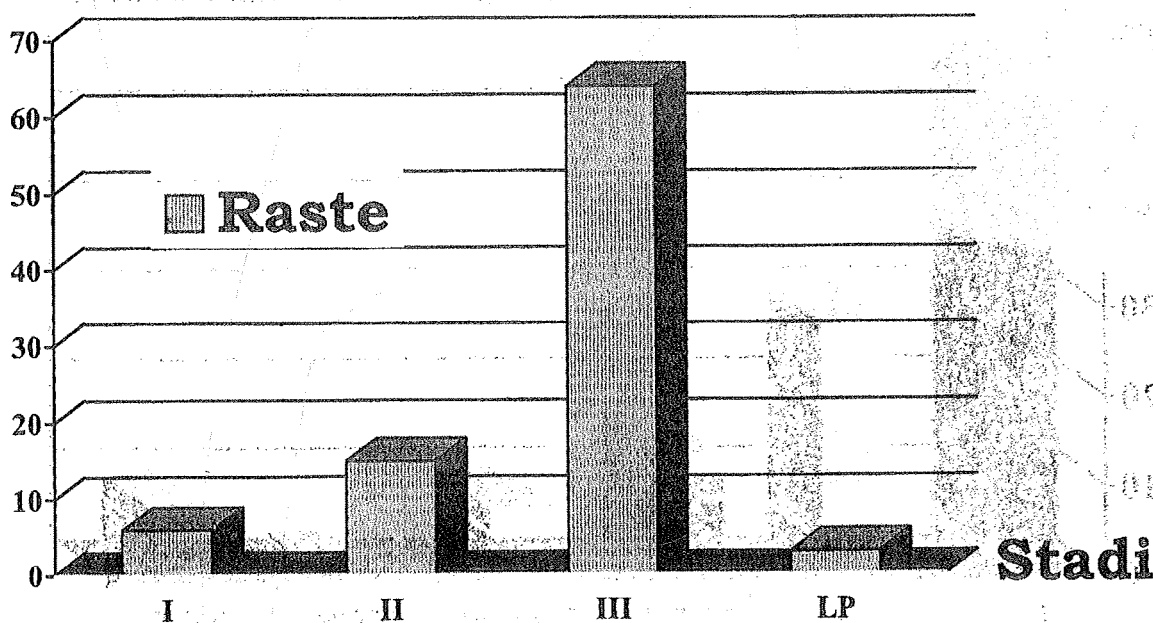
Të sëmurët me leukozë limfoide kronike me dukuri në lëkurë sipas stadi

## Të dhënat e të sëmurëve me leukozë mieloide kronike me dukuri në lëkurë

Tabela nr. 2

Nr	Seksi	Mosha	Faza e LMC	Dukuritë në lëkurë	Koha e shfaqjes së dukurive në lëkurë
1	M	42	LMC	Infiltrime	3 muaj pas Dg
2	F	35	LMC-akc	Ekimoza	Gjatë akc
3	F	47	LMC-TA	Forunkul	4 vjet pas Dg
4	M	32	LMC-TA	Njolla nga Mylerani	1 vit pas Dg
5	F	42	LMC-akc	Ekimoza	Vizita e i Dermat
6	F	66	LMC-TA	Ekimoza; Erizipela	Në Dg.; 5 vjet pas Dg
			Herpes Labialis		
7	F	24	LMC-akc	Njolla nga Mylerani	4 vjet pas Dg
8	F	42	LMC-TA	Herpes Labialis	Gjatë sëmundjes
9	F	60	LMC-TA	Petekie, Ekimoza	Në Dg
10	F	55	LMC-akc	Petekie, Ekimoza	Në Dg
11	F	69	LMC	Njolla nga Mylerani	4 vjet pas Dg
12	F	53	LMC-TA	Petekie	Në Dg
13	M	67	LMC-akc	Ekimoza	Në Dg
14	M	28	LMC-TA	Ekimoza	8 vjet pas Dg

LMC: Leukoza mieloide kronike  
 LMC-TA: Leukoza mieloide kronike me transformim akut  
 LMC-akc: Leukoza mieloide kronike me akselerim  
 Dg: Diagnozë



Grafiku nr. 4

Të sëmurët me mieloma multiple sipas stadi

Të dhënat e të sëmurëve me mieloma multiple me dukuri në lëkurë

Tabela nr.3

Nr.	Seksi	Mosha	Stadi	Dukuritë në lëkurë
1.	M	65	LAP	Rash (Alopurinol)
2.	M	46	MMIgGk, IIIA	Tumefaksion (shpine)
3.	F	55	IgG, IIIA	Ekimoza
4.	M	48	IgA, IIIA	Tumefaksion (aksil sin.)
5.	F	47	IgG, IIIA	Herpes Zoster
6.	M	51	IGg, IIA	Mycetoma, Pedis dex
7.	M	42	LAP	Ekimoza
8.	F	58	LAP	Ekimoza

## Të dhënat e të sëmurëve me limfoma me dukuri në lëkurë

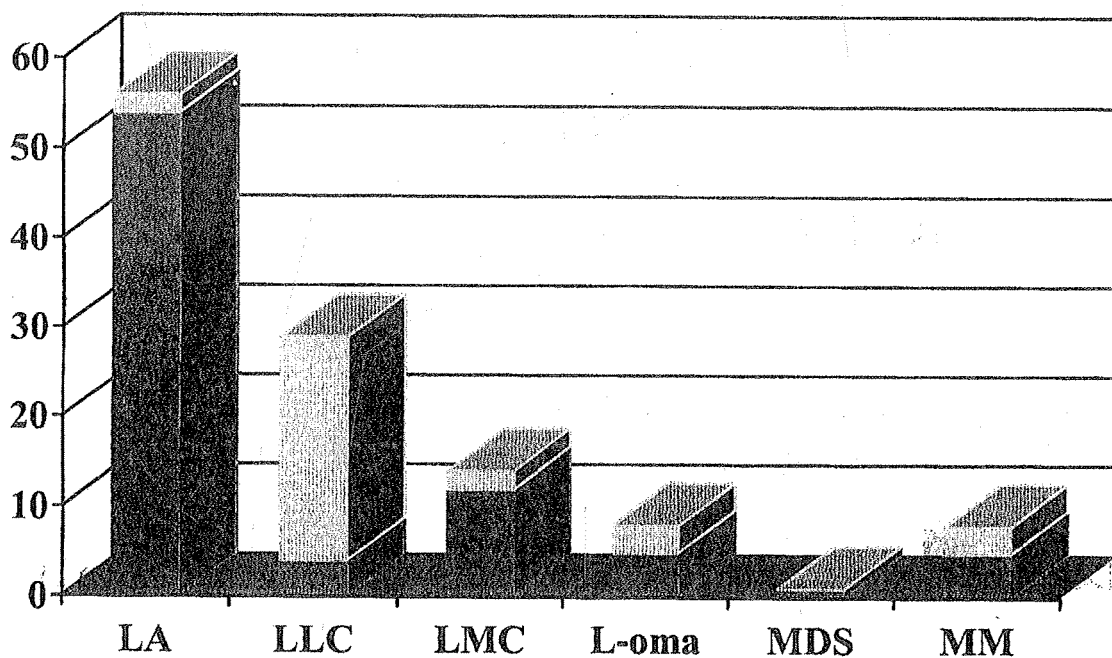
Tabela nr.4

Nr	Seksi	Mosha	Lloji i Limfomës E stadi	Dukuritë në lëkurë	Koha e shfaqjes
1	F	18	M.Hdg. IV	Herpes Labialis	4 muaj pas diagnozës M.Hdg
2	F	36	M.Hdg. IV	Skabies me eritema e kruste	8 muaj pas diagnozës M.Hdg.
3	M	25	M. Hdg. II	Eritema e bula gluteale	3 vjet pas diagnozës M.Hdg
4	M	55	M.Hdg. III	Dermatit	4 muaj pas diagnozës M.Hdg.
5	M	61	LMNH	Eritema e deskuamime	1 vit pas diagnozës M.Hdg
6	F	48	LMNH	Pllaka eritematoze në qafë	Në kohën e diagnozës LMNH
7	F	71	M.Fungoide	Eritema dhe kruste në këmbë	Në kohën e diagnozës M.Fungoide
8	M	60	M. Fungoide	Eritema e deskuamime	Në kohën e diagnozës M.Fungoide

M.Hdg: Sëmundja e Hockinit

LMNH: Limfoma malinje jo hockiniane

M.Fungoide: Mykoza fungoide



**■ Dukuri qe nuk lidhen me Hemopatine**  
**■ Dukuri qe lidhen me Hemopatine**

Grafiku nr. 5

Lidhja e dukurive në lëkurë me hemopatitë

**Diskutim**

Nga malinjitetet hematologjike shpeshtësia e lezioneve në lëkurë është më e lartë në të sëmurët me leukozë akute dhe leukozë limfoide kronike.

Nga malinjitetet hematologjike shpeshtësia e lezioneve në lëkurë është më e lartë në të sëmurët me leukozë akute dhe leukozë limfoide kronike.

Nga 159 të sëmurë me leukozë akute 87 meshkuj dhe 72 femra, me moshë nga 15-85 vjeç, 56 raste (35.2%)

paraqitnin dukuri në lëkurë (grafiku nr. 1). Dukuritë në lëkurë që u hasën më shpesh janë ato që lidhen me sëmundjen bazë dhe 26.8% e të sëmurëve me dukuri në lëkurë ndër të sëmurët me Leukozë akute kishin petekje. Petekja është një purpur me dimension të vogël, të rrumbullakët punktiforme, rezultat i trombocitopenisë (1).

Ekimozat në formë plakëzash me konture të çrregullta me ngjyrë të kuqe ose blu e madhësi të ndryshme u gjenden 25% në të sëmurët me dukuri në lëkurë me



I sëmuri A.S. me leukozë akute limfoide paraqet alopeci nga kimioterapia, infiltrime në lëkurë, në terren të sëmundjes bazë dhe një tatuazh në krahun e djathtë.

leukozë akute. Ekzaminimi hematologjik i gjakut periferik tregon trombocitopeni të shkallëve të ndryshme në të sëmurët me leukozë akute. Në të sëmurët me leukozë mieloide kronike kjo tregon për krizë blastike ose incident nga kimioterapia. Zbulimi i një aplazie ose hypoplazie medulare të bën të kërkojë një agjent infektiv, viral, toksik, ose medikamentoz si kloramfenikoli, sulfamidet, arseniku, benzol, radioacioni, jodizues, por jo rrallë aplazia është idiopatike. Kombinimi purpura trombocitopenike dhe anemi hemolitike (sindromi Evans) vihet re në limfoma ose lupusin eritematoz të diseminuar. Në purpurën trombotike Moschocowhit purpura shoqërohet me manifestime renale dhe neurologjike (2).

Nga 114 të sëmurë me leukozë limfoide kronike 67 meshkuj dhe 47 femra me moshë nga 30-85 vjeç, 29 (25.4%) paraqiten dukuri në lëkurë (grafiku nr. 2, 3). Dukuritë e lëkurës që u hasën më shpesh ishin infeksionet e lëkurës 20.7%. Koha e shfaqjes më shpesh të dukurive në lëkurë ishte kursi i sëmundjes.

Sipas profesor Eugene Frenkel hematolog/onkolog në unviersitetin e Teksasit, në të sëmurët me leukozë limfoide kronike, ka një nivel dhe aktivitet të ulët të antikorpeve e si rezultat infeksionet rriten. Nga ana tjetër ekziston një sistem imun i çrregullt që rrit po ashtu riskun për infeksionet (3). Piodermiti me lezionet

inflatore të supura, të ulcera me origjinë infektive streptokoke dhe stafilokoke si dhe infeksioni Skabies u vu re në 6 të sëmurë me leukozë limfoide kronike.

Manifestimet në lëkurë të provokuara nga medikamentet ose toksikodermitë janë reaksione më të shpeshta medikamentoze. Dermatiti alergjik u gjet në 13.8% në të sëmurët me dukuri në lëkurë në leukozë limfoide kronike.

Polimorfizmi i aksidenteve të lëkurës shkaktohet nga shumëllojshmëria e mekanizmave të formimit: akumulimi, defektet sekondare jo të dëshirueshme, veprime farmakologjike, zbulimi i anomalive biologjike enzimatiqe tek të sëmurët e mbi të gjitha reaksionet imunologjike frekvente (3). Diagnoza e toksikodermisë është kryesisht diagnozë klinike. Shkaku është shpesh i vështirë për t'u gjetur, kur ka shumë medikamente ose e kundërta harrimi i medikamenteve të marra.

Në 1 të sëmurë me leukozë limfoide kronike stad 0 u vu re dermatiti pustuloz alergjik. Në 1 rast tjetër leukozë limfoide kronike stadi III dhe 1 i sëmurë i stadi IV u gjet dermatiti alergjik me shkak të pënjohur. Kurse në 1 rast me leukozë limfoide kronike stadi I u gjet dermatiti alergjik me errupsione nga tetraciklina.

Në të sëmurët me sistem imun të çrregullt propabilisht mund të zhvillohet kancer (3).

Në 3 të sëmurë të studimit tonë me leukozë limfoide kronike u pa kancer në lëkurë: 1 rast me leukozë limfoide kronike stadi III e kancer në lëkurën e ballit e hundës shoqëruar edhe me erizipele në vesh; 3 raste leukozë limfoide kronike stadi IV paraqitnin kancer të lëkurës. Një i sëmurë kishte kancer në faqen e majtë, një tjetër kancer në lëkurën e këndit të syrit, i sëmuri i tretë kancer në fytyrë.

Erisipela u vu re në 3 të sëmurë me leukozë limfoide kronike, 1 i sëmurë stad 0, 1 rast tjetër stadi II dhe rasti tjetër stadi III. Rasti i fundit shoqërohej edhe me kancer në ballë e hundë. Erisipela është një infeksion akut streptokoksik, me fillim të menjëhershëm, ethe, temperaturë, dobësi e shfaqjen e një pllake të dhimbshme me ngjyrë të kuqe të ndezur, e infiltruar me temperaturë lokale, e kufizuar me shtrirje centrifugale, sipërfaqe të lëmuar ose të mbuluar me vezikula (4,5). Infeksioni shfaqet pas një dëmtimi të vogël të lëkurës. Penicilina G 15-20 milion. U në ditë çon në uljen e shpejtë të temperaturës në zhdukjen e pllakave me një deskuamacion të imët. Shkaktari mund të gjendet në portën hyrëse ose në hemokulturë.

Vaskuliti u gjet 10.3% në të sëmurët me leukozë limfoide kronike, ku është i njohur sipas rastit një mekanizëm imunologjik. Lezione kutane polimorfe, purpurike janë të përcaktuara nga kalibri dhe vendi i enëve të prekura, ashpërsia e nekrozës dhe mekanizmi inflamator. Vaskuliti paraneoplazik është sindromi në petekje, purpura, urtikarje, lezione, makulopapuloze, eritema multiforme që vihen re në leukoza ose në çrregullime mielo proliferative (6,7).

Në të sëmurët me leukozë limfoide kronike stadi III dhe IV u vu re në dy raste pitiriazis dhe në një rast tjetër pitiriazis shoqëruar me psiriazis. Kjo e fundit me skuama të trasha, të bardha, të cilat mbulonin një shtresë eritematoze. Ndërsa pitiriazis paraqitej me eritema dhe

skuama fine me dimensione të vogla. Ne nuk vumë re formën rozë fine skuamoze në bordure me pamjen tipike të pitiriasis Rose Glibert. Nga 109 të sëmurë me leukozë mieloide kronike dukuri në lëkurë paraqiten 14 raste (12.8%) (Tabela nr. 2). Dukuritë në lëkurë u hasën më shpesh në fazën e transformimit akut. Dukuritë në lëkurë më të shpeshta që lidheshin në transformimin akut ishin ekimozat e peteket. Është interesant fakti se në tre raste u panë njolla nga milerani, i cili mund të japë edhe Wasting sindrom, njolla të ngjashme me sindromin Adison. Në një të sëmurë, me leukozë mieloide kronike - transformimi akut, 32 vjeç ky ndryshim u vu re 1 vit pas përdorimit të mileranit. Në rastin tjetër, femër 24 vjeç u vu re në fazën e leukozës mieloide kronike se akceleruar 4 vjet pas diagnozës. Rasti i tretë ishte femër 69 vjeç me njollat nga milerani 4 vjet pas diagnostikimit.

Në grupin e të sëmurëve me mielomë multiple—9% paraqisnin dukuri në lëkurë, të cilat e vunë re më shpesh në stadin III të sëmundjes dhe në leukozën akute plazmocitare. Dukuritë në lëkurë që u hasën më shpesh ishin ato që lidheshin me sëmundjen bazë. Në një rast u pa rash nga alopurinoli (Grafiku nr. 4, Tabela nr. 3).

Medikamentet mund të shkaktojnë rash në mënyra të ndryshme. Shumica e rasheve medikamentoze janë reaksione alergjike. Pas marrjes së dozës së parë të ilaçit një person mund të bëhet i senibilizuar. Ekspozimi i më pasëm me ilaçin mund të jap reaksion alergjik. Zakonisht brenda minutës, nganjëherë për orë ose ditë më pas, lëkura ka rash. Ilaçet japin rash direkt pa zhvilluar reaksion alergjik. Rashi mund të jetë i tipeve të ndryshme. Më të rëndësishme janë urtikarjet, nekroza epidermale toksike, eritemat muliforme, sindromi Stevens- Jonson.

Ndërsa në 224 të sëmurë me limfoma paraqitnin dukuri në lëkurë 8 të sëmurë 3.5%. Edhe në këtë grup të sëmurësh u vunë re më shpesh dukuritë në lëkurë që lidhen me sëmundjen bazë të paraqitura me pllaka, me nodule, me prani të infiltratit polimorf të qelizave të Sternberg-ut (Tabela nr. 4).

Lezionet kutane jospesifike në këta të sëmurë janë të shpeshta. Pruriti zbulues jo rrallë i patoluerueshëm është përgjegjës për lezionet nga kruarja siç janë eskoracioni. Janë lezione të tipit të vaskulitit urtikarjet, eritemat polimorfë, pllakat ose nodule. Në limfonat malinje jo Hodgkiniane lezionet kutane vihen re në dy rrethana: të izoluara primitive (stadi i ekstranodal) ose gjatë diseminimit të limfomave ganglionare (stadi IV) manifestimet klinike janë të ndryshme: pllaka, Nodule, tumore, jo skuamoze, jo prurigoze. Tablotë ekzistojnë si lezion unik persistent nganjëherë i ngatërruar me një

metastazë kutane ose me një granulomë pas pickimit të një insekti që mund të regretojë vet, grupime regionale, lezione të diseminuara të dimensioneve të ndryshme dhe të një evolucioni të shpejtë.

Ekzaminimi histologjik zbulon një infiltrat dermik të trashë të thellë që zbret deri në hipodermë, me tendencë monomorfë me celula anormale. Natyra e tyre precizohet me prerje të holla të studimeve biptike imunocitokimike dhe ultrastrukturore. E domosdoshme është të bëhet bilanci i prekjes ganglionare dhe i lokalizimeve viscerale. Dy raste në studimin tonë kanë qenë mycosis fungoide me ndryshime në lëkurë në kohën e diagnozës me eritema me kruste dhe eritema me deskuamine. Mycosis fungoide është hematodermi jo e rrallë e shaktuar nga një proliferim i limfociteve T, me epidermotropizëm me një evolucion të ngadalshëm. Evolucioni i zakonshëm kalon në tre stadi. Stadi I me fillim progresiv, prurit intensiv, nganjëherë i izoluar me lezione eritemo - skuamoze ekzematiforme, pitiroziforme, psoriaziforme evoluon progresivisht. Stadi II pllakat e infiltratuara shumë karakteristike mund të shfaqen pas shumë vitesh ose menjëherë. Në personat e rinj ato përhapen më progresivisht. Infiltrati celular është polimorf granulomatoz me eozinofili e me celula të mëdha të rumbullaktë, bazofile, voluminoze të njohur si limfocite T anormale. Ky stad shoqërohet me adenopati regionale ekzaminimi histologjik i të cilave është i detyrueshëm.

Stadi III shoqërohet me shfaqjen e tumoreve të forta ose të pllakave të infiltruara në lëkurën e shëndoshë, të cilat mund të ulcerohen shpejt, gjë që tregon për një keqësim e rëndim të sëmundjes. Në këtë stad vihen re adenopati dhe infiltrim visceral difuz me alterim të gjendjes së përgjithshme. Evolucioni është i shpejtë, mortal nga infeksione ose infiltracione specifike. Koha e shfaqjes më shpesh të dukurive në lëkurë në të sëmurët me limfoma, sipas studimit tonë, është kursi i sëmundjes dhe stadi i avancuar i saj. Në gjithë grupin e të sëmurëve me hemotati malinje ne vumë re se 69.8% e dukurive në lëkurë lidheshin me sëmundjen bazë dhe 30.1% ishin dukuri që nuk lidheshin me hemopatitë (Grafiku nr. 5).

Si përfundim mund të themi se hemopatitë malinje shoqërohen jo rrallë me dukuri në lëkurë. Dukuritë e lëkurës në hemopatitë malinje u hasën në 16.4% të gjithë grupit të përbërë nga 707 të sëmurë. Ato shoqëruan më shpesh të sëmurët me leukozë akute. U hasën më shpesh në stadet e avancuara të sëmundjeve malinje hematologjike. Më shpesh ato shoqëruan sëmundjen bazë si leukozë akute, Leukoza mieloide kronike dhe mieloma multiple, ndërsa infeksionet shoqëruan me shpesh grupin e të sëmurëve me leukozë limfoide kronike.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hoffman R, Benz, Hematology Basic principles and practice 2000, 1262 - 1264
2. Berkow R, Beers M. Dermatitis. The Merck manual of medical information 1999, 1048-1059.
3. Touraine R., Revez J, Dermatologjia klinike dhe venerologjia 1999, 237-238.
4. Ylli A. Parimet e mjekësisë interne pjesa e II, 2002,

943 - 946

5. Nakuçi M. Patologjitë e zakonshme të lëkurës. Parimet e mjekësisë interne pjesa e I, 2002, 219-226.
6. Longely S, Caldeh JR, Panush RP Paraneoplastic vasculitis American J. Med 1986 80:1027.
7. Cream JJ. Vasculitis. Current problems Dermatology 1989; 3 : 65.