

HEMATOLOJİ KLİNİĞİNE BAŞVURAN HASTALARDA DERMATOLOJİK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ: 2 YILLIK KESİTSEL BİR ÇALIŞMA

EVALUATION OF DERMATOLOGICAL FINDINGS IN PATIENTS ADMITTED TO THE HEMATOLOGY CLINIC: A 2-YEAR CROSS-SECTIONAL STUDY

Aslı AKIN BELLİ¹, Asude KARA POLAT², Volkan KARAKUŞ³

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

² İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği

Cite this article as: Akın Belli A, Kara Polat A, Karakuş V. Evaluation of Dermatological Findings in Patients Admitted to the Hematology Clinic: A 2-Year Cross-Sectional Study. Med J SDU 2019; 26(3): 264-269.

Öz

Amaç

Hematolojik hastalıklardaki deri bulgularının sıklığı ile ilgili ülkemizden bildirilen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma ile hastanemiz Hematoloji polikliniğinde takip edilen hastalardaki dermatolojik bulguların prevalansını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2014-Haziran 2016 tarihleri arasında hastanemiz Hematoloji polikliniğinde takip edilen 217 hastayı içeren kesitsel bir çalışma yürütüldü. Hematolojik hastalık tanıları, hastalık süresi, takip süresi, dermatoloji konsültasyonu ile elde edilen dermatolojik muayene verileri ve diğer malignite varlığı hasta dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

İki yüz on yedi hastanın (102 kadın, 115 erkek) yaş ortalaması 63.06 ± 14.7 yıl bulundu. Ortalama hematolojik hastalık süresi 27.98 ± 35.9 ay ve hastalık takip süresi ise 12.21 ± 6.65 ay olarak saptandı. En sık görülen deri bulguları sırasıyla purpura (%95 GA, %7.4-%16.1), pruritus (%9.7; %95 GA, %6-%13.8) ve viral enfeksiyonlar (%5.1; %95 GA, %2.3-%8.3) şeklinde saptandı. Miyelodisplastik sendromlu iki hastada talidomid ve deferasirox ile ilişkili vaskülitik ilaç reaksiyonu gözlemlendi. Spesifik kutanöz infiltrasyonlardan, kutane lösemi kronik lenfositik lösemili bir hastada;

granülositik sarkom ise akut miyeloid lösemili bir hastada saptandı.

Sonuç

Sıklıkla immunsuprese olan ve çoklu ilaç kullanımına sahip hematoloji hastalarında, deri bulguları oldukça sık görülmekte olup geniş bir çeşitliliğe sahiptir. Hematolojik hastalıkların deri bulguları ciddi bir enfeksiyonun, ilaç reaksiyonunun veya hastalığın deriye yayılımının göstergesi olabileceğinden, bu hastalıkların teşhis ve tedavisi prognostik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik hastalıklar; Cilt belirtileri; Lösemik infiltrasyon; Pruritus; Purpura.

Abstract

Objective

There are a few studies regarding the frequency of skin findings in hematological diseases reported from our country. We aimed to investigate the prevalence of dermatological findings in patients who were followed up at the Hematology outpatient clinic of our hospital with this study.

Materials and Methods

A cross-sectional study involving 217 patients who were followed up at the Hematology outpatient clinic of our hospital between February 2014-June 2016 was conducted. Hematologic disease diagnoses,

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr_asliakin@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 21.07.2018 • Kabul tarihi/Accepted Date: 25.10.2018

Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

disease duration, follow-up period, dermatological examination data obtained with dermatology consultation, and presence of any other malignancy were retrospectively reviewed from the patient file records.

Results

Of 217 patients (102 female, 115 male), the mean age was 63.06 ± 14.7 years. The mean duration of hematologic disease was 27.98 ± 35.9 months and the mean duration of disease follow-up was 12.21 ± 6.65 months. The most common skin findings were purpura (95% GA, 7.4%-16.1%), pruritus (9.7%, 95% GA, 6%-13.8%), and viral infections (5.1%, 95% GA, 2.3%-8.3%), respectively. In two patients with myelodysplastic syndrome, thalidomide- and deferasirox-associated vasculitic drug reactions were obser-

ved. From specific cutaneous infiltrations, cutaneous leukemia was found in a patient with chronic lymphocytic leukemia and granulocytic sarcoma in a patient with acute myeloid leukemia.

Conclusion

Skin findings are quite common and have a wide variety in hematologic patients with frequent immunosuppression and multiple drug use. Because skin findings of hematologic diseases can be a sign of serious infection, drug reaction, or cutaneous spread of the disease, diagnosis and treatment of these diseases have prognostic significance.

Keywords: Hematologic Diseases; Skin Manifestations; Leukemic Infiltration; Pruritus; Purpura.

Giriş

Endokrinolojik, romatolojik veya gastroenterolojik hastalıklarda olduğu gibi hematolojik hastalıklarda da dermatolojik bulgular ve hastalıklar gözlenmektedir. Lösemi, lenfoma, miyeloproliferatif hastalıklar gibi geniş bir yelpaze içeren hematolojik hastalıkların dermatolojik yansımaları da çok çeşitlidir. Bunlar non-spesifik dermatolojik bulgular olabileceği gibi spesifik bulgular olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle lösemi ve lenfomaların prognoz ve tedavi rejimini etkileyen kutanöz infiltrasyonlar konusunda dikkatli olunmalıdır (1,2).

Literatürde, hematolojik hastalıklardaki deri bulgularının prevalansı ile ilgili ülkemizden bildirilen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların bir kısmı da pediatrik popülasyondaki hematolojik hastalıkların deri bulgularını gösteren çalışmalardır (2-4).

Biz bu çalışma ile Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğinde hematolojik hastalıkları nedeni ile takip edilen hastalardaki dermatolojik bulguların prevalansını incelemeyi ve mevcut epidemiyolojik verilere katkı sağlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2014 ve Haziran 2016 tarihleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji polikliniğinde takip edilen 217 hasta dahil edilerek kesitsel bir çalışma yürütüldü. Çalışma öncesi Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hematolojik hastalıklar; miye-

lodyoplastik sendrom (MDS), esansiyel trombositoz (ET), kronik lenfositik lösemi (KLL), multipl myelom (MM), hodgkin lenfoma (HL), non-hodgkin lenfoma (NHL), idiopatik trombositopenik purpura (İTP), polisitemia vera (PV), primer miyelofibroz (PMF), akut miyeloid lösemi (AML), kronik miyeloid lösemi (KML), trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve Waldenström makroglobulinemisi (WM) olarak belirlendi. Pediatrik yaş grubundaki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hematolojik hastalık tanıları, hastalık süresi, takip süresi ve diğer malignite varlığı hastane dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Dermatoloji konsültasyonu ile elde edilen dermatolojik muayene verileri hasta dosyalarından incelendi. Hastaların dermatolojik muayeneleri iki dermatolog tarafından yapıldı. Dermatolojik teşhisler klinik bulgular, histopatolojik bulgular, direkt mikroskopik inceleme ve kültür incelemesi eşliğinde konuldu. Dermatolojik bulgu ve hastalıklar; viral enfeksiyonlar, fungal enfeksiyonlar, bakteriyel enfeksiyonlar, paraziter enfeksiyonlar, pruritus, kserosis, ekzema, purpura, ürtiker, oral mukoza tutulumu, tırnak değişiklikleri, ilaç erüpsiyonları ve kutanöz infiltrasyonlar şeklinde sınıflandırıldı.

Çalışma verilerinin istatistiksel analizinde "SPSS 20.0" paket programı kullanıldı. Çalışmanın tanımlayıcı istatistikleri için ortalama, standart sapma, prevalans oranları ve % 95 güven aralıkları (GA) hesaplandı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 217 hastanın 102'si (%47) kadın, 115'i (%53) erkek olup, yaş ortalaması 63.06 ± 14.7 yıl (yaş aralığı 18-87 yıl) olarak saptandı. Ortalama hematolojik hastalık süresi 27.98 ± 35.9

ay (aralık 1-204 ay) ve hastalık takip süresi ise 12.21 ± 6.65 ay (aralık 1-28 ay) olarak saptandı. Çalışma grubumuzdaki hematolojik hastalıkların sayı ve prevalans dağılımları tablo 1'de belirtilmiştir.

En sık görülen deri bulgusu %11.5 sıklık ile purpura (%95 GA, %7.4-%16.1) olup bunu pruritus (%9.7; %95 GA, %6-%13.8) ve viral enfeksiyonlar (%5.1; %95 GA, %2.3-%8.3) takip etti (Tablo 2). Viral en-

Tablo 1 Çalışma grubumuzdaki hematolojik hastalıkların sıklık dağılımı

Hematolojik hastalıklar	n (%)	%95 GA
Miyelodisplastik sendrom	45 (20.7)	15.3-25.5
Esansiyel trombositoz	26 (12)	7.9-16.2
Kronik lenfositik lösemi	25 (11.5)	7.4-16.2
Multipl myelom	22 (10.1)	6.5-14.4
Non-Hodgkin lenfoma	22 (10.1)	6-14.4
İdiopatik trombositopenik purpura	20 (9.2)	5.6-13.4
Polisitemia vera	15 (6.9)	3.7-10.6
Primer miyelofibroz	11 (5.1)	2.3-8.3
Hodgkin lenfoma	11 (5.1)	2.3-8.3
Kronik miyeloid lösemi	10 (4.6)	2.3-7.9
Akut miyeloid lösemi	8 (3.7)	1.4-6.5
Trombotik trombositopenik purpura	1 (0.5)	0-1.4
Waldenström makroglobulinemisi	1 (0.5)	0-1.4

GA- Güven aralığı.

Tablo 2 Çalışma grubumuzda görülen dermatolojik bulgu ve hastalıklar

Dermatolojik bulgu ve hastalıklar	n (%)	%95 GA
Purpura	25 (11.5)	7.4-16.1
Pruritus	21 (9.7)	6-13.8
Viral enfeksiyonlar	11 (5.1)	2.3-8.3
Bakteriyel enfeksiyonlar	2 (0.9)	0-2.3
Mantar enfeksiyonları	2 (0.9)	0-2.3
Ekzema	9 (4.1)	1.8-6.9
Kserozis	6 (2.8)	0.9-5.1
Tırnaklarda renk değişikliği	6 (2.8)	0.9-5.1
Oral mukoza hemorajik bül	3 (1.4)	0-3.2
Ürtiker	3 (1.4)	0-3.2
Vaskülitik ilaç erüpsiyonu	2 (0.9)	0-2.3
Pigmentasyon bozukluğu	2 (0.9)	0-2.3
GVHH	1 (0.5)	0-1.4
Pyoderma gangrenosum	1 (0.5)	0-1.4
Kutane lösemi	1 (0.5)	0-1.4
Granulositik sarkom	1 (0.5)	0-1.4
Bowen hastalığı	1 (0.5)	0-1.4
Skvamöz hücreli karsinom	1 (0.5)	0-1.4
Psoriasis	1 (0.5)	0-1.4
Tromboflebit	1 (0.5)	0-1.4

GA- Güven aralığı; GVHH- Graft versus host hastalığı

Tablo 3

Çalışma grubumuzda en sık gözlenen 3 dermatolojik bulgu ve hastalığın sıklık dağılımı

	Purpura n (%)	Pruritus n (%)	Viral enfeksiyonlar n (%)
MDS (n=45)	5 (11.1)	2 (4.4)	0 (0)
ET (n=26)	1 (3.8)	7 (26.9)	0 (0)
KLL (n=25)	2 (8)	2 (8)	2 (8)
MM (n=22)	0 (0)	1 (4.5)	6 (27.3)
NHL (n=22)	0 (0)	1 (4.5)	2 (9.1)
ITP (n=20)	13 (65)	0 (0)	0 (0)
PV (n=15)	0 (0)	5 (33.3)	0 (0)
PMF (n=11)	0 (0)	2 (18.2)	0 (0)
HL (n=11)	1 (9.1)	0 (0)	0 (0)
KML (n=10)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
AML (n=8)	2 (25)	1 (12.5)	0 (0)
TTP (n=1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
WM (n=1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

MDS- miyelodisplastik sendrom; ET- esansiyel trombositoz; KLL- kronik lenfositik lösemi; MM- multipl myelom; NHL- Non-Hodgkin lenfoma; ITP- idiyoPATİK trombositopenik purpura; PV- polisitemia vera; PMF- primer miyelofibro; HL- Hodgkin lenfoma; KML- kronik miyeloid lösemi; AML- akut miyeloid lösemi; TTP- Trombotik trombositopenik purpura; WM- Waldenström Makroglobulinemisi.

enfeksiyonlar herpes simpleks (%0.9) ve herpes zoster (%4.2) enfeksiyonları şeklinde, bakteriyel enfeksiyonlar kateter enfeksiyonu (%0.5) ve diyabetik ayak (%0.5) şeklinde, mantar enfeksiyonları ise tinea pedis (%0.9) şeklinde görüldü.

MDS'li 2 hastada (%4.4) kullanılan talidomid ve deferasirox ile ilişkili vaskülitik ilaç reaksiyonu gözlemlendi. Spesifik kutanöz infiltrasyonlar, KLL'li bir kadın hastada kutane lösemi; AML'li bir erkek hastada ise granülositik sarkom şeklinde görüldü.

Çalışma grubumuzda görülen diğer internal malignitelere baktığımızda; miyelodisplastik sendromlu (MDS) 1 hastada kolon kanseri, esansiyel trombositozlu (ET) 1 hastada meme kanseri ve MDS'li 1 hastada renal hücreli karsinom saptandı.

En sık gözlenen 3 dermatolojik bulgu olan purpura, pruritus ve viral enfeksiyonların hematolojik hastalıklardaki sıklık dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tartışma

Hematolojik hastalıklarda spesifik ve non-spesifik deri bulguları sık görülmekte olup bazen hastalık tanısından önce ortaya çıkmakta ve prognoz açısından bilgi

vermektedir (5). Bizim çalışmamızda, hasta grubumuzun yaklaşık 2 yıllık takip sürecindeki dermatolojik bulguları incelenmiş ve en sık görülen dermatolojik bulgular purpura, pruritus ve viral enfeksiyonlar olarak belirlenmiştir. Kutane lösemi ve granülositik sarkom gibi kutanöz infiltrasyonlar da birer hastada ortaya çıkmış olup hematolojik hastalık tanılarına öncülük etmişlerdir.

Polisitemia vera (PV), eritroid serinin myeloproliferasyonu ile sonuçlanan Janus kinaz 2 (JAK2) mutasyonu ile karakterize nadir görülen bir hematolojik hastalıktır (6). PV'li hastaların %30-65'inde yaygın kaşıntı ve eritem bildirilmiş olup bu kaşıntı akuajenik pruritus olarak tanımlanmıştır. Ancak su teması olmadan da kaşıntı olabilmektedir. Ayrıca, PV'de telenjiyektazi, rozasea, purpura, hemosideroz, diş eti kanaması, burun kanaması, koilonişi gibi başka mukokutanöz belirtiler de gözlenebilmektedir (3,4). Çalışmamızda, PV'li 15 hastanın 5'inde (%33.3) pruritus görülmüştür.

İdiyoPATİK trombositopenik purpura (ITP) kemik iliğinin normal olduğu, trombositopeninin diğer nedenlerinin bulunmadığı ve çoğunlukla otoantikörlere bağlı trombositlerin yıkıldığı hematolojik bir hastalıktır. Klinikte karşımıza purpura, oral mukozada hemorajik büller veya gingival kanamalar şeklinde çıkabilmektedir (7).

Çalışmamızda 13 olguda (%65) purpura, 3 olguda (%15) ise oral mukozada hemorajik bül görülmüştür. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ise mikroanjiopatik hemolitik anemi, şiddetli trombositopeni ve organ iskemisi ile karakterize hayatı tehdit eden bir trombotik mikroanjiopatidir. Çalışmamızdaki TTP'li tek hastada da deri lezyonu olarak purpura gözlenmiştir(8).

Hodgkin lenfoma (HL) nodal bir lenfoma olup dermatolojik hastalıklardan özellikle lenfomatooid papulosis ile ilişkilendirilmektedir. Bu hastalar bazen pruritus, edinilmiş iktiyoz gibi nonspesifik deri bulguları ile de karşımıza çıkabilmektedir. Herpes zoster enfeksiyonu sıklığı bu sistemik lenfomada artmıştır. Diğer hematolojik maligniteler gibi HL'de deriye yayılım gösterilmektedir. Nodal non-hodgkin lenfomanın (NHL), HL'ye göre deriye infiltrasyonu daha sıktır (9). Çalışmamızda NHL'li birer hastada herpes zoster enfeksiyonu ve herpes simpleks enfeksiyonu ve 1 hastada diyabetik ayak ortaya çıkmıştır. Ayrıca yine NHL'li birer hastada ekzema, kserosis ve pruritus görülmüştür.

Miyelodisplastik sendromlar, progresif dirençli sitopeni ile karakterize kök hücre hastalıklarının heterojen bir grubunu oluşturmaktadır. MDS'de deri tutulumu çok da nadir olmayıp prognostik öneme sahiptir. Malign hematopoietik hücrelerin dermal infiltrasyonu ile karakterize olan spesifik deri lezyonları nadiren görülmekle birlikte MDS'nin özellikle AML'ye hızlı progresyonu ile ilişkilendirilmiştir. Non-spesifik deri lezyonları ise daha yaygındır (10). Çalışmamızda, MDS'li hastalarda pruritus (n=2, %4.4), ürtiker (n=1, %2.2), purpura (n=5, %11.1) ve kserosis (n=2, %4.4) görülmüştür. Ayrıca MDS'li iki hastada kullanılan talidomid ve deferasirox ile ilişkili vaskülitik ilaç reaksiyonu meydana gelmiştir.

Miyelojen lösemilerden; AML'de %10-50, KML'de ise %2 oranlarında spesifik kutanöz tutulum bildirilmiştir (11). Çalışmamızda, AML'li bir erkek hastada spesifik kutanöz tutulumlardan granüositik sarkom görülmüştür. Erişkinlerdeki en sık lösemi olan KLL'de ise kutanöz tutulum %4-20 sıklığında bildirilmiştir. Kutanoz tutulum, lenfositik lösemilerde de spesifik ve non-spesifik deri lezyonları şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda spesifik kutanöz tutulum olarak, KLL'li bir kadın hastada kutane lösemi görülmüştür.

Esansiyel trombositoz (ET), kan trombositlerinde artış ve vasküler olaylara eğilimle karakterize myeloproliferatif bir hastalıktır. ET ile ilişkili kutanöz bulgular mikrosirkülasyon anormalliklerini ve pruritus, ürtiker ve kserosis gibi diğer dermatolojik tutulumları içerir. Ayrıca hidroksiüre ile ET tedavisi, bacak ülserleri ve

aktinik keratozlarla ilişkilendirilmiştir (12-14). Çalışmamızda ET'li hastalarda purpura (n=1, %3.8), pruritus (n=7, %26.9), ekzema (n=1, %3.8), kserosis (n=1, %3.8), tırnaklarda koyulaşma (n=6, %23.1) ve aktinik keratoz (n=1, %3.8) görülmüştür.

Waldenström makroglobulinemisi (WM) nadir görülen kronik lenfoproliferatif bir hastalıktır. Kutanoz tutulum, neoplastik lenfoid hücrelerin direkt kutanoz infiltrasyonu şeklinde veya hiperviskozite, kriyoglobulinemi ve immunglobulinlerin doku birikiminin sonucu olarak purpura, ödem ve ülserasyon şeklinde ortaya çıkabilir (15,16). Çalışmamızdaki tek WM'li hastada herhangi bir cilt bulgusu görülmemiştir.

Multipl myelom (MM), monoklonal immunglobulin üreten aberran plazma hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize malign bir hastalıktır. MM'de kutanoz tutulum oldukça nadir görülen ve geç ortaya çıkan bir bulgudur. Hematolojik veya lenfatik metastaz ya da direkt yayılım ile kutanoz tutulum olabilmektedir (17). Kutanoz plazmositoma eritematoz veya viyolase nodül veya plaklarla karakterize olup MM'nin en spesifik deri bulgusudur. Bizim çalışmamızda MM'Lİ 5 hastada (%22.7) herpes zoster enfeksiyonu görülmüştür. Hematolojik hastalıklarda enfeksiyonların sık görülmesi, nötropeni, selüler ve humoral immundisfonksiyon ve kemoterapi ilişkili immunsupresyon ile ilişkilendirilmektedir (18,19). Ayrıca hematolojik hastalarda santral venöz kateter bulunması veya splenektomi gibi faktörler de sırasıyla deri bütünlüğünü bozarak ve retikuloendotelial sistemin suboptimal fonksiyon göstermesine neden olarak enfeksiyonları kolaylaştırılmaktadır (19).

Çalışmamız tek merkezli olup göreceli olarak kısa bir takip süresine sahiptir. Ayrıca bu kısa takip süresi nedeniyle hastaların sağ-kalım süreleri incelenmediğinden, deri bulgularının genel prognoz üzerine etkileri değerlendirilmemiştir.

Sonuç

Sonuç olarak, çalışmamızda purpura, pruritus ve viral enfeksiyonlar en sık görülen dermatolojik bulgular olarak gözlemlendi. Birer hastada saptanan kutane lösemi ve granüositik sarkom ise hematolojik hastalık tanısının konulmasına öncülük etti. Genellikle immunsuprese ve çoklu ilaç kullanımı olan hematolojik hastalığa sahip kişilerde deri lezyonları oldukça sık görülmektedir. Deri lezyonları ciddi bir enfeksiyonun, ilaç reaksiyonunun veya hastalığın deriye yayılımının göstergesi olabileceğinden tanı konulması ve uygun tedavinin düzenlenmesi hayati öneme sahiptir.

Kaynaklar

1. Quaglino P, Nardò T, Fierro MT, Massaia M, Orsucci L, Fava P, et al. Clinicopathologic spectrum of cutaneous diseases in patients with hematologic malignancies with or without allogeneic bone marrow transplantation: an observational cohort study in 101 patients. *G Ital Dermatol Venereol* 2013;148(5):453-63.
2. Pamuk GE, Ak R, Tasci M, Harmandar F, Demir M, Arican O. Clinical characteristics of haematological malignancy patients diagnosed with leukaemia cutis: Experience of a single centre. *Australas J Dermatol* 2015;56(2):116-9.
3. Ceren E, Gökdemir G, Yıldırım ZY, Köşlü A. Akut lösemili çocuklarda sık görülen deri bulguları. *Şişli Etfal Tıp Bülteni* 2010;44(3):100-5.
4. Uksal U, Oztürk P, Colgecen E, Taslidere N, Patiroglu T, Ozdemir MA, et al. Dermatological Findings in Turkish Paediatric Haematology-Oncology Patients. *Eurasian J Med* 2016;48(2):107-11.
5. Eberle FC, Metzler G, Weisel KC, Berneburg M, Yazdi AS. Cutaneous presentation of hematological malignancies. *Eur J Dermatol*. 2013;23(3):372-7.
6. Kremer AE, Feramisco J, Reeh PW, Beuers U, Oude Elferink RP. Receptors, cells and circuits involved in pruritus of systemic disorders. *Biochim Biophys Acta* 2014;1842(7):869-92.
7. Aksungur VL. Hematopoitik sistem hastalıkları ve deri. In: Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. *Dermatoloji (3rd Ed) Istanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 1101-12.*
8. Joly BS, Coppo P, Veyradier A. Thrombotic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2017;129(21):2836-46.
9. Baykal C, Yazganoğlu KD. Cutaneous lymphomas. In: Baykal C, Yazganoğlu KD. *Clinical Atlas of Skin Tumors (1st Ed) New York, Springer, 2014; 442-7.*
10. Avivi I, Rosenbaum H, Levy Y, Rowe J. Myelodysplastic syndrome and associated skin lesions: a review of the literature. *Leukemia Research* 1999;23(4):323-30.
11. Kaddu S, Zenahlik P, Beham-Schmid C, Kerl H, Cerroni L. Specific cutaneous infiltrates in patients with myelogenous leukemia: A clinicopathologic study of 26 patients with assessment of diagnostic criteria. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(6):966-78.
12. Cozzani E, Iurlo A, Merlo G, Cattaneo D, Burlando M, Pierri I, et al. Essential Thrombocythemia: The Dermatologic Point of View. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2015;15(12):739-47.
13. Pielasinski U, Haro R, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Essential thrombocythemia presenting as localized livedo reticularis. *Am J Dermatopathol* 2013;35(2):e22-5.
14. Hwang SW, Hong SK, Kim SH, Seo JK, Lee D, Sung HS. A Hydroxyurea-induced Leg Ulcer. *Ann Dermatol* 2009;21(1):39-41.
15. Abdallah-Lotf M, Bourgeois-Droin C, Perronne V, Fouchar N, Michel S, Launay-Russ E, et al. Cutaneous manifestations as initial presentation of Waldenstrom's macroglobulinemia. *Eur J Dermatol* 2003;13(1):90-2.
16. Chan I, Calonje E, Whittaker SJ. Cutaneous Waldenström's macroglobulinaemia. *Clin Exp Dermatol* 2003;28(5):491-2.
17. Woo YR, Kim JS, Lim JH, Hwang S, Kim M, Bae JM, et al. Prevalence and clinicopathologic characteristics of multiple myeloma with cutaneous involvement: A case series from Korea. *J Am Acad Dermatol* 2018;78(3):471-8.
18. Tracey EH, Forrestel A, Rosenbach M, Micheletti RG. Inpatient dermatology consultation in patients with hematologic malignancies. *J Am Acad Dermatol* 2016;75(4):835-6.
19. Khayr W, Haddad RY, Noor SA. Infections in hematological malignancies. *Dis Mon* 2012;58(4):239-49.