

# Ülseratif Kolit ile Birliktelik Gösteren Piyoderma Gangrenozum

Mukaddes KAVALA (\*), Gül YILDIRIM (\*\*), Buket ESKİÇIRAK (\*\*\*), Zafer TÜRKÖĞLU (\*\*\*), Filiz Özgür ÇAVUŞ (\*\*\*)

## SUMMARY

### Pyoderma Gangrenosum with Ulcerative Colitis

*Pyoderma gangrenosum (PG) is a chronic inflammatory ulcerative skin disease of unknown etiology, often associated with various systemic disorders such as inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, chronic active hepatitis, diabetes mellitus and hematologic malignancies. Treatment of associated systemic disorders may improve the ulcers but lesions may be recalcitrant and persist for months to years.*

*Here we report a 43 year-old female patient who has PG with ulcerative colitis. Patients with PG must be examined for an underlying disease even if they are asymptomatic.*

**Key words:** Bullous pemphigoid, malignancy

**Anahtar kelimeler:** Büllöz pemfigoid, habaset

Piyoderma gangrenozum (PG), idiyopatik ya da sistemik bir hastalığın kutanöz bulgusu olarak ortaya çıkan kronik ülseratif bir deri hastalığıdır. Remisyon ve ekzaserbasyonlarla seyreden hastalık, 40-60 yaş arası kadınlarda daha fazla görülmektedir (1,2). Tipik bir laboratuvar ve tanısal histopatolojik bulguları olmadığından tanı klinik bulgulara dayanmaktadır. Burada, nadir görülmesi ve sistemik hastalıklara eşlik edebilmesi yönünden önem taşıyan, ülseratif kolitle birliktelik gösteren bir PG'lu olgu sunulmaktadır.

## OLGU

F.D., 43 yaşında kadın hasta sol dizindeki geniş yara nedeniyle bir cerrahi kliniğine başvurmuş. Ülseratif lenfanjit tanısı ile bir süre antibiyotik tedavisi alan hasta, lezyonlarının hızla ilerlemesi nedeniyle tarafımızca konsülte edilip, dermatoloji kliniğine interne edildi. Öyküsünde; lezyonlarının karın ağrısı ve ishalle birlikte yaklaşık 1 ay önce 2 adet küçük kabarcık şeklinde başladığı ve hızla ülserleştiği öğrenildi. Özgeçmişinde 7 yıldır ülseratif koliti nedeniyle tedavi altında olan

ve soygeçmişinde bir özellik olmayan hastanın sistemik muayenesinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Dermatolojik muayenede sol cruris anteriorundan başlayıp, mediale ve dorsale uzanan 23x29 cm boyutunda, kenarları violase renkli, düzensiz, deriden kabarık ve kalın, tabanı nekrotik siyah krutlar içeren ülser lezyon ve sağ el 2. parmağının lateralinde 1.5 cm büyüklüğünde, sağ el tenar bölgede ve sol el metakarp üzerinde 0.5 cm büyüklüğünde hemorajik büllöz lezyonlar gözlemlendi (Resim 1).

Laboratuvar incelemesinde; Hb 8.4 g/dl (12-16), Hct % 26.8 (37-48), eritrosit sedimentasyon hızı 105 mm/sa (11-18), demir 17µg/dl (50-150), TDBK 380 ug/dl (200-450), CRP 26.3 mg/dl (0-0.800), IgG 1620 mg/dl (759-1560) olarak bulundu. IgA, IgM, kan biyokimyası, idrar ve dışkı tetkikleri normal sınırlar içindeydi. c-ANCA (+), p-ANCA (-), kriyofibrinojen (1+), kriyoglobulin (-), anti ENA (-), ANA (-), antids-DNA (-) ve antikardiyolipin antikor değerleri normal sınırlarda idi. Protein elektroforezinde albumin % 46 (52-67), α1 globulin % 7.9 (2.4-4.6), α2 globulin % 14 (6.6-13.6), β globulin % 10.8 (9.1-14.6), γ globulin % 20.9 (9.0-20.6) olarak saptandı. Ülser yüzeyinden yapılan kültür sonucunda *C. albicans* üredi. Histopatolojisinde; epidermiste reaktif değişiklikler, derin dermiste yoğun nötrofil lökosit infiltrasyonu ve likenifikasyon; direkt immunfloresan tetkikinde IgM ile sınırlı bir alanda perivasküler birikim izlendi.

Birlikte olabileceği diğer hastalıklara ilişkin yapılan tetkiklerinde; PA akciğer grafisindeki fibrotik değişikliklerle uyumlu dansite artışları nedeniyle istenen toraks BT'sinde; sağ ve sol akciğer parankiminde multipl pulmoner nodüller ve plevral kalınlaşmalar saptandı. KBB konsültasyonunda indirekt laringoskopi ile tespit edilen supraglottik bölgedeki piyoderma gangrenozumla uyumlu lezyondan biyopsi alındı. Hastanın akciğer parankiminde nodüler lezyonları ve solunum mukozası lezyonları olması, serolojik incelemesinde c-ANCA ve kriyofibrinojen pozitifliği Wegener granülomatozisi lehine değerlendirilerek böbrek biyopsisi ve bronkoskopi ile pulmoner nodülden biyopsi alındı. Ancak, biyopsi sonuçları Wegener granülomatozisi ile uyumlu bulunmadı. IgG yüksekliği ve protein elektroforezindeki değişiklikler nonspesifik, fakat vas-külitlerde görülebilecek değerler olarak yorumlandı.

Olğumuz ülseratif kolitin eşlik ettiği piyoderma gangrenozum olarak değerlendirildi ve 150 mg/gün metilprednizolon, 150 mg/gün azotiyoprin, ülseratif koliti için 2 g/gün mesalazine ve

**Resim 1. Bacak ön yüzündeki lezyonun klinik görünümü.**

yara kültürü sonucuna göre 200 mg/gün itrakonazol ile tedaviye başlandı. Topikal olarak povidon iyot ve benzoil peroksit uygulandı. Yara küçülme hızının yavaşlaması üzerine pulse steroid tedavisine geçildi. 8. kür pulse steroid tedavisi sonrası ateş, öksürük, genel durum bozukluğu nedeniyle yapılan ARB tetkikinde pozitiflik saptanması üzerine akciğer tüberkülozu aktivasyonu düşünülerek steroid dozu azaltıldı ve hasta Süreyya Paşa Göğüs hastalıkları kliniğine sevk edildi (Resim 2).

**TARTIŞMA**

Pyoderma gangrenozum (PG) ağırlı nodül veya püstüllerin hızla genişleyen ülserlere dönüştüğü destrüktif inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1). Çocuklarda çok nadir görülen tabloya 40-60 yaş arası kadınlarda daha sık rastlanır (1-3). Tek veya çok sayıda olabilen lezyonlar idiyopatik veya çeşitli hastalıklarla birliktelik gösterir (4). PG'un ülseratif, püstüler, büllöz ve vejetatif olmak üzere 4 klinik varyantı tanımlanmıştır. Bu klinik tipler altta yatan hastalığın varlığını saptamaya ve tedaviyi yönlendirmeye yardımcı olur. Ülseratif tip c-ANCA'sı pozitif olan Wegener granülomatozisli hasta-

**Resim 2. Lezyonun tedavi sonrası görünümü.**

ların deri bulgusu olabilirken, püstüler tip daha çok inflamatuvar barsak hastalıkları ile, büllöz tip ise lösemi ve polisitemi ile birlikte görülür. Vejetatif tip daha selim seyirli olup idiyopatik seyredir (3).

Lezyonlar en sık alt ekstremitelerde bulunmakla birlikte vücudun herhangi bir bölgesinde yerleşebilir ve eritemli halo ile çevrili püstül veya büllün hızla ortası nekrotik kenarları violase renkte, kabarık bordürle sınırlı düzensiz ülserasyona dönüşmesiyle karakterizedir. Ülserler atrofik, hipopigmente skatrisle iyileşirler (4). Olgumuz 43 yaşında kadın olup, püstüllerle başlayarak ülserleşen lezyonları alt ekstremitelere lokalize idi.

PG olgularının ortalama % 50'si altta yatan bir hastalıkla birliktelik gösterir. En sık görülenler Crohn ve ülseratif kolittir. Literatürde % 50 oranında ülseratif kolitle bir arada görülen PG olgusu bildirilmiş ve ülseratif kolitin alevlenmesi ile PG lezyonlarının paralellik gösterdiği, hastalık kontrol altına alındığında lezyonlarda düzelme sağlandığı gösterilmiştir (5). Ayrıca, ülseratif kolitli hastaların % 0.5-5'inde PG gelişebilmekte-

dir (6). Olgumuzda da 7 yıldır var olan ülseratif kolitin alevlenmesini takiben PG gelişmişti. Eşlik eden diğer hastalıklar arasında romatoid artrit, Behçet hastalığı, lösemiler, vaskülitler, kronik aktif hepatit, hepatit C ve HIV enfeksiyonu, sistemik lupus eritematozus, monoklonal gamapatiler, diabetes mellitus, osteoartrit ve divertiküller yer alır (7).

Histopatolojik bulgular nonspesifik ve değişkendir (8). Ülserin tabanında süperfisiyal nekroz, alt dermiste kronik inflamatuvar infiltrasyon, ülser kenarındaki damarlarda fibrinoid nekroz ve lenfositik vaskülit görülebilmektedir (9).

Etyolojide hümmoral ve hümmesal immünite ile kemotaktik fonksiyonlardaki bozukluğun rol oynadığı düşünülmektedir (10). Yapılan çalışmalarda, deri ve barsaktaki antijenlere karşı otoantikorlar saptanmış, barsaktaki hastalık sonucu oluşan antijenlerin antikor oluşumunu uyurarak deride reaksiyona neden olduğunu ileri sürülmüştür (11). Mc Kay, küçük damarlardaki koagülasyonun patogeneizde rol oynayabileceğini söylemiştir (12). Monoklonal gamapatilerle birlikte gösteren hastalarda azalan nötrofil kemotaksisinin, anormal bakterisidal kapasite ve monosit fagositozundaki defekt ile ilişkili olabileceği ileri sürülmüştür (13).

PG'nun tedavisinde ilk seçenek sistemik kortikosteroidlerdir (8). Diğer immünsupresif ilaçlar azotiyoprin, merkaptopurin, siklofosfamid, melfalan, daunorubisin ve siklosporin A'dır (14). Ayrıca dapson, sülfapiridin, klofazimin (15), siproheptadin (16) ve kolşisin (17) ile de iyi yanıtlar alındığı bildirilmiştir. Topikal tedavide anti-septikler, benzoil peroksit, intralezyonel steroid ve hiperbarik oksijen kullanılabilir (8,18). Olgumuz sistemik kortikosteroid ve azotiyoprin tedavisine iyi yanıt verdi. Kolitis ülserozaya yönelik mesalazine 2 g/gün ve topikal olarak povidon iyot ve kısa bir süre benzoil peroksit kullanıldı. Lezyonların gerilemesi üzerine doz azaltıldı ancak akciğer tüberkülozu aktivasyonu nedeniyle hastaya antitüberkülo tedavi başlandı.

PG sistemik hastalıkların bir bulgusu olarak ortaya

çıkabildiğinden erken tanı önemlidir ve olgular altta yatan bir hastalık açısından mutlaka araştırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Wolf K, Stingi G: Pyoderma gangrenosum in: Dermatology in General Medicine. Eds. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. 4th edition New York, Mc Graw Hill Book Company, 1993; 1171.
2. Tüzün Y: Pyoderma gangrenosum. Dermatoloji. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O 2. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1994; 412-414.
3. Odom RB, James WD, Berger T: Erythema and urticaria: Pyoderma gangrenosum in: Andrews' Disease of the skin: clinic in dermatology. 9th edition W.B. Saunders Company, 2000; 158-160.
4. Margoles JS, Wenger J: Stomal ulceration associated with pyoderma gangrenosum and chronic ulcerative colitis. Gastroenterology 41:594-8, 1961.
5. Hickman JG, Lazarus GS: Pyoderma gangrenosum : a reappraisal of associated systemic diseases. Br J Dermatol 102:235-7, 1980.
6. Kurtz RC, Sherlock P, Winawer SJ: Dermatologic abnormalities associated with gastrointestinal malignant and premalignant disease. Int J Dermatol 17:14-19, 1978.
7. Schwaitzberg SD, Bradshaw MW, Williams TW Jr: Pyoderma gangrenosum: a possible cause of wound necrosis. Arch Surg 117:363-7, 1982.
8. Schwaegerle SM, Bergfeld WF, Senitzer D, Tidrick R: Pyoderma gangrenosum. A review. J Am Acad Dermatol 18(3):559-68, 1988.
9. Stolman LP, Rosenthal D, Yaworsky R, Horan F: Pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. Arch Dermatol. 111:1020-1023, 1975.
10. Greenberg SJ, Jegasothy BV, Johnson RB, et al: Pyoderma gangrenosum-occurrence with altered immunity and a circulating serum factor. Arch Dermatol 1982;118:498-502
11. Vokurka V, Micaneck B: Pyoderma in the course of ulcerative colitis. Gastroenterology 99:311-8, 1963.
12. McKay DG: Disseminated intravascular coagulation: an intermediary mechanism of disease. New York: Harper & Row. 1965: 95.
13. Holt PJA, Davies MG, Saunders KC, et al: Pyoderma gangrenosum: clinical and laboratory findings in 15 patients with special reference to polyarthritis. Medicine (Baltimore) 59:114-33, 1980.
14. Newell LM, Malkinson FD: Pyoderma gangrenosum. Response to cyclophosphamide therapy. Arch Dermatol 119:495-7, 1983.
15. Thomsen K, Rothenberg HW: Clofazimine in the treatment of pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 115:851-852, 1979.
16. Gelent IM, Kreel I: Pyoderma gangrenosum in ulcerative colitis: Prevention of the gangrenous component. Mt Sinai J Med 43:467-470, 1976.
17. Paolini O, Hébuterne X, Flory P, Charles F, Rampal P: Treatment of pyoderma gangrenosum with colchicine. Lancet 345:1057-58, 1995.
18. Goldstein F, Krain R, Thornton JJ: Intralesional steroid therapy of pyoderma gangrenosum. J Clin Gastroenterology 7(6):499-501, 1985.