

PIYODERMA GANGRENOZUM BENZERİ LEZYONLARLA SEYREDEN BEHÇET OLGUSU

Demet ÇİÇEK,¹ Rahime İNCİ,¹ Bengü ÇOBANOĞLU,² Selma BAKAR DERTLİOĞLU,³ İbrahim KÖKÇAM¹

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Dermatoloji Anabilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ;
³Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa*

Otuz iki yaşındaki kadın hasta 10 gün önce bacağına, altı gün önce de genital bölgesinde başlayan ağrılı yara şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinden son 3 yıldan beri tekrarlayan oral aftları olduğu öğrenildi. Hastanın yapılan dermatolojik muayenesinde, sağ bacak medialinde 5x4 cm boyutlarında, etrafında mor renkli bir hale olan eritemli bir alan ve bu alanın alt-ıç kısmında 2 cm çapında üzeri nekrotik materyalle kaplı bir adet ülser mevcuttu. Sağ bacakta lezyondan alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde lezyonlar vaskülitin eşlik ettiği piyoderma gangrenozum (PG) ile uyumlu bulundu. Histopatolojik incelemede vaskülit bulgularının eşlik etmesi, oral aft öyküsü, bilateral anterior üveit sekeli ve paterji test pozitifliği olan hastaya Behçet hastalığı (BH) tanısı konuldu. Piyoderma gangrenozum benzeri lezyonlarla seyreden, etyolojik araştırmaya sonrasında BH tanısı alan bu olguyu her iki hastalığın birlikteliğine ve klinik-histopatolojik farklılıklarına dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

Anahtar Sözcükler: Behçet hastalığı; piyoderma gangrenozum; ülser.

A BEHÇET'S CASE WITH LESIONS RESEMBLING PYODERMA GANGRENOSUM

A 32-year-old female patient was admitted to our polyclinic with complaints of painful lesion, which started 10 days before on her leg and six days before in the genital area. It was learned that she had experienced recurrent oral ulcers for the last three years. The dermatological examination revealed an erythematous site measuring 5x4 cm surrounded by a purple ring on the middle right leg and an ulcer 2x2 cm in diameter covered with necrotic material at the lower inner part of this area. Histological examination of the biopsy material taken from the lesions on the right leg was compatible with pyoderma gangrenosum (PG) accompanied by vasculitis. Presence of vasculitis signs in the histopathologic examination, history of oral aphthae, bilateral anterior uveitis sequelae, and pathergy test positivity led to the diagnosis of Behçet's disease (BD). We present this case who had PG-like lesions and was diagnosed as BD after etiological investigation to draw attention to the coexistence of the two diseases and their clinical-histopathologic differences.

Key Words: Behçet's disease; pyoderma gangrenosum; ulcer.

Başvuru tarihi: 11.07.2010 **Kabul tarihi:** 22.12.2010

İletişim: Dr. Demet Çiçek. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 23119 Elazığ.

Tel: +90 - 424 - 233 35 55 / 2009 **e-posta:** drdemetcecek@gmail.com

Piyoderma gangrenozum (PG) özellikle 40-60 yaşlarında gözlenen, destrüktif, nekrotizan, enfektif olmayan ülserasyonlarla seyreden bir deri hastalığıdır. Hastalığın etyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte Swartzman tipi bir reaksiyon olduğuna inanılmaktadır. Vücudun bütün bölgelerinde ortaya çıkabilse de özellikle bacak, kalça, uyluk ve yüzü tutar. Lezyonlar paterji testi, intradermal deri testi, prick testi, enfeksiyonlar, böcek ısırıkları ve biyopsi gibi travmalara sekonder olarak veya normal deri üzerinde ortaya çıkabilir.^[1-3]

Piyoderma gangrenozum %50 oranında bir başka hastalıkla birlikte olabilmektedir. En sık birlikte olduğu hastalıklar ülseratif kolit başta olmak üzere gastrointestinal sistem hastalıkları, karaciğer hastalıkları, romatoid artrit, lösemiler, miyeloproliferatif hastalıklar ve enfeksiyöz hastalıklardır.^[1-3]

Piyoderma gangrenozum benzeri lezyonlarla seyreden, etyolojik araştırma sonrasında Behçet hastalığı (BH) tanısı alan bu olguyu her iki hastalığın birlikteliğine, klinik ve histopatolojik farklılıklarına dikkat çekmek amacıyla sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Otuz iki yaşındaki kadın hasta 10 gün önce bacağımda, altı gün önce de genital bölgesinde başla-

yan ağrılı yara şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden 20 yıl önce akut eklem romatizması geçirdiği, tekrarlayan oral aft ve ara ara bulantı kusma şikayetlerinin olduğu, son bir ayda beş kilo zayıfladığı öğrenildi.

Yapılan sistem muayenesinde hastanın genel durumu bozuk, ateş: 38°C, konjunktivalar hiperemikti. Dermatolojik muayenede, sağ bacak mediyalinde 5x4 cm boyutlarında, etrafında mor renkli bir hale olan eritemli bir alan ve bu alanın alt-ıç kısmında 2 cm çapında üzeri nekrotik materyalle kaplı bir adet ülser görüldü (Şekil I). Genital bölgede sağ labiyum majus altında, etrafında mor bir hale bulunan 3x3 cm boyutlarında bir adet ülser daha vardı. Hastanın yapılan laboratuvar incelemelerinde patolojik olarak tam kan sayımında beyaz küre: 2,400 K/ μ L (4,600-10,200 K/ μ L), periferik yaymada nötrofil hakimiyeti, eritrosit sedimentasyon hızı: 79 mm/saat (0-20 mm/saat), CRP: 27 mg/L (0-5 mg/L), tam idrar tetkikinde 27 lökosit (<5), 19 yassı epitelyum (<10), 200 eritrosit (<3) bulundu. Hastanın akciğer grafisi, anti-nükleer antikor, romatoid faktör, hepatit belirleyicileri, gaitada gizli kan ve PPD değerleri normal olup, idrar, kan ve yara kültüründe üreme olmadı.

Hastanın sağ bacağındaki lezyondan alınan bi-



Şekil I. Hastanın bacak mediyalinde 5x4 cm boyutlarında, etrafında mor renkli bir hale olan eritemli bir alan ve bu alanın mediyalinde 2 cm çapında üzeri nekrotik materyalle kaplı bir adet ülser.

yopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde yüzeyde hafif hiperkeratoz, epidermis ve yüzeysel dermisten alt dermis tabakasına kadar uzanan alanda yoğun nötrofilik infiltrasyon ve damar duvarında vaskülit gözlenerek vaskülitin eşlik ettiği PG ile uyumlu bulundu (Şekil II).

Histopatolojik incelemede vaskülit bulgularının eşlik etmesi, oral aft öyküsünün olması, oftalmik muayenede bilateral anterior üveit sekeli ve paterji testi sonucu pozitif olan hastaya BH tanısı konularak, 1 mg/kg/gün dozunda sistemik kortikosteroid (metilprednizolon) ve 3 mg/kg/gün dozunda azatiopurin tedavisi başlandı.

TARTIŞMA

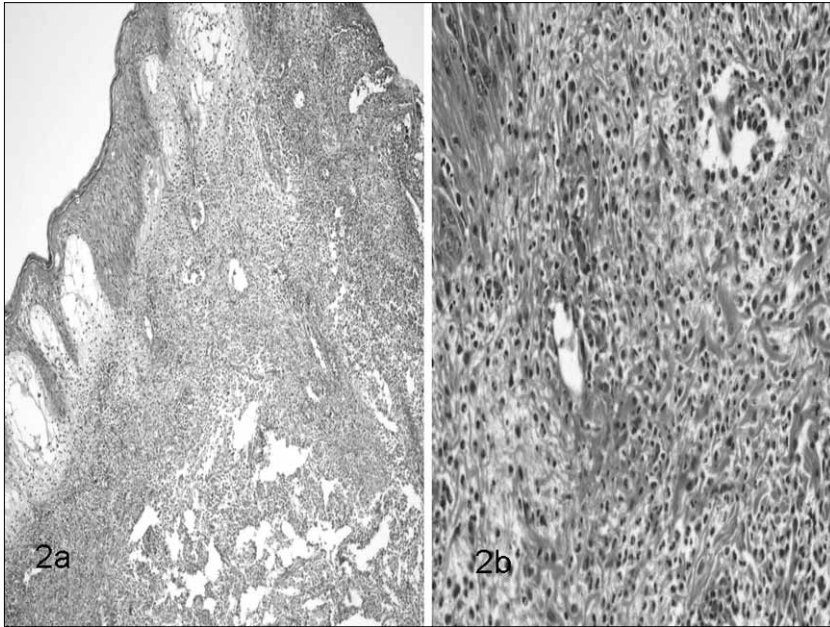
Piyoderma geometrikum, dermatitis ülseroza gibi sinonimlerle de anılan PG, seyrek görülen, kronik likefaksiyon yapan bir deri gangrenidir. Erişkin yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülür. Bir piyodermi olmayan bu hastalığın nedeni bilinmemektedir. Antibiyotiklere yanıt vermeyen ülserlere bakteriler sekonder olarak yerleşmektedirler.^[1-3]

Piyoderma gangrenozum %50 oranında bir başka hastalıkla birlikte olabilmektedir. Bu hastalıklar arasında ülseratif kolit, Crohn hastalığı, subkorneal

püstüler dermatoz, selim ve malign bağırsak tümörleri, romatoid artrit ve diğer artritler, lösemi ve lenfomalar, polisitemia vera, paraproteinemiler, plazmositom, multipl miyelom, Takayasu sendromu, Mondor flebiti, intravasküler koagülopati, Wegener granülomatozu, sistemik lupus eritematozus, hepatit, sarkoidoz, BH, AIDS, bakteriyel hastalıklar, diyabetes mellitus, tiroid hastalıkları, ilaç allerjileri ve immünosupresif ilaç kullanımı sayılabilir.^[1-5]

Munro ve ark.^[6] tarafından ilk yayınlandığından beri literatürde az sayıda PG ile ilişkili BH bulunmaktadır.^[7-11] PG ve BH arasında klinik ve histopatolojik olarak önemli benzerlikler bulunmaktadır. Bu iki hastalığın klinik ve histopatolojik ayrımında bazı ipuçları olsa da tam olarak ayırt etmek her zaman mümkün olmayabilir.

Klinik olarak her iki hastalıkta da oral-genital ülserler, püstüler deri lezyonları, gastrointestinal sistem tutulumu ve paterji testi pozitifliği gözlenebilir.^[7-10] PG, Crohn hastalığı ile birlikte ise BH ile ayrımı oldukça güçleşir. Çünkü bu durumda tabloya eritema nodozum, vezikülopüstüler erüpsiyon, nekrotizan vaskülit gibi BH'de de gözlenebilen cilt bulguları, artralji-artrit, üveit, episklerit ve retinal vasküler hastalıklar gibi göz bulguları



Şekil II. (a) Epidermiste yüzeyde hafif hiperkeratoz, epidermis ve yüzeysel dermisten alt dermis tabakasına kadar uzanan alanda yoğun nötrofilik infiltrasyon (H-E x 100). **(b)** Yoğun nötrofilik infiltrasyon (H-E x 400).

ve nadiren (%3) periferik nöropati, miyelopati ve serebrovasküler bozukluklar gibi nörolojik bulgular da eklenerek ayırım yapmak neredeyse olanaksız hale gelir.^[12]

Her iki hastalıkta da tıpkı rekürrent aftöz stomatitde gözlenen küçük, oval, keskin kenarlı, etrafında eritemli bir hale bulunan, ortasında sarı-gri nekrotik materyal olan ülserler şeklinde oral ülserler tanımlanmıştır. Klinik ayırımında PG'de görülen oral ülserlerin daha geniş olabileceği bildirilmiştir. Mukozal ülserlere PG'de nadiren rastlanırken, BH'de sık olarak gözlenmesi her iki hastalığın ayırımında yardımcı olabilir.^[7-9]

Piyoderma gangrenozumda gözlenen genital ülserler BH'dekinden farklı olarak düzensiz kenarlı, etrafında mor renkli bir hale bulunan, hızlı destrüksiyona uğrayarak genellikle cerrahi debridman gereken ülserlerdir.^[7-11]

Gastrointestinal tutulum açısından BH'de birkaç tane keskin kenarlı, izole ülserle sıklıkla terminal ileum ve asendan kolonda rastlanırken, çok nadiren kolon boyunca eroziv diffüz ülserler görülür. PG'de altta yatan bir inflamatuvar bağırsak hastalığı yoksa çok nadiren intestinal lezyonlara rastlanır. Genellikle kolon boyunca veya ileumda çok sayıda geniş ülserler şeklindedir.^[7,8,13]

Her iki hastalığın tedavisinde de glukokortikoidler, siklosporin, azatiopurin ve siklofosfamid gibi immünsüpresif ajanlar kullanılmaktadır. Muhtemelen her iki hastalığın aynı tedaviye yanıt vermesi nedeniyle de ayırımlarının yapılması gecikmiş veya klinisyenlerin dikkatinden kaçmış olabilir.^[7,12-15]

Tüm bu benzerliklerin yanı sıra iki hastalık arasında histopatolojik bir farklılık bulunmaktadır. PG'de vasküler tutulum herhangi bir vasküler hasarlanmanın olmamasıyla fibrinoid nekroza kadar değişen bir aralığa sahiptir ve çoğu olguda sınırlı vasküler hasarlanmanın eşlik ettiği nötrofilik infiltrasyon mevcuttur. Aksine BH'de sıklıkla değişken fibrin depozitlerinin bulunduğu mononükleer hücre vaskülit veya lökositoklastik vaskülit gözlenir.^[7-10]

Olgumuz oral-genital ülserler, paterji pozitifliği ve bilateral anterior üveit sekeli olmasıyla Uluslararası BH Çalışma Grubu tanı kriterlerini karşılamaktaydı. İlginç olan hastamızın bize başvurma

nedeninin PG benzeri lezyonları olması ve etyolojik araştırma sonucunda BH tanısının konulmasıydı. BH'nin tüm dünyada en sık başlangıç bulgusu (%47-86) oral aft olup bu oran Türkiye'de %86 olarak bildirilmiştir. BH nadiren oral aft ile başlamayıp, deri lezyonları ile başlayabilir. Deri lezyonları ile başlayan BH olguları ülkemizde yaklaşık %5 iken, dünyadaki en yüksek oran Çinli Behçet hastalarında (%27) bildirilmiştir.^[16]

Sonuç olarak, BH ile PG'nin klinik ve histopatolojik ayırımında bazı ipuçlarından bahsedilse de aralarında ayırım yapmak oldukça güçtür. Bu konuda çok büyük serilerde klinik ve histopatolojik geniş araştırmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In: Champion RH, Burns DA, Burton JL, Breathnach SM, editors. Textbook of Dermatology. Oxford: Blackwell Science; 1998. p. 2155-225.
2. Wolff K, Stingl G. Pyoderma gangrenosum. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Fitzpatrick TB, editors. Dermatology in general medicine. New York: McGraw Hill; 1999. p. 140-1148.
3. Hickman JG, Lazarus GS. Pyoderma gangrenosum: a reappraisal of associated systemic diseases. Br J Dermatol 1980;102(2):235-7.
4. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: an updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23(9):1008-17.
5. Miller J, Yentzer BA, Clark A, Jorizzo JL, Feldman SR. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. J Am Acad Dermatol 2010;62(4):646-54.
6. Munro CS, Cox NH. Pyoderma gangrenosum associated with Behçet's syndrome-response to thalidomide. Clin exp Dermatol 1988;13(6):408-10.
7. Paramkusam G, Meduri V, Gangeshetty N. Pyoderma gangrenosum with oral involvement - case report and review of the literature. Int J Oral Sci 2010;2(2):111-6.
8. Tsuboi H. Case of pyoderma gangrenosum showing oral and genital ulcers, misdiagnosed as Behçet's disease at first medical examination. J Dermatol 2008;35(5):289-92.
9. Kim JW, Park JH, Lee D, Hwang SW, Park SW. Vegetative pyoderma gangrenosum in Behçet's disease. Acta Derm Venereol 2007;87(4):365-7.

10. Akay N, Boyvat A, Heper AO, Soykan I, Arica IE, Bektas M, et al. Behçet's disease-like presentation of bullous pyoderma gangrenosum associated with Crohn's disease. *Clin Exp Dermatol* 2006;31(3):384-6.
11. Nakamura T, Yagi H, Kurachi K, Suzuki S, Konno H. Intestinal Behçet's disease with pyoderma gangrenosum: a case report. *World J Gastroenterol* 2006;12(6):979-81.
12. Aseni P, Di Sandro S, Mihaylov P, Lamperti L, De Carlis LG. Atypical presentation of pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: rapid disappearance with methylprednisolone. *World J Gastroenterol* 2008;14(35):5471-3.
13. Evereklioglu C. Diagnostic dilemma between intestinal Behçet disease and inflammatory bowel disease with pyoderma gangrenosum. *World J Gastroenterol* 2006;12(35):5748-51.
14. Artüz F, Allı N, Lenk N, Karakayalı G, Güngör E. Behçet hastalığı olan bir hastada pyoderma gangrenosumun siklosporin ile tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Dermatology* 1998;8(1):34-6.
15. Eken A. Mikofenolat mofetil ve deri hastalıklarında kullanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences* 2004;24(3):276-83.
16. Gürlü A, Boyvat A, Türsen Ü. Clinical manifestations of Behçet's disease: An analysis of 2147 patients. *Yonsei Med J* 1997;38(6):423-7.