



Süperfisyal granümatöz tip piyoderma gangrenozum: İki olgu sunumu

Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum: A report of two cases

Işın Sinem Bağcı, Mehmet Salih Gürel, Aslı Turgut Erdemir, Ümmühan Kiremitçi, Esra Paşaoğlu*

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji, *Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Süperfisyal granümatöz tip piyoderma gangrenozum (SPG), nadir görülen bir piyoderma gangrenozum (PG) formudur. Kliniğin yavaş ve daha az agresif seyretmesi, histopatolojisinde granülom yapılarının görülmesi, tedaviye daha hızlı cevap vermesi ile klasik PG'den ayrılır. Uzun süredir iyileşmeyen, antimikrobiyal tedavilere cevap vermeyen ve sürekli perifere doğru genişleyen yara şikayetiyle başvuran biri 74 diğeri 43 yaşında iki erkek SPG olgusu sunulmaktadır. Hastaların 9 aydır ve 20 yıldır var olan lezyonları sürekli perifere doğru genişlemekteydi. Histopatolojilerinde PMN lökositler, lenfosit ve histiyositlerden oluşan infiltrasyon ve dermiste non-kazeifiye granülom yapıları görüldü. Her iki olguya da klinik ve histopatolojik özelliklerle SPG tanısı konuldu. Sistemik kortikosteroid tedavisi ile lezyonlar hızla iyileşti. Hastaların birinde nüks olup adjuvan siklosporin tedavisi gerekirken diğeri relaps görülmedi. Kronik ülseratif lezyonların ayırıcı tanısında nadir görülen bir varyant olarak SGP'yi akılda tutmak ve uzun süreli steroid tedavisi gerektiren hastalıklarda hasta takibinin önemini bir kez daha vurgulamak amacıyla olguları sunmayı uygun bulduk.(Türkderm 2014; 48: Özel Sayı 2: 130-2)

Anahtar Kelimeler: Piyoderma gangrenozum, süperfisyal granümatöz tip, kortikosteroid

Summary

Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum (SPG) is an uncommon variant of pyoderma gangrenosum (PG). It differs from classic pyoderma gangrenosum in its less aggressive clinical course, histological findings of granulomatous structures and the relatively faster response to therapy. Herein, we report two male patients aged 74 and 43 years with long-term unhealed, progressive wounds resistant to antimicrobial therapy. The lesions were present for 9 months and 20 years and gradually enlarged peripherally. Histopathological examination showed infiltration of PMN leukocytes, lymphocytes, and histiocytes as well as dermal noncaseating granuloma formation. Both cases were diagnosed as having SGP with clinical and histopathological features. The lesions healed rapidly with systemic corticosteroid therapy. During the therapy, one patient relapsed and required adjuvant cyclosporine and the other patient stayed in remission. The patients are presented to remind SGP as a rare variant for the differential diagnosis of chronic ulcerative lesions and to emphasize the importance of follow-up of patients on long-term steroid treatment. (Türkderm 2014; 48: Suppl 2: 130-2)

Key Words: Pyoderma gangrenosum, superficial granulomatous type, corticosteroid

Giriş

Piyoderma gangrenozum (PG) sebebi bilinmeyen kronik, rekürren, ülseratif bir deri hastalığıdır. Ülseratif, büllöz, püstüler ve süperfisyal granümatöz (vejetatif) olmak üzere birbirinden farklı 4 klinik formu tanımlanmıştır. Süperfisyal granümatöz tip piyoderma gangrenozum (SGP) formu daha yüzeysel yerleşimli olması, yavaş progresyon göstermesi, histopatolojisinde granülom yapılarının görülmesi, altta

yatan hastalıklarla ilişkisinin zayıf olması ve klasik tedavilere büyük oranda cevap vermesi gibi özelliklerle klasik PG'den ayrılır^{1,2}.

Uzun süredir iyileşmeyen ve sürekli perifere doğru genişleyen ülser şikayetiyle kliniğimize başvuran, klinik ve histopatolojik bulgularla SGP tanısı konulan iki erkek olgu klinik özellikleri, tanı süreci ve tedavi sonuçları ile sunulmakta ve tartışılmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Işın Sinem Bağcı, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 459 64 09 E-posta: isinsinem@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 31.01.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 24.02.2014

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

Olgu Sunumları

Olgu 1

Yetmiş dört yaşında erkek hasta sol elde ağrılı yara şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Lezyonu 9 ay önce sol elinde papülo-püstül şeklinde başlayarak ülserleşmiş ve periferde doğru sürekli genişleyerek el sırtının büyük bölümünü kaplamış. Bu dönemde sırasıyla sağ el bileği, sol kol ve sol bacadaki da 1-2 cm çapında nodülo-ülseratif lezyonlar ortaya çıkmış. Hasta topikal ve sistemik antibiyotik ve antifungaller, topikal kortikosteroidler kullanmış, hiperbarik oksijen tedavisi görmüş; ancak lezyonlarında belirgin düzelme olmadığı gibi genişleme devam etmiş.

Özgeçmişinde myelofibrozis, diyabet ve koroner arter hastalığı mevcuttu. Fizik muayenesinde splenomegali dışında patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde sol el ve parmakların dorsal yüzünün neredeyse tamamını kaplayan, pürülan akıntılı, yer yer nekrotik ülser lezyon, sağ el bileği ve birinci parmak proksimalinde üzerinde çok sayıda milimetrik püstüllerin görüldüğü eritemli, hipertrofik plak lezyonlar, sol kol ekstansör yüz ve sol bacak fleksör yüzde çevresi eritemli, üzerinde nekrotik krut bulunan, zemini sarı fibrin doku ile kaplı yaklaşık 2 cm çapında ülser lezyonlar mevcuttu. Sağ bukkal mukozada yüzeysel ülser, skrotum üzerinde yaklaşık 1 cm çapında erode alan, perianal bölgede ise 0,5 cm çaplarında keskin sınırlı 4 adet yüzeysel ülser izlendi (Resim 1). Laboratuvar incelemesinde hemoglobin, hematokrit, demir ve total demir bağlama kapasitesi düşük, ferritin düzeyi yüksekti. Paterji ve PPD testi negatifti. Yara sürüntüsünün Gram ve EZN boyamasında mikroorganizma saptanmadı, kültürde üreme olmadı. Mikobakteri PCR'si negatifti. Sol el dorsumundan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde epidermisten altından başlayıp dermisten tamamını dolduran histiosit ve PMN lökositlerden zengin infiltrasyon, epidermisten hemen altında multinükleer dev hücreler ve epitelioid histiositlerden zengin non-kazeifiye granülom yapıları görüldü (Resim 2).

Hastanın tetkiklerinde mikrobik bir ajanın saptanamaması, antibiyoterapi altında lezyonun normal deriye doğru aktif sınırla ilerlemesi, lezyonun klinik özellikleri ve histopatolojik bulguları birarada değerlendirildiğinde hasta SGP olarak değerlendirildi ve metilprednizolon 60 mg/gün başlandı. Tedavinin 2. gününde lezyonun pürülan akıntısı azaldı, 1. haftanın sonunda ülserin progresyonu durdu ve epitelizasyon başladı. Yaklaşık 3 ay takip edilen hastanın metilprednizolon dozu 16 mg/gün'e kadar düşüldü, bu esnada yeni lezyon çıkışı olmadı. Bu süre sonunda takibimizden çıkan hastanın tedavinin 6. ayında kollar, bacaklar ve peniste yeni lezyon çıkışları olması üzerine başka bir merkeze başvurduğu ve tedavisine siklosporin eklenerek lezyon çıkışı kontrol altına alındığı öğrenildi. Yaklaşık 1 senedir siklosporin 125 mg/gün ve metilprednizolon 16mg/gün alan hasta kol ve bacaklarında yeni lezyon çıkışlarının olması üzerine tekrar kliniğimize başvurdu. Üre ve kreatinin yüksekliği nedeniyle siklosporin kesilerek metilprednizolon dozu 60mg/gün'e çıkarıldı. Hastanın lezyonlarında 2 hafta içinde belirgin düzelme izlendi ancak takibinde gelişen pnömoni ve akut respiratuar distres sendromu sebebiyle hasta kaybedildi.

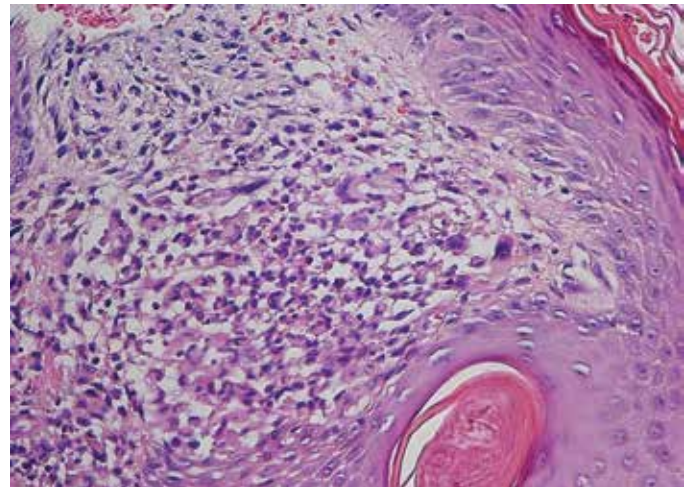
Olgu 2

Kırk üç yaşında erkek hasta karın, gluteal bölge ve bacaklarda tekrarlayan ve iyileşmeyen yaralar şikayetiyle kliniğimize başvurdu. Lezyonların yaklaşık 20 yıl önce başladığı ve sürekli genişlediği, bazı dönemlerde antimikrobiyal tedavilerle sikatris bırakarak iyileştiği ancak sonrasında tekrarladığı hasta tarafından ifade edildi. Hastanın özgeçmiş, soygeçmişinde ve sistemik muayenesinde bir özellik saptanmadı.

Dermatolojik muayenede umblikus altından başlayıp belin sağ tarafına doğru kuşak şeklinde uzanan ve sol uyluk ön-iç yüzüne yerleşen, üzerlerinde kahverengi papüller, periferinde deriden kabarıp, lividi renkli aktif bir zon izlenen sklerotik plaklar ve postinflamatuvar hiperpigmente yamalar izlendi. Gluteal bölgede hidradenitis supurativanın eski ülser ve sinüs oluşumlarına bağlı oluşan çekintiler, fibröz bantlar ve düzensiz sınırlı atrofik sikatrisler saptandı (Resim 3). Laboratuvar tetkiklerinde sedimantasyon ve hafif CRP yüksekliği dışında patoloji saptanmadı. Paterji testi negatifti. Uyluk ve abdomendeki lezyonlardan alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde epidermiste psödoepitelyomatöz hiperplazi, üst ve orta dermiste ve adnekslerin çevresinde çok sayıda plazmosit, lenfosit ve arada polimorfonükleer lökositlerin izlendiği iltihabi hücre infiltrasyonu ve granülom oluşumları izlendi. Tablonun uzun süreli olması sürekli genişlemesi, klinik özellikler ve histopatolojik bulgular bir arada değerlendirilerek hastaya SPG tanısı konuldu. Hastaya metilprednizolon 40mg/gün tedavisi başlandı. İki hafta sonra lezyonların boyutlarında küçülme, periferilerindeki deriden kabarıp alanların infiltrasyonunda azalma, üç ay sonra ise sikatrisle tama yakın gerileme izlendi. Metilprednizolon tedavisi doz azaltılarak altı ay sonunda kesildi. Hastanın 1 yıldır süren takiplerinde yeni lezyon çıkışı izlenmedi.



Resim 1. A: Sol el dorsumunu kaplayan ülser plak B: Sağ el birinci parmakta hipertrofik plak C: Sağ el bileğinde üzerinde püstüller izlenen plak



Resim 2. Dermiste multinükleer dev hücreler ve epitelioid histiositlerden zengin non-kazeifiye granülom yapıları

Tartışma

SGP ilk olarak 1988 yılında Wilson-Jones ve Winkelmann tarafından nadir görülen bir PG varyantı olarak tanımlanmıştır². Klinik ve histopatolojik özellikleri, altta yatan hastalıklarla ilişkisi, prognozu ve tedaviye iyi yanıt gibi klasik PG'den ayrılan özellikleri ile PG'nin daha az agresif olan bir varyantı olarak kabul edilir. SGP genellikle erişkin dönemde ortaya çıkar ve lezyonlar en sık gövdede yerleşir. Genellikle yüzeysel granümatöz zeminli, vejetatif sınırlı, çevreye doğru yavaşça büyüyen tek bir lezyon şeklinde görülürken, nadiren multiple lezyonlar izlenir³. Lezyonlar paterjik başlangıç gösterebilir.

SPG için temel özellik histopatolojisinde granülopların görülmesidir. Merkezde nötrofilik inflamasyon veya abse formasyonu, çevresinde granümatöz inflamasyon zonu ve en dışta plazma hücrelerinden oluşan '3 tabakalı granülom' yapısı SGP için karakteristik olarak tanımlanmıştır^{2,3}. Bu karakteristik bulgu bütün SGP lezyonlarında görülmeyebilir ancak granülom yapıları olmazsa olmazdır. PG'den farklı olarak pan-dermal tutulum ve vaskülitik değişiklikler SGP'de genellikle görülmez⁴.

SGP'nin altta yatan sistemik hastalıklarla ilişkisinin olmadığı kabul edilse de hastaların %18'inde diabetes mellitus, romatoid artrit, kronik lenfositik lösemi, polisitemia vera, paraproteinemi ve pulmoner sarkoidoz gibi eşlik eden hastalıklar saptanmıştır⁵. İnflamatuvar barsak hastalıkları ile ilişkisi bildirilmemiştir. Bizim birinci olgumuzda myelofibrozis, diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı mevcuttu, ikinci olgumuzda ise eşlik eden hidradenitis suppurativa bulunmaktaydı. SGP tanısı için diagnostik özellikte belirti veya bulgular yoktur.



Resim 3. A: Alt abdomen ve sağ bacakta periferleri aktif sklerotik plaklar B: Umblikus altından lomber bölgeye kuşak tarzında uzanan sklerotik plak C: Gluteal bölgede hidradenitis supurativaya bağlı skatrisler

Histopatolojik ve klinik bulgularla tanıya gidilir. Ancak serolojik tetkikler ve kültür yöntemleriyle ayırıcı tanıya giren bakteriyel ve fungal ajanların mutlaka dışlanması gereklidir. Ayırıcı tanıya tüberkülozis verrükoza kutis, atipik mikobakteri enfeksiyonu, aktinomikoz, derin mantar enfeksiyonları, amebiyazis gibi enfeksiyöz hastalıklar dışında yabancı cisim granülomu, vaskülitler ve deri neoplazileri alınabilir.

SGP'nin prognozu klasik PG'ye göre oldukça iyidir ve genellikle tamamen iyileşme görülür. Çoğu hastada lezyonlar tedavi başlangıcından 6 hafta ile 2-3 yıl sonra rezorbe olur². Literatürde bildirilen en uzun hastalık süresi 18 yıl⁶ olmakla birlikte bizim ikinci olgumuzda hastalık tedavi olmadan relaps ve remisyonlarla seyrederek 20 yıl boyunca sürmüştür. Klasik PG'nin aksine, SGP tedavisinde topikal tedaviler ve intralezyonel kortikosteroidlerle konservatif tedavilere çoğunlukla cevap alınır ve immünesupresiflere nadiren ihtiyaç duyulur⁷. Siklosporin⁷, infliksimab⁸ ve topikal takrolimus⁹ ile de başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Her iki olgumuzda da hastaların uzun süredir değişik tedavilerden sonuç alamamaları ve yaşam kalitelerinin bozulması nedeniyle doğrudan sistemik kortikosteroid tedavisi başladık ve bütün lezyonlarda kısa sürede belirgin gerileme olduğunu gördük. Olgularımızın birinde tedavi kesildikten sonraki yaklaşık bir yıllık dönemde relaps gözlenmezken diğer olgumuzda takibimizden çıktığı dönemde düşük doz tedavi alırken reaktivasyon gelişti.

Sonuç

Kronik ülseratif lezyonların ayırıcı tanısında nadir görülen bir varyant olarak SGP'yi akılda tutmak ve kronik steroid tedavisi gerektiren hastalıklarda hasta takibinin önemini bir kez daha vurgulamak amacıyla olgularımızı sunmayı uygun bulduk.

Kaynaklar

1. Quimby SR, Gibson LE, Winkelmann RK: Superficial granulomatous pyoderma: clinicopathologic spectrum. Mayo Clin Proc 1989;64:37-43.
2. Wilson-Jones E, Winkelmann RK: Superficial granulomatous pyoderma: a localized vegetative form of pyoderma gangrenosum. J Am Acad Dermatol 1988;18:511-21.
3. Winkelmann RK, Wilson-Jones E, Gibson LE, Quimby SR: Histopathologic features of superficial granulomatous pyoderma. J Dermatol 1989;16:127-32.
4. Tollefson MM, Cook-Norris RH, Theos A, Davis DM: Superficial granulomatous pyoderma: a case in an 11-year-old girl and review of the literature. Pediatr Dermatol 2010;27:496-9.
5. Langan SM, Powell FC: Vegetative pyoderma gangrenosum: a report of two new cases and a review of the literature. Int J Dermatol 2005;44:623-9.
6. Hardwick N, Cerio R: Superficial granulomatous pyoderma. A report of two cases. Br J Dermatol 1993;129:718-22.
7. Lachapelle JM, Marot L, Jablonska S: Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum of the face, successfully treated by ciclosporine: a long-term follow-up. Dermatology 2001;202:155-7.
8. Akhras V, Sarkany R, Walsh S, Hyde N, Marsden RA: Superficial granulomatous pyoderma treated preoperatively with infliximab. Clin Exp Dermatol 2009;34:183-5.
9. Tao W, Tao Q, Yue-Hua L: Superficial granulomatous pyoderma accompanied with ulcerative colitis successfully treated with tacrolimus ointment. J Dermatol 2011;38:1105-8.