

Nadir görülen bir ülseratif kolit komplikasyonu: Piyoderma gangrenosum

A rare complication of ulcerative colitis: Pyoderma gangrenosum

Hatice Şule AKIN¹, Adil COŞKUN¹, Pınar KARATAY¹, Ekin SAVK², Mehmet Hadi YAŞA¹

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Dermatoloji Anabilim Dalı, Aydın

Pyoderma gangrenosum, nadir görülen, ülserlerle karakterize, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Lezyonlar, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, monoklonal gammopati gibi sistemik hastalıklarla birlikte veya altta yatan hastalık olmaksızın tek başına görülebilir. Bu makalede ülseratif kolitin aktivite kazanması ile ortaya çıkan yaygın piyoderma gangrenosum olgusunu sunduk. 21 yaşında erkek hasta, 1 aydır kanlı mukuslu dışkılama ile birlikte tüm vücutta yaygın ve şiddetli ağrılı, bazıları pürülan ve akıntılı ülserler ve nekrotik yaralarla kliniğimize başvurdu. Rektosigmoidoskopide aktif evre ülseratif kolit saptandı ve alınan biyopsilerle ülseratif kolit tanısı tekrar doğrulandı. Gaytanın mikroskopik incelemesi ile amebiazis ekarte edildi. Gram boyama ve kültür sonucu ile enfeksiyöz nedenler dışlandıktan sonra klinik ve histopatolojik bulgularla piyoderma gangrenosum tanısı konuldu. Olguya piyoderma gangrenosum ve ülseratif kolit tanısıyla 80 mg/gün metilprednisolon başlandı. Semptom ve bulgular 10 günde büyük oranda, 3 haftada ise tamamen düzeldi. Sonuç olarak, ülseratif kolitte nadir olarak görülen ve genellikle hastalık aktivitesinden bağımsız olarak seyreden piyoderma gangrenosum, hastalığın aktivitesi ile birlikte de ortaya çıkabilmekte ve yüksek doz steroid tedavisiyle de kısa sürede iyileşebilmektedir.

Anahtar kelimeler: Ülseratif kolit, Piyoderma Gangrenosum, kortikosteroid

GİRİŞ

Pyoderma gangrenosum (PG), nadir görülen, zamanında tedavi edilmediğinde deride kalıcı hasar bırakabilen, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Özellikle 25–54 yaşlar arasında pik yapmakla birlikte, erişkin yaşlarda görülür (1,2). Ağrılı nodül veya püstül şeklinde başlayan lezyonlar, zamanla kenarları kabarık, dokunmakla hassas, giderek genişleme eğilimi gösteren ülserlere dönüşür. Lezyonlar İnflamatuar Barsak Hastalığı'nın (ülseratif kolit ve Crohn hastalığı) yanı sıra, poliartrit, monoklonal gammopati gibi sistemik hastalıklarla birlikte veya altta yatan herhangi bir hastalık olmaksızın, tek ya da çok sayıda olabilir (2).

PG'nin ülseratif kolit (ÜK) ile birlikte görülmesi nadirdir ve yaklaşık % 0,5- 5 oranındadır (2). ÜK'li hastalarda PG görülmesi genellikle ÜK'nin aktivitesinden bağımsızdır. Ancak

Pyoderma gangrenosum is a rare inflammatory skin illness characterized by ulcers. It can be seen with unknown etiology or with some systemic disorders such as ulcerative colitis, Crohn's disease and monoclonal gammopathy. Ulcers may be seen as single or multiple. We present in this article a pyoderma gangrenosum case that occurred with the activation of ulcerative colitis. A 21-year-old male was admitted to our hospital with a one-month history of symptoms of bloody and mucoid defecation with general intense body pain, ulcers (some with purulent secretion) and necrotic wounds. Rectosigmoidoscopy showed active state ulcerative colitis, and this diagnosis was confirmed with biopsies. Amebiasis was excluded with stool examination. After exclusion of infectious causes with gram staining and culture, the patient was diagnosed as pyoderma gangrenosum with histopathological findings. We started high-dose corticosteroid with the diagnosis of pyoderma gangrenosum and ulcerative colitis. Symptoms and findings significantly regressed in 10 days and totally healed in three months. In conclusion, pyoderma gangrenosum (which rarely occurs and usually does not correlate with the disease activity) can be seen with disease activity and may heal with high-dose steroid treatment in a short time.

Key words: Ulcerative colitis, pyoderma gangrenosum, corticosteroid

nadiren ÜK'nin aktivite kazanması ile birlikte PG gelişebilir. Biz yaygın, ağrılı deri ülserleri ve kanlı ishal ile polikliniğimize başvurup PG ve aktif evre ÜK tanısı koyduğumuz ve yüksek doz steroid tedavisiyle düzelen bir olgumuzu sunarak bu konudaki literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU

21 yaşında erkek hasta, kanlı ve mukuslu dışkılama, ateş ve karın ağrısı ile birlikte tüm vücutta yaygın ve ağrılı deri ülserleri ile kliniğimize başvurdu. Anamnezinde şikayetlerinin yaklaşık bir ay önce başladığı öğrenildi. Hasta deri lezyonlarının boyunda, bacaklarında, gövdede kızarıklık ve ağrılı-akıntılı ülserler şeklinde başladığını, bu lezyonların giderek tüm vücuduna yayıldığını, apselerin kendili-

İletişim: Hatice Şule AKIN

Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,
09100 Aydın, Türkiye • Tel: + 90 256 444 12 56/3115
Fax: + 90 256 214 64 95 • E-mail: drsuleakin@mynet.com

Geliş Tarihi: 15.06.2011 • **Kabul Tarihi:** 02.08.2011

ğinden açılarak akıntılı ve nekroze ülserlere dönüştüğünü ve ülserlerdeki şiddetli ağrıları nedeniyle son günlerde yatmadığını belirtiyordu. Ülserlerle birlikte hastada aynı zamanda 6 ay önce de olduğu gibi günde 4–6 kez kanlı, mukuslu sık dışkılamasının tekrar başladığı öğrenildi. Altı ay önce kanlı mukuslu dışkılama şikayetiyle başvurduğu merkezde kolonoskopik inceleme ve biyopsi ile ÜK tanısı konulan hasta, 2 ay düzenli olarak 4 g/gün mesalazin tablet kullanımından sonra düzeldiğini düşünerek tedaviyi kendiliğinden kestiğini ifade etti.

Fizik muayenesinde soluk görünen hasta ağrıları nedeniyle oturur pozisyonda duruyordu. Vital bulguları; Ateş: 37.5, Nabız:90/dk, TA:100/70 mmHg, Solunum:22/dk idi. İncelemede boyunda ve tüm ekstremitelerinde bazıların çapları 1 cm'ye kadar ulaşan, çevresi eritemli, palpasyonla ağrılı püstüller ve bunların bazılarının açılmasıyla oluşmuş, en büyüğü 2x3 cm çapa ulaşmış, keskin sınırlı, çevresi eritemli ülserler saptandı. Diğer sistemlerin muayenesi ise normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde: Hb: 8.7 gr/dl, Htc: %26.1, Beyaz Küre: 13500, Trombosit:577 000, Sedimentasyon: 58 mm/saat, Albumin:2.8 gr/dl olarak saptandı. Karaciğer ve böbrek testleri, VDRL testi, HBsAg, anti HCV, HIV testi, ANA, RF negatif bulundu.

Ülsere deri lezyonlarından gram boyama ve kültür yapıldı. Üreme olmadı.

Dermatoloji kliniği tarafından da değerlendirilen hastada gövdede, boyunda ve tüm ekstremitelerde çok sayıda, çapları 1 cm'ye ulaşan, çevresi eritemli, palpasyonla ağrılı püstüller ve bunların açılması sonrasında oluşmuş, değişik büyüklüklerde ülserler saptanarak PG düşünüldü (Resim 1 ve 2). Sırtındaki 2 ayrı lezyondan lokal anestezi altında deri biyopsileri alındı. Histopatolojik inceleme ile PG tanısı teyit edildi.

Hastaya kolonoskopik inceleme yapıldı ve 50 cm kadar girildi. Kirli olduğu için ileri geçilmedi. Mukoza diffüz olarak granülerdi ve submukozal damarlar tamamen kaybolmuştu. Mukozada bol miktarda eksuda ve bazı bölgelerde 1–4 mm çaplarında düzensiz ülserler vardı. Yer yer frajilite, yaygın psödopolip ve psödodivertiküller mevcuttu (Resim 3). Kolonda 35 ve 45. cm'lerden toplam 5 adet biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede aktif evre ÜK tanısı teyit edildi.

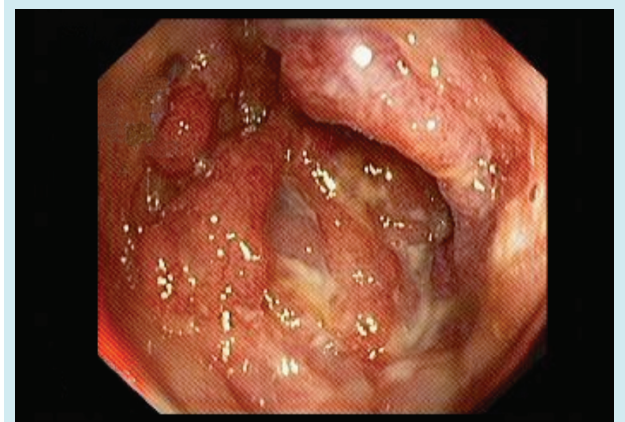
Hastaya aktif evre ÜK ve PG tanısı ile 80 mg/gün metilprednizolon ve mesalazin (2 gr/gün oral ve 1.5 gr/gün supposituvar) başlandı. Derideki lezyonların sekonder enfeksiyondan korunması ve ülser reepitelizasyonu için topikal antibiyotik ve potasyum permanganat ile atuşman



Resim 1. Sol bacadaki pürülan lezyon.



Resim 2. Boyundaki nekrotik, pürülan lezyon.



Resim 3. İnen kolon.

uygulaması da yapıldı. Tedavinin başlaması ile ertesi gün ağrıları belirgin olarak azaldı ve hastada yeni lezyon çıkışı olmadı. Tedavisinin 10. gününde ağrısı tamamen geçen hastanın tüm ülserlerinde küçülme, eksudada azal-

ma ve reepitelizasyon saptandı. Hastanın kanlı ve mukuslu dışkılaması da tedavisinin 3. gününde tamamen düzeldi. Karın ağrısı geçti. Tedaviye başladıktan sonra ateşi olmadı. Metilprednizolon dozu 20. günden itibaren 10 günde bir 10 mg azaltıldı. Mesalazine aynı dozda devam edildi. Tedavinin 3. ayında kontrole gelen hastanın bütün semptomları düzelmişti. Yapılan kontrol kolonoskopisinde ülserlerin tamamen iyileştiği gözlemlendi. Derideki tüm lezyonları da iyileşen hastada ülserlere ait skar dokuları mevcuttu (Resim 4-5).

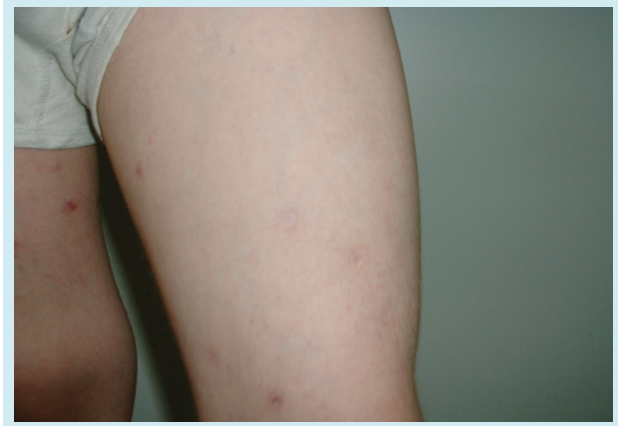
TARTIŞMA

İlk kez 1930 yılında 5 hastada hızlı ilerleyen ve ağrılı, nekrotik ve sınırları belirsiz deri ülserleri tanımlayan Brunsting ve arkadaşları, bunu PG olarak adlandırdılar (3). PG nadir görülen, ancak şiddetli, ağrılı ve hızlı gelişen nekrotik ülserlerle karakterize, destrüktif bir inflamatuvar hastalıktır (4). Patogenezi bilinmeyen nonenfeksiyöz ülsere kutanöz lezyonlardır. Vaskülit ya da hücre aracılı reaktif bir süreç olduğuna ilişkin teoriler vardır. Histopatolojisinde belirgin derecede nötrofil infiltrasyonunun eşlik ettiği steril abseler bulunur (5). Steril absesi venöz ve kapiller tromboz, hemoraji, nekroz ve yoğun hücre infiltrasyonu oluşturur.

PG'nin ülseratif, püstüler, büllöz ve vejetatif olmak üzere 4 klinik tipi vardır. Ülseratif PG, düzensiz, nekrotik ve mukopürülan ülser şeklinde görülür ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) ile ilişkisi vardır (6). Her bir sınıflama için klinik ve histolojik durum, progresyon hızı, ilişkili hastalıklar ve tedavi seçenekleri farklılık göstermektedir (7). Hastamızdaki lezyonlar, görüntüsü ve ÜK ile ilişkisi nedeniyle ülseratif tipte PG olarak yorumlandı.

PG'li hastaların %50 sinde altta yatan sistemik bir hastalık vardır (7). Bunlar İBH, artrit, lösemi, hepatit, primer biliyer siroz, intestinal maligniteler ve monoklonal gammopatidir (7,8). PG, ülseratif kolitle birlikte olduğunda, deri lezyonları genellikle hastalığın klinik seyirinden bağımsız bir şekilde, kolitin başlangıcından birkaç ay ile birkaç yıl sonra ortaya çıkar. Deri lezyonlarının barsak belirtilerinden önce görülmesi çok nadirdir. Proktokolektomi sonrasında da ortaya çıkabilir (9). Ülseratif kolitin ekstraintestinal komplikasyonu olarak ortaya çıkan PG'un, kolonik hastalığın aktivasyonu sırasında ortaya çıkabildiğine dair vaka bildirilmiştir (10). Bizim hastamızdaki PG'un ÜK aktivasyonu ile birlikte ortaya çıktığı saptandı.

Abela ve arkadaşları (11) yaptıkları çalışmada PG'nin tipik olarak %95 olasılıkla gövde ve ekstremitelerde ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Ancak atipik bölgeler olarak baş ve boyun daha az sıklıkla tanımlanmıştır. Hastamızda sırt ve



Resim 4. Sol bacakta lezyonun iyileşmiş görüntüsü.



Resim 5. Boyundaki lezyonun iyileşmiş görüntüsü.

ekstremiteler gibi tipik tutulumlar yanında boyun gibi atipik bölgede de tutulum olduğunu saptadık.

PG tedavisinde, altta yatan İBH'nin medikal tedavisi ile deri lezyonlarında gerileme izlenebilir. Bazen de ülsere barsağın rezeksiyonuna PG regresyonu eşlik eder. Ancak yanıt kestirilemediğinden tıpkı diğer ekstraintestinal bulgularda olduğu gibi tedavi içerisinde intestinal cerrahi yer almaz. Hızla ilerleyebilen ve nadirde olsa sepsis ve sıvı kaybı ile ölüme kadar gidebilen bir hastalık olduğundan agresif tedavi gerektirir. PG'nin eşlik ettiği İBH'da ilk tedavi seçeneği IV, PO ve topikal kortikosteroidlerdir (12). Bunun yanı sıra, steroide rezistan olgularda PG tedavisinde İmmünesupresif siklosporin A (13), azotiopürin, 6-merkaptopürin (12), topikal takrolimus (FK-506) (14), minosiklin, klofazimin, oral dapson (15), topikal sodyum kromolin, IV infliximab, mikofenolat mofetil (16), sülfopiridin (17) ve talidomid (18) kullanımına ilişkin vakalar da bildirilmiştir. PG tedavisinde plazma exchange (19) de de-

nenmiş ve başarılı bulunmuştur. Lezyonlar iyileştikten sonra tekrarlayabilir. Bazı olgular ise steroid bağımlısı haline de gelir. Özellikle steroid bağımlılığı ve steroide rezistan olgularda immünsupresif kullanımı düşünülmelidir.

Aktif evre ÜK tanısı konulan hastamızda, ekstraintestinal bulgulardan sadece deri lezyonları gözlenmiştir. PG sap-tanan hastamızdaki deri lezyonları tipik yerleşim yerleri dışında atipik olarak adlandırabileceğimiz boyunda da gözlenmiştir. Hastaneye yatırılan ve 55 kilo ağırlığında olan hastamızda 80 mg/gün metil prednizolon (ilk 10 gün IV, sonra oral) ve daha önce mesalazin kullanımına

bağlı klinik düzelme görülmesi nedeniyle de mesalazin (2 gr/gün oral ve 1.5 gr/gün supposituvar) tedavisi verilmiştir. Hastamızda barsak semptomları ile birlikte deri lezyonları da kısa sürede geriledi. Bu kadar yaygın ve atipik yerlerde de yerleşmiş cilt lezyonlarının kısa sürede gerilemesi nadir rastlanan bir durumdur.

Nadir de olsa ÜK'in nüks ederek aktivite kazanması ile birlikte de görülebilen ve klasik tutulum yerleri dışında, boyun gibi atipik bölgeleri de tutmuş PG tanılı hastalarda metil prednizolon tedavisi, etkin ve başarısı yüksek bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Powell FC, Schroeter AL, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* 1985; 5: 173-86.
2. Futami H, Kodaira M, Furuta T, et al. Pyoderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: successful treatment with methylprednisolone pulse therapy and cyclosporine. *J Gastroenterol* 1998; 33: 408-11.
3. Brunsting LA, Underwood LJ. Pyoderma vegetans in association with chronic ulcerative colitis. *Arch Derm Syphilol* 1949; 60: 161-72.
4. Abdelrazeq AS, Lund JN, Leveson SH. Pouchitis-associated pyoderma gangrenosum following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1057-8.
5. Weismann K, Graham RM. Systemic disease and the skin. In: *Rook's Textbook of Dermatology*. 6th edition. Blackwell Science Limited; 1998. p. 2721-3.
6. Ahmadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 2005; 23: 612-20.
7. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395-409.
8. Sampson JA, Harris OD, Van Deth AG. Pyoderma gangrenosum and chronic active hepatitis: a case report. *Australas J Dermatol* 1982; 23: 93-6.
9. Cox NH, Peebles-Brown DA, MacKie RM. Pyoderma gangrenosum occurring 10 years after proctocolectomy for ulcerative colitis. *Br J Hosp Med* 1986; 36: 363.
10. Taşdelen-Fışgın N, Aydın F, Tanyel E, et al. Pyoderma gangrenosum. *Klimik Dergisi* 2006; 19: 82-4.
11. Abela CB, Soldin M, Gateley D. Pyoderma gangrenosum-Case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2007; 45: 328-30.
12. Eichhorn PJ. Pyoderma gangrenosum. *Dermatol Ther* 2001; 14: 102-10.
13. Chow RK, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1047-60.
14. Petering H, Kiehl P, Breuer C, et al. Pyoderma gangrenosum: successful topical therapy with tacrolimus (FK 506). *Hautarzt* 2001; 52: 47-50.
15. Goreti Catorze M, Pereira F, Fonseca F, et al. Pyoderma gangrenosum associated with sclerosing cholangitis, type 1 diabetes mellitus and ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 257-9.
16. Hughes AP, Jackson JM, Callen JP. Clinical features and treatment of peristomal pyoderma gangrenosum. *JAMA* 2000; 284: 1546-8.
17. Stone OJ. Sulfapyridine and sulfones decrease glycosaminoglycans viscosity in dermatitis herpetiformis, ulcerative colitis, and pyoderma gangrenosum. *Med Hypotheses* 1990; 31: 99-103.
18. Belaube P, Garcin G, Marchand JP, Privat Y. Should thalidomide be rehabilitated? *Sem Hop* 1983; 59: 3101-4.
19. Gerard A, Schooneman F, Voirit P et al. Pyoderma gangrenosum: treatment with plasma exchange (4 cases). *Ann Med Interne (Paris)* 1998; 139 Suppl 1:29-31.