

ÜLSERATİF KOLİT VE HİPERTİROİDİ İLE BİRLİKTE GÖRÜLEN PİYODERMA GANGRENOZUM OLGUSU⁺

Dr. Hamdi ÖZCAN *
Dr. Ahmet AKDAŞ **
Dr. Özcan AŞÇIOĞLU ***

Pyoderma gangrenozum nadir görülen hasarlayıcı, inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Ağrılı nodül veya püstül şeklinde başlayan lezyonlardan kenarları deriden kabarık, dokunmakla hassas, kenar kısımlarının altı oyuk, giderek genişleme eğilimi gösteren ülser gelişir. Lezyonlar, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, poliartrit, gammopati gibi sistemik hastalıklarla birlikte veya alta yatan bir hastalık olmaksızın tek veya çok sayıda olabilirler. Burada piyoderma gangrenozum ile birlikte ülseratif kolit ve hipertiroidi görülen bir olgu sunulacaktır.

Anahtar kelimeler: Piyoderma gangrenozum, ülseratif kolit, hipertiroidi.

Pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis and hyperthyroidism: a case report

Pyoderma gangrenosum is a rare, destructive inflammatory skin disease in which a painful nodule or pustule breaks down to form a progressively enlarging ulcer with a raised, tender, undermined border. Lesions may be solitary or multiple and present either in the absence of any apparent underlying disorder or in association with systemic disease, such as ulcerative colitis, Crohn's disease, polyarthritis or gammopathy. In this case report, a patient with pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis and hyperthyroidism was presented.

Key words: *Pyoderma gangrenosum, ulcerative colitis, hyperthyroidism.*

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
MALATYA
** Devlet Hastanesi Dermatoloji
Kliniği
MALATYA
*** Erciyes Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı
KAYSERİ

Yazışma Adresi:

Dr. Hamdi ÖZCAN
İnönü Üniversitesi Tıp
Fakültesi Dermatoloji
Anabilim Dalı
MALATYA

⁺ XVI. Ulusal Dermatoloji
Kongresi, 1-5 Ekim 1996,
Antalya'da poster olarak
sunulmuştur.

Piyoderma gangrenozum (PG), derinin, nekrotizan püstül, fronküle benzer nodül veya hemorajik büllele karakterize ülserasyonudur. İlk defa 1930 yılında Biarionsting ve arkadaşları tarafından tanımlanmış, lezyonun inflamatuvar ve pürülan yapıda olmasından dolayı hastalık piyodermi olmamasına rağmen, yanlışlıkla PG olarak isimlendirilmiştir¹⁻³.

Etyopatogenezi halen bilinmemektedir. Shwartzman tipi aşırı duyarlılık olayı olduğu, immün sistemdeki bozukluklardan dolayı olduğu veya otosensitizasyon sonucu geliştiği ileri sürülmüştür^{1,2}.

Lezyonlar herhangi bir neden yok iken veya minimal bir travma sonucu (paterji), derin yerleşmiş ağrılı nodül veya yüzeysel yerleşmiş hemorajik püstül şeklinde ortaya çıkar. Bu lezyonlar kısa sürede kenarları deriden

Özcan ve ark

kalkık, etrefında mavi-mor renkli eritem bulunan, kenar kısımları dekole ülser şekline dönüşür. Ülserin orta kısımda pürülan veya hemorajik materyal içeren granülasyon dokusu izlenir ve tedavi olmadığı zaman genişleme eğilimi gösterir. Hastalık sık olarak alt ekstremiteler, kalçalar ve karında görülmekle birlikte yüz, boyun, saçlı deri, skrotum ve peniste de yerleşebilir¹⁻³.

PG çok sayıda hastalıkla birlikte görülebilir. Vakaların %50'sinde ülseratif kolitle birlikte görülür. Ayrıca diğer inflamatuvar barsak hastalıkları, romatizmal hastalıklar, vaskülitler, hematolojik hastalıklar, infeksiyon hastalıkları ve çeşitli dahili hastalıklarla birlikte olabilir^{1-3,6} (Tablo I). Burada ülseratif kolit ve hipertiroidi ile birlikte PG tanısıyla takip edilen bir olgu sunulacak ve PG ile birlikte görülen hastalıklar tartışılacaktır.

OLGU

S.Ö. 36 yaşında, kadın, evli, çocuksuz. Sol bacağına yara şikayeti ile başvurdu. Şikayetleri 11 ay önce sol ayak sırtında ağrılı, kırmızı sivilce şeklinde başlamış sonra ayak sırtında yara oluşmuş ve yara giderek genişleyerek bacağına yayılmış. Benzer lezyonlar daha önce genital bölgede, el sırtında ve ayak bileğinde de oluşmuş ve iyileşmiş. Yedi yaşından beri ülseratif kolit tanısıyla takip edilmekteymiş. Ağabeyinde de benzer bağırsak şikayetleri varmış.

Dermatolojik muayenede; sol alt ekstremitte ayak sırtından başlayıp tibianın orta kısmına kadar uzanan, 32x18 cm boyutlarında, kenarları deriden kabarık mavi-mor renkli, orta kısmında granülasyon dokusu ve yer yer pürülan ve nekrotik materyal içeren ülser lezyon (Şekil 1), her iki dirsek, ellerin dorsal yüzü ve sağ ayak iç malleol üzerinde hipopigmente 2-4 cm boyutları arasında değişen skar dokusu mevcut idi. Diğer deri bölgeleri ve mukozalar normal olarak değerlendirildi.

Yapılan sistemik muayenede, ateş: 36.5 °C, nabız: 100/dk, tansiyon arterial: 110/70 mmHg, gözler ekzoftalmik (Şekil 2), tiroid bezi normalden büyük ve nodüler olarak palpe edilmekte idi. Kardiyovasküler muayenesinde, kalp atımları taşikardik ve birinci kalp sesi sert olarak değerlendirildi. Sistemik muayenede

Tablo I. Piyoderma gangrenozum ile birlikte görülebilen hastalıklar.

1. İnflamatuvar barsak hastalıkları,
 - Ülseratif kolit,
 - Crohn hastalığı
 - Divertikülit
 - Polipozis
2. Romatizmal hastalıklar,
 - Romatoid artrit
 - Felty sendromu
 - İlaça bağlı lupus eritematozus
 - Sistemik lupus eritematozus
3. Vaskülitler,
 - Behçet hastalığı
 - Wegener granülomatosisi
 - Eritema elevatum duitinum
 - İdiopatik anti-fosfolipid sendromu
4. Hematolojik hastalıklar
 - Polistemia rubra vera
 - Histiositozis
 - Lösemiler
 - Malign lenfomalar
 - IgA ve IgG paraproteinemi
 - Plasmositoma
 - Miyeloma
5. Diğer malignansiler
 - Meme kanseri
 - Karsinoid tümör
 - Adrenokortikal adenoma
 - Parotis asiner hücreli karsinomu
6. Herditer kompleman eksiklikleri
 - Herditer C₃ eksikliği
7. İnfeksiyon hastalıkları
 - Tüberküloz
 - Sporotrikoz
 - Criptokokoz
 - HIV enfeksiyonu
8. Diğer hastalıklar
 - Sarkoidoz
 - Kronik aktif hepatit
 - Primer bilier siroz
 - Diabetes mellitus
 - Paroksizmalnokturnal hemoglobinüri
 - İnsekt bite
 - Dermatitis herpetiformis
 - Tiroid hastalıkları

başka anomali saptanmadı.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde; Hb: 7.5 mg/dl, BK: 7900/mm³, hematokrit: %28, Trombosit: 400.000/mm³, periferik yaymada; %60 polimorf nüveli lökosit, %32 lenfosit, %4 çomak ve %4 monosit içermekteydi. Eritrosit yapısı hipokrom mikrositer ve yer yer anizositoz mevcuttu. Trombositler yeterli sayıda ve yeterli küme yapısına sahip idi. Biyokimyasal değerleri normal sınırlarda idi. Serolojik incelemede; ASO:

Ülseratif kolit ve hipertiroidi ile birlikte görülen piyoderma gangrenozum olgusu



Resim 1. Tedavi öncesi.

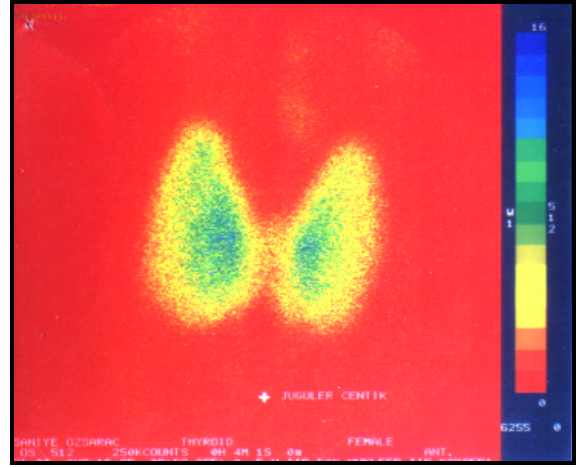


Resim 2. Ekzoftalmik yüz görünümü.

166 Tü, CRP: 52 mg/lit (N<10 mg/lit), RF ve Anti ds DNA testleri negatifti. Gaitada gizli kan (++) olarak değerlendirildi. Ülserden yapılan kültür, gram ve asit fast boyamada mikroorganizma ve nativ preparatta mantar elemanı tespit edilemedi.

Hastada klinik olarak ekzoftalmus varlığı, muayenede tiroid bezinin normalden büyük ve nodüler hissedilmesi üzerine yapılan tiroid hormonları incelenmelerinde; tT₃: 111.98 ng/dl (N: 52-175), tT₄: 12.98 mg/dl (N: 4.5-12.5), sT₃: 5.28 pg/dl (N: 1.4-4), sT₄: 1.64 ng/dl (N: 0.77-1.89), TSH: 0.08 IU/ml (N: 0.4-4.5), antimikrozomal antikor ve antitiroid antikorları negatif idi.

Yapılan tiroid ultrasonografisinde, sol lop inferiorunda 9x4 mm, sağ lop orta kısmında 4x3 mm boyutlarında hipoekojenik, nodüler görünüm izlenmiş ve multinodüler guatr olarak rapor edilmiştir. Tiroid sintigrafisinde ise bilateral orta derecede diffüz hiperplazik tiroid olarak değerlendirildi (Şekil 3). Yapılan rektoskopik muayene bulguları ve sigmoid bölgeden alınan barsak biyopsisi sonucunda ülseratif kolit tanısı doğrulandı. Histopatolojik incelemede dermiste yoğun nötrofil infiltrasyonu, damarlarda fibrinoid nekroz, polimorfonükleer lökosit infiltrasyonu mevcuttu. Bu bulgular PG tanısını desteklemekte idi.



Resim 3. Tiroid sintigrafisi.

Yukarıdaki muayene bulguları ve laboratuvar incelemeleri sonucunda hastaya PG, hipertiroidi (multinodüler guatr) ve ülseratif kolit tanısıyla; prednizolon 80 mg/gün başlandı ve 25 gün süre ile bu dozda kullanıldı. Lezyonları gerileyen hastaya aynı ilaç sırası ile 15 günlük aralıklarla 60, 40, 20 ve 10 mg/gün verildi. İlaç dozu 40 mg/gün dozunda iken lezyonlar tamamen iyileşmiş ve yerinde yer yer hiperpigmente ve hipopigmente atrofik skar dokusu bırakmıştı (Şekil 4). Ayrıca sistemik kortikosteroid ek olarak lokal yara bakımı için ıslak pansumanlar, nekrotik doku debridmanı için lokal kollegenaz kullanıldı. Hipertiroidi için propylthiouracil tb 100 mg/gün ve thyroksine tb 0.025 mg/gün, ülseratif kolit için steroid dozu 40 mg/gün dozuna düşüldükten sonra salicylazosulfapyridine 1500 mg/gün başlandı.



Resim 4. Tedavi sonrası.

Uygulanan tedavi ile iki ay içerisinde iyileşen hasta tavsiyelerle taburcu edildi. Yapılan 20 aylık takip sonucunda rekürrens görülmedi.

TARTIŞMA

PG, Sweet sendromu (akut febril nötrofilik dermatoz), subkorneal püstüler dermatoz ve eritema elevatum diutinum gibi nötrofilik dermatozlardandır^{1,4}. Histopatolojik incelemede venöz ve kapiller damarlarda tromboz, kanama, nekroz ve yoğun hücre infiltrasyonu içeren geniş steril apse oluşumu görülür fakat bu bulgular PG için patognomonik değildir. Bazı otörler hücre infiltrasyonunun nötrofilik karakterde olduğunu savunurken, diğerleri mononükleer hücre yapısında olduğunu ileri sürmektedirler^{1-3,5}.

PG birçok hastalıkla birlikte görülmekle birlikte en sık olarak (%50 oranında) ülseratif kolitle birlikteliği bildirilmiştir^{1,3}. Ayrıca diğer inflamatuvar barsak hastalıkları, romatizmal hastalıklar, vaskülitler, hematolojik hastalıklar, çeşitli malignansiler, kompleman bozuklukları, enfeksiyöz hastalıklar, sarkoidoz ve diğer birtakım hastalıklarla birlikte görülebilir⁶. Daha önceden nadir görülen birlikteliklerden olan plevra tüberkülozlu bir PG olgusu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji kliniğince tebliğ edilmiştir⁷.

Yapmış olduğumuz literatür taramasında şu ana kadar yayınlanmış tiroid hastalığı ile birlikte görülen üç PG olgusu belirleyebildik. Bunlardan ikisinde benign tiroid hiperplazisi, birinde

hipotiroidizm mevcuttu^{4,8}. PG ile beraber görülen bu nadir birlikteliklerin tesadüfi olduğu ileri sürülmekle birlikte PG'un patogenezi tam olarak bilinmediğinden dolayı bu birliktelik rastlantısal mı, yoksa hastalığın gelişiminde bir etkisi var mı tam olarak bilinmemektedir¹.

PG tedavisi güç olan ve zaman zaman rekürrensler gösterebilen bir hastalıktır. Birlikte görüldüğü bir hastalık varsa bu hastalığın kontrol altına alınması PG'un tedavisi için önemlidir¹⁻³. PG tedavisinde başlıca kortikosteroidler kullanılır. İlaç yüksek doz başlanılmalıdır. Oral, parenteral veya intralezyoner olarak kullanılabilir¹. Ayrıca, dapsone, sülfapiridin, sülfasalazin diğer kullanılabilen ilaçlardır². Siklosporin 6-10 mg/kg/gün dozunda başarıyla kullanılmıştır⁹. Azotiyopurin, 6-merkaptopurin, klofazimin, intravenöz vankomisin ve mezlosilin tedavide kullanılabilir^{1,2}. Olgumuz uzun süreli yüksek doz kortikosteroid tedavisine iyi cevap verdi. Ayrıca hastada ülseratif kolit bulunduğu için kortikosteroid 40 mg/gün dozuna düşüldüğünde salicylazosulfapyridine tedaviye eklendi. Hastanın hipertiroidisi olmasından dolayı propylthiuracil 100 mg/gün ve thyroxine 0.025 mg/gün başlandı. Uygulanan tedavi ile iki ayda lezyonları tamamen iyileşen hastada 20 aylık takip sonucunda rekürrens görülmedi.

Sonuç olarak olgumuzda PG'un ülseratif kolite bağlı gelişebileceğini, hipertiroidinin ise tesadüfi olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Wolff K, Stingl G. Pyoderma gangrenosum. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. *Dermatology in General Medicine*. 4th ed. McGraw-Hill Inc. New York 1993: 1171-82.
2. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM eds. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. Blackwell Science. Oxford 1998: 2186-90.
3. Jarizzo JL. Blood vessel-based inflammatory disorders. In: Moschella SL, Hurley HJ eds. *Dermatology*. 3rd ed. WB Saunders Com. Philadelphia 1992: 598-90.
4. Pennamen MDV, Gurung AZ, Janssen F, et al. Pyoderma gangrenosum with pulmonary involvement. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1239-42.
5. Prystowsky JH, Kahn SN, Lazarus GS. Present status of pyoderma gangrenosum review of 21 cases. *Arch Dermatol* 1989; 125: 57-64.
6. Wenzel HC, Wollina U. Systemic lupus erythematosus presenting as pyoderma gangrenosum. *J EADV* 1995; 4: 20-5.
7. Eken A, Soyuer Ü. Piyoderma gangrenosum. *Lepra Mecmuası* 1989; 20: 91-6.
8. Bernard P, Amici JM, Catanzano G, et al. Pyoderma gangrenosum and vasculitis. Pathogenic discussion apropos of 3 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114: 1229-34.
9. Gupta AK, Ellis CN, Nickoloff BJ, et al. Oral cyclosporine in the treatment of inflammatory and noninflammatory dermatosis. A clinical and immunopathologic analysis. *Arch Dermatol* 1990; 126: 339-50.