

# Makromasti Zemininde Gelişen Dirençli Bir Piyoderma Gangrenozum Olgusu

## A Case of Therapy Resistant Pyoderma Gangrenosum Associated with Macromastia

Dr. Osman TUNA,<sup>a</sup>  
Dr. Ekin ŞAVK,<sup>a</sup>  
Dr. Meltem USLU,<sup>a</sup>  
Dr. Göksun KARAMAN,<sup>a</sup>  
Dr. Neslihan ŞENDUR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Dermatoloji AD,  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, AYDIN

Geliş Tarihi/Received: 19.04.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.09.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Osman TUNA  
Adnan Menderes Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Dermatoloji AD,  
AYDIN  
drosmantuna@hotmail.com

**ÖZET** Piyoderma gangrenozum, nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, derinin kronik, yıkıcı ülserlerle seyreden bir hastalıdır. En sık alt ekstremiteler, gluteal bölge ve yüzde yerleşmekle beraber vücutta herhangi bir yerde de yerleşebilir. Literatürde meme tutulumu olan az sayıda olgu bildirilmiştir. Makromasti zemininde piyoderma gangrenozum yerleşimi gösteren olgumuz, izlemimizin çeşitli dönemlerinde uygulanan bazı cerrahi girişimlerle alınan farklı sonuçlar da irdelenerek sunulmaktadır. 40 yaşında kadın hasta, 2 senelik zaman diliminde yüksek dozlarda kortikosteroid ve 14. ayda bu tedaviye eklenen siklosporin almıştır. Tedavi uyumsuzluğu gösteren hasta düzensiz izlenilmiş ve muhtemel sepsis nedeniyle kaybedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Piyoderma gangrenozum, meme, cerrahi, siklosporin

**ABSTRACT** Pyoderma gangrenosum is a rare, poorly understood, chronic, ulcerating skin disease. Lesions are most commonly located on the lower extremities, buttocks and head. There are few reports of pyoderma gangrenosum located in the breast. We present a patient with macromastia who developed therapy resistant pyoderma gangrenosum in her breasts and who had multiple surgical interventions with mixed results. Forty year old female patient was treated with high dose corticosteroid and cyclosporine. She was followed up for two years, although irregularly, due to lack of patient compliance and was lost as a result of possible sepsis.

**Key Words:** Pyoderma gangrenosum, breast, surgery, cyclosporine

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2008;18:203-207

**P**iyoderma gangrenozum (PG), nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, derinin kronik, destrüktif ülserlerle seyreden bir hastalıdır. Erişkinlerde daha sık olmakla beraber çocuklarda da görülebilir. Olguların % 50'sinde kolitis ülseroza, Crohn hastalığı, hematolojik maligniteler, romatoid artrit, Behçet hastalığı ve AIDS gibi hastalıklar eşlik edebilir. Hastalığın en sık görülen ülseratif formu dışında, büllöz, püstüler ve vejetatif formları da vardır.<sup>1</sup> Çoğunlukla alt ekstremiteler, gluteal bölge ve yüzde yerleşmekle beraber vücutta herhangi bir yerde de yerleşebilir.<sup>2</sup> Literatürde meme tutulumu olan az sayıda olgu bildirilmiştir.<sup>3-6</sup> Bunların hepsi meme cerrahisini takiben beliren piyoderma gangrenozum olgularıdır. Piyoderma gangrenozum tedavisinde kortikoterapi esastır. Alternatif olarak siklosporin, azatioprin, infliksimab veya adalimumab tedavide kullanılmaktadır.<sup>7-12</sup> Temel prensip olarak akut PG'da agresif cerrahi tedaviden kaçınılmakla birlikte, literatürde çeşitli cerrahi yaklaşımlara dair yayınlar da mevcuttur.<sup>13</sup> Hastamız meme lokalizasyonlu lezyon-

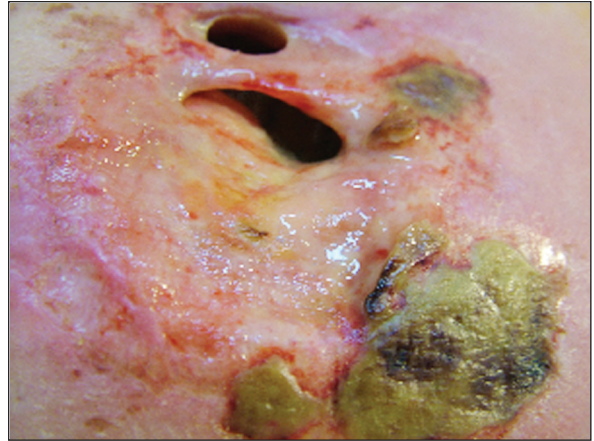
ları herhangi bir cerrahi girişim olmaksızın başlayan bir olgu olması, sağaltıma gösterdiği direnç ve hastalık baskı altındayken uygulanan cerrahi girişime olumlu yanıt alınması nedenleriyle sunulmak istenmiştir.

## OLGU SUNUMU

Kırk yaşında kadın hasta, 2 aydır mevcut olan ve kaşıma sonrası oluştuğunu belirttiği sol meme üzerindeki yara yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Olgunun özgeçmiş ve soygeçmişinde farklı hastalık öyküsü yoktu. Muayenesinde, belirgin bilateral makromasti ile beraber, sol meme üzerinde 3x3.5 cm boyutlarında, yuvarlak ve düzgün şekilli, yüzeysel, bir alanda sfasel barındıran ülser izleniyordu. Tam kan, periferik yayma, biyokimya incelemeleri, tam idrar tetkikinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Yapılan paterji testi negatif olarak yorumlandı. Akciğer grafisi normal olarak değerlendirildi. Gaytada gizli kan tetkiki negatifti. Konservatif topikal tedaviye yeterli yanıt vermeyen ülserin yanı sıra, flaster yapıştırılan alanlarda yeni bül ve erode alan oluşumu izlenen olguda PG tanısını düşündürdü. İnflamatuvar bağırsak hastalığı, hematolojik hastalık gibi eşlik edebilecek hastalıklarla ilgili bulgusu olmayan olguya 60 mg/gün prednizolon ile tedavi başlandı. Takiplerde izleminde ülserde küçülme izlendi ancak 14. günde memede ağrı, sıcaklık artışı gelişmesi üzerine abse oluşumunun tabloya eklendiği saptandı. Tedavisine antibiyoterapi eklendi, abse drenajı uygulandı ve prednizolon dozu 100 mg/gün'e çıkarıldı (Resim 1). Kontrollerine gelmeyen olgu tekrar polikliniğimize başvurduğunda lezyon ilk başvurusuna kıyasla belirgin olarak büyümüşü, 3x7 cm boyutlarında, bir alanda sfasel barındıran ülser izleniyordu (Resim 2). İzlemden çıktığı dönemde farklı bir tedavi kurumuna başvuran hastadan alınan geniş biyopsi materyalinin histopatolojisinde deri kesitlerinde ülseröz yangı, diğer materyallerde yağ nekrozu ve yabancı cisim granülasyon dokusu izlenmişti. Malignite lehine bulgu olmadığı, histopatolojisinin nonspesifik olarak değerlendirildiği öğrenildi. Olgu Hematoloji, Gastroenteroloji, Enfeksiyon Hastalıkları bölümleri ile konsülte edildi. Hematoloji bölümünce değerlendirilen hastada hematolojik malignite tespit edilmedi. Gastroenteroloji konsültasyonu sonucunda Crohn ya da ülseratif kolit bulgusuna rastlanılmadı. Enfeksiyon Hastalıkları bölümü ise hastada enfeksiyöz orijinli bir patoloji saptanmadı. Biyopsi bulguları nonspesifik olan hastada, klinik olarak piyoderma gangrenozum tanısı düşünüldü ve hasta yatırılarak 100 mg/gün prednizolon tedavisine başlandı. İlk lezyonda iyileşme görülmesine karşın yatışının 21. gününde lezyonda kötü kokulu akıntı, memede siyah renk değişikliği, ilk ülserin alt kısmında hızla 2x7 cm çapa ulaşan yüzeysel ülser gelişmesi üzerine prednizolon dozu 140 mg/gün'e çıkarıldı, kültür sonuçlarına göre uygun antibiyoterapi tedaviye eklendi. Sosyal güvencesi nedeni ile farklı bir hastanede Genel Cerrahi bölümünde 1.5 ay süren yatışı sırasında olgunun ülseri, cilt ve cilt altı dikişi ile kapatıldı (Resim 3, 4). Bu sırada hastalık 100 mg/gün prednizolon ile teda-



RESİM 1: Sol meme üzerinde 3x3.5 cm boyutlarında, bir alanda sfasel barındıran ülser.



RESİM 2: İlk başvurusuna kıyasla belirgin büyüyen, 3x7 cm boyutlarında ülser.

siyon Hastalıkları bölümü ise hastada enfeksiyöz orijinli bir patoloji saptanmadı. Biyopsi bulguları nonspesifik olan hastada, klinik olarak piyoderma gangrenozum tanısı düşünüldü ve hasta yatırılarak 100 mg/gün prednizolon tedavisine başlandı. İlk lezyonda iyileşme görülmesine karşın yatışının 21. gününde lezyonda kötü kokulu akıntı, memede siyah renk değişikliği, ilk ülserin alt kısmında hızla 2x7 cm çapa ulaşan yüzeysel ülser gelişmesi üzerine prednizolon dozu 140 mg/gün'e çıkarıldı, kültür sonuçlarına göre uygun antibiyoterapi tedaviye eklendi. Sosyal güvencesi nedeni ile farklı bir hastanede Genel Cerrahi bölümünde 1.5 ay süren yatışı sırasında olgunun ülseri, cilt ve cilt altı dikişi ile kapatıldı (Resim 3, 4). Bu sırada hastalık 100 mg/gün prednizolon ile teda-

vi baskısı altında idi. Uygulama sonrası prednizolon 140 mg/gün ile devam edildi. Bu dönemde olgunun lezyonlarında şiddetlenme olmadığı gibi gerileme gözlemlendi. Ancak izlemi yine düzensiz olan olgu 3 ay sonra görüldüğünde kortikoterapi dozunun hızlı azaltıldığı, bazı sütürler açıldığı için 5 kez daha sütür atıldığı ve memedeki ülserinin son 3 gündür 10x7 cm boyuta ulaşmış olduğu saptandı. Bu muayene sırasında hasta tedavi uyumsuzluğunun muhtemel sonuçları ile ilgili olarak bir kez daha bilgilendirildi ve düzenli izlem açısından uyarıldı.

Yüzkırk mg/gün prednizolon ile tedavisine devam edilen olgunun sol memedeki lezyonunda önce iyileşme ardından iyileşmede duraksama olması nedeniyle tedavisine 5 mg/kg/gün siklosporin eklendi. Sağ memede yeni lezyon çıkışı izlenen hastada siklosporin dozu 8 mg/kg/güne yükseltildi. Bu dönemde

hipertansiyon gelişimi olan olguya antihipertansif tedavi başlandı. Kan üre, kreatinin ve trigliserid düzeylerinde hızlı yükselme görülen, uzun süren genital kanama, zaman zaman burun kanaması, ishal, bulantı ve kusma, çarpıntı yakınmaları başlayan olguda siklosporin dozu 4 mg/kg/gün ve prednizolon dozu 50 mg/gün'e azaltıldı ve olgunun tedaviye sekonder gelişen komplikasyonları kontrol altına alındı. İzlemi sırasında anogenital verruka tanısı konan hastaya imikuiomod krem ve sonrasında koterizasyon tedavisi uygulandı. Altı ay süre ile siklosporin dozu sabit tutuldu ve kortikoterapisi kademeli azaltılarak 25 mg/gün'e düşüldü. Bu süre sonunda sol memedeki ilk lezyon hemen hemen tamamen epitelize olmuş ve sağ memede sonradan gelişmiş olan lezyon ise belirgin olarak iyileşmiş ve 1 cm çapta idi (Resim 5, 6). Yaklaşık 2 yıldan beri izlemi sürmekte olan olgunun



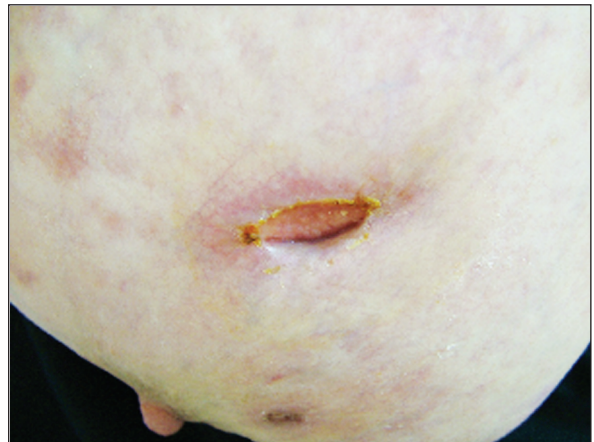
RESİM 3: Ülserin cilt ve cilt altı dikiş ile kapatılması.



RESİM 4: Operasyon sonrası.



RESİM 5: Sol memedeki hemen hemen tamamen epitelize olmuş ülser.



RESİM 6: Sağ memede 1x1 cm çaptaki ülser.

ani olarak gelişen şiddetli ishal, bayılma şikayetleri ile başvurduğu başka bir sağlık kurumunda sepsis tanısı nedeniyle kaybedildiği öğrenildi.

## TARTIŞMA

Hızla ilerleyen bir hastalık olan piyoderma gangrenozum genellikle papül, püstül ya da nodül şeklinde başlar, çevresi viyolose ve ödemli, nekrotik zeminli ülserlere dönüşür. Hastalığın en sık görülen ülseratif formu dışında, büllöz, püstüler ve vejetatif formları da vardır. Lezyonlar çok ağrılıdır. Piyoderma gangrenozumda histopatoloji spesifik değildir. Yoğun nötrofil infiltrasyonu ile birlikte lenfosit, plazma hücresi, histiyosit ve bazen de yabancı cisim dev hücreleri gözlenir.<sup>1</sup>

Piyoderma gangrenozum lezyonları en sık alt ekstremitelerde izlenmektedir. Olgumuzda olduğu gibi meme yerleşimi gösteren az sayıda olgu bildirilmiştir.<sup>3,4</sup> Olgumuzun makromastili olması dolayısıyla subkutan dokunun fazla oluşunun hastalığın hızlı ilerleyişine katkıda bulunduğu düşünülmüştür.

Piyoderma gangrenozumda cerrahi tedavi, potansiyel paterji cevabına yol açabileceği için önerilmez. Ancak sistemik immünoşüpresyon tedavisi ile birlikte cerrahinin başarılı biçimde uygulandığı sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir.<sup>13</sup> Classen ve Thomson'un yayınladıkları 2 olgudan oluşan sunumda lokal eksizyon ve serbest flep sonrası başarıyla tedavi edilen piyoderma gangrenozum hastalarından bahsedilmiştir.<sup>14</sup> Olgumuza da zaman zaman cerrahi müdahaleler uygulanmış, hastalık immünoşüpresyonla baskı altındayken yapılan işlemler sonrası ülser gelişimi gözlenmezken, tedavi uyumsuzluğunda belirgin şiddetlenme izlenmiştir.

Piyoderma gangrenozumun tedavisi hastalığın tipine ve şiddetine göre değişmektedir. Erken ve hafif lezyonlarda lokal terapi seçenekleri denenebilir. Birlikte olan hastalığın başarılı tedavisi de ülserlerin iyileşmesini hızlandırabilir. Piyoderma gangrenozum ülserlerinin çok nazıkçe debridmanı önerilebilir, fakat agresif cerrahi debridman kontrendikedir. Şiddetli vakalarda ise sistemik tedavi

gereklidir. Sistemik kortikosteroidler ilk seçilecek ajanlardır. Şiddetli vakaların çoğunda 40-80 mg/gün dozunda prednizona yanıt alınır. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra doz basamak basamak azaltılabilir. Haftada 10 mg'dan daha hızlı doz azaltımında ise hastalık aktivitesinde dalgalanmalar izlenebilir. Nitekim olgumuzda kortikoterapinin düzensiz kullanımı sonrasında PG aktivitesinde artış olmuştur. Kortikosteroid tedavisine dirençli vakalarda ise immünoşüpresif terapi seçeneklerinden yararlanılabilir.<sup>1,10</sup> Alternatif tedavi seçenekleri siklosporin, azatioprin, siklofosfamid, talidomid, infliksimab veya adalimumab gibi ajanlardır.<sup>7-12</sup> Bu ajanların kullanıldığı en geniş serilerden birini bildiren Hewitt ve Tait'in yaptığı, 30 hastayı kapsayan bir çalışmada infliksimab tedavisi, plaseboya karşı üstün bulunmuştur.<sup>11</sup> Kırkbir olgunun değerlendirildiği bir meta-analizde 4.5-6.6 mg/kg/gün dozunda siklosporinin tedavide etkili olduğu, 1-3 haftada hızlı yanıt alındığı belirlenmiştir.<sup>10</sup> MacKenzie ve ark.'nın sunduğu meme rekonstrüksiyonu sonrası gelişen bir piyoderma gangrenozum olgusunda ise siklosporin ile 5-6 gün gibi çok kısa sürede iyileşme kaydedilmiştir.<sup>6</sup> Bizim olgumuzda kortikosteroid tedavisine rağmen ülser çapında gerileme olmaması üzerine siklosporin tedavisi başlanmış ancak yanıt hızlı alınamamıştır. 8 mg/kg dozu ile hastalık ancak 6 ay gibi bir sürede kontrol altına alınabilmiştir.

Farklı disiplinlerle koordinasyon ile izlemi gerekebilecek ve tedavisi güç olan bu hastalıkta, özellikle tetikleyici faktörler de göz önünde bulundurulduğunda, gerek hasta ile hekim, gerekse hekimler arası işbirliği daha fazla önem kazanmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi tedavi uyumsuzluğunda fatal bile olabilen istenmeyen sonuçlar alınabilir. Hastalığın kronik bir seyirinin olması tedaviye uyumu güçleştirmekte, hasta zaman zaman diğer sağlık kurumlarında acil şifa aramakta ve zararlı uygulamalara maruz kalmaktadır. Bu yüzden piyoderma gangrenozum tedavisinde branşlar arası koordinasyon sağlanmalı ve gerektiğinde terapi birlikte yürütülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Eichhorn PJ. Pyoderma gangrenosum. *Dermatol Ther* 2001;14:102-10.
2. Ahmadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum: uncommon presentations. *Clin Dermatol* 2005;23:612-20.
3. Davis MD, Alexander JL, Praver SE. Pyoderma gangrenosum of the breasts precipitated by breast surgery. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:317-20.
4. Horner B, El-Muttardi N, Mercer D. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral breast reduction. *Br J Plast Surg* 2004;57:679-81.
5. Gudi VS, Julian C, Bowers PW. Pyoderma gangrenosum complicating bilateral mammoplasty. *Br J Plast Surg* 2000;53:440-1.
6. MacKenzie D, Moiem N, Frame JD. Pyoderma gangrenosum following breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 2000;53:441-3.
7. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:273-83.
8. Fonder MA, Cummins DL, Ehst BD, Anhalt GJ, Meyerle JH. Adalimumab therapy for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *J Burns Wounds* 2006;5:e8.
9. Mimouni D, Anhalt GJ, Kouba DJ, Noursari HC. Infliximab for peristomal pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 2003;148:813-6.
10. Chow RK, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:1047-60.
11. Hewitt D, Tait C. Use of infliximab in pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol* 2007;48:95-8.
12. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tyring SK. Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol* 2005;153:254-73.
13. Alam M, Grossman ME, Schneiderman PI, Blume RS, Benvenisty AI. Surgical management of pyoderma gangrenosum: case report and review. *Dermatol Surg* 2000;26:1063-6.
14. Classen DA, Thomson C. Free flap coverage of pyoderma gangrenosum leg ulcers. *J Cutan Med Surg* 2002;6:327-31.