

Piyoderma Gangrenozum ve Cerrahi

Pyoderma Gangrenosum and Surgery: Case Report

Esra ADIŞEN,^a
Funda ERDURAN,^a
Mehmet Ali GÜRER^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 09.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 08.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Funda ERDURAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
fbapur@yahoo.com

ÖZET Piyoderma gangrenozum (PG) etiyolojisi bilinmeyen, nötrofilik infiltrasyonla karakterize, nadir görülen inflamatuvar bir hastalıktır. Sık görülen alt tiplerin yanı sıra PG, cerrahi işlemlerin tahrip edici bir komplikasyonu olarak görülebilir ki bu antiteye postoperatif PG denilmektedir. Tipik olgularda bile postoperatif PG sıklıkla yara yeri enfeksiyonu olarak yanlış tanı almakta ve tanı genellikle antibiyotik tedavisine yanıt alınmadığında konulmaktadır. PG'de esas tedavi immünsüpresif ajanlardır ancak medikal tedaviye dirençli yaralarda nadiren cerrahi tedavi gerekli olabilmektedir. Bu çalışmada, iki yıldır remisyonunda olan ve meme operasyonu sonrası hastalığı nüks eden PG'li bir olgu sunulmuş, postoperatif PG'yi önleme stratejileri, tanıya yardımcı ipuçları, postoperatif PG'nin tedavisi ve PG'de cerrahi tedavi literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Piyoderma gangrenozum; postoperatif komplikasyonlar; cerrahi

ABSTRACT Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare inflammatory disease of unknown etiology characterized by neutrophilic infiltration. Besides the common subtypes, PG can also be a devastating complication of surgical procedures and this entity is called postoperative PG. Even in typical cases, postoperative PG is often misdiagnosed as wound infection, and the diagnosis is usually made after antibiotic therapy fails. The mainstay of therapy for PG focuses on immunosuppressive medications but surgical intervention is rarely necessary for wounds which are refractory to medical management. Herein we describe a case of PG whose illness recurred after breast surgery although she was in remission for two years. The strategies to prevent postoperative PG, clues to make diagnosis, and the management of this entity and surgical intervention in PG is discussed via the data collected from the literature.

Key Words: Pyoderma gangrenosum; postoperative complications; surgery

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(3):128-32

Piyoderma gangrenozum (PG) nadir görülen, etiyolojisi bilinmeyen, kronik seyirli, nötrofilik dermatozlar spektrumunda yer alan inflamatuvar bir deri hastalığıdır.¹ Hastalığın insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte yılda 3-10/1.000.000 olarak belirtilmektedir. Bazı kaynaklarda hastalığın her iki cinsiyeti eşit olarak etkilediği bildirilirken, hastalığın kadınlarda daha sık görüldüğünü bildiren kaynaklar da bulunmaktadır.¹ PG klinik olarak ülseratif, püstüler, büllöz, vejetatif ve peristomal olmak üzere beş alt gruba ayrılmaktadır, ancak daha nadir görülen varyantlar da tanımlanmıştır.² Klasik tipinde bir ya da birkaç küçük püstül ile başlayıp hızla büyüyen iyi sınırlı, kenarı mavi-mor renkli derin ve ağrılı

ülserler görülmektedir.^{1,2} Ülserler daha çok minör travma bölgelerinde, en sık da alt ekstremitelerde ortaya çıkmaktadır.^{2,3} PG spontan olarak oluşabileceği gibi, minör travma ya da cerrahi sonrası da görülebilmektedir. Literatürde meme cerrahisi, kardiyak “baypas“ operasyonu, sezaryen kesisi, tiroidektomi, splenektomi, apendektomi, endoskopik tüp uygulaması, kalp pili implantasyonu, ortopedik operasyonlar ve toraks cerrahisi gibi septik olan veya olmayan birçok cerrahi müdahalenin ardından PG gelişen olgular bildirilmiştir.^{4,5}

Bu çalışmada, PG tanısı bulunan, ancak remisyonunda olan olguda meme cerrahisi sonrası PG gelişimi sunulmuş olup, postoperatif PG'ye dikkat çekmek amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Kırk dokuz yaşındaki kadın olgu, kliniğimize sağ memede kitle nedeni ile opere edildikten sonra gelişen, sağ memenin tamamını kaplayan ülsere lezyon nedeni ile başvurdu. Olgu, iki yıl önce sağ bacadaki 10x15 cm'lik ülsere lezyon nedeni ile kliniğimize başvurmuş ve PG tanısıyla 1 mg/kg sistemik kortikosteroid (fluokortolon) tedavisi başlanmıştı. Tedaviye iyi yanıt veren olgunun kortikosteroid dozu iki aylık sürede kademeli olarak azaltılmıştı. Olgunun sonraki iki yıllık süreçte PG yönünden ek sorunu olmadığı öğrenildi. Ancak, olgu memede kitle nedeni ile segmental mastektomi yapıldıktan sonraki beşinci günde insizyon suturelerinde açılma, insizyon bölgesinden başlayıp hızla ilerleyen ülsere lezyonlar geliştiğini ifade etti. Başlangıçta yara yeri enfeksiyonu düşünülerek kendisine oral antibiyotik önerildiğini bildirdi. Olgu, lezyonun genişlemeye devam etmesi üzerine operasyon sonrası 14. gününde polikliniğimize başvurdu.

Olgunun dermatolojik muayenesinde, sağ memenin tamamını ve sağ pektoral bölgenin bir kısmını kaplayan, insizyon yerinde belirgin granülasyon dokusunun olduğu ülsere alan gözlemlendi (Resim 1). Meme başında lezyon bulunmuyordu. Hastanın laboratuvar bulgularında nötrofil ağırlıklı lökositoz [beyaz küre:16,28 (N:4,5-11 X10.e 3/uL), nötrofil yüzdesi: 93,3 (N:%40-72)], C-reaktif pro-



RESİM 1: Sistemik steroid tedavisinin başlangıcında lezyonun görünümü.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Tedavi başlangıcından 2 ay sonrası, skar dokusu ile iyileşmiş lezyon.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

tein (CRP) yüksekliği [138 (N:0-6 mg/L), demir eksikliği anemisi [Hb:9,24 (N:13-17 g/dL)] saptandı. Eşlik eden hipotiroidi dışında hastalığı bulunmuyordu. Olguya PG tanısı ile intravenöz metilprednizolon 80 mg/gün başlandı. Tedavinin dördüncü gününde lezyonun ilerlemesi kontrol altına alındı.

Sistemik kortikosteroid tedavisinin dozu kademeli olarak azaltarak kesilen olgunun lezyonu skar bırakarak tamamen iyileşti (Resim 2).

TARTIŞMA

Postoperatif PG, ilk kez 1924 yılında Cullen tarafından tanımlanmıştır. PG'nin diğer türleri gibi gelişme mekanizması bilinmemektedir. Literatürdeki postoperatif PG hastaları incelendiğinde, PG'nin spesifik bir cerrahi müdahale ile ilişkili olmadığı ve septik olan ve olmayan birçok cerrahi müdahalenin ardından geliştiği görülmektedir.⁴

Postoperatif PG'nin gelişme mekanizması bilinmemektedir. Postoperatif ilk iki günde insizyon bölgesinde paterji pozitifliğine işaret eden inflamasyon veya püstül oluşumunun izlenmemesi, deri sütürlerinin paterji yanıtını uyararak postoperatif PG'ye neden olabileceği görüşünü desteklememektedir.⁶ Minimal travma ile epidermis veya dermiste bulunan keratinositler veya diğer hücrelerden anormal sitokin salınımı olduğu, bunun perivasküler inflamatuvar infiltrasyona ve deride ortaya çıkan aşırı inflamatuvar yanıtı yol açtığı düşünülmektedir.⁷ PG'li hastaların %25-50'sinde minör travma ile paterji yanıtı oluşmaktadır.⁸ Bu nedenle de PG ülserinin tedavisinde klasik olarak cerrahi müdahale ve debridman önerilmekte ve bu uygulamalar kontrendike kabul edilmektedir.^{8,9} PG tedavisinin temelini medikal uygulamalar oluşturmaktadır. Bununla birlikte, büyük defektlerin kapatılması gerekliliği gibi özel durumlarda cerrahi müdahaleye gerek duyulabilmektedir.³ Aktif dönemde yapılan cerrahi müdahale paterji yanıtına neden olarak hastalığı şiddetlendirebilmekte ve cerrahi debridman amputasyona kadar giden olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir.³ Bununla birlikte, ideal cerrahi uygulama zamanı her hasta için farklı olabileceğinden PG cerrahisi için optimal bir zamandan da bahsedilemez. PG'de hastalığın inflamatuvar fazının medikal tedaviyle kontrol altına alındıktan sonra cerrahi bir müdahalenin yapılması önerilmektedir. Klinik parametrelerden ülserin stabilizasyonu, ağrının gerilemesi, laboratuvar değerlerinin normalleşmesi olumlu gidişatı destekleyen erken veriler olarak kabul edilebilir.^{9,10}

Postoperatif PG, operasyondan genellikle 6-14 gün sonra esas olarak insizyon bölgesinde başlayan, hızla gelişen, antibiyotiğe ve cerrahi debridmana yanıtızsız, primer olarak steril ülserler şeklinde izlenmektedir. İmmünsüpresif tedaviye dramatik yanıt diğer bir önemli özelliğidir.⁵ Bizim olgumuzda ilk değişiklikler postoperatif beşinci günde insizyon bölgesinde ağrı ve çevreye doğru yayılan eritem ödem şeklinde idi.

Meme operasyonu sonrasında gelişen PG'li olgularda ateş ve lökositozun tabloya eşlik edebildiği belirtilmektedir.¹¹ Bizim olgumuzda da beyaz küre yüksekliği ve ateş bulunuyordu, bu nedenle de yara yeri enfeksiyonu ilk düşünülen tanı idi. Yine, antibiyotik tedavisine yanıtızsızlık olgunun bize başvurmasına neden olmuştu. Bir yayında, bu hastaların antibiyotik tedavilerine ek olarak üçte ikisine yara debridmanı yapıldığı belirtilmiştir. Yara debridmanı yapılan hastalarda etraftaki sağlam deride de muhtemelen paterjinin tetiklenmesi nedeni ile hastalığın yayıldığı belirlenmiştir.¹¹

Memede gelişen postoperatif PG'nin dikkat çeken bir özelliği de meme başının genellikle korunmuş olması ve ilerleyen süreçte de etkilenmemesidir.^{10,11} Bizim olgumuzda da ülser dokusu meme başını etkilememişti. Meme başının korunmasının sebebi açıklanamamakla birlikte, mevcut hastaların klinik özellikleri, memenin nekrotizan ülserlerinde meme başının etkilenmeyişinin postoperatif PG lehine bir bulgu olduğuna işaret etmektedir.^{10,11} Dikkate değer bir bulgu da bilateral meme operasyonundan sonra hastaların çoğunda simetrik çift taraflı meme tutulumudur. Ayrıca karın, meme rekonstrüksiyonunda donör bölge olarak kullanıldığından neredeyse her zaman etkilenmektedir.¹¹ Bu nedenle, birden çok ayrı yerleşimli cerrahi bölgeyi etkileyen postoperatif yarada, lokal enfeksiyon ya da iskemiden ziyade PG gibi sistemik bir hastalık ön planda düşünülmelidir.¹¹

Gebelerde sezaryen sonrası gelişen postoperatif PG literatürde birçok kez bildirilmiştir.¹² İlk gebeliğinde PG geçiren ve steroid profilaksisi alan bir hastada, ikinci sezaryen sonrası üçüncü günde kesi bölgesinde PG lezyonu tekrarlamıştır. Hastaya ve-

rilen 40 mg/gün prednizolon ve 100 mg/gün dapson tedavileriyle 31. günde tamamen yara iyileşmesi sağlanmıştır.¹²

Pekmezci ve ark., bizim olgumuzda olduğu gibi daha önce PG tanısı bulunan, ancak remisyonunda olan bir hastada laparoskopi sonrası PG geliştiğini bildirmişlerdir.⁶ Bu hasta daha önce sistemik steroid, siklosporin tedavileri alan; remisyonunda iken kolelitiazis nedeni ile laparoskopi yapılan bir hasta olup, postoperatif yedinci günde ateş ile birlikte PG ile uyumlu ülser lezyonları gelişmiştir. Hastaya tekrar immünsüpresif tedavi başlanmış ve hastalık üç hafta sonra kontrol altına alınmıştır. İmmünsüpresyon eşliğinde yapılan deri grefti başarılı olmuştur. İki yıl süreyle remisyonunda olan olgumuzda meme cerrahisi sonrası PG gelişmesi, PG hastalarının herhangi bir cerrahi prosedür öncesinde de immünsüpresif tedavi almaları gerektiği konusunda bilgilendirilmeleri gerekliliğine işaret etmektedir.⁶

Perioperatif dönemde kullanılan steroid ve immünsüpresif tedavilerin operasyon bölgesinde PG ülseri gelişimini önleyebileceği bilinmektedir. Literatürde ülseratif PG ve renal yetmezliği olan bir hastada hemodiyaliz yapılmak üzere oluşturulan arteriyovenöz fistül bölgesinde devamlı PG lezyonu oluşması nedeni ile hastaya renal transplantasyon planlanmış, deri lezyonları tedaviyle tamamen baskılanan hastaya transplantasyon öncesi doku reddini önlemek için takrolimus ve mikofenolat mofetil tedavileri başlanmış, bunlara ek olarak da hasta operasyon günü ve postoperatif ikinci günde 500 mg/gün intravenöz metilprednizolon pulse tedavisi almıştır. Bu şekildeki yoğun tedavi rejimiyle olguda operasyon sonrasında PG gelişmesi önlenmiştir.¹³

PG histopatolojisi spesifik olmamakla birlikte, biyopsi diğer ülser nedenlerini dışlamak için gerekli olabilmektedir. Histopatolojik olarak erken lezyonlarda nötrofil infiltrasyonu ile birlikte derin folikülit görülmektedir. Ülser kenarında hafif-orta lenfositik infiltrasyon, endotelial genişleme ve dermal kan damarında fibrinoid nekroz görülmektedir. Ülser merkezinde dermis ve subkütan doku boyunca inflamasyon, yoğun nötrofilik infiltras-

yonla birlikte histiyosit ve makrofaj birikimi görülmektedir.¹

PG hastalarının yaklaşık yarısında Crohn hastalığı, ülseratif kolit gibi inflamatuvar barsak hastalıkları, romatoid artrit, lösemiler, kronik hepatit, psöriatik artrit, miyelofibrozis, lenfomalar ve sistemik lupus eritematozus gibi sistemik hastalıklarla birliktelik tanımlanmıştır.^{1,2} Bu hastalarda PG'nin prognozu altta yatan hastalığın seyri ile de ilişkilidir.³ PG'ye spesifik laboratuvar bulguları eşlik etmez bu nedenle de PG esas olarak klinik özellikleriyle tanısı konulan bir hastalıktır. Öte yandan, ülser neden olabilecek diğer hastalıklardan ayırmak için hepatit, HIV, sifiliz serolojisi, rutin tam kan sayımı ve biyokimya gibi tetkikler tüm hastalarda yapılmalıdır.² Postoperatif PG hastalarında da tanı klinik bulgularla konulmaktadır. En önemli ayırıcı tanı, sekonder enfeksiyon ile olup yara yeri kültüründe üreme olmaması, insizyon sınırından çevreye çok hızlı yayılan eritem, ödem gelişimi ip uçlarıdır. Enfeksiyon belirteçleri olarak düşünülen yüksek ateş ve lökositozun bazı PG'li hastalarda da izlenebildiği unutulmamalıdır. Sistemik antibiyotiklere rağmen genişleyen lezyonlarda PG'den şüphelenilmelidir.¹²

PG'nin tedavi yanıtı değişkendir. PG tedavisinde ilk basamakta prednizolon 1-2 mg/kg/gün kullanılmaktadır.^{12,14} Postoperatif PG de spontan gelişen PG gibi tedavi edilmelidir. Bu uygulama ile 24-48 saat içerisinde hastalık progresyonu durdurulabilir.¹⁵ İyileşme, yara kenarında epitelizasyonla başlar. Eritemli ve endüre yara kenarları düzleşmeye başladığında ve ağrı azaldığında antiinflamatuar tedavi dozu azaltılmaya başlanabilir.¹⁰ Tedavi yanıtının yeterince iyi olmadığı hastalarda sistemik steroid tedavisiyle birlikte 5 mg/kg/gün dozunda siklosporin veya 100-200 mg/gün dozunda dapson önerilebilir. Steroid tedavisi kontrendike olan ya da faydalanmayan hastalarda diğer tedavi seçenekleri arasında azatiyoprin (100-150 mg/gün) vardır, ancak klinik yanıtın iki-dört hafta sonra ortaya çıkacağı bilinmelidir.¹² Mikofenolat mofetil (2-3 g/gün), sülfasalazin (1-4 g/gün), talidomid (50-200 mg/gün), kolşisin, merkaptopürin, klofazimin, siklofosamid, biyolojik ajanlar (infliksımab, etanersept, adalimumab) diğer tedavi seçenekleridir.^{8,12,16}

Sonuç olarak, operasyondan birkaç gün sonra gelişen, ateş ve lökositozun eşlik edebileceği, ani başlangıçlı ve hızlı yayılan eritem, ödem, ülser varlığında ve antibiyotiklere yanıt vermeyen ülser lezyonlarda postoperatif PG tanısı akla gelmeli ve immünsüpresif tedaviye mümkün olduğunca erken başlanmalıdır. PG tanısı olan hastalar tüm

açık ve laparoskopik işlemlerden önce dermatologlara başvurmaları gerektiği konusunda bilgilendirilmelidir. Mevcut veriler, cerrahi uygulamalar öncesi PG hastalarında immünsüpresiflerle operasyon hazırlığı yapılması gerektiği yönünde olup bu hastalar postoperatif dönemde yakından izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Teagle A, Hargest R. Management of pyoderma gangrenosum. *J R Soc Med* 2014;107(6):228-36.
2. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol* 2012;13(3):191-211.
3. Wall LB, Stern PJ. Pyoderma gangrenosum. *J Hand Surg Am* 2012;37(5):1083-5.
4. Kikuchi N, Hanami Y, Miura T, Kawakami Y, Satoh M, Ohtsuka M, et al. Pyoderma gangrenosum following surgical procedures. *Int J Dermatol* 2010;49(3):346-8.
5. Schöfer H, Baur S. Successful treatment of postoperative pyoderma gangrenosum with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(2):148-51.
6. Pekmezci S, Saribeyoğlu K, Mat C, Taşci H, Çiçek Y, Oneş S. Pyoderma gangrenosum: an idiopathic case and recurrence after surgery. *Surgery* 1999;126(1):85-7.
7. Parlak HA. [Pathergy test]. *Turkderm* 2014;48:116-20.
8. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006;333(7560):181-4.
9. Rozen SM, Nahabedian MY, Manson PN. Management strategies for pyoderma gangrenosum: case studies and review of literature. *Ann Plast Surg* 2001;47(3):310-5.
10. Doren EL, Aya-ay ML. Pyoderma gangrenosum following breast reduction: treatment with topical tacrolimus and steroids. *Aesthet Surg J* 2014;34(3):394-9.
11. Tuffaha SH, Sarhane KA, Mundinger GS, Broyles JM, Reddy SK, Azoury SC, et al. Pyoderma gangrenosum after breast surgery: diagnostic pearls and treatment recommendations based on a systematic literature review. *Ann Plast Surg* 2014. doi: 10.1097/SAP.0000000000000248.
12. Amin SV, Bajapai N, Pai A, Bharatnur S, Hebbar S. Pyoderma gangrenosum in two successive pregnancies complicating caesarean wound. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014;2014:654843. doi: 10.1155/2014/654843.
13. Fujita T, Kinukawa T, Hattori R, Suzuki A, Ishida S, Kimura T, et al. Successful renal transplantation for a patient with pyoderma gangrenosum. *Transplant Proc* 2009;41(1):437-40.
14. Zakhireh M, Rockwell WB, Fryer RH. Stabilization of pyoderma gangrenosum ulcer with oral cyclosporine prior to skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(5):1417-20.
15. Niezgoda JA, Cabigas EB, Allen HK, Simanonok JP, Kindwall EP, Krumenauer J. Managing pyoderma gangrenosum: a synergistic approach combining surgical débridement, vacuum-assisted closure, and hyperbaric oxygen therapy. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(2):24e-28e.
16. Goshtasby PH, Chami RG, Johnson RM. A novel approach to the management of pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthet Surg J* 2010;30(2):186-93.