

# Siklosporin-A ile Başarıyla Tedavi Edilen Bir Piyoderma Gangrenozum Olgusu

## Successful Treatment of Pyoderma Gangrenosum with Cyclosporin-A: Case Report

Dr. Ülker GÜL,<sup>a</sup>  
Dr. Seçil SOYLU,<sup>a</sup>  
Dr. Seray ÇAKMAK,<sup>a</sup>  
Dr. Seher BİLGİLİ,<sup>a</sup>  
Dr. Pelin BİNGÖL,<sup>a</sup>  
Dr. Murat DEMİRİZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>2. Dermatoloji Kliniği,  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
<sup>b</sup>Patoloji AD,  
GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 12.11.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 21.01.2008

*Bu makale XVIII. Prof. Dr. A. Lütfü Tat  
Simpozyumu'nda poster olarak sunul-  
muştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Seray ÇAKMAK  
Ankara Numune Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Dermatoloji Kliniği, Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
seraycakmak@gmail.com

**ÖZET** Kırk altı yaşında kadın hasta 13 yıldır karın ve pubik bölgede ağrılı yaralar şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Dokuz ay önce total abdominal histerektomi yapılan hastanın kesi yerinde de benzer yaraları oluşmuş ve hastaya piyoderma gangrenozum tanısı ile başka bir merkezde 6 ay süreyle oral steroid tedavisi verilmiş, fakat yeni lezyon çıkışı devam etmişti. Dermatolojik incelemede karında ve genital bölgede çapları 3-5 cm arasında değişen etrafı pembe-mor, üzeri ülserle, düzensiz sınırlı plakları ve karın alt kadranda insizyon skarı boyunca devam eden benzer lezyonları mevcuttu. Hasta Cushingoid görünümde idi. Klinik ve histopatolojik olarak piyoderma gangrenozum tanısı konulan hastaya oral olarak siklosporin-A 2,5 mg/kg/gün başlandı ve 1 ay içinde hastanın lezyonlarında gerileme başladı, 3. ayda belirgin regresyon gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** Piyoderma gangrenozum; steroid; siklosporin

**ABSTRACT** A 46-year-old woman applied to our clinic with painful lesions on the abdomen and pubis. Similar lesions had occurred at the site of incision of total abdominal hysterectomy 9 months ago. Because of these she had received systemic corticosteroid therapy for 6 months. Despite this therapy, new lesions developed. Dermatologic examination revealed pink-purple, ulcerated, irregular bordered, 3-5 cm sized plaques on abdomen, pubis, and at the site of incision. The patient had Cushingoid appearance. The patient was diagnosed as pyoderma gangrenosum clinically and histopathologically. Systemic cyclosporin-A therapy was initiated and the lesions started to regress in one month, and at the third month of the therapy prominent regression was observed.

**Key Words:** Pyoderma gangrenosum; steroids; cyclosporine

**Türkiye Klinikleri J Dermatol 2009;19(3):149-51**

**P**iyoderma gangrenozum, derinin nadir görülen, destrüktif ve inflamatuvar bir hastalığıdır.<sup>1</sup> Genellikle ağrılı eritematöz bir nodül olarak başlar ve daha sonra inflame, irregüler ve belirsiz sınırlı, nekrotik ve hemorajik tabanlı olan ağrılı ülserle dönüşür.<sup>2</sup> Tedavide en etkili ajanlar steroidlerdir, ancak steroidle yanıtı olmayan olgular da bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> Oral steroid tedavisine cevap vermeyip, siklosporinle tedavi edilen bir piyoderma gangrenozum olgusu sunmaktayız.

### OLGU SUNUMU

Kırk altı yaşında kadın hasta 13 yıldır karın ve genital bölgede ağrılı yaralar şikayeti ile başvurdu. Dokuz ay önce total abdominal histerektomi yapılan hastanın kesi yerinde de benzer yaraları olmuş ve hastaya piyoderma gangrenozum tanısı ile başka bir merkezde 6 ay süreyle oral steroid tedavisi verilmiş,

fakat yeni lezyon çıkışı devam etmişti. Öz ve soy geçmişinde 6 ay önce total abdominal histerektomi dışında özellik yoktu. Dermatolojik incelemede göğüs lateralleri, karın ve pubik bölgede çapları 3-5 cm arasında değişen, etrafı pembe mor, üzeri ülserle, düzensiz sınırlı plakları ve karın alt kadranda insizyon skarı boyunca devam eden benzer lezyonları, ayrıca yer yer atrofik hipopigmente plaklar mevcuttu (Resim 1). Hasta Cushingoid görünümde idi. Tam kan, rutin biyokimya, serum lipidleri, tam idrar tetkiki, tümör belirteçleri normal sınırlardaydı. Hastanın tansiyonu 120/80 mmHg idi. Karındaki lezyonlardan alınan biyopsi örneğinin ülserasyon ve düzensiz akantoz gösteren epidermisle örtülü olduğu, tüm dermiste kanama ve yoğun inflamatuvar infiltrat olduğu görüldü (Resim 2). Dermal infiltrat polimorfonükleer lökosit, eozinofil, plazma hücresi ve eozinofillerden oluşuyordu, çoğu alanda ekstravaze eritrositler mevcuttu (Resim 3). Klinik ve histopatolojik olarak piyoderma gangrenozum tanısı konulan hastaya yapılan abdominopelvik ultrasonografide hepatosteatoz tespit edildi. Özefogastroduodenoskopide yüzeysel pangastrit, kolonoskopide divertiküller mevcuttu. Bu bulgularla gastroenteroloji kliniğine danışıldı ancak piyoderma gangrenozuma eşlik eden bir gastrointestinal sistem patolojisi düşünülmedi. Piyoderma gangrenozum tanısı konulan hastaya steroid tedavisi yetersiz olduğu için oral olarak siklosporin-A 2.5 mg/kg/gün başlandı ve 1 ay içinde hastanın lezyonlarında gerileme oldu; Üç aydır bu tedaviyi kullanan hastanın lezyonları belirgin olarak geriledi ve yeni lezyon çıkışı olmadı (Resim 4). Siklosporin tedavisiyle ilgili herhangi bir yan etki gözlenmedi.

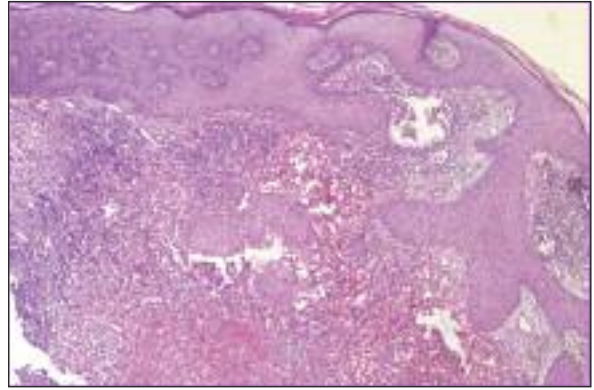
## TARTIŞMA

Piyoderma gangrenozum etyopatogenezi belli olmayan ancak immün sistemin disregülasyonu ile ilişkili olduğu düşünülen nadir görülen, kronik bir nötrofilik dermatozdur.<sup>4,5</sup>

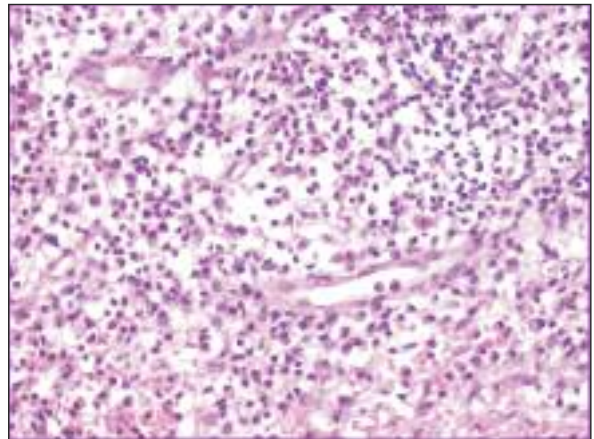
Her yaşta görülebilen piyoderma gangrenozumda karakteristik olarak kalkık, irregüler, mor-kırmızı renkte, inflamatuvar kenarlı ve nekrotik tabanlı ülserler görülür.<sup>1</sup> Lezyonlar bacaklar, kalçalar ve abdomende yerleşir ve genelde soliterdir, ancak vakaımızda da olduğu gibi birden çok lezyon görülebilir.<sup>2</sup>



**RESİM 1:** Karın ve pubik bölgede etrafı pembe mor, üzeri ülserle, düzensiz sınırlı plaklar ve karın alt kadranda insizyon skarı boyunca devam eden benzer lezyonlar.



**RESİM 2:** Dermiste kanama ve yoğun inflamatuvar infiltrasyon bulguları (HE, x25).



**RESİM 3:** Dermiste lizise yol açan yoğun inflamatuvar infiltrat ve kanama bulguları (HE, x100).

Hastaların %40'ında olgumuzda gözleendiği gibi intradermal deri testleri, enjeksiyonlar, böcek



**RESİM 4:** Tedavinin 3. ayında lezyonların görünümü.

ısırıkları, biyopsiler ve operasyonlar sonrası yeni lezyonların geliştiği bildirilmiştir.<sup>4,6,7</sup> Olgumuzda operasyon yerinde de piyoderma gangrenozum lezyonları bulunmaktaydı. Akut veya kronik kutanöz travmaların damar permeabilitesinde lokal artışa sebep olup, immünkompleks depolanmasına neden olabileceği ve hastalığı bu şekilde tetikleyebileceği öne sürülmektedir.<sup>4</sup>

Piyoderma gangrenozum ve sistemik hastalık birlikteliği sıktır. Ülseratif kolit, Crohn hastalığı, romatoid artrit ve seronegatif artritler, hepatit, miyeloproliferatif hastalıklar ve monoklonal gamopatiyle birlikteliği bildirilmiştir.<sup>2,6</sup> Olgumuzda böyle bir birlikteliğe rastlanmadı.

Tanı hikaye ve klinik bulgularla konulur; histopatolojik inceleme tanı koydurucu değildir.<sup>3</sup>

Eşlik eden hastalıkların tedavisi lezyonların gerilemesini sağlayabilir ancak lezyonlar aylar veya yıllarca sürebilir. Tedavide en başarılı ajanlar steroidlerdir. Ancak hastamızda olduğu gibi steroid tedavisine yanıt vermeyen olgular bildirilmiştir. Diğer tedavi seçenekleri arasında sulfasalazin, izotretinoin, siklofosfamid, dapson, klofazimin, intravenöz immünoglobulin, mikofenolat mofetil, merkaptopurin ve azatiyopürin gibi immünsüpresif ajanlar vardır.<sup>2,8</sup> Siklosporin immünsüpresif bir ajandır ve steroid tedavisine dirençli piyoderma gangrenozum hastalarında başarıyla kullanıldığı bildirilmiştir.<sup>2,3,7,9</sup> Siklosporinin piyoderma gangrenozumdaki etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir, ancak lenfokinlerin süpresyonu yoluyla selüler immüniteyi değiştirerek etki yaptığı düşünülmektedir.<sup>3,5</sup> Siklosporin piyoderma gangrenozumda genellikle 2.5-5 mg/kg dozlarda 6-36 ay arasında değişen sürelerde kullanılmış ve uzun süreli remisyonlar sağlamıştır.<sup>2,5,7</sup> Bizim vakamızda 2.5 mg/kg gün siklosporin tedavisiyle lezyonlarda belirgin iyileşme oldu, 3 aydır bu tedaviyi kullanan hastada yeni lezyon çıkışı da gözlenmedi.

Sonuç olarak, steroid tedavisine yanıt vermeyen veya yan etkileri nedeniyle steroid tedavisi kullanamayan hastalarda siklosporin tedavisi başarıyla kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Wolff K, Stingl G. Pyoderma gangrenosum. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, eds. *Dermatology in general medicine*. 6<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Company; 2003. p.969-76.
2. Matis WL, Ellis CN, Griffiths CEM, Lazarus GS. Treatment of pyoderma gangrenosum with cyclosporin. *Arch Dermatol* 1992;128(6):1060-4.
3. Park H, Han B, Kim Y, Cinn Y. Recalcitrant oral piyoderma gangrenosum in a child responsive to cyclosporin. *J Dermatol* 2003;30(8):612-6.
4. Rosina P, Cunego S, Franz CZ, D'Onghia FS, Chieragato G. Pathergic pyoderma gangrenosum in a venous ulcer. *Int J Dermatol* 2002;41(3):166-7.
5. Patrone P, Bragadin G, de Francesco V, Frattasio A, Stinco G. Pyoderma gangrenosum of the scalp treated with cyclosporin A. *Int J Dermatol* 2002;41(12):916-8.
6. Assady S, Bergman R, Finkelstein R, Edouette Y. Pyoderma gangrenosum associated with myelofibrosis. *Br J Dermatol* 1998;139(1):163-4.
7. Schöfer H, Baur S. Successful treatment of postoperative pyoderma gangrenosum with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(2):148-51.
8. Ah-Weng A, Langtry JA, Velangi S, Evans CD, Douglas WS. Pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Dermatol* 2005;30(6):669-71.
9. Vidal D, Puig L, Gilaberte M, Alomar A. Review of 26 cases of classical pyoderma gangrenosum: clinical and therapeutic features. *J Dermatolog Treat* 2004;15(3):146-52.