

## Piyoderma Gangrenosum ve Nörolojik Tutulum: Olgu Sunumu

### Pyoderma Gangrenosum and Neurologic Involvement: A Case Report

Aysun Şikar Aktürk<sup>1</sup>, Rebiay Kıran<sup>1</sup>, Dilek Bayramgürler<sup>1</sup>, Tuba Dizdar<sup>1</sup>, Gubse Turan<sup>2</sup>  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı<sup>1</sup> ve Patoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>, Kocaeli, Türkiye

#### Özet

Piyoderma gangrenosum miyelodisplastik sendrom ile ilişkili olabilen ağrılı, ülserovejetatif lezyonlarla karakterize bir deri hastalığıdır. Nötrofilik dermatozlardan biri olan piyoderma gangrenosumun deri lezyonları genellikle keskin kenarlı, lividi renkli eritem ile çevrili olan ülserler şeklindedir. Nötrofilik dermatozlar multisistemik bir hastalık olarak tanımlanmakta ve deri tutulumunun yanında kemik, kas, akciğer, kalp ve göz gibi organlar da tutulabilmektedir. Piyoderma gangrenosum ile birlikte nekrotizan trakeit, steril osteomyelit, poliartrit, kardiyak tutulum ve göz tutulumu bildirilmiştir. Literatürde menenjit, hipofiz tutulumu dahil olmak üzere santral sinir sistemi tutulumu olan vakalar da bulunmaktadır. Burada myelodisplastik sendrom ve piyoderma gangrenosumun yanı sıra santral sinir sistemi tutulumu olan 76 yaşında bir bayan hasta sunulmaktadır. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 40-2*)

**Anahtar kelimeler:** Nötrofilik dermatoz, piyoderma gangrenosum, nörolojik tutulum

**Geliş Tarihi:** 14. 02. 2008

**Kabul Tarihi:** 09. 03. 2009

#### Abstract

Pyoderma gangrenosum is a skin disease that may be associated with myelodysplastic syndrome characterized by painful, ulcerovegetative lesions. The skin lesions of pyoderma gangrenosum, which is a neutrophilic dermatose, are well-defined ulcers surrounded with violaceous erythema. Neutrophilic dermatoses are defined as a multisystem disease and may also affect different organs such as bones, muscle, lung, heart and eyes besides skin involvement. Necrotizing tracheitis, sterile osteomyelitis, polyarthritis, cardiac involvement and eye involvement have been reported in association with pyoderma gangrenosum. In the literature, patients with central nervous system involvement including meningitis, pituitary involvement has also been existed. Here in, a 76 year-old woman with central nervous system involvement besides myelodysplastic syndrome and pyoderma gangrenosum has been reported.

(*Turkish Journal of Dermatology 2009; 3: 40-2*)

**Key words:** Neutrophilic dermatoses, pyoderma gangrenosum, neurologic involvement

**Received:** 14. 02. 2008

**Accepted:** 09. 03. 2009

Nötrofilik dermatozlar ciltte aseptik, nötrofilik infiltrasyon ile karakterize, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit, paraproteinemi ve miyelodisplastik sendrom gibi hematolojik malinitelerle ilişkili olabilen bir grup hastalıktır (1, 2). Piyoderma gangrenosum, Sweet sendromu, subkorneal püstüler dermatoz, eritema elevatum diutinum ve Behçet hastalığı bu grupta en sık görülen hastalıklardır (3, 4).

Piyoderma gangrenosum ve diğer nötrofilik dermatozların ortak özelliği ciltte olduğu kadar kemikte, akciğerlerde, sindirim ve santral sinir sisteminde nötrofilik infiltrasyon yapabilmeleridir (1, 3, 4). Piyoderma gangrenosum ile birlikte nekrotizan trakeit, steril osteomyelit, poliartrit, kardiyak tutulum ve göz tutulumu bildirilmiştir. Ayrıca menenjit, hipofiz tutulumu dahil olmak üzere santral sinir sistemi tutulumu olan olgularda literatürde

**Yazışma Adresi / Corresponding Author:** Yrd. Doç. Dr. Aysun Şikar Aktürk, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Umuttepe Kampüsü, 41380 İzmit, Kocaeli  
Tel: 0262 303 74 03- 0536 515 16 70 e-posta: aysun9442@ekolay.net

**Not:** 20-23 Haziran 2007 tarihleri arasında İstanbul'da gerçekleştirilmiş olan 7. Prof. Dr. Faruk Nemlioğlu Dermatolojide Gelişmeler Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur.

mevcuttur (3, 4). Cilt tutulumu olmadan aseptik sistemik apseler ile başvuran hastalarda bulunmaktadır (4).

Burada myelodisplastik sendrom ve piyoderma gangrenozumu olan ve piyoderma gangrenozuma bağlı santral sinir sistemi tutulumu olabileceğini de düşündüğümüz 76 yaşında bir bayan hasta sunulmaktadır. Literatürde piyoderma gangrenosuma bağlı santral sinir sistemi tutulumu nadir bildirildiği için ve bu olguların özellikle altta yatan hematolojik bir malinite açısından araştırılması gerektiğini vurgulamak için olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

### Olgu

Yetmiş altı yaşında bayan hasta, 10 aydır bacaklarından başlayıp kollarında da ortaya çıkan, gittikçe büyüyen ve iyileşmeyen yaralar nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Dokuz yıldır miyelodisplastik sendrom nedeniyle takip edilen hastanın sistemik muayenesinde solunum sistemine ait dinlemekle inspiratuvar ralleri ve kalpte ritim bozukluğu mevcuttu. Dermatolojik muayenesinde sağ ayak bileği arkasında bir adet, sol ayak bileği çevresinde üç adet üzeri hemorajik kurutlu, mor-kırmızı renkli, çapları 7-14 cm arasında değişen, deriden kabarık ülserovejetatif lezyonlar saptandı (Şekil 1). Lezyonlardan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde tüm dermiste yoğun polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu tespit edildi ve piyoderma gangrenosum ile uyumlu bulundu (Şekil 2). Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; tam kan sayımında beyaz kan hücreleri  $4500/\text{mm}^3$ , hemoglobin 8.6 g/dl, trombositler  $66900/\text{mm}^3$  olarak tespit edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olan hastanın eritrosit sedimentasyon hızı 96 mm/saat ve C-reaktif protein düzeyi 4 mg/dl olarak saptandı. Dermatolojik muayene ve deri biyopsisinin histopatolojik inceleme sonucuna göre piyoderma gangrenosum tanısı konulan hastada 2005 yılında 48 mg/gün dozunda metilprednisolon bir ay süreyle kullanıldı. Daha sonra doz düşürülerek tedavi üç aya tamamlandı. Lezyonların kısa sürede nüks etmesi nedeniyle sistemik fluokortolon 80 mg/gün ve ayda bir intralezyonel ste-

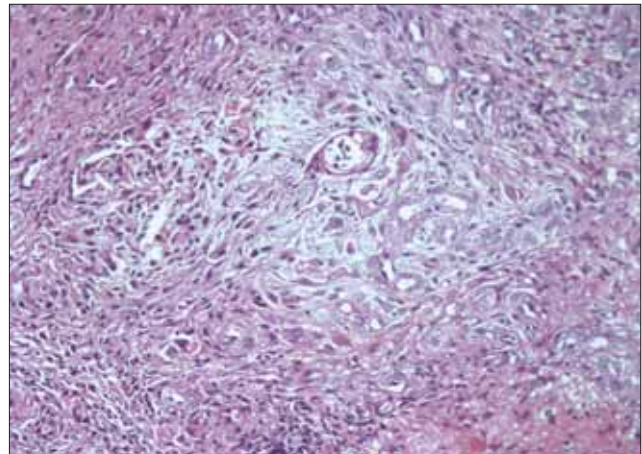


Şekil 1. Sol ayak bileğinde üzeri hemorajik kurutlu, mor-kırmızı renkli, 7 cm çapında, deriden kabarıklıkla karakterize ülserovejetatif lezyon

roid enjeksiyonuna başlandı. Doz azaltılarak iki ay süreyle tedaviye devam edilen hastaya kan şekerinin regüle olması ve lezyonların kortikosteroid tedavisine rağmen devam etmesi nedeniyle siklosporin 400 mg/gün başlandı. İki ay süreyle bu tedaviye devam edilen, ancak lezyonları tekrarlayan hastaya intravenöz immunglobülin (30 gr/gün, haftada 5 gün) ve bir kere 240 mg pulse kortikosteroid tedavisi uygulandı. Tedavi süresi içinde yürüyememe şikayeti gelişen hastanın yapılan beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sağ lateral ventrikül komşuluğunda 2 cm çaplı apse ile uyumlu nodüler lezyon tespit edildi. Bunun üzerine, yara kültüründe metisiline dirençli Staphylococcus aureus üremesiyle başlanan ve on gündür devam edilen teikoplantin 400 mg/gün tedavisi kesilerek intravenöz vankomisin 4x500 mg, sefotaksim 4x2 gr, metronidazol 4x500 mg tedavisi başlandı. Bu yoğun antibiyotik tedavisine rağmen çekilen kontrol beyin MR incelemesinde lezyonda belirgin değişiklik izlenmedi. Genel durumu iyi olmadığı için önerilen sterotaksik biyopsi yapılamadı. Yoğun antibiyotik tedavisine rağmen belirgin değişiklik olmayan beyin lezyonunun piyoderma gangrenosumun santral sinir tutulumuna bağlı olduğu düşünüldü. İleri inceleme yapılamadan hasta diğer sistemik problemleri nedeniyle kaybedildi.

### Tartışma

Nötrofilik dermatozlar multisistem hastalığı olarak tanımlanmakta olup, deri tutulumunun yanında kemik, kas, akciğer, kalp ve göz gibi organ tutulumları da görülebilmektedir (1, 4). Deri tutulumu olmadan aseptik sistemik apseler ile başvuran hastalarda bulunmaktadır (4). Literatürde santral sinir sistemi dahil olmak üzere pulmoner tutulum, osteomyelit, dalak apsesi ve periferik ülseratif keratiti olan piyoderma gangrenosumlu hastalar bildirilmiştir (1). Santral sinir sistemi tutulumu en sık aseptik menenjit, beyin apsesi ve hipofiz tutulumu ile kendini göstermektedir (4). Deri dışında başka organ veya sistem tutulumu olan piyoderma gangrenozumlu hastalarda özellikle altta yatan hematolojik bir malinite açısından da dikkatli olmak gerekir (1, 4).



Şekil 2. Tüm dermiste izlenen polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu (HE x 20)

Chanson ve ark. (5), piyoderma gangrenosum ve hipofiz tutulumu olan bir olgu bildirmişlerdir. Beyin tomografisinde hipofizde kitle tespit edilen hastada vücudunda iz bırakarak iyileşen yara öyküsü, cerrahi eksizyon sonrası tekrarlayan hipofiz tümörü, görme bozukluğu ve hipofiz yetmezliği de varmış. Deri lezyonlarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi piyoderma gangrenosum ile; hipofiz kitlesinden yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesi ise nonspesifik granülomatöz hipofizit ile uyumlu bulunmuş. Yapılan incelemelerde sifiliz, tüberküloz, histiyositoz ve sarkoidozu düşündürcek herhangi bir bulgu saptanmamış. Hipofizdeki kitlenin sistemik kortikosteroid tedavisi ile hızla düzelmiş olması, deri lezyonlarından alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinin piyoderma gangrenozum ile uyumlu olması ve cerrahi operasyon şeklinde travmayı takip hipofizdeki lezyonun tekrarlama nedeni ile hipofizdeki kitlenin piyoderma gangrenozum ile uyumlu olduğu düşünülmüştür (5).

Urano ve ark. (6), enfeksiyon ile ilişkili olmayan akciğerlerde infiltrasyonu ve aseptik menenjitli olan piyoderma gangrenozumlu bir hasta bildirmişlerdir. Ateş, baş ağrısı ve ense sertliği olan hastanın beyin omurilik sıvısının (BOS) incelemesinde nötrofil ve protein miktarında artış saptanmıştır. BOS ve kan kültüründe üreme olmayan hasta antibiyotik ve antiviral tedaviden fayda görmemiştir. Enfeksiyöz nedenler tam olarak dışlandıktan sonra hastaya sistemik kortikosteroid başlanmış, hastanın ateşi, nörolojik semptomları hızla düzelmiş ve BOS incelemesi normal olarak tespit edilmiştir (6).

Myelodisplastik sendrom ve piyoderma gangrenosum tanısıyla takip ettiğimiz kas güçsüzlüğü gelişen hastamızda ise yapılan beyin MR görüntülemesinde sağ lateral ventrikül komşuluğunda 2 cm çaplı apse ile uyumlu nodüler lezyon tespit edildi. Yoğun ve çoklu antibiyotik tedavisine rağmen beyin apsesinde kontrol beyin MR incelmesinde değişiklik izlenmedi. Kesin tanı için sterotaksik biyopsi planlanan hasta biyopsi yapılmadan ve tedavi başlanmadan diğer sistemik problemleri nedeniyle kaybedildi.

Piyoderma gangrenozumun santral sinir sistemi tutulumu sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. Tanıda kesin kriter-

ler bulunmadığı için santral sinir sistemi tutulumu gösteren olgular literatürde bildirilenden daha fazla olabilir. Bu nedenlerle piyoderma gangrenozumlu hastalarda nörolojik semptomlar oluştuğunda ve ampirik olarak başlanan antibiyotik, antiviral ve antifungal tedaviye rağmen düzelmeyen ama kortikosteroid tedavisi ile hızla düzelen apse varlığında bu açıdan hastayı değerlendirmede fayda vardır (4). Ancak deri lezyonlarının tedavisinde sistemik kortikosteroid uyguladığımız hastamızda deri lezyonları tedaviye yanıt vermemiş ve yeni tedavi süresinin 2.-3. günü nörolojik bulgular ortaya çıkmıştır.

Piyoderma gangrenozum derinin yanı sıra diğer sistem ve organları da tutabilir. Enfeksiyonların ve malinitelerin dışlanması ve altta yatan ayrıca bir hematolojik malinitenin atlanmaması için bu hastaların ayrıntılı olarak araştırılması gerekir. Santral sinir sistemi tutulumu literatürde nadiren bildirildiği için ve bu konuya dikkat çekmek için biz de olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

### Kaynaklar

1. Ahmadi S, Powell FC. Piyoderma gangrenosum: uncommon presentations. Clin Dermatol 2005; 23: 612-20.
2. Koca E, Duman A, Çetiner D, et al. Successful treatment of myelodysplastic syndrome-induced piyoderma gangrenosum. Neth J Med 2006; 11: 422-4.
3. Timothy SB, Marshall GS, Callen JP, et al. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with piyoderma gangrenosum: a rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. J Am Acad Dermatol 2000; 43: 108-12.
4. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. Clin Dermatol 2000; 18: 339-47.
5. Chanson P, Timsit J, Kujas M, et al. Pituitary granuloma and piyoderma gangrenosum. J Endocrinol Invest 1990; 13: 677-81.
6. Urano S, Kodama H, Kato K, et al. Piyoderma gangrenosum with systemic involvement. J Dermatol 1995; 22: 515-9.