

Current Overview of Pyoderma Gangrenosum

Pyoderma Gangrenosuma Güncel Bakış

Pyoderma Gangrenosum / Pyoderma Gangrenosum

Suzan Demir Pektaş[1], Pınar Özuğuz[2]
[1]Dermatoloji Bölümü, Aydın Devlet Hastanesi, Aydın,
[2]Dermatoloji Anabilim Dalı, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Afyon, Türkiye

Özet

Pyoderma gangrenosum nötrofilik dermatozlar grubunda yer alan nadir görülen, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Olguların yarısında altta yatan bir sistemik hastalığın manifestasyonu şeklinde görülmektedir. Hastalığın tanısı, altta yatan hastalık öyküsü, tipik klinik prezentasyon, histopatolojik konfirmasyon ve ayırıcı tanıda bulunan diğer hastalıkların dışlanmasına bağlıdır. Fizyopatolojisi halen tam anlaşılamamış olmakla birlikte kesin kabul edilmiş tanı kriterleri yoktur. Orta yaşta ve kadınlarda daha sık görülmekle birlikte prevalansı kesin olarak bilinmemektedir. Hastalığın altın standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Ciddi morbiditeye neden olan ve cribriform skarlarla iyileşme gösteren hastalık için sıklıkla yoğun immunsupresif tedavi gerekmektedir. PG'nun tanısını koymada zorlukların bulunması, erken tanının önemli olması ve ciddi morbiditeye yol açması nedeniyle bu derlemede bu hastalığa dikkat çekmeyi ve son literatürler eşliğinde bu hastalığı gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler

Pyoderma Gangrenosum; Nötrofilik Dermatoz; İnflamatuvar Hastalık

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG), which belongs to neutrophilic dermatosis group, is a rarely seen chronic inflammatory disease. Inhalf of the cases it occurs as a manifestation of an underlying disease. The diagnosis depends on the medical history of the underlying disease, typical clinical presentation, histopathological confirmation and exclusion of the other possible diagnoses. The pathophysiology of PG is not clear, as well as the diagnostic criteria. Although it is more commonly seen in middle-aged and women, the exact prevalence of the disease is unknown. No golden standard treatment modality has been defined. Intense immunosuppressive therapy is needed in order to prevent the disease progression which can lead to severe morbidity and can heal with cribriform scars. The difficulties in the diagnosis, the importance of the early diagnosis, and its severe morbidities encouraged us to emphasize PG and review it in the light of the current literature.

Keywords

Pyoderma Gangrenosum; Neutrophilic Dermatoses; Inflammatory Disease

DOI: 10.4328/JCAM.3759 Received: 11.07.2015 Accepted: 25.07.2015 Printed: 01.08.2015 J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 576-82
Corresponding Author: Suzan Demir Pektaş, Dermatoloji Bölümü, Aydın Devlet Hastanesi, 09100, Aydın, Türkiye.
GSM: +905068100222 E-Mail: suzandpektas@gmail.com

Tanım

Pyoderma gangrenosum [PG], Sweet sendromu, subkorneal püstüler dermatoz, eritema elevatum diutinum ve Behçet hastalığının bulunduğu nötrofilik dermatozlar grubunda yer alan kronik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Tıp tarihinde ilk olarak 1916 yılında Louis Brocq tarafından 'phagedenisme geometrique'olarak tanımlanan bu hastalık sonraki yıllarda Brunsting ve ark. [2] tarafından PG olarak adlandırılmıştır. Karakteristik lezyonu ağrılı, deriden kabarık, düzensiz sınırlı, koyu kırmızı veya viyolase renkli, kribriform skatrisle iyileşen nekrotik ülserdir [3]. Bu hastalıkta % 25 oranında paterji pozitifliği saptanmaktadır [1].

Epidemiyoloji

Toplumda 20-60 yaş aralığında, erkeklere göre kadınlarda daha sık görülen bu hastalık çocuklarda % 4 oranında görülmektedir [2]. İnsidansı 0,3-1/100.000' dir [3]. PG % 25-50 idiyopatik olmakla birlikte % 50 sistemik hastalıklar eşlik etmektedir [2, 4]. En sık Crohn hastalığı olmak üzere inflamatuvar barsak hastalıkları (IBH), romatoid artrit, miyeloproliferatif ve lenfoproliferatif hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir. Nadiren gastrointestinal sistem, hepatobilier hastalıklar, hematolojik bozukluklar, eklem hastalıkları, romatolojik hastalıklar, solid neoplaziler, ilaçlar ve diğer nötrofilik dermatozlar ile ilişkisi bildirilmiştir [2, 3, 5, 6]. PG ile ilişkili durumlar tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Pyoderma Gangrenosum ile İlişkili Durumlar

	SIKLIKLA İLİŞKİLİ DURUMLAR
inflamatuvar barsak hastalıkları	Ülseratif kolit, Crohn hastalığı
Artritler	Seropozitif ve seronegatif artritler, seronegatif spondilo artritler
Hematolojik maligniteler	Akut miyeloid lösemi, miyelodisplazi, monoklomalgammopatiler
	NADİR İLİŞKİLİ DURUMLAR
Gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıklar	Divertikülit, gastrit, gastrik veya duodenal ülser, intestinal polip
Hepatobilier hastalıklar	Kronik aktif hepatit, hepatit C ve kriyoglobulinemi, otoimmün hepatit, primer bilier siroz, sklerozan kolanjit.
Hematolojik hastalıklar	Miyeloproliferatif hastalıklar, kutanöz T hücreli lenfoma/ MF, diğer lösemiler [kronik miyeloid, lenfoid, hairy cell lösemi], miyeloma, waldenström makroglobulinemisi, konjenital hipogamaglobulinemi, afibrinojenemi, trombositopeni, polisitemia vera, otoimmün nötropeni, paroksismal nokturnal hemoglobinüri, splenomegali.
Eklem hastalıkları	Jüvenil romatoid artrit, osteoartrit, polikondrit, familyal rekürren artrit, PAPA sendromu
Romatolojik hastalıklar	Takayasu arterit, Cogan's sendromu, lupus eritematozus, antifosfolipid sendromu, sistemik sklerozis, Wegener granülomatozis
Solid neoplaziler	Kolon, safra kesesi, prostat, meme, bronş ve parotid kanser, glioblastoma multiforme, melanoma, karsinoid tümör, gastrik adenokarsinom
İlaçlar	Granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF), interferon, ribavirin, propilthiourasil, kokain, isotretinoin, epidermal growth faktör reseptör inhibitörü (gefitinib)
Nötrofilik dermatozlar	Subkorneal püstüler dermatoz, Sweet sendromu, eritema elevatum diutinum, Behçet hastalığı
Diğerleri	Aseptik pulmoner nodül, HIV enfeksiyonu, immünsüpresyon, sezeryan, akne kongoblata, hidradenitis süpürativa, kronik rekürren multifokal osteomiyelit

Klinik tipleri

PG'nin karakteristik lezyonu ülser olmasına rağmen klinik özelliklerine, lezyonların başlangıç hızına, morfolojik görünümüne ve histopatolojik bulgularına göre başlıca 4 klinik alt tipe ayrılır. Toplumda en sık klasik (ülseratif) olmak üzere sırasıyla atipik (büllöz), püstüler ve vejetatif PG klinik alt tipleri görülmektedir [7].

1. Klasik form (ülseratif tip PG): Genellikle alt ekstremitelerde, ağrılı steril püstül ve nodül olarak başlayan ve hızla genişleyerek merkezi nekrotik, düzensiz sınırlı, viyolase halo ile çevrili tek yada çok sayıda kribriform skatris bırakan ülsere lezyonlar şeklindedir (Resim 1). Hastalığın seyri; hızlı başlayıp şiddetli nekroz gelişen ülsere lezyonların yanında yavaş başlayıp, spontan gerileyebilen ülserlerin görüldüğü iki ayrı klinik spektrum bulunmaktadır. Ayrıca lezyon çapı ve ağrının şiddeti hastalığın aktivitesi ve tedaviye yanıtı hakkında fikir verir [7, 8]. Hastaların % 25'inde paterji pozitiftir [9]. Sıklıkla İBH, artrit, monoklonal gammopati ve malignite eşlik etmektedir [10]. Cilt lezyonlarını kontrol altına almak yüksek doz sistemik immünsüpresif tedavi ile mümkündür [9].



Resim 1. Klasik (ülseratif) tip PG olgusu

2. Atipik form (büllöz tip PG): İlk olarak 1972 yılında ağrılı vezikül ve büller şeklinde başlayan ve birleşerek merkezi nekrotik hal alan PG lezyonları büllöz form olarak tanımlanmıştır [8]. Sıklıkla yüzde ve kollarda yerleşen büllöz PG tanılı hastalara %70 oranında hematolojik malignite eşlik etmektedir [7, 8]. Ayrıca miyeloproliferatif hastalıklara eşlik eden reaktif deri bozukluklarında, büllöz PG ve atipik Sweet's sendromu benzer spektrumda yer almaktadır. Sistemik immünsüpresif tedaviye yanıt iyidir [7, 9].

3. Püstüler form: Ağrılı, eritemli yer yer birleşen, ülsere olmayan püstüller ile karakterizedir. İBH ilişkisi ilk olarak Laughlin ve Perry tarafından tanımlanmıştır [8]. Sıklıkla ekstremitelerde ve gövde üst kısımda yerleşen ağrılı püstüller, İBH alevlenme sürecinde ateş ve artralji ile beraber seyreden bu formun yalnız İBH'nin tedavisi ile gerilediği bildirilmiştir [1].

4. Vejetatif form (süperfisyal granülomatöz piyoderma): İlk kez Wilson-Jones ve Winklemann tarafından lokalize, agresif olmayan süperfisyal granülomatöz piyoderma varyantı olarak tanımlanmıştır [11]. Eritemli, fronkül benzeri plak şeklinde başlayan lezyonlar ilerleyen dönemde sınırları düzensiz, yüzeyel ülsere bir hal alır. Klasik PG ile benzer şekilde paterji ile sık ilişkili olmasına karşın vejetatif formda lezyonlar genellikle gövdede yerleşir ve histolojik incelemede sinüs traktı boyunca granülomatöz değişiklikler görülmektedir. Bu formun genellikle altta yatan bir hastalıkla ilişkisi yoktur [1, 7]. Prognoz iyidir. Topikal, intralezyonel ya da düşük doz sistemik immünsupresif tedaviye iyi yanıt

alınmaktadır [9, 12].
Sıklıkla pretibial bölgede yerleşim gösteren PG lezyonları nadiren baş, boyun, göğüs, el, vulva, skrotum ve peristomal deride yerleşebilir [6]. Literatürde PG lezyonunun nadir yerleştiği bölge ve/veya bu lezyona eşlik eden özel durumları anlatan olgu bildirileri bulunmaktadır.
Peristomal PG lezyonları kolostomi sınırında, radikal sistostomi ve ileal poşta yerleşmektedir [13, 14]. Özellikle İBH ile ilişkili olan ülseratif ve vejetatif PG'nın erken tanı sonrasında steroid tedavisi ile gerilediği bildirilmiştir [15].
Mukozal PG multipl, küçük, yüzeyel püstüllerle karakterizedir. İBH ile birlikteliği sıktır. Literatürde kronik miyelomonositik löseminin eşlik ettiği, deri ve mukoza tutulumunun yanında interstisyel akciğer hastalığı ve mezenterik pannikülitin saptandığı olgu sunumu bulunmaktadır [16].
Cerrahi PG, müdahaleden 4 gün ile 6 hafta sonra gelişen lezyonların birleşerek geniş ülserler oluşturduğu durumdur ve bu durum paterji ile ilişkilendirilmektedir [17, 18]. Özellikle göğüs yerleşimli PG olguları cerrahi sonrası gelişmektedir [4, 19]. Granülasyon dokusunun olmadığı bu ülserlerde immünomodulatör tedaviye yanıt iyidir [17, 18].
Genital PG nadir olgu sunumları bulunmaktadır. Vulvada yerleşen lezyonun oral düşük doz steroid ve siklosporin kombinasyonu ile, distal üretraya invaze olan penis yerleşimli PG lezyonunda prednizolon ve thalidomid tedavisi ile iyi yanıt alındığı bildirilmiştir [20, 21].
Gebelikte PG, mekanizması halen açıklanamamıştır. Gebelik döneminde artmış granülosit- koloni uyarıcı faktör (G-CSF) seviyesinin ve paterji fenomeninin bu duruma neden olabileceği düşünülmektedir [22].
Çocukta PG, toplumda % 4 oranında görülen PG lezyonları erişkinlere göre çocuklarda farklı özellikler bulunmaktadır [9]. Buna göre PG lezyonları erişkinlerde sıklıkla ekstremitelerde lokalize iken, çocuklarda ise en sık baş, boyun ve perinede jeneralize yerleşir [9, 10]. Hastalığın başlangıç lezyonu erişkinlerde makül/papül, çocukta püstül şeklindedir. Hastalığa erişkinde paterji ve ilişkili hastalık sık eşlik ederken çocukta nadirdir. Hastalığın prognozu ise erişkinlerde değişken iken çocuklarda iyidir [9].
Nekrotizan PG, cerrahi sonrası cilt ve cilt altında gelişen infektif olmayan inflamatuvar bir hastalıktır. Yumuşak doku ve fasyanın infektif hastalığı olan nekrotizan fasiit ile klinik olarak benzemesine karşın nekrotizan PG'de cerrahi müdahaleden uzak durulmalı, tedavide immünsupresif ajanlar önerilmelidir [23].
İlaçla ilişkili PG, propilthiourasil, G-CSF, epidermal growth faktör reseptör inhibitörü (gefitinib), isotretinoin ilişkili olgu sunumları bildirilmiştir [9, 24, 25].

Etyopatogenez

Hastalığın gelişiminde otoimmünite, inflamasyon ve paterji olmak üzere başlıca 3 mekanizma suçlanmaktadır [1, 9, 10, 26, 27].
Patogenezde, immünkomplekslerin yol açtığı nötrofil kemotaksisine bağlı vasküler hasar önemli rol oynamaktadır. Nötrofil diskrazisi ile ilişkili bu hastalıkta lenfositlerden salınan interlökin (IL) -1β , T lenfosit salınımını ve nötrofil sayısını artırırken, dermiste ve daha derin alanlarda yerleşen nötrofilik infiltrasyon doku nekrozunun yanı sıra klinik formlarda farklılığa neden olabilmektedir [26]. Ayrıca güçlü lökosit kemotaktik ajan olan IL-8 salınımının PG ülserinde artığı gösterilmiştir [9]. Tümör nekrozis faktör alfa (TNF-α) ve matrix metalloproteinaz (MMP) 9 ve 10 salınımındaki artış, inflamatuvar hücrelerin sayısını ve aktivitesini artırmasının yanında ülserasyonu başlatıcı ve arttırıcı rol oynamaktadır. Bunun yanında lezyon sınırında bulunan MMP-1 ve MMP-26'nın lezyonun iyileşme sürecini uzattığı gösterilmiştir [27].
Venöz punktur, kesik, böcek ısırığı, cerrahi işlem gibi minör travmaya bağlı dermal yaralanma, eritematoz papül, püstül, ülserasyonlara sebep olabilir ya da mevcut lezyonun şiddetini arttırabildiği gösterilmiştir [10] .
Deride, gastrointestinal sistemde, eklemlerde bulunan antijenlere karşı gelişen anormal immünreaktivite ve antikorların PG'ye bağlı semptomları alevlendirdiği düşünülmektedir [10]. Akne, piyojenik artrit ve PG bileşenlerinden oluşan, otoinflamatuvar dermatozlar grubunda yer alan PAPA (Piyojenik Artrit, Piyoderma gangrenozum ve Akne) sendromu, hastalığın patogenezinde immünitenin rolünü düşündürmektedir [28, 29]. Nötrofiller için kemotaktik etkili olan IL-16 proteininin sentezlenmesinden sorumlu IL-16 geninin (15q25), PAPA sendromunda fazla miktarda salındığı düşünülmektedir [8]. Bu sendromun patogenezinde spesifik antijen ve antikorlarla oluşan otoimmün süreç yerine genetik, parainflamatuvar, paraneoplastik veya paraimmünfenomenlerin tetikleyici rol oynadığı belirtilmiştir [8, 10]. Primer immün disfonksiyon durumu olan PAPA sendromunda 15. kromozomun PSTPIP [CD2BP1] geninde E250Q mutasyonu saptanmıştır [28, 29].

Histopatoloji

PG histopatolojik bulgular spesifik olmamakla birlikte klinik formlara, lezyonun evresine, biyopsinin alındığı yere göre farklılıklar göstermektedir [9].
Klinik forma göre değerlendirilen histopatolojik incelemede; ülseratif formda nötrofillerden zengin sekonder vaskülit ve ödem, büllöz formda nötrofillerden zengin epidermal nekroz, subepidermal bül, püstüler formda epidermal ve dermal nötrofilik infiltrasyon, vejetatif formda nötrofil, eozinofil ve histiositlerden zengin mikst tip infiltrasyon, sub-intraepidermal granülom formasyonu saptanmaktadır [30].
Ülseratif PG'de biyopsi erken dönemde lezyondan alındı ise endotelyal şişme, perivasküler infiltrasyon, dermiste ve folliküler alanda, yer yer derin dermise kadar ilerleyen nötrofil infiltrasyonu, fibrinoid nekrozun görülmediği vasküler hasar ve fokal vaskülit saptanmaktadır; Geç dönemde mikst tip infiltrat, nekroz lezyonun tamamında granülomatöz reaksiyon ve mononükleer hücre infiltrasyonunun retiküler dermis ve subkutan dokuya kadar ilerlediği tespit edilir. Aktif lezyonun nekrotik sınırından alınan biyopside, nötrofilden zengin mikst tip hücre infiltrasyonu; eritematöz ülsere alandan biyopsi alındı ise lenfositten zengin infiltrasyon, vasküler nekroz, eritrosit ekstravazasyonu gözlenmektedir [1, 31]. Direkt immünflöresan incelemede nonspesifik belirteçler dermisteki perivasküler alanda pozitif saptanmaktadır [31].

Tanı

PG'de klinik formların değişkenliği, spesifik laboratuvar testleri ve histopatolojik bulguların olmaması yada ilişkili hastalıkların değerlendirme anında eşlik etmemesi deri ülserasyonu yapan tüm hastalıkların ayırıcı tanıda düşünülmesini gerektirmektedir. Bu nedenle hastalardan detaylı bir anamnez alınması, laboratuvar tetkiklerinin ve histopatolojik bulguların ayrıntılı incelenmesi amaçlanmalıdır [10]. PG şüphesi olan hastaya yaklaşımda Weenig ve ark. [31] tarafından dikkate alınması önerilen anamnez bilgileri, histopatolojik bulgular ve laboratuvar incelemeleri aşağıda belirtilmiştir.
1. Hikayede ülserasyon öncesinde papül-püstül-vezikül olması,

ülserin minör travma (paterji) ile gelişmesi;
2. Nekrotik, viyolase ve düzensiz sınırlı ülserin hızlı seyirli, ağrılı ve hassas olması, eşlik eden sistemik hastalıklara ilişkin semptomların bulunması;
3. Lezyon öncesi brom, iyot, hidroksiüre, granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) kullanılması PG tanısı düşünülen hastanın değerlendirilmesinde oldukça önemlidir.
Histopatolojik inceleme için eliptik ya da punch biyopsi; PG'a benzer durumları dışlamak amacıyla ülserin eritemli kenarından subkutan dokuyu da içerecek şekilde alınmalı, örnekte histolojik (hematoksilen ve eozin boyama) ve mikrobiyolojik inceleme (Gram, methenamin gümüş) yapılmalı bunun yanı sıra ülser kenarından bakteriyal, fungal, atipik mikobakteriyal enfeksiyonu araştırmak için kültür alınmalıdır [7, 32].
Laboratuvar tetkikleri, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, protein elektroferezi, koagulasyon paneli (anti-fosfolipid antikoru dahil), antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (pANCA ve cANCA), kriyoglobulinler, kriyofibrinojen, kriyoaglütinin, hepatit, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi, akciğer grafisi, doppler USG (venöz ve arteryal), kemik iliği aspirasyonu ve biyopsi ile kolonoskopik inceleme yapılmalıdır [7, 10].
Su ve ark. [1] tarafından 2004 yılında düzenlenmiş olan tanı kriterlerine (Tablo 2) göre PG tanısı koymak için olguda iki majör ve en az bir minör kriterin bulunması gerekmektedir.

Ayırıcı Tanı

PG en sık alt ekstremitede bacak ülserleri şeklinde görülür. Bu nedenle bacak ülseri yapabilen hastalıklar ayırıcı tanıda öncelikle düşünülmelidir. Sıklıkla ülsere lezyona sebep olan durumlardan venöz ve arteryel hastalıklar (ateroskleroz, ateroemboli, vaskülit, koagülopati, livedoid vaskülopati), nörolojik hastalıklar (tabes dorsalis), fiziksel etkenler (travma, bası, yanık, donma), bakteriyel (follikülit, furonkül, karbonkül, ektima gangrenosum, sellülit, nekrotizan fasiit), fungal enfeksiyon, herpes simpleks virüs, mikobakteriyal, leishmanya, spiroket, osteomiyelit, böcek ısırığı, ilaç (hidroksiüre), konnektif doku hastalıkları (lupus eritematozis, poliarteritis nodoza, romatoid artrit, Wegener granulomatozisi), pannikülit, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan durumlar (nekrobiyozis lipoidika, pankreas yağ nekrozu), maligniteler (pankres kanseri, skuamoz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom, melanom, lenfoma, metastatik sarkom, kaposi sarkomu, anjiosarkom), metabolik hastalıklar (diyabetes mellitus, gut, alfa-1antitripsin eksikliği) ve hematolojik hastalıklar (orak hücreli anemi, talasemi, kriyoglobulinemi) araştırılmalıdır [7]. Atipik yerleşen PG'de cinsel yolla bulaşan hastalıklar (sifiliz, donovanozis, şankroid), eritema multiforme, püstüler psöriyazis, otoimmün büllöz hastalıklar, Sweet's sendromu, Behçet hastalığı, kalsiflaksi ve fikodermatozis ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir [7, 10].

Pyoderma Gangrenosum ve Sistemik Organ Tutulumu

PG tanısı olan ya da deride ilk kez ülser gelişen hastada lezyon öncesi veya lezyon geliştikten sonra halsizlik, kırgınlık, ateş gibi prodromal belirtilere ense sertliği, görme bozukluğu, baş ağrısı, nefes darlığı gibi semptomların eşlik etmesi halinde immünsüpresif tedaviye bağlı komplikasyonların yanı sıra sistemik tutulum mutlaka düşünülmelidir. Karakteristik deri lezyonu veya kribriform skarı bulunan hastada, sistemik bulguların amprik antiviral-antifungal-antibakteriyal tedavi ile gerilememesi, cerrahi müdahaleye rağmen nüks görülmesi veya mevcut bulguların immünsüpresif tedavi ile hızla düzelmesi halinde PG'ye eşlik edebilen ekstrakutanöz tutulum mutlaka düşünülmeli ve ayrıntılı inceleme yapılmalıdır. Buna karşın hastayı değerlendirirken deri lezyonlarının her zaman görülemediği, sadece aseptik sistemik apseler ile seyreden PG olgularının olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır [33].
Ekstrakutanöz nötrofilik infiltrasyonların eşlik ettiği PG'de en sık akciğer tutulumu tespit edilmiştir [34]. Ayrıca eklem, gastrointestinal sistem, üst solunum yolu mukozası, göz, genital mukoza, santral sinir sistemi, dalak, kas, kemikte yerleşim gösteren aseptik nötrofilik infiltrasyonlar saptanmıştır [10]. Pulmoner tutulum; en sık plevral efüzyon, multipl kaviter nodüller, bronşiol pnömoni ve abse şeklinde görülmektedir [35]. Santral sinir sistemi tutulumu; aseptik menenjit, beyin apsesi ve hipofizit, göz tutulumu; nekrotik sklerokeratit, karaciğer tutulumu; granülomatöz hepatit, aseptik apse ile kolesistit, pankreatik apse, sple-

Tablo 2. Su ve ark. tarafından düzenlenen Pyoderma Gangrenosumda tanı kriterleri [1]

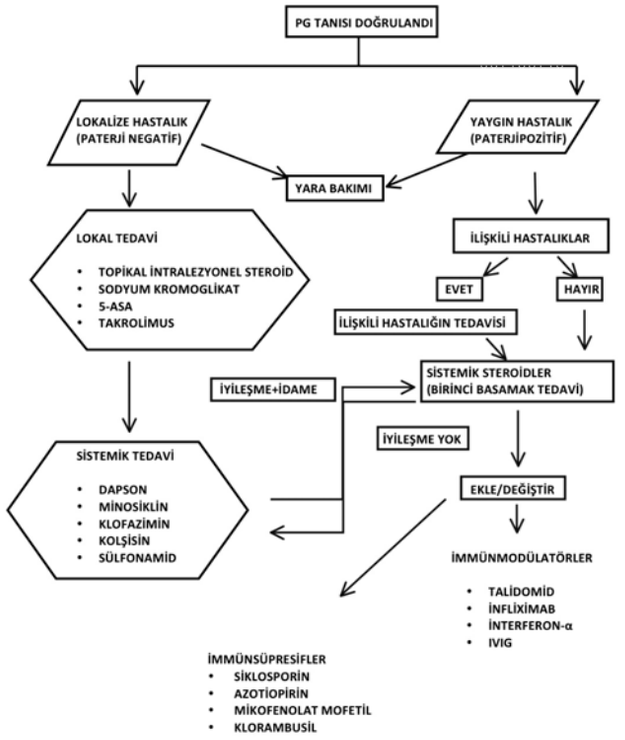
	Ülseratif tip	Büllöz tip	Püstüler tip	Vejetatif tip
Majör Kriterler	1. Başlangıç lezyonu papül, püstül veya bül olan irregüler, viyolase ve düzensiz sınırlı nekrotik kutanöz ülserin çapında günde 1-2 cm veya 1 ayda % 50 oranında büyüme, lezyonun büyüklüğü ile orantısız progresif ağrının eşlik etmesi 2. Deri biyopsisiyle diğer kutanöz ülser nedenlerinin dışlanması	1.Ağrılı, inflamatuvar bül 2.Vezikül ve büllerin hızlı büyümesi ve ağrılı olması 3.Birleşmeye meyilli grube büller 4.Diğer büllöz hastalıkların dışlanması.	1.Çevresinde halo bulunan, 0,5-2 cm çapında ağrılı püstüller 2.Diğer püstül yapan hastalıkların (enfeksiyonlar, ilaç erüpsiyonu, psöriyazis vb) dışlanması	1.Sinüs formasyonunun eşlik ettiği kronik, eritematöz plak; hassasiyet gösteren, yüzeyel, eroziv ülserler. 2.Pyoderma vejetans, blastomikozis benzeri piyoderma, infeksiyon veya pemfigus vejetans gibi histopatolojik incelemede dermal ve histiokistik dermal infiltrat, granülom formasyonu bulunması 3.Eşlik eden hastalık olmaması 4.Standart tedavi yöntemlerine yanıt alınması 5.Diğer vejetasyon nedenlerinin dışlanması
Minör Kriterler	1.Hikayede paterji pozitifliğinin olması veya muayenede kribriform skar tespit edilmesi 2.PG ile ilişkili sistemik hastalıkların eşlik etmesi. 3.Histopatolojik bulgular; steril dermal nötrofilik infiltrasyon, mixt tip inflamasyon, lenfositik vaskülit 4. Sistemik steroid tedavisine hızlı yanıt alınması(steroid dozu 1-2 mg/kg/gün tedavi ile ülser boyutunda 1 ayda %50 azalma) .	1.Histopatolojik incelemede; nötrofilik dermal infiltrat, subepidermal bül, epidermal nekroz saptanması 2.Hematolojik malignitenin eşlik etmesi (% 70 oranında) 3. Paterji pozitifliği olması 4.Steroid tedavisine hızlı yanıt alınması	1.Histopatolojik incelemede nötrofilik infiltrat; subkorneal/subepidermal nötrofil saptanması 2.İnflamatuar barsak hastalığının eşlik etmesi 3.İnflamatuar barsak hastalıklarının kontrol altına alınması ile lezyonlarda düzelmenin görülmesi.	1.Histopatolojik incelemede dermal ve histiokistik dermal infiltrat, granülom formasyonunun bulunması 2.Eşlik eden hastalık olmaması 3.Standart tedavi yöntemlerine yanıt alınması

nik multipl aseptik apse, adenit, nötrofilik miyozit, steril kortikal osteolizis ve osteomiyelit gelişen PG tanılı olgular literatürde bildirilmiştir [36-38].

Pyoderma Gangrenosumda Tedavi

PG'da spesifik ve her durumda etkili standart bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Tedavi lezyonların sayısına, karakterine ve şiddetine, yayılım ve yeni lezyon oluşum oranına, eşlik eden hastalığa, hastanın tıbbi durumuna ve toleransına göre değişmektedir. PG tedavisinde amaç; lezyonları ve ilişkili hastalıkları uzun süreli ve en az yan etkiyle kontrol altına almaktır. Tablo 3'de tedavi algoritması özetlenmiştir.

Tablo 3.



Literatürde, geniş yüzey alanının tutulduğu, yaygın, hızlı progresyon gösteren şiddetli olgularda, topikal tedaviye yanıtsız hafif şiddetli olgularda ve altta yatan PG ile ilişkili hastalığın tedavisine rağmen deri lezyonlarında gerileme olmayan olgularda sistemik tedavi önerilmektedir [5]. Yapılan çalışmalarda PG lezyonlarında oral prednizon (1-2 mg/kg/gün) oldukça etkili bulunduğu ve 1 gr/gün dozda, 3-5 gün intravenöz pulse metilprednizon ile bu tedaviye yanıtın daha hızlı alındığı bildirilmiştir [2, 5] . PG'da oral steroid öncelikle önerilen sistemik tedavi seçeneğidir [7].

Kortikosteroid kullanımına engel durumun varlığında ya da steroide dirençli olgularda diğer immünsüpresif ajanlar önerilmektedir [2, 5] . Bu amaçla yapılan bir çok araştırmada öncelikle önerilen immünsüpresif ajan siklosporindir [2, 5, 6]. Siklosporin (2-5 mg/kg/gün) tedavisi alan PG olgularında tedaviye iyi yanıt alındığı ve tedavi sonrası takipte lezyonların tekrarlamadığı bildirilmektedir [6]. Özellikle göz, göz çevresi ve ekstrakutanöz alanların tutulumuyla seyreden PG olgularında sistemik kortikosteroid ve siklosporin tedavisinin etkinliği gösterilmiştir [39]. Buna göre prednizon/prednizolon (0,5-1 mg/kg/gün, oral) ve siklosporin (5 mg/kg/gün, oral) PG'de ilk ve en önemli sistemik tedavi seçenekleri olarak önerilmektedir [5, 6].

PG'da sistemik kortikosteroidlere ve immünsüpresif tedaviye iyi yanıt alınması hastalığın tanısının doğrulanmasında önemli rol oynamaktadır [10]. Steroid tedavisi başlanmış hastada ülserin çapında küçülme, kenarlarda düzleşme, renginde solma, derinliğinde azalmanın yanında yeni ülser oluşumunun gözlenmemesi tedaviye yanıt alındığı anlamına gelir ve bu durumda doz kademeli olarak azaltılmalıdır. Steroid dozu azaltılırken lezyonların tekrarlaması durumunda, doz artırımı önerilmektedir [7].

Hafif şiddetli PG lezyonlarında, erken dönemde veya lezyon küçük ise topikal/intralezyonel steroid enjeksiyonu monoterapi olarak uygulanmaktadır [7]. Öncelikle topikal klobetazol, intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonu (10 mg/ml, lezyon sınırına) olmak üzere topikal immünmodülatör ajanlardan takrolimus ve pimekrolimus şiddetli PG olgularında sistemik tedaviyle beraber önerilmektedir [15, 40]. Vücut yüzey alanının % 5'den azı tutulan ve lezyon sayısı 3'ten az olan olguların lokalize PG olarak kabul edildiği örnek bir araştırmada; 6 hafta süre ile uygulanan topikal takrolimus sonrasında tüm olgularda, remisyonun sağlandığı ve takipte relaps görülmediği bildirilmiştir. Bu araştırmada idiyopatik, mikrobiyolojik testlerin negatif olduğu lokalize PG olgularında topikal takrolimus tedavisinin tek başına etkili olduğu gösterilmiştir [40].

Peristomal PG'de inhale beklamethason tedavisine iyi yanıt alınmıştır [41]. Hiperbarik oksijen tedavisi kapiller dolaşımdaki oksijen seviyesini artırarak ülser iyileşimini hızlandırmaktadır [42]. Deri grefti veya mikrovasküler flep greft ile onarımın stabil PG lezyonlarında kullanılabileceği bildirilmiştir. Kültüre keratinosit otograft ve allograft yöntemi etkili bulunmuştur [2]. Fenitoin sodyum %2'lik solusyonun PG 'de etkili olduğu gösterilmiştir [43].

Tedaviye dirençli ülserasyonun varlığında PG tanısının doğruluğundan emin olmak için hasta tekrar değerlendirilmeli ve yeni ön tanılar ile biyopsi alınmalıdır. Eğer tanı doğru ise yüksek doz steroid (prednizon 2 mg/kg/gün veya pulse prednizon 1 gr/günx3 gün) ya da tedaviye ikinci bir immünsüpresif ajan eklenmesi uygun bir yaklaşımdır. Ancak hastalığın stabil dönemlerinde uzun süre immünsüpresif ajanların kullanımından kaçınılması gerekmektedir [7].

Bunun yanında PG olgularında yara yerinin nemlendirilmesi ve ağrının kontrolünün sağlanması oldukça önemlidir [7]. Hastalığın şiddetini arttırabileceği ve sekonder enfeksiyonlara yol açabileceği için cerrahi müdahaleden mümkün oldukca kaçınılmalı, eğer müdahale gerekli ise immünsüpresif tedaviyle hastalığın kontrolü sağlandıktan sonra cerrahi işlem uygulanmalıdır [44, 45]. Hastalığın şiddetinin azalmasındaki etkinliği nedeniyle PG ile ilişkili hastalıkların kontrol altında tutulması gerekmektedir. Buna karşın sadece PG tedavisi altta yatan hastalıktan bağımsız olarak çok önemlidir [7]

Topikal Tedavi Seçenekleri

En sık orta ve yüksek potentli topikal steroidlerin kullanımı önerilmektedir. Pimekrolimus, benzoil peroksit, nikotin, takrolimus, hiperbarik oksijen ile tedavi, fenitoin sodyum %2'lik solusyon, siklosporin, 5-aminosalisilik asit, sodyum kromoglikat, nitojen mustrad, platelet büyüme faktörü, inhale beklamethason, etkinliği gösterilmiş topikal tedavi ajanlarıdır [15, 20, 21, 40- 43, 46].

İntralezyonel Tedavi Seçenekleri

Steroid [intralezyonel triamsinolon asetonid enjeksiyonu, 10 mg/ml, lezyon sınırına] ve siklosporin olarak karşımıza çıkmaktadır [47, 48].

Sistemik Tedavi Seçenekleri

Prednizon/prednizolon (0, 5-1 mg/kg/gün, oral) ve siklospo-

rin (5mg/kg/gün, oral) en önemli sistemik tedavi seçenekleridir [10] . Metilprednizolon pulse tedavisi, methotrexate (15 mg/hafta), azathiopurin, dapson (100-300 mg/gün), kolşisin (1 mg/gün), klorambusil (2-4 mg/gün]), mikofenolat mofetil (1-2,5 g/gün), thalidomid (100-400 mg/gün), minosiklin (100-200 mg/gün), sülfasalazin (1-4 gr/gün), siklofosfamid (50-100 mg/gün veya 500 mg, 1-4 ayda 5-7 kez pulse), isotretinoin etkin tedavi seçenekleridir [49-54]. PG'da takrolimus, daunorubicin, sitozin arabinosid, melfalan, heparin, potasyum iyodür diğer sistemik tedavi ajanlarıdır [9].

Yeni Tedavi Seçenekleri

TNF-alfa inhibitörleri (infliximab, adalimumab, efalizumab) İBH'nın eşlik ettiği PG olgularında etkilidir [55]. Yapılan araştırmalarda intravenöz infliximab (5mg/kg), intramusküler etanersept (25-50 mg) ve adalimumab (40-80 mg/kg) tedavisine iyi yanıt alındığı bildirilmiştir [56- 60].

Literatürde İBH'lerin eşlik ettiği immünsüpresif tedavilere dirençli PG olgularında infliximab tedavisi ile barsak hastalığının yanında deri lezyonlarında da kısmi ya da tam remisyon sağlandığı olgu sunumları ve araştırmalarla gösterilmiştir. Sonuç olarak İBH'nin eşlik ettiği immünsüpresif tedavilere dirençli PG olgularında infliximab ile tedavi önerilmektedir [56- 57].

T hücre sayısını ve aktivitesini selektif inhibe eden alefacept'in immünsüpresif tedaviye dirençli PG lezyonlarında etkinliğinin ve güvenilirliğinin araştırıldığı örnek bir çalışmada; 15 mg/hafta alefacept başlanan 4 hasta, 20 haftalık tedavi süresince ve tedavinin bitiminde 12 haftalık süreye kadar takip edilmiştir. Yirmi haftalık tedavinin sonunda iyileşmeye; 1 hastada tam; 1 hastada % 98'den az; 2 hastada ise % 50' den az oranda ulaşıldığı bildirilmiştir [61].

Visilizumab, CD3 antijenine bağlanarak aktive T lenfositlerin apopitozuna yol açan bir G2 monoklonal antikorudur. Kronik İBH'nin eşlik ettiği PG tanısı olan 40 yaşında erkek hastaya intravenöz visilizumab 2x375 mg (5 mg/kg/doz) başlanarak tedavi süresince ve tedavi sonrasında 3 yıl takip edilmiş. 6 ay süreli tedavinin bitiminde hastanın bacak ülserinde tam iyileşme saptanırken, hastanın 3 yıllık takiplerinde relaps gözlenmediği bildirilmiştir [62].

Brenner ve ark. [63] PAPA sendromu tanısı olan bir olguda human interlökin-1 reseptör antagonisti (rHuIL-1Ra) anakinra ile PG lezyonlarında etkili olduğu ve hızlı yanıt alındığını bildirmektedir.

Her ne kadar yeni tedavi seçeneklerinin PG'de etkinliği gösterilmiş de olsa, tam veya kısmi remisyonun devamı için tekrarlayıcı ve uzun süreli infüzyonların gerekliliği, infüzyon alanının bakımında yaşanan zorluklar, tüberküloz riskinin yanı sıra immünsüpresif tedaviye bağlı gelişebilecek enfeksiyonlar ve maligniteler bu ajanların kullanımını sınırlandırmaktadır. Ayrıca bu ajanların kullanımı ile ilgili araştırmaların çoğu olgu sunumu şeklindedir. Bu nedenle yeni tedavi yöntemlerinin PG'da etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak amacıyla geniş ölçekli, randomize kontrollü çalışmalar gerekmektedir.

Diğer Tedavi Seçenekleri

Hiperbarik oksijen tedavisi, plazmaferez, deri/dermal otogreft/allogreft [keratinosit, fibroblast], granülosit aferezi, G-CSF, intravenöz immünoglobulin, interferon-alfa PG'de olgu bazında etkin olduğu bildirilen tedavi seçenekleridir [64- 68].

Prognoz

PG ile ilişkili sistemik hastalıkların erken dönemde tanısı ve tedavisi olguların morbidite ve mortalite oranını önemli derecede azaltmaktadır [7]. Altta yatan hastalıkların yanında sistemik organ tutulumlarının tespit edilmesi hastalığın prognozunda da oldukça önemlidir. Kronik seyirli bu hastalığın mortalite oranı düşüktür. Mortalite genellikle eşlik eden sistemik hastalığın şiddetine ve ülserasyona sekonder eklenen enfeksiyona ve sepsise bağlı gelişmektedir.

Bunun yanında hasta izlemi sırasında immünsüpresif tedavinin yol açtığı morbidite de PG'de dikkat edilmesi gereken çok önemli bir durumdur. İmmünsüpresif tedavi alan hastalar, gelişebilecek immün yetmezlik durumları ve organ toksisiteleri için yakın takipte tutulmalıdır.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. Int J Dermatol 2004;43:790–800.
2. Bhat RM. Management of pyoderma gangrenosum an update. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2004;70:329-35.
3. Al Ghazal P, Körber A, Klode J, Dissemond J. Investigation of new co-factors in 49 patients with pyoderma gangrenosum. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10(4):251-7.
4. Wollina U, Haroske G. Pyoderma gangrenosum. Curr Opin Rheumatol 2011;23(1):50-6.
5. 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.
6. Wollina U. Pyoderma gangrenosum a review. Orphanet J Rare Dis 2007;15(2):19.
7. Dabade TS, Davis MDP. Diagnosis and treatment of the neutrophilic dermatoses (pyoderma gangrenosum, Sweet's syndrome). Dermatol Ther 2011;24:273-84.
8. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: An updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:1008–17.
9. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: An update. Indian Dermatol Online J 2012;3(1):7-13.
10. Bonamigo RR, Razera F, Olm GS. Neutrophilic dermatoses - Part I. An Bras Dermatol 2011;86(1):11-27.
11. Powell FC, O'Kane M. Management of Pyoderma gangrenosum. Dermatol Clin 2002;20:347–55.
12. Ozuguz P, Kacar SD, Manav V, Karaca S, Aktepe F, Ulu S. Genital Ulcerative Pyoderma Gangrenosum in Behçet's Disease: A Case Report and Review of the Literature. Indian J Dermatol 2015;60(1):105.
13. Sung YH, Kwon I, Jo S, Park S. Factors affecting ostomy-related complications in Korea. J Wound Ostomy Continence Nurs 2010;37:166–172.
14. Szymanski KM, St-Cyr D, Alam T, Kassouf W. External stoma and peristomal complications following radical cystectomy and ileal conduit diversion: a systematic review. Ostomy Wound Manage 2010;56:28-35.
15. Funayama Y, Kumagai E, Takahashi K, et al. Early diagnosis and early corticosteroid administration improves healing of peristomal pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. Dis Colon Rectum 2009;52:311-14.
16. Poiraud C, Gagey-Caron V, Barbarot S, et al. Cutaneous, mucosal and systemic pyoderma gangrenosum. Ann Dermatol Venereol 2010;137:212-5.
17. Ouazzani A, Berthe JV, de Fontaine S. post-surgical pyoderma gangrenosum: a clinical entity. Acta Chir Belg 2007;107:424-8.
18. Bonamigo RR, Behar P, Beller C, Bonfá R. Pyoderma gangrenosum after silicone prosthesis implant in the breasts and facial plastic surgery. Int J Dermatol 2008;47:289-91.
19. Mansur AT, Balaban D, Goktay F, Takmaz S. Pyoderma gangrenosum on the breast: a case presentation and review of the published work. J Dermatol 2010;37:107-10.
20. Garcovich S, Gatto A, Ferrara P, Garcovich A. Vulvar pyoderma gangrenosum in a child. Pediatr Dermatol 2009;26:629-31.
21. Kim TH, Oh SY, Myung SC. Pyoderma gangranosum of the penis. J Korean Med Sci 2009;24:1200-02.
22. Wierzbicka-Hainaut E, Le Naoures H, Bonneric-Malthieu F, et al. Recurring pyoderma gangrenosum in pregnancy. Ann Dermatol Venereol 2010;137:225-9.
23. Verma SB. Atypical pyoderma gangrenosum following total knee replacement surgery: first report in dermatologic literature. An Bras Dermatol 2009;84:689-91.
24. Gungor K, Gonen S, Kisakol G, et al. ANCA positive propylthiouracil induced pyoderma gangrenosum. J Endocrinol Invest 2006;29:575-6.
25. Sagara R, Kitami A, Nakada T, et al. Adverse reactions to gefitinib (Iressa ®): Revealing sycosis- and pyoderma gangrenosum-like lesions. Int J Dermatol 2006;45:1002.
26.Brooklyn TN, Williams AM, Dunnill MG, Probert CS. T-cell receptor repertoire in pyoderma gangrenosum: evidence for clonal expansions and trafficking. Br J Dermatol 2007;157(5):960-6.
27. Bister V, Mäkitalo L, Jeskanen L, Saarialho-Kere U. Expression of MMP-9,

MMP-10 and TNF-alpha and lack of epithelial MMP-1 and MMP-26 characterize pyoderma gangrenosum. J Cutan Pathol 2007;34(12):889-98.
28. Farasat S, Aksentijevich I, Toro JR. Autoinflammatory diseases: clinical and genetic advances. Arch Dermatol 2008;144(3):392-402.
29. Kanazawa N, Furukawa F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective. J Dermatol 2007;34(9):601-18.
30. Brown TS, Marshall GS, Callen JP. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with pyoderma gangrenosum: A rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. J Am Acad Dermatol 2000;43:108–12.
31. Weenig RH, Davis MD, Dahl PR, Su WP. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. N Engl J Med 2002:347:1412-8.
32. Field S, Powell FC, Young V, Barnes L. Pyoderma gangrenosum manifesting as a cavitating lung lesion. Clin Exp Dermatol 2008;33:418-23.
33. Vignon-Pennamen MD. The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. Clin Dermatol 2000;18:339-47.
34. Batalla A, Pérez-Pedrosa A, García-Doval I, González-Barcala FJ, Rosón E, de la Torre C. Lung involvement in pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature. Actas Dermosifiliogr 2011;102:373-7.
35. Chahine B, Chenivesse C, Tillie-Leblond I, Delaponte E, Scherpereel A, Grignet JP, et al. Pulmonary manifestations of Pyoderma gangrenosum. Presse Med. 2007;36:1395-8
36. Fournié P, Malecaze F, Coullet J, Arné JL. Pyoderma gangrenosum with necrotizing sclerokeratitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2007;33:1987-90.
37. Brahimi N, Maubec E, Boccara O, Marinho E, Valeyrie-Allanore L, Lecaille C, et al. Pyoderma gangrenosum with aseptic spleen abscess. Ann Dermatol Venereol 2009;136(1):46-9.
38. Yoshida C, Kojima H, Ishigaki T, et al. Association of pyoderma gangrenosum and sterile osteomyelitis in a patient having myelodysplastic syndrome with der[1;7][q10; q10]. Eur J Haematol 2004;72:149-53.
39. Rose GE, Barnes EA, Uddin JM. Pyoderma gangrenosum of the ocular adnexa: a rare condition with characteristic clinical appearances. Ophthalmology 2003;110:801-5.
40. Marzano AV, Trevisan V, Lazzari R, Crosti C. Topical tacrolimus for the treatment of localized, idiopathic, newly diagnosed pyoderma gangrenosum. J Dermatolog Treat 2010;21(3):140-3.
41. Levell NJ, Skellett AM, Chriba M. Beclomethasone inhaler used to treat pyoderma gangrenosum. Clin Exp Dermatol 2010;35:337–8.
42. Mazokopakis EE, Kofteridis DP, Pateromihelaki AJ, Vytiniotis SD, Karastergiou PG. Improvement of ulcerative pyoderma gangrenosum with hyperbaric oxygen therapy. Dermatol Ther 2011;24:134–6.
43. Foneska HF, Ekanayake SM, Dissanayake M. Two percent topical phenytoin sodium solution in treating pyoderma gangrenosum: A cohort study. Int Wound J 2010;7:519-23.
44. Barańska-Rybak W, Kakol M, Naesstrom M, Komorowska O, Sokołowska-Wojdyło M, Roszkiewicz J. A retrospective study of 12 cases of pyoderma gangrenosum: why we should avoid surgical intervention and what therapy to apply. Am Surg 2011;77(12):1644-9.
45. Andrisani G, Guidi L, Papa A, Potenza AE, Cervelli D, Armuzzi A. A case of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis treated with combined approach: Infliximab and surgery. J Crohns Colitis 2013;7(5):421-6.
46. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ 2006;333:181-4.
47. Goldstein F, Krain R, Thornton JJ. Intralesional steroid therapy of pyoderma gangrenosum. J Clin Gastroenterol 1985:7:499–501.
48. Mrowietz U, Christophers E. Clearing of pyoderma gangrenosum by intralesional cyclosporin A. Br J Dermatol 1991:125:499.
49. Aseni P, Di Sandro S, Mihaylov P, Lamperti L, De Carlis LG. Atypical presentation of pioderma gangrenosum complicating ulcerative colitis: rapid disappearance with methylprednisolone. World J Gastroenterol 2008;14(35):5471-3.
50. Miranda MF. Pyoderma gangrenosum treated with sulfasalazine and dapsone. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2002;68(3):160-1.
51. Eaton PA, Callen JP. Mycophenolate mofetil as therapy for pyoderma gangrenosum. Arch Dermatol 2009:145:781-5.
52.Koca E, Duman AE, Cetiner D, Buyukasik Y, Haznedaroglu IC, Uner A, et al. Successful treatment of myelodysplastic syndrome-induced pyoderma gangrenosum. Neth J Med 2006;64(11):422-4.
53. Berth-Jones. Pyoderma gangrenosum. In: Treatament of Skin Disease – comprehensive therapeutic strategies. Lebwohl MG, Heymann WR, Berth-Jopnes J, Coulson I, eds. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, USA; 2006. p. 560-64.
54. Proudfoot LE, Singh S, Staughton RC. Superficial pyoderma gangrenosum responding to treatment with isotretinoin. Br J Dermatol 2008;159:1377–85.
55. Miller L, Yentzer BA, Clark A, et al. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. J Am Acad Dermatol 2010;62:646-54.
56. Rajan N, Das S, Taylor A, et al. Idiopathic infantile pyoderma gangrenosum with stridor responsive to infliximab. Pediatr Dermatol 2009;26:65-9.
57. Joob B, Wiwanikit V. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis. J Crohns Colitis 2013;7(4):e153.
58. Rogge FJ, Pacifico M, Kang N. Treatment of pyoderma gangrenosum with the anti-TNF alpha drug: Etanercept. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2008;61:431-3.
59. Carrera C, Mascaro´ JM, Moreno-Romero JA, et al. Pyoderma vegetans associated with severe psoriatic arthritis: good response to etanercept. Dermatology 2007;214:77-81.
60. Zold E, Nagy A, Devenyi K, et al. Successful use of adalimumab for treating fistulizing Crohn's disease with pyoderma gangrenosum: two birds with one stone. World J Gastroenterol 2009;15:2293-5.
61. Foss CE, Clark AR, Inabinet R, et al. An open-label pilot study of alefacept for the treatment of pyoderma gangrenosum. J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22:943-9.
62. Lorincz M, Kleszky M, Szalo´ ki T Jr, Szalo´ ki T. Pyoderma gangrenosum treated successfully with visilizumab in patients with ulcerative colitis. Orv Hetil 2010;151:144-7.
63. Brenner M, Ruzicka T, Plewig G, et al. Targeted treatment of pyoderma gangrenosum in PAPA [pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne] syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. Br J Dermatol 2009;161:1199-201.
64. Altunay I, Kucukunal A, Sarikaya S, Tukenmez Demirci G. A favourable response to surgical intervention and hyperbaric oxygen therapy in pyoderma gangrenosum. Int Wound J 2014;11(4):350-3.
65. Toyozawa S, Yamamoto Y, Nishide T, Kishioka A, Kanazawa N, Matsumoto Y, et al. Case report: a case of pyoderma gangrenosum with intractable leg ulcers treated by allogeneic cultured dermal substitutes. Dermatol Online J 2008;14(11):17.
66. Seishima M, Mizutani Y, Shibuya Y, Nagasawa C, Aoki T. Efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for three cases of refractory pyoderma gangrenosum. Ther Apher Dial 2007:11:177-82.
67. De Zwaan SE, Iland HJ, Damian DL. Treatment of refractory pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. Australas J Dermatol 2009;50:56-9.
68. Sanders S, Busam K, Tahan SR, Johnson RA, Sachs D. Granulomatous and suppurative dermatitis at interferon alfa injection sites: report of 2 cases. J Am Acad Dermatol 2002;46(4):611-6.

How to cite this article:
Pektaş S.D, Özuğuz P. Current Overview of Pyoderma Gangrenosum. J Clin Anal Med 2015;6(suppl 4): 576-82.