

یک مورد پیودرما گانگرنوزوم در خانم ۴۳ ساله‌ی پیوند کبد با سابقه‌ی سیروز صفراوی اولیه

فریبا کرامت^۱، مهران بهنام^۲، پدرام علیرضائی^۳، علی سعادت‌مند^۴

گزارش مورد

چکیده

مقدمه: پیودرما گانگرنوزوم (Pyoderma gangrenosum یا PG)، یک بیماری التهابی پوستی نادر می‌باشد که به دلیل شباهت بیماری با سایر ضایعات پوستی، تشخیص آن دشوار است. در پژوهش حاضر، یک مورد PG در ناحیه‌ی ساق پای راست ارائه شد.

گزارش مورد: خانم ۴۳ ساله‌ای در اسفند ماه سال ۱۳۹۹ با زخم دردناک در ناحیه‌ی ساق پای راست که پس از ترومای موضعی از ۶ ماه قبل ایجاد شده بود، در بخش عفونی بیمارستان سیناای همدان بستری شد. زخم بیمار دارای ترشحات چرکی و نقاط خونریزی دهنده بود. همچنین، بیمار سابقه‌ی پیوند کبد از ده سال پیش به دلیل سیروز صفراوی اولیه داشت و از مرداد سال ۱۳۹۹ به کولیت اولسراتیو مبتلا شده بود. وی به دلیل کم‌خونی، هر ۶ ماه یک بار تزریق خون انجام می‌داد. بیوپسی از زخم بیمار انجام شد و نمونه برای کشت باکتری و هیستوپاتولوژی ارسال گردید. انتروکوک در کشت باکتری مشاهده گردید و هیستوپاتولوژی به نفع PG بود. درمان با وانکومیسین تزریقی و پردنیزولون خوراکی آغاز شد و ضایعه به طور کامل پس از سه هفته بهبود یافت. سه ماه بعد، بیمار مجدد ویزیت و عود ضایعه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: پزشکان باید تشخیص PG را در زخم‌های نکروتیک به دنبال ترومای موضعی به ویژه در مبتلایان به بیماری‌های سیستمیک در نظر داشته باشند تا هرچه سریع‌تر درمان مناسب را آغاز نمایند.

واژگان کلیدی: پیودرما گانگرنوزوم؛ پیوند کبد؛ کولیت اولسروز

ارجاع: کرامت فریبا، بهنام مهران، علیرضائی پدرام، سعادت‌مند علی. یک مورد پیودرما گانگرنوزوم در خانم ۴۳ ساله‌ی پیوند کبد با سابقه‌ی سیروز صفراوی اولیه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۴۲): ۷۱۳-۷۰۹.

مقدمه

پیودرما گانگرنوزوم (Pyoderma gangrenosum یا PG)، یک درماتوز نادر با احتمال بروز بین ۲ تا ۱۰ مورد در یک میلیون نفر در سال می‌باشد (۱-۲). این بیماری منشأ خودایمنی دارد و بروز آن در هر دو جنس برابر است؛ اگرچه گاهی در زنان بیشتر مشاهده می‌شود (۳). شیوع PG در بزرگسالان ۲۵ تا ۵۰ ساله بیشتر است، با این حال بیماران در هر سنی می‌توانند مبتلا شوند (۱).

مشخصه‌ی PG، وجود ضایعات پوستی عمیق و نکروز شده با لبه‌های بنفش رنگ است که هر ناحیه از بدن را تحت تأثیر قرار

می‌دهد. در موارد بسیار نادر، ممکن است درگیری خارج از پوست، اغلب در ریه‌ها نیز وجود داشته باشد (۴).

در ۵۰ تا ۷۰ درصد موارد، PG با بیماری‌های سیستمیک مانند بیماری‌های التهابی روده، آرتریت روماتوئید، اسپوندیلیت آنکیلوزان، پسوریازیس، گاموپاتی مونوکلونال، لوسمی، میلودیسپلازی، لنفوم، سندرم بهجت، آرتریت تاکایاسو، سندرم سوییت، هپاتیت، عفونت نقص ایمنی اکتسابی و لوپوس سیستمیک همراه است. پزشک باید به ابتلای به PG در بیمار مبتلا به ضایعات پوستی در صورت داشتن هر یک از این سوابق ذکر شده، مشکوک شود (۵-۷).

۱- استاد، مرکز تحقیقات بروسولوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. پزشک عمومی، گروه بیماری‌های عفونی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات پسوریازیس، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۴. مرکز تحقیقات بروسولوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: علی سعادت‌مند: مرکز تحقیقات بروسولوز، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران



شکل ۱. Pyoderma Gangrenosum (PG) در اندام تحتانی بیمار به صورت زخم نکروتیک وسیع قبل (الف) و پس از درمان (ب)

آزمایش‌های هپاتیت B و C برای بیمار درخواست گردید که نتایج منفی بود. همچنین، سایر آزمایش‌ها شامل آمی (هموگلوبین ۷/۳ گرم در دسی‌لیتر)، لکوپنی (۴۱۰۰ عدد در میکرولیتر)، Erythrocyte sedimentation rate (ESR) بالا (۲۲ میلی‌متر در ساعت)، آلکالین فسفاتاز (Alkaline Phosphatase یا ALP) بالا (۸۵۵ واحد در لیتر)، پتاسیم پایین (۳/۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر)، Mean corpuscular hemoglobin (MCH) (۱۹/۶ پیکوگرم)، Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) (۲۶/۱ گرم در دسی‌لیتر)، Mean corpuscular volume (MCV) (۷۵/۱ فمتولیتر)، کراتین (۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر)، Aspartate transaminase (AST) (۱۸ واحد در لیتر)، Alanine aminotransferase (ALT) (۲۳ واحد در لیتر)، Creatine phosphokinase (CPK) (۴۷ واحد در لیتر)، Lactate dehydrogenase (LDH) (۴۳۸ واحد در لیتر) و C-reactive protein (CRP) منفی گزارش گردید.

طی مشاوره با پزشک متخصص پوست، بیوپسی محل زخم، کورتیکواستروئید موضعی قوی و شستشوی زخم با سرم نرمال سالین تجویز گردید. در بیوپسی، اپیدرم زخمی (آلستره) به همراه التهاب حاد و مزمن گزارش شد و در اسمیر و کشت از محل زخم، انتروکوکوس که به وانکومایسین حساس بود، مشخص گردید (شکل ۲). با توجه به سوابق، معاینات و هیستوپاتولوژی نمونه‌ی پوست، PG تشخیص داده شد. پس از تشخیص، درمان با کورتیکواستروئید موضعی قوی برای بیمار تجویز گردید. همچنین، وانکومایسین تزریقی و پردنیزولون ۱۵ میلی‌گرم در روز به مدت یک ماه به صورت خوراکی و پماد سیلور

درمان باید شامل سرکوبگرهای ایمنی برای کنترل التهاب، کنترل و پیشگیری از عفونت زخم، کاهش درد و جذب آگزودا باشد. در صورت وجود عفونت، محلول‌های ضد عفونی‌کننده و آنتی‌بیوتیک مانند گاز آغشته به محلول Dakin به صورت موضعی مفید است. در فرم‌های ملایم‌تر، استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی توصیه می‌شود (۲).

برای جلوگیری از پیشرفت زخم ناشی از بیماری، باید از جراحی جلوگیری شود. با این حال، برای از بین بردن نکروز یا کنترل عفونت در شرایط شدید (تخلیه‌ی آبه یا استخوان آلوده) و یا در صورت درگیری رباط‌ها، تاندون‌ها، غضروف‌ها یا استخوان‌ها، می‌توان از جراحی استفاده کرد (۸، ۳).

گزارش مورد

بیمار خانم ۴۳ ساله‌ای بود که در اسفند ماه سال ۱۳۹۹ در بخش عفونی بیمارستان سینای شهر همدان بستری شده بود و زخم دردناکی در ساق پای راست از شش ماه قبل به دنبال تروما از بالای میچ و پیش‌رونده تا زیر زانو داشت که باعث از بین رفتن ناحیه‌ی اپیدرم پوست شده بود و زخم دارای ترشح چرکی و نقاط خونریزی دهنده بود. بیمار چندین بار سابقه‌ی بستری و درمان‌های آنتی‌بیوتیکی متعدد بدون بهبودی داشت و زخم پیش‌رونده بوده است. بیمار سابقه‌ی پیوند کبد به دلیل سیروز صفراوی اولیه در ده سال قبل داشت و در مرداد ماه سال ۱۳۹۸ به دلیل درد شکم مداوم، آزمایش Fecal calprotectin وی از نظر ابتلا به بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease یا IBD) مثبت شده بود. همچنین، در زمان تشخیص کولیت اولسروز، بیمار دچار کولیت Cytomegalovirus (CMV) نیز شد که با گانسیکلویر بهبود یافت. بیمار سابقه‌ی بیماری‌های زمینه‌ای دیگر از جمله پرفشاری خون و دیابت نداشت، با این حال هر ۶ ماه به دلیل کم‌خونی در بیمارستان بستری و تزریق خون انجام می‌داد.

در معاینه‌ی بیمار، دمای بدن (زیر بغل) ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گزارش گردید. همچنین، دارای RR) Respiratory rate (۱۸، PR) Pulse rate (۹۰، فشار خون ۱۱۰ بر ۷۰ میلی‌متر جیوه و درصد اکسیژن اشباع خون ۹۷ درصد بود. ریه‌ها بدون درگیری و شکم نرم بدون تندرینس با اسکار جراحی شکمی مرتبط با پیوند کبد مشاهده شد. زخم بیمار وسیع از میچ تا زیر زانوی راست با گسترش دور تا دور خلف و قدام ساق با زمینه‌ی اریتماتوز و لبه‌های زخم نکروتیک با ترشح مختصر و در لمس تندر و گرم بود (شکل ۱). بیمار به دلیل پیوند کبد، قرص CellCept (۵۰۰ میلی‌گرم)، کپسول Tacrolimus (۱ میلی‌گرم روزانه)، قرص Prednisolone (۵ میلی‌گرم روزانه) و کپسول Omperazole (۲۰ میلی‌گرم روزانه) مصرف می‌کرد.

PG در یک دختر ۱۹ ساله در ناحیه‌ی قدامی ساق پای راست مشاهده شد (۱۱) که از نظر جنسیت و محل ضایعه، مشابه بررسی حاضر بود. تشخیص PG تا حد زیادی بر اساس رد کردن سایر بیماری‌ها می‌باشد. رنگ‌آمیزی بافتی و کشت نمونه‌ی بیوپسی برای رد باکتری، مایکوباکتریوم، قارچ، گاهی ویروس، سیفلیس، واسکولیت‌ها و سندرم آنتی‌فسفولیپید آنتی‌بادی لازم است. با توجه به بیماری‌های زمینه‌ای، گاهی ضروری است بررسی‌های لگنادنوپاتی (غدد لنفاوی)، شمارش سلول‌های خونی، بررسی بیوشیمیایی خون، کشت خون و ترشحات زخم، عکس قفسه سینه، آسپیراسیون مغز استخوان، سی تی اسکن و اندوسکوپی برای بیمار انجام شود. سیر بیماری مزمن می‌باشد و احتمال عود پس از بهبودی زخم‌ها در ۱۶ تا ۶۱ درصد موارد وجود دارد.

درمان اولیه شامل مراقبت از زخم، پانسمان فشاری در بعضی موارد (جوراب واریس در ضایعات ساق پا مؤثر است)، کمپرس مرطوب، پانسمان هیدروفیل بسته، عوامل ضد میکروبی و استروئید موضعی و داخل ضایعه، تاکرولیموس موضعی و سیکلوسپورین موضعی می‌باشد. درمان‌های بعدی شامل تجویز استروئیدهای خوراکی به عنوان مؤثرترین درمان، سیکلوسپورین خوراکی یا داروهای بیولوژیک (با اولویت اینفلکسی‌مب) است. سایر درمان‌ها شامل سیکلوفسفامید، ملفالن، کلرامبوسیل، تاکرولیموس خوراکی، پلاسمافرز و تالیدومید نیز گاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد. جراحی در فاز التهابی بیماری ممنوع است، البته پس از کنترل فاز التهابی، انجام جراحی گرافت پوستی معنی ندارد (۱۳-۱۲، ۱۰).

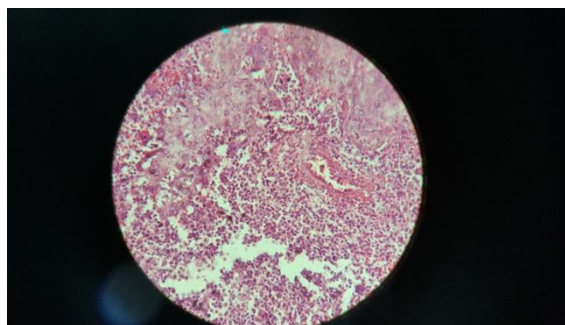
نتیجه‌گیری

درمان زخم‌های پوستی باید همیشه با علت آن سازگار باشد. اگرچه PG نادر است، اما در حضور زخم نکروزه با لبه‌های بنفش رنگ، پزشکان باید این بیماری را در نظر بگیرند. در ۵۰ درصد موارد، PG با سایر بیماری‌های سیستمیک مرتبط است که باید مورد بررسی دقیق قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

پژوهش حاضر برگرفته از یک گزارش موردی در رشته‌ی غفونی و بیماری‌های پوست می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسید و تحت هیچ حمایت مالی قرار نداشت.

سولفادiazین روزی دو بار در حاشیه‌ی زخم به مدت یک ماه تجویز گردید. بیمار پس از مدت زمان ۵۰ روز بستری، با بهبودی کامل مرخص شد و در ویزیت مجدد سه ماه بعد، عود بیماری مشاهده نشد. لازم به ذکر است این گزارش موردی با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1400.195 در معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به تصویب رسید.



شکل ۲. نمای میکروسکوپی اسمیم محل زخم؛ اپیدرم زخمی (آلستره) به همراه التهاب حاد و مزمن (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و انوزین با بزرگ‌نمایی ۱۰ برابر)

بحث

PG می‌تواند در هر محل از بدن ایجاد شود، اما قسمت پایین پا (ساق پا) بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرد. ضایعات PG اغلب به عنوان یک زخم ساده، اما غیر بهبودیابنده به اشتباه تشخیص داده می‌شود که می‌تواند منجر به وخیم شدن وضعیت بیمار با توجه به عملکرد سیستم ایمنی شود. این وضعیت به طور عمده بزرگسالان را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اما به ندرت مواردی در کودکان نیز گزارش شده است. اگرچه ممکن است در برخی از خانواده‌ها PG به صورت ارثی وجود داشته باشد، اما بیشتر بیماران سابقه‌ی خانوادگی این بیماری را ندارند. تشخیص افتراقی شامل سایر علل زخم پوستی است؛ چرا که هیچ معیار آزمایشگاهی یا هیستوپاتولوژیک قطعی برای تشخیص PG وجود ندارد (۹).



در مطالعه‌ی Hasselmann و همکاران بر روی ۱۸ بیمار مبتلا به PG نشان داد که این بیماری در زنان شایع‌تر است و همچنین، محل ضایعات در ۷۸ درصد موارد در ساق پا می‌باشد (۱۰) که مشابه بیمار تحقیق حاضر می‌باشد. همچنین، در ایران نیز در یک گزارش موردی،

References

1. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: An updated review. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23(9): 1008-17.
2. Crowson AN, Mihm MC, Magro C. Pyoderma gangrenosum: A review. J Cutan Pathol 2003; 30(2): 97-107.
3. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: An update. Rheum Dis Clin North Am 2007; 33(4): 787-802.
4. Vignon-Pennamen MD, Zelinsky-Gurung A, Janssen F, Frija J, Wallach D. Pyoderma gangrenosum with pulmonary involvement. Arch Dermatol 1989; 125(9): 1239-42.

5. Wall LB, Stern PJ. Pyoderma gangrenosum. *J Hand Surg Am* 2012; 37(5): 1083-5.
6. O'Loughlin S, Perry HO. A diffuse pustular eruption associated with ulcerative colitis. *Arch Dermatol* 1978; 114(7): 1061-4.
7. 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(1 Pt 1): 108-12.
8. Lemos AC, Aveiro D, Santos N, Marques V, Pinheiro LF. Pyoderma gangrenosum: An uncommon case report and review of the literature. *Wounds* 2017; 29(9): E61-E69.
9. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum - a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019; 19(3): 224-8.
10. Hasselmann DO, Bens G, Tilgen W, Reichrath J. Pyoderma gangrenosum: clinical presentation and outcome in 18 cases and review of the literature. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5(7): 560-4.
11. Mirnezami M. Pyoderma gangrenosum in a patient with autoimmune haemolytic anemia. *J Arak Univ Med Sci* 2009; 11(4): 113-7. [In Persian].
12. 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(2): 273-83.
13. Ormerod AD, Thomas KS, Craig FE, Mitchell E, Greenlaw N, Norrie J, et al. Comparison of the two most commonly used treatments for pyoderma gangrenosum: results of the STOP GAP randomised controlled trial. *BMJ* 2015; 350: h2958.

A Pyoderma Gangrenosum in a 43-Year-Old Liver Transplant Woman with a History of Primary Biliary Cirrhosis

Fariba Keramat¹, Mehran Behnam², Pedram Alirezaei³, Ali Saadatmand⁴

Case Report

Abstract

Background: Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare inflammatory skin disease. Due to the similarity of the disease with other skin lesions, it is difficult to diagnose it. Herein, we report an interesting case of PG on the right leg.

Case Report: A 43-year-old woman admitted to the infectious ward of Sina hospital (Hamadan, Iran) in March 2021 with a painful ulcer on her right leg from 6 months before following trauma. The wound had a purulent discharge and bleeding spots. The patient also had a history of liver transplantation due to primary biliary cirrhosis ten years before, and was diagnosed with ulcerative colitis in August 2020. She had a blood transfusion every 6 months due to anemia. A skin biopsy was obtained from the patient's ulcer, and the specimen was sent for bacterial culture and histopathology. Enterococci were seen in culture, and the histopathology was in favor of PG. Treatment with parenteral vancomycin and oral prednisolone was started, and the lesion cleared almost completely after three weeks. Three months later, the patient was visited again and no recurrence was observed.

Conclusion: Clinicians should consider the diagnosis of PG in necrotic ulcers following local trauma, especially in patients with associated systemic diseases, in order to start the appropriate treatment as soon as possible.

Keywords: Liver transplant; Pyoderma gangrenosum; Ulcerative colitis

Citation: Keramat F, Behnam M, Alirezaei P, Saadatmand A. A Pyoderma Gangrenosum in a 43-Year-Old Liver Transplant Woman with a History of Primary Biliary Cirrhosis. J Isfahan Med Sch 2021; 39(642): 709-13.

1- Professor, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2- General Practitioner, Department of Infectious Diseases, Sina Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3- Assistant Professor, Psoriasis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4- Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Corresponding Author: Ali Saadatmand, Brucellosis Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran; Email: ali.s_umsha@yahoo.com