



BARTOSZ WOŹNIAK¹, JAKUB MARCZUK¹, WOJCIECH PRZYWARA¹, ZUZANNA DE DONDER², JOLANTA WĘGŁOWSKA¹

¹Oddział Dermatologiczny z Pododdziałem Dermatologii Dziecięcej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu

²Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

OPIS PRZYPADKU

ROZWÓJ PIODERMII ZGORZELINOWEJ W OWRZODZENIU NA TLE NIEWYDOLNOŚCI ŻYLNEJ – OPIS PRZYPADKU

Development of pyoderma gangrenosum in chronic venous ulcer – a case report

STRESZCZENIE

Pyodermia zgorzelinowa jest rzadką chorobą zapalną, która może sprawiać trudności w diagnostyce i leczeniu ran przewlekłych. Często jest mylnie rozpoznawana jako owrzodzenie na tle naczyniowym, bakteryjne zapalenie skóry czy zapalenie naczyń. Najczęstszą postacią kliniczną jest postać wrzodziejąca, spotykana głównie na kończynach dolnych. Piodermia zgorzelinowa często współistnieje z innymi chorobami, takimi jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna czy reumatoidalne zapalenie stawów. Etiopatogeneza tej choroby nie jest do końca poznana, jednak znaczącą rolę odgrywa w niej układ immunologiczny. W pracy przedstawiono przypadek 59-letniego mężczyzny leczonego z powodu owrzodzenia żylnego, u którego rozpoznano piodermię zgorzelinową z charakterystycznym objawem patergii. Rozpoznanie ustalono na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego oraz nacieku neutrofilowego w badaniu histopatologicznym. Ponadto omówiono metody diagnostyczne i terapeutyczne mające zastosowanie w tej jednostce chorobowej.

SŁOWA KLUCZOWE

piodermia zgorzelinowa, objaw patergii, owrzodzenie żyłne, rana przewlekła, dermatoza neutrofilowa, leczenie ran

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare inflammatory disorder that may be a great masquerader in chronic wound diagnosis and treatment. PG is frequently misdiagnosed as venous insufficiency, arteriosclerosis, bacterial or fungal infection, or even vasculitis. The most common clinical variant is its ulcerative form, mainly found on lower legs. In many cases, PG may coexist with other inflammatory disorders like ulcerative colitis, Crohn's disease, or rheumatoid arthritis. The aetiopathogenesis is unclear, but the immunological system plays a key role. We present a 59-year-old patient treated for several years for a venous ulcer that was finally diagnosed with pyoderma gangrenosum with characteristic pathergy phenomenon. The diagnosis was established based on clinical appearance and histopathological findings. Also, diagnostic and therapeutic methods were much discussed.

KEY WORDS

pyoderma gangrenosum, pathergy phenomenon, venous ulcer, chronic wound, neutrophilic dermatosis, wound care

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Bartosz Woźniak, Oddział Dermatologiczny z Pododdziałem Dermatologii Dziecięcej, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu, e-mail: barwoz91@gmail.com

WSTĘP

Piodermia zgorzelinowa (*pyoderma gangrenosum* – PG) jest rzadką chorobą zapalną, występuje z częstością ok. 1/100 000 osób. Dokładna etiologia nie została wyjaśniona, jednak pewne jest, że znaczącą rolę odgrywa układ immunologiczny [1]. Charakterystyczną cechą tej choroby jest masywny naciek neutrofilowy i wtórne uszkodzenie naczyń. Piodermia zgorzelinowa może występować w kilku postaciach klinicznych: wrzodziejącej,

pęcherzowej, krostkowej oraz wegetatywnej. Najczęściej występuje postać wrzodziejąca, nazywana także klasyczną [2]. Około 70% zmian w tej postaci rozwija się na kończynach dolnych, dlatego bardzo ważna jest znajomość jej obrazu klinicznego i różnicowanie m.in. z owrzodzeniami na tle żylnym, tętnicznym czy cukrzycowym.

Piodermia zgorzelinowa może być związana z innymi chorobami ogólnoustrojowymi, takimi jak choroba

Leśniowskiego-Crohna, wrzodzące zapalenie jelita grubego, białaczka szpikowa, reumatoidalne zapalenie stawów, autoimmunologiczne zapalenie tarczycy czy toczeń rumieniowaty układowy [2]. W przebiegu PG zmiany występują głównie w obrębie skóry, rzadko dochodzi do zajęcia narządów wewnętrznych, takich jak płuca, wątroba, śledziona, kości [3].

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna 59-letni został przyjęty na Oddział Dermatologiczny w lutym 2022 r. w celu leczenia owrzodzenia podudzia prawego (ryc. 1). W wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze, otyłość III stopnia oraz niewydolność żylną. Badanie USG dopplerowskie z 2018 r. wykazało refluksową niewydolność żył odpiszczelowej i podkolanowej prawej bez istotnych zaburzeń hemodynamicznych w obrębie naczyń tętniczych. Przez 4 lata pacjent był wielokrotnie konsultowany chirurgicznie oraz leczony z powodu owrzodzenia na tle niewydolności żylną z zastosowaniem opatrunków specjalistycznych oraz kompresjoterapii. Mechaniczne oczyszczanie rany i stosowane opatrunki specjalistyczne nie przyniosły poprawy klinicznej, a od kilku miesięcy w miejscach po interwencji chirurgicznej dochodziło do progresji zmian (ryc. 2).

W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu pacjent był w stanie ogólnym dobrym, bez ogólnoustrojowych cech infekcji, miejscowo stwierdzono na podudziu prawym owrzodzenie o średnicy ok. 15 cm z masywnym, bujającym brzegiem oraz zaczerwienieniem wokół rany. W wykonanych badaniach laboratoryjnych poza lekką anemią normocytarną, nieprawidłową glikemią na czczo i podwyższonym poziomem trójglicerydów

nie odnotowano nieprawidłowości. Parametry stanu zapalnego były w granicach normy. Pobrano posiew treści ropnej z owrzodzenia, z którego wyizolowano szczepy: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii*. Pobrano również wycinek z brzegu oraz dna owrzodzenia do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono masywny nacieki zapalny składający się głównie z granulocytów obojętnochłonnych, limfocytów, histiocytów oraz ogniska martwicy. Obraz histologiczny potwierdził braną pod uwagę klinicznie piodermię zgorzelinową. W leczeniu ogólnym zastosowano prednizon w dawce 0,5 mg/kg m.c., silne miejscowe preparaty steroidowe (acetonid fluocynolonu) na otoczenie oraz Microdacyn żel na owrzodzenie i uzyskano stopniową poprawę stanu miejscowego. Mężczyznę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu.

W kwietniu 2022 r. pacjent został ponownie przyjęty na Oddział Dermatologiczny z powodu progresji opisywanego owrzodzenia oraz pojawienia się zmiany naciekowo-martwiczej na lewym podudziu. Bezpośrednią przyczyną zaostrzenia był uraz mechaniczny. Przy przyjęciu zmiany były bolesne, w górnych i bocznych biegunach zauważalne było duże nawarstwienie włókniaka. Uwagę zwracały także ciastowate obrzęki w okolicy obu stawów skokowych. W wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie potasu, kreatyniny oraz parametrów stanu zapalnego. Ponownie wykonano posiew treści z owrzodzenia, z którego wyizolowano szczepy: *Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*. Zastosowano antybiotykoterapię celowaną zgodną z posiewem, steroidoterapię ogólną



RYC. 1. Rozległe martwicze owrzodzenie na zewnętrznej powierzchni podudzia prawego z sinymi, uniesionymi brzegami



RYC. 2. Progresja owrzodzenia na podudziu prawym po próbie oczyszczenia chirurgicznego

noustrojową, płynoterapię, leki moczopędne i przeciwbólowe. Ponadto do leczenia ogólnego dołączono dapson w dawce 100 mg/dobę. Miejscowo aplikowano maści keratolityczne oraz preparaty odkażające. Po uzyskaniu redukcji stanu zapalnego zastosowano kompresjoterapię, elewację kończyn dolnych oraz delikatnie oczyszczono mechanicznie owrzodzenie. Po uzyskaniu poprawy stanu miejscowego i normalizacji parametrów stanu zapalnego pacjenta wypisano do domu w celu dalszego leczenia ambulatoryjnego. W maju podczas wizyty kontrolnej w poradni dermatologicznej zanotowano ponownie progresję zmian. Zdecydowano wówczas o odstawieniu dapsonu oraz dołączeniu do steroidoterpii ogólnoustrojowej metotreksatu podawanego podskórnie w dawce 15 mg na tydzień. Nie włączono do leczenia cyklosporyny rozważanej jako leczenie drugiego rzutu ze względu na podwyższoną kreatyninę, zaburzenia jonogramu oraz nadciśnienie tętnicze.

Mężczyzna został ponownie przyjęty do szpitala w czerwcu 2022 r. Stwierdzono stabilizację stanu miejscowego, bez istotnej klinicznie poprawy. Ze względu na brak adekwatnej odpowiedzi na klasyczne leki immunosupresyjne oraz pojawiające się działania niepożądane steroidoterpii ogólnoustrojowej (obrzęki, zaburzenia jonogramu) zdecydowano o rozpoczęciu kwalifikacji chorego do leczenia biologicznego inhibitorem TNF- α – adalimumabem.

OMÓWIENIE

Rozpoznanie PG opiera się w głównej mierze na obrazie klinicznym i wywiadzie [4]. Początkowo badanie histopatologiczne miało charakter pomocniczy, jednak nowsze badania i analizy wskazują na jego większe znaczenie [5]. Czas i miejsce biopsji muszą być starannie wybrane, ponieważ jeżeli materiał zostanie pobrany za wcześnie lub za późno w przebiegu choroby, zmiany w tkankach będą niespecyficzne, a biopsja nie okaże się pomocna w ustaleniu ostatecznego rozpoznania [6]. Nie zaleca się wykonywania biopsji sztanckowej, najlepszym wyborem jest biopsja wycinająca, zawierająca aktywny brzeg zmiany oraz część dna owrzodzenia. W obrazie histopatologicznym skóra właściwa i tkanka podskórna jest nacieczona przez neutrofile. Dochodzi do nekrozy naczyń i zakrzepów.

W ok. 25% przypadków PG występuje zjawisko patergii (nadwrażliwości i nadmiernej reaktywności na bodziec, jakim może być zranienie, otarcie, ukłucie), dlatego bardzo ważne jest unikanie urazów oraz nadmiernych interwencji chirurgicznych mogących za-

ostrzać istniejące zmiany (ryc. 3). U podstawy zjawiska patergii leży aktywacja neutrofilów wielojądrzastych [7].

Leczenie PG jest ukierunkowane na zminimalizowanie stanu zapalnego, uważanego za główną przyczynę powstawania i progresji owrzodzeń. Brakuje obecnie leczenia uznawanego za złoty standard. Leczenie miejscowe może być zastosowane w przypadku niewielkich zmian (mniejszych niż 2 cm²) [8]. W takiej sytuacji zastosowanie znajdują kortykosteroidy miejscowe, które powinny być aplikowane w aktywnym obszarze otaczającym owrzodzenie. W przypadku bardziej zaawansowanych zmian wybór leku zależy od nasilenia choroby, rozległości zmian, chorób towarzyszących, doświadczenia lekarza oraz dostępności leków, w szczególności leczenia biologicznego. Przyjęto się stosowanie jako terapii pierwszego rzutu doustnych glikokortykosteroidów w dużych dawkach (np. prednizon 0,5–2 mg/kg m.c.) [9]. Poprawę powinno się zaobserwować w ciągu kilku dni – dochodzi wówczas do zatrzymania progresji zmian, redukcji stanu zapalnego wokół owrzodzenia oraz spłaszczenia jego brzegów i zmniejszenia dolegliwości bólowych. Terapia steroidowa trwa z reguły 6–12 miesięcy. W większości przypadków stosuje się dodatkowy lek immunosupresyjny, co pozwala na obniżenie dobowej dawki steroidu. W terapii ogólnej zastosowanie znajdują: cyklosporyna, dapson, mykofenolan mofetylu, metotreksat, azatiopryna, cyklofosfamid, talidomid oraz inhibitory TNF- α . W przypadkach opornych lub w razie wystąpienia działań niepożądanych podczas leczenia ogólnoustrojowego można wykonać wlewy dożyłne z immunoglobulin [10].



RYC. 3. Objaw patergii. W miejscu po urazie podudzia lewego doszło do powstania nowych zmian o charakterze piodermii zgorzelinowej

Niewątpliwie obowiązkowym elementem opieki nad pacjentem jest pielęgnacja ran. Należy zapewnić odpowiednie opatrunki, kontrolować występowanie stanu zapalnego, obrzęków oraz ewentualnych cech nadkażenia bakteryjnego. W przypadku nasilonych obrzęków zastosowanie znajdują kompresjoterapia i elewacja kończyn. Na otoczenie zmian można zastosować maści steroidowe lub neutralne preparaty okluzyjne, np. wazelinę. Integralną częścią leczenia jest zapewnienie pacjentowi komfortu w postaci odpowiedniego leczenia przeciwbólowego, ponieważ zmianom często towarzyszą silne dolegliwości bólowe.

W początkowych stadiach choroby należy unikać interwencji chirurgicznych ze względu na możliwość wystąpienia zjawiska patergii, jednak kiedy leki immunosupresyjne zaczną być skuteczne, można wykonać delikatne mechaniczne opracowanie ran.

PODSUMOWANIE

Zaprezentowany przypadek pokazuje, że rozpoznanie PG ciągle stanowi wyzwanie, a sama choroba może się rozwinąć we wcześniej istniejących ranach powstałych w przebiegu innych zaburzeń, co może znacząco opóźnić postawienie diagnozy. Ponadto wprowadzenie odpowiedniego leczenia immunosupresyjnego i miejscowego nie zawsze przynosi natychmiastowe efekty kliniczne, a proces terapeutyczny wymaga czasu i cierpliwości zarówno ze strony pacjenta, jak i lekarza.

OŚWIADCZENIE

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

1. Schmieder SJ, Krishnamurthy K. Pyoderma Gangrenosum. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022.
2. Ye MJ, Ye JM. Pyoderma gangrenosum: a review of clinical features and outcomes of 23 cases requiring inpatient management. *Dermatol Res Pract* 2014; 2014: 461467.
3. Wojas-Pelc A, Sułowicz J, Solecki R i wsp. Zjawisko patergii w przebiegu pyoderma gangrenosum: opis przypadku. *Post Dermatol Alergol* 2009; 26: 550-554.
4. Su WP, Davis MD, Weenig RH i wsp. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43: 790-800.
5. Maverakis E, Ma C, Shinkai K i wsp. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 461-466.
6. Su WP, Schroeter AL, Perry HO i wsp. Histopathologic and immunopathologic study of pyoderma gangrenosum. *J Cutan Pathol* 1986; 13: 323-330.
7. Bhat RM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Indian Dermatol Online J* 2012; 3: 7-13.
8. George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019; 19: 224-228.

9. Miller J, Yentzer BA, Clark A i wsp. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 646-654.
10. Cummins DL, Anhalt GJ, Monahan T i wsp. Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1235-1239.