

Przedstawiamy przypadek 72-letniej chorej, u której ze względu na lokalizację owrzodzenia na lewej piersi i początkowo mylnie zinterpretowany obraz histopatologiczny rozpoznano i leczono bezskutecznie przez 9 mies. chorobę Pageta. Przed podjęciem ostatecznej decyzji o amputacji piersi zweryfikowano wyniki histopatologiczne, a charakterystyczny wywiad (szybki rozwój owrzodzenia ze zmiany zapalnej, gwałtowna wznowa po pierwszej interwencji chirurgicznej) pozwoliły na rozpoznanie piodermii zgorzelinowej (*pyoderma gangrenosum* – PG). Włączając do leczenia prednizon 50 mg/dobę i disulone 100 mg/dobę doustnie, po 3 tyg. uzyskano prawie całkowite wygojenie zmian chorobowych. PG jest chorobą trudną do rozpoznania. Diagnoza jest stawiana głównie na podstawie wywiadu i obrazu klinicznego. Obraz histopatologiczny jest niecharakterystyczny. Ze względu na częste współistnienie z innymi jednostkami chorobowymi, jak wrzodzące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, reumatoidalne zapalenie stawów, białaczka szpikowa, gammopatia monoklonalna, włóknienie szpiku, choroby wątroby, tarczycy i inne, piodermia zgorzelinowa często stanowi problem interdyscyplinarny.

Słowa kluczowe: piodermia zgorzelinowa, choroba Pageta, owrzodzenia.

Piodermia zgorzelinowa imitująca chorobę Pageta

Pyoderma gangrenosum resembling Paget's disease

Joanna Maj¹, Henryk Maciąg², Maria Barancewicz-Łosek¹, Ewa Plomer-Niezgoda¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna we Wrocławiu

²Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej, Specjalistyczny Szpital im. A. Sokotowskiego w Wałbrzychu

Wstęp

Piodermia zgorzelinowa (*pyoderma gangrenosum* – PG) jest to rzadka dermatoza, o nieznannej przyczynie, występująca głównie u osób w średnim wieku [1, 2]. Pewną rolę w rozwoju choroby mogą odgrywać zaburzenia układu odpornościowego, głównie odpowiedzi komórkowej, zaburzenia mechanizmów fagocytozy i chemotaksji neutrofilów oraz zaburzenia czynności monocytów [2–4]. Wbrew nazwie wprowadzonej w 1930 r. przez Brunstinga i wsp., sugerującej w etiologii i patogenezie udział bakterii, zakażenia w przebiegu PG są wtórne, a antybiotykoterapia nieskuteczna [5]. Główną cechą kliniczną PG jest szybki (kilka tygodni) rozwój owrzodzeń, ze zmian zapalnych imitujących czyraki, krosty lub pęcherze.

Najczęstszym umiejscowieniem wykwitów chorobowych są podudzia, ale owrzodzenia w przebiegu PG mogą także występować w innej lokalizacji, np. na twarzy, klatce piersiowej, kończynach górnych, w okolicy narządów płciowych [2, 6–8].

Jednostronna zmiana chorobowa w początkowej fazie rozwoju, umiejscowiona na piersi, jak wskazuje opisany przez nas poniżej przypadek może także imitować chorobę Pageta, rzadko występującego raka przewodowego piersi.

Zmiany skórne w przebiegu choroby Pageta to zaczerwienienie, czasami strupy, nadżerki, łuski, które początkowo rozpoznawane są jako wyprysk brodawki sutkowej, choroba Bowena, czy też powierzchowna odmiana raka podstawnokomórkowego [9, 10].

Choroba Pageta może również manifestować się zaczerwienieniem brodawki sutkowej z obecnością owrzodzenia, często z zajęciem otoczki brodawki [11].

Opis przypadku

72-letnia chora z rozpoznaniem choroby Pageta lewej piersi zgłosiła się do Poradni Chirurgii Onkologicznej celem konsultacji, po długim okresie bezskutecznego leczenia stanu zapalnego i owrzodzenia obwodowej części otoczki brodawki i skóry lewej piersi. Przeszłość chorobowa – nieistotna. Zaczerwienienie wystąpiło 9 mies. wcześniej bez urazu, ani innej konkretnej przyczyny. Po 4 tyg. w miejscu rumienia wytworzyło się płytkie owrzodzenie. Chora była leczona w poradni chirurgicznej, w której stosowano leczenie miejscowe i opatrunkowe. Z powodu braku efektu leczenia owrzodzenie wycięto z marginesem zdrowej skóry, a powstały ubytek zeszyto, usunięty fragment skóry z owrzodzeniem oddano do badania histopatologicznego. Rana wygoiła się przez rychłozrost, ale w ciągu 3 tyg. ponownie wystąpiło zaczerwienienie skóry, a w miejscu blizny po wycięciu zmiany chorobowej powstało ponownie bolesne owrzodzenie. W usuniętym fragmencie skóry obejmującym owrzodzenie histopatolog rozpoznał chorobę Pageta. Nadal stosowano leczenie miejscowe maściami i opatrunkami.

We present a 72-year-old woman with an ulceration of her left breast in the course of pyoderma gangrenosum (PG). Histologically, the skin biopsy was interpreted as Paget's disease and the proper treatment was introduced for 9 months without success. The reevaluation of the skin biopsy sample in addition to specific clinical course (rapid ulceration of the inflammatory lesion and violent recurrence after the first surgery) allowed us to establish the diagnosis of PG. The therapy comprised oral prednisolone at dose of 50 mg daily and disulone in a dose of 100 mg/d. After 3 weeks of treatment almost complete clearance of the lesion was achieved. The diagnosis of PG is difficult and based mainly on the clinical course and manifestation. Histopathology is unspecific. The diagnosis and treatment of PG is an interdisciplinary problem because of the variety of systemic disorders associated with PG e.g.: inflammatory bowel diseases, rheumatoid arthritis, myeloid leukaemia, monoclonal gammopathy, myelofibrosis, hepatopathies.

Key words: pyoderma gangrenosum, Paget's disease, ulcers.

Wobec braku efektu leczenia oraz bolesnego owrzodzenia w 5. mies. leczenia chora zgłosiła się do Poradni Chirurgii Onkologicznej. Stwierdzono obecność kilku nieregularnych, płytkich owrzodzeń skóry, wrzecionowatego kształtu, o podminowanych zapalnych brzegach, o łącznej wielkości 10 x 5 cm. Zmiany chorobowe były zlokalizowane na skórze kwadrantu dolnego – zewnętrznego lewej piersi i rozciągały się od otoczki brodawki na obwód piersi (ryc. 1.). Węzły chłonne pachowe nie były powiększone. W wykonanej mammografii nie stwierdzono zmian ogniskowych. RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej bez zmian. Chorą przyjęto w celu diagnostyki na oddział chirurgii onkologicznej. Pobrano posiew bakteriologiczny z rany i powtórnie poddano ocenie preparaty histopatologiczne uzyskane przy pierwszym wycięciu zmiany, w wykonanych badaniach biochemicznych nie stwierdzono odchyleń od normy. Następnie pobrano 5 wycinków skóry pełnej grubości z kilku różnych miejsc owrzodzenia. We wszystkich preparatach histopatologicznych rozpoznano niespecyficzny proces zapalny, wykluczając chorobę Pageta.

Chorą przekazano do dalszej diagnostyki i terapii do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii AM we Wrocławiu, gdzie rozpoznano piodermię zgorzelinową. Wdrożono leczenie prednizolonem 50 mg/dobę łącznie z disulone 100 mg/dobę doustnie oraz leczenie miejscowe – argosulfan – uzyskując prawie całkowite wygojenie owrzodzenia w 3. tyg. terapii (ryc. 2.).

Omówienie

Rozpoznanie PG jest trudne, opiera się na wywiadzie od chorego, obrazie klinicznym i badaniu histopatologicznym, które nie jest patognomiczne, lecz pozwala wykluczyć inne przyczyny owrzodzeń.

Wyróżnia się kilka odmian klinicznych PG. Najczęściej spotykana jest postać wrzodziejąca, którą charakteryzują szybko rozwijające się owrzodzenia o podminowanych, sinoczerwonych brzegach oraz dnie pokrytym tkanką martwiczą [4, 6]. Zwykle choroba rozpoczyna się wystąpieniem pojedynczych zapalnych grudek, krost bądź rumieni, które w krótkim czasie ulegają rozpadowi. Zmianom skórnym może towarzyszyć podwyższona temperatura ciała, bóle stawów i mięśni. Inne postacie kliniczne PG to odmiana pęcherzowa, krostkowa, ziarninująca, powierzchowna, dotycząca narządów płciowych oraz okołoprzetokowa [3, 4, 12–15]. Bez względu na postać kliniczną zwykle charakterystyczny jest początek choroby. Po bardzo niewielkim urazie, jak zaktucie, otarcie naskórka (odczyn patergiczny) bądź bez wyraźnej przyczyny na skórze powstaje pęcherz, krosta, bądź naciek zapalny, z których w ciągu kilku tygodni powstaje bolesne owrzodzenie. Pacjent zgłasza się do lekarza pierwszego kontaktu bądź chirurga. Jednak interwencja terapeutyczna (nacięcie, drenaż, antybiotykoterapia) nie przynoszą oczekiwanych rezultatów.

Owrzodzenia w PG mogą być pojedyncze lub mnogie, różnej wielkości, o dowolnej lokalizacji [2, 8]. Często w pierwszej fazie choroba jest mylnie rozpoznawana jako czyrak, niesztowica, owrzodzenie żyłne, rak podstawnokomórkowy, choroba Bowena. Może więc się zdarzyć, że przy lokalizacji owrzodzeń na piersi można było, jak w opisywanym przez nas przypadku, rozpoznać początkowo chorobę Pageta, zwłaszcza że w pierwszym miesiącu choroby raka gruczołu piersiowego potwierdzono histopatologicznie, co w późniejszym czasie zweryfikowano. Możliwe jest także, że opisywana pacjentka należała do grupy 10% osób zdrowych, u których nawet bez zmian klinicznych w obrębie brodawki sutkowej czasami stwierdza się obecność komórek jasnych, będących prawdopodobnie przekształconymi komórkami gruczołów potowych [5].

Obraz histopatologiczny PG jest zwykle niecharakterystyczny, pozwala jednak na wykluczenie innych przyczyn powstających owrzodzeń. Najczęściej obserwuje się masywny naciek zapalny, złożony głównie z neutrofilów, z towarzyszącym mu zapaleniem naczyń (*vasculitis*), związanym z okołonaczyniowym i śródściennym naciekiem limfocytarnym [16]. PG często współistnieje bądź wyprzedza schorzenia ogólnoustrojowe. Należą do nich zapalne choroby jelit, jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniow-



Ryc. 1. Zmiany chorobowe zlokalizowane na skórze kwadrantu dolnego – zewnętrznej piersi lewej

Fig. 1. Ulcers localized on left breast, before treatment



Ryc. 2. Prawie całkowite wygojenie owrzodzenia w 3. tygodniu terapii – leczenie prednizolonem i opatrunkami

Fig. 2. Ulcers localized on left breast, after treatment

skiego-Crohna; zapalenia stawów, zaburzenia hematologiczne: białaczka szpikowa, włochatokomórkowa, gammopatie monoklonalne [17–22]. Rzadziej obserwuje się współistnienie PG z toczniem trzewnym, chorobami wątroby, chorobą wrzodową żołądka, cukrzycą [1, 23, 24]. Opisywano również rozwój PG po zabiegu wszczepienia endoprotezy biodrowej [2], akupunkturze [25] oraz w okolicy wytworzonej stomii [13, 14].

Podstawą leczenia ogólnego są kortykosteroidy, np. prednizolon doustnie 40–120 mg/dziennie lub terapia pulsowa dożylnie, np. metylprednizolon w dawce 10–20 mg/kg masy ciała dziennie przez 1–5 dni [2, 5, 26, 27]. Często średnie dawki steroidów, np. 30–40 mg prednizolonu łączy się z sulfonami, głównie dapsonem w dawce 50–150 mg/dziennie lub z sulfasalazyną w dawce 1–6 g/dziennie [2, 5, 17]. Redukcja dawek zależy od stanu klinicznego chorego. Zwykle terapia trwa kilka miesięcy. Czasami po odstawieniu leków może nastąpić wznowa procesu chorobowego w zupełnie innej niż pierwotna lokalizacja.

Spośród innych metod leczenia ważną rolę odgrywa cyklosporyna A w dawce 5–6 mg/kg masy ciała [28], którą stosuje się w monoterapii lub częściej w skojarzeniu ze steroidami. W leczeniu PG stosowane są także cyklofosfamid, merkaptopuryna, chlorambucyl, mykofenolan mofetylu [2, 5]. W terapii miejscowej przede wszystkim należy wystrzeżać się interwencji chirurgicznej, zwłaszcza w pierwszej fazie choroby, gdyż wszelkie próby opracowania chirurgicznego ran i stosowania przeszczepów kończyły się niepomyślnie [2, 12]. Wczesne zmiany skórne można leczyć miejscowo silnymi steroidami, takrolimusem i cyklosporyną [5, 26].

Podsumowanie

PG jest jednostką chorobową rzadko rozpoznawaną przez lekarzy innych specjalności niż dermatologów. Może imitować różne stany chorobowe, jednak podejrzenie PG powinno budzić każde gwałtownie rozwijające się owrzodzenie, niezależnie od jego lokalizacji. Nie ma chyba drugiej takiej jednost-

ki dermatologicznej, której rozpoznawanie opiera się głównie na wywiadzie i obrazie klinicznym. Ponieważ w 50% przypadków PG współistnieje ze schorzeniami ogólnoustrojowymi, wymaga diagnozowania i leczenia współpracy wielu specjalistów, w tym głównie dermatologów, hematologów, gastroenterologów, reumatologów, chirurgów i onkologów.

Piśmiennictwo

1. Crowson AN, Mihm MC Jr, Margo C. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 97-107.
2. Jankowska-Konsur A, Maj J, Baran E. Piodermia zgorzelinowa: analiza kliniczna 22 przypadków obserwowanych w Klinice Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2004. *Post Dermatol Alergol* 2006; XXIII, 1: 12-16.
3. Wines N, Wines M, Ryman W. Understanding pyoderma gangrenosum: a review. *Med Gen Med* 2001; 3: 6.
4. Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395-409.
5. Braun-Faló O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Zapalenie naczyń. W: *Dermatologia*. Gliški W, Wolska H (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2004; t. I: 842-64.
6. Mlika RB, Riahi I, Fenniche S, Mokni M, Dhaoui MR, Dess N, Dhahri AB, Mokhtar I. Pyoderma gangrenosum: a report of 21 cases. *Int J Dermatol* 2002; 41: 65-8.
7. Bennett ML, Jackson JM, Jorizzo JL, Fleischer AB Jr, White WL, Callen JP. Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 37-46.
8. von den Driesch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol* 1997; 137: 1000-5.
9. Piekarski J, Jeziorski A. Rak Pageta piersi u kobiet – rozległość procesu nowotworowego a sposób leczenia. *Onkol Pol* 2000; 2: 123-7.
10. Burke ET, Braeuening MP, McLelland R, Pisano ED, Cooper LL. Paget disease of the breast: a pictorial essay. *Radiographics* 1998; 18: 1459-64.
11. Fu W, Mittel VK, Young SC. Paget disease of the breast: analysis of the 41 patients. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 397-400.
12. Gettler S, Rothe M, Grin C, Grant-Kels J. Optimal treatment of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 597-608.
13. Cairns BA, Herbst CA, Sartor BR, Briggaman RA, Koruda MJ. Peristomal pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 1994; 129: 769-72.

14. Pishori T, Qureshi AH. Post-colectomy peristomal pyoderma gangrenosum. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 121-2.
15. Rolstad BS, Erwin-Toth PL. Peristomal skin complications: prevention and management. *Ostomy Wound Manage* 2004; 50: 68-77.
16. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998; 351: 581-5.
17. Jabłońska S, Błaszczak M. Pyoderma gangrenosum: współistniejące schorzenia ogólnoustrojowe i możliwości terapeutyczne. *Przeg Dermatol* 2001; 88: 487-494.
18. Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1116-22.
19. Smith DL, White CR Jr. Pyoderma gangrenosum in association with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1258-60.
20. Magro CM, Crowson AN. The spectrum of cutaneous lesions in rheumatoid arthritis: a clinical and pathological study of 43 patients. *J Butan Patrol* 2003; 30: 1-10.
21. Duguid CM, O'Loughlin S, Otridge B, Powell FC. Paraneoplastic pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol* 1993; 34: 17-22.
22. Oymak O, Oymak FS, Patiroglu T, Taskapan H, Dogukan A, Cetin M, Utas C. Polycythemia vera presenting with rapidly progressive glomerulonephritis and pyoderma gangrenosum. *Nephron* 2000; 86: 346-47.
23. Waldman MA, Callen JP. Pyoderma gangrenosum preceding the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Dermatology* 2005; 210: 64-7.
24. Goreti Catorze M, Pereira F, Fonseca F, Morbey A, Assis Pacheco F. Pyoderma gangrenosum associated with sclerosing cholangitis, type 1 diabetes mellitus and ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001; 15: 257-9.
25. Castro-Duran J, Martín-Armada M, Jiménez-Alonso J. Pyoderma gangrenosum induced by acupuncture in patient with ulcerative colitis. *Arch Int Med* 2000; 160: 2394.
26. Chow RK, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1047-60.
27. Ramesh MB. Management of pyoderma gangrenosum – an update. *Indian Dermatol Venerol Leprol* 2004; 70: 329-35.
28. Kołodziej T, Maj J, Wąsik F. Cyklosporyna A w leczeniu piodermy zgorzelinowej. Opis dwóch przypadków. *Post Dermatol* 1997; 14: 89-92.

Adres do korespondencji

dr med. **Joanna Maj**
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademia Medyczna
ul. Chałubińskiego 1
50-368 Wrocław
e-mail: dermw@derm.am.wroc.pl