

Pyoderma gangraenosum bör misstänkas vid svårläkta sår

56-årig kvinna hade drygt 30 års anamnes på odiagnostiserad sjukdom

LINDA NIGARD, specialistläkare, bröstsektionen, kirurgkliniken
linda.nigard@sodersjukhuset.se

EMMA JOHANSSON, biträdande överläkare, hudkliniken; båda Södersjukhuset, Stockholm

Pyoderma gangraenosum är en ovanlig, icke-infektiös, neutrofil hudsjukdom som i huvudsak drabbar vuxna. Pyoderma gangraenosum debuterar ofta med en papel, pustel eller blåsa, som sedan progredierar till ett snabbt växande, smärtsamt nekrotiskt sår med underminerade, ofta violetta, kanter [1]. Diagnosen baseras på ovan beskrivna typiska manifestationer och uteslutning av andra ulcerativa hudsjukdomar (exempelvis infekterade sår, ulcererande malignitet, vaskulärt betingade sår, vaskulit) (Fakta 1). Histopatologin är ofta varierande och okarakteristisk, men kan ändå vara till hjälp för att utesluta andra sjukdomar [2].

Mer än hälften av alla patienter med pyoderma gangraenosum har en underliggande sjukdom (framför allt inflammatorisk tarmsjukdom [IBD], artrit, monoklonal gammopati eller blodmalignitet), och 2 procent av alla med IBD insjuknar i pyoderma gangraenosum [3].

Orsaken till pyoderma gangraenosum är okänd. Patergi (trauma mot huden som ger upphov till hudförändringar) är en känd utlösande faktor. Lindrigt trauma som nålstick och sårskador, men även kirurgi, kan utlösa sjukdomen [1]. Pyoderma gangraenosum efter bröstkirurgi har rapporterats flera gånger [4-6], och även efter bukplastik har tillståndet rapporterats [7]. Extrakutana manifestationer är ovanliga men kan presentera sig som sterila neutrofila abscesser i lunga, lever, mjälte, skelett, CNS, muskler och hornhinna [1].

Patienterna blir ofta initialt feldiagnostiserade och behandlade mot infektion, vilket ibland innebär kirurgisk sårrevision, som i sin tur ofta förvärrar sjukdomen.

FALLBESKRIVNING

En 56-årig i övrigt frisk kvinna utan pågående medicinering diagnostiserades i slutet av juli 2012 med duktal cancer in situ i höger bröst. Patienten opererades i början av september 2012 med partiell mastektomi och portvaktskörtelkirurgi. Inga komplikationer noterades vid ingreppet eller under vårdtiden, och hon skrevs ut dagen efter operationen.

1 vecka efter bröstoperationen noterades en rodnad kring operationssåret på bröstet. 2 dagar senare hade patienten fått feber och smärta, och det fanns en nekros i den kaudala delen av såret. Sårödlingar togs, och patienten lades in på kirurgkliniken med misstänkt sårinfektion och erhöll antibiotikabehandling.

Trots antibiotikabehandling försämrades patienten och fick septiska symtom samt progredierande nekros på bröstet och tilltagande smärta.

3 dagar efter ankomst till sjukhuset utfördes en omfattande sårrevision, och patienten erhöll sårbehandling med negativt tryck. Initialt förbättrades hon, men 1 dryg vecka senare blev hon åter högfebril och fick tilltagande rodnad på bröstet.

FAKTA 1. Diagnostiska kriterier [3]

Huvudkriterier (båda kriterierna krävs för diagnos)

- Smärtsamt och snabbt progredierande nekrotiskt sår med oregelbunden lila kant. Såret har oftast föregåtts av en papel, pustel eller blåsa, och smärtan är oproportionerlig i förhållande till sårets storlek
- Exklusion av andra orsaker till ulceration (tex infektion, vaskulit, malignitet, arteriella och/eller venösa sår)

Underkriterier (två kriterier krävs för diagnos)

- a) Tidigare patergi eller b) förekomst av sållformad (med små hål i) ärrbildning
- Systemisk sjukdom associerad med pyoderma gangraenosum (inflammatorisk tarmsjukdom [IBD], polyartrit, blodmalignitet, monoklonal gammopati)
- Histologiska fynd (steril dermal neutrofil ± blandad inflammation ± lymfocytär vaskulit)
- Snabbt svar på peroral kortikosteroidbehandling

CRP steg till 460 mg/l och LPK $51,8 \times 10^9/l$, och hon fick svåra buksmärter lokaliserade under höger revbensbåge.

Ultraljudsundersökning visade en uttalad akalkulös kolecystit, och ett transhepatiskt galldränage anlades. Patienten förbättrades något, men nekroserna i bröstet fortsatte att bredda ut sig (Figur 1). Det tillkom även områden med kraftig smärta, rodnad och svullnad på vänster handrygg och höger underarm, där patienten tidigare haft perifera venkatetrar. De misstänkta abscesserna på handrygg och underarm inciderades akut på grund av snabb försämring med svullnad och smärta (Figur 2). Patienten utvecklade även rodnade ömmande resistenser på låren där hon erhållit subkutana injektioner med lågmolekylärt heparin.

Infektionsläkare var inkopplad under hela sjukdomsförloppet. Fasciitdiagnos diskuterades, men några tecken till djupare infektion förelåg inte. Samtliga bakterieodlingar var negativa. Det blev alltmer tydligt att den sammantagna kliniska bilden inte överensstämde med en infektion. Reumatolog och hudläkare kopplades in 3 veckor efter patientens ankomst till sjukhus. Med tanke på sårets utseende och symtom i kombination med att andra diagnoser bedömdes mindre

SAMMANFATTAT

Pyoderma gangraenosum är en ovanlig hudsjukdom, som ibland kan ge extrakutana manifestationer.

Sjukdomsbilden kan likna en svår sårinfektion med utbredd nekrosbildning. Sjukdomen har dock inte infektiös grund, och sårödlingar är oftast negativa.

Här beskrivs ett fall där patienten sannolikt hade haft upprepade odiagnostiserade episoder av pyoderma gangraenosum, vilket

lett till långa sjukhusvistelser och omfattande ärrbildning. **Tidig upptäckt** och behandling, i första hand med kortikosteroider eller ciklosporin, ökar patientens chanser att slippa utbredd ärrbildning och kan även rädda liv. **Patergi** (där trauma mot huden utlöser hudsymtom) är vanligt vid pyoderma gangraenosum. Kirurgi kan utlösa och förvärra symtomen hos patienter med pyoderma gangraenosum.

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

sannolika, misstänkte båda diagnosen pyoderma gangraenosum.

Högdos steroidbehandling sattes in, och eftersom patienten snabbt förbättrades och inga nya nekroser uppstod kunde diagnosen pyoderma gangraenosum bekräftas. Efter en total vårdtid på drygt 1 månad kunde patienten skrivas ut till hemmet.

Handkirurg utförde 1 vecka därefter delhudstransplantation för täckning av senorna på handen. Ytterligare 3 veckor därefter genomgick patienten transplantation av icke-meshad delhud på plastikkirurgisk klinik för täckning av huddefekten på höger bröst (Figur 3). Båda dessa ingrepp utfördes under kortisonbehandling och medförde inga nya manifestationer av pyoderma gangraenosum. Kortisonbehandlingen trappades ut successivt och avslutades i mars 2013. Sårerna på bröst (Figur 4) och handrygg samt tagställen för delhudstransplantationerna har läkt fint.

Efter avslutad behandling drabbades patienten av långdragna diarréer. Hon har genomgått gastroenterologisk utredning med bl a koloskopi, som dock inte visat någon inflammatorisk tarmsjukdom.

2 år före bröstkirurgin hade patienten genomgått en laserassisterad fettsugning på buken och drabbats av hög feber, smärta och omfattande nekroser av hud och subkutan fettväv 1 vecka efter ingreppet, trots pågående antibiotikabehandling. Hon vårdades inlagd på kirurgklinik under nästan 1 månad och genomgick upprepade sårrevisioner på grund av progredierande nekroser. Slutligen avstannade nekrosutbredningen. Samtliga odlingar från sår och vävnad var negativa. Sjukdomsbilden tolkades trots allt som utlöst av infektion efter det genomgångna plastikkirurgiska ingreppet, och patienten antibiotikabehandlades.

För att täcka huddefekten på buken, som mätte ca 30×30 cm, genomgick patienten delhudstransplantation på plastikkirurgisk klinik, och såret läkte.

Patienten berättade också att hon i samband med första barnets födelse hade fått en abscess i höger klinka efter en petidininjektion. Av journalen framkom att patienten vårdades knappt 1 månad på BB respektive infektionsklinik på grund av hög feber och kraftig inflammatorisk hudreaktion utan att man kunde fastställa någon bakteriell genes. Även vid nästa förlossning flera år senare fick patienten ett svårsläkt sår glutealt efter petidininjektion och vårdades inlagd i 2 veckor.

DISKUSSION

Pyoderma gangraenosum är en ovanlig ulcerativ hudsjukdom, som kan vara förknippad med hög morbiditet och i sällsynta fall även mortalitet. Det är viktigt att diagnosen övervägs tidigt i förloppet för att kunna sätta in rätt behandling och på så sätt undvika långvarig sjukhusvistelse, onödig antibiotikabehandling och utbredd ärrbildning.

Effektiv behandling finns

Flera effektiva behandlingar finns beskrivna. Vid tidiga och lindriga besvär (små och ytliga sår) kan det räcka med lokal behandling som fuktbevarande förband, potent steroidkräm, takrolimus-salva eller intralesionella steroidinjektioner [2]. Vid mer utbredd sjukdom och tecken till systemiskt engagemang krävs systemisk immunmodulerad behandling. Högdos steroider (prednisolon 1–2 mg/kg kroppsvikt/dygn) och/eller ciklosporin är ofta effektiva och får betraktas som första-handbehandling även om kontrollerade studier saknas [8].

Pyoderma gangraenosum hos patienter med underliggande sjukdom behandlas i första hand med läkemedel som riktar sig mot grundsjukdomen. Patienter med pyoderma gangraenosum och Mb Crohn svarar bra på behandling med tex in-



Figur 1. Pyodermasår på bröst med typiskt violetta sårkanter.



Figur 2. Sår på handrygg med blottade sträcksenor.



Figur 3. Sår på bröst före delhudstransplantation.



Figur 4. Slutresultat efter delhudstransplantation.

»Pyoderma gangraenosum är en ovanlig ulcerativ hudsjukdom, som kan vara förknippad med hög morbiditet och i sällsynta fall även mortalitet.«

KLINIK & VETENSKAP FALLBESKRIVNING

fliximab (TNF α -antikropp [tumörnekrosfaktor]), och det finns studier som talar för att biologiska läkemedel hjälper även vid pyoderma gangraenosum utan underliggande sjukdom [2].

Kirurgisk behandling (tex excision, hudtransplantat, muskellambå) har inte visats vara effektiv, oavsett om patienten haft immunsuppressiv behandling. Patergieffekten gör att pyoderma gangraenosum kan förvärras och nya sår uppstå på eventuella tagställen. Därför bör kirurgisk behandling utföras undantagsvis och då under skydd av systemisk behandling [8]. Omfattande sårrevisorer leder ofta till nya nekroser, och sårrevison bör utföras först efter inledd immunmodulerande behandling och i samråd med hudläkare.

I det aktuella fallet utfördes delhudstransplantation i första hand för att täcka handens senor, dock under skydd av systemisk behandling. Då det första såret och tagstället läkte fint, utfördes 3 veckor senare delhudstransplantation för att täcka de stora såryrtorna på bröstet och för att i möjligaste mån undvika utbredd ärrbildning. I detta fall gick det bra, men i flera andra publicerade fall har kirurgiska interventioner lett till förvärring av sjukdomen [8].

Extrakutana manifestationer är ovanliga vid pyoderma gangraenosum. I detta fall fick patienten en akut akalkulös kolekystit, som kan förekomma hos svårt sjuka patienter [9]. Det är möjligt att detta skulle kunna vara en delmanifestation av pyoderma gangraenosum, vilket också finns rapporterat i ett tidigare fall [10]. Även extrakutana manifestationer brukar svara bra på behandling med kortikosteroider.

Hudläkare bör konsulteras vid sår som inte läker

Det beskrivna patientfallet illustrerar hur svårt det kan vara att misstänka pyoderma gangraenosum. Sannolikt hade patienten sin första manifestation av sjukdomen redan i samband med första barnets födelse, dvs drygt 30 år tidigare. Flera av de senare manifestationerna hade kunnat undvikas eller minskas om diagnosen hade ställts redan då.

Vi vill därför peka på vikten av att konsultera hudläkare om man har en patient med ett sår som inte läker, även om den kliniska bilden i övrigt talar för infektion. Detta särskilt om upprepade bakterieodlingar är negativa.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: an update. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:787-802, vi.
2. Miller J, Yentzer BA, Clark A, et al. Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:646-54.
3. Rook A, Burns T. *Rook's Textbook of dermatology*: Chichester, West Sussex, Storbritannien: Wiley-Blackwell; 2010.
4. Poucke SV, Jorens PG, Peeters R, et al. Pyoderma gangrenosum: a challenging complication of bilateral mastopexy. *Int Wound J.* 2004;1:207-13.
5. Davis MD, Alexander JL, Prawer SE. Pyoderma gangrenosum of the breasts precipitated by breast surgery. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:317-20.
6. Ouazzani A, Berthe JV, de Fontaine S. Post-surgical pyoderma gangrenosum: a clinical entity. *Acta Chir Belg.* 2007;107:424-8.
7. Baldea A, Gamelli RL. Postoperative pyoderma gangrenosum after elective abdominoplasty: a case report and review of the literature. *J Burn Care Res.* 2010;31:959-63.
8. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, et al. 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.
9. Barie PS, Eachempati SR. Acute acalculous cholecystitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010;39(2):343-57, x.
10. Matsumura Y, Nishiwaki F, Morita N, et al. Pyoderma gangrenosum in a patient with myelodysplastic syndrome followed by possible extracutaneous manifestations in the gallbladder, liver, bone and lung. *J Dermatol.* 2011;38:1102-5.

SUMMARY

Pyoderma gangrenosum is a rare ulcerating skin disease that may not be readily recognized. It presents a diagnostic challenge during the postoperative phase because of the similarities with postoperative wound infections. If left untreated it can lead to extensive scarring, long hospital stays and even mortality. We describe a 56-year-old woman who developed extensive skin necrosis after a partial mastectomy as well as extracutaneous manifestation in the gallbladder. She had a good clinical response to systemic steroids. Careful examination of her medical history revealed several probable earlier episodes of pyoderma gangrenosum, which were undiagnosed. Doctors should be aware of pyoderma gangrenosum as a differential diagnosis when meeting a patient with a non-healing wound and repeatedly negative bacterial cultures.