

Pyoderma Gangrenosum

Behandeling met biologicals



C. Dekkers, verpleegkundig specialist
W. Huisman, ANIOS dermatologie

Inhoud

- Introductie
- Epidemiologie
- Pathogenese
- Co-morbiditeit
- Symptomen
- Pathologie
- Differentiaal diagnose
- Therapie
- Biologicals
- **Casuistiek – Corien Dekkers**

Introductie

- Brocq (1913)
- PG= etterende huidaandoening met afsterving
- Zeldzaam, chronisch, recidiverend, neutrofiele dermatose
- Onderliggende systemische aandoening

Epidemiologie

- 3-10 per miljoen/jaar
- Man=vrouw
- Leeftijd 20-50 jr.
- 4 % kinderen en adolescenten

Pathogenese

- Auto-immuun genese



Co-morbiditeit

- 50%-70%!
- M. Crohn, colitis ulcerosa 20-30%
- Reumatoïde artritis \pm 30%
- Myeloproliferatieve aandoeningen 15-25%
- Infecties
- Psoriasis 10%
- (Zwangerschap)

→ tractusanamnese + aanv. onderzoek!!

Diseases of the gastrointestinal tract	Ulcerative colitis
	Crohn's disease
	Diverticulosis
	Gastritis
	Gastric and duodenal ulcers
	Intestinal polyps
	Primary biliary cirrhosis
	Chronic active hepatitis
Disease of the joints	Rheumatoid arthritis (seropositive without IBD, seronegative with IBD)
	Ankylosing spondylitis
	Osteoarthritis
	Polychondritis
Haematologic diseases	Leukaemia (acute myeloid, lymphoblastic, chronic myeloid, lymphoid, hairy cell leukaemia)
	Myeloproliferative syndrome
	Hyperglobulinaemia
	Thrombocythaemia
	Splenomegaly
	Myelodysplasia
	Dysglobulinaemia
	Congenital hypogammaglobulinaemia
	Monoclonal hypergammaglobulinaemia
	Myeloma
	Waldenström syndrome
Collagen-vascular diseases	Lymphoma
	Takayasu's disease
	Wegener's granulomatosis
	Systemic lupus erythematosus
	Necrotizing vasculitis
Neoplasia	Rheumatoid uveitis and scleritis
	Cancer (colon, prostate, breast, bronchus)
	Carcinoid tumor



Symptomen

- Ulceratieve, pustulaire, bulleuze, vegetatieve
- Pijnlijke snel progressieve ulceratie, purulent exsudaat, ondermijnde livide rand.
- Meestal onderste extremiteiten
- Pathergie 20-30%

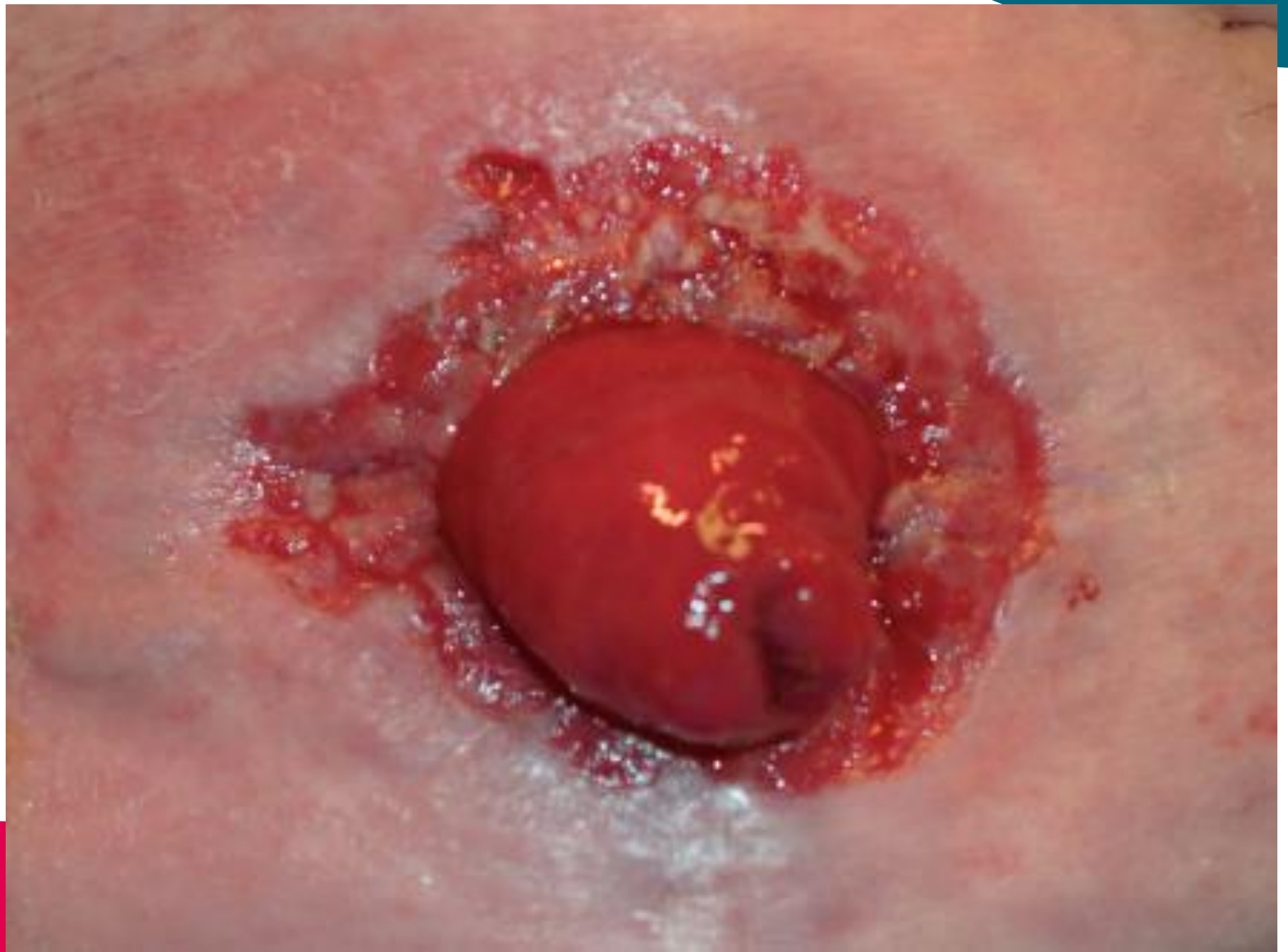


<http://dermis.net>



<http://dermis.net>





Bulleuze pyoderma gangrenosum



Pustulaire pyoderma gangrenosum



Vegetatieve pyoderma gangrenosum



Differentiaal diagnose

- **Infectieus**

Necrotiserende faciitis, cellulitis, TBC, Leishamniasis, sporotrichose

- **Systeemaandoeningen**

Vasculitis, M. Behcet, antifosfolipidensyndr., calciphylaxis, LE

- **Maligniteiten**

Cutane lymfomen, plaveiselcelcarcinoom, Kaposi sarcoom, metastasen

- **Circulatie**

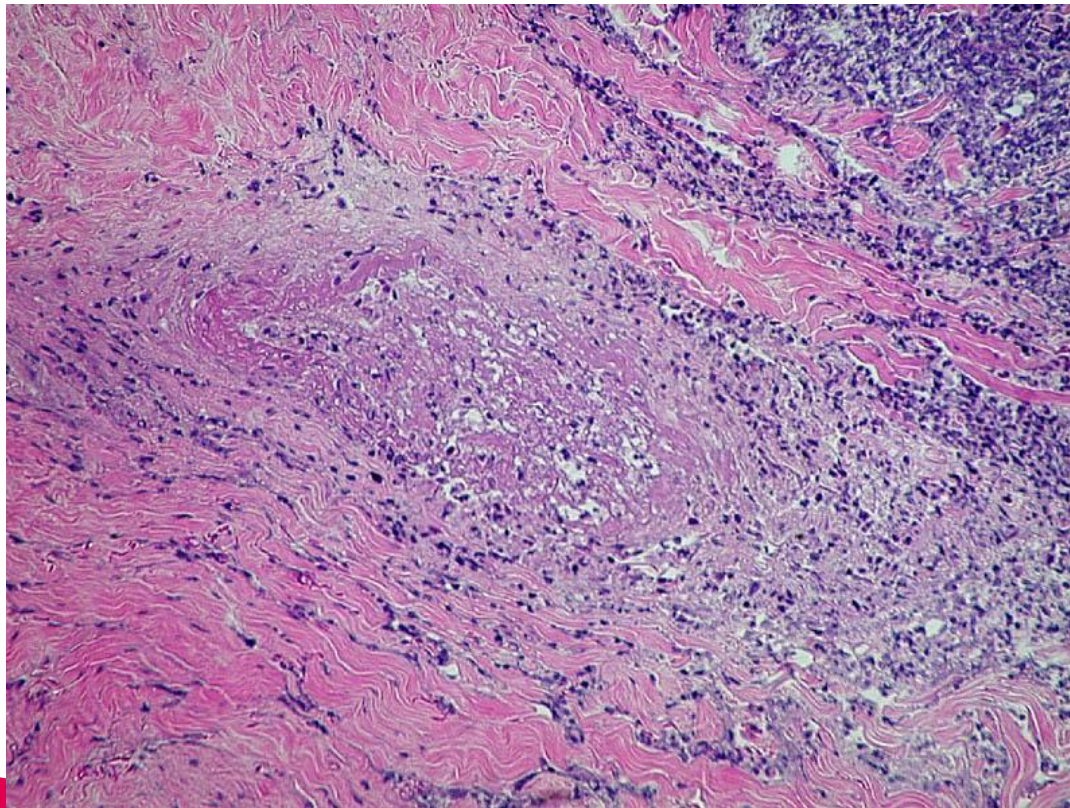
Veneus, arterieel, microangiopatisch, Martorell

- **Overig**

Factitia, haematologische #, Sweet syndroom, Etc.

Histopathologie

- Geen histologische diagnose!
- Uitsluiten DD



Therapie

- Geen gouden standaard!
- Primair gericht op onderliggend lijden
- Prednison (0.5-2.0 mg/kg/dag)
- Ciclosporine (2.5-5.0 mg/kg/dag)
- Case-reports:
cellcept, imuran, MTX, plasmaferese,
thalidomide, endoxan, tacrolimus,
dapson

Therapie

- Lokale behandeling:
 - cortico's, protopic
 - preventie & optimalisatie wondmilieu
- Debridement
 - CAVE: pathergie!!
- Skin graft?
- Pijnbehandeling (pijnteam)

Biologicals

- TNF- α blokkers!!
Infliximab, Etanercept, adalimumab
- Remming neutrofielen migratie!
- Bij IBD
- Bij recidieven, lange termijn of als 1^e keus
- Screening/monitoring
- Aanvullend lage dosis MTX

Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial

T N Brooklyn, M G S Dunnill, A Shetty, J J Bowden, J D L Williams, C E M Griffiths, A Forbes, R Greenwood, C S Probert



Gut 2006;55:505–509. doi: 10.1136/gut.2005.074815

- n=30
- 46% (infliximab) vs 6% (placebo) respons na 2 wkn
- 69% respons na 6 wkn
- 90% verbetering indien <12 wkn bestaand

Beloop

- Onvoorspelbaar
- Samenhang onderliggende ziekte-activiteit
- Mortaliteit hoog!
- Recidiefpercentage 46-70%

Take home message

- Snel progressieve zeer pijnlijke ulcera?
Denk aan pyoderma gangrenosum
- Screening en behandeling onderliggend lijden
- TNF- α goede optie!

De patiënt met pyoderma gangrenosum



Corien Dekkers MANP
Verpleegkundig specialist
Poli dermatologie
Amphia Ziekenhuis
Breda

Patiënt 1

- 45-jarige man
- Voorgeschiedenis: ziekte van Crohn
- Grillig ulcus met ondermijnde rode livide wondranden, necrotische gedeeltes, traumatisch ontstaan.
- Vermoeid, algehele malaise, nachtzweeten

Medicatie:

- Entocort
- Pentasa



Initiële behandeling

- Lokaal dermovate in zinkolie in combinatie met ambulante compressietherapie.
- Prednison per os 40 mg per dag.
- Tramadol 50 mg, 3 x daags en 6 x daags paracetamol 500 mg.





- In eerste instantie is er genezingstendens. Pijnstilling wordt afgebouwd, evenals prednison tot 10 mg / dag.
- Daarna toename klachten, omvang ulcus neemt toe.
- Afspraak MDL-arts.
- Entocort wordt gestopt.
- Prednison weer 40 mg / dag, in afbouwschema.
- Remicade i.v. 5 mg / kg.
- Bij start Remicade pentasa stoppen en prednison afbouwen tot stop.

- Na eerdere verbetering weer toename omvang ulcus.
- Algehele malaise: moe, oedeem beide benen, gewichtstoename, gewrichtsklachten.
- Start salazopyrine en imuran, naast Remicade.
- Daarna snel verbetering.
- Na 9 maanden ulcus genezen.
- Patiënt blijft onder behandeling bij de MDL-arts en gaat tot een jaar na genezing door met Remicade.





Patiënt 2

- 58-jarige man
- Voorgeschiedenis: DMII, harttransplantatie (23 jaar geleden), nierfunctiestoornis, hypercholesterolemie, hypertensie.
- Medicatie: prograft, allopurinol, prednison, selokeen, enalapril, furosemide, acenocoumarol, pravastatine, ezetrol, diovan, novorapid, insulatard en paracetamol.
- Necrotische grillige wond mediale zijde linker onderbeen.
- Spontaan ontstaan.
- Veel pijn.
- EAI niet te meten. Vaten zijn niet comprimeerbaar.

- Diagnose: ulcus van martorell.

Behandeling:

- Lokaal schuimverband.
- Pijnstilling

Na vakantie:

- Enorme uitbreiding van ulcera, gedeeltelijk zwarte necrose.
- Heel pijnlijk.
- Patiënt wordt opgenomen.
- Biopt voor histologisch onderzoek.

Diagnose:

Pyoderma gangrenosum

Vaatonderzoek:

Arteria femoralis superficialis → onregelmatige vaatwand toenemend naar distaal, niet leidend tot significante stenose.

Behandeling:

- Lokaal dermovate / zink
- Goede instelling bloedsuikers
- Inschakelen pijnteam
- Indien mogelijk necrotectomie





Het verloop

- Ulcera zien er rustiger uit, breiden zich niet meer uit.
- Op uitdrukkelijk verzoek van patiënt, ontslag uit het ziekenhuis.
- Ongeveer een week later opnieuw opname, nu op afdeling neurologie in verband met myopathie (krachtsverlies en spieratrofie) bij prednisongebruik.
- Prednison wordt afgebouwd.
- Na veelvuldig overleg en afwegen, start Remicade.









- Patiënt is enkele weken later overleden aan een luchtweginfectie.

Patiënt 3

- 49-jarige vrouw.
- Blanco voorgeschiedenis.
- Sinds vijf dagen snel uitbreidende wond dorsale zijde linker onderbeen, 6 x 6 cm.
- Wondkweek: geen groei.
- Histologisch onderzoek: pyoderma gangrenosum.

Behandeling

- Prednison 60 mg. per dag
- Lokaal: dermovate in zinkoxidesmeersel
- Consult internist → geen onderliggend lijden aangetoond.
- Consult reumatoloog in verband met pijnklachten enkel → geen onderliggend lijden aangetoond.





Voortgang

- Vanwege trage genezing wordt prednison afgebouwd.
- Start Remicade i.v., 5 mg / kg.



- Ondanks continueren Remicade en geen bewezen onder liggend lijden, weer nieuwe laesies.





- Ondanks dat er vooruitgang is, nog niet volledig onder controle.

