

Zapalenie kości w przebiegu zgorzelinowego zapalenia skóry. Studium przypadku

Osteitis in the Course of Pyodema Gangrenosum. Case Raport

Andrzej Kaźmierczak-Koćwin^{1(A,B,D,E,F)}, Robert Pieczyrak^{2(A,B,D,E,F)}, Damian Kusz^{1(A,D,E)},
Eugeniusz Kucharz^{2(D,E)}, Marcin Kusz^(E,F)

¹ Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

² Katedra i Klinika Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Katowice, Polska

¹ Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

² Department of Internal Medicine and Rheumatology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland

STRESZCZENIE

Autorzy przedstawiają przypadek pacjenta, który został przyjęty na Oddział Ortopedii i Traumatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (SUM) w Katowicach z powodu ropnia tyłostopia prawego z naciekiem na kość piętową, jak również dolegliwości bólowych okolicy czołowej i grzbietu z cechami miejscowego stanu zapalnego. Pacjent obciążony wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz podejrzeniem stwardniejącego zapalenia dróg żółciowych. W trakcie hospitalizacji wykonano badania TK kości piętowej, pacjent operowany – resekcja ogniska zapalnego, wykonano również MR kręgosłupa piersiowego i lędźwiowo-krzyżowego, w którym opisano zajęcie procesem zapalnym wyrostków kolczystych Th₁₀, Th₁₁, Th₁₂. Wykonano również liczne badania bakteriologiczne oraz badanie histopatologiczne. Przeprowadzono konsultacje specjalistyczne. Podczas diagnostyki różnicowej brano pod uwagę również proces mielo- i limfoproliferacyjny oraz nowotwory skóry i tkanek miękkich. Na podstawie obrazu klinicznego i badań ustalono rozpoznanie zgorzelinowe zapalenie skóry, pacjent został skierowany na Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM celem dalszego leczenia.

Słowa kluczowe: zapalenie kości, zgorzelinowe zapalenie skóry, owrzodzenie, kość piętowa

SUMMARY

We present the case of a male patient admitted to the Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology, Medical University of Silesia (MUS) in Katowice, due to a right hindfoot abscess with calcaneal infiltration and pain in the forehead and the back, with evidence of local inflammation. The patient had a history of ulcerative colitis and sclerosing cholangitis was suspected. During the hospital stay, the patient underwent calcaneal CT, surgery (resection of an inflammatory focus) and MRI of the thoracic and lumbosacral spine, which revealed inflamed spinous processes of the Th₁₀, Th₁₁ and Th₁₂ vertebrae. Numerous cultures and histopathological examinations were performed. Specialist consultations were obtained. The differential diagnosis included myeloproliferative and lymphoproliferative processes as well as skin and soft tissue neoplasms. The clinical presentation and examination results led to a diagnosis of pyoderma gangrenosum and the patient was referred to the Department of Internal Medicine and Rheumatology of the MUS to undergo further treatment.

Key words: osteitis, pyoderma gangrenosum, ulceration, calcaneus

WSTĘP

Zgorzelinowe zapalenie skóry jest rzadką chorobą o podłożu autoimmunologicznym. Jej etiologia nie została wyjaśniona, nie ma związku z procesem infekcyjnym. W połowie przypadków towarzyszy jej inna jednostka chorobowa jak choroba Leśniowskiego Crohna czy wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Może występować w każdym wieku, jednak najczęściej pomiędzy 20 a 50 rokiem życia, częstość występowania to 3-10 przypadków na 1 milion [11, 12]. Obraz kliniczny tej choroby to trudno gojące się owrzodzenia lokalizujące się w różnych okolicach ciała, z przewagą kończyn dolnych. Schorzenie zwykle rozpoczyna się niewielką zmianą o charakterze guzka lub krosty, która rozwija się w owrzodzenie. Może to być zmiana pojedyncza lub mnoga. Wymaga różnicowania ze zmianą nowotworową, zapalną o podłożu infekcyjnym czy zmianą w przebiegu zapalenia naczyń. Dolegliwości bólowe i dyskomfort zajętej okolicy są typowymi objawami [12,14]. Zgorzelinowe zapalenia skóry było również opisywane w innych lokalizacjach – opisywano zmianę okołostojmijną, w okolicy pooperacyjnej po wykonanej cholecystektomii, trzonów kręgów czy stawu kolanowego [13,15-17].

Mnogość objawów i nietypowy przebieg choroby, jak i rzadkość jej występowania są bardzo często powodem trudności w rozpoznawaniu oraz prawidłowym leczeniu, które często zostaje opóźnione.

OPIS PRZYPADKU

Na Oddział Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu SUM został skierowany 43-letni pacjent z innego Ośrodka z rozpoznaniem: Ropień bocznej okolicy pięty prawej z naciekiem na kość piętową. Do tamtejszej jednostki pacjent zgłosił się z powodu zmiany o charakterze torbielowatym okolicy bocznej pięty prawej, zaczerwienieniem oraz dolegliwościami bólowymi, trwającymi od około dwóch tygodni i nasilających się od czterech dni. Negował tło urazowe. W wywiadzie wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz podejrzenie stwardniejącego zapalenia dróg żółciowych (leczony od 2 miesięcy prednisonem, stosował od rozpoznania wrzodziejącego zapalenia jelita grubego stale mesalazynę w dawce dobowej 1,5 g oraz preparat kwasu ursodezoksycholowego w dawce 250 mg dziennie, pozostawał pod kontrolą Poradni Gastroenterologicznej). Pacjent odbył dwie wizyty w Poradni Ortopedycznej w odstępie dwóch dni. U pacjenta utrzymywała się podwyższona temperatura ciała do ok 38°C. W warunkach ambulatoryjnych wykonano RTG stopy i stawu skokowego prawego (zdjęcie stopy i stawu skokowego prawego bez zmian)

BACKGROUND

Pyoderma gangrenosum is a rare autoimmune skin disease whose aetiology has not been elucidated. It is not associated with infection. Half of the cases are accompanied by another condition, for example Crohn's disease or ulcerative colitis. It can develop in patients of any age, but is most often diagnosed in those aged 20–50 years old, with an incidence of 3–10 cases per 1 million [11,12]. The disease's clinical presentation encompasses poorly healing ulcerations in various parts of the body, mostly in the lower limbs. It usually starts with small lesions (isolated or multiple) in the form of a nodule or pustule which develops into ulceration. The lesion needs to be differentiated from neoplastic lesions, inflammatory infectious lesions or lesions developing in the course of vasculitis. Typical symptoms are pain and discomfort in the affected area [12,14]. Pyoderma gangrenosum has also been described in other areas of the body; the literature reports a peristomal lesion, a surgical site lesion after cholecystectomy, and lesions in the region of vertebral bodies or the knee joint [13,15-17].

Multiple symptoms, an atypical course of the disease and its low incidence very often constitute an obstacle to diagnosis and institution of appropriate treatment, which is often delayed.

CASE PRESENTATION

A 43-year-old male patient was referred to the Department of Orthopaedics and Traumatology of the Musculoskeletal System of the MUS from another centre with a diagnosis of an abscess of the lateral part of the right heel with calcaneal infiltration. The patient reported to the previous centre due to a cystic lesion in the lateral area of the right heel with redness and a history of pain for about two weeks and intensifying for four days preceding admission. He denied any injury. He had a history of ulcerative colitis and suspected sclerosing cholangitis (he had been treated with prednisone for 2 months and, since the ulcerative colitis diagnosis, had been regularly taking ursodeoxycholic acid at a daily dose of 250 mg and mesalazine at a daily dose of 1.5 g and was followed up at a gastrointestinal clinic). The patient visited an orthopaedic clinic two times at a two-day interval. He had persistently elevated body temperature (approx. 38°C). In the outpatient clinic, his the right foot and ankle were x-rayed, but the results were unremarkable; he also received empiric antibiotic therapy (clindamycin) since an infectious aetiology was sus-

i z myślą o etiologii infekcyjnej zmian rozpoczęto antybiotykoterapię empiryczną (klindamycyna) nie uzyskując poprawy. W tym czasie stan miejscowy zaostrzył się, fizykalnie opisano zaburzenia obrysów bocznej powierzchni okolicy piętowej, przezskórnie wyczuwalna guzowata, zapalnie zmieniona torbiel okolicy piętowej, silnie napięta, tkliwa, stan zapalny okolicy zmiany torbielowatej oraz stopy. W wykonanym podczas pierwszej wizyty USG opisano zbiornik płynowy o wymiarach 35x20 mm okolicy bocznej, na drodze punkcji uzyskano 3ml gęstego płynu. Podczas drugiej wizyty wykonano badanie MR stawu skokowego, w którym opisano charakter zmian w pierwszej kolejności przemawiający za zmianą zapalną infekcyjną tkanek miękkich w obrębie części tyłostopia, z wytworzeniem się wielokomorowego zbiornika płynowego, a także naciekiem obejmującym warstwę korową kości piętowej z częściowym objęciem szpiku kostnego. Pacjent zgłosił również dolegliwości bólowe okolicy czołowej, okolicy przykręgosłupowej piersiowej oraz stawu krzyżowo-biodrowego prawego.

Pacjent przyjęty na Oddział Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu SUM w stanie dobrym, zgłaszał osłabienie, miejscowo stwierdzono na pięcie prawej po stronie bocznej masywny naciek zapalny, zaczerwienienie, obrzęk obejmujący boczną część stopy, bolesność opukową nad łukiem brwiowym prawym, ból okolicy lędźwiowej i guzicznej, ból ucha lewego oraz ból w rzucie węzła chłonnego szyi po stronie prawej. Wykonano TK stopy, w którym opisano zmiany naciekowe w obrębie tkanki podskórnej bocznie i ku górze od dystalnego przyczepu ścięgna Achillesa oraz zatarcie beleczek kostnych warstwy korowej kości piętowej w części bocznej guza piętowego na długości około 13 mm.

W dniu przyjęcia wykonano zabieg operacyjny usunięcia martwaka kości piętowej, resekcji ogniska zapalnego i tkanek martwiczych, pobrano materiał na posiew bakteriologiczny oraz badanie patomorfologiczne, założono dwa dreny. Oczyszczono nadżerkę pokrytą strupem okolicy czołowej głowy. Wdrożono antybiotykoterapię empiryczną (wankomycyna, amoksycyklina) oraz opatrunki z antyseptykiem.

Po zabiegu zaobserwowano tworzenie się nacieków zapalnych okolicy przykręgosłupowej piersiowej prawej oraz pogranicza lędźwiowo-krzyżowego i stawu krzyżowo-biodrowego prawego. Wykonano MR kręgosłupa, w którym opisano w tkance podskórnej, na wysokości wyrostków kolczystych na poziomie Th₁₀-Th₁₂ po stronie prawej, naciek zapalny wzmacniający się po podaniu kontrastu i. v. z formującym się ropniem o wymiarach 16x12 mm, wyrostek kolczysty Th₁₁ objęty naciekiem zapalnym w całości,

pected, but the treatment did not result in any improvement. Meanwhile, his local symptoms became more severe and a physical examination revealed abnormal contours of the lateral aspect of the calcaneal area, a palpable inflammatory nodular cyst of the calcaneal area which was very tense and tender, and inflammation in the area of the cystic lesion and the foot. An ultrasound conducted during the first visit showed a fluid collection of 35x20 mm in the lateral part; this was punctured, producing 3 ml of a dense fluid. At the second visit, the patient underwent MRI of the ankle, which showed that the nature of the lesions first of all suggested infectious soft tissue inflammation within the hindfoot with a multilocular fluid collection and with infiltration of the cortical layer of the calcaneus and partial involvement of the bone marrow. Moreover, the patient reported pain in the forehead, thoracic paraspinal area and around the right sacroiliac joint.

The patient was admitted to the Department of Orthopaedics and Musculoskeletal Traumatology of the MUS in a good condition; he reported feeling weak. Locally, there was a massive inflammatory infiltrate in the lateral part of the right heel, reddening, swelling involving the lateral part of the foot, pain above the right supraorbital ridge on percussion, pain in the lumbar and coccygeal area, pain in the left ear and in the projection of a neck lymph node on the right. A CT of the foot revealed infiltrative lesions in the subcutaneous tissue, located laterally and upwards from the distal attachment of the Achilles tendon, and blurred trabeculae of the cortical layer of the calcaneus in the lateral part of the calcaneal tuber over a length of approximately 13 mm.

On the day of admission, surgery was performed to remove a calcaneal sequester, resect an inflammatory focal lesion and necrotic tissues, and obtain samples for bacterial cultures and pathomorphological examinations; two drains were inserted. A crusted erosion on the forehead was cleared. The patient received empiric antibiotic therapy (vancomycin, amoxicillin) and a dressing with an antiseptic.

After the procedure, inflammatory infiltrates were seen to develop in the right thoracic paraspinal region, the lumbosacral junction, and the right sacroiliac joint. An MRI of the spine with IV contrast revealed an enhancing inflammatory infiltrate in the subcutaneous tissue at the level of the Th₁₀-Th₁₂ spinous processes on the right; there was also a developing abscess of 16x12 mm in size. The entire Th₁₁ spinous process was involved by an inflammatory infiltrate with partial involvement of the Th₁₀ and Th₁₂ spinous processes.

On admission, accessory investigations showed a CRP of 243.9 mg/L, ESR of 106 mm after 1 hour,

natomiast wyrostki kolczyste Th₁₀ i Th₁₂ fragmentarycznie.

Wyniki badań dodatkowych przy przyjęciu: CRP=243,9 mg/l, OB=106 mm po 1 godz., leukocytoza 17,86 G/L, krwinki płytkowe 617 G/L, niedokrwistość mikrocytowa z Hgb 9,6g% z tendencją do zmniejszenia w następnych dniach, hematokryt 30.7%. Wyniki posiewów bakteriologicznych z moczu, z pachwiny, z rany i z krwi były ujemne, test HIV Ag/Ab ujemny.

Wykonano również nakłucie okolicy zmian zapalnych grzbietu uzyskując z każdego po kilka mililitrów treści o charakterze ropnym, z których wykonano posiewy bakteriologiczne.

Pomimo zastosowanego leczenia stan miejscowy ulegał pogorszeniu, obserwowano spełzanie naskórka okolicy zajętej procesem zapalnym, jego podminowanie, zaczerwienienie i znaczny obrzęk, liczne drobne ogniska mętne, bezwonne wysięku. Jednocześnie dolegliwości okolicy czołowej ustąpiły całkowicie ulegając wygojeniu, natomiast zmiany zapalne okolicy przykręgosłupowej uległy złagodzeniu, a chory podawał ustępowanie dolegliwości bólowych opisanych zmian. Również ból ucha lewego oraz powiększenie węzłów chłonnych po stronie prawej szyi ustąpiły.

Na podstawie obrazu klinicznego i badań laboratoryjnych postawiono rozpoznanie zgorzelinowe zapalenie skóry w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Odstąpiono od chirurgicznego opracowania zmian zapalnych okolicy przykręgosłupowej. W uzyskanym wyniku badania patomorfologicznego opisywano masy ropno-martwicze z fragmentami zachowanej tkanki łącznej włóknistej. Obraz mikroskopowy odpowiadał zapaleniu zgorzelinowemu. Pacjent został skierowany na Oddział Chorób Wewnętrznych i Reumatologii SUM celem dalszego leczenia.

W kolejnych dniach kontynuowano rozpoczętą uprzednio terapię glikokortykosterydami, zwiększając jednak dawkę prednisonu do 40 mg dziennie (masa ciała chorego 64 kg) z koncepcją powolnej redukcji dawki glikokortykosterydów, podawano preparat mesalazyny w dawce dobowej 2,0 g, preparat kwasu ursodezoksycholowego 500 mg dziennie. Z uwagi na uzyskanie z badań bakteriologicznych z owrzodzenia wzrostu *Enterobacter faecium* zmodyfikowano antybiotykoterapię stosując ciprofloksacynę i leczenie miejscowe antyseptyczne, przy czym kontrolne posiewy były jałowe. Podawano również preparat drobnocząsteczkowej heparyny. Leczeniem uzyskano szybkie ustępowanie obrzęku i rumienia przodostopia i podudzia, zmniejszanie się wysięku zapalnego z owrzodzenia, ziarninowanie w dniu owrzodzenia i na jego brzegach, zmniejszenie wymiarów owrzodzenia i równocześnie obniżanie się laboratoryjnych wskaźników ostrej fazy. Z uwagi na dodatnie posiewy z rany, nie

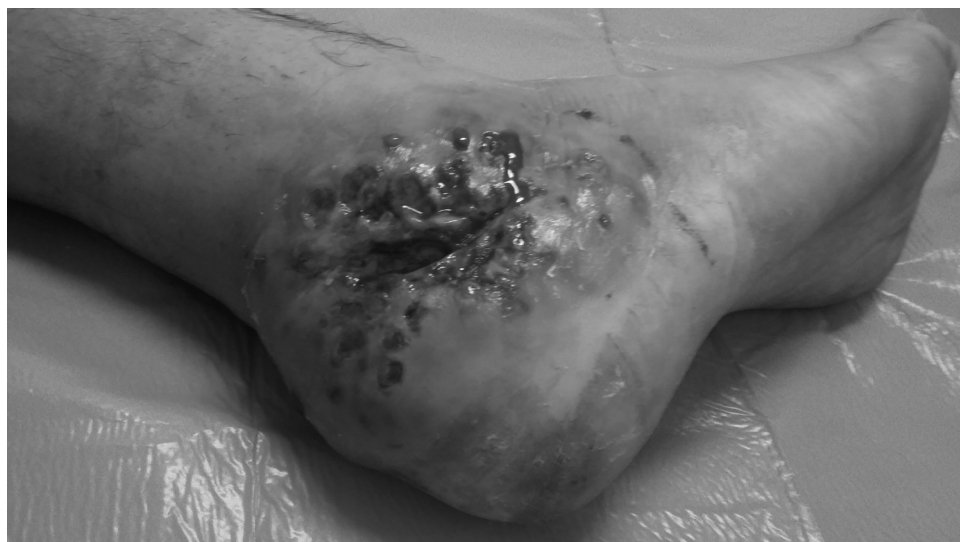
leukocytosis at 17.86 G/L, platelet count of 617 G/L, microcytic anaemia with Hgb at 9.6 g% with a downward trend over the following days, and haematocrit at 30.7 %. Bacterial cultures from the urine, groin, wound and blood were negative, as was the result of an HIV Ag/Ab assay.

Moreover, a puncture was performed in the area of the dorsal inflammatory lesions, producing several millilitres of a purulent material from each puncture, which was then cultured.

Despite the treatment, the local situation worsened: epidermal slippage was seen in the area of inflammation, the region was undermined, reddened and swollen; there were numerous small focal lesions with cloudy, odourless discharge. At this time, symptoms on the forehead resolved completely and healed while the paraspinal inflammatory changes were reduced and the patient reported gradual elimination of pain in these lesions. Left ear pain and neck lymph node enlargement on the right also resolved.

The clinical presentation and laboratory findings led to a diagnosis of pyoderma gangrenosum in the course of ulcerative colitis. Surgical debridement of the paraspinal inflammatory lesions was not performed. The pathomorphological examination showed purulent necrotic masses with intact fibrous connective tissue fragments. The microscopic appearance was consistent with pyoderma gangrenosum. The patient was referred to the Department of Internal Medicine and Rheumatology of the MUS for further treatment.

Over the following days, the previous treatment with corticosteroids was continued, but the dose was titrated to 40 mg of prednisone daily (the patient's body mass was 64 kg); slow corticosteroid taper was planned. The patient also received mesalazine at a daily dose of 2.0 g and 500 mg of ursodeoxycholic acid daily. Due to ulceration site cultures showing the presence of *Enterobacter faecium*, the antibiotic therapy was modified to ciprofloxacin and local antiseptic treatment; follow-up cultures were negative. Low-molecular-weight heparin was also administered. The treatment resulted in rapid resolution of the swelling and erythema in the front foot and lower leg, a reduction in the amount of inflammatory discharge from the ulceration, granulation at the base of the ulceration and along its borders, a reduction in size of the ulceration, and lower levels of acute-phase indicators in laboratory studies. Due to positive wound cultures, concomitant administration of cyclosporin A was not undertaken and the drug was recommended to be introduced under the supervision of a gastrointestinal clinic.



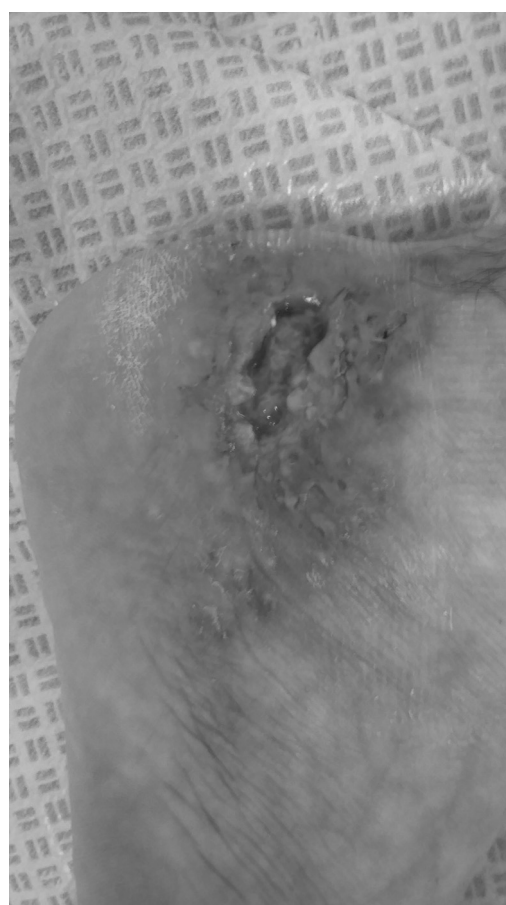
Ryc. 1. Zdjęcie zgorzelinowego zapalenia skóry okolicy piętowej na początku leczenia

Fig. 1. Image showing pyoderma gangrenosum of the skin of the heel at the start of treatment



Ryc. 2. Zdjęcie zgorzelinowego zapalenia skóry okolicy piętowej 1 miesiąc po rozpoczęciu leczenia

Fig. 2. Image showing pyoderma gangrenosum of the skin of the heel after 1 month of treatment



Ryc. 3. Zdjęcie zgorzelinowego zapalenia skóry okolicy piętowej po 2 miesiącach od rozpoczęcia leczenia

Fig. 3. Image showing pyoderma gangrenosum of the skin of the heel after 2 months of treatment

zdecydowano się na jednoczesne rozpoczęcie leczenia cyklosporyną A i zalecono rozpoczęcie jej podawania pod nadzorem Poradni Gastroenterologicznej.

DYSKUSJA

Zgorzelinowe zapalenie skóry jest rzadkim powikłaniem skórny towarzyszącym chorobom o podłożu autoimmunologicznym, w tym chorobom zapalnym jelit, może występować w przebiegu niektórych chorób hematologicznych. Wg piśmiennictwa zgorzelinowe zapalenie skóry wśród pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego występuje w ok. 1-2% przypadków [1,19,20]. Choroba charakteryzuje się powstawaniem głębokich, drążących owrzodzeń skóry i tkanek miękkich, o nieregularnych granicach, głównie w zakresie kończyn dolnych. Rozmiar owrzodzeń bywa rozmaity, od kilku centymetrów do szerzących się masywnie na duże powierzchnie skóry, praktycznie w każdej lokalizacji, opisywano owrzodzenia skóry tułowia, grzbietu czy twarzy [21]. Uważa się, że aktywność zgorzelinowego zapalenia skóry nie musi wiązać się z aktywnością kliniczną wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, co mocno utrudnia rozpoznanie. Rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, po wykluczeniu owrzodzeń na tle zakażeń, zapalenia naczyń i nowotworów. W rozpoznaniu pomocna może być biopsja skóry. W patogenezie dyskutuje się pobudzenie neutrofilów i makrofagów oraz rolę limfocytów T [3]. W badaniach immunohistochemicznych wycinków pobranych ze zmian zgorzelinowego zapalenia skóry, wykazano wysoką aktywność mieloperoksydazy charakterystyczną dla neutrofilów, w obrębie owrzodzeń, natomiast na brzegach owrzodzeń opisano komórki CD3+ (jako marker limfocytów T) i CD 163+ (marker makrofagów) [22].

Nasz przypadek został początkowo zdiagnozowany jako zapalenie kości piętowej. Zastosowane leczenie było więc typowe dla takiego rozpoznania. Włączono antybiotykoterapię oraz dokonano chirurgicznego opracowania zmian martwiczych okolicy tyłostopia, jak i wycięcia martwaka kości piętowej. Usunięto również czop ropny okolicy czołowej. Pobrano posiewy bakteriologiczne z tej okolicy oraz materiał do badania patomorfologicznego. Ze względu na narastające dolegliwości bólowe okolicy kręgosłupa, wykonano punkcję tych zmian oraz posiewy uzyskanego materiału. Ze względu na brak poprawy stanu pacjenta po zastosowanym leczeniu rozważano proces nowotworowy. Brano również pod uwagę zmniejszenie odporności pacjenta podczas długotrwałej sterydoterapii, co miało skutkować zmianami mnogimi.

Wiek pacjenta, wygląd zmian na skórze, ich dynamika oraz wrzodziejące zapalenie jelita grubego

DISCUSSION

Pyoderma gangrenosum is a rare cutaneous complication associated with autoimmune diseases, including inflammatory bowel disease, and may accompany some haematological disorders. According to the literature, pyoderma gangrenosum is found in approx. 1–2% of patients with ulcerative colitis [1,19,20]. The characteristic lesions are deep, penetrating ulcerations of the skin and soft tissues, with irregular borders, occurring mainly within the lower limbs. The size of the ulceration varies from several centimetres to extensive lesions affecting large areas of the skin, developing practically in any region, for instance on the trunk, back or face [21]. It is believed that the activity of pyoderma gangrenosum does not have to be correlated with clinically active ulcerative colitis, which substantially hinders identification of the disease. The diagnosis is based on the clinical presentation after the exclusion of infections, vasculitis and neoplasms as causes of the ulceration. Skin biopsy be diagnostically helpful. The pathogenesis may include neutrophil and macrophage stimulation and a role of T-cells [3]. Immunohistochemistry results from biopsates of pyoderma gangrenosum lesions showed high myeloperoxidase activity, typical of neutrophils, within the ulcerations, while the borders of the ulcerations contained cells expressing CD3+ (T-cell marker) and CD 163+ (macrophage marker) [22].

Our patient was initially diagnosed with inflammation of the calcaneus and underwent typical treatment for this condition. He received antibiotics and the necrotic lesions in the hindfoot area were surgically managed; a calcaneal sequester was also excised. In addition, a pus collection was removed from the forehead. Samples from this area were taken for bacterial cultures and specimens were obtained for pathomorphological examinations. Due to increasing pain around the spine, punctures of these lesions were performed; the material obtained was cultured. Since the patient's condition did not improve with the treatment, a neoplastic process was suspected. Immunodeficiency in the setting of long-term steroid therapy was also considered as an explanation for the presence of multiple lesions.

The patient's age, appearance of the skin lesions, their dynamics, and a history of ulcerative colitis suggested pyoderma gangrenosum [11,12,14], which should be seen as a diagnosis of exclusion [12]. Lesions involving the calcaneus and the Th₁₀₋₁₂ spinal processes were not typical of pyoderma gangreno-

w wywiadzie przemawiały za zgorzelinowym zapaleniem skóry [11,12,14], które należy traktować jako rozpoznanie z wykluczenia [12]. Zmiany obejmujące kość piętową oraz wyrostki kolczyste kręgów Th₁₀₋₁₂ nie były typowe dla zgorzelinowego zapalenia skóry, jednak w literaturze znajdujemy opisy przypadków tej choroby z zajęciem narządu ruchu [16,17]. Rozpoznanie potwierdził natomiast wynik badania patomorfologicznego.

W piśmiennictwie proponuje się stosowanie następujących kryteriów diagnostycznych pomagających w postawieniu diagnozy: do kryteriów większych zalicza się jałową krostę lub owrzodzenie z fiolkowatymi i podminowanymi brzegami oraz wykluczenie innych jednostek chorobowych, do kryteriów mniejszych zaliczono patergię (tworzenie się zmian zapalnych skóry po niewielkim urazie), histopatologicznie stwierdzoną jałową neutrofiliją lub limfocytowaskulit, choroby układowe w wywiadzie, odpowiedź na terapię immunosupresyjną oraz niezwykle silne dolegliwości bólowe zmiany chorobowej [12,18].

Analiza stanu klinicznego, zebranego wywiadu oraz wyników badań pozwoliły ostatecznie na postawienie rozpoznania i wdrożenie skutecznego leczenia.

W terapii lekami pierwszego rzutu są glikokortykosterydy, niektórzy autorzy donoszą o roli tiopuryn, chociaż należy założyć, że mechanizm ich działania zakłada pewne opóźnienie w reakcji na podaną dawkę, stąd nie można oczekiwać ich gwałtownego działania [4]. Inaczej jest z inhibitorami calcyneury, cyklosporyną A czy takrolimusem, które są uznawane za leki drugiego rzutu u pacjentów opornych na glikokortykosterydy [5]. Podobne znaczenie zyskały inhibitory TNF alfa, z których pierwszy opisany, infliximab, hamował objawy zgorzelinowego zapalenia skóry u pacjentów opornych na glikokortykosterydy [6]. Skuteczność terapii infliximabem została opisana w porównaniu do placebo jak 46% vs 6% w drugim tygodniu terapii, w tej samej obserwacji wykazano, że szybsze podjęcie terapii skutkuje większym odsetkiem remisji odpowiednio przeszło 90% kiedy terapia była podjęta w czasie krótszym niż 12 tygodni, w porównaniu z mniej niż 50% odpowiedzią, kiedy od początku objawów minęło więcej niż 3 miesiące [7].

Należy jednak nadmienić, że w piśmiennictwie przewijają się również doniesienia o występowaniu objawów zgorzelinowego zapalenia skóry w następstwie terapii Infliximabem nawet u pacjentów bez wywiadu wrzodzącego zapalenia jelita grubego, natomiast w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów [8,9]. W terapii znalazły również zastosowanie inne inhibitory TNF alfa, np. Adalimumab [10].

sum, but the literature does present cases of this disease with musculoskeletal involvement [16,17]. The results of the pathomorphological examinations confirm the diagnosis.

The literature suggests the use of major and minor diagnostic criteria to facilitate diagnosis. The major criteria comprise: a sterile pustule or ulcer with violaceous and undermined borders and the exclusion of other conditions, while the minor criteria are: pathergy (development of inflammatory skin lesions after minor injuries), histopathological findings showing sterile neutrophilia or lymphocytic vasculitis, a history of systemic diseases, a response to immunosuppressive therapy and an extremely severe pain in the lesion [12,18].

An analysis of the clinical condition, history and test results led to the final diagnosis and institution of effective treatment.

First-line treatment consists in corticosteroids; some authors report the use of thiopurines, although it should be assumed that the mechanism of their action involves a certain delay in the response to the dose and thus a rapid effect cannot be expected [4]. The situation is different with calcineurin inhibitors (cyclosporin A or tacrolimus), which are regarded as second-line drugs in corticosteroid-resistant patients [5]. TNF-alpha inhibitors have gained similar importance: infliximab, the first drug reported on for this indication, inhibited symptoms of pyoderma gangrenosum in patients resistant to corticosteroids [6]. The efficacy of infliximab vs. placebo was described at 46% versus 6% in the second week of treatment; the same study showed that more rapid introduction of treatment results in a higher percentage of remissions, with a response rate of over 90% when the treatment was introduced within 12 weeks and less than 50% when the treatment started more than 3 months after the onset of the symptoms [7].

However, it should be mentioned that the literature also includes reports on the occurrence of pyoderma gangrenosum symptoms following infliximab treatment, even in patients without a history of ulcerative colitis, but in the course of rheumatoid arthritis [8,9]. Other TNF-alpha inhibitors, for instance adalimumab, have also been used [10].

PODSUMOWANIE

Zgorzelinowe zapalenie skóry jest rzadką chorobą rozpoznawaną przez wykluczenie innych jednostek chorobowych. Dopiero przeprowadzenie szerokiej, jednak szybkiej diagnostyki różnicowej upoważnia do postawienia rozpoznania.

Przypadek opisanego pacjenta pokazuje, jak dużym wyzwaniem może być rozpoznanie zgorzelinowego zapalenia skóry i jednocześnie zwraca uwagę na konieczność brania jej pod uwagę podczas diagnostyki pacjenta, u którego mamy do czynienia ze zmianami innymi niż w obrębie skóry.

CONCLUSIONS

Pyoderma gangrenosum is a rare disease diagnosed once other conditions have been ruled out. The diagnosis may be formulated only with the aid of wide-ranging but fast differential diagnostic work-up.

The case described in this paper shows that diagnosing pyoderma gangrenosum may be a significant challenge. It also suggests that this diagnosis should be taken into consideration during diagnostic-work up of patients who have non-cutaneous lesions.

PIŚMIENICTWO / REFERENCES

1. Menachem Y and Gotsman I. Clinical manifestations of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Isr Med Assoc J* 2004; 6: 88-90.
2. Callen JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998; 351: 581-5.
3. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43: 790-800.
4. Lakatos PL, Lakatos L, Kiss LS, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer A, Vavricka S. Treatment of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Digestion* 2012; 86(Suppl 1): 28-35.
5. Sinagra E, Orlando A, Renna S, Maida M, Cottone M. Multifocal pyoderma gangrenosum resistant to infliximab in active ulcerative colitis: don't forget the role of cyclosporin. *Inflamm Bowel Dis* 2012; 18: 1594-5.
6. Larsen S, Bendtzen K, Nielsen OH. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: epidemiology, diagnosis, and management. *Ann Med* 2010; 42: 97-114.
7. Brooklyn TN, Dunnill MG, Shetty A, et al. Infliximab for the treatment of pyoderma gangrenosum: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut* 2006; 55: 505-9.
8. Fonder MA, Cummins DL, Ehst BD, Anhalt GJ, Meyerle JH. Adalimumab therapy for recalcitrant pyoderma gangrenosum. *J Burns Wounds* 2006; 5: e8 [PMID: 17149453] 23 Brunasso AM, Laimer M, Massone C. Paradoxical reactions to targeted biological treatments: A way to treat and trigger? *Acta Derm Venereol* 2010; 90: 183-5.
9. Vandevyvere K, Luyten FP, Verschueren P, Lories R, Segaert S, Westhovens R. Pyoderma gangrenosum developing during therapy with TNF-alpha antagonists in a patient with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 2205-6.
10. Zold E, Nagy A, Devenyi K, Zeher M, Barta Z. Successful use of adalimumab for treating fistulizing Crohn's disease with pyoderma gangrenosum: Two birds with one stone. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2293-5.
11. Chatzinasiou F1, Polymeros D, Panagiotou M, Theodoropoulos K, Rigopoulos D. Generalized. Pyoderma Gangrenosum Associated with Ulcerative Colitis: Successful Treatment with Infliximab and Azathioprine. *Acta Dermatovenereol Croat* 2016; 24(1): 83-5.
12. Bakelants E1, van der Hilst J, Corluy L, Achten R, Gyssens I, Messiaen P. Departments of 1 Infectious Diseases and Immunity, 2 Rheumatology, 3 Pathology: The diagnostic tangle of pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature. *Neth J Med*. 2014; 72(10): 541-4.
13. Turrión-Merino L1, Hermosa-Zarza E2, Miguel L2, Muñoz-Zato E2.: A Case Series of 4 Patients With Peristomal Pyoderma Gangrenosum: Review of Risk Factors and Treatment Response. *Actas Dermosifiliogr*. 2016; 107(3): 13-7. doi:10. 1016/j. ad. 2015.04.022. Epub 2015 Nov 25.
14. Ana Gameiro, 1 Neide Pereira, 2 José Carlos Cardoso, Margarida Gonçalo. 1Dermatology Department, Coimbra University Hospital, Coimbra, Portugal; 2Dermatology Department, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 285-93. Published online 2015 May 28. doi: 10.2147/CCID. S61202
15. Kenichi Ogata, Hiroshi Takamori, corresponding author Yoshiaki Ikuta, Hideyuki Tanaka, Nobuyuki Ozaki, Hiromitsu Hayaishi, Katsuhiko Ogawa, and Koichi Doi. Pyoderma gangrenosum in an abdominal surgical site: a case report. *Surg Case Rep* 2015; 1: 122. Published online 2015 Dec 9. doi: 10.1186/s40792-015-0124-3
16. Sarah Felton, Firas Al-Niaimi, corresponding author and Calum Lyon. Severe Back Pain in a Young Patient with Pyoderma Gangrenosum and Crohn's Disease Controlled with Anti-tumor Necrosis Factor Therapy: Sterile Osteomyelitis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2014; 4(1): 137-40. Published online 2014 Feb 5. doi: 10.1007/s13555-014-0044-3. PMID: PMC4065273
17. Bakelants E1, van der Hilst J, Corluy L, Achten R, Gyssens I, Messiaen P. The diagnostic tangle of pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature. *Neth J Med*. 2014; 72(10): 541-4.
18. Al Ghazal P1, Herberger K, Schaller J, et al. Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2013; 8: 136. doi: 10.1186/1750-1172-8-136.
19. Freeman HJ. Erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in 50 patients with Crohn's disease. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 603-6. [PMID: 16247522]

20. Nguyen GC, Torres EA, Regueiro M, et al. Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics, and non-Hispanic Whites: characterization of a large North American cohort. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1012-23
21. Mir-Madjlessi SH, Taylor JS, Farmer RG. Clinical course and evolution of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in chronic ulcerative colitis: a study of 42 patients. *Am J Gastroenterol* 1985; 80: 615-20.
22. Marzano AV1, Cugno M, Trevisan V, et al. Role of inflammatory cells, cytokines and matrix metalloproteinases in neutrophil-mediated skin diseases. *Clin Exp Immunol* 2010; 162(1): 100-7. doi: 10.1111/j. 1365- 2249.2010.04201. x. Epub 2010 Aug 19.

Liczba słów/Word count: 4966

Tabele/Tables: 0

Ryciny/Figures: 3

Piśmiennictwo/References: 22

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Andrzej Kaźmierczak-Koćwin, Katedra i Klinika Ortopedii i Traumatologii Narządu Ruchu
 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,
 ul. Ziołowa 45-57 40-635 Katowice-Ochojec, Tel. 32 3598270, e-mail: ortopedia@gcm.pl

Otrzymano / Received 04.07.2016 r.
 Zaakceptowano / Accepted 19.09.2016 r.