

Gangrenózní pyodermie po rekonstrukci rotátorové manžety ramena připomínající nekrotizující fasciitidu

Pyoderma Gangrenosum Mimicking Necrotising Fasciitis after Rotator Cuff Reconstruction

J. VČELÁK¹, R. ŠUMAN¹, J. BENEŠ²

¹ Ortopedická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Nemocnice Na Bulovce, Praha

² Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Nemocnice Na Bulovce, Praha

SUMMARY

Gangrenous pyoderma is a rare complication of surgical treatment mimicking bacterial necrotizing fasciitis. The characteristic symptoms include a pre-existing immune disorder, negative results of the relevant microbiological examinations, no response to any antibiotic therapy, and deteriorating of the condition after radical debridement. Another typical feature is a discrepancy between an ominous appearance of the wound accompanied by leucocytosis and an elevated CRP level, and the patient's good general condition with low-grade fever and no signs of sepsis.

The case of a 68-year-old man who underwent an elective open reconstruction of rotator cuff tears of the left shoulder is presented. The surgery was complicated with pyoderma gangrenosum that was first treated unsuccessfully by repeated revision surgery and broad-spectrum antibiotic therapy. The patient was ultimately cured with corticosteroids. The sequelae included limited motion of the shoulder joint and extensive destruction and scarring of the adjacent soft tissue.

Key words: gangrenous pyoderma, necrotizing fasciitis, corticosteroids.

ÚVOD

Gangrenózní pyodermie (GP) je vzácná neutrofilní dermatóza, která se projevuje rychle progredující nekrózou kůže, podkoží i hlouběji uložených měkkých tkání. V postižených tkáních se rozvíjí nápadná zánětlivá reakce s hnisavou exsudací, která vytváří dojem těžké lokální bakteriální infekce. Etiologie však není infekční, nýbrž autoimunitní, a tomu by měla odpovídat léčba. Incidence tohoto postižení je 0,3–0,63 případů na 100 000 obyvatel ročně (10, 18).

Klinický obraz nemoci poprvé popsal francouzský dermatolog Louis Brocq v roce 1916 (7). Cullen v roce 1924 upozornil na skutečnost, že onemocnění může vzniknout jako komplikace chirurgické terapie (11). V 50–70 % případů je onemocnění spojeno s idiopatickým zánětlivým postižením střeva (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida), některým revmatologickým syndromem (systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida) nebo hematologickou malignitou (5, 8, 10, 12, 16). Spouštěcím mechanismem bývá často úraz nebo operační výkon (22).

Etiopatogeneze gangrenózní pyodermie není jasně definována. Předpokládá se porucha regulace imunitního systému na úrovni polymorfonukleárů (17), buněčné imunity (sekrece interleukinu 8), humorální imunity (imunoglobuliny třídy IgM) a aktivace komplementu (22). Patologická aktivace polymorfonukleárů spojená

s uvolněním proteolytických enzymů vede k nekróze kůže a podkoží především v oblasti perivaskulárních zón, s následným šířením do hlubších tkáňových vrstev (17). Onemocnění obvykle není bezprostředně životohrožující, mívá však mutilující následky.

V našem sdělení je prezentována kazuistika pacienta léčeného primárně pro lézi rotátorové manžety levého ramena s následným rozvojem gangrenózní pyodermie připomínající průběhem nekrotizující fasciitidu.

KAZUISTIKA

68letý muž byl operován na naší klinice pro lézi rotátorové manžety levého ramena. Anamnesticky se jednalo o pacienta s chronickou obstrukční chorobou bronchopulmonální na podkladě astma bronchiale, který užíval dlouhodobě kortikosteroidy inhalačně a v nízké dávce i orálně (prednison 2,5 mg/den), jinak bez jiného závažného onemocnění. Byla provedena otevřená Neerova akromioplastika a transoseální reinzerce rotátorové manžety z Gschwendova přístupu. Operační výkon proběhl bez komplikací při standardní antibiotické profylaxi (cefazolin 2 g jednorázově i.v., 30 minut před incizí). Pooperačně byl pacient zajištěn abdukční dlahou a propuštěn čtvrtý pooperační den. Při dimisi byl afebrilní, s mírnými lokálními bolestmi vyžadujícími nesteroidní

analgetika, periferie končetiny bez alterace, rána bez zarudnutí, bez sekrece.

Sedmý pooperační den přichází pacient akutně pro subfebrilie do 37,6 °C, progredující lokální bolestivost levého ramena VAS 7/10 a zhoršení stavu operační rány. Lokálně dominuje otok, zarudnutí, při palpaci vytéká malé množství hnisu, periferie je bez alterace (obr. 1).



Obr. 1

Pacient zůstává v celkově dobrém stavu, nejví známky sepse. Laboratorně je zjištěna leukocytóza $24,6 \times 10^9/l$, CRP 222,9 mg/l. Pacient byl akutně hospitalizován, provedena částečná nekrektomie rány, evakuace hnisu, drenáž, nabrána kultivace a nasazeno širokospektré antibiotikum (Augmentin) intravenózně. Proces však stále progreduje, nekróza se šíří v oblasti kůže, podkoží i fascie, což si vynutí operační revizi osmý pooperační den s nutností radikální nekrektomie a nasazení VAC systému, s výměnou vždy po dvou dnech. Zároveň se vytváří metastatické ložisko kožní nekrózy také s rychlým šířením nad spinózním výběžkem krčního obratle C7.

Opakovaná kultivační aerobní a anaerobní vyšetření (stěry z rány, hnis ve stříkačce) zůstávají sterilní, proto je v rámci chirurgických převazů doplněna biopsie postižené tkáně. Histologické vyšetření potvrdilo obraz flegmóny. Zároveň byla provedena speciální barvení používaná k mikroskopickému průkazu různých typů bakterií a plísní. Všechna tato vyšetření byla negativní, stejně jako PCR diagnostika. Ve snaze postihnout i případné neobvyklé bakteriální patogeny je původní anti-



Obr. 2

biotická terapie postupně vyměněna za imipenem/cilas-tatin, rifampicin, ofloxacin, tigecyklin a linezolid – vše bez prokazatelného efektu. Stále dochází k dalšímu šíření plochy hnisajícího nekrotického defektu levého ramena, zasahujícího nyní až na hrudní stěnu a do úrovně mediální třetiny klíční kosti (obr. 2). Pacient byl v této době subfebrilní, ale stále bez známek celkové alterace, respektive sepse. Přitom laboratorní nálezy jsou alarmující: leukocytóza vystoupala 16. pooperační den až na hodnotu $44,5 \times 10^9/l$ a CRP 261,2 mg/l. V této době podstoupil pacient již třetí operační revizi, opět s pokusem o záchyt patogenních mikroorganismů. Z odebraného materiálu však byly izolovány jen ojedinělé



Obr. 3



Obr. 4

koaguláza-negativní stafylokoky; tento výsledek byl hodnocen jako kontaminace.

Od 17. pooperačního dne je antibiotická terapie (linezolid) kombinována s celkovým podáním kortikosteroidů, konkrétně hydrokortizonu 100 mg po 8 hodinách i.v. Poté velmi rychle dochází k ústupu zánětu a postupnému ohraničení defektů a čisté granulaci (obr. 3). Hydrokortizon po několika dnech podávání měníme na orální prednison v denní dávce 30 mg s pozvolným snižováním až na původních 2,5 mg/den v průběhu dvou měsíců. Pacient je stále celkově kompenzován, laboratorní nálezy se postupně normalizují. V době 30. pooperačního dne je již jasně patrná regrese zánětlivých parametrů: leukocyty $9,9 \times 10^9/l$, CRP 29,6 mg/l. V dalších fázích léčby je 40. a 53. pooperační den provedeno krytí defektu dermo-epidermálním štěpem v kombinaci s mostovým lalokem (obr. 4). U pacienta však nadále přetrvává drobný defekt oblasti ramena s intermitentní sekrecí a komunikací intraartikulárně, s přetrvávající lokální bolestivostí. Kultivačně byl z tohoto defektu zachycen *Staphylococcus epidermidis*, pravděpodobně šlo opět jen o kontaminaci. Za šest měsíců po primární operaci byla provedena revize levého ramena a resekce hlavice humeru, následně je pacient zhojen natrvalo. V současnosti (1 rok po první operaci) je pacient afebrilní, bez laboratorních známek zánětu, s mírnými intermitentními bolestmi levého ramene. Pohyb ramena je omezen při abdukci se souhybem lopatky na 60 stupňů, při flexi také na 60 stupňů.

DISKUSE

Podle vzhledu primárních kožních defektů bylo popsáno rozdělení gangrenózních pyodermií na formu klasickou (ulcerózní), bulózní, pustulární a vegetativní (10). Někteří autoři rozeznávají ještě formu peristomální, která nasedá na vyústění střeva po kolostomii nebo ileostomii (1, 8). Charakteristický v pokročilých stádiích je nekrotický defekt kůže a podkoží s fialovým lemem a zánětlivou reakcí v okolí. Ze spodiny vředu při palpaci vytéká purulentní tekutina. Celý proces se může rychle šířit do okolí. Onemocnění je bolestivé a je spjato s elevací zánětlivých parametrů, není však doprovázeno celkovou alterací organismu, jaká se vyskytuje při sepsi nebo při nekrotizující fasciitidě.

Gangrenózní pyodermie nejčastěji postihuje pacienty s preexistující poruchou imunity, ve věku 30–70 let (1, 10). Objevuje se nejčastěji na dolních končetinách, ulcerace se však mohou vytvořit i na horních končetinách, břiše, obličeji, genitálu nebo na jiném místě těla (1, 12, 16). U 50–65 % nemocných je přítomno jen jedno ložisko, u zbývajících se vyskytují vícečetná postižení (12, 16).

Diagnostika gangrenózní pyodermie bývá komplikovaná. Neexistuje žádné specifické vyšetření, které by tuto diagnózu potvrdilo, lze se k ní dopracovat jen *per exclusionem*. Je potřeba především odlišit nekrotizující fasciitidu, kožní mykobakteriálu a poranění způsobená jedovatými živočichy nebo rostlinami. Ze vzácnějších nemocí přicházejí v úvahu cévní onemocnění vedoucí

k lokální poruše krevního zásobení (cévní okluze, antifosfolipidový syndrom, Wegenerova granulomatóza), kožní lymfomy nebo reakce na léky (6, 8, 14). Odlišení od nekrotizující fasciitidy je založeno na skutečnosti, že nekrotizující fasciitida má maximum postižení v hloubce tkáně a probíhá rychleji, okraj vředu není ohraničen lividně fialovým lemem, v hnisu lze mikroskopicky a kultivačně prokázat bakterie a podání adekvátních antibiotik stejně jako chirurgické vyčištění rány vede ke zlepšení stavu (3, 6). Charakteristické projevy gangrenózní pyodermie jsou shrnuty v tabulce 1.

U našeho pacienta jsme zprvu pomýšeli na atypicky probíhající nekrotizující fasciitidu a podle toho byla cílena léčba. Teprve neúspěch při hledání etiologického agens a nepřítomnost klinické odpovědi na podávaná vysoce účinná antibiotika nás vedl k úvaze o možné autoimunní etiologii a k provedení terapeutického pokusu s kortikosteroidy. Naštěstí u těchto stavů je efekt kortikosteroidů patrný velmi rychle, již během 24–48 hodin (6), a to rozhodlo o dalším postupu.

Léčbu gangrenózní pyodermie můžeme rozdělit na systémovou a lokální. Systémová terapie je založena na podání imunopresiv, nejčastěji kortikosteroidů v protizánětlivé dávce (odpovídající prednisonu v množství 0,5–1 mg/kg hmotnosti denně), méně často pak cyklosporinu A nebo jiných cytostatik (azathioprin, takrolimus), (1, 4, 8, 10). Jako další terapeutické možnosti bylo popsáno podání vysokých dávek imunoglobulinů (9). Velmi moderní je použití tzv. biologické léčby, konkrétně monoklonálních uměle připravených protilátek namířených proti prozánětlivé působícím cytokinům (TNF alfa, IL-1), (14, 21). Tato léčba je však drahá a ne vždy úspěšná (2), proto bude nutné počkat na kritické zhodnocení jejího přínosu.

Tab. 1. Diagnostika gangrenózní pyodermie

Anamnéza	– porucha regulace imunitního systému (nikoli iatrogenní imunoprese!) – poškození tkáně jako spouštěcí mechanismus (operace, úraz)
Klinické projevy	– nekróza kůže a podkoží s hnisavou sekrecí, lividní lem na okraji nekrózy – bolestivost a zánětlivá reakce v okolí – elevace zánětlivých parametrů (leukocytóza, zvýšení hladiny CRP) – v protikladu k tomu pacient má jen subfebrilie, ale ne horečku nebo třesavky – pacient není celkově alterován, nemá projevy sepse, jeho stav nevyžaduje pobyt na JIP
Mikrobiologické nálezy	– mikroskopické ani kultivační vyšetření neprokazuje mikrobiální patogeny (pozor na možnost falešně pozitivních výsledků při kontaminaci nebo při kolonizaci rány!)
Efekt léčby	– adekvátní antibiotická terapie zůstává bez efektu – chirurgická léčba vede spíše ke zhoršení lokálního nálezu – rychlé zlepšení po podání kortikosteroidů v protizánětlivé dávce

Lokální terapie spočívá v opakovaných převazech a udržování lokálně sterilního prostředí a zamezení sekundární kontaminace rány. Někteří autoři popisují i lokální podání kortikoidů (15, 18) nebo použití speciálně pěstovaných muších larev, které selektivně odstraňují nekrotickou tkáň a detritus v ráně, tzv. maggot therapy (19). Následné další operační nekrektomie jen podporují progresi onemocnění s šířením defektu a jeho eventuální sekundární bakteriální kontaminaci. Z tohoto důvodu jsou opakované nekrektomie defektu u tohoto onemocnění považovány za nevhodné a je doporučována primárně nechirurgická terapie (4, 18).

Po onemocnění zůstávají často následky. Ve studii z roku 2011, kde bylo popsáno 26 případů gangrenózní pyodermie, bylo kompletního uzdravení dosaženo za 6 měsíců pouze u poloviny nemocných (20). V jiné studii hodnotící 44 pacientů bylo kompletní remise dosaženo u 44 % nemocných a u ostatních bylo nutné pokračovat v dlouhodobé udržovací léčbě, zpravidla po dobu 1 roku či déle (12). U starých a polymorbidních jedinců bez funkčních rezerv může být gangrenózní pyodermie příčinou úmrtí (13).

Literatura

1. AHRONOWITZ, I., HARP, J., SHINKAI, K.: Etiology and management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 13: 191–211, 2012.
2. ALMEIDA DE JESUS, A., GOLDBACH-MANSKY R.: Monogenic autoinflammatory diseases: concept and clinical manifestations. *Clin. Immunol.*, 147: 155–174, 2013.
3. AMSTRONG, P. M., ILYAS, I., PANDEY, R., BERENDT, A. R., CONLON, C. P., SIMPSON, A. H.: Pyoderma gangrenosum, a diagnosis not to be missed. *J. Bone Jt Surg.*, 81-B: 893–894, 1999.
4. BENNETT, C. R., BRAGE, M. E., MASS, D. P.: Pyoderma gangrenosum mimicking postoperative infection in the extremities. *J. Bone Jt Surg.*, 81-A: 7, 1999.
5. BENNETT, M. L., JACKSON, J. M., JORIZZO, J. L., FLEISCHER, A. B. JR., WHITE, W. L., CALLEN, J. P.: 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)*, 79: 37–46, 2000.
6. BISARYA, K., AZZOPARDI, S., LYE, G., DREW, P. J.: Necrotizing fasciitis versus pyoderma gangrenosum: securing the correct diagnosis! A case report and literature review. *Eplasty*, 11: e24, 2011.
7. BROCCQ, L.: Nouvelle contribution a l'etude du phagedenisme geometrique. *Ann. Dermatol. Syph.*, 6: 1–39, 1916.
8. BROOKLYN, T., DUNNILL, G., PROBERT, C.: Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *Brit Med J.*, 333: 181–184, 2006.
9. CAFARDI, J., SAMI, N.: Intravenous immunoglobulin as salvage therapy in refractory pyoderma gangrenosum: report of a case and review of the literature. *Case Rep Dermatol.*, 6: 239–244, 2014.
10. COZZANI, E., GASPARINI, G., PARODI, A.: Pyoderma gangrenosum: a systematic review. *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 149: 587–600, 2014.
11. CULLEN, T. S.: A progressively enlarging ulcer of the abdominal wall involving the skin and the fat, following drainage of an abdominal abscess apparently of appendical origin. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 38: 579–582, 1924.
12. VON DEN DRIESCH, P.: Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br. J. Dermatol.*, 137: 1000–1005, 1997.
13. GAMEIRO, A., PEREIRA, N., CARDOSO, J. C., GONÇALO, M.: Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions. *Clin. Cosmet. Investigat. Dermatol.*, 8: 285–293, 2015.
14. GOODARZI, H., SIVAMANI, R. K., GARCIA, M. S., WEHRLI, L. N., CRAVEN, H., ONO, Y., MAVERAKIS, E.: Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum. *Adv Wound Care (New Rochelle)*, 1: 194–199, 2012.
15. HUIH, S. B., PAZ, E. M., ELLIS, P. R., STERN, P. J.: Pyoderma gangrenosum of the hand: a case series and review of the literature. *J. Hand Surg.*, 26A: 679–685, 2001.
16. PEREIRA, N., BRITES, M. M., GONÇALO, M., TELLECHEA, O., FIGUEIREDO, A.: Pyoderma gangrenosum. A review of 24 cases observed over 10 years. *Int. J. Dermatol.*, 52: 938–945, 2013.
17. PETRÁŠOVÁ, D.: Pyoderma gangrenosum. *Dermatol. praxi.*, 7: 134–135, 2013.
18. REID, A. B., STANLEY, P., GRINSELL, D., DAFFY J. R.: Severe, steroid-responsive, myositis mimicking necrotizing fasciitis following orthopaedic surgery: a pyoderma variant with myonecrosis. *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.*, 2: e175, 2014.
19. ROZIN, A. P., BALBIR-GURMAN, A., GILEAD, L., SLODOWNIK, D.: Combined therapy for pyoderma gangrenosum. *Ann. Rheum. Dis.*, 63: 888–889, 2004.
20. SARACINO, A., KELLY, R., LIEW, D., CHONG, A.: Pyoderma gangrenosum requiring inpatient management: a report of 26 cases with follow up. *Australas J. Dermatol.*, 52: 218–221, 2011.
21. VITALE, A., RIGANTE, D., LUCHERINI, O. M., CASO, F., MUSCARI, I., MAGNOTTI, F., BRIZI, M. G., GUERRINI, S., PATTI, M., PUNZI, L., GALEAZZI, M., CANTARINI, L.: Biological treatments: new weapons in the management of monogenic autoinflammatory disorders. *Mediators Inflamm.*, 2013: 939847, 2013.
22. WANICH, T., SWANSON, A. N., WYATT, A. J., KELLY, A. M.: Pyoderma gangrenosum following patellar tendon repair: a case report and review of the literature. *Am. J. Orthop.*, 41: E4–E9, 2012.

Korespondující autor:

MUDr. Josef Včelák, Ph.D.
Ortopedická klinika I. LF UK
Nemocnice Na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8
E-mail: josef.vcelak@post.cz