

Γαγγραινώδες πυόδερμα μετά από δήγμα εντόμου. Αιτιολογική συσχέτιση ή τυχαία συνύπαρξη;

Καράγιωργα Θ.
Κοντοχριστόπουλος Γ.
Ζουριδάκη Ε.
Γρηγορίου Σ.
Ζακοπούλου Ν.

Β' Παν/κή Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Σηγγρός"

Περίληψη

Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι μια επώδυνη, ελκωτική, νεκρωτική νόσος του δέρματος με ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά. Η αιτιοπαθογένεια είναι ελάχιστα κατανοητή, πιστεύεται όμως ότι η δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος παίζει σημαντικό ρόλο. Μέχρι και 40% των ασθενών με την νόσο εμφανίζουν το φαινόμενο της παθεργείας: οι βλάβες παρουσιάζονται σε προηγηθέν τραύμα σε ασθενείς με ή χωρίς σχετιζόμενη συστηματική νόσο.

Παρουσιάζεται άνδρας ασθενής 54 ετών με γαγγραινώδες πυόδερμα, η εμφάνιση του οποίου συνδέεται χρονικά με προηγηθέν δήγμα εντόμου. Επί ευκαιρία του περιστατικού αυτού περιγράφονται η κλινική εικόνα, η διαγνωστική προσέγγιση και θεραπεία της νόσου, ενώ συζητείται η πιθανή συσχέτιση της με το δήγμα εντόμου.

Pyoderma Gangrenosum after a Previous Insect Bite: Aetiological Correlation or Accidental Coexistence

Karagiorga Th., Kontochristopoulos G., Zouridaki E., Grigoriou S., Zakopoulou N.

Summary

Pyoderma gangrenosum is a painful, ulcerative, necrotizing skin disease with distinctive clinical characteristics. The pathogenesis is not fully elucidated, but it seems that the dysfunction of the immunological system plays an important role. Up to 40% of the patients with the disease exhibit pathergy: the lesions are precipitated with cutaneous traumas in patients with or without associated systemic disease.

We present a 54-year-old male patient with pyoderma gangrenosum, whose presence is chronically related with a previous insect bite. While presenting the case report is described the clinical picture, as well as the diagnostic approach and treatment of the disease, and discusses the likely cross correlation with the insect bite.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Γαγγραινώδες πυόδερμα, ουδετεροφιλική δερματοπάθεια, παθεργεία

KEY WORDS • Pyoderma gangrenosum, neutrophilic dermatosis, pathergy

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι μια σπάνια μη μικροβιακή φλεγμονώδης νόσος του δέρματος

που κλινικά χαρακτηρίζεται από επώδυνα έλκη που επεκτείνονται γρήγορα, με ακανόνιστα βιολετί όρια, νέκρωση στο κέντρο και εντοπίζονται συχνότερα στην έσω επιφάνεια των κάτω άκρων. Αναγνωρίστηκε

πρώτη φορά ως ξεχωριστή οντότητα το 1930 από τον Brunsting¹ και τους συνεργάτες του, είχε όμως ήδη περιγραφεί περίπου 15 χρόνια νωρίτερα από τον Brocq. Προσβάλλει άτομα κάθε ηλικίας με μεγαλύτερη επίπτωση στις ηλικίες μεταξύ 25 και 55. Κάποιες μελέτες υποστηρίζουν την υπεροχή του γυναικείου φύλου, ενώ άλλες δεν διαπιστώνουν προτίμηση σε κάποιο από τα δύο φύλα.

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει σκοτεινή.^{2,3} Παρουσιάζεται περιστατικό ασθενούς με γαγγραινώδες πυόδερμα η εμφάνιση του οποίου συνδέεται με προηγηθέν δήγμα εντόμου.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Πρόκειται για άνδρα ηλικίας 54 ετών, ο οποίος 4 ημέρες πριν την εισαγωγή του στο νοσοκομείο “Ανδρέας Συγγρός” εμφάνισε μια ελαφρά κνησμώδη ερυθρή πλάκα στην γαστροκνημία αριστερά. Μέσα σε 24 ώρες παρουσιάστηκαν πολλαπλές νεκρωτικές πλάκες κνημών, μηρών, γλουτών και κατά τόπους πομφόλυγες με ερυθρή άλω. Όλες οι βλάβες ήταν εξαιρετικά επώδυνες.

Το ιστορικό του ασθενούς αρχίζει 4 μήνες νωρίτερα, οπότε αναφέρεται δήγμα εντόμου στο αριστερό κάτω άκρο. Ακολουθεί η εμφάνιση ερυθρού επώδυνου πομφού στο σημείο του δήγματος, ενώ παρόμοια βλάβη εμφανίζεται μετά από λίγες ώρες στο δεξί κάτω άκρο και στην ραχιαία επιφάνεια της αριστερής άκρας χείρας. Η βλάβη αυτή μετατράπηκε γρήγορα

σε νεκρωτική επώδυνη πλάκα, η οποία επεκτάθηκε καταλαμβάνοντας σχεδόν όλη την ραχιαία επιφάνεια της άκρας χείρας. Ο ασθενής νοσηλεύτηκε στο τμήμα Πλαστικής Χειρουργικής του νοσοκομείου “Ευαγγελισμός” και μετά από τοπική θεραπεία και συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών εξήλθε βελτιωμένος με υπολειμματική ατροφία των μυών της άκρας χείρας.

Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε αυξημένα λευκά με πολυμορφοκυτταρικό τύπο (Λευκά: 15300 κ.κ.χ, πολυμορφοκύτταρα: 87%, λεμφοκύτταρα: 9.1%), ψηλές τιμές πρωτεϊνών οξείας φάσης (ΤΚΕ: 119 mm/h, CRP: 95 mg/l), ενώ αυξημένες ήταν και οι τιμές της ALP (400 U/L) και γGT (105 U/L) πιθανόν λόγω της χρόνιας κατάχρησης αλκοόλ.

Ο έλεγχος συνεχίστηκε με καλλιέργεια υγρού από τις βλάβες, άμεσο ανοσοφθορισμό - και τα δύο ήταν αρνητικά - και βιοψία δέρματος. Στην βιοψία παρατηρήθηκε κεντρική εξέλκωση της επιδερμίδας, εκτεταμένη διαστραίνουσα φλεγμονώδης διήθηση από ουδετερόφιλα, οίδημα του θηλώδους χορίου, δευτεροπαθής αγγειίτιδα λευκοκυτταροκλαστικού τύπου, εξαγγειώσεις ερυθρών και λύση του χορίου, ευρήματα συμβατά με γαγγραινώδες πυόδερμα.

Ο εργαστηριακός έλεγχος που ακολούθησε αφορούσε νοσήματα ή καταστάσεις που σχετίζονται με γαγγραινώδες πυόδερμα. Έγιναν λοιπόν Ra test, ANA, anti nDNA, C3, C4, κρυσσοφαρίνες, αντισώματα έναντι καρδιολιπίνης, HbsAg, antiHCV, VDRL, HIV1,2, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων, ανοσοκαθέλωση ορού, ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρι-



Εικόνα 1 – Νεκρωτική πλάκα που περιβάλλεται από ιώδη άλω στην οπίσθια επιφάνεια της κνήμης του ασθενή.

Εικόνα 2 – Πολλαπλές μικρές νεκρωτικές βλάβες στους γλουτούς.



Εικόνα 3 – Λίγα στοιχεία νέκρωσης και έναρξη επανεπιθηλιοποίησης 20 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας.



Εικόνα 4 – Πλήρης επούλωση της βλάβης 40 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας.

νών, καρκινικοί δείκτες, αξονική άνω και κάτω κοιλίας, έλεγχος θυρεοειδούς και κολονοσκόπηση. Όλες οι παραπάνω εξετάσεις ήταν αρνητικές έτσι ο συγκεκριμένος ασθενής έστω και προσωρινά κατατάχθηκε στο ιδιοπαθές γαγγραινώδες πυόδερμα.

Ο ασθενής υπεβλήθη σε θεραπεία με πρεδνιζολόνη 1 mg/kg βάρους σώματος (ΒΣ) για 25 ημέρες σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη 4 mg/kg ΒΣ. Κατά τους επόμενους 3 μήνες η πρεδνιζολόνη μειώθηκε

σταδιακά μέχρι διακοπής, ενώ η κυκλοσπορίνη παρέμεινε ως μονοθεραπεία για 3 ακόμα μήνες. Σημαντική συνιστώσα της θεραπείας ήταν η τοπική περιποίηση η οποία πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα Ελκών του νοσοκομείου “Α. Συγγρός”. Η θεραπεία αυτή βασίστηκε στα κλειστά επιθέματα ανάλογα με την φάση επούλωσης. Σκοπός είναι η παραμονή στην περιοχή των παραγόντων που ευνοούν την επούλωση (ουδετερόφιλα, μεταλλοπρωτεΐνες, αυξητικοί παρά-

γοντες, μακροφάγα κ.α), όπως και η πρόληψη της τοπικής λοίμωξης από εξωγενείς παράγοντες. Παρατηρήθηκε πλήρης επούλωση των βλαβών και ο ασθενής έναν χρόνο μετά δεν παρουσίασε καινούριες βλάβες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το γαγγραινώδες πυόδερμα παρουσιάζεται με ποικιλία κλινικών μορφών ανάλογα με την αιτιολογία, την υποκείμενη πάθηση και την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς, που συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Η ακριβής αιτιοπαθογένεια της νόσου είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη. Σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα σε πολλές περιπτώσεις παρατηρούνται διαταραχές της χυμικής και κυτταρικής ανοσίας. Ταυτόχρονα η συσχέτιση του γαγγραινώδους πυοδέρματος με ανοσολογικές διαταραχές, όπως φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, παραπρωτεϊναιμία και ρευματοειδής αρθρίτιδα πιθανολογούν την συμμετοχή ενός ανοσολογικού μηχανισμού στην παθογένεια της νόσου. Επιπλέον η γρήγορη βελτίωση του γαγγραινώδους πυοδέρματος κατά την θεραπεία με κυκλοσπορίνη συνηγεί στην συμμετοχή των Τ-λεμφοκυττάρων στην παθογένεια της νόσου, αφού ο βασικός μηχανισμός δράσης του φαρμάκου είναι η αναστολή της δράσης των Τ-λεμφοκυττάρων μέσω μείωσης παραγωγής της IL-2. Στόχος των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, όπως η κυκλοσπορίνη και το tacrolimus φαίνεται ότι είναι ο παράγοντας των ενεργοποιημένων Τ-λεμφοκυττάρων (NF-AT).²

Για το φαινόμενο της παθεργείας στο γαγγραινώ-

δες πυόδερμα δεν έχει γίνει μέχρι στιγμής κάποια συστηματική μελέτη, υπάρχουν όμως μελέτες για άλλες ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες όπως η νόσος Behcet. Μία τέτοια μελέτη⁴ αναφέρει σημαντική διήθηση από Τ-λεμφοκύτταρα και μονοκύτταρα γύρω από τα αγγεία και τα εξαρτήματα του δέρματος μέχρι το χόριο. Οι συγγραφείς προτείνουν ότι το φαινόμενο παθεργείας ίσως είναι το αποτέλεσμα μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου ανεξάρτητη αντιγόνου. Αυτή η αντίδραση έχει διαφορά από την φυσιολογική αντίδραση στο τραύμα, που χαρακτηρίζεται από την απελευθέρωση κυτοκινών από τα τραυματισμένα κερατινοκύτταρα και η οποία μπορεί στην συνέχεια να προκαλέσει την συσσώρευση Τ-λεμφοκυττάρων. Μία άλλη υπόθεση είναι η παρουσία στο δέρμα των ασθενών με γαγγραινώδες πυόδερμα ενός μη ταυτοποιημένου αυτοαντιγόνου.⁴ Σε άλλη μελέτη, αναγνωρίστηκε ένα επιθηλιακό αντιγόνο σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα, που ήταν παρόν στο έντερο και στο δέρμα και προτάθηκε ότι αυτό είναι ίσως ένα μονοπάτι στην παθογένεια της ελκώδους κολίτιδας και του γαγγραινώδους πυοδέρματος.⁵

Έχει παρατηρηθεί ότι στις μισές των περιπτώσεων το γαγγραινώδες πυόδερμα σχετίζεται με κάποια συστηματική νόσο. Ακόμα όμως και στις περιπτώσεις που η νόσος χαρακτηρίζεται ιδιοπαθής, θα πρέπει ο ασθενής να παρακολουθείται κάθε 6 μήνες. Οι καταστάσεις με τις οποίες σχετίζεται το γαγγραινώδες πυόδερμα φαίνονται στον πίνακα 2.

Οι εξωδερματικές εκδηλώσεις του γαγγραινώδους πυοδέρματος παρατηρούνται σε όλες σχεδόν τις ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες και οδήγησαν τους Vignon-Pennamen και Wallach στο να προτείνουν

| Πίνακας 1 | Κλινικές μορφές γαγγραινώδους πυοδέρματος ²² | | | |
|-------------------|---|--------------------------------------|--|------------------------------------|
| | Τύπος | Ελκωτικό | Φλυκταινώδες | Φυσαλιδώδες |
| Έναρξη | Γρήγορη | Γρήγορη | Γρήγορη | Αργή |
| Βλάβες | Πομφόλυγες με ερυθρά άλω. Έλκη με ανώμαλα όρια | Πομφόλυγες με ερυθρά άλω χωρίς έλκη. | Έλκος επιφανειακό με φυσαλίδα στην άκρη. | Έλκος με υπεργεγμένα ανώμαλα όρια. |
| Συστηματική νόσος | Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου. Μονοκλωνική γαμμαπάθεια. | Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου | Αιματολογική κακοήθεια | — |
| Συμπτώματα | Επώδυνο | Επώδυνο | Επώδυνο | Ανώδυνο |
| Αριθμός βλαβών | Πολλαπλές ή μονήρης | Πολλαπλές | Μονήρης | Μονήρης |

Νοσοί σχετιζόμενες με γαγγραινώδες πυόδερμα

Συχνά σχετιζόμενες νόσοι

Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου: ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn

Ρευματολογικές νόσοι: Ρευματοειδής αρθρίτιδα (RF+ ή RF-), σύνδρομο Felty, σπονδυλοαρθροπάθειες, ψωριασική αρθρίτιδα, υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα, άσπτη χρόνια οστεομυελίτιδα.

Αιματολογικές νόσοι και κακοήθειες: Μονοκλωνική γαμμαπάθεια (IgA 75%, IgG 25%) οξεία και χρόνια λευχαιμία, απλαστική αναιμία, μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο, λέμφωμα, IgA μυέλωμα, συμπαγείς όγκοι εντέρου, κύστις, ωοθηκών, πνεύμονα, μαστού.

Ανοσολογικές και λοιμώδεις νόσοι: Συγγενής και επίκτητη υπογαμμασφαιριναιμία, HIV λοίμωξη, μεταμόσχευση οργάνου ή μυελού των οστών.

Σπάνια σχετιζόμενες νόσοι

Ρευματολογικές νόσοι: Σαρκοείδωση, ΣΕΛ, νόσος Wegener, σύνδρομο Αδαμαντιάδη - Behcet, αρτηρίτιδα Takayasu, αντιφωσfolιπιδικό σύνδρομο, κρουσφαιριναιμία, ανεπάρκεια συμπληρώματος, αυτοάνοση αναιμία, σύνδρομο PAPA*.

Ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές: Σακχαρώδης διαβήτης, υπερθυρεοειδισμός. Θυρεοειδίτιδα Hashimoto.

Δερματολογικές νόσοι: Κοινή ακμή, ιδρωταδενίτιδα.

Γαστρεντερικές νόσοι: Χρόνια ηπατίτιδα, γαστρικό έλκος, πρωτοπαθής χολική κίρρωση.

Αιματολογικές νόσοι: Νυχτερινή παροξυσμική αιμοσφαιριναιμία, αναιμία Fanconi, αιμοσφαιριναιμία.

Διάφορα: Νεκρωτική σκληροκερατίτιδα, έμμοιο επηρμένο ερύθημα, COPD**, κύστις πνεύμονα κ.α.

*PAPA= pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne. **COPD= chronic obstructive pulmonary disease

τον όρο “ουδετεροφιλική νόσος” που περιλαμβάνει δερματικές και εξωδερματικές εκδηλώσεις.⁶

Το όργανο που προσβάλλεται συχνότερα είναι ο πνεύμονας.^{6,7} Έχει αναφερθεί η παρουσία αποστημάτων και κύστεων. Όργανα και συστήματα που μπορεί επίσης να προσβληθούν είναι το μάτι, οι μύες, τα οστά, η καρδιά, το ήπαρ, ο σπλήνας, το πάγκρεας, οι λεμφαδένες και το κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα ευρήματα αυτά δείχνουν ότι το γαγγραινώδες πυόδερμα μπορεί να είναι μια πολυσυστηματική διαταραχή χαρακτηριζόμενη από ουδετεροφιλική διήθηση των ιστών και επισημαίνουν την σημασία που έχει ο καλός έλεγχος των ασθενών.⁸

Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι ουσιαστικά μια διάγνωση εξ' αποκλεισμού και η λάθος διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές τους ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρές ελκώσεις δέρματος άλλης αιτιολογίας.⁹ Σε πρόσφατη μελέτη αναφέρονται οι παθήσεις που από λάθος διαγνώστηκαν γαγγραινώδες πυόδερμα και η συχνότητα αυτού του λάθους σε ένα συγκεκριμένο κέντρο. Τα αποτελέσματα φαίνονται στον πίνακα 3.

Η θεραπεία για το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι συστηματική και τοπική:^{3,10,11,12}

A. Η συστηματική θεραπεία περιλαμβάνει:

1. *Κορτικοστεροειδή:* πρεδνιζολόνη 40-120 mg/ημέρα. Μερικοί προτείνουν την θεραπεία με ώσεις: 1000 mg μεθυλπρεδνιζολόνης ΕΦ για 4 ή 5 ημέρες.
2. *Κυκλοσπορίνη:* 2-6 mg/kg/ημέρα. Αναφέρεται ανταπόκριση βαριάς μορφής γαγγραινώδους πυοδέρματος σε 1-3 εβδομάδες.
3. *Azathioprine:* 100-150 mg/ημέρα σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή. Μειονέκτημα είναι η αργή έναρξη δράσης που μπορεί να φτάσει τις 8-12 εβδομάδες.
4. *Κυκλοφωσφamide:* 1000 mg/εβδομάδα ΕΦ για 3 εβδομάδες και στην συνέχεια 1-2 mg/kg/ημέρα σε συνδυασμό με χαμηλή δόση κορτικοστεροει-

| Έλκη δέρματος με διάγνωση γαγγραινώδες πυόδερμα ⁹ | |
|--|-------|
| Φλεβική νόσος | 23/28 |
| Αγγειίτιδα | 13/21 |
| Δερματική συμμετοχή κακοήθους νόσου | 9/16 |
| Λοιμώδεις παράγοντες | 11/14 |
| Φαρμακευτικές ή εξωγενείς τραυματικές βλάβες | 8/13 |

δών. Μειονέκτημα οι συχνές υποτροπές με την διακοπή της θεραπείας.

5. *Χλωραμβουκίλη*: 2-4 mg/ημέρα.
6. *Σουλφασαλαζίνη*: λόγω του ότι το γαγγραινώδες πυόδερμα συνδυάζεται συχνά με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, πιθανολογείται ότι η αποτελεσματικότητα του φαρμάκου οφείλεται στην βελτίωση της υποκείμενης νόσου.
7. *Δαψόνη*: 50-400 mg/ημέρα.
8. *Κλοφαζιμίνη*: 300-400 mg/ημέρα. Πρέπει να γίνεται προσπάθεια μείωσης της δόσης όσο το δυνατόν πιο γρήγορα, ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.
9. *Θαλιδομίδη*: 100 mg/ημέρα. Η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 6 μήνες.
10. *Μινοκυκλίνη*: 100-200 mg/ημέρα σε ήπιο γαγγραινώδες πυόδερμα.

Νεότεροι θεραπευτικοί παράγοντες που έχουν χρησιμοποιηθεί πρόσφατα περιλαμβάνουν:

1. *Tacrolimus* (FK506): 0.1-3 mg/kg/ημέρα σε συνδυασμό με χαμηλές δόσεις κορτικοστεροειδούς (πρεδνιζολόνη 10-20 mg/ημέρα). Καλά αποτελέσματα έχουν ανακοινωθεί με την τοπική χρήση Tacrolimus σε μορφή αλοιφής 0.1%.^{13,14}
2. *Mycophenolate mofetil*: 2-3 mg/ημέρα από το στόμα. Είναι καλά ανεκτό και έχουν ανακοινωθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή ή κυκλοσπορίνη.^{15,16}
3. *Infliximab*: έχει δημοσιευτεί μια πολυκεντρική αναδρομική μελέτη της χρήσης του infliximab σε ασθενείς με γαγγραινώδες πυόδερμα και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.¹⁷ Σε 10 από τους 13 ασθενείς που συμμετείχαν στην μελέτη η αρχική ένδειξη ήταν η νόσος του εντέρου. Η δόση όπως και σε άλλες νόσους ήταν 5 mg/kg ΒΣ, ΕΦ κάθε 1-3 μήνες. Οι βλάβες ανταποκρίθηκαν σε ένα διάστημα κατά μέσο όρο 11 ημερών, ενώ πλήρης επούλωση επιτεύχθηκε σε 86 ημέρες κατά μέσο όρο. Σε συνδυασμό με το infliximab 9 ασθενείς έλαβαν κορτικοστεροειδή και 11 αζαθειοπρίνη. Πολλοί προτείνουν έναρξη της θεραπείας με συστηματικά κορτικοστεροειδή και σε μη ανταπόκριση χρήση infliximab σε δόση 5 mg/kg ΒΣ αφού έχει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από την κυκλοσπορίνη και έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί στην φλεγμονώδη νόσο του εντέρου και στην ρευματοειδή αρθρίτιδα.^{12,17}
4. *γ σφαιρίνη*: 400 mg/kg για 5 συνεχόμενες ημέρες με συμπληρωματική χορήγηση 1 gm/kg 2 ημέρες κάθε μήνα σε συνδυασμό με χαμηλές δό-

σεις κορτικοστεροειδών μέχρι να παρατηρηθεί ύφεση.^{18,19}

5. *Etanercept*: έχει ανακοινωθεί περιστατικό χορήγησης etanercept σε ασθενή με γαγγραινώδες πυόδερμα ταυτόχρονα με συστηματικά κορτικοστεροειδή. Τα αποτελέσματα ήταν ικανοποιητικά παρόλο που η δυνατότητα πλήρους διακοπής των κορτικοειδών δεν ήταν δυνατή.²⁰

Β. Η τοπική θεραπεία συνίσταται σε:

1. Πρόληψη και θεραπεία δευτεροπαθούς λοίμωξης δέρματος - καθημερινός καθαρισμός με αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό και σε ένδειξη λοίμωξης χρήση τοπικών αντιβιοτικών κρεμών.
2. Ήπιος καθαρισμός της βάσης του τραύματος προς αποφυγή του φαινομένου της παθεργείας.
3. Ενεργοποίηση διαδικασίας επανepιθηλιοποίησης και επούλωσης. Αυτή βασίζεται στην χρήση κλειστών επιθεμάτων με σκοπό την διατήρηση στην επιφάνεια του τραύματος αυξητικών παραγόντων και ουσιών που ευνοούν την επούλωση.

Στην περίπτωση του ασθενούς μας το ερώτημα που τίθεται είναι αν μπορεί ένα δήγμα εντόμου σε ένα προδιατεθειμένο άτομο και την κατάλληλη χρονική στιγμή να δραστηριοποιήσει το ανοσολογικό σύστημα και να οδηγήσει στην εκδήλωση γαγγραινώδους πυοδέρματος.

Σύμφωνα με τα παραπάνω ένα εξωτερικό ερέθισμα σε έναν προδιατεθειμένο ασθενή θα μπορούσε να προκαλέσει την διαταραχή της ισορροπίας του ανοσολογικού συστήματος, οδηγώντας αρχικά μέσω του φαινομένου της παθεργείας σε εμφάνιση βλάβης γαγγραινώδους πυοδέρματος στο σημείο του δήγματος και στην συνέχεια σε ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων και εξάπλωση της νόσου και σε άλλα σημεία.²¹ Μέχρι στιγμής δεν αναφέρεται στην βιβλιογραφία ανάλογο περιστατικό, και δεν μπορεί να αποκλειστεί η πιθανότητα το δήγμα εντόμου στον συγκεκριμένο ασθενή να είναι τυχαία συνύπαρξη με το γαγγραινώδες πυόδερμα. Το πεδίο είναι ακόμη θολό και δεν έχει διευκρινιστεί πως μια μεγάλη ποικιλία διαφορετικών καταστάσεων και νόσων οδηγούν στο τελικό κοινό μονοπάτι της ουδετεροφιλικής διήθησης και της καταστροφής των ιστών, που χαρακτηρίζει το γαγγραινώδες πυόδερμα.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brunsting LA, Coeckerman WH, O'Leary PA. Pyoderma gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. Arch Dermatol 1930; 22:655-80.

2. Blitz MN, and Rudikoff D. Pyoderma gangrenosum. The Mount Sinai Journal of Medicine 2001; 68:287-97.
3. Ehling A, Karrer S, Klebl F, Schaffler A, et al. Therapeutic management of pyoderma gangrenosum. Arthr & Rheum 2004; 50:3076-84.
4. Gul A, Esin S, Dilsen N, et al. Immunohistology of skin pathergy reaction in Behcet's disease. Br J Dermatol 1995; 132:901-7.
5. Das KM, Vecchi M, Sakamaki S. A shared and unique epitope(s) on human colon, skin and biliary epithelium detected by a monoclonal antibody. Gastroenterology 1990; 98:464-9.
6. Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Neutrophilic disease: a review of extracutaneous manifestations. Eur J Dermatol 1995; 5:449-55.
7. Rodot S, Van Lacour JP, Eslande L, et al. Manifestations extracutanees de dermatoses neutrophiliques. Ann Dermatol Venereol 1996; 123:129-34.
8. Ahmadi S, Powell FC. Pyoderma gangrenosum: uncommon presentations. Clin Dermatol 2005; 23:612-20.
9. Weeling RH, Davis MDP, Dahl PR, et al. Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum, N Engl J Med 2002; 347:1412-18.
10. Rosin AP, Balbir-Gurman A, Gilead L et al. Combined therapy for pyoderma gangrenosum. Ann Reum Dis 2004; 63:888-9.
11. Eichhorn PJ. Pyoderma gangrenosum. Dermatol Ther 2001; 14:102-10.
12. Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. BMJ 2006; 333:181-4.
13. Jolles S, Niclasse S, Benson E. Combination oral and topical tacrolimus in therapy resistant pyoderma gangrenosum. Br J Dermatol 1999; 140:564-5.
14. Petering H, Kiehl P, Breuer C et al. Pyoderma gangrenosum: successful topical therapy with tacrolimus. Hautarzt 2001; 52:47-50.
15. Le Hello C, Bonte I, Mora JJ, et al. Pyoderma gangrenosum associated with Wegener's granulomatosis: partial response to mycophenolate mofetil. Rheumatology (Oxford) 2002; 41:236-7.
16. Gilmour E, Stewart DG. Severe recalcitrant pyoderma gangrenosum responding to a combination of mycophenolate mofetil with cyclosporine and complicated by a mononeuritis. Br J Dermatol 2001; 144:397-400.
17. Regueiro M, Valentine J, Plevy S, et al. Infliximab for treatment of pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2003; 98:1821-6.
18. Hagman GH, Carozzo AM, Campione E et al. The use of high dose immunoglobulin in the treatment of pyoderma gangrenosum. J Dermatol Treat 2001; 12:19-22.
19. Gleichmann US, Otte HG, Korfer R, et al. Post traumatic pyoderma gangrenosum: combination therapy with intravenous immunoglobulins and systemic corticosteroids. Hautarzt 1999; 50:879-83.
20. McGowman JW, Johnson GA, Lynn A, et al. Treatment of pyoderma gangrenosum with etanercept. J Drugs Dermatol 2001; 3:110-1.
21. Callen J.P. Pyoderma gangrenosum. Lancet 1998; 351: 581-5.
22. Camilleri MJ and Pace JL, Pyoderma gangrenosum. In: European Handbook of Dermatological Treatments. Katsambas AD, Lotti TM.(edit) 2003; 458-465.

Αλληλογραφία: Γ. Κοντοχριστόπουλος

Β' Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Ι. Δραγούμν 5, 161 21

Καίσαριανή, Αθήνα

E-mail: gkontochris@gmail.com

ΑΛΩΠΕΚΙΕΣ



**Τοπική αναστολή
των ανδρογόνων και ρύθμιση
του ανοσιακού συστήματος**
Μοναδικά για αλωπεκίες γυναικών



ΕΟΦ: 68352



Κλινικά δοκιμασμένα
στο Νοσοκομείο Συγγρός

WORLD PATENT



Αποκλειστική Διάθεση: INPA Α.Ε.

17ης Νοεμβρίου 73, Βι.Πα. Πυλαίας, Τ.Κ. 54352 Θεσσαλονίκη, Τηλ.: 2310 951710, Κηφισίας 154, Τ.Κ. 15126, Αθήνα, Τηλ.: 210 8025014, Πληροφορίες: 2310 951709, e-mail: info@inpa-gr.com, www.inpa-gr.com