



# Post-scabiës pyoderma gangrenosum: een case report

A. Van Reempts<sup>1</sup>, I. Chevolet<sup>1</sup>, L. Dierckxsens<sup>1</sup>, K. Van Den Bossche<sup>2</sup>

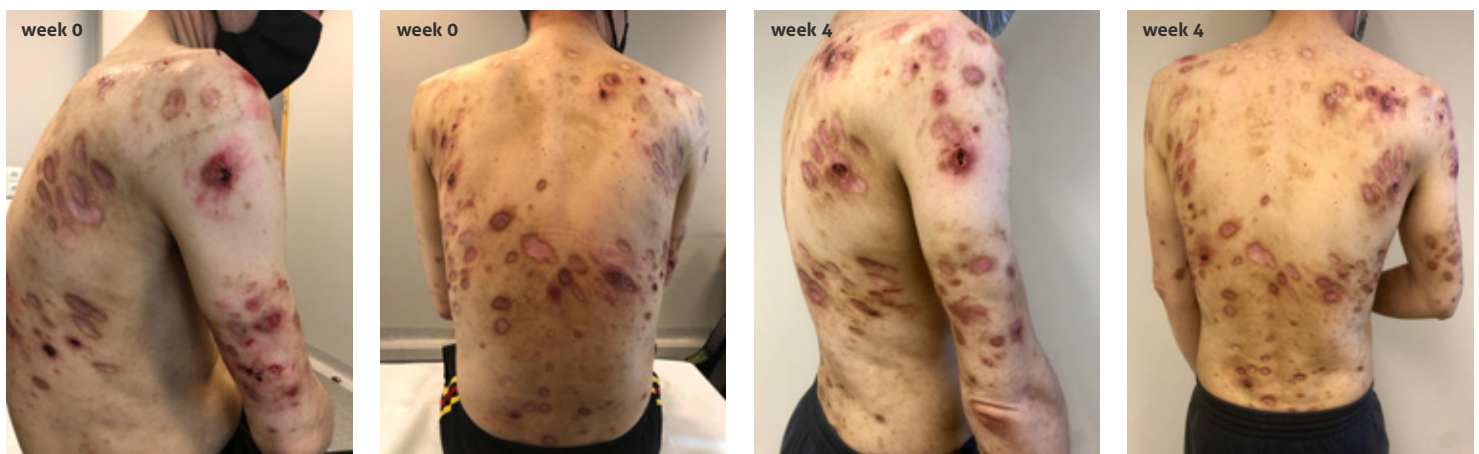
**Een 50-jarige man meldt zich aan met sinds kort veralgemeende jeuk en crusteuze wonden verspreid over het lichaam. In eerste instantie wordt gedacht aan een scabiësinfectie met gesurinfecteerde krabletsels en secundair eczeem. De ingestelde behandeling geeft geen effect. Integendeel, er ontstaan nieuwe diepe ulcera. Was de eerste diagnose correct of gaat het om een nieuw huidprobleem?**

## CASUS

Een 50-jarige man meldt zich voor het eerst aan op dienst dermatologie met veralgemeende jeuk en crusteuze wonden verspreid over het lichaam sinds een maand. De jeuk is zowel overdag als 's nachts aanwezig. Systeemanamnestic weerdhouden we bij deze patiënt diabetes mellitus type 1 die moeilijk reguleerbaar is. Hij geeft aan een trage wondgenezing te hebben: ooit had hij een ulcus op het voorhoofd dat pas na één jaar volledig genas. Bij klinisch onderzoek is er een uitgebreid veralgemeend eczeem met krabletsels en zijn er enkele necrotische crustae met livide rand, verspreid over de romp en ledematen. Bij dermatoscopisch onderzoek zien we tussen de vingers multipale scabiësgangetjes met delta sign. De diagnose van scabiës met gesurinfecteerde krabletsels en secundair eczeem wordt gesteld. Meerdere kweken tonen aanwezigheid van *Staphylococcus aureus*. Als behandeling wordt gestart met ivermectine per os, flucloxacilline per os gedurende 7 dagen en fusidinezuurcreme lokaal. Onder deze behandeling klaart de jeuk volledig op, maar blijven er multipale necrotische letsels aanwezig (figuur 1: foto 1 en 2). Intensieve lokale

wondzorg door een thuisverpleegkundige met hydroactieve colloïdale gel op basis van alginaten onder occlusie, gedurende 2 maanden, geeft weinig beterschap. Integendeel, bij een volgende klinische controle merken we dat er nieuwe pijnlijke, irreguliere, diepe ulcera zijn opgetreden.

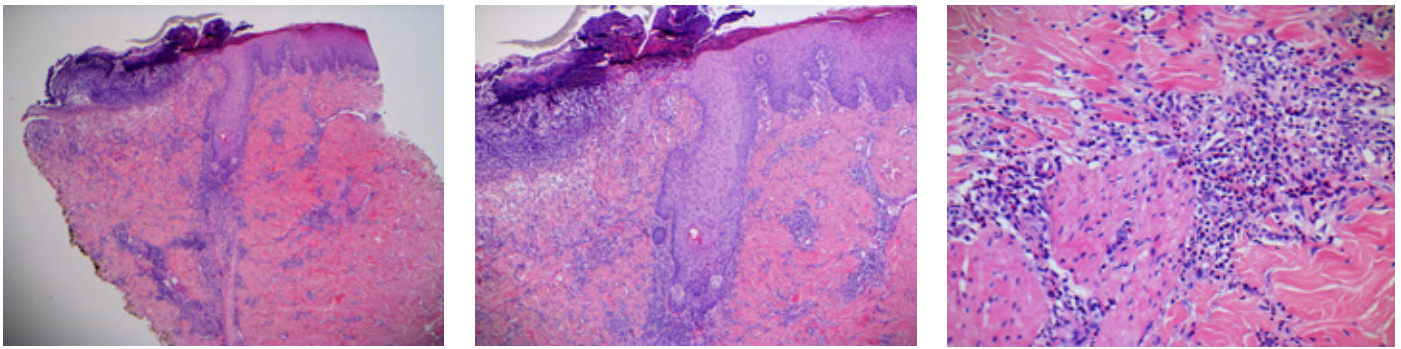
Gezien het afwijkend verloop van het helingsproces en het ontstaan van nieuwe letsels, vermoeden we dat er een andere (eventueel bulleuze) huidpathologie aanwezig is. Ter verdere uitwerking wordt een biopsie genomen in de rand van een letsel waarbij een zeer discreet perivasculair lymfocytair infiltraat wordt waargenomen. Als empirische behandeling wordt, gezien het inflammatoir aspect van de letsels, gestart met tetracyclines per os gedurende meerdere weken, zonder beterschap. Een tweede biopsie perilesioneel in een recent letsel toont een oppervlakkige perivasculaire en interstitieel uitbreidende acanthotische en hyperkeratotische dermatitis met sclerose van de bovenste dermale helft. Binnen de klinisch opgegeven differentiaaldiagnose is er voorkeur voor een oppervlakkige vorm van morfea met bovenliggende eczema-



Figuur 1: klinische evolutie voor start van de behandeling met topische corticosteroiden klasse IV (foto 1 en 2) en na 4 weken

<sup>1</sup> Dermatologie, AZ Sint-Lucas

<sup>2</sup> Dermat, Gent



Figuur 2: Het derde biopt toont een oppervlakkige ulceratie met fibrinopurulent beslag en aangrenzend wat psoriasiforme acanthose en hyperkeratose. Het derm bevat een matig dens, perivascular en interstitieel, neutrofielrijk infiltraat. Er is exocytose van neutrofielen in een hyperplastische haarfollikel. Vasculitis is afwezig. Het beeld is niet specifiek en kan passen bij pyoderma gangrenosum. [1] vergroting x25 (2) x50 en (3) x 200.

tisatie, waarbij ook differentiaaldiagnostisch aan reactieve fibrose met eczematisatie wordt gedacht. Directe immunofluorescentie is aspecifiek. Aangezien het anatomopathologisch resultaat weinig past bij het klinisch beeld, wordt in overleg met de patholoog nog een derde biopsie genomen in de rand van een nieuw necrotisch fibrineus ulcus met een discreet opgeworpen rand. Microscopisch is er een ulceratie met perivasculaire, perifolliculaire en interstitiële neutrofiële inflammatie (figuur 2). Na clinicopathologische correlatie wordt voorkeur gegeven aan pyoderma gangrenosum (PG), vermoedelijk secundair op de eerdere scabiësinfectie. Een pathergietest is evenwel negatief.

Als behandeling wordt voorlopig nog niet gestart met corticosteroiden per os gezien de comorbiditeit van moeilijk regelbare diabetes mellitus type 1. Een lokale behandeling met een klasse IV corticosteroid onder occlusie, met behulp van thuisverpleging, wordt voorgeschreven. Herevaluatie na 4 weken toont beperkte beterschap met heling van enkele letsels (figuur 1: foto 3 en 4) en opgroei van verschillende erosies. Verder wordt de patiënt doorverwezen naar de endocrinoloog voor een herevaluatie van de diabetesbehandeling. Hierbij blijkt dat er een slechte glycemiecontrole is door het niet opvolgen van de bloedsuikerspiegels en door een slechte therapeutische compliance.

Een nieuwe dermatologische evaluatie toont onvoldoende evolutie onder behandeling met lokale corticosteroiden. Er wordt voorgesteld om corticosteroiden per os te starten tijdens een opname, onder strikte controle van de glycemie. De patiënt overweegt dit voorstel en wordt ondertussen verder lokaal behandeld.

## DISCUSSIE

Pyoderma gangrenosum (PG) is een zeldzame en complexe autoinflammatoire neutrofiële dermatose met een nog onvoldedig gekende pathofysiologie. De term werd voor het eerst in 1930 gebruikt. Men dacht in die tijd verkeerdelijk aan een bacteriële oorzaak aangezien dieren die geïnjecteerd werden met materiaal van ulcera van patiënten, gelijkaardige letsels kregen. 'Pyoderma' staat voor 'purulente huidinfectie veroorzaakt door pyogene agentia' en 'gangrenosum' verwijst naar het destructieve en necrotische aspect van de letsels. [1]

De incidentie wordt geschat op 3-10 per miljoen met een piekincidentie tussen 20 en 50 jaar, alsook een discrete vrouwelijke predominantie. Klinisch presenteert de aandoening zich meestal als een inflammatoire papel of pustel die zich snel ontwikkelt tot een pijnlijk ulcus met opgeworpen rand en perifeer erytheem. Powell et al. suggereerden een classificatie met 4 klinische subtypes: ulceratieve, pustuleuze, bulleuze en vegetatieve PG (tabel 1). [2] De meest voorkomende lokalisatie van het klassieke, ulceratieve type zijn de onderbenen, vooral het pretibiale gebied. PG komt ook op andere plaatsen voor en wordt onder meer beschreven ter hoogte van de romp, de borsten, de handen en het hoofd. Pathergie is frequent (20 à 30% van de gevallen) en verklaart het voorkomen van PG rond een stoma (peristomale PG) en na chirurgie (post-chirurgische PG). Ook extracutane manifestaties zijn beschreven met aantasting van de ogen (scleritis, corneale ulceratie), de longen (aseptische pulmonaire nodules), de milt en het musculoskeletaal systeem (steriele polyarthrose, neutrofiële myositis, steriele corticale osteolyse). [3]

In 50-75% van de gevallen is er een onderliggende systemische aandoening; inflammatoire darmaandoeningen, reumatoïde artritis en hematologische aandoeningen zijn de meest voorkomende. Ook diabetes mellitus wordt als comorbiditeit van PG beschreven. Geassocieerde ziekten kunnen voor, tijdens of na het verschijnen van de ulcera optreden. [4] De pathofysiologie van PG is nog onvoldedig gekend.

Tabel 1: klinische subtypes van pyoderma gangrenosum (PG) [2]

Klinisch subtype	Kenmerken
Ulceratieve PG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pijnlijke ulceraties met opstaande paarsrode ondermijnde wondranden en purulente exsudatieve wondbodem</li> <li>Meest voorkomende vorm</li> </ul>
Pustuleuze PG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kleine, oppervlakkige, steriele pustels</li> <li>Vaak geassocieerd met inflammatoire darmziekten</li> </ul>
Bulleuze PG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pijnlijke inflammatoire bullae die overgaan in snelle, progressieve, maar oppervlakkige erosies</li> <li>Meest gerelateerd aan een hematologische aandoening/maligniteit</li> </ul>
Vegetatieve PG	<ul style="list-style-type: none"> <li>Een zeldzame, oppervlakkige variant die vaker op de romp wordt aangetroffen als enkelvoudige of meervoudige, niet-pijnlijke laesies</li> <li>Meestal geen geassocieerde onderliggende systemische ziekte</li> </ul>

Genetische factoren lijken bij te dragen tot een abnormale respons van het innate en adaptief immuunsysteem met als gevolg abnormale activatie van inflammasomen, toename van bepaalde cytokines en infiltratie door neutrofielen. [5]

De diagnose van PG is moeilijk gezien het ontbreken van een specifieke laboratoriumtest en de aspecifieke histologie. Een biopt wordt vooral genomen om andere oorzaken van ulcera uit te sluiten. Het morfologisch beeld is variabel, meestal is een neutrofielrijk infiltraat te zien. [4] In 2018 werden aan de hand van een Delphi consensus diagnostische criteria voor ulceratieve PG opgesteld. Er moet aan 1 major criterium (biopsie in de rand van een ulcus die een neutrofielrijk ontstekingsinfiltraat toont) en 4 of meer minor criteria voldaan worden (tabel 2). De sensitiviteit is 86%, de specificiteit 90%. [6] Andere entiteiten die tot ulceraties leiden, moeten worden uitgesloten: infectieuze oorzaken, vaso-occlusieve aandoeningen, vasculitis, maligniteit, artefacten en geneesmiddelenreacties. [3]

Tabel 2: diagnostische criteria voor ulceratieve pyoderma gangrenosum. Er moet naast het major criterium ook aan minstens 4 minor criteria voldaan worden. [6]

Kenmerken	
Major criterium	Biopsie ter hoogte van rand van ulcus met beeld van een neutrofielrijk ontstekingsinfiltraat
Minor criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exclusie van infectie</li> <li>• Pathergiefenomeen</li> <li>• Voorgeschiedenis van inflammatoire darmziekte of inflammatoire arthritis</li> <li>• Voorgeschiedenis van een papel, pustel of vesikel die zich binnen 4 dagen ontwikkelt tot een ulcus</li> <li>• Perifeer erytheem, ondermijnde wondranden en zacht aanvoelend op de plaats van de ulceratie</li> <li>• Multipel ulceraties waarvan minstens 1 op de anterieure zijde van het onderbeen</li> <li>• Cribriforme of "verrimpelde" littekens na genezen van de laesies</li> <li>• Afname in grootte van het ulcus binnen 1 maand na start van immunosuppressieve medicatie</li> </ul>

In onze casus wordt voldaan aan het major criterium en aan 4 minor criteria (uitsluiting infectie, pathergiefenomeen, voorgeschiedenis van papel die zich ontwikkelt tot een ulcus, cribriforme littekens). Pathergie wordt vermoed door de aanwezigheid van het *butterfly sign* (uitsparing op de hoge rug) en door de parallelle oriëntatie van meerdere letsels (figuur 2). Het krabben tijdens de scabiësinfectie zou dan tot kwetsen van de huid en tot pyodermaletsels hebben geleid. In de literatuur is er slechts één case report te vinden over twee gevallen van pyoderma gangrenosum postscabiosum. [7]

Biochemisch waren er in onze casus geen aanwijzingen voor een infectie. Op basis van wondkweken werden meerdere antibioticakuren gestart, maar deze gaven geen beterschap. Op basis van het biopt zijn er geen argumenten voor vaat-aandoeningen of maligniteit. Artefacten en geneesmiddelenreacties kunnen niet met zekerheid uitgesloten worden, maar lijken minder waarschijnlijk.

De behandeling van PG bestaat uit het afremmen van de inflammatie, optimaliseren van de wondheling en identificeren en behandelen van onderliggende aandoeningen.

Afhankelijk van de ernst kan gekozen worden om lokaal (bijvoorbeeld lokale corticosteroiden of tacrolimus) of systemisch (bijvoorbeeld systemische corticosteroiden of ciclosporine) te behandelen. Tweedelijns therapieën omvatten anti-TNF-medicatie (infliximab), intraveneuze immunoglobulines, methotrexaat, azathioprine, cyclofosfamide, dapson, thalidomide of mycofenolaatmofetil. Zoals hierboven vermeld, overwegen we om bij deze patiënt toch een behandeling met systemische corticosteroiden te starten via een opname, met strikte controle van de glycemie.

### TREFWOORDEN

pyoderma gangrenosum – scabiës - diabetes mellitus - pathergie

### KEYWORDS

pyoderma gangrenosum – scabies - diabetes mellitus - pathergy

### LITERATUUR

1. Gameiro A, Pereira N, Cardoso JC, Gonçalo M. Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions [Internet]. Vol. 8, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. Dove Press; 2015 [cited 2021, Sep 6]:285–93. Available from: <https://www.dovepress.com/pyoderma-gangrenosum-challenges-and-solutions-peer-reviewed-fulltext-article-CCID>.
2. Powell FC, Su WPD, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: Classification and management. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1996 [cited 2021, Sep 5];34(3):395–409. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8609250/>.
3. Wollina U. Pyoderma gangrenosum - A review [Internet]. Vol. 2, *Orphanet Journal of Rare Diseases*. BioMed Central; 2007;2[cited 2021, Sep 5]:19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1857704/>.
4. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G. Pyoderma gangrenosum: An updated review [Internet]. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2009(23)[cited 2021, Jul 21]:1008–17. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1468-3083.2009.03199.x>.
5. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. Pyoderma Gangrenosum: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment [Internet]. *Am J Clin Dermatol*; 2017 [cited 2021 Sep 8]:355–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28224502/>.
6. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, Callen JP, Wollina U, et al. Diagnostic criteria of ulcerative Pyoderma Gangrenosum: a delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatology*. 2018(154):461–6.
7. Dvorszky K. Pyoderma gangraenosum postscabiosum két esete [Two cases of pyoderma gangrenosum postscabiosum]. *Borgyogy Venerol Sz*. 1957;11(2-3):119–22.

### CORRESPONDENTIEADRES

Astrid van Reempts

E-mail: [astrid.vanreempts@azstlucas.be](mailto:astrid.vanreempts@azstlucas.be)