



Een ongewone presentatie van pyoderma gangrenosum

C. Vanden Eycken¹, P. De Haes²

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 55-jarige, gezonde man werd naar ons doorverwezen door de afdeling Urologie met een ulcus op de glans penis. Het ulcus was ontstaan na excisie van een cyste in een ander ziekenhuis, waarover verdere informatie ontbrak. In verband met slechte genezing na excisie werd de patiënt gedurende negentien maanden initieel opgevolgd door de behandelende urologen aldaar, alvorens hij naar ons werd doorverwezen. In die periode werden multipale diagnostische testen uitgevoerd en behandelingen gestart, doch steeds zonder resultaat en met progressie van het ulcus. Herhaalde culturen bleven negatief voor bacteriën, fungi en gisten. Uitgebreide bloedtesten toonden geen bijzonderheden met ook negatieve virale en bacteriële serologie. Er werden geen seksueel overdraagbare aandoeningen gedetecteerd. Biopsies toonden aspecifieke bevindingen waarbij een infectieuze origine niet kon worden uitgesloten.

Voorgaande behandelingen, alle ingesteld door de behandelende urologen, bestonden uit antifungale, antibacteriële en

antivirale middelen. Uiteindelijk volgden multipale debrideringen en een circumcisie, met steeds ontstaan en uitbreiding van de ulceratie. Pathologisch-anatomisch onderzoek van het resectiestuk na de circumcisie toonde een suppuratieve granulomateuze inflammatie met voorkeur voor een infectieuze oorzaak. Kweken voor mycobacteriën werden ingezet. Ondanks negatieve ziehkleuring werd door onze afdeling toch een behandeling ingesteld voor een cutane mycobacteriose met rifampicine 500 mg 2 dd en clarithromycine 500 mg 2 dd. Na negen weken behandeling werd hiermee onvoldoende verbetering gemerkt en ondertussen bleken de eerder ingezette kweken negatief voor mycobacteriën.

Klinisch onderzoek toonde een uitgebreid ulcus op de glans penis en circumferentieel in de sulcus corona (figuur 1). De bodem van het ulcus toonde granulatieweefsel bedekt met purulent beslag en de randen waren rood(paars) en opgeworpen. Verder werden er geen huidafwijkingen gevonden. Er waren geen palpabele lymfadenopathieën. Op basis van het klinisch beeld en het uitsluiten van infectieuze oorzaken, werd de voorkeursdiagnose pyoderma gangrenosum (PG) geteld. Screening naar onderliggende systeemziekte, inflammatoire darmziekte of maligniteit door middel van uitgebreide anamnese, bloedonderzoek, coloscopie, Rx-thorax en echografie van de perifere klieren en abdomen, waren negatief. Er werd gestart met methylprednisolon 64 mg 1 dd. Op controle een maand later werd volledige heling van het ulcus gezien met cribriforme cicatricatie, hetgeen de diagnose bevestigde (figuur 2). Systemische corticosteroiden werden verder afgebouwd in tien maanden, zonder recidief tot op heden.



Figuur 1. Initiële presentatie van het ulcus op de glans penis en circumferentieel in de sulcus corona. Het ulcus vertoonde rood(paarse) wondranden met op de bodem granulatieweefsel.

BESPREKING

Pyoderma gangrenosum (PG) is een zeldzame, niet-infectieuze, neutrofiele dermatose met weinig gekende pathogenese. [1-4] De initiële presentatie is meestal een inflammatoire papel of hemorragische blaas die snel evolueert naar een pijnlijk ulcus. Het meest karakteristieke beeld is een ulcus met opgeworpen en ondermijnde paarse wondrand en mucopurulente necrotische wondbodem. [1,5-7] Heling gebeurt typisch met atrofisch cribriform littekenweefsel. [5,7] De frequentste locatie is het onderbeen. Er zijn echter ook gevallen beschreven in het gelaat, op de scalp, armen, romp, de nek en genitaal, hoewel deze laatste zeer zeldzaam zijn. [1,6-8] Er worden in de Engelstalige

¹ Aios dermatologie, Dienst Dermatologie, UZ Leuven

² Dermatoloog, Dienst Dermatologie, UZ Leuven

literatuur 27 gevallen beschreven van PG van de penis. [1-23] De gemiddelde leeftijd van deze patiënten is 52 jaar.

Pathergie, het ontstaan van nieuwe ulceraties op plaatsen van voorgaand trauma, wordt geobserveerd in 25% van de gevallen bij klassieke PG. [1,7,14] Zeven (26%) van de beschreven gevallen van PG van de penis werden voorafgegaan door trauma zoals een blaassonde, fimosis of circumcisie. Bovendien werd omwille van laattijdige diagnose initieel in acht (30%) van de gevallen chirurgisch ingegrepen. Hierdoor ontstond vaak een exacerbatie van het probleem die zelfs kon leiden tot een penectomie. Ook bij onze patiënt ontstond het ulcus na excisie van een cyste op de glans en werd omwille van onvoldoende ziektecontrole herhaaldelijk een resectie en uiteindelijk een circumcisie uitgevoerd, zonder beterschap. Verergering van de ulcera na heelkundig ingrijpen of het nemen van een biopsie wijzen in de richting van PG en moeten een alarmteken zijn.

Vroege diagnose is niet gemakkelijk aangezien er geen specifieke histopathologische, immunohistochemische of biochemische testen zijn. Bij bloedonderzoek wordt soms neutrofilie en/of verhoogde sedimentatiesnelheid gezien. [7] Dit laatste was ook het geval bij onze patiënt. Histopathologie is niet specifiek en kan een gemengd inflammatoir infiltraat met dominantie van neutrofielen tonen. [2,7] Het belangrijkste doel van een biopsie is andere diagnoses uitsluiten. PG is aldus een uitsluitingsdiagnose, vooral gebaseerd op klinische presentatie en verloop. Anderzijds kan het verloop langdurig zijn alvorens de diagnose wordt gesteld. Su et al. stelden diagnostische criteria op die niet gevalideerd zijn, maar wel een leidraad kunnen zijn (tabel 1). [7]



Figuur 2. Controle na opstart systemische corticosteroiden toonde volledig herstel van het ulcus met cribriforme cicatrissatie.

Tabel 1. Voorgestelde diagnostische criteria voor ulceratieve pyoderma gangrenosum. Diagnose op basis van beide majeure criteria en minstens twee mineure criteria. [7]

Majeure criteria
1. Snelle progressie van een pijnlijk tot necrotisch cutaan ulcus met een onregelmatige, violetkleurige en ondermijnde wondrand.
2. Exclusie van andere oorzaken van cutane ulceraties.
Mineure criteria
1. Voorgeschiedenis suggestief voor pathergie of klinisch cribriforme verlittekening.
2. Systemische ziekte geassocieerd met pyoderma gangrenosum.
3. Histopathologie (steriele dermale neutrofilie, ± gemede inflammatie, ± lymfocyttaire vasculitis).
4. Respons op behandeling (snelle respons op systemische corticosteroiden).

Betreffende screening naar mogelijk geassocieerde aandoeningen, die in 70% van de gevallen aanwezig zijn, adviseren we bij elke patiënt een grondige anamnese en uitgebreid bloedonderzoek. [7] Indien hieruit aanknopingspunten voor mogelijk onderliggende aandoeningen voortkomen, dienen verdere onderzoeken gepland te worden. Afhankelijk van het aanknopingspunt mogelijk een coloscopie, Rx-thorax, echografie abdomen en perifere klieren, en een advies van Reumatologie, Hematologie of Gastro-enterologie.

De behandeling hangt af van de ernst. Bij vroege en milde letsels kan lokale behandeling met ultrapotente corticosteroiden, topisch tacrolimus of intralesionele corticosteroiden gestart worden. [24] Meestal wordt de diagnose echter pas laat gesteld en is het noodzakelijk om systemische immunosuppressiva voor te schrijven, meest frequent corticosteroiden (methylprednisolon 0,5-1 mg/kg/d) of cyclosporine (3 tot 5 mg/kg/d). [1,24] Spectaculaire verbetering na start ondersteunt bijkomend de diagnose. [7] Vooral vermindering in pijn en erytheem zijn goede markers van respons op behandeling, typisch binnen 24-72 uur na start van de behandeling. [7] Andere mogelijkheden zijn TNF-a-remmers (infliximab) die eerstelijnsbehandeling kunnen zijn bij patiënten met onderliggend inflammatoir darmlijden. [24] Daarnaast zijn in de literatuur gevallen beschreven van behandeling met azathioprine, dapson, colchicine, mycofenolaat mofetil, thalidomide of tacrolimus. [1,7,14,24] Het is aangetoond dat lokale wondzorg weinig impact heeft op wondheling, doch wel belangrijk is om secundaire superinfectie te voorkomen. [24] Chirurgisch ingrijpen is niet aangegeven gezien het bekende pathergie-effect. Deze aanbevelingen gelden ook voor PG van de penis waarbij in de 27 beschreven gevallen in de literatuur gunstige respons gezien werd met systemische corticosteroiden (52%), cyclosporine (11%), systemische corticosteroiden en azathioprine (8%), colchicine (1%), thalidomide (1%) en lokale behandelingen met imiquimod, tacrolimus of corticosteroiden (19%). Anderzijds was in 67% van deze gevallen dit niet de initiële behandeling.

Kans op recidief valt moeilijk te voorspellen. Indien onderliggende pathologie moeilijk controleerbaar is, is recidiefkans groter. Echter ook zonder geassocieerde pathologie kan de aandoening hardnekkig recidiveren. Bij deze patiënten dient

eventueel de screening naar onderliggende aandoeningen herhaald te worden, te beginnen met uitgebreide anamnese en bloedonderzoek.

CONCLUSIE

Hoewel PG van de penis zeldzaam is, dient dit een differentiële diagnose te zijn voor genitale ulceraties die niet reageren op de standaardbehandeling. Zo kunnen laattijdige diagnoses, onnodige en zelfs schadelijke behandelingen met noodlottige uitkomst vermeden worden. Zeker bij PG van de penis waarbij verminderde urinaire en seksuele functie een enorme impact heeft op de levenskwaliteit is een snelle diagnose en behandeling uiterst belangrijk.

LITERATUUR

1. Ludwig DJ, Roshani H, Steffens MG, Moll FC, Teepe RG. Pyoderma gangrenosum in the urologist clinic. *Curr Urol* 2016;9(3):159-62.
2. Baloch BK, Baloch SK, Kumar S, Mansoor F, Jawad A. Orogenital ulcers of pyoderma gangrenosum resembling sexually transmitted disease. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014;24 Suppl 3:S207-8.
3. Rathod SP, Padhiar BB, Karia UK, Shah BJ. Penile pyoderma gangrenosum successfully treated with topical Imiquimod. *Indian J Sex Transm Dis* 2011;32(2):114-7.
4. Güngör E, Karakayali G, Alli N, Artüz F, Lenk N. Penile pyoderma gangrenosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;12(1):59-62.
5. Philip M, Samson JF, Simi PS, Nandakumar G, Mathew B. Penile pyoderma gangrenosum. *Indian J Sex Transm Dis* 2013;34(2):138-40.
6. Georgala S, Georgala C, Nicolaidou E. Pyoderma gangrenosum of the penis: a potentially dramatic skin disease. *Urology* 2008;72(5):1185.e9-10.
7. Su WP, Davis MD, Weenig RH, Powell FC, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004;43(11):790-800.
8. Usui S, Otsuka A, Kaku Y, Dainichi T, Kabashima K. Pyoderma gangrenosum of the penis possibly associated with pazopanib treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(7):1222-3.
9. Gisondi P, Pizzolato M, Galvan A, Girolomoni G. Image gallery: pyoderma gangrenosum of the penis. *Br J Dermatol* 2018;178(1):e62.
10. Ng E, Lee M, Dunlison N. Pyoderma gangrenosum of the penis: an important lesson. *ANZ J Surg* 2015;85(1-2):91-2.
11. Satoh M, Yamamoto T. Genital pyoderma gangrenosum: report of two cases and published work review of Japanese cases. *J Dermatol* 2013;40(10):840-3.
12. Larsen CG, Thyssen JP. Pustular penile pyoderma gangrenosum successfully treated with topical tacrolimus ointment. *Acta Derm Venereol* 2012;92(1):104-5.
13. Kim TH, Oh SY, Myung SC. Pyoderma gangrenosum of the penis. *J Korean Med Sci* 2009;24(6):1200-2.
14. Parren LJ, Nellen RG, van Marion AM, Henquet CJ, Frank J, Poblete-Gutiérrez P. Penile pyoderma gangrenosum: successful treatment with colchicine. *Int J Dermatol* 2008;47 Suppl 1:7-9.
15. Gopi SS, Evans AT, Raza A, Byrne DJ. Superficial granulomatous pyoderma gangrenosum of the penis: a case report. *Sci World J* 2007;7:2426-9.
16. Badgwell C, Rosen T. Penile pyoderma gangrenosum. *Dermatol Online J* 2006;12(2):8.
17. Lally A, Hollowood K, Bunker CB, Turner R. Penile pyoderma gangrenosum treated with topical tacrolimus. *Arch Dermatol* 2005;141(9):1175-6.
18. Robinson AM, Chapple CR. Pyoderma gangrenosum of the penis: an interesting penile lesion. *BJU Int* 2003;92 Suppl 3:e62.
19. Lee DK, Hinshaw M, Cripps D, Jarrard DF. Pyoderma gangrenosum of penis. *J Urol* 2003;170(1):185-6.
20. Gonzalgo ML, de Lacerda DA, De Marzo AM, Chan DY. Persistent purulent drainage from the glans penis: atypical presentation of pyoderma gangrenosum. *J Urol* 2003;169(5):1793-4.
21. Park HJ, Kim YC, Cinn YW, Yoon TY. Granulomatous pyoderma gangrenosum: two unusual cases showing necrotizing granulomatous inflammation. *Clin Exp Dermatol* 2000;25(8):617-20.
22. Farrell AM, Black MM, Bracka A, Bunker CB. Pyoderma gangrenosum of the penis. *Br J Dermatol* 1998;138(2):337-40.
23. Herrera Sánchez M, Rojo Sánchez S, del Cerro Heredero M, et al. Pyoderma gangrenosum of penile skin. *Int J Dermatol* 1997;36(8):638-9.
24. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(2):273-83.

SAMENVATTING

Pyoderma gangrenosum is een ulceratieve, neutrofiële dermatose die meestal de onderste ledematen aantast. De initiële presentatie is vaak een inflammatoire papulopustel die snel evolueert naar een pijnlijk ulcus met opgeworpen, ondermijnde paarse wondranden. Omwille van de afwezigheid van specifieke diagnostische onderzoeken is deze aandoening vaak een uitsluitingsdiagnose. Hoewel zeldzaam dient deze aandoening, gezien het destructieve karakter, steeds opgenomen te worden in de differentiële diagnose van een ulcus, ook op atypische locaties zoals de penis.

TREFWOORDEN

pyoderma gangrenosum – genitaal ulcus – penis

SUMMARY

Pyoderma gangrenosum is an ulcerative neutrophilic dermatosis that most commonly affects the lower extremities. It usually presents as an inflammatory papule rapidly evolving into a painful ulcer with indurated and undermined violaceous borders. Since there are no specific diagnostic tests, the diagnosis is primarily based on the clinical image and exclusion of other causes of such ulcers. Although rare, this disease should always be considered in the differential diagnosis of an ulcer, also on atypical locations such as the penis.

KEYWORDS

pyoderma gangrenosum – genital ulcer – penis

CORRESPONDENTIEADRES

Caroline Vanden Eycken

E-mail: caroline.vandeneeycken@uzleuven.be