

Inflammatoriske sår

- vaskulitter
- pyoderma
gangrenosum
- sår ved bindevevssykdommer

Brita Pukstad
Februar 2010

Agenda

- Introduksjon:
Inflammatoriske sår
- Vaskulitter
 - Definisjon og introduksjon
 - Inndeling
 - Utredning
 - Behandling
- Pyoderma gangrenosum
- Sår ved
bindevevssykdommer og
inflammatoriske
sykdommer
- Oppsummering

Kroniske leggsår

- Definisjon:
sår med lokalisasjon under kneleddet som ikke tilheler spontant innen 6 uker
- Såret er et symptom, ikke en sykdom
- Diagnose av bakenforliggende sykdom er viktig !

Sårtyper

- Venøse sår
- Arterielle sår
- Blandingssår
- Andre sår
 - Diabetessår
 - Trykksår
 - Vaskulitt-sår
 - Pyoderma gangrenosum
 - Andre inflammatoriske sår
 - Cancer-sår
 - M.flere.....



Ny sårpasient

Utredning

- God anamnese: tidligere sykdommer, medikamenter, allergier, smerter (hva lindrer, hva forverrer),
- Undersøkelse: se på begge legger, og vurdere hudstatus, varicer, ødemer, puls, kapillærfyllning, selve såret
- Ankel-arm-index
- B+R ved klinikk forenlig med sårinfeksjon
- Blodprøver oftest bare ved første konsultasjon (Hb, Leuk, SR, Tromb, CRP, Glucose, ALAT, Kreatinin, Sink, Albumin, Ferritin,- flere ved mistanke om vaskulitt)
- Evt hudbiopsi
- Evt henvisning til karkirurg
- Evt henvisning til MR-angiografi
- Evt henvisning til ortoped

Legg-og fotsår: rett til nødvendig helsehjelp

- http://www.helsedirektoratet.no/prioriteringer_helsetjenesten/riktigere_prioritering/publikasjoner/prioriteringsveileder___hud__og_veneriske_sykdommer___292924

Tilstandsgruppe/ klinisk bilde	Aktuell helsehjelp i spesialisthelsetjenesten	Gradering av vilkårene i prioriteringsforskriften	Veiledende rettighet og maksimumsfrist for start helsehjelp for tilstandsgruppen som pasienten tilhører	Individuelle forhold som må vurderes før rettighet og maksimumsfrist fastsettes for den <u>enkelte pasient</u> .
Legg- og fotsår - mistanke om immunologiske sår/ vaskulittsår/diabetiske fotsår - nyoppståtte sår med uklar genese - kroniske sår	Utredning og behandlingsplan ved kroniske sår Diagnostikk og behandling ved akutte sår	Tilstanden anses å være alvorlig Helsehjelpen anses å være nyttig Helsehjelpen anses å være kostnadseffektiv	Som hovedregel: Rett til prioritert helsehjelp Maksimumsfrist: <ul style="list-style-type: none"> • 2 uker ved mistanke om immunologiske sår/vaskulittsår/diabetiske fotsår • 4 uker ved nyoppståtte sår med uklar genese • 12 uker ved kroniske sår 	<ul style="list-style-type: none"> • arteriell sykdom • diabetes • vaskulitter • nevropatier • komorbiditet • behandlingsresistens • smerter • eksam • rask progresjon • nedsatt compliance • røyking Vurder øyeblikkelig hjelp ved <ul style="list-style-type: none"> • arteriell sykdom med symptomer på akutt okklusjon • smerter og rask progresjon ved uavklart diagnose

St.Olavs Hospital

- Ortopedisk avdeling
 - Diabetes-sår (eget diabetes-fotteam!)
 - Trykksår
- Kirurgisk avdeling (karkirurgen)
 - Arterielle sår
 - (Blandingssår)
- Hudavdelingen
 - Venøse sår!
 - Andre leggsår



www.stolav.no

Inflammasjon vs Infeksjon



© 2003 Elsevier - Bologna, Jorizzo and Rapini: Dermatology - www.dermtext.com



<http://www.healthheap.com/staphylococcosa6-risk-diseases-and-treatment.html>

Inflammasjon vs Infeksjon



A



B



C

En av disse tre leggene trenger antibiotika ,- de andre to lokale steroider.....

Inflammasjon.....

Inflammatoriske tilstander

- Bindevevssykdommer (f.eks RA, SLE), Inflammatorisk tarmlidelse,
- Forhold som gir redusert sårtilheling:
 - Anemi
 - Hudatrofi
 - Ødemer
 - Deformiteter
 - Nevropati
 - Dårlig mikrosirkulasjon
 - Raynaud's fenomen
 - Medikamenter
 - Inflammatoriske sår

Inflammatoriske sår

- Vaskulitter
- Pyoderma gangrenosum
- Necrobiosis lipoidica "diabeticorum"
- Panniculitter

- Cryoglobulinemi
- Cryofibrinogenemi
- Antifosfolipid syndrom
- Calcinose

- Sclerodermi-sår

Når mistenke at et sår er inflammatorisk eller kan skyldes en inflammatorisk tilstand:

- Kardinal-tegn:
 - Livedo racemosa eller microlivedo
 - Lilla misfargede sårkanter
 - Underminering eller undulerende sårkanter
 - Uvanlig lokalisasjon,- ikke forenlig med vaskulært sår
- Når kardinal-tegn ikke er tilstede:
 - Ingen tydelige tegn på venøs insuffisiens
 - God arteriell sirkulasjon
 - Ingen tegn til nevropati som kan forklare såret
 - Såret har ikke oppstått som følge av traume
- Se på hele pasienten: er det tegn som kan tyde på en inflammatorisk tilstand?
 - Sclerodermi
 - Revmatoid artritt
 - Dermatomyositt
 - Mb Crohn / Ulcerøs colitt

Panuncialman J, Falanga V
"Basic approach to inflammatory ulcers"
Dermatologic Therapy 2006;19:365-376

Kardinal tegn:

- livedo racemosa



- livedo reticularis (cutis marmorata)

Fysiologisk variant
- kan se helt lik ut, men er ikke varig



Kardinal tegn

- lilla misfargede sårkanter



Venstre bilde: Wollina U, "Pyoderma gangrenosum, - a review", *OJRD* 2007; 2

<http://www.lib.uiowa.edu/haRDIN/MD/oa/pyoderma1.html>

Høyre bilde: Dissemond J, Körber A, Grabbe S, "Differential diagnosis of leg ulcers", *JDDG* 2006; 4: 627-634

Kardinal tegn

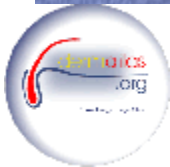
- underminering
- undulerende sårkanter



http://rad.usuhs.mil/derm/lecture_notes/systemic_disease2001.html

Kardinal tegn

- uvanlig lokalisasjon
(ikke forenlig med vaskulært sår)



<http://emedicine.medscape.com/article/1093801-overview>

VASKULITTER



- **Vaskulitt defineres som en betennelse i selve blodåreveggen. Vi snakker gjerne om sykdom i de surstoffrike årene (arterier). Betennelsen kan føre til forsnevring av blodårene som i varierende grad blir for trange, og det kan utvikles celledød (nekrose) i tilhørende vev og /eller levring av blod på blodåreveggen (trombose).**

Konsekvensen av betennelsen avhenger av antall angrepne blodårer, størrelsen på og lokaliseringen av disse. Betennelsen kan være begrenset til ett organ eller til flere (systemisk), dvs. flere områder på eller i kroppen er angrepet.

Definisjon hentet fra
Rikshospitalets pasientinformasjon

Vaskulitt

Primær

- Idiopatisk leukocytoclastisk vaskulitt
- Henoch-Schönleins purpura
- Wegeners granulomatose
- Polyarteritis nodosa
- Churg Strauss syndrom
- Takayasu's arteritt
- Kawasaki's syndrom
- Behcet's sykdom
- Trombangitis obliterans (Buerger)
- og mange flere.....

Sekundær

- Malignitet
- Bindevævssykdom
- Infeksjon
- Medikamentindusert
- Annen primær sykdom

OBS: en del sykdommer gir symptomer som kan ligne vaskulitt, og dermed er ikke alltid diagnosen så helt enkel...

Differensial-diagnoser

- Pigmentert purpura/ kapillaritt
 - Lichen aureus, Mb Schamberg, Mb Majocchi
- Livedo racemosa (vascularis)
- Hematologiske årsaker til peteccier og purpura
- Pyoderma gangrenosum



Utredning

For å utelukke andre diagnoser
For å lete etter bakenforliggende sykdom

- Grundig anamnese
- Grundig undersøkelse
- Blodprøver
 - Hematologi, infeksjonsparametre, lever-og nyre parametre, kolesterol og triglycerider, glucose, proteinelektroforese, ANA, ANCA, cryoglobuliner, antifosfolipid-antistoff, lupus antikoagulant, komplement (C3, C4)
- Hudbiopsi
- Evt dyrkning
- Rtg Thorax
- UL abdomen

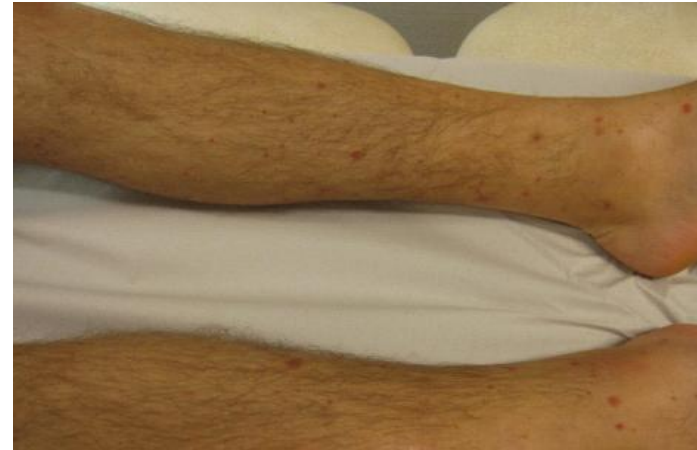
-videre undersøkelser avhengig av individuell vurdering

Behandling

- Rettet mot mulig trigger (eks. medikament, okkult infeksjon, autoimmun bindevevssykdom, malignitet)
- Ro, bena høyt, kompresjonsbandasjer (minske ødem legger)
- NSAIDs, antihistaminer
- Høypotente lokale steroider under okklusjon ved tidlige lesjoner
- Systemiske steroider mest effektivt
 - Prednisolon 30-80mg, nedtrapping over 3-6 uker
- Evt supplere med annen immunosuppresjon,- prednisolonsparende

Vaskulitt- kasuistikk

25 år gammel tidl frisk mann. Spontan leddhevelse ankel for en uke siden. Fikk Voltaren noen dager, men sep for to dager siden da ingen effekt. Fikk så utslett på bena i går. Er i fin form bortsett fra smerter i ankel.



Pyoderma gangrenosum

- Neutrofil dermatose uten tegn til lokal malignitet eller infeksjon
- Alder 20-50 år
- Kvinner > menn
- Insidens 3-10 pr million pr år
- Ukjent etiologi
- Assosiasjon med annen underliggende sykdom hos >50%:
Inflammatorisk tarm-sykdom, bindevevssykdom, cancer
(myeloproliferativ) m.fl.
- Eksklusjons-diagnose
- Biopsi tas for å utelukke andre diagnoser

10-15% har ulcerøs colitt

10-15% har MbCrohn

- Under 3% av de med inflammatorisk tarmsykdom utvikler PG

-Wollina U, "Pyoderma gangrenosum, a review"

Orphanet Journal of Rare Diseases 2007, 2:19

-Cohen PR, "Neutrophilic Dermatoses"

Am J Clin Dermatol 2009; 10:302-312

Pyoderma gangrenosum (PG)

- Klassisk /ulcerativ PG
 - Raskt progredierende, smertefulle sår (oftest på legg) med typisk underminerte eller undulerende sårkanter, gjerne lilla misfarget. Nekroser i sårbunn. Ser ”morkne” ut.
 - Gjerne assosiert med inflammatorisk tarmsykdom, revmatoid artritt
- Pustulær PG
 - Multiple, diskrete pustler omgitt av erythematøs halo på strekkesiden av armer/ben og øvre trunkus.
 - Gjerne assosiert med inflammatorisk tarmsykdom
- Bulløs /atypisk PG
 - Ømme vesikler (små blemmer) som utvikler seg til større blemmer, og deretter blir overfladiske sår med nekroser. Lokalisasjon oftest på hender, armer og ansikt. Overlapp med bulløst Sweet syndrom.
 - Assosiert med hematologisk malignitet
- Vegetativ PG
 - Enkeltstående overfladiske erosjoner/sår med ganger ned i vevet.
 - Langsamt progredierende
- (Peristomal PG)
- (Medikament-indusert PG)





(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 91 31-85-2727

- Differensial-diagnoser:
 - Vaskulitt
 - Vaskulær okkluderende sykdom (f.eks antifosfolipid antistoff syndrom)
 - Calcifylaxi
 - Cancer (f.eks lymfom)
 - Infeksjon (dyp sopp-infeksjon, mycobacterie-infeksjon)
 - Medikament-indusert sår
 - Ytre vevs-skade (selv-påført, insektsstikk)





Utredning

For å utelukke andre diagnoser
For å lete etter bakenforliggende sykdom

- Grundig anamnese
- Grundig undersøkelse
- Blodprøver
 - Hematologi, infeksjonsparametre, lever-og nyre parametre, kolesterol og triglycerider, glucose, proteinelektroforese, ANA, ANCA, cryoglobuliner, antifosfolipid-antistoff, lupus antikoagulant, komplement (C3, C4)
- Hudbiopsi
- Evt dyrkning
- Rtg Thorax
- UL abdomen

-videre undersøkelser avhengig av individuell vurdering

Behandling

- En utfordring!
- Finnes ingen randomiserte, dobbelt-blinde prospektive multisenter studier....
- Best dokumentert:
 - Systemiske steroider (prednisolon 1-2mg/kg/dag initialt)
 - Cyclosporin (Sandimmun®)
 - Sulfa medikamenter (Dapson®)
 - Anti-TNF behandling (spes ved samtidig MbCrohn) i kombinasjon med Methotrexat
- Annen behandling:
 - Clofazimin, thalidomid, colchicine, azathioprin, cyclofosfamid, mycophenolat mofetil
 - HBO behandling

- God sårbehandling for å minske smerter og sekundær infeksjon
 - Lokal behandling (steroider, calcineurin-hemmere) kun effekt alene ved peristomal PG
 - Evt hudtransplantasjon og moderne hud-substitutter i tillegg til immunosuppresjon når tilstanden er under kontroll
-
- Til tross for avansert, moderne behandling er prognosen uforutsigbar
 - Dårligere prognose når PG er assosiert med artritt

Pyoderma gangrenosum,- kasuistikk



- 53 år gammel kvinne
- Kjent hypothyreose og ulcerøs colitt. Siste årene god kontroll over tarm-plager.
- For tre uker siden en liten pustel på høyre legg som temmelig raskt har blitt til et sår på 6x3,5cm. Smertefullt.

Inflammasjon.....

Inflammatoriske tilstander

- Bindevevssykdommer (f.eks RA, SLE), Inflammatorisk tarmlidelse,
- Forhold som gir redusert sårtilheling:
 - Anemi
 - Hudatrofi
 - Ødemer
 - Deformiteter
 - Nevropati
 - Dårlig mikrosirkulasjon
 - Raynaud's fenomen
 - Medikamenter
 - Inflammatoriske sår

Inflammatoriske sår

- Vaskulitter
- Pyoderma gangrenosum
- Necrobiosis lipoidica "diabeticorum"
- Panniculitter

- Cryoglobulinemi
- Cryofibrinogenemi
- Antifosfolipid syndrom
- Calcinose

- Sclerodermi-sår

Revmatoid artritt

- 10% får vanskelig sårdannelse
- Sårdannelse assosiert med aktiv RA og høye titere med antistoff-dannelse
- Årsak: multifaktoriell, men ofte mer eller mindre innslag av venøs insuffisiens
- Hudbiopsi tas gjerne for å utelukke andre årsaker
- Vanskelige sår
- Stabilisering av grunnsykdom kan hjelpe sammen med kompresjonsbehandling for venøs insuffisiens
- Pinch graft
- Anti-TNF behandling sammen med methotrexat



<http://www.arthritis.co.za/rheumatoid%20arthritis%20an%20update.html>

SCLERODERMI

Systemisk:

- Begrenset (CREST)
- Diffus



Lokal:

- Morphea
- (flere varianter)



<http://www.pathguy.com/lectures/imm-ii.htm>

- Systemisk sclerose
 - 40% utvikler digitale sår
 - Endotelial dysfunksjon
 - Fibroseutvikling



Review:

Scar wars: is TGF β the phantom menace in scleroderma?

Andrew Leask

Arthritis Research & Therapy 2006, **8**:213



OBS: Raynauds fenomen

The fingertips in scleroderma should be cared for in much the way a patient with diabetes might care for their feet.

- Keep the skin moist and supple. Hand creams rich in lanolin can help.
- Protect the fingertips. Avoid tasks that risk fingertip trauma (heavy hand bags included)
- Treat cuts promptly and thoroughly. Don't let infection get established.
- Control your Raynaud's phenomenon more effectively. This requires working closely with your physician to choose the best program of medication.
- Keep your physician involved. Let him or her know when an ulcer has started. The earlier it is treated, the better the outcome.
- Stop smoking!! (also passive smoking)

<http://www.raynauds.org.uk/potioncms/viewer.asp?a=89&z=23>

<http://www.med.umich.edu/scleroderma/patients/digital.htm>

Medikamentell behandling

- Vasodilatatorer
 - Calcium-blokkere (f.eks amlodipin, nifedipin, diltiazem)
 - Sympatolytica (f.eks methyldopa, prazosin)
 - ACE-hemmere
- bosentan (**Tracleer®**) po (endothelin rp blokkade)
- calcitonin gene related peptide (CGRP) (potent vasodilator)
- Sildenafil po (tromboxane A2 hemmer)
- iv prostaglandin E1 (PGE1), prostacyclin (PGI2), iloprost (PGI2 analog Ilomedin®)
- Clonazepam (Rivotril®, antiepileptikum)
- Fluoxetine (Fluoxetin®, Fontex®,- serotonin reopptakshemmer, antidepressivum)
- Ginkgo biloba?
- Digital sympatektomi

Lupus Erythematosus



Lupus Canis

Diskoid lupus Erythematosus
DLE



Subakutt Cutan lupus Erythematosus
SCLE



Systemisk lupus Erythematosus
SLE



<http://www.csmc.edu/5567.html>

Behandling av lupus erythematosus:

- Immun-modulerende kremer og medikamenter
- Solbeskyttelse:

Høy solfaktor!

Skygge!

Kutane mikrotrombotiske sår

- Okklusjon av små kar enten grunnet tromber eller et utfellende materiale:
 - Paraproteinemier (cryoglobuliner, cryofibrinogen)
 - Okklusjon av kar grunnet kolesterol
 - Calciphylaxi
 - Primære tilstander med hyperkoagulasjon
 - Hyperkoagulasjon induisert av autoimmun sykdom (antifosfolipid antistoffsyndrom)
 - Medikamenter (warfarin, heparin, amantiadin, hydroxyurea)
- Smertefulle sår, svarte nekroser, mikro-ischemi. Kan være tilsynelatende god makrosirkulasjon med god puls og varm hud
- Evt initial livedo reticularis og/eller atrophie blanche
- Hudbiopsi viktig for diagnose i tillegg til blodprøver
- Behandling av underliggende sykdom !

Oppsummering

- Sår ved inflammatoriske tilstander og inflammatoriske sår bør ofte vurderes av hudlege. Behandling er som regel immun-modulerende.
- Pyoderma gangrenosum skal mistenkes når et sår har progrediert raskt fra en liten skade eller liten pustel. Ser morkent ut med nekroser og underminerte, rød-lilla sårkanter
- Vaskulitt kan affisere mange organ. Utredning vil vise hva slags type vaskulitt det dreier seg om, hvor mange organ som er involverte, og om det er en bakenforliggende sykdom som har trigget vaskulitten, og som må behandles
- Viktigst av alt:
 - et sår skal alltid utredes for å finne diagnosen bak såret. Kun da kan adekvat behandling gis

Referanser:

- Gary M. White & Neil H. Cox "Diseases of the Skin", 2ed. 2006, Elsevier Inc.
– <http://www.merckmedicus.com/ppdocs/us/hcp/content/white/chapters/white-ch-014-s004.htm>
- Panuncialman J, Falanga V, "Basic approach to inflammatory ulcers", *Dermatologic Therapy* 2006; 19: 365-376
- Cohen PR, "Neutrophilic dermatoses. A Review of Current Treatment Options", *Am J Clin Dermatol* 2009; 10
- Wollina U, "Pyoderma gangrenosum, - a review", *OJRD* 2007; 2
- Gonzalez-Gay MA et al, "Cutaneous vasculitis – a diagnostic approach", *Exp Rheumatology* 2003; 21 (Suppl 32): S85-S88
- Sinha SN, Luk P, "Vasculitic leg ulcers – a review", *Primary Intention* 2002; 2: 79-82
- Patel GK, Grey JE, Harding KG, "Uncommon causes of ulceration", *BMJ* 2006; 352: 594-596
- Shanmugam VK, Steen VD, Cupps TR, "Lower Extremity Ulcers in Connective Tissue Disease", *IMAJ* 2008; 10: 534-536
- Dissemond J, Körber A, Grabbe S, "Differential diagnosis of leg ulcers", *JDDG* 2006; 4: 627-634
- Gran JT, Midtvedt Ø, "Iskemiske sår ved systemisk bindevevssykdom", *Tidsskr Nor Lægefor* 2006; 126: 3089-3092
English: "Ischemic ulcers and systemic collagenoses" for English summary see www.tidsskriftet.no