



ARLETTA KOZŁOWSKA¹, ANNA SURÓWKA², ANDRZEJ JAWOREK¹, ANNA WOJAS-PELC¹

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

²Studenckie Koło Naukowe, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum* w Krakowie

OPIS PRZYPADKU

PIODERMIA ZGORZELINOWA U PACJENTKI Z ZESPOŁEM DOWNA

Pyoderma gangrenosum in a patient with Down syndrome

STRESZCZENIE

Piodermia zgorzelinowa (PG) to rzadka, potencjalnie śmiertelna choroba skóry przebiegająca z tworzeniem się bolesnego, szybko postępującego (dynamicznego), martwiczego owrzodzenia z podminowanymi brzegami, barwy niebiesko-fioletowej. U 50–70% pacjentów PG współistnieje z innymi chorobami układowymi: nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (najczęściej), zapaleniami stawów (najczęściej reumatoidalnym zapaleniem stawów – RZS), nowotworami narządów wewnętrznych, zespołami mieloproliferacyjnymi, a także innymi dermatozami.

Trisomia 21. chromosomu (zespół Downa – ZD) jest najczęstszą autosomalną mutacją genomową wśród żywo urodzonych noworodków. Z uwagi na współwystępowanie wad wrodzonych osoby z ZD mają większą skłonność do zakażeń, chorób autoimmunologicznych i większe ryzyko rozwoju chorób nowotworowych. Z tego powodu wymagają wielodyscyplinarnego nadzoru lekarskiego.

Celem pracy było przedstawienie opisu 22-letniej pacjentki z ZD i współistniejącą PG hospitalizowanej na Oddziale Klinicznym Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Przypomnienie tej rzadkiej i groźnej dermatozy wydaje się celowe i przydatne, szczególnie dla specjalistów zajmujących się terapią ran przewlekłych.

SŁOWA KLUCZOWE

zespół Downa, piodermia zgorzelinowa, diagnostyka, leczenie

ABSTRACT

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare, potentially fatal skin disease with the formation of a painful, rapidly progressing (dynamic) necrotic ulcer with undermined blue-violet margins. PG in 50-70% of patients coexists with other systemic diseases: inflammatory bowel diseases (most frequent), arthritis (most often rheumatoid arthritis – RA), cancer of internal organs, myeloproliferative syndromes, and other dermatoses.

21-chromosome trisomy (Down's syndrome – DS) is the most common autosomal genomic mutation among live-born infants. Due to the coexistence of congenital defects, greater susceptibility to infections, autoimmune diseases, and greater risk of developing neoplastic diseases, patients suffering from DS require multidisciplinary medical supervision.

The aim of the study was to present a 22-year-old patient with DS and coexisting PG hospitalized at the Clinical Department of Dermatology, University Hospital in Krakow. The reminder of this rare and dangerous dermatosis seems to be purposeful and useful, especially for specialists dealing with the treatment of chronic wounds.

KEY WORDS

Down syndrome, pyoderma gangrenosum, diagnostics, treatment

ADRES DO KORESPONDENCJI

Arletta Kozłowska, Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, u. Botaniczna 3, 31-501 Kraków, tel. 12 424 86 62, e-mail: arletta.kozlowska@wp.pl

WSTĘP

Trisomia 21. chromosomu (zespół Downa – ZD) jest najczęstszą autosomalną mutacją genomową wśród żywo urodzonych noworodków [1]. Z uwagi na współwystępowanie wad wrodzonych osoby z ZD mają większą skłonność do zakażeń, chorób autoimmunologicznych i większe ryzyko rozwoju chorób nowotworowych,

dlatego wymagają wielodyscyplinarnego nadzoru lekarskiego. Pacjenci z ZD częściej chorują także na powszechne i rzadkie dermatozy (tab. 1) [2–5].

CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie opisu pacjentki z ZD i współistniejącą piodermią zgorzelinową (*pyoderma gan-*

TABELA 1. Porównanie najczęstszych schorzeń skóry w populacji ogólnej i u osób z zespołem Downa [2–5]

Najczęstsze choroby skóry w populacji ogólnej	Najczęstsze choroby skóry u osób z zespołem Downa
<ul style="list-style-type: none"> • trądzik zwykły • rogowacenie słoneczne • nieczerniakowe nowotwory skóry • brodawki łojotokowe • atopowe i kontaktowe zapalenie skóry • brodawki wirusowe 	<ul style="list-style-type: none"> • zapalenie mieszków włosowych • trądzik odwrócony (<i>hidradenitis suppurativa</i> – HS) • atopowe zapalenie skóry • łojotokowe zapalenie skóry • łysienie plackowate • bielactwo nabyte

grenosum – PG) hospitalizowanej na Oddziale Klinicznym Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie wraz z omówieniem tej zagrażającej życiu dermatozy.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 22-letnia z ZD została przekazana ze Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) na Oddział Kliniczny Dermatologii w celu przeprowadzenia diagnostyki i terapii rozległego, szybko postępującego, bolesnego owrzodzenia lewego dołu pachowego i lewego ramienia.

Zmiany pojawiły się 2 miesiące przed przyjęciem na SOR, początkowo miały morfologię kilku drobnych pęcherzyków układających się linijnie wzdłuż dermatomu Th2. Podczas wizyty w poradni dermatologicznej rozpoznano półpasięc i rozpoczęto leczenie acyklowirem (3 razy dziennie 800 mg *p.o.*), które kontynuowano przez miesiąc. Z uwagi na narastający naciek zapalny

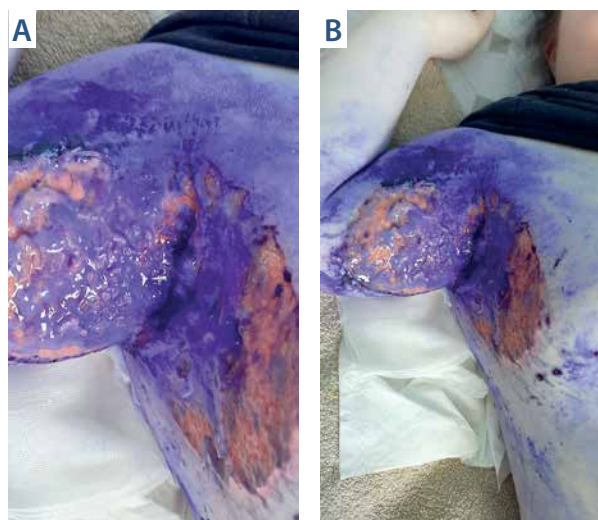
do leczenia włączono kolejno klindamycynę (odstawiono po 1 dobie z powodu biegunki) oraz amoksycylinę (2 razy dziennie 1 g przez 10 dni) – bez poprawy. Miejscowo pacjentka stosowała fiolet gencjany (ryc. 1).

Przy przyjęciu na oddział widoczne było rozległe owrzodzenie w obrębie lewego dołu pachowego (10 cm × 15 cm) i wewnętrznej powierzchni lewego ramienia (10 cm × 15 cm) z surowiczym wysiękiem, miejscami pokryte włóknikiem, o wyraźnie nacieczonych brzegach (ryc. 2).

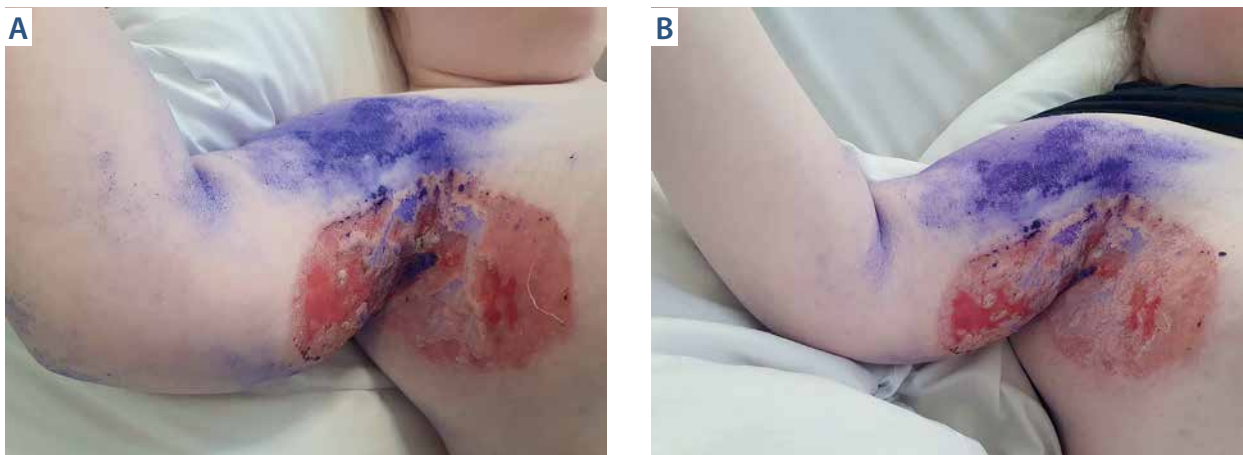
Według mamy chorej w 2014 r. pacjentka była leczona z powodu trądziku odwróconego (*hidradenitis suppurativa* – HS) – zmiany skórne obecnie w remisji. Dodatkowo od wieku niemowlęcego obecne były odbarwione plamy w okolicy karku. W dzieciństwie była diagnozowana w kierunku niedoborów odporności komórkowej z wysokim poziomem IgA (pozostaje pod opieką poradni immunologii) i podejrzenia choroby zapalnej jelit (w chwili hospitalizacji bez objawów klinicznych). Pacjentka chorowała na chorobę Hashimoto (stała opieka endokrynologa).



RYC. 1. Owrzodzenie lewego dołu pachowego pokryte fioletem gencjany



RYC. 2. Owrzodzenie lewego dołu pachowego i wewnętrznej powierzchni lewego ramienia z surowiczym wysiękiem, miejscami pokryte włóknikiem, o wyraźnie nacieczonych brzegach



RYC. 3. Poprawa stanu miejscowego po zastosowanym leczeniu

W badaniach laboratoryjnych przy przyjęciu stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP 11,50 mg/l, niewielka leukocytoza – WBC $4,90 \times 10^3/\mu\text{l}$) i niedokrwistość makrocytarną (RBC $3,54 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hgb 11,8 g/dl, HCT 34,1%, MCV 96,3 fl) z obniżeniem poziomu kwasu foliowego (2,19 ng/ml).

W badaniach obrazowych (RTG klatki piersiowej, USG jamy brzusznej, USG piersi) nie stwierdzono patologii. Z uwagi na podejrzenie niedoboru odporności pacjentkę konsultowano immunologicznie (bez przeciwwskazań do systemowego leczenia immunosupresyjnego).

W badaniach immunologicznych stwierdzono podwyższone miano przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (ATPO) – 121,0 IU/ml, obecność przeciwciał przeciwjądrowych (ANA) – ziarniste w mianie 1:640, cytoplazmatyczne w mianie 1:640 i homogenne w mianie 1:160. Przeciwciała przeciwko cytoplazmie granulocytów (ANCA) o typie świecenia p-ANCA w mianie 1:40, o typie świecenia atypowe ANCA w mianie 1:20, anty-MPO++ oraz przeciwciała przeciwko *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA IgA w mianie 13,0 U/ml, ASCA IgG w mianie 14,0 U/ml).

Przy przyjęciu pobrano biopsję z brzegu owrzodzenia, w której stwierdzono liczne neutrofile. Na oddziale rozpoczęto leczenie metyloprednizolonem w dawce 70 mg *i.v.* (1 mg/kg m.c.) ze stopniową redukcją dawki i uzyskano znaczną poprawę kliniczną (ryc. 3). Miejscowo stosowano okłady z poliheksanidyny i betainy, takrolimus oraz opatrunki specjalistyczne.

Z uwagi na wzrost parametrów stanu zapalnego i podejrzenie zakrzepicy żył głębokich kończyny górnej lewej do leczenia dołączono empirycznie enoksaparynę i ceftriakson. Po konsultacji angiologicznej wykluczono zakrzepicę żył głębokich. W USG uwidoczono wykrze-

pienie w obrębie żyły powierzchownej kończyny górnej prawej od dołu łokciowego do ramienia prawego. Leczenie przeciwkrzepliwe kontynuowano.

W 16. dobie hospitalizacji kobietę wypisano do domu z zaleceniem dalszej stopniowej redukcji dawki metyloprednizolonu i stosowania preparatów miejscowych.

Pacjentka pozostaje pod stałą opieką poradni dermatologicznej. Z uwagi na szybką indukcję remisji i znaczną poprawę w obrębie zmian chora nie wymagała dołączenia innych leków immunosupresyjnych. Obecnie oczekuje na konsultację gastroenterologiczną w celu dalszej diagnostyki choroby zapalnej jelit.

OMÓWIENIE

Piodermia zgorzelinowa to rzadka, potencjalnie śmiertelna choroba skóry, opisana po raz pierwszy przez jednego z koryfeuszów dermatologii Louisa Brocqa w 1908 r. [6, 7]. Co ciekawe, w 1930 r. Louis A. Brunstig i wsp. nadali nowej dermatozie nazwę *pyoderma gangrenosum*, błędnie uznając jej etiologię za bakteryjną (*misnomer*) [8].

Piodermia zgorzelinowa występuje najczęściej między 50. a 70. rokiem życia i charakteryzuje się obecnością na skórze bolesnego, szybko postępującego (dynamicznego), martwiczego owrzodzenia z podminowanymi brzegami, barwy niebiesko-fioletowej, szerzącego się obwodowo. Warta podkreślenia jest możliwość wystąpienia pozaskórnych lokalizacji PG, manifestujących się jako jałowe ropnie narządów wewnętrznych (płuca, wątroby, śledziona, kości) [9, 10]. Patofizjologia choroby nie została w pełni poznana, ale przyjmuje się, że należy ona do spektrum chorób autozapalnych. W przeciwieństwie do zaburzeń autoimmunologicznych choroby autozapalne nie charakteryzują

się specyficznymi celami antygenowymi ani wysokimi mianami autooprzeciwciał [11]. Piodermia zgorzelinowa jest klasyfikowana jako dermatoma neutrofilowa i związana ze wzmożoną produkcją czynnika martwicy nowotworów α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α) oraz innych cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6, IL-8). Istnieją również teorie dotyczące udziału autoreaktywnych limfocytów T, które niszczą jednostki włosowo-łojowe, ponieważ owrzodzenia w przebiegu PG nie występują w obszarach pozbawionych włosów (okolica brodawki piersiowej – otoczki, powierzchnia dłoniowa rąk i podeszwy stóp) [12]. Opisano kilka typów klinicznych PG (tab. 2) [13, 14].

U 50–70% pacjentów PG współistnieje z innymi chorobami układowymi: nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit (najczęściej), zapaleniami stawów (najczęściej reumatoidalnym zapaleniem stawów – RZS),

nowotworami narządów wewnętrznych, zespołami mieloproliferacyjnymi, a także innymi dermatozami [15]. U prezentowanej chorej wywiad oraz wyniki badań dodatkowych skłaniały do podjęcia dalszej diagnostyki w kierunku choroby zapalnej jelit. Piodermia zgorzelinowa też jest składową licznymi zespołów autozapalnych (tab. 3) [16].

W przebiegu choroby u 20–30% pacjentów występuje objaw patergii, czyli pojawienie się nowych owrzodzeń w miejscach uszkodzenia skóry [17]. Podczas hospitalizacji u opisywanej chorej nie obserwowano tego symptomu, niemniej wywiad wskazywał na możliwość jego pojawienia się na początku choroby (prowokacja owrzodzeń w miejscu zmian po przebyciu półpaśca).

Z uwagi na rzadkie występowanie, brak wystandaryzowanych kryteriów diagnostycznych i swoistych

TABELA 2. Odmiany kliniczne piodermii zgorzelinowej [13, 14]

Postać	Charakterystyka
wrzodziejąca	najczęstsza (85%) lokalizacja w obrębie kończyn dolnych, początkowo krostka lub grudka, która przekształca się w głębokie, szybko poszerzające się owrzodzenie z podminowanym, sinym brzegiem i zmianami martwiczymi w centrum; współistnieje z chorobami zapalnymi jelit, stawów oraz zespołami mieloproliferacyjnymi
krostkowa	najczęściej występuje przy zaostrzeniu chorób zapalnych jelit; liczne krostki otoczone rumieniem zapalnym pojawiają się zazwyczaj na wyprostnych częściach kończyn górnych i tułowiu
pęcherzowa	powierzchnowe pęcherze krwotoczne z fioletowo-niebieską obwódką, przekształcające się w powierzchniowe owrzodzenia; zazwyczaj zmiany lokalizują się na twarzy i ramionach; szczególnie często współistnieje z chorobami mieloproliferacyjnymi
bujająca (powierzchnowa)	najłagodniejsza postać; wolno postępujące, brodawkujące owrzodzenia bez podminowanych brzegów, umiejscowione na tułowiu
okołoprzetokowa	u pacjentów ze stomią, wariant wynika najprawdopodobniej z patergii* spowodowanej podrażnieniem kałem

*Objaw patergii – wystąpienie zmian o morfologii piodermii zgorzelinowej prowokowane przez urazy.

TABELA 3. Zespoły autozapalne związane z piodermią zgorzelinową (PG) [16]

Zespół	Jednostki chorobowe wchodzące w skład zespołu
PAPA <i>PG, acne, pyogenic arthritis</i>	PG, ropne jałowe zapalenie stawów, trądzik skupiony
PASH <i>PG, acne, suppurative hidradenitis</i>	PG, trądzik, HS
PAPASH <i>pyogenic arthritis, PG, acne, suppurative hidradenitis</i>	PG, trądzik, HS, ropne jałowe zapalenie stawów
PsA-PASH <i>psoriatic arthritis, PG, acne, suppurative hidradenitis</i>	łuszczycowe zapalenie stawów, PG, trądzik, HS
PASS <i>PG, acne, spondyloarthritis</i>	PG, trądzik skupiony, osiowa spondyloartropatia
PAC <i>PG, acne, ulcerative colitis</i>	PG, trądzik, wrzodziejące zapalenie jelita grubego

HS (*hidradenitis suppurativa*) – trądzik odwrócony

cech histopatologicznych diagnostyka PG jest trudna i opiera się głównie na obrazie klinicznym i doświadczeniu lekarza. W ostatnich latach powstały trzy systemy punktacji usprawniające proces diagnostyczny (tab. 4–6) [18–20]. Retrospektywne badanie kohortowe przeprowadzone w 2021 r. przez Haaga i wsp. wykazało, że kryteria PARACELSUS były najskuteczniejszym narzędziem diagnostycznym w identyfikacji PG (czułość 89% vs 74% kryteria diagnostyczne Mayo i Delphi) [21]. Prezentowana pacjentka spełniła kryteria rozpoznania PG według wszystkich ww. kryteriów.

TABELA 4. System punktacji PARACELSUS [18]

Kryteria większe – po 3 pkt	Odsetek pacjentów (%)
1. Szybki postęp choroby 2. Wykluczenie innej przyczyny owrzodzenia 3. Czerwono-fioletowe brzegi rany	98
Kryteria mniejsze – po 2 pkt	
4. Poprawa po zastosowaniu leków immunosupresyjnych 5. Nieregularny kształt owrzodzenia 6. Ból \geq 4/10 w skali VAS 7. Patergia	61–95
Kryteria dodatkowe – po 1 pkt	
8. Cechy ropnego zapalenia w badaniu histopatologicznym 9. Podminowany brzeg rany 10. Współistnienie choroby ogólnoustrojowej	do 60
Rozpoznanie PG – minimum 10 pkt	

VAS (*visual analogue scale*) – wizualna skala analogowa, PG (*pyoderma gangrenosum*) – piodermia zgorzelinowa

TABELA 5. Kryteria diagnostyczne Mayo [19]

Kryteria główne
1. Obecność martwiczego, szybko postępującego, bolesnego owrzodzenia z fioletowym, nieregularnym i podminowanym brzegiem 2. Wykluczenie innej przyczyny owrzodzenia
Kryteria mniejsze
1. Szybka odpowiedź na ogólnoustrojową steroidoterapię (poprawa 50% w ciągu 1 miesiąca) 2. Patergia lub obraz siateczkowatego bliznowacenia 3. Współistnienie choroby autozapalnej 4. Potwierdzenie histopatologiczne PG – jałowa neutrofilia skórna i/lub mieszane zapalenie, i/lub limfocytarne zapalenie naczyń
Rozpoznanie PG – spełnienie 2 kryteriów większych i minimum 2 mniejszych.

PG (*pyoderma gangrenosum*) – piodermia zgorzelinowa

Leczenie PG stanowi wciąż wyzwanie terapeutyczne gdyż nie opracowano złotego standardu postępowania ani wystandardyzowanych rekomendacji. Pierwszą linią terapeutyczną PG są glikokortykosteroidy (GKS) podawane ogólnoustrojowo (prednizon 0,5–1 mg/kg m.c./dobę lub pulsy metyloprednizolonu 1 g/dobę przez 5 dni, ewentualnie z innymi lekami immunosupresyjnymi, m.in. cyklosporyną A) [22]. Inne opcje leczenia obejmują azatioprynę, dapson, metotreksat, mykofenolan mofetylu, sulfasalazynę, kolchicynę, talidomid, cyklofosfamid oraz wlewy dożylnych immunoglobulin [23–26].

W doniesieniach z ostatnich lat coraz częściej podkreśla się znaczenie inhibitorów TNF- α (infliksimab, etanercept, adalimumab) w leczeniu PG (zwłaszcza w przebiegu zespołów PASH i PAPASH) [26–30].

Leczenie miejscowe stanowi uzupełnienie ogólnego i obejmuje stosowanie takrolimusu, bardzo silnych GKS (także w postaci iniekcji w naciezione brzegi zmian), specjalistycznych opatrunków i terapię podciśnieniową [31–33]. Należy dbać o odpowiednie nawilżenie i zapobiegać nadkażeniom bakteryjnym rany.

Do nietypowych cech PG u prezentowanej pacjentki, oprócz obciążenia ZD, należy młody wiek, lokalizacja zmian oraz poprzedzający epizod półpaśca, który najprawdopodobniej był czynnikiem indukującym wystąpienie choroby. W dostępnym piśmiennictwie autorzy odnaleźli pojedyncze doniesienia opisujące występowanie PG w następstwie reaktywacji infekcji wirusem *Varicella zoster*. Alani i Ahmad w 2017 r. opisali przypa-

TABELA 6. Kryteria diagnostyczne z Delphi [20]

Kryterium główne
1. Naciek neutrofilowy w badaniu histopatologicznym z brzegu owrzodzenia
Kryteria mniejsze
1. Wykluczenie infekcji w histopatologii 2. Patergia 3. Historia choroby zapalnej jelit lub zapalenia stawów 4. Grudka, krosta lub pęcherzyki 4 dni przed pojawieniem się owrzodzenia 5. Obwodowy rumień, podminowany brzeg i bolesność w obrębie owrzodzenia 6. Mnogie owrzodzenia, w tym 1 w obrębie przedniej powierzchni podudzia 7. Blizny sitowate lub o charakterze „pomarszczonego papieru” po wygojeniu zmiany 8. Zmniejszenie rozmiaru owrzodzenia po 1 miesiącu leczenia immunosupresyjnego
Rozpoznanie PG – spełnienie kryterium większego i co najmniej 4 mniejszych.

PG (*pyoderma gangrenosum*) – piodermia zgorzelinowa

dek 68-letniego pacjenta z historią raka płaskonabłonkowego przetyku, u którego w trakcie leczenia doszło do rozwoju półpaśca w obrębie dermatomu C2, C3 z następczym rozwinięciem się nieogojących owrzodzeń [34]. W 2007 r. Mehta i wsp. opisali przypadek 43-letniego mężczyzny, u którego owrzodzenia typowe dla PG rozwinęły się na podłożu polimorficznych zmian powstałych w przebiegu wcześniej rozpoznanej ospy [35].

PODSUMOWANIE

Każdy pacjent z PG wymaga wielodyscyplinarnej, holistycznej oceny i stałego nadzoru pod kątem współwystępowania innych chorób. Właściwe rozpoznanie i szybkie włączenie efektywnego leczenia jest kluczowe, ponieważ minimalizuje ryzyko zagrażających życiu powikłań, wtórnych infekcji i szpecących blizn. Przypomnienie tej rzadkiej i groźnej dermatozy wydaje się celowe i przydatne, szczególnie dla specjalistów zajmujących się terapią ran przewlekłych.

OŚWIADCZENIE

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

- de Graaf G, Buckley F, Skotko BG. Estimation of the number of people with Down syndrome in the United States. *Genet Med* 2017; 19: 439-447.
- Wentworth AB, Hand JL, Davis DM i wsp. Skin concerns in patients with trisomy 21 (Down syndrome): A Mayo Clinic 22-year retrospective review. *Pediatr Dermatol* 2021; 38 Suppl 2: 73-78.
- Rork JF, McCormack L, Lal K i wsp. Dermatologic conditions in Down syndrome: A single-center retrospective chart review. *Pediatr Dermatol* 2020; 37: 811-816.
- Chenin R, Kishore V, Leah B. Dermatologic conditions in Down syndrome. *Pediatr Dermatol* 2021; 38: 49-57.
- Wilmer E, Gustafson C, Ahn C i wsp. Most common dermatologic conditions encountered by dermatologists and nondermatologists. *Cutis* 2014; 94: 285-292.
- Maverakis E, Marzano A, Le S i wsp. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6: 81.
- Hobbs MM, Ortega-Loayza AG. Pyoderma gangrenosum: From historical perspectives to emerging investigations. *Int Wound J* 2020; 17: 1255-1265.
- Maverakis E, Ma C, Shinkai K. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 461-466.
- Brown T, Marshall G, Callen J. Cavitating pulmonary infiltrate in an adolescent with pyoderma gangrenosum: a rarely recognized extracutaneous manifestation of a neutrophilic dermatosis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 108-112.
- Vadillo M, Jucgla A, Podzamczar D i wsp. Pyoderma gangrenosum with liver, spleen and bone involvement in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 1999; 141: 541-543.
- Alberts B, Johnson A, Lewis J i wsp. *Molecular Biology of the Cell*. 4th ed. Garland Science, New York, NY, USA 2002.
- Skopis M, Bag-Ozbek A. Pyoderma gangrenosum: a review of updates in diagnosis, pathophysiology and management. *J* 2021; 4: 367-375.
- George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019; 19: 224-228.
- Binus A, Qureshi A, Li V i wsp. Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol* 2011; 165: 1244-1255.
- Saternus R, Schwingel J, Müller CSL i wsp. Ancient friends, revisited: Systematic review and case report of pyoderma gangrenosum-associated autoinflammatory syndromes. *J Transl Autoimmun* 2020; 3: 100071.
- Pompeo M. Pyoderma gangrenosum: recognition and management. *Wounds* 2016; 28: 7-13.
- Powell FC, Schroeter AL, Su WP i wsp. Pyoderma gangrenosum: a review of 86 patients. *Q J Med* 1985; 55: 173-186.
- Ahn C, Negus D, Huang W. Pyoderma gangrenosum: a review of pathogenesis and treatment. *Expert Rev Clin Immunol* 2018; 14: 225-233.
- Su W, Davis M, Weenig R i wsp. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004; 43: 790-800.
- Maverakis E, Ma C, Shinkai K i wsp. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum. A Delphi consensus of international experts. *JAMA Dermatol* 2018; 154: 461-466.
- Haag C, Hansen T, Hajar T i wsp. Comparison of three diagnostic frameworks for pyoderma gangrenosum. *J Investig Dermatol* 2021; 141: 59-63.
- Goshtasby P, Chami R, Johnson M. A novel approach to the management of pyoderma gangrenosum complicating reduction mammoplasty. *Aesthet Surg J* 2010; 30: 186-193.
- Song H, Lahood N, Mostaghimi A. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy in refractory pyoderma gangrenosum: Systematic review of cases and case series. *Br J Dermatol* 2018; 178: 363-368.
- Cummins D, Anhalt G, Monahan T i wsp. Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1235-1239.
- Walters J, Glover S. IVIG treatment for refractory pyoderma gangrenosum in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: S503.
- Reguiñ Z, Grange F. The role of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy in pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8: 67-77.
- Argüelles-Arias F, Castro-Laria L, Lobatón T i wsp. Characteristics and treatment of pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 2949-2954.
- Groleau PF, Grossberg A, Gaspari A. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum treated with infliximab. *Cutis* 2015, 95: 337-342
- Reddick C, Singh M, Chalmers R. Successful treatment of superficial pyoderma gangrenosum associated with hidradenitis suppurativa with adalimumab. *Dermatol Online J* 2010; 16: 15.
- Hsiao J, Antaya R, Berger T i wsp. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2010; 146: 1265-1270.
- Dillingham CS, Jorizzo J. Managing ulcers associated with pyoderma gangrenosum with a urinary bladder matrix and negative-pressure wound therapy. *Adv Skin Wound Care* 2019; 32: 70-76.
- Brooklyn T, Dunnill G, Probert C. Diagnosis and treatment of pyoderma gangrenosum. *BMJ* 2006; 333: 181-184.
- George C, Deroide F, Rustin M. Pyoderma gangrenosum – A guide to diagnosis and management. *Clin Med* 2019; 19: 224-228.
- Alani A, Ahmad K. Pyoderma gangrenosum of the scalp: pathergic response to herpes zoster infection. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42: 218-219.
- Mehta A, Woodrow S, St John A. Pyoderma gangrenosum on varicella lesions. *Clin Exp Dermatol* 2006; 32: 215-217.