

Piodermia zgorzelinowa – badanie retrospektywne 30 pacjentów hospitalizowanych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2010

Pyoderma gangrenosum – retrospective study of 30 patients hospitalized
in the Department of Dermatology, Venereology and Allergology,
University of Medicine, Wrocław in years 2000-2010

Alina Jankowska-Konsur, Joanna Maj, Anita Hryncewicz-Gwóźdź

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Baran

Przeegl Dermatol 2012, 99, 10–15

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
piodermia zgorzelinowa,
cyklosporyna, choroba
Leśniowskiego-Crohna,
owrzodzenie.

KEY WORDS:
pyoderma gangrenosum,
cyclosporin, Crohn disease,
ulceration.

Wprowadzenie. Piodermia zgorzelinowa jest rzadką, niezakaźną chorobą zapalną o nieznaną etiologię, przebiegającą najczęściej w postaci owrzodzenia, w 50% współistniejącą z innymi schorzeniami.

Cel pracy. Retrospektywna ocena pacjentów hospitalizowanych z powodu piodermii zgorzelinowej w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2010.

Materiał i metodyka. W pracy analizowano dokumentację medyczną 30 chorych. Oceniano obraz kliniczny i histopatologiczny, przebieg choroby oraz zastosowane leczenie.

Wyniki. W badanej grupie przeważały kobiety (63,3%). Średni wiek chorych wynosił 43,9 roku, u 2 pacjentów choroba rozwinęła się przed 18. rokiem życia. U 46,7% badanych obserwowano współistnienie innych schorzeń, najczęściej choroby Leśniowskiego-Crohna. W 93,3% przypadków zmiany skórne występowały w postaci owrzodzenia, a ich najczęstszą lokalizacją były podudzia (66,7%) oraz uda i pośladki (30%). U 40% chorych wykwitły były mnogie i w tej grupie częściej współwystępowały choroby ogólne. Podstawą leczenia były kortykosteroidy podawane ogólnie, często w terapii skojarzonej z cyklosporyną.

Wnioski. W pracy wykazano, że piodermia zgorzelinowa jest rzadką chorobą, pojawiającą się najczęściej w wieku średnim, wymagającą szerszej diagnostyki ze względu na częste współistnienie chorób ogólnych, dobrze reagującą na leczenie kortykosteroidami i cyklosporyną.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Alina
Jankowska-Konsur
Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Akademia Medyczna
im. Piastów Śląskich
ul. Chałubińskiego 1
51-368 Wrocław
e-mail: ajanko@op.pl

ABSTRACT

Introduction. Pyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon, non-infectious, inflammatory disease of unknown aetiology, most frequently in the form of ulceration. In 50% of cases, PG is associated with systemic diseases.

Objective. Retrospective analysis of patients with pyoderma gangrenosum hospitalized in the Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University of Wrocław in years 2000-2010.

Material and methods. We analysed the clinical and histopathological picture, clinical course and treatment of 30 patients.

Results. The mean age of the studied group was 43.9 years and predominance of women (63.3%) was observed. There were 2 paediatric cases. In 46.7% of cases, concomitance of systemic diseases was disclosed, most frequently Crohn disease. The typical ulcerous form was present in 93.3% of cases. The most common sites of the lesions were shanks (66.7%), thighs and buttocks (30%). The lesions were numerous in 40% of patients, and in this group an association with internal disease was more frequent. The treatment of choice were systemic corticosteroids, commonly associated with cyclosporine.

Conclusions. Pyoderma gangrenosum is a rare disorder, appearing most frequently in middle aged women, requiring thorough screening in the search for systemic diseases well responding to the treatment with systemic corticosteroids and cyclosporine.

WPROWADZENIE

Piodermia zgorzelinowa (*pyoderma gangrenosum* – PG) jest rzadko występującą, zapalną dermatozą neutrofilową o przewlekłym i nawrotowym charakterze. Ponieważ zwykle współistnieje z innymi chorobami ogólnoustrojowymi bądź je wyprzedza, często będąc także markerem rozrostów limfoproliferacyjnych, PG jest schorzeniem interdyscyplinarnym. Około 25–50% przypadków ma charakter idiopatyczny [1].

CEL PRACY

Celem pracy była retrospektywna analiza grupy chorych na PG hospitalizowanych w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu.

MATERIAŁ I METODYKA

W badaniu retrospektywnym, obejmującym lata 2000–2010, dokonano analizy dokumentacji medycznej 30 pacjentów z PG hospitalizowanych w Klinice. W pracy analizowano obraz kliniczny i histopatologiczny choroby, jej przebieg oraz zastosowane metody terapeutyczne.

WYNIKI

W Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2010 było hospitalizowanych 30 osób z PG – 19 kobiet (63,3%) i 11 mężczyzn (36,7%). Średnia wieku wynosiła 43,9 roku, a mediana 45,5 roku (zakres

wieku: 14–88 lat). Średni wiek kobiet był niższy i wynosił 35,3 roku, podczas gdy średni wiek mężczyzn wynosił 52,3 roku. U 2 pacjentek (6,7%) choroba rozwinęła się przed 18. rokiem życia (14 i 17 lat). Średni czas trwania choroby wynosił 3,4 roku, a średni czas, jaki upłynął od pojawienia się pierwszych zmian do ustalenia rozpoznania, 16 miesięcy (od 1 tygodnia do 8 lat). U chorych zwykle początkowo rozpoznawano: owrzodzenia na tle niewydolności żyłnej, zakażenie miejscowe, powikłanie po zabiegu oraz samouszkodzenia. Z powodu choroby pacjenci byli hospitalizowani średnio 3,8 razy (od 1 do 12 hospitalizacji). Pięciu chorych (16,7%) paliło papierosy.

U 28 osób (93,3%) choroba rozwijała się w postaci owrzodzenia (ryc. 1.–2.), u 2 pacjentek występowała postać ziarninująca (ryc. 3.). Najczęstszą lokalizacją zmian były podudzia (66,7%), uda i pośladki (30%), ponadto obserwowano zmiany na tułowiu (klatka piersiowa, brzuch, pierś u 20% pacjentów), a także na twarzy (nos, kąt ust – 2 przypadki) i na nadgarstku (1 przypadek).

U 12 osób (40%) zmiany skórne występowały w więcej niż jednej lokalizacji (2–6 regionów ciała). U 50% chorych z mnogimi zmianami współistniały schorzenia hematologiczne (szpiczak mnogi, agranulocytoza, anemia – 3 mężczyzn), choroby zapalne jelit (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelita grubego – 1 mężczyzna, 1 kobieta) i reumatoidalne zapalenie stawów (2 kobiety, w tym 1 z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego). W grupie osób z pojedynczą zmianą w przebiegu PG u 8 (26,7%) obserwowano współistnienie innych schorzeń (zespół mielodysplastyczny, małopłytkowość, leukopenia, choroba Leśniowskiego-Crohna, *colitis ulcerosa*, ukła-



Rycina 1. Charakterystyczne owrzodzenie na lewym udzie w przebiegu PG u 54-letniego mężczyzny
Figure 1. Characteristic ulceration on the left thigh in the course of PG in 54-year-old man



Rycina 2. Owrzodzenie w przebiegu PG z uniesionym, siniofioletowym brzegiem u 29-letniej pacjentki leczonej w Klinice Dermatologii AM we Wrocławiu cyklosporyną doustnie w połączeniu z pulsami z kortykosteroidów
Figure 2. Ulceration with elevated violaceous border in a 29-year-old female patient, treated with oral cyclosporin combined with intravenous pulses of corticosteroids (Department of Dermatology, University of Medicine, Wrocław)



Rycina 3. Pęcherzowa odmiana PG u 19-letniej kobiety, u której początkowo rozpoznawano samouszkodzenia
Figure 3. Bullous variant of pyoderma gangrenosum in a 19-year-old woman, initially diagnosed as dermatitis artefacta

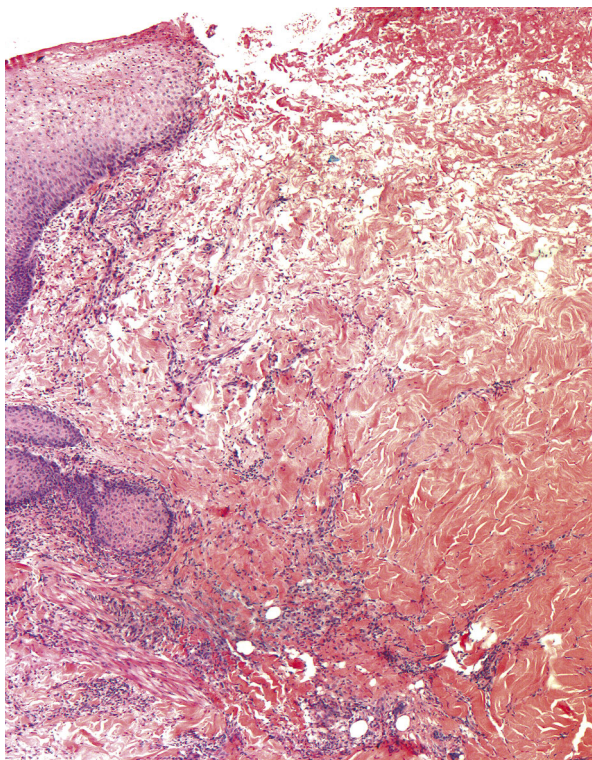
dowy toczeń rumieniowaty, łuszczyca zwykła, *acne inversa* oraz 1 przypadek współistnienia łuszczycy zwykłej i pokrzywki przewlekłej).

U 5 pacjentów (16,7%) zmiany skórne rozwinęły się w ranie pooperacyjnej: w obrębie klatki piersiowej, po operacji guza płuca, w okolicy biodra po

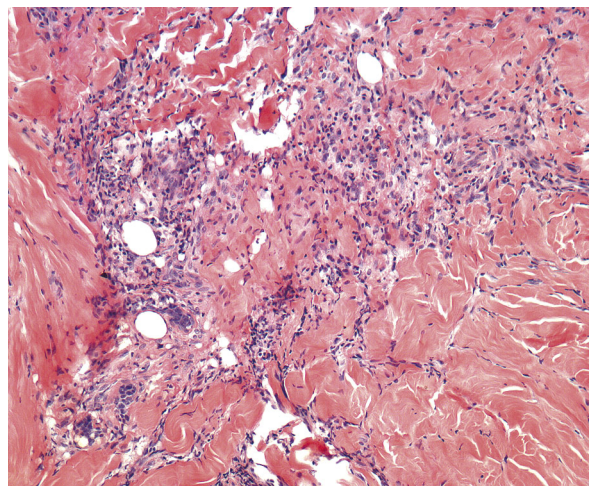
zabiegu wszczępienia endoprotezy stawu biodrowego, w okolicy przetoki kałowej, w okolicy nadgarstka po operacji cieśni nadgarstka, na powłokach brzusznych po operacji mięśniaków macicy. U 2 kobiet zmiany skórne powstały w wyniku drobnego urazu (iniekcja domięśniowa i ukąszenie przez owada).

U 18 chorych w celu wykluczenia innych schorzeń wykonano badanie histopatologiczne. W obrazie histopatologicznym obserwowano martwicę naskórka i powierzchniowych warstw skóry, wraz z otaczającym naciekiem zapalnym, złożonym głównie z neutrofilów. W części przypadków nacieki koncentrował się także wokół naczyń krwionośnych (ryc. 4.-5.).

Podstawą leczenia u wszystkich chorych były kortykosteroidy podawane ogólnie (prednizon 30–60 mg/dobę). U 12 chorych na początku terapii włączano pulsy z metyloprednizolonu, podawanego dożylnie w dawce 500 mg/dobę przez 3 dni co 3–4 tygodnie. U 7 pacjentów do kortykosteroidów dołączono dapson (50–100 mg/dobę). W grupie tej u 3 chorych wystąpiły związane z leczeniem powikłania hematologiczne, wymagające zmniejszenia dawki leku lub jego odstawienia. U 4 pacjentów z nieswoistym zapaleniem jelit stosowano sulfonamidy (sulfasalazyna 1,5–6 g/dobę w trzech dawkach podzielonych) łącznie z kortykosteroidami. U 19 chorych (63,3%) włączono leczenie cyklosporyną w dawce 5–6 mg/kg m.c./dobę z jednoczesną kortykosteroidoterapią. U 10 chorych zastosowano antybiotykoterapię ogólną (linkomycyna, amoksylicyna z kwasem klawulanowym, amikacyna) w związku z istniejącym nadkażeniem ran. U 1 chorej włączono także azatioprynę 100 mg w dwóch dawkach



Rycina 4. Obraz histopatologiczny PG. W skórze właściwej widoczny dość obfity naciek zapalny, złożony głównie z limfocytów, granulocytów obojętnochłonnych i komórek plazmatycznych, skupiający się zwłaszcza wokół naczyń krwionośnych
Figure 4. Pyoderma gangrenosum. Histopathology. In the dermis, mainly around blood vessels, infiltration consisting of lymphocytes, neutrophils and plasmatic cells is present



Rycina 5. Piodermia zgorzelinowa. Wokół naczyń krwionośnych widoczny naciek zapalny złożony głównie z limfocytów, granulocytów obojętnochłonnych i komórek plazmatycznych
Figure 5. Pyoderma gangrenosum. Perivascular inflammatory infiltration composed of lymphocytes, neutrophils and plasmatic cells

podzielonych i cyklofosamid. Wspomagająco w leczeniu miejscowym stosowano silne kortykosteroidy w maści i kremie, takrolimus w maści, leki odkażające oraz preparaty enzymatyczne. U 22 chorych uzyskano całkowite wygojenie zmian, a 8 chorych kontynuuje terapię. Wszystkie osoby pozostające w stanie remisji leczono cyklosporyną łącznie z kortykosteroidami podawanymi doustnie.

OMÓWIENIE

Po raz pierwszy PG została opisana przez Brunstiga, Goeckermana i O'Leary'ego w 1930 roku [2]. Autorzy ci powiązali rozwój schorzenia z infekcją bakteriami ropotwórczymi i nadali mu mylącą nazwę „piodermia”, czyli ropne zapalenie skóry. Od tego czasu wykazano wprawdzie, że obecność patogenów w owrzodzeniu jest skutkiem nadkażenia, a nie przyczyną choroby, jednak etiologia schorzenia pozostaje w dalszym ciągu nieznana. Częste współistnienie PG z zaburzeniami o podłożu autoagresywnym oraz obecność objawu patergii sugeruje rolę układu immunologicznego w rozwoju procesu chorobowego. Udział w patomechanizmie schorze-

nia przypisywano zaburzeniom odporności komórkowej i humoralnej, a także defektywnej funkcji monocytów i neutrofilów [3–5].

Piodermia zgorzelinowa występuje z równą częstością na świecie, u osób w każdym wieku, najczęściej w przedziale wiekowym 20–50 lat, nieco częściej u kobiet niż u mężczyzn. W dzieciństwie choroba rozwija się rzadko i według światowego piśmiennictwa stanowi około 4% wszystkich przypadków PG [6].

Typowo zmiany skórne w przebiegu PG podlegają charakterystycznej ewolucji. Schorzenie rozpoczyna się zwykle drobną krostką, guzkiem zapalnym lub pęcherzem z krwistą treścią, który ulega martwicy. Tworzy się owrzodzenie, którego gojenie zachodzi z pozostawieniem sitowatej blizny [7]. Wykwity skórne mogą występować pojedynczo (w zależności od grupy badanej u 42,9–52%, a nawet, w prezentowanej pracy, u 60% pacjentów) lub mają charakter mnogi, rzadko przekraczają liczbę 5 [8, 9]. W 50% przypadków zmiana chorobowa poprzedzona jest niewielkim urazem, takim jak ukłucie igłą czy ukąszenie przez owada (objaw patergii). Znaczący problem stanowi grupa chorych, u których PG rozwija się po zabiegu medycznym, w miejscu rany pooperacyjnej. Przypadki te są zwykle rozpoznawane jako powikłanie po zabiegu i diagnozowane z opóźnieniem, a wdrażane procedury lecznicze (mechaniczne oczyszczanie, wycinanie rany, drenowanie) nasilają proces chorobowy w mechanizmie patergii.

Najczęściej obserwowaną zmianą skórną w przebiegu PG jest charakterystyczne, szybko rozwijające się owrzodzenie o siniofioletowych, podminowanych brzegach, zwykle bolesne. Opisywano również inne postaci: krostkową, pęcherzową, bujającą lub ziar-

ninującą [10–12]. Najczęstszą lokalizacją zmian są kończyny dolne, zwłaszcza podudzia, ale wykwity mogą występować w dowolnym umiejscowieniu. Stosunkowo rzadko opisywane są przypadki zajęcia jamy ustnej [13], często współistniejące z nieswoistym zapaleniem jelit (*pyostomatitis vegetans*). Przypadki rozwoju PG w lokalizacji pozaskórnej należą do kazuistyki [14, 15].

Obraz histopatologiczny PG nie jest charakterystyczny i nie stanowi kryterium rozpoznania choroby. Niejednokrotnie jednak badanie histopatologiczne jest wykonywane w celu wykluczenia innych przyczyn zmian skórnych, takich jak zakażenia, procesy rozrostowe czy zapalenie naczyń. We wczesnych zmianach opisuje się zwykle naciek neutrofilowy, często koncentrujący się wokół naczyń. W rozwiniętych zmianach o charakterze owrzodzeń na plan pierwszy wysuwa się znaczna martwica tkankowa, otoczona naciekiem złożonym z komórek jednojądrzastych. W przewlekłych zmianach widoczne jest także włóknienie u podstaw owrzodzenia.

W 50–70% przypadków PG współistnieje z innymi chorobami ogólnymi, z których najczęściej wymienia się nieswoiste zapalenie jelit (wrzodzące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna, 14–30%) i rozrosty hematologiczne (ostra i przewlekła białaczka szpikowa, białaczka włochatokomórkowa, gammopatie monoklonalne, 15–28%), a także reumatoidalne zapalenie stawów oraz inne seronegatywne zapalenia stawów (10–20%) [8, 16]. Podkreśla się także współistnienie z PG innych dermatoz neutrofilowych, takich jak zespół Sweeta i zespół Behçeta [17, 18]. Porównując prezentowaną grupę chorych z doniesieniami światowymi [8, 16, 19], autorzy zanotowali nieco rzadsze współistnienie PG z nieswoistym zapaleniem jelit (13,3%) i reumatoidalnym zapaleniem stawów (6,7%).

Diagnostyka różnicowa PG nie jest łatwa i zależy od rodzaju obserwowanych zmian skórnych oraz ich lokalizacji. Wczesne zmiany zapalne o charakterze krosty czy guzka są często mylone z zapaleniem mieszków włosowych, czyrakami, odczynem po ukłuciu przez owada. Zmiany naciekowe należy różnicować z zapaleniem tkanki podskórnej o różnej etiologii, chłoniakami B i T, zmianami typu *pseudolymphoma* [1]. Zmiany mnogie mogą przypominać zespół Sweeta. Owrzodzenia wymagają różnicowania ze zmianami na podłożu żylnym, innymi owrzodzeniami o charakterze swoistym, nowotworowym (rak kolczystokomórkowy i podstawnokomórkowy, pierwotnie skórne chłoniaki T- i B-komórkowe) i naczyniowym (choroby tkanki łącznej, ziarniniakowatość Wegenera, zespół Churga-Strauss, zespół Behçeta), a także z pęcherzycą bujającą, piodermią blastomikotyczną i samouszkodzeniami [1].

Ze względu na rzadkie występowanie choroby oraz nieustaloną etiologię w piśmiennictwie nie ma standardów terapeutycznych, a wybór metody leczenia zależy od obrazu klinicznego, chorób współistniejących i stanu ogólnego pacjenta [20]. W terapii ogólnej stosowane są kortykosteroidy (prednizon, początkowo 1 mg/kg m.c., stopniowo redukując dawkę). Leki te często podaje się w terapii skojarzonej z innymi środkami. W szybko postępującej chorobie można włączyć pulsy z metyloprednizolonu (500 mg *i.v.* przez 3 kolejne dni w odstępach miesięcznych). Ważną rolę w terapii PG odgrywa cyklosporyna, stosowana w dawkach 5–6 mg/kg m.c. w monoterapii lub leczeniu skojarzonym z kortykosteroidami, co pozwala na redukcję dawek obu leków. U osób z nieswoistym zapaleniem jelit lub reumatoidalnym zapaleniem stawów dobre efekty uzyskuje się za pomocą leczenia inhibitorami TNF- α (infliksymab, adalimumab, etanercept) [21, 22]. U pacjentów ze współistniejącym wrzodzącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna stosuje się także sulfasalazynę (1–6 g/dobę w trzech dawkach podzielonych). Z kolei u osób z chorobą Behçeta korzystny efekt wywołuje talidomid w dawce 50–150 mg/dobę na noc, co zmniejsza uczucie senności w ciągu dnia. Chętnie wykorzystuje się również sulfony, zwłaszcza dapson w dawkach 50–200 mg/dobę. Wśród innych leków wymienia się metotreksat – 2,5–20 mg/tydzień, azatioprynę – 100–200 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych, cyklofosfamid – 50–200 mg doustnie lub 500–1000 mg raz w miesiącu w pulsach dożylnych, chlorambucyl – 4–6 mg/dobę doustnie lub 2–3 mg/kg m.c. w pulsach dożylnych przez 2–5 kolejnych dni co 4 tygodnie [1, 23]. U chorych z nadkażeniem konieczna jest antybiotykoterapia (według antybiogramu). Znane są również doniesienia o korzystnym efekcie tetracyklin ze względu na ich działanie przeciwzapalne (hamowanie migracji i aktywacji leukocytów, regulacja ekspresji cytokin prozapalnych) i hamowanie metaloproteinaz macierzy [24].

Na podstawie 10-letniej obserwacji pacjentów hospitalizowanych w Klinice autorów wydaje się, że najlepsze efekty terapeutyczne uzyskuje się, łącząc cyklosporynę, początkowo w dużych dawkach, z kortykosteroidami podawanymi ogólnie. Według obserwacji własnych takie postępowanie znacząco przyspiesza ustępowanie bólu i objawów zapalnych.

Leczenie miejscowe stanowi niezbędne uzupełnienie terapii ogólnej. W niektórych, szczególnie łagodnie przebiegających przypadkach, może być ono stosowane w monoterapii. Zwykle aplikowane są kortykosteroidy klasy I, często z dodatkiem leków odkażających, lub takrolimus w maści. Część autorów podkreśla dużą skuteczność iniekcji doogniskowych z kortykosteroidów lub cyklosporyny, choć

takie leczenie może wzbudzać pewne kontrowersje ze względu na możliwość pobudzania procesu chorobowego poprzez zjawisko patergii [25, 26]. Istnieją również doniesienia o korzystnym działaniu okładów z 2% fenytoiną [27]. W leczeniu może być także stosowana komora hiperbaryczna. U osób z aktywną chorobą zaleca się odpoczynek w łóżku z uniesioną zajęta kończyną. Nieznane są metody zapobiegania nawrotom choroby, choć wśród czynników działających protekcyjnie wymienia się palenie tytoniu [28].

PODSUMOWANIE

Piodermia zgorzelinowa jest rzadkim, interdyscyplinarnym schorzeniem, wymagającym współpracy lekarzy wielu specjalności. Niewielka liczba przypadków i brak dużych badań epidemiologicznych powoduje, że trudno jest ustalić precyzyjne kryteria rozpoznania choroby oraz standardy terapeutyczne. Późne rozpoznawanie i włączanie właściwej terapii wskazuje na konieczność poszerzania naszej wiedzy o tym poważnym schorzeniu.

Piśmiennictwo

1. **Moschella S.L., Davis M.:** Neutrophilic dermatoses. [w]: *Dermatology*. J.L. Bologna, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini (red.), Mosby Elsevier, St. Louis 2008, 379-393.
2. **Brunsting L.A., Goeckerman W.H., O'Leary P.A.:** Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol* 1930, 22, 655-680.
3. **Greenberg S.J., Jegasothy B.V., Johnson R.B., Lazarus G.S.:** Pyoderma gangrenosum. Occurrence with altered cellular immunity and a circulating serum factor. *Arch Dermatol* 1982, 118, 498-502.
4. **Jones R.R., Kobza Black A., Donaghy M., Moshtael O., Pinching A.J.:** Defective monocyte function in pyoderma gangrenosum with IgG kappa paraproteinaemia. *Clin Exp Immunol* 1983, 52, 685-692.
5. **Bentley-Phillips C.B., Cooper R.C., Hallett A.F.:** Pharmacological modulation of neutrophil phagocytic function in a patient with recurrent sepsis, pyoderma gangrenosum and impaired phagocytosis. *Br J Dermatol* 1982, 106, 687-695.
6. **Graham J.A., Hansen K.K., Rabinowitz L.G., Esterly N.B.:** Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol* 1994, 11, 10-17.
7. **Ruocco E., Sangiuliano S., Gravina A.G., Miranda A., Nicoletti G.:** Pyoderma gangrenosum: an updated review. *JEADV* 2009, 23, 1008-1017.
8. **Duarte A.F., Noqueira A., Lisboa C., Azevedo F.:** Pyoderma gangrenosum - clinical, laboratory and therapeutic approaches. Review of 28 cases. *Dermatol Online J* 2009, 15, 3.
9. **von den Driesch P.:** Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol* 1997, 137, 1000-1005.
10. **Chia M.W., Teo L., Tay Y.K., Poh W.T.:** Pustular pyoderma gangrenosum: an uncommon variant which is easily misdiagnosed. *Dermatol Online J* 2008, 28, 14, 21.
11. **Newell E.L., Chaudhry S.I., Black M.M.:** Acute bullous hemorrhagic pyoderma gangrenosum: pitfalls of diagnostic delay. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 2008, 90, 174-177.
12. **Berbert A.L., Mantese S.A., Rocha A., Rezende J., Cunha T.F.:** Superficial granulomatous pyoderma: report of a case of an uncommon variant of pyoderma gangrenosum. *An Bras Dermatol* 2009, 84, 285-288.
13. **Paramkusam G., Meduri V., Gangeshetty N.:** Pyoderma gangrenosum with oral involvement - case report and review of the literature. *Int J Oral Sci* 2010, 2, 111-116.
14. **Poiraud C., Gagey-Caron V., Barbarot S., Durant C., Ayari S., Stalder J.F.:** Cutaneous, mucosal and systemic pyoderma gangrenosum. *Ann Dermatol Venereol* 2010, 137, 212-215.
15. **Wollina U.:** Pyoderma gangrenosum - a review. *Orphanet J Rare Dis* 2007, 2: 19.
16. **Su W.P., Davis M.D., Weening R.H., Powell F.C., Perry H.O.:** Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol* 2004, 43, 790-800.
17. **Castro-Fernández M., Sánchez-Muñoz D., Ruiz-Granados E., Merchante N., Corzo J.:** Coexistence of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome in a patient with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2007, 102, 2865-2866.
18. **Nakamura T., Yagi H., Kurachi K., Suzuki S., Konno H.:** Intestinal Behçet's disease with pyoderma gangrenosum: a case report. *World J Gastroenterol* 2006, 12, 979-981.
19. **Bennett M.L., Jackson J.M., Jorizzo J.L., Fleischer A.B. Jr., White W.L., Callen J.P.:** Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions. *Medicine (Baltimore)* 2000, 79, 37-46.
20. **Błaszczak M., Jabłońska S.:** Pyoderma gangrenosum: współistniejące schorzenia ogólnoustrojowe i możliwości terapeutyczne. *Przegl Dermatol* 2001, 88, 487-494.
21. **Baglieri F., Scuderi G.:** Therapeutic hotline. Infliximab for treatment of resistant pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis and psoriasis. A case report. *Dermatol Ther* 2010, 23, 541-543.
22. **Tada M., Nakanishi T., Hirata C., Okano T., Sugioka Y., Wakitani S. i inni:** Use of infliximab in a patient with pyoderma gangrenosum and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2010, 20, 598-601.
23. **Teitel A.D.:** Treatment of pyoderma gangrenosum with methotrexate. *Cutis* 1996, 57, 326-328.
24. **Monk E., Shalita A., Siegel D.M.:** Clinical applications of non-antimicrobial tetracyclines in dermatology. *Pharmacol Res* 2011, 63, 130-145.
25. **Mrowietz U., Christophers E.:** Clearing of pyoderma gangrenosum by intralesional cyclosporin A. *Br J Dermatol* 1991, 125, 499.
26. **Goldstein F., Krain R., Thornton J.J.:** Intralesional steroid therapy of pyoderma gangrenosum. *J Clin Gastroenterol* 1985, 7, 499-501.
27. **Fonseka H.F., Ekanayake S.M., Dissanayake M.:** Two percent topical phenytoin sodium solution in treating pyoderma gangrenosum: a cohort study. *Int Wound J* 2010, 7, 519-523.
28. **Wolf R., Orion E., Matz H., Maitra S., Rowland-Payne C.:** Smoking can be good for you. *J Cosmet Dermatol* 2004, 3, 107-111.

Otrzymano: 14 IV 2011 r.

Zaakceptowano: 20 XII 2011 r.