

Piodermia zgorzelinowa: analiza kliniczna 22 przypadków obserwowanych w Klinice Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2004

Pyoderma gangrenosum: a clinical analysis of 22 cases treated in Department of Dermatology, Medical University of Wrocław in years 2000-2004

Alina Jankowska-Konsur, Joanna Maj, Eugeniusz Baran

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Post Dermatol Alergol 2006; XXIII, 1: 12–16

Streszczenie

Piodermia zgorzelinowa (*pyoderma gangrenosum*, PG) jest rzadkim schorzeniem skórny o nieznannej etiologii. Przebieg choroby jest zwykle agresywny, od bolesnych krost lub pęcherzyków do owrzodzeń o sinych, podminowanych brzegach. Zmiany skórne w przebiegu PG występują najczęściej na podudziach, jednak ich lokalizacja może być dowolna. Często choroba współistnieje z takimi schorzeniami ogólnymi, jak przewlekłe zapalne choroby jelit (wrzodziejące zapalenie okrężnicy, choroba Leśniowskiego-Crohna), zapalenia stawów, zaburzenia hematologiczne i immunologiczne oraz choroby wątroby. Rozpoznanie PG opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym oraz wykluczeniu innych chorób przebiegających z wytworzeniem owrzodzenia. W leczeniu PG stosuje się zarówno leki ogólne, jak i miejscowe. W prezentowanej pracy przedstawiamy grupę 22 chorych (11 kobiet i 11 mężczyzn) leczonych w naszej klinice w latach 2000–2004. Początek choroby występował średnio w wieku 52,7 roku. Zmiany najczęściej były usytuowane na kończynach dolnych (54,5%), przede wszystkim podudziach. U 10 pacjentów zmiany chorobowe występowały w więcej niż jednej okolicy ciała. U 13 chorych stwierdzono współwystępujące choroby ogólne, najczęściej choroby zapalne jelit i zaburzenia hematologiczne.

Słowa kluczowe: piodermia zgorzelinowa, zaburzenia hematologiczne, przewlekła zapalna choroba jelit, diagnostyka, leczenie.

Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is an uncommon, idiopathic cutaneous disease, which rapidly progresses from painful pustules or vesicles into ulcers with well defined, violaceous, undermined borders. The lesions usually affect lower extremities but they may occur in any location. It is frequently associated with a wide spectrum of systemic diseases like inflammatory bowel disease (ulcerative colitis, Lesniowski-Crohn's disease), arthritis, haematological, immunological and hepatic disorders. The diagnosis is established based on distinctive clinical features and exclusion of other causes of ulceration. The management of PG includes both topical and systemic therapy. Herein, we present 22 patients with PG treated at our department in years 2000-2004. The male to female ratio was 1:1. The average age of the onset of the disease was 52.7 years. Lower extremities, particularly shanks were affected most commonly (54.5%). In 10 patients the skin lesions were present in more than 1 body region. Systemic diseases were found in 13 patients. Of them, inflammatory bowel disease and haematological disorders were the most common.

Key words: pyoderma gangrenosum, haematologic disorders, chronic inflammatory bowel disease, diagnostics, treatment.

Adres do korespondencji: lek. med. Alina Jankowska-Konsur, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna we Wrocławiu, ul. T. Chatubińskiego 1, 50-368 Wrocław

Wstęp

Piodermia zgorzelinowa (*pyoderma gangrenosum*, PG) jest rzadką idiopatyczną dermatozą, występującą najczęściej pod postacią owrzodzenia.

Po raz pierwszy choroba została opisana w literaturze światowej w 1930 r., a nazwa *pyoderma gangrenosum* wywodzi się z błędnego przekonania autorów [1] o związku schorzenia z zakażeniem paciorkowcowym, prowadzącym do wtórnego owrzodzenia i martwicy. 75 lat po pierwszym doniesieniu etiopatologia tego schorzenia jest wciąż nie w pełni poznana.

Założenia i metoda

Retrospektywne badanie objęło 22 pacjentów (11 kobiet i 11 mężczyzn) hospitalizowanych w Klinice Dermatologii Akademii Medycznej we Wrocławiu w latach 2000–2004 z rozpoznaniem piodermii zgorzelinowej. Badaną grupę analizowano, uwzględniając przebieg choroby i schorzenia towarzyszące, obraz kliniczny, wyniki badania histopatologicznego oraz zastosowane metody leczenia.

Wyniki

Średni wiek chorych wynosił 52,7 roku (od 17 do 78 lat). Czas, jaki upłynął od wystąpienia pierwszych zauważonych przez chorego zmian do zgłoszenia się do kliniki, wynosił średnio 18 mies. (od miesiąca do 8 lat). Średni czas hospitalizacji wynosił 19 dni, a liczba hospitalizacji – 2,4 (od 1 do 10 razy).

Typowymi obserwowanymi u 21 chorych zmianami skórnymi były owrzodzenia o zmienionych zapalnie, wiałotawych, podminowanych brzegach, często z centralnie umiejscowionymi zmianami martwiczymi. U 1 pacjentki występowały wykwyty chorobowe pod postacią guzków, bez owrzodzenia, zlokalizowanych w obrębie podudzia.

Najczęstszym umiejscowieniem zmian skórnych były podudzia (54,5%) (12 chorych, w tym 8 kobiet). U 8 pacjentów obejmowały one jedno podudzie, u 3 chorych owrzodzenia dotyczyły obu podudzi. Poza tym stwierdzono obecność zmian na: plecach i w okolicy krzyżowo-lędźwiowej (4), biodrach (1), pośladkach (2), udach (1), klatce piersiowej (2) (okolicy mostkowej i bocznej żebrowej), twarzy (3), karku (1), okolicy pachowej (1), przedramieniu (1), grzbietowej części dłoni i palcu wskazującym ręki (3). U 10 chorych zmiany chorobowe występowały w więcej niż jednej okolicy ciała. U 3 pacjentów wykwyty chorobowe pojawiły się w bliznie po uprzednio wykonanych zabiegach operacyjnych: u 1 chorego w obrębie klatki piersiowej po zabiegu usunięcia guza płuca, u 1 pacjenta w okolicy biodra po operacji wszczepienia endoprotezy biodrowej i u 1 chorego w okolicy przetoki kałowej (pacjent choruje na wrzodziejące zapalenie jelita grubego). U 8 chorych zmiany o typie PG pojawiły się po urazie z uszkodzeniem ciągłości skóry. U czworga chorych (2 mężczyzn i 2 kobiet) występowała dodatkowo

choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Dwie pacjentki leczyły się od wielu lat z powodu reumatoidalnego zapalenia stawów, u 6 chorych stwierdzono zaburzenia hematologiczne (zespół mielodysplastyczny, pancytopenię, trombocytopenię, leukopenię, anemię), z czego 2 chorych pozostaje pod kontrolą w poradni hematologicznej, u 1 pacjentki natomiast stwierdzona niedokrwistość była najprawdopodobniej powikłaniem leczenia sulfonami.

U 1 pacjentki stwierdzono współistnienie systemowego toczenia trzewnego i PG, a u innej współwystępowanie PG i łuszczycy zwykłej, u 1 chorej PG, łuszczycy i przewlekłej pokrzywki i u 1 pacjenta PG z towarzyszącymi zmianami typu *hidradenitis suppurativa* (ropnie mnogie pach).

U 18 pacjentów w celu weryfikacji rozpoznania wykonano badanie histopatologiczne wycinka skórno pobranego z obrzeża zmiany skórnej. W tych badaniach obserwowano martwicę naskórka i powierzchniowej części skóry właściwej tworzącą owrzodzenie, u którego podstawy był widoczny mieszany naciek zapalny złożony głównie z leukocytów obojętnochłonnych. W 7 przypadkach był również widoczny okołonacyniowy naciek złożony z limfocytów i komórek plazmatycznych oraz obrzęk śródłbionka. Biopsja wykluczyła inny charakter zmian.

U wszystkich chorych stosowano kombinację leczenia ogólnego i miejscowego. W leczeniu ogólnym u wszystkich stosowano steroidy, często w połączeniu z disulfonami w dawce dziennej 50–100 mg lub cyklosporyną A w dawce 5–6 mg/kg masy ciała dziennie. W opornych przypadkach skuteczne były wlewy z metylprednizolonu w dawce 500 mg dziennie przez 3 dni w odstępach 3–4-tygodniowych. W leczeniu podtrzymującym podawano prednizon w dawce 20–30 mg dziennie. U 17 chorych uzyskano całkowitą remisję zmian. Pięciu pacjentów pozostaje w dalszym leczeniu.

Dyskusja

Piodermia zgorzelinowa jest idiopatyczną zapalną chorobą, przebiegającą najczęściej pod postacią pojedynczych lub mnogich owrzodzeń i ustępującą z pozostawieniem blizny (ryc. 1.). Ze względu na rzadkie występowanie, w dostępnej literaturze światowej istnieje niewiele doniesień dotyczących grup obejmujących powyżej 20 chorych, a wiedza na temat tego schorzenia opiera się głównie na kazuistyce i związanym z nią doświadczeniem klinicznym.

W piśmiennictwie przeważa pogląd, że choroba dotyka przede wszystkim pacjentów w średnim wieku i bardzo rzadko dzieci (ok. 4% chorych) [2]. Opisano zaledwie 50 przypadków dzieci chorujących na PG, w tym 1 noworodka [3, 4]. Według Powella i wsp. [5] PG występuje najczęściej u chorych między 25. a 45. rokiem życia. W grupie 89 chorych z PG przebadanych przez Bennetta i wsp. [6] choroba rozpoczynała się średnio w wieku 44,7 roku. W grupie 44 chorych leczonych na oddziale dermatologii Uniwersytetu Erlangen-Norymberga średni wiek chorych wynosił 50 lat [7], w grupie 21 pacjentów badanych przez Mlikę i wsp. [4] wynosił 41,8



Ryc. 1. Blizna po ustąpieniu piodermii zgorzelinowej

roku. W grupie pacjentów leczonych w naszej klinice średni wiek, w którym rozpoczęła się choroba, wyniósł 52,7 roku, z czego 3 pacjentki mieściły się w grupie wiekowej między 21 a 25 lat. Choroba występuje z równą częstością u kobiet i mężczyzn (w naszej grupie 11 kobiet i 11 mężczyzn).

Etiologia schorzenia pozostaje nieznana. Uważa się, że pewną rolę w rozwoju choroby mogą odgrywać zaburzenia układu odpornościowego, głównie odpowiedzi komórkowej [5, 8]. U chorych z PG stwierdza się zaburzenia funkcji neutrofilów: fagocytozy i chemotaksji, zaburzenia czynności monocytów, nieprawidłowe odpowiedzi w testach skórnych [9]. Istnieją również doniesienia o roli zakażenia *Chlamydia pneumoniae* w rozwoju tej choroby [10]. W części przypadków (w badanej grupie u 4 chorych, tj. 18,1%) drobny uraz lub rana po przebytych zabiegach operacyjnych może zapoczątkować rozwój zmian (odczyn patergiczny). Często dochodzi do rozwoju PG w okolicy wytworzonej stomii [11, 12]. Do kazuistyki należą przypadki rozwoju PG w ranie po zabiegu wszczepienia rozrusznika [13], po zabiegu akupunktury [14] czy wszczepieniu endoprotezy biodrowej (tylko 1 z przypadków leczonych w naszej klinice).

U ok. 50% chorych z PG stwierdza się towarzyszące choroby narządów wewnętrznych, z tego często współistnieją:

- zapalne choroby jelit: przewlekłe wrzodziejące zapalenie jelita grubego, choroba Leśniowskiego-Crohna [15],
- zapalenia stawów: seronegatywne symetryczne zapalenie wielu stawów, reumatoidalne zapalenie stawów [16, 17],
- zaburzenia hematologiczne: białaczka szpikowa, białaczka włochatokomórkowa, włóknienie szpiku, gammapatia monoklonalna [18].

Rzadziej obserwuje się współistnienie PG z chorobami wątroby [2, 19] oraz z toczniem trzewnym [20], sarkoidozą [21], chorobami tarczycy i cukrzycą [8].

U ok. 15–20% chorych w przebiegu PG stwierdza się zapalne choroby jelit (w równym stopniu *colitis ulcerosa* i chorobę Leśniowskiego-Crohna). W grupie chorych ba-

danych przez von den Driescha i wsp. [7] częstość ta była wyższa i wynosiła 31,8%. W grupie pacjentów leczonych w naszej klinice częstość ta wynosiła 18,2%. Choroba jelit może poprzedzać pojawienie się zmian skórnych, rozwinąć się w trakcie trwania PG lub po ustąpieniu zmian. Nie stwierdzono zależności pomiędzy aktywnością choroby jelit a chorobą skóry. W badanej przez nas grupie obserwowaliśmy 3 przypadki z aktywną chorobą jelit i jeden (kobieta, w chwili rozpoczęcia choroby lat 55) z nieaktywnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego i bardzo agresywnie postępującym owrzodzeniem w obrębie jednego podudzia i palca wskazującego prawej ręki.

Zapalenie stawów jest również obserwowane w przebiegu PG i jest złym czynnikiem prognostycznym przebiegu choroby. U tych chorych czas leczenia do uzyskania remisji jest dłuższy, a obserwowana poprawa stanu miejscowego jest z reguły mniejsza niż u chorych z PG bez zapalenia stawów [22]. W analizowanej grupie stwierdziliśmy zapalenie stawów w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego u 1 pacjentki z opornymi na leczenie zmianami PG i reumatoidalne zapalenie stawów u kolejnej. Nie stwierdziliśmy natomiast występowania tłuszczycowego zapalenia stawów, mimo że u 1 chorej występowała tłuszczycza zwykła.

Uważa się, że PG jest jednym ze skórnych rewelatorów nowotworów, przede wszystkim dotyczących układu hematopoetycznego. Według Duguida [23] u ok. 7% pacjentów z PG stwierdza się złośliwe rozrosty hematologiczne, zwłaszcza białaczki, ale spotyka się również wiele innych zaburzeń hematologicznych, m.in.: gammapatię monoklonalną, włóknienie szpiku, makroglobulinemię Waldenstroema, zespół mielodysplastyczny, niedokrwistość oporną na leczenie (*refractory anaemia*), czerwieńcę prawdziwą oraz chłoniaki (Hodgkina, non-Hodgkin, chłoniaki skóry T-komórkowe) [9]. W grupie pacjentów hospitalizowanych w naszej klinice z powodu PG stwierdziliśmy różnego typu zaburzenia hematologiczne u 6 chorych (27,3%).

Opisano wiele wariantów klinicznych piodermii zgorzelinowej. Najczęściej jest spotykana postać wrzodziejąca, charakteryzująca się szybko postępującym owrzodzeniem o podminowanych, rumieniowo-sinich brzegach. Często choroba rozpoczyna się pojawieniem się grudek lub krost na rumieniowym podłożu, które w krótkim czasie ulegają rozpadowi z wytworzeniem owrzodzenia. Zmiany te mogą być pojedyncze lub mnogie, może im towarzyszyć ogólne złe samopoczucie, gorączka, bóle stawów i mięśni. Według Wines [9] odrębną odmianą jest także postać krostkowa, związana przede wszystkim z chorobami zapalnymi jelit, występująca zwykle pod postacią bolesnych krost na wyprostnych powierzchniach podudzi, mogących rozwinąć się w typowe owrzodzenia.

W odmianie pęcherzowej, występującej częściej w obrębie twarzy i kończyn górnych, wykwitem pierwotnym jest pęcherz, często na rumieniowym podłożu, który pęka z wytworzeniem owrzodzenia. Postać ta często współ-

istnieje z ostrą białaczką szpikową i innymi zaburzeniami mieloproliferacyjnymi [5]. Może być mylona z zespołem Sweeta, niektórzy autorzy uważają nawet, że ta nietypowa forma PG wraz z zespołem Sweeta stanowi jedną jednostkę chorobową, dermatozę neutrofilową.

W odmianie ziarninującej dochodzi do rozwoju powierzchownego, wolno postępującego owrzodzenia bez podminowanych brzegów i z obecną bujającą ziarniną na dnie. Zwykle postaci tej nie towarzyszą schorzenia narządów wewnętrznych, jest bezbolesna i charakteryzuje się powolnym, łagodnym przebiegiem [24].

W odmianie dotyczącej narządów płciowych charakterystyczne dla PG owrzodzenia występują w obrębie warg sromowych, czołka i moszny.

Kolejną odmianę stanowią zmiany rozwijające się w miejscu wytworzenia stomii u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita lub chorobą Leśniowskiego-Crohna [25]. U tych chorych w innych okolicach ciała mogą występować także typowe wykwity PG.

Postać wrzodziejąca PG jest bezspornie najczęściej rozpoznawaną formą PG. We wszystkich badanych grupach owrzodzenie PG umiejscawiało się najczęściej w obrębie podudzi (ryc. 2) [4, 6, 7]. W badaniu Mliki [4] owrzodzenia występowały u 80,9% chorych, w tym w obrębie podudzi u 62%. W grupie badanej w naszej klinice ta forma występowała u 21 na 22 chorych, a u połowy obserwowanych pacjentów umiejscawiała się w obrębie podudzi. Zauważyliśmy także znaczącą przewagę kobiet w tej grupie (8 kobiet na 12 przypadków owrzodzeń podudzi i na 11 kobiet ogółem). Zmiany częściej umiejscawiały się jednostronnie (8 chorych). U 4 pacjentów oprócz owrzodzenia w obrębie podudzia zmiany występowały także w innych lokalizacjach (u 2 pacjentek w obrębie palca ręki, u 1 chorego w okolicy brzucha, pleców i klatki piersiowej, u 1 w okolicy stomii).

Zmiany w przebiegu PG mogą być pojedyncze lub mnogie. W grupie chorych badanych przez von den Driecha [7] zmiany pojedyncze występowały u 52 pacjentów, natomiast u 11% stwierdzano je w więcej niż 5 lokalizacjach. W prezentowanej pracy u 8 (36,4%) chorych obserwowaliśmy pojedyncze zmiany, u pozostałych pacjentów stwierdzano większą liczbę zmian, nie przekraczała ona jednak nigdy 5.

Rozpoznanie piodermii zgorzelinowej jest trudne i stawia się je po wykluczeniu innych prawdopodobnych przyczyn owrzodzenia. Nie istnieje patognomoniczny obraz histopatologiczny choroby, jednak za dość typowe uważa się masywny naciek zapalny, złożony głównie z neutrofilów, z towarzyszącym mu zapaleniem naczyń (*vasculitis*), związanym z okołonacyniowym i śródcieniowym naciekiem limfocytarnym, występującym u ok. 40% badanych. Stwierdza się także martwicę naskórka [26]. Owrzodzenie, zwłaszcza występujące w obrębie podudzi, jest często mylone ze zmianami owrzodzeniowymi w przebiegu niewydolności żyłnej i tak też jest leczone. Pod uwagę bierze się również podłoże infekcyjne procesu chorobowego, zwłaszcza w przypadku zmian rozwijających się w miejscu interwencji chirurgicznej,



Ryc. 2. Owrzodzenie piodermii zgorzelinowej umiejscowione w obrębie podudzi

które traktowane są jako powikłania po zabiegu.

W diagnostyce różnicowej rozpatruje się zespół Sweeta ze względu na podobny obraz histopatologiczny, jak również zakażenia grzybicze i zapalenie tkanki podskórnej. Często chorzy trafiają do dermatologa po długotrwałym, bezskutecznym leczeniu.

Nie ma uznanego, potwierzonego badaniami klinicznymi postępowania w leczeniu piodermii zgorzelinowej. Ze względu na częste współwystępowanie schorzeń ogólnych najważniejsze jest leczenie choroby podstawowej (rozrosty hematologiczne, wrzodziejące zapalenie jelita grubego). W przypadkach, gdy nie stwierdza się współistnienia tych schorzeń (połowa wszystkich pacjentów), lekarz prowadzący może zastosować którąś z uznanych metod leczenia zarówno miejscowego, jak i ogólnego [27].

W terapii miejscowej stosuje się wypoczynek w łóżku z uniesieniem chorej kończyny, opatrunki i przymoczeki. Lokalnie aplikuje się maści i kremy steroidowe. Istnieją doniesienia na temat korzystnego działania 10% kwasu 5-aminosalicylowego stosowanego miejscowo u chorych z PG i zapalną chorobą jelita, a także cyklosporyny wstrzykiwanej doogniskowo, 2% roztworu kromoglikanu sodowego, czy też stosowania komory hiperbarycznej. Wskazane jest delikatne oczyszczanie rany. U chorych w opisywanym badaniu z dobrym skutkiem stosowaliśmy preparaty enzymatyczne. Nie poleca się chirurgicznego oczyszczania rany, jak również stosowania przeszczepów własnej skóry pacjenta ze względu na możliwy odczyn patergiczny. Istnieją natomiast doniesienia na temat skutecznego leczenia przeszczepem allogenicznym [24]. Ważne jest również zapobieganie i leczenie wtórnych zakażeń bakteryjnych. Postępowanie takie jest dość skuteczne tylko w przypadkach o łagodnym przebiegu.

Podstawą leczenia ogólnego są kortykosteroidy stosowane w dużych dawkach. Po uzyskaniu remisji dawkę leku obniżamy do podtrzymującej. Zwykle podawany jest prednizon doustnie 40–120 mg dziennie [28]. W niektó-

rych przypadkach przed rozpoczęciem steroidoterapii dostępną stosuje się terapię pulsową steroidami dożylnie (deksametazon 2–5 mg/kg masy ciała, metylprednizolon w dawce 10–20 mg/kg masy ciała dziennie przez 1–5 dni). Jednak mimo zachęcających wyników metoda ta powinna być zarezerwowana dla pacjentów z szybko postępującą, oporną na leczenie chorobą, ze względu na możliwe działania uboczne [29].

Do klasycznych preparatów należą też sulfony, głównie dapson w dawce 50–200 mg dziennie lub sulfasalazyna w dawce 1–6 g dziennie, jako leki działające synergistycznie ze steroidami i pozwalające na redukcję ich dawek.

Spośród środków immunosupresyjnych najważniejszą rolę odgrywa cyklosporyna [30]. Jest ona stosowana w monoterapii lub w połączeniu ze steroidami. Dawka ok. 5–6 mg/kg masy ciała pozwala zwykle kontrolować objawy choroby. Poprawę kliniczną obserwuje się już po kilku tygodniach stosowania leku. Spośród innych leków immunosupresyjnych zastosowanie mają także azatiopryna, cyklofosfamid, kolchicina, merkaptopuryna, daunorubicyna i chlorambucyl [31].

Antybiotyki (tetracyklina, rifampicyna, wankomycyna) są stosowane głównie wspomagająco, ze względu na swoje działanie przeciwzapalne.

Podsumowanie

Piodermia zgorzeliowa jest chorobą rzadką i dość słabo poznaną. Nasza wiedza na temat etiologii, patofizjologii i leczenia opiera się głównie na obserwacjach klinicznych. Ze względu na potencjalne współistnienie poważnych schorzeń ogólnych, a także ze względu na często obserwowany gwałtowny przebieg, szybka diagnostyka i odpowiednie leczenie są bardzo ważne. Piodermia zgorzeliowa jest złożoną jednostką chorobową, której leczenie często wymaga współpracy wielu specjalistów, w tym dermatologów, reumatologów, gastroenterologów i chirurgów, a także lekarzy pierwszego kontaktu, dlatego też wskazane jest szerze rozpowszechnienie wiedzy na jej temat.

Piśmiennictwo

- Brunsting LA, et al. Pyoderma (ecthyma) gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol Syphilol* 1930; 22: 655-80.
- Crowson AN, Mihm MC Jr, Magro C. Pyoderma gangrenosum: a review. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 97-107.
- Graham JA, Hansen KK, Rabinowitz LG, et al. Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 10-7.
- Mlika RB, Riahi I, Fenniche S, et al. Pyoderma gangrenosum: a report of 21 cases. *Int J Dermatol* 2002; 41: 65-8.
- Powell FC, Su WP, Perry HO. Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 395-409.
- Bennett ML Jackson JM, Jorizzo JL, et al. 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.
- von den Driesch P. Pyoderma gangrenosum: a report of 44 cases with follow-up. *Br J Dermatol* 1997; 137: 1000-5.
- Powell FC, Schroeter AL, Perry HO. Direct immunofluorescence in pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol* 1983; 108: 287-93.
- Wines N, Wines M, Ryman W. Understanding pyoderma gangrenosum: a review. *MedGenMed* 2001; 3: 6.
- Sams HH, Mitchel WM, Stratton CW, et al. Culture and immunohistochemical evidence of chlamydia infection in ulcerative pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48: 966-9.
- Pishori T, Qureshi AH. Post-colectomy peristomal pyoderma gangrenosum. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 121-2.
- Rolstad BS, Erwin-Toth PL. Peristomal skin complications: prevention and management. *Ostomy Wound Manage* 2004; 50: 68-77.
- Gębska E, Pindycka-Piaszczyńska M, Zajecki W, et al. Pyoderma gangrenosum after a pacemaker implantation – case report. *Pol Merkuriusz Lek* 2005; 18: 92-5.
- Castro-Duran J, Martin-Armada M, Jimenez-Alonso J. Pyoderma gangrenosum induced by acupuncture in patient with ulcerative colitis. *Arch Int Med* 2000; 160: 2394.
- Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, et al. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1116-22.
- Smith DL, White CR Jr. Pyoderma gangrenosum in association with psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1258-60.
- Magro CM, Crowson AN. The spectrum of cutaneous lesions in rheumatoid arthritis: a clinical and pathological study of 43 patients. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 1-10.
- Oymak O, Oymak FS, Patiroglu T, et al. Polycythaemia vera presenting with rapidly progressive glomerulonephritis and pyoderma gangrenosum. *Nephron* 2000; 86: 346-47.
- Goreti Catorze M, Pereira F, Fonseca F, et al. Pyoderma gangrenosum associated with sclerosing cholangitis, type 1 diabetes mellitus and ulcerative colitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15: 257-9.
- Waldman MA, Callen JP. Pyoderma gangrenosum preceding the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Dermatology* 2005; 210: 64-7.
- Herrero JE, Mascaro JM Jr, Llambrich A, et al. Sarcoidosis and pyoderma gangrenosum: an exceptional association. The role of trauma and immunosuppressive agents. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19: 97-9.
- Charles CA, Bialy TL, Falabella AF, et al. Poor prognosis of arthritis-associated pyoderma gangrenosum. *Arch Dermatol* 2004; 140: 861-4.
- Duguid CM, O'Loughlin S, Otridge B, et al. Paraneoplastic pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol* 1993; 34: 17-22.
- Gettler S, Rothe M, Grin C, et al. Optimal treatment of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 597-608.
- Cairns BA, Herbst CA, Sartor BR, et al. Peristomal pyoderma gangrenosum and inflammatory bowel disease. *Arch Surg* 1994; 129: 769-72.
- Callen JP. Pyoderma gangrenosum. *Lancet* 1998; 351: 581-5.
- Chow RK, Ho VC. Treatment of pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 1047-60.
- Crowson AN, Nuovo G, Ferri C, et al. The dermatopathologic manifestations of hepatitis C infection: a clinical, histological, and molecular assessment of 35 cases. *Hum Pathol* 2003; 34: 573-9.
- Ramesh MB. Management of pyoderma gangrenosum – an update. *Indian Dermatol Venerol Leprol* 2004; 70: 329-35.
- Kołodziej T, Maj J, Wąsik F. Cyklosporyna A w leczeniu piodermii zgorzeliowej. Opis dwóch przypadków. *Post Dermatol* 1997; 14: 89-92.
- Zonana-Nacach A, Jimenez-Balderas FJ, Martinez-Osuna P, et al. Intravenous cyclophosphamide pulses in the treatment of pyoderma gangrenosum associated with rheumatoid arthritis: Report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol* 1994; 21: 1352-6.