

# Pyoderma gangrenosum

## Pyoderma gangrenosum

Adamicová, K.<sup>1</sup>, Fetisovová, Ž.<sup>2</sup>, Statelová, D.<sup>3</sup>, Pěč, J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

<sup>3</sup>Klinika maxilofaciálnej chirurgie a stomatológie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@jfmed.uniba.sk

### Súhrn

Pyoderma gangrenosum (PG) je zriedkavé ochorenie s nejasnou etiológiou. Býva diagnostickým problémom tak na klinických pracoviskách, ako aj v bioptických laboratóriách. Terapia aj správne diagnostikovanej choroby býva zdĺhavá. Autori sa v príspevku venujú najmä patogenéze a histologickým zmenám pyoderma gangrenosum, uvádzajú súhrn možných vyskytujúcich sa ochorení v súvislosti s pyoderma gangrenosum, ako aj diferenciálnu diagnostiku choroby. Na záver sa okrajovo dotýkajú terapie a uvádzajú význam pre prax správnej diagnostiky pyoderma gangrenosum.

**Kľúčové slová:** pyoderma gangrenosum, definícia, klinický obraz, histológia, neutrofilná dysfunkcia

### Abstract

Pyoderma gangrenosum (PG) is a rare disease with an unclear etiology. It is a bit more frequent in women than in men and although it can occur at any age, most frequently it is observed in the patients in their fourth and fifth decades of life. At the young age PG is not frequent, but it also occurs in children. One can rarely find a description of the familial occurrence of this disease. PG can also be found in gravidity. In such cases 50 % of PG are accompanied by other diseases.

**Key words:** pyoderma gangrenosum, definition, clinical picture, histology, neutrophilic dysfunction

### Úvod

Pyoderma gangrenosum (PG) je zriedkavé ochorenie s nejasnou etiológiou. Je o niečo častejšia u žien ako u mužov, môže sa vyskytovať v ktoromkoľvek veku, ale najčastejšie sa pozoruje u pacientov vo štvrtnej a v piatej dekáde života. V mladom veku PG nie je častá, ale vyskytuje sa aj u detí [1, 2, 3]. Zriedkavo býva opísaný aj familiárny výskyt ochorenia. PG sa môže zistiť aj v gravidite. V takých prípadoch v 50 % sprevádza iné ochorenia [4].

### Definícia pyoderma gangrenosum

Chronicky prebiehajúca ložisková gangréna kože s neznámou príčinou pravdepodobne vzniká na podklade hyperergickej reakcie a často súvisí s vnútornými ochoreniami. Histodermatologicky sa PG zaraďuje k neutrofilným dermatózam. Nozologicky nejde o pyodermiu, ako by sa podľa používaného zaradenia dalo predpokladať. Priradenie k vaskulitidám je tiež sporné. Priebeh neliečenej PG je vysoko chronický a progredujúci [5].

### História

PG prvý raz opísal Brocq v roku 1916 ako „*phagédénisme géométrique*“. Neskôr dostala meno podľa Brunstinga a spol. [6]. Odvtedy sa o nej opakovane referovalo

v súvislosti so základnými ochoreniami, ako je m. Crohn, chronická bronchitída, reumatoidná artritída, a s diverznými hematologickými ochoreniami, ako je leukémia a monoklonálna gamapatia [7].

### Epidemiológia

PG je pomerne zriedkavé ochorenie s nie presne známou incidenciou; odhaduje sa 3 – 10 pacientov na 1 milión obyvateľov za rok. V skúmanej sérii pacientov Bhat a spol. [8] zistili 0,03 % z novo diagnostikovaných dermatologických prípadov na ich pracovisku. Vrchol incidencie sa opisuje vo veku 20 – 50 rokov, s miernou prevahou žien. Približne 4 % pacientov s PG sú deti [9]. Incidencia PG na Slovensku v literatúre nebola k dispozícii.

### Klinický obraz

Na ľubovoľnom mieste na koži, no predovšetkým na dolných končatinách, sa vyvíjajú viaceré zápalovo začervenané pustulózne ložiská, ktoré splývajú a tvoria plošne sa rozširujúce ulcerácie. Makroskopický obraz vyvinutého ochorenia je pomerne charakteristický. Vytvára veľké nekrotické ulkusy, spravidla s priemerom 10 a viac cm. Tieto lézie môžu vznikáť z akneiformných pustúl alebo v teréne erytematóznych nodulov. V typických prípadoch sú

okraje ulkusu podmínané a ich okraj má červenofialovú farbu. PG môže byť solitárna alebo mnohopočetná a najčastejšie postihuje dolné končatiny [10]. Postihnúť môže aj iné lokality, a to hrudník, tvár, horné končatiny, gluteálnu oblasť [11, 12], výnimočne aj orofaryngálnu oblasť, ruky, mihalnice, oči, vulvu, penis, scrotum a cervix uteri. Ulkusy sú bolestivé a môžu perzistovať niekoľko mesiacov alebo až rokov. Komplikácie PG závisia od lokalizácie ulkusov. Na hlave môže spôsobiť kraniálnu osteolýzu alebo nazálnu perforáciu. Ochorenie môže recidivovať. Následkom zhojených ulkusov PG sú zvyčajne lúčovité jazvy (Obr. 1). Systémové postihnutia PG sú zriedkavé. Ak sa vyskytnú, sú v pľúcach, pečeni, kostiach, kĺboch, pankrease a v srdci [4]. Niekedy má PG bulóznou alebo pustulárnu formu. Vo väčších štúdiách sa ukázalo, že nález bulózných foriem PG je častejší pri ich výskyte na horných končatinách a častejšie sú spojené s krvnými malignitami. Tieto formy sa môžu aj nazývať ako atypická pyoderma gangrenosum, alebo ako vegetatívne

formy PG. Zaujímavým faktom je empiria, že v približne 50 % PG ich vývoju predchádza traumatizácia postihnutých lokalít (patergia; 13). Takým mechanizmom sa môžu ulkusy vyskytnúť po ranách po cholecystektómii, po redukcii alebo zväčšovaní prsníkov, splenektómii, hysterektómii, sekcii cisárskym rezom, po operácii srdcových chlopní, v miestach fasciokutánných štepov, po amputáciách a pod. Nemožno zabúdať ani na vznik ulceróznej PG po banálnych traumách, napr. po injekčných vpichoch, artériovenózných „šantoch“ pri dialýze, transfúziách, akupunktúre alebo po tetováži. Opísané sú i prípady vzniku PG pri dlhšom tlaku bezpečnostných pásov v automobiloch. Vyskytol sa aj prípad po bodnutí pavúkom a po účinkovaní chemických a fyzikálnych faktorov vo vlasovej časti hlavy po kaderníckych výkonoch [4, 14, 15]. V niektorých publikáciách sa uvádzajú ako vyvolávajúce faktory aj niektoré lieky, a to interferón alfa-2b (INF-alfa-2b), izotretinoín, sulpirid a propyltiouracil.

**Tabuľka č. 1 • Súhrn ochorení vyskytujúcich sa v súvislosti s pyoderma gangrenosum (prehľad z použitej literatúry)**

Acne fulminans, acne conglobata a hidradenitis suppurativa	Chronická myelomonocytová leukémia	HIV infekcie
Získaná ichtyóza	Chronické ochorenia obličiek	Hypertrofická osteoartropatia
Akútna myeloidná leukémia	Chlamýdiové pneumónie	Hypogamaglobulinémia
Alergická kontaktná dermatitída	Coganov syndróm (intersticiálna keratitída a vestibuloaudítorna dysfunkcia)	Inflamatórne črevné choroby (ulceratívna kolitída a Krohnova choroba)
Anaplastický, veľkobunkový lymfóm	Kolagénová kolitída	Juvenilná idiopatická artritída
Antineutrofilné cytoplazmické protilátky	Kolorektálny karcinóm	Kartagenerov syndróm
Artritída (séronegatívna, reumatoidná), ankylozujúca spondylitída a osteoartróza	Kožný T-bunkový lymfóm	Klinefelterov syndróm
Autoimunitná neutropénia detí	Kryofibrinogénémia	Lupus anticoagulant factor
Morbus Behçet	Kryoglobulinémia	Monoklonálna gamapatia
Bulózný systémový lupus erythematoses	Divertikulóza GIT-u	Sclerosis multiplex
Popáleniny/obareniny	Esenciálna trombocytémia	Myelodysplastický syndróm
C7 deficiencia	Fankoniho anémia	Myelofibróza
Chronická idiopatická myelofibróza	Faktor V Leiden deficiencia	Myeloidná leukémia
Gastrický karcinóm	Glomerulonefritídy	Osteomyelitídy
Morbus Graves	Hepatitídy (autoimunitné a virózne)	Paroxysmálna nočná hemoglobinúria
Polycythaemia rubra vera	Psoriáza	Rekonštrukčné operácie prsníka
SAPHO syndróm	Sarkoidóza	Sjögrenov syndróm
Subkorneálna pustulárna dermatóza	Systémový lupus erythematoses	Systémová skleróza
Tuberkulóza	Varicella	Transplantácia obličiek Vaskulitídy



**Obr. 1** • Pacientka s dlhoročne trvajúcim vredovým ochorením, diagnostikovaným ako pyoderma gangrenosum

V jednotlivých prípadoch sa PG vyvíja po kombinovanej terapii s cytozínarabinozidom, akklarubicínom a faktormi stimulujúcimi kolónie granulocytov pri myelodysplastickom syndróme. Iný prípad opisuje pacienta s liečbou gefitinibom a EGFR inhibítorom, čo spôsobilo vznik PG. Ostatné možnosti výskytu PG s inými ochoreniami sú uvedené v Tabuľke č. 1.

PG je jedným z komponentov, ktorý sa dnes uvádza ako autozómovo dominantný syndróm, známy ako PAPA (*Pyogenicsterile Arthritis, Pyoderma gangrenosum and Acne*). Tento syndróm je mapovaný na chromozóme 15q, spojený s mutáciou v géne CD2BP1/PSTPIP1. Tieto mutácie majú vzrastajúcu tendenciu väzobnej afinity produktu tohto génu na pyridín, prekonávajúc autoinhibíciu homotrimerov, ktoré poskytujú aktivovanie vrodenej imunitnej odpovede. Táto mutácia napokon spôsobuje vzostup aktivácie caspase-1 ako podstatnej črty pre mnohopočetný vrodenný autoinflamatórny syndróm. Existujú však aj ojedinelé prípady, keď mutácia uvedeného génu chýba, čo môže supponovať, že by sa PG mala zaradiť medzi autoinflamatórne alebo autoimunitné ochorenia. Štúdie PAPA syndrómu môžu taktiež prispieť k osvetleniu patogenetického mechanizmu sporadických PG [16].

Para- a peristomické lokalizácie PG u pacientov s ileostómiou alebo kolostómiou pre zápalové črevné ochorenia (IBD – *Inflammatory Bowel Disease*) sú v praxi známe. Vo veľkých výskumných sériách 13 % pacientov malo peristomickú PG. Obidve ochorenia – morbus Crohn a ulceratívna kolitída – sú asociované s touto komplikáciou. Treba však zdôrazniť, že peristomatická PG môže byť prítomná aj u pacientov bez IBD. Dôkazom býva prítomnosť PG u pacientov so stómiou pre gastrointestinálny karcinóm alebo divertikulózu čriev. PG môže byť diagnostikovaná aj u pacientov s urostómiou pre cystektómiu z dôvodu difúzneho karcinómu močového mechúra [8].

Superficiálna granulomatózna pyoderma predstavuje povrchovú a zriedkavú formu PG. U pacientov sa prejavuje vývojom jedného alebo viacpočetného ulkusu s vegetáciami na okrajoch vredu (v literatúre nazývaný aj vegetatívny variant PG). Ide o následok traumy, často po chirurgickom výkone. Nezriedka je vnímaný ako bolestivý. Ulkus má „čistejšiu“ bázu ako pri klasickej PG. Najčastejšie sa

vyskytuje na hrudníku a horných končatinách a hojí sa kribriformnou jazvou. Niekedy vytvára drénujúce sínusy. Systémové ochorenia spravidla nesprevádzajú túto formu ochorenia [4].

Tzv. „malígna pyoderma“ nie je celkom presný názov a ktorý sa neodporúča používať v oficiálnych záveroch. Niektorí autori vo svojich prácach používajú toto označenie pre variant PG, ktorý postihuje hlavu a krk. V súčasnosti sa presadzuje názor, že „malígna pyoderma“ predstavuje kožný variant Wegenerovej granulomatózy. V istej štúdií sa dokazuje, že 50 % pacientov s PG si vyžaduje dlhodobú terapiu na reguláciu tohto ochorenia. Choroba môže mať fatálny koniec. V inej štúdií sa uvádza 21 pacientov, z ktorých dvaja zomreli na sekundárne pľúcne komplikácie [4, 5, 6].

### Patogenéza a histologické zmeny

Ako bolo uvedené vyššie, presná patogenéza PG nie je známa. Súčasné poznatky podporujú teórie o imunitnej dysfunkcii, najmä vrodeneho pôvodu, a/alebo rozvoj choroby na cievnom podklade.

**Tabuľka č. 2** • Rozličné imunologické abnormality v príčinnej súvislosti s pyoderma gangrenosum

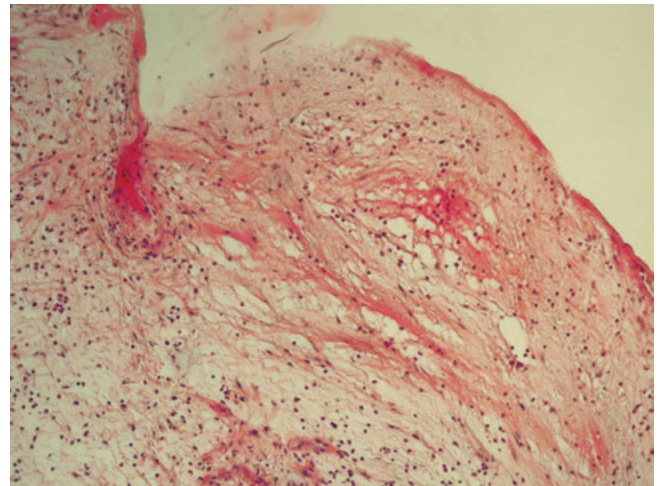
Absencia oneskorenej hypersenzitívnej reakcie na niektoré antigény, napr. mykobaktérie ( <i>Candida albicans</i> ).
Poruchy chemotaxie neutrofilov.
Poškodenie fagocytózy neutrofilov.
Strata lymfokínov, produkcie migračného inhibičného faktora.
Nadprodukcia interleukínu-8 ako chemotaktického polypeptidu pre neutrofilu.
Redukcia produkcie interleukínu-8 a príbuzných molekúl.
Aberantné funkcie neutrofilov a metabolické oscilácie integrínov $\beta$ 2-CR3 a -CR4 v lezionálnom tkanive.
Elevácia koncentrácie HIF2a a pokles efektorov VEGF a Ang-2, najmä v diseminovanej forme choroby.
Zvýšenie TNF- $\alpha$ , MMP-9 a MMP-10, TNF- $\alpha$ ovplyvňuje mediáciu sekrécie keratinocytov, elafínu a inhibítorov elastázy.

Lokus choroby je viazaný na chromozóm 15q. Spolu s PG sú na tento chromozóm viazané aj familiárne akné a pyogénna artritída [17]. Výsledky imunofluorescenčných štúdií na rozsiahlych štúdiách odhaľujú prítomnosť IgM a komplement v stenách krvných ciev dermy, najmä v blízkosti ulkusov. Napriek tomu tieto nálezy neprispievajú k infekčnej patogenéze PG [4, 10].

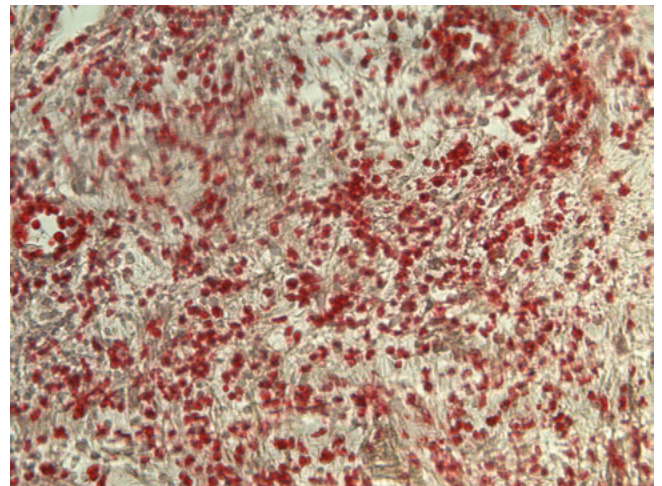
Niektorí autori opisujú aj zmnoženie T-bunkových klonov lymfocytov v koži a cirkulácii. Tento fakt môže upozorňovať na to, že T-lymfocyty majú určitú úlohu ako spúšťač lokálneho stimulu pri PG. T-lymfocytová klonálna

prítomnosť sa opisuje pri PG aj pri absencii prípadného spoluprebiehajúceho myeloproliferatívneho ochorenia. Všeobecne možno povedať, že histopatológia PG zodpovedá nešpecifickým ulceráciám s abscesmi. Na okolitej derme je akútny aj chronický nešpecifický zápalový infiltrát (Obr. 2 a 3). Môžu sa vyskytnúť diferenciálno-diagnostické problémy so pseudo Pelgerovým–Huetovým fenoménom (s hyposegmentovanými neutrofilmi). Včasné lézie PG majú subkorneálne pustuly, ktoré môžu zaviesť diagnózu iným smerom. Taktiež možno diagnostikovať leukocytoklastické zmeny v cievach, ako aj lymfocytovú vaskulitídu. Podľa poznatkov viacerých skúsených bioptikov každá prítomná vaskulitída je spravidla lokalizovaná v oblasti spodiny vredu alebo v jej bezprostredne susediacom tkanive (Obr. 4). Preto je pravdepodobnejšie, že takýto obraz bude následkom, a nie príčinou lézie PG. Pri tomto ochorení môžu byť prítomné aj obrovské bunky, najmä u pacientov s Krohnovou chorobou. Nie sú však „povinne“ prítomné pri všetkých ochoreniach IBD. Naopak, je faktom, že v súbore 22 pacientov bez IBD pri PG sa nedetegovali nijaké obrovské bunky.

Superficiálna granulomatózna pyoderma je charakterizovaná zónou zápalového infiltrátu v hornej derme. Fokálne sa vyskytujú v lezionálnej koži aj sterilné abscesy, ktoré sa nachádzajú v periférii zóny granulomatózneho zápalu a sú ohraničené lemom lymfocytov a plazmocytov. V bioptickom obraze môžu byť aj krvácania a/alebo aj prítomnosť eozinofilov. Zmeny v zmysle vaskulitídy nie sú. Susedné tkanivá môžu byť zjazvené. Epiderma je akantotická až s obrazom pseudoepiteliomatózne hyperplázie. Veľmi často sa identifikuje cudzorodý materiál, napr. stehy, škrob, zvyšky rastlinného materiálu, triesky či vlasy. Treba zdôrazniť, že pri superficiálnej forme PG nie vždy je postihnutá iba povrchová časť dermy, ale patologické zmeny môžu byť aj v hĺbke kože [4].



**Obr. 2** • Histopatologický obraz ulcerusu nešpecifického charakteru, s edémom a riedkym zápalovým infiltrátom dermy (HE, obj. 10x)



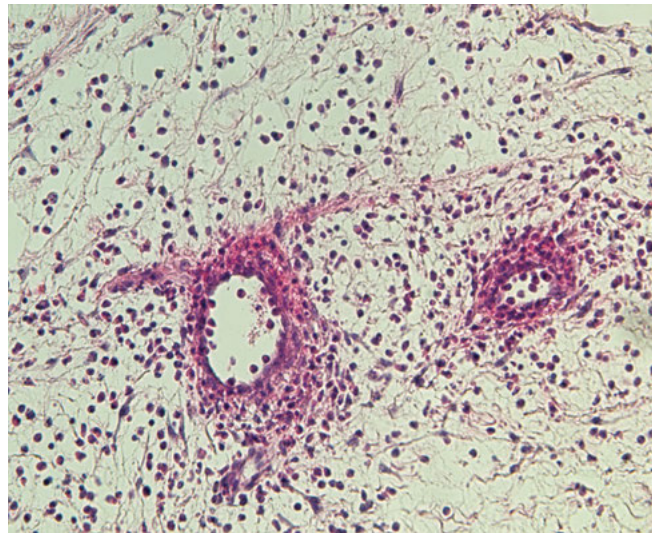
**Obr. 3** • Neutrofilný zápalový infiltrát v spodine ulcerusu (MPO, obj. 20x)

**Tabuľka č. 3** • Prehľad základných histopatologických zmien pri pyoderma gangrenosum

Nešpecifická ulcerácia s abscesmi v hlbkej derme a podkoží.
V priľahlej derme prítomný akútny a chronický zápal. Tzv. "sweet-like" vaskulárna reakcia zodpovedá periférnej prítomnosti leukocytov, bez fibrinoidnej nekrózy.
Včasné lézie sa prezentujú subkorneálnymi pustulami.
Histopatologicky možno pozorovať leukocytoklastickú a lymfocytovú vaskulitídu, uvažuje sa najmä o sekundárnom pôvode vaskulitíd.
Obrovské viacjadrové bunky sú bežne prítomné, najmä v asociácii s IBD.
Fokálne a sterilné abscesy sú ohraničené granulomatóznou zápalovou reakciou, s lemom lymfocytov a plazmatických buniek.
Bežne prítomné sú krvácania. Často je vyvinutá akantóza a pseudoepiteliomatózna hyperplázia epidermy. Prítomnosť eozinofilov varíruje.

**Neutrofilná dysfunkcia**

PG sa niekedy zaraďuje aj do spektra neutrofilných ochorení. Podstatnou príčinou rozvoja PG je najskôr porucha fagocytózy neutrofilov. Analýzou funkcií neutrofilov pri PG sa dokázalo abnormálne fungovanie neutrofilov, ako aj aberantná oscilácia integrínov [17]. Interleukín-8 (IL-8), ako silné chemotaktické médium, je nadprodukovany v teréne PG ulkusov. V súčasnosti častejšie spomínanom syndróme PAPA sú opísané vysoké expresie IL-16 génu a IL-16 proteínu, ktoré majú výrazný chemotaktický účinok. Tieto fakty podporujú teóriu, že faktory spúšťajúce rozličné imunologické/neutrofilné abnormality sú mnohopočetné a zahŕňajú genetické dispozície, parainfekčné, paraneoplastické a paraimunitné stavy [4, 17]. Pacienti s uvedenými predispozíciami ani po malej traume nereagujú primerane, normálne, ale patologicky vytvorením lézií charakterizujúcich PG. Z hľadiska iatrogenity je dôležité vedieť, že aj niektoré lieky stimulujú vznik PG. Ide najmä o propyltiouracil, pegfilgastrím (*granulocystimulating factor*), gefinib (*epidermal growth factor receptor inhibitor*) a izotretinoín [4, 18].



**Obr. 4 •** Sekundárna lymfocytová vaskulitída v okolí ulkusu (HE, obj. 20x)

**Tabuľka č. 4 •** Návrh na diagnostické kritériá pre diagnózu klasickej ulceratívnej pyoderma gangrenosum (podľa Su a spol. [18])

Hlavné kritériá	Vedľajšie kritériá
Rýchla progresia bolestivých nekrolytických kožných ulkusov s nepravidelnými fialovými a neohraničenými hranicami.	Anamnéza patergie.
	Klinické príznaky kribiformných jaziev.
Vylúčenie iných príčin kožných ulkusov.	Vylúčenie iných príčin vzniku ulkusov.
	Histopatologické zmeny (sterilné dermálne leukocytové infiltrácie a/alebo zmiešaná zápalová celulizácia a/alebo lymfocytová vaskulitída).
	Odpoveď na liečbu (rýchla odpoveď na systémovú steroidovú liečbu).

**Diferenciálna diagnostika**

Ako sme už uviedli, histopatologický obraz PG nie je špecifický. Táto diagnóza sa stanovuje „*per exclusionem*“, teda vylúčením všetkých iných možných podobných ochorení. Problémom môže byť chirurgický odber probatórnej excízie na bioptické stanovenie diagnózy, pretože patergickým mechanizmom sa môže PG zhoršiť. Metódou voľby pri liečbe PG sú kortikosteroidy [2]. Ak sú však tieto prípady PG v začiatkoch nesprávne diagnostikované, klinik pokračuje v ďalších chirurgických odberoch vzoriek, čím sa lézia komplikuje a hojenie predlžuje. Dôležité pre korektnú diagnózu PG je dôkladné ovládanie klinických informácií, najmä o predchádzajúcich zraneniach v oblasti lézie, resp. chirurgickom debridemente rany. Pri diagnóze je nevyhnutné vylúčiť infekcie (bakteriálne, mykobakteriálne, plesňové). Nekrotizujúca fasciitída má tendenciu postihovať hlbšie fasciálne a podkožné tkanivá, kým pyoderma je lokalizovaná najmä v derme, aj keď nie je vylúčené, že niekedy zasahuje

až do podkožia. Pruhy baktérií v tkanive sú dokázané pri neliečenej nekrotizujúcej fasciitíde. Rozpoznanie týchto dvoch entít je významne dôležité pre liečbu, ktorá je diametrálne odlišná. Kým pri nekrotizujúcej fasciitíde je liečba chirurgická a antibiotická, pri PG sa chirurgická terapia neodporúča a liečba je zameraná na antiimunitné ovplyvnenie a podporné ošetrovanie rany. Sweetov syndróm nebýva spojený s ulceráciami a pri prítomných početných neutrofiloch sa pozoruje väčšia kariorexa. Reakcia po bodnutí niektorými druhmi pavúkov môže vyvolávať podobné zmeny. Relevantné klinické informácie sú nevyhnutne potrebné na odlišenie PG od mnohých iných foriem ulkusov, najmä po traume. Niektorí autori upozorňujú na súvislosť PG s lymfocytovými a leukocytoklastickými vaskulitídami. Túto histopatologickú črtu možno niekedy pozorovať v okolí ulkusu PG. Dnes sa však tento jav pokladá za sekundárny prejav ochorenia. Hodnotenie vaskulitídy ako príčiny ulcerácie kože závisí od dôsledného vyšetrenia

cievneho systému v miestach vzdialenejších od ulkusu. Treba zdôrazniť, že na exaktnú histopatologickú diagnózu PG je nevyhnutné poznanie presných klinických údajov o pacientovi a jeho ochoreniach [4].

### Od diagnostiky k liečbe

Diagnóza je stanovená na podklade klinického a histologického obrazu. V diferenciálnej diagnostike prichádzajú do úvahy bazaliómy, spinaliómy, sarkómy, lymfómy a klinické manifestácie leukémii [2]. V rámci terapie je zhoda v potrebe systematickej medikamentózne liečby ako základu pre následné lokálne chirurgické ošetrenie [1]. Možnosti na systémové medikamentózne ošetrenie PG vo vzťahu k m. Crohn zahŕňajú imunosupresívne terapie s kortizónom (ako nárazová liečba), azatioprínom, cyklosporínom, metotrexátom, infliximabom, takrolimusom, dapsonom a adalimumabom [18, 19]. V prípade topickej podpory prichádza do úvahy kortizón, 5-aminosalicylát a takrolimus [3 – 5]. Ako chirurgická lokálna liečba bol

opísaný primárne chirurgický debridement s nasledujúcimi okluzívnymi alebo neokluzívnymi obvazmi/bandážami, ako aj VAC-terapia, larvová liečba a hyperbarická oxygenterapia [3]. Sekundárne chirurgicky je spoľahlivou metódou prekrytie defektu PG kožným štepom [4]. Popritom sa defekty PG dajú na iných miestach ako na kalve prekryť mikrovaskulárnymi vzdialenými lalokmi, ako je *latissimus dorsi*, *m. rectus abdominis* a *m. serratus anterior* pomocou techniky mikrochirurgickej anastomózy. V poslednom čase sa pri liečbe začínajú využívať blokátory TNF- $\alpha$ , a to najmä etanercept a infliximab [20].

### Význam pre prax

Pri lézii bez tendencie k hojeniu, po traume, pri anamnéze chronického zápalového ochorenia čreva, reumatoidnom alebo hematoonkologickom základnom ochorení treba myslieť na PG.

Pred chirurgickou terapiou PG musí pacient podstúpiť imunosupresívnu terapiu [21].

### Literatúra

1. Sick I, Trautner B, Ruzicka T: Chirurgische Therapie beim Pyoderma gangrenosum. *Hautarzt* 2012;63:577-583.
2. Pizinger K, Uhlíková H, Kofroňová M: Pyoderma gangrenosum. *Dermatol prax* 2008;3:134-136.
3. Graham JA, Hansen KK, Rabinowitz LG, Esterly NB: Pyoderma gangrenosum in infants and children. *Pediatr Dermatol.* 1994;11(1):10-17.
4. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, McKee PH: *McKee's Pathology of the Skin*, 4th Edition, 2011. ISBN 978-1-4160-5649-2. 1906.
5. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH: *Dermatológia a venerológia*. Prvé slovenské a české vydanie, Martin, Vydavateľstvo Osveta, 2001. ISBN80-8063-080-1. 1475.
6. Brunsting LA, Goeckerman WH, O'Leary PA: Pyoderma gangrenosum: clinical and experimental observations in five cases occurring in adults. *Arch Dermatol Syphilol* 1930;22:655-680.
7. Wollina U, Haroske G: Pyoderma gangraenosum. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23(1):50-56.
8. Bhat RM: Pyoderma gangrenosum: Anupdate. *Indian Dermatol Online J* 2012;3(1):7-13.
9. Powell FC, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(3):395-409.
10. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G: Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(9):1008-1017.
11. Schwab P, Liebehenschel N, Kreuzsch T: Wundheilungsstörung der Kopfhaut. *MKG-Chirurg* 2015;8:167-169.
12. Poenitz N, Tadler D, Klemke CD, Glorer E, Goerdt S: Ulzera der Kopfhaut: eine spezielle Manifestation des Pyoderma gangrenosum *JDDG* 2005;3:113-116.
13. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, Nicoletti G: Pyoderma gangrenosum: an updated review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23(9):1008-1017.
14. Rietjens M, Cuccia G, Brenelli F, Manconi A, Martella S, DeLorenzi F: A Pyoderma Gangrenosum Following Breast Reconstruction: A Rare Cause of Skin Necrosis. *Breast J.* 2009;16:200-202.
15. Allen CP, Hull J, Wilkison N, Burge SM: Pediatric pyoderma gangrenosum with splenic and pulmonary involvement. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(4):497.
16. Fathalla BM, Al-Wahadneh AM, Al-Mutawa M, Kambouris M, El-Shanti H: A novel de novo PSTPIP1 mutation in a boy with pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne (PAPA) syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(6):956-958.
17. Adachi Y, Kindzelskii AL, Cookingham G, Shaya S, Moore EC, Todd RF 3rd, Petty HR: Aberrant neutrophil trafficking and metabolic oscillations in severe pyoderma gangrenosum. *J Invest Dermatol.* 1998;111(2):259-268.
18. 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.
19. Campanati A, Brisigotti V, Ganzetti G, Molinelli E, Giuliodori K, Consales V, et al.: Finally, recurrent pyoderma gangrenosum treated with Adalimumab: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;29(6):1245-1247.
20. Lang F (ed.): *Encyclopedia of Molecular Mechanisms of Disease*. Springer-Verl. BerlinHeidelberg, 2009, ISBN: 978-3-540-67136-7.1791.
21. 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):273-283.