

Pyoderma gangrenosum as a possible paraneoplastic disease – case study and literature review

Piodermia zgorzelinowa jako prawdopodobny rewelator nowotworu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

Arlotta Kozłowska¹, Mateusz Gorzkowski², Aleksander Obtulowicz¹, Anna Wojas-Pelc¹, Andrzej Kazimierz Jaworek¹

¹Department of Dermatology, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

²Students' Dermatology Research Association, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

¹Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

²Studenckie Kolo Naukowe Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023, 110, 43–55

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127661>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
Andrzej Kazimierz Jaworek
Katedra i Klinika Dermatologii
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
Kraków, Polska
tel.: +48 694 486 112
e-mail: andrzej.jaworek@uj.edu.pl

ABSTRACT

Introduction: Pyoderma gangrenosum is a rare dermatosis characterized by a rapid course and uncertain prognosis. It poses a major therapeutic challenge in the daily dermatological practice, also to experienced medical practitioners. Pyoderma gangrenosum may coexist with autoimmune diseases, but it can also be a paraneoplastic disease associated with cancers of internal organs and myeloproliferative diseases.

Case report: We present a 78-year-old woman with pyoderma gangrenosum hospitalized in the Clinical Department of Dermatology and to review the literature on the coexistence of pyoderma gangrenosum and neoplastic diseases of internal organ cancers. In our patient pyoderma gangrenosum was associated with duodenal thickening observed on computer tomography combined with a positive test for occult blood in the stool. It led to the suspicion of gastrointestinal malignancy. However the patient refused further diagnostic procedures.

Conclusions: Multiple case studies and review articles point to a statistically significantly increased frequency of neoplastic diseases (both hematologic malignancies and solid tumours) in patients with pyoderma. Thus, a reasonable strategy is to perform cancer screening in patients with pyoderma gangrenosum. Not all patients consent to expand the diagnostic procedures to confirm or exclude the suspicion of a neoplastic disease.

Key words: pyoderma gangrenosum, cancers of internal organs, diagnostic work-up, treatment.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: Piodermia zgorzelinowa jest rzadką dermatozą, o szybkim przebiegu, niepewnym rokowaniu i trudnym leczeniu. Stanowi istotne wyzwanie w codziennej pracy nawet doświadczonych dermatologów. Może współistnieć z chorobami autoimmunologicznymi, ale także stanowić rewelator nowotworów narządów wewnętrznych i chorób mieloproliferacyjnych.

Opis przypadku: Prezentujemy opis przypadku pacjentki z piodermią zgorzelinową hospitalizowanej na oddziale klinicznym dermatologii

oraz przegląd piśmiennictwa dotyczącego współwystępowania piodermii zgorzelinowej jako rewelatora nowotworów narządów wewnętrznych. Pacjentka w wieku 78 lat z piodermią zgorzelinową. Z uwagi na obserwowane w badaniach obrazowych pogrubienie dwunastnicy oraz dodatni test na krew utajoną w kale wysunięto podejrzenie choroby nowotworowej przewodu pokarmowego. Pacjentka odmówiła dalszej diagnostyki.

Wnioski: Liczne prace kazuistyczne i pojedyncze artykuły przeglądowe wskazują na istotnie statystycznie częstsze współwystępowanie nowotworów krwi i litych u pacjentów z piodermią zgorzelinową. W świetle przytoczonych badań wydaje się zasadne wykonanie skryningu w kierunku chorób nowotworowych u pacjentów z piodermią zgorzelinową. Należy także pamiętać, jak to obserwowaliśmy u naszej pacjentki, że nie wszyscy chorzy wyrażają zgodę na poszerzenie diagnostyki w tym zakresie.

Słowa kluczowe: piodermia zgorzelinowa, nowotwory narządów wewnętrznych, diagnostyka, leczenie.

INTRODUCTION

Pyoderma gangrenosum is a dermatosis characterised by a rapid course and uncertain prognosis, which poses a major challenge in the daily dermatological practice – even to experienced medical practitioners – on account of difficulties associated with treatment. Pyoderma gangrenosum presents as a painful, necrotic, peripherally spreading skin ulcer with an undermined violaceous edge. Pyoderma gangrenosum is classified as a rare disease. Nevertheless, as there is no universally recognised diagnostic standard, the exact prevalence (taking into account overdiagnosis and underdiagnosis) is difficult to estimate. Pyoderma gangrenosum may coexist with autoimmune diseases, but it can also be a revelator of cancers of internal organs and myeloproliferative diseases [1–3].

OBJECTIVE

The aim of this paper is to report the case of a patient with pyoderma gangrenosum hospitalised in the Clinical Department of Dermatology and to review the literature on the coexistence of pyoderma gangrenosum as a revelator of cancers.

CASE REPORT

A 78-year-old woman was admitted to the Clinical Department of Dermatology for the diagnostic work-up and treatment of an extensive and rapidly progressing painful ulcer located on the skin of lower abdomen.

WPROWADZENIE

Piodermia zgorzelinowa jest dermatozą o szybkim przebiegu, niepewnym rokowaniu i trudnym leczeniu, które stanowi istotne wyzwanie w codziennej pracy nawet doświadczonych dermatologów. Cechuje się występowaniem na skórze bolesnego, martwiczego, szerzącego się obwodowo owrzodzenia z podminowanym fioletowym brzegiem. Należy do chorób rzadkich, niemniej z uwagi na brak powszechnie akceptowanego standardu diagnostycznego, dokładne rozpowszechnienie (pod względem nadrozpoznawania i niedodiagnozowania) jest trudne do oszacowania. Piodermia zgorzelinowa może współistnieć z chorobami autoimmunologicznymi, ale także stanowić rewelator nowotworów narządów wewnętrznych i chorób mieloproliferacyjnych [1–3].

CEL PRACY

Celem pracy był opis przypadku pacjentki z piodermią zgorzelinową hospitalizowanej na oddziale klinicznym dermatologii oraz przegląd piśmiennictwa dotyczącego współwystępowania piodermii zgorzelinowej jako rewelatora nowotworów.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 78-letnia została przyjęta na oddział kliniczny dermatologii w celu przeprowadzenia diagnostyki i terapii rozległego, szybko postępującego, bolesnego owrzodzenia podbrzusza.

Zmiany, początkowo o morfologii drobnych naderzek, które stopniowo uległy skupieniu i posze-

The lesions, which initially appeared morphologically as small erosions and gradually coalesced into larger patches, first emerged 3 months prior to hospital admission. The patient was hospitalised in the Department of Infectious Diseases, where ulcer and blood cultures were performed. The culture results were sterile. Prescribed treatment included antibiotic therapy (amoxicillin with clavulanic acid, ciprofloxacin) and topical silver sulfathiazole. However, no improvement in skin condition was observed. Subsequently, the patient was followed-up at the Surgery Outpatient Clinic, where further wound cultures were done, yielding *Enterobacter cloacae* (sensitive to imipenem, amikacin, meropenem, tigecycline), and four biopsies were taken from the edges of the ulcer (all skin specimens showed acanthotic proliferation of the epidermis with signs of proliferative activation, abundant inflammatory infiltrates in the stroma, consisting of T (CD3+), B (CD20+) lymphocytes and plasma cells with an admixture of discrete granulocytes. The findings were consistent with inflammatory/reactive lesions; an anaerobic infection or nocardiosis was suspected.

Upon admission to the Clinical Department of Dermatology, an extensive ulcerated area (35 × 20 cm), covered profusely with fibrin, was found on the skin of the lower abdomen. Around the periphery of the ulcer, tumours (1–2 cm) with a tendency to disintegrate were visible (figs. 1, 2).

The lesions caused considerable pain (7/10 in the Numerical Rating Scale (NRS)), which prevented the patient from independent living (she did not require assistance before the development of ulcers).

The patient suffered from metabolic syndrome (class 1 obesity with body mass index 33.7 kg/m², arterial hypertension, hyperuricaemia, prediabetes) and hypothyroidism. She took a range of medications on a constant basis, including levothyroxine 50 µg, telmisartan + hydrochlorothiazide 80 mg + 25 mg, amlodipine 5 mg, atorvastatin 20 mg, acetylsalicylic acid 75 mg, allopurinol 300 mg, vinpocetine 10 mg,

rzeniu, pojawiły się 3 miesiące przed przyjęciem. Pacjentkę hospitalizowano na oddziale zakaźnym, gdzie pobrano posiewy z owrzodzenia i z krwi – jałowe. W leczeniu zastosowano antybiotykoterapię (amoksylicyna z kwasem klawulanowym, ciprofloksacyna), miejscowo sól srebrową sulfatiazolu, bez poprawy stanu miejscowego. Następnie pacjentka pozostawała pod opieką poradni chirurgicznej, gdzie wykonano kolejne posiewy z rany, w których wyhodowano *Enterobacter cloacae* (wrażliwy na imipenem, amikacynę, meropenem, tigecylinę) oraz pobrano 4 wycinki z brzegów owrzodzenia (we wszystkich pobranych wycinkach akantocyczny rozrost naskórka z cechami pobudzenia proliferacyjnego, w podścielisku obfite nacieki zapalne złożone z limfocytów T (CD3+), B (CD20+) i plazmocytoz z domieszką pojedynczych granulocytów). Opisano obraz zmian zapalno-odczynowych; podejrzenie zakażenia beztleńcami, ewentualnie nocardioza.

Przy przyjęciu na oddział kliniczny dermatologiczny na skórze podbrzusza obecne było rozległe



Figure 1. Extensive ulceration, abundantly covered with fibrin, with disintegrating tumours on the periphery. Photo taken on the day of admission to the department

Rycina 1. Rozległe owrzodzenie, pokryte obficie włóknikiem z rozpadającymi się guzami na obwodzie. Zdjęcie wykonane w dniu przyjęcia na oddział

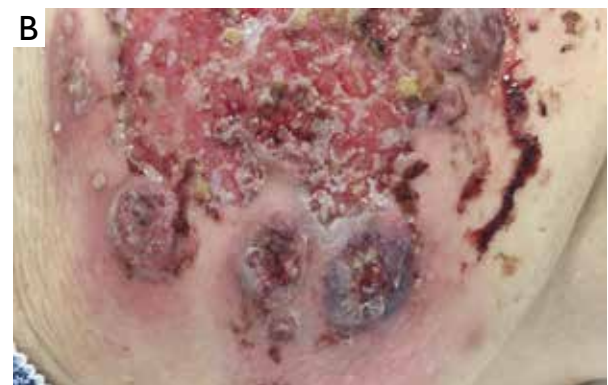


Figure 2. A, B – Ulceration, abundantly covered with fibrin, with disintegrating tumours on the periphery, close-up

Rycina 2. A, B – Owrzodzenie pokryte włóknikiem z rozpadającymi się guzami na obwodzie, zbliżenie

hydroxyzine 25 mg, vitamin D₃ 2000 IU, zopiclone 7.5 mg.

Laboratory tests performed in the Department showed elevated inflammatory markers (CRP 62.40 mg/l, leukocytosis with predominantly neutrophilic WBC $11.01 \times 10^3/\mu\text{l}$, NEUT $9.06 \times 10^3/\mu\text{l}$), mild normocytic anaemia (RBC $3.89 \times 10^6/\mu\text{l}$, HGB 11.3 g/dl, HCT 33.7%), and bacteriuria with leukocyturia in urinalysis. In addition, a transient increase in liver enzymes was observed (AST 56 U/l, ALT 68 U/l, GGTP 83 U/l).

Tumour markers (LDH, alkaline phosphatase, Ca125, Ca 15-3, Ca 19-9, AFP, CEA) were negative, but the stool occult blood test was positive. The anti-*Saccharomyces cerevisiae* antibodies (ASCA, IgA, IgM) were negative. The patient was also tested negative for hepatotropic viruses.

Following clinical review of the course of the disease, another biopsy was taken from the ulcer margin, where pyoderma gangrenosum was suspected. The biopsy result confirmed the presence of numerous neutrophils, locally forming abscess-like structures and showing signs of purulent inflammation.

Computed tomography (CT) (fig. 3) of the abdominal cavity showed thickening of the skin and subcutaneous tissue up to a depth of 8–9 mm in the middle and lower abdomen, with strong post-contrast enhancement except for the areas with the greatest tissue thickening in the right lower abdomen, where a small (3 mm in diameter) air bubble was seen, and in the lower abdomen bilaterally, in the anterior axillary line, where possibly gangrenous lesions were noted. No inflammatory infiltrates were found in the deeper layers of the subcutaneous adipose tissue ad-

owrządzenie (35 × 20 cm), pokryte obficie włóknikiem, na obwodzie którego widoczne były guzy (1–2 cm) z tendencją do rozpadu (ryc. 1, 2).

Zmianom towarzyszyły znaczne dolegliwości bólowe NRS 7/10 (*Numerical Rating Scale*, Numeryczna skala oceny bólu), które uniemożliwiały samodzielne funkcjonowanie chorej (przed pojawieniem się owrzodzeń nie wymagała pomocy).

Pacjentka chorowała na zespół metaboliczny (otyłość I stopnia ze wskaźnikiem masy ciała 33,7 kg/m², nadciśnienie tętnicze, hiperurykemia, stan przedcukrzycowy) oraz niedoczynność tarczycy. Stale przyjmowała leki: lewotyroksyna 50 µg, telmisartan + hydrochlorotiazyd 80 mg + 25 mg, amlodypina 5 mg, atorwastatyna 20 mg, kwas acetylosalicylowy 75 mg, allopurynol 300 mg, winpocetyna 10 mg, hydroksyzyna 25 mg, witamina D₃ 2000 j., zopiklon 7,5 mg.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych na oddziale stwierdzono podwyższone parametry stanu zapalnego (CRP 62,40 mg/l, leukocytoza z przewagą neutrofilów WBC $11,01 \times 10^3/\mu\text{l}$, NEUT $9,06 \times 10^3/\mu\text{l}$), łagodną niedokrwistość normocytarną (RBC $3,89 \times 10^6/\mu\text{l}$, HGB 11,3 g/dl, HCT 33,7%), bakteriurię z leukocyturią w badaniu ogólnym moczu. Ponadto obserwowano przejściowy wzrost aktywności enzymów wątrobowych (AST 56 U/l, ALT 68 U/l, GGTP 83 U/l).

Wyniki LDH, fosfataza zasadowa, Ca125, Ca 15-3, Ca 19-9, AFP, CEA były prawidłowe. Badanie kału na krew utajoną dodatnie; przeciwciała przeciw *Saccharomyces cerevisiae* ASCA (IgA, IgM) ujemne; badania w kierunku wirusów hepatotropowych ujemne.

Po analizie klinicznej przebiegu choroby pobrano kolejny wycinek z brzegu owrzodzenia z podejrze-

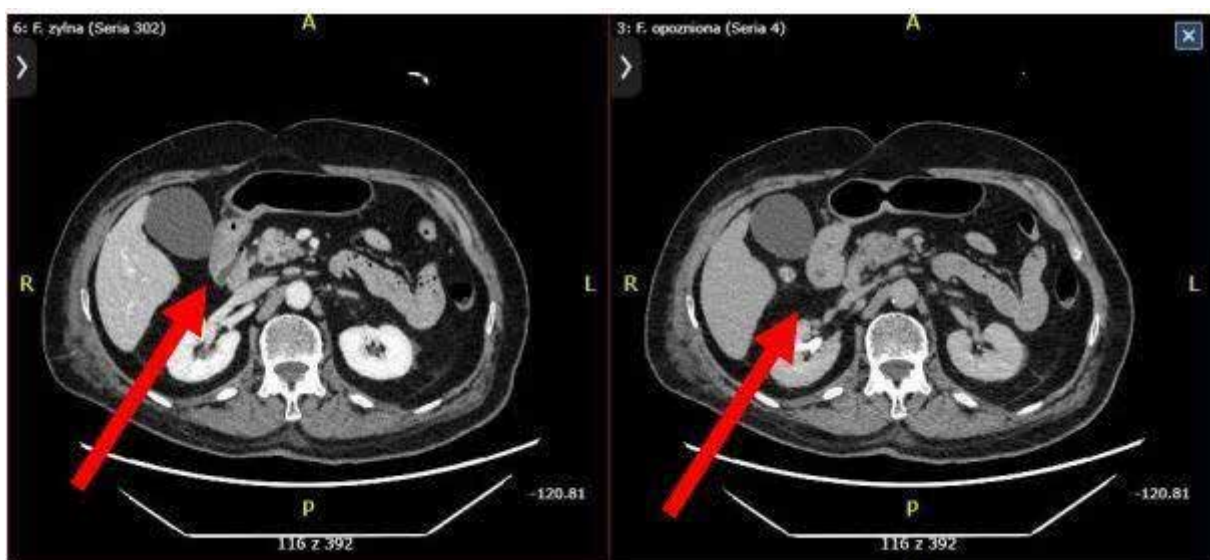


Figure 3. Thickening of the duodenal wall at the level of the bulb and descending part, visible on abdominal computed tomography

Rycina 3. Pogrubienie ściany dwunastnicy na poziomie opuszki i części zstępującej widoczne w badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej

Table 1. PARACELSUS scoring system [3]

Tabela 1. System punktacji PARACELSUS [3]

Major criteria (3 points)/Kryteria większe (po 3 pkt)
1. Progressive course of disease/Szybki postęp choroby
2. Absence of relevant differential diagnoses/Wykluczone inne przyczyny owrzodzenia
3. Reddish-violaceous wound borders/Czerwono-fioletowe brzegi rany
Minor criteria (2 points)/Kryteria mniejsze (po 2 pkt)
1. Amelioration due to immunosuppressants/Poprawa po zastosowaniu leków immunosupresyjnych
2. Irregular ulcer shape/Nieregularny kształt owrzodzenia
3. Extreme pain > 4/10 (Visual Analogue Scale)/Ból ≥ 4/10 w skali VAS (wizualna skala analogowa)
4. Pathergy/Patergia
Additional criteria (1 point)/Kryteria dodatkowe (po 1 pkt)
1. Suppurative inflammation in histopathology/Cechy ropnego zapalenia w badaniu histopatologicznym
2. Undermined wound margin/Podminowany brzeg rany
3. Associated systemic disease/Współistnienie choroby ogólnoustrojowej
Diagnosis of pyoderma gangrenosum – minimum score: 10 points/Rozpoznanie piodermii zgorzelinowej – minimum 10 pkt

adjacent to the lesions described above. The liver was not enlarged, with normal parenchymal enhancement. In liver segment 2, a cyst (4 mm in diameter) was detected. The intrahepatic bile ducts in the right liver lobe were dilated, and while the common hepatic duct and common bile duct were non-dilated. The gallbladder was thin-walled, and a concrement (7 mm in diameter) was shown in the gallbladder neck area. Thickening of the duodenal wall was visualised at the level of the bulb and descending duodenum (to be evaluated by gastroscopy).

The patient's chest X-ray showed an aneurysm of the ascending aorta. The patient was consulted by a vascular surgeon and was referred for a further diagnostic evaluation in a cardiac surgery outpatient clinic.

Based on the clinical presentation and the PARACELSUS scoring system (table 1), pyoderma gangrenosum was diagnosed. The patient met two major criteria, three minor criteria, and two additional criteria, scoring a total of 14 points.

During the patient's stay in the CDD, intravenous infusions of 60 mg *i.v.* methylprednisolone (0.6 mg/kg bw) with dose tapering (14 days), clindamycin 3 × 900 mg *i.v.* (10 days) and cyclosporine A (CsA) at a dose of 200 mg–0–100 mg (3 mg/kg bw) were administered, leading to an improvement in skin condition (figs. 4 A–C). Topical treatment consisted of liquid and gel formulation of a super-oxidised solution (Microdacyn), a silver ion spray, and paraffin dressings. In addition, based on urine culture, furazidine treatment was started. The patient was given active rehabilitation and thromboprophylaxis with low mo-

niem piodermii zgorzelinowej, którego wynik potwierdził obecność licznych neutrofilów, miejscami formującymi struktury przypominające ropnie oraz cechy zapalenia ropnego.

W tomografii komputerowej (TK) (ryc. 3) jamy brzusznej: na poziomie śródbrzusza i podbrzusza widoczne było pogrubienie skóry i tkanki podskórnej do 8–9 mm, z silnym wzmocnieniem pokontrastowym z wyjątkiem obszarów o największym pogrubieniu tkanek w prawym podbrzuszu, gdzie w obrębie zmian widoczny był drobny, o średnicy 3 mm pęcherzyk powietrza oraz w podbrzuszu obustronnie w linii pachowej przedniej – prawdopodobne zmiany zgorzelinowe. W głębszych warstwach podskórnej tkanki tłuszczowej w przyleganiu do powyższych zmian nie uwidoczniiono nacieku zapalnego. Wątroba była niepowiększona o prawidłowym cieniowaniu mięszu, w segmencie 2 torbiel o średnicy 4 mm. Drogi żółciowe wewnątrzwątrobowe w płacie prawym poszerzone, przewód wątrobowy wspólny i przewód żółciowy – nieposzerzone. Pęcherzyk żółciowy cienkościenny, w okolicy szyi złóg o średnicy 7 mm. Pogrubienie ściany dwunastnicy na poziomie opuszki i części zstępującej – do oceny w gastroskopii.

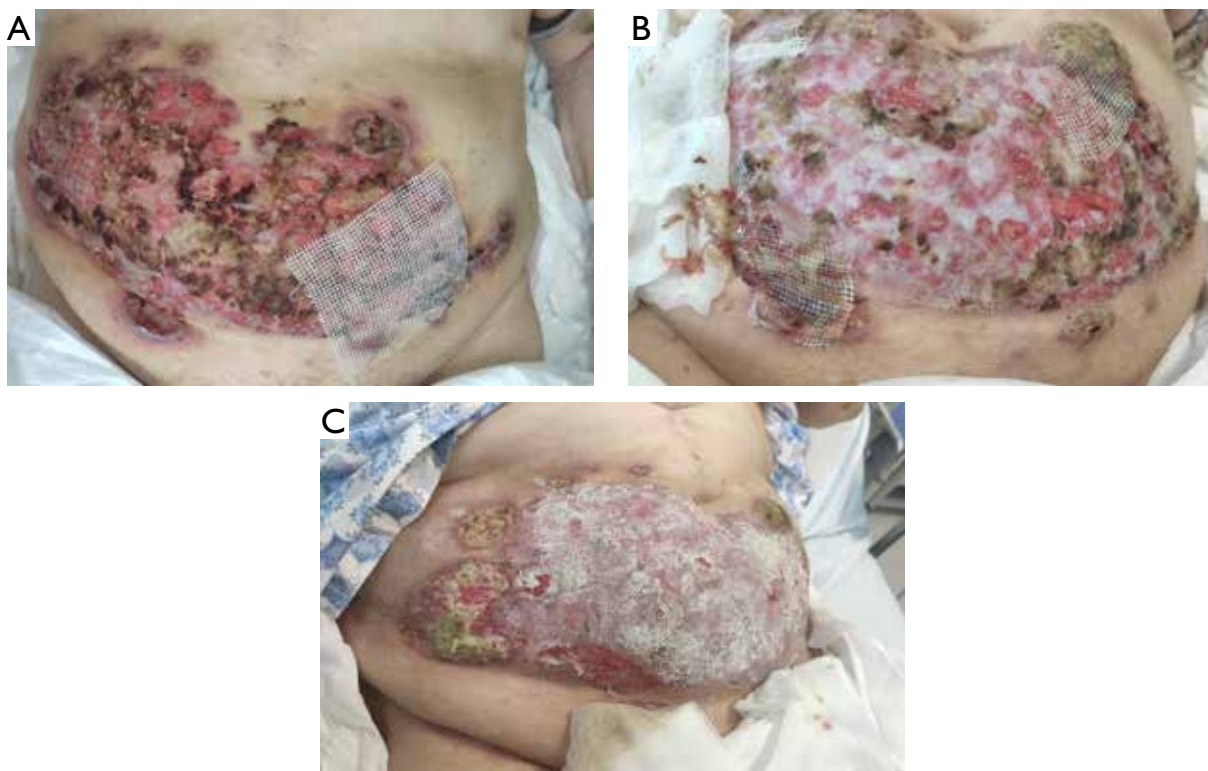
W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono tętniaka aorty wstępującej. Pacjentkę konsultowano angiochirurgicznie i skierowano do ambulatoryjnej diagnostyki kardiochirurgicznej.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz systemu punktacji PARACELSUS (tab. 1) rozpoznano piodermię zgorzelinową. Pacjentka spełniała dwa kryteria większe, trzy mniejsze oraz dwa dodatkowe, uzyskując 14 punktów.

Podczas pobytu na oddziale klinicznym dermatologii zastosowano dożylnie wlewy metyloprednizolonu 60 mg *i.v.* (0,6 mg/kg m.c.) ze stopniową redukcją dawki (14 dni), klindamycynę 3 × 900 mg *i.v.* (10 dni) oraz cyklosporynę A (CsA) w dawce 200 mg–0–100 mg (3 mg/kg m.c.), uzyskując poprawę stanu miejscowego (ryc. 4 A–C). Miejscowo zastosowano postać płynną i żelową roztworu oksydantów (Microdacyn), spray z jonami srebra oraz opatrunki parafinowe. Ponadto, zgodnie z posiewem moczu, włączono furazydynę. Pacjentkę aktywnie rehabilitowano, stosowano profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową. Po zastosowaniu buprenorfiny 35 µg (1/2 plastra) uzyskano pełną kontrolę bólu NRS 0/10.

Z uwagi na obserwowane w TK pogrubienie dwunastnicy oraz dodatni test na krew utajoną w kale wysunięto podejrzenie choroby nowotworowej przewodu pokarmowego i zaplanowano dalszą diagnostykę onkologiczną.

W 14. dobie hospitalizacji pacjentkę wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji przyjmowania CsA, dalszej stopniowej redukcji dawki metyloprednizo-



Figures 4. A–C – Gradual improvement in skin condition observed during hospitalisation

Rycina 4. A–C – Stopniowa poprawa stanu miejscowego obserwowana podczas hospitalizacji

lecular weight heparin. After using buprenorphine 35 µg (1/2 patch), full control of pain (NRS 0/10) was achieved.

Duodenal thickening observed on CT, combined with a positive test for occult blood in the stool, led to the suspicion of gastrointestinal malignancy, so further cancer diagnostic work-up was scheduled.

On day 14 of hospitalisation, the patient was discharged home with the recommendation to continue taking CsA, further gradually reduce the dose of methylprednisolone, and use topical preparations. Despite clear indications, the patient categorically

lonu i stosowania preparatów miejscowych. Pomimo jednoznacznych zaleceń pacjentka kategorycznie odmówiła dalszej diagnostyki, zarówno endoskopowej, jak i kardiochirurgicznej.

Po 4 miesiącach terapii uzyskano całkowitą remisję zmian skórnych z pozostawieniem blizn i przebarwień pozapalnych (ryc. 5). Pacjentka jest pod stałą opieką przyklinicznej poradni dermatologicznej. Nadal odmawia dalszej diagnostyki onkologicznej i kardiochirurgicznej.

OMÓWIENIE



Figure 5. Scarring and post-inflammatory hyperpigmentation, remission after 4 months of therapy

Rycina 5. Bliznowacenie i przebarwienia pozapalne, remisja po 4 miesiącach terapii

Piodermia zgorzelinowa została po raz pierwszy opisana przez Louisa Brocq'a w 1908 roku, a w 1930 roku Brunstig i wsp. zaproponowali nazwę piodermia zgorzelinowa, błędnie sugerując bakteryjną etiologię dermatozy [4, 5]. Obecnie choroba zaliczana jest do grupy schorzeń autozapalnych i charakteryzuje się masywnym, niszczącym naciekiem z neutrofilów oraz wtórnym uszkodzeniem naczyń. W przebiegu piodermii zgorzelinowej obserwuje się wzmożoną produkcję czynnika martwicy nowotworów (TNF) oraz cytokin prozapalnych (IL-1, IL-1β, IL-6, IL-8, IL-17 i IL-23) [6]. Czynniki wzrostu (m.in. GM-CSF) aktywują autoreaktywne leukocyty, co prowadzi do destrukcji tkanek w miejscach urazów (objaw patergii; nieobserwowany u naszej chorej). W wycin-

refused any further diagnostic evaluations, both endoscopic and in the area of cardiac surgery.

After 4 months of therapy, complete remission of skin lesions was achieved, leaving scars and post-inflammatory hyperpigmentation (fig. 5). The patient remains under the care of the Department's dermatology outpatient clinic. She continues to refuse further diagnostic procedures.

DISCUSSION

Pyoderma gangrenosum was first described by Louis Brocq in 1908. In 1930, Brunstig *et al.* suggested the name pyoderma gangrenosum, wrongly suggesting a bacterial aetiology of the dermatosis [4, 5]. The disease is now classified as an autoinflammatory disorder and characterised by the presence of a massive destructive neutrophil infiltrate and secondary vascular damage. Pyoderma gangrenosum is associated with an increased production of tumour necrosis factor (TNF) and pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17 and IL-23) [6]. Growth factors (e.g. GM-CSF) activate autoreactive leukocytes, leading to tissue destruction within injury and wound sites (sign of pathergy; not observed in our patient). Biopsy from the edge of a pyoderma gangrenosum ulcer shows neutrophil infiltration, and wound cultures are usually sterile. It is important, from a practical point of view, to highlight the possibility of extracutaneous locations of pyoderma gangrenosum, manifesting as aseptic abscesses in internal organs (lungs, liver, spleen, bones) [7–9]. Pyoderma gangrenosum is frequently associated with other autoimmune diseases (table 2) [5–7, 10–12].

ku z brzegu owrzodzenia piodermii zgorzelinowej obserwuje się naciek z neutrofilów, a posiewy z ran zazwyczaj są jałowe. Ważne, z praktycznego punktu widzenia, jest podkreślenie możliwości wystąpienia pozaskórnych lokalizacji piodermii zgorzelinowej, które manifestują się jako jałowe, ropnie narządów wewnętrznych (płuc, wątroby, śledziony, kości) [7–9]. Piodermia zgorzelinowa często współistnieje z innymi schorzeniami autoimmunologicznymi (tab. 2) [5–7, 10–12].

Wyróżniono pięć odmian piodermii zgorzelinowej, których krótką charakterystykę przedstawiono w tabeli 3 [13, 14].

W piśmiennictwie istnieją liczne doniesienia o powiązaniu piodermii zgorzelinowej z chorobami nowotworowymi. Dokładny mechanizm indukowania piodermii zgorzelinowej przez guzy lite jest nieznan, ale wydaje się, że w tym procesie uczestniczą zaburzenia funkcji neutrofilów (defekty chemotaksji oraz ich nadreaktywność) [15].

Występowanie piodermii zgorzelinowej u pacjenta leczonego z powodu zaburzeń hematologicznych stanowi niekorzystny czynnik prognostyczny. Dermatozy neutrofilowe, zwłaszcza nawracające, mogą poprzedzać rozwój zespołu mieloproliferacyjnego o 2–8 lat [16].

Już w latach 70. ubiegłego wieku opisano współwystępowanie piodermii zgorzelinowej z nowotworami układu krwiotwórczego: czerwienicą prawdziwą (Feuerman 1971) oraz białaczkami (Perry 1972, Goldin 1974).

Ashchyan i wsp. dokonali analizy 356 pacjentów z piodermią zgorzelinową i wykazali statystycznie istotną zależność pomiędzy wiekiem pacjentów i towarzyszącymi schorzeniami: u chorych poniżej

Table 2. Diseases associated with pyoderma gangrenosum [5–7, 10–12]

Tabela 2. Choroby współwystępujące z piodermią zgorzelinową [5–7, 10–12]

Inflammatory bowel disease/ Choroby zapalne jelit	Crohn's disease/Choroba Leśniowskiego Crohna Ulcerative colitis/Wrzodziejące zapalenie jelita grubego
Inflammatory joint diseases/Choroby zapalne stawów	Rheumatoid arthritis/Reumatoidalne zapalenie stawów Pyogenic arthritis – component of PAPA syndrome/Ropne jałowe zapalenie stawów – składowa zespołu PAPA Psoriatic arthritis/Łuszczycowe zapalenie stawów Axial spondyloarthritis/Osiowa spondyloartropatia
Haematologic disorders/Zaburzenia hematologiczne	Monoclonal gammopathy/Monoklonalna gammopatia Myelodysplastic syndrome/Zespół mielodysplastyczny Polycythemia vera/Czerwienica prawdziwa Myelodysplasias, various types of leukaemia/Mielodysplazje, różnego typu białaczki
Cancers/Choroby nowotworowe	Breast cancer/Rak sutka Lung cancer/Rak płuca Colorectal cancer/Rak jelita grubego
Other systemic diseases/Inne choroby układowe	Diabetes mellitus/Cukrzyca HS/HS
Drug-induced/Polekowe	Rituximab/Rytuksymab

PAPA – an autoinflammatory syndrome consisting of pyoderma gangrenosum, pyogenic sterile arthritis, and HS (hidradenitis suppurativa)/PAPA – zespół autozapalny, w którego skład wchodzi piodermia zgorzelinowa, ropne jałowe zapalenie stawów, trądzik skupiony HS (hidradenitis suppurativa; trądzik odwrócony).

A total of five variants of pyoderma gangrenosum are distinguished. Their characteristics are briefly presented in table 3 [13, 14].

There are numerous reports in the literature about the association between pyoderma gangrenosum and cancer. The exact mechanism of pyoderma gangrenosum induction by solid tumours is unknown, but seems to involve the dysfunction of neutrophils (defects in chemotaxis and neutrophilic hyperreactivity) [15].

The occurrence of pyoderma gangrenosum in patients treated for haematological disorders is an unfavourable prognostic factor. Neutrophilic dermatoses, especially recurrent ones, may precede the development of myeloproliferative syndrome by 2–8 years [16].

65. roku życia dominowały choroby zapalne jelit (*inflammatory bowel diseases* – IBD), a u osób powyżej 65. roku życia częstsze były nowotwory o lokalizacji narządowej (4-krotnie częstsze) i schorzenia hematologiczne – gammopatie, zespół mielodysplastyczny i czerwienica prawdziwa (5-krotnie częstsze) [17].

Inna duża analiza retrospektywna obejmująca 259 pacjentów z piodermią zgorzelinową z 20 ośrodków dermatologicznych w Niemczech przeprowadzona przez grupę Al Ghazala i wsp. wykazała silną korelację ze schorzeniami z grupy IBD, jak również ze schorzeniami endokrynologicznymi, takimi jak cukrzyca typu 2 oraz niedoczynność tarczycy. Nowotwory obserwowano u 12,4% osób z piodermią zgorzelinową (najczęściej rak sutka) [18].

Table 3. Clinical variants of pyoderma gangrenosum [13, 14]

Tabela 3. Odmiany kliniczne piodermii zgorzelinowej [13, 14]

Variant/Postać	Characteristics/charakterystyka
Ulcerative/classic/ Wrzodziejąca/klasyczna	The most common variant (85% of cases); a papule or pustule that quickly evolves into a deep ulcer surrounded by a bluish-violaceous border. Associated with inflammatory bowel diseases, joint conditions, and haematological disorders/Najczęstsza (85% przypadków); grudka lub krostka, szybko ulegająca przekształceniu w głębokie owrzodzenie, otoczone siniofiolkowym brzegiem. Współistnieje z chorobami zapalnymi jelit, stawów oraz zaburzeniami hematologicznymi
Vesiculobullous (bullous/atypical)/ Pęcherzykowo-pęcherzowy (pęcherzowa/atypowa)	Superficial haemorrhagic bullae/vesicles with a violaceous-blue margin. The lesions involve primarily the face and upper extremities, especially the backs of the hands. Clinically, it may resemble the superficial bullous variant of Sweet's syndrome. It is most commonly associated with myeloproliferative disorders (acute myeloid leukaemia, chronic myeloid leukaemia, myelodysplasia), but may also develop as an adverse drug reaction (e.g. G-CSF*)/Powierzchnowe, krwotoczne pęcherze lub pęcherzyki z fioletowo-niebieską obwódką. Zmiany obejmują głównie twarz i kończyny górne, zwłaszcza grzbiety rąk. Klinicznie może przypominać powierzchowną, pęcherzową odmianę zespołu Sweeta. Występuje najczęściej w przebiegu zaburzeń mieloproliferacyjnych (ostrej białaczki szpikowej, przewlekłej białaczki szpikowej, mielodysplazji) oraz jako objaw niepożądanego leków (np. G-CSF)
Pustular/Krostkowa	Multiple small sterile pustules with an erythematous rim. The main sites of involvement include the extensor surfaces of the upper extremities and the trunk. The lesions usually resolve without scarring, but may also evolve into classic pyoderma gangrenosum. They are found most commonly in patients with inflammatory bowel diseases. Similar skin eruptions can be seen in patients with Behçet's disease or BADAS syndrome/Liczne, małe, sterylne krostki z otoczką rumieniową. Głównie lokalizują się na wyprostnych częściach kończyn górnych i tułowiu. Zmiany zwykle cofają się bez pozostawiania blizn, ale mogą przekształcić się w klasyczną piodermię zgorzelinową. Najczęściej obserwowane są u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit. Podobne zmiany można zaobserwować u pacjentów z chorobą Behçeta lub zespołem BADAS
Superficial granulomatous/ Powierzchnowa, ziarniniakowa	Localised, superficial ulcers with granulation tissue that involve the trunk and usually result from trauma (e.g. surgery; sign of pathergy). Histologically, the variant presents as a superficial granulomatous response with a less intense neutrophilic infiltrate. It responds well to less aggressive anti-inflammatory therapy/Zlokalizowane, powierzchowne owrzodzenia z ziarniną, które dotyczą tułowia i zwykle są wynikiem urazu (np. zabiegu chirurgicznego; objaw patergii). Histologicznie, powierzchowna odpowiedź ziarniniakowa z mniej intensywnym naciekiem neutrofilowym. Dobrze odpowiada na mniej agresywną terapię przeciwzapalną
Pyostomatitis vegetans/Pyostomatitis vegetans	Chronic, often vegetative ulcers, hypertrophic, accompanied by aseptic pustules. The variant may be associated with ulcerative cutaneous pyoderma gangrenosum. It is observed primarily in patients with inflammatory bowel diseases/Przewlekłe owrzodzenia, często przerostowe, z towarzyszącymi jałowymi krostkami. Postać ta może być związana z wrzodziejącą skórą odmianą piodermii zgorzelinowej. Obserwowana głównie u pacjentów z chorobami zapalnymi jelit

G-CSF – granulocyte colony-stimulating factor, BADAS – bowel-associated dermatosis-arthritis syndrome.

G-CSF – czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów, BADAS – zapalenie stawów wywołane jelitowym zespołem omijającym.

The association between pyoderma gangrenosum and hematopoietic neoplasms, including polycythemia vera (Feurman 1971) and leukaemias (Perry HO 1972, Goldin D. 1974) was already reported back in the 1970s.

Ashchyan *et al.* reviewed a total of 356 patients with pyoderma gangrenosum, showing a statistically significant relationship between the age of the patients and associated diseases. In patients under 65 years of age, inflammatory bowel diseases (IBD) were predominant, while patients aged 65 years or older were more likely to have associated solid organ tumours (4-fold increase in prevalence) and hematologic disorders, specifically, gammopathies, myelodysplastic syndrome, and polycythemia vera (5-fold increase) [17].

Another large retrospective analysis of 259 pyoderma gangrenosum patients receiving treatment at 20 dermatologic wound care centres in Germany, conducted by Al Ghazal *et al.*, showed a strong correlation with IBD as well as endocrine disorders, i.e. type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism. Cancers were observed in 12.4% of patients with pyoderma gangrenosum (most commonly breast cancer) [18].

In 2018, Montagnon *et al.* reviewed the literature on the association of pyoderma gangrenosum with blood cancers. A total of 279 publications (original papers and case studies) with data referring to 340 patients were included in the review. The most common disorder occurring in patients with pyoderma gangrenosum was found to be myelodysplastic syndrome, followed by gammopathy and acute myeloid leukaemia. The main variant of pyoderma gangrenosum was the classic ulcerative form [19].

In 2020, Shah *et al.* published a paper showing the association between classic pyoderma gangrenosum and breast cancer. In the majority of patients (78.9%), pyoderma gangrenosum occurred before tumour diagnosis, and the lesions resolved in all (100% of patients) after cancer treatment, which confirms the significance of pyoderma gangrenosum as a dermatological revelator of cancer [20].

In 2019, Alassani *et al.* reported the case of a patient in whom pyoderma gangrenosum lesions occurred 6 months before the diagnosis of rectosigmoid junction adenocarcinoma. Complete remission of pyoderma gangrenosum occurred after tumour resection. The authors of the study recommend incorporating colonoscopy into the routine follow-up of patients with recurrent ulcerative pyoderma gangrenosum [21].

Completely different insights were reported in 2021 by Kridin *et al.* who reviewed cases of pyoderma gangrenosum and solid malignancies in a cohort of the Israeli population [22]. In a retrospective study involving a group of 302 patients with pyoderma gangrenosum and 1,497 controls without pyoderma gangrenosum, solid malignancies were observed in 22 (7.5%) patients with pyoderma gangrenosum and in as many as

W 2018 roku Montagnon i wsp. dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego współwystępowania piodermii zgorzelinowej z nowotworami hematologicznymi. Uwzględniono 279 publikacji (artykuły oryginalne i opisy przypadków) obejmujących 340 chorych. Wykazano, że najczęstszym schorzeniem obserwowanym u pacjentów z piodermią zgorzelinową był zespół mielodysplastyczny, następnie gammopatie i ostre białaczki szpikowe. Głównym wariantem piodermii zgorzelinowej była klasyczna postać wrzodziejąca [19].

W 2020 roku Shah i wsp. opublikowali artykuł, w którym wykazali, że klasyczny podtyp piodermii zgorzelinowej współistniał z nowotworami piersi. U większości chorych (78,9%) piodermia zgorzelinowa wystąpiła przed rozpoznaniem guza, a zmiany ustąpiły u wszystkich (100% pacjentów) po leczeniu nowotworu, co potwierdza znaczenie piodermii zgorzelinowej jako skórniego rewelatora nowotworu [20].

W 2019 roku Alassani i wsp. opisali przypadek pacjenta, u którego zmiany o typie piodermii zgorzelinowej pojawiły się 6 miesięcy przed rozpoznaniem gruczolakoraka połączenia odbytniczego-esicznego. Do całkowitej remisji piodermii zgorzelinowej doszło po usunięciu nowotworu. Autorzy pracy zalecają włączenie badania kolonoskopowego do rutynowych badań kontrolnych u pacjentów z nawrotowymi, wrzodziejącymi piodermiami zgorzelinowymi [21].

Zupełnie inne wyniki przedstawili w 2021 roku Kridin i wsp., analizując przypadki piodermii zgorzelinowej i nowotworów narządowych wśród ludności mieszkającej w Izraelu [22]. W badaniu retrospektywnym obejmującym grupę 302 osób z piodermią zgorzelinową i 1497 bez piodermii zgorzelinowej nowotwory o lokalizacji narządowej obserwowano u 22 (7,5%) pacjentów z piodermią zgorzelinową i aż u 126 (8,8%) osób z grupy kontrolnej. Analizowane grupy były jednorodne pod względem wieku, płci i pochodzenia etnicznego (ponad 85% badanych stanowiły osoby pochodzenia semickiego). Różnice nie były statystycznie istotne ($p = 0,49$), dlatego autorzy wywodzący się ze współpracujących ośrodków w Mediolanie, Lubece i Tel Awiwie wysunęli wniosek, że częstość występowania nowotworów jest podobna w obu analizowanych populacjach i rutynowe badania w kierunku nowotworów u osób z piodermią zgorzelinową nie mają podstaw. Co ciekawe, Kridin i wsp. zauważyli, że statystycznie istotnie ($p < 0,001$) osoby z piodermią zgorzelinową i nowotworami litymi charakteryzują się wiekiem powyżej 65 lat, współwystępowaniem innych schorzeń i zwiększoną śmiertelnością.

W tabeli 4 przedstawiono przegląd szczególnie ciekawych przypadków współistnienia piodermii zgorzelinowej z nowotworami [23–27].

126 (8.8%) subjects in the control group. The studied groups were homogeneous in regards to age, gender and ethnicity (more than 85% of subjects were of Semitic origin). The differences were not statistically significant ($p = 0.49$), so the authors from the collaborating centres in Milan, Lübeck and Tel Aviv concluded that the incidence rates of cancer were similar in the two populations under study. Consequently, routine screening for cancer in patients with pyoderma gangrenosum was recognised as unnecessary. Interestingly, Kridin *et al.* noted that, in a statistically significant manner ($p < 0.001$), patients with pyoderma gangrenosum and solid tumours were aged over 65 years, had comorbidities and an increased mortality.

Table 4 provides an overview of particularly interesting cases of pyoderma gangrenosum coexisting with cancer [23–27].

W zakresie przytoczonych badań oraz zgodnie z ogólnie przyjętymi zaleceniami nasza pacjentka została objęta skринingiem nowotworowym. Niestety chora odmówiła dalszej diagnostyki w kierunku choroby nowotworowej przewodu pokarmowego, argumentując, że nie jest zainteresowana poszukiwaniem kolejnej choroby i zależy jej jedynie na poprawie komfortu życia i powrocie do samodzielnego funkcjonowania.

Zachowanie chorej można rozumieć jako przejaw strachu przed diagnozą nowotworu, jak również badaniami endoskopowymi, które wciąż są postrzegane przez część pacjentów jako wyjątkowo bolesne i obciążone powikłaniami [28]. Zachowanie naszej pacjentki wpisuje się w trendy obserwowane przez innych autorów, takie jak lotewskie badania GISTAR [29] i badanie włoskie Genovese i wsp. [30]. Badanie

Table 4. Selection of reported cases of pyoderma gangrenosum associated with cancer

Tabela 4. Przykłady opisanych przypadków piodermii zgorzelinowej związanych z chorobami nowotworowymi

Test/Badanie	Age [years]/sex/Wiek [lata]/płeć	Clinical type/Typ kliniczny	Location/Lokalizacja	Number of PG-type skin lesions/Liczba zmian o typie PG	Associated cancer/Nowotwór towarzyszący	Circumstances occurrence/Okoliczności wystąpienia	Other associated diseases/Inne choroby współistniejące
You <i>et al.</i> (2017) [23]	60/M/ 60/M	Ulcerative/ classic/ Wrzodziejący, klasyczny	Lower limbs/ Kończyny dolne	Multiple/ Mnogie	Rectal adenocarcinoma/ Gruzołakorak odbytnicy	6 months before cancer diagnosis/ 6 miesięcy przed rozpoznanie nowotworu	No/Nie
Duchnowska <i>et al.</i> (2014) [24]	68/F/ 68/K	2 episodes, ulcerative pyoderma gangrenosum, 30 years apart/ 2 epizody piodermii zgorzelinowej typ wrzodziejący w odstępie 30 lat	Left upper extremity, left lower extremity/ Lewa kończyna górną, lewa kończyna dolna	2 episodes of single skin lesions/ 2 epizody pojedynczych zmian	1 st episode – exacerbation of rheumatoid arthritis; 2 nd episode – left breast cancer/ 1. epizod – zaostrenie reumatoidalnego zapalenia stawów; 2. epizod – rak sutka lewego	Second episode concomitantly; resolution of the lesion within the left lower extremity after curing cancer/2. epizod jednocześnie; ustąpienie zmiany w obrębie kończyny dolnej lewej po wyleczeniu nowotworu	Rheumatoid arthritis/ Reumatoidalne zapalenie stawów
Alassani <i>et al.</i> (2019) [25]	39/M/ 39/M	Ulcerative/ Wrzodziejący	Lower limbs/ Kończyny dolne	Multiple/ Mnogie	Rectosigmoid junction adenocarcinoma/ Gruzołakorak połączenia odbytniczo-esiczego	6 months before cancer diagnosis/ 6 miesięcy przed rozpoznanie nowotworu	No/Nie
Lamet <i>et al.</i> (2010) [26]	44/M/ 44/M	Bullous/ Pęcherzowa		Multiple/ Mnogie	Acute leukaemia/ Ostra białaczka	Concurrently/ Jednocześnie	No/Nie
Wesolow (2020) [27]	55/F/ 55/K	Ulcerative/ Wrzodziejąca	Upper right limb/ Kończyna górną prawa	Individual/ Single	Pancreatic neuroendocrine tumour (VIPoma)/Guz neuroendokrynnny trzustki (VIPoma)	5 years after cancer diagnosis/5 lat po rozpoznaniu nowotworu	No/Nie

Based on the cited studies, and in accordance with generally accepted recommendations, our patient was referred for cancer screening. Unfortunately, the woman refused further diagnostic work-up for gastrointestinal cancer. She stated that she was not interested in finding another disease and she only wanted to improve her comfort of life and return to independent living.

The patient's decision can be interpreted as being motivated by the fear of a cancer diagnosis as well as concerns about endoscopic examinations, which are still perceived by some patients as extremely painful and fraught with complications [28]. Our patient's behaviour is consistent with the trends identified by other authors, for example in the Latvian GISTAR study [29] or the study conducted by the Italian authors Genovese *et al.* [30]. GISTAR was a study investigating the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. The authors encountered significant problems with patient recruitment due to patients' fear of gastroscopy. Similarly, Genovese *et al.* found a very low level of interest in mammography and cervical cytology because of concerns about the procedure among women from southern Italy.

In 2018, Yang *et al.* [31] reviewed the literature on patients' concerns about invasive examinations of the gastrointestinal tract (colonoscopy, sigmoidoscopy). The authors found that more than half of the patients experienced moderate to high levels of fear related to various aspects of the examination (including possible complications). It is worth emphasising that the main factor determining the patients' decision was the educational talk about the course of the procedure.

Interesting papers published by Wadsworth *et al.* [32] and Vrinten *et al.* [33] showed that fear of cancer was a multidimensional phenomenon consisting of the perception of cancer as an enemy and anxiety about the personal and social consequences of dying from cancer. The cited authors highlight the fact that the fear associated with cancer diagnosis can impede not only diagnostic processes but even preventive health behaviours.

CONCLUSIONS

Multiple case studies and individual review papers point towards a statistically significantly more frequent coexistence of hematologic cancers and solid tumours in patients with pyoderma gangrenosum. Nevertheless, it must be stressed that pyoderma gangrenosum is a rare disease and data from multicenter studies are lacking. It appears that a well-designed retrospective study enrolling a large population of patients would provide a meaningful answer to the question on whether cancer screening is advisable in every case of pyoderma gangrenosum. It should also

GISTAR dotyczyło diagnostyki infekcji *Helicobacter pylori* oraz nowotworu żołądka i napotkało na istotne problemy z rekrutacją pacjentów ze względu na strach uczestników przed procedurą gastroscopii. Podobnie Genovese i wsp. wykazali bardzo niski odsetek zainteresowania mammografią i cytologią szyjki macicy wśród kobiet z południowych Włoch ze względu na obawy przed tymi procedurami.

Yang i wsp. w 2018 roku [31] dokonali przeglądu piśmiennictwa dotyczącego obaw pacjentów przed badaniami inwazyjnymi przewodu pokarmowego (kolonoskopia, sigmoidoskopia). Autorzy stwierdzili, że u ponad połowy pacjentów występował umiarkowany lub wysoki poziom strachu związany z różnymi aspektami badania (np. możliwymi komplikacjami). Warto podkreślić, że czynnikiem rozstrzygającym o decyzji pacjenta była rozmowa edukacyjna dotycząca przebiegu procedury.

Ciekawe prace Wadsworth i wsp. [32] oraz Vrinten i wsp. [33] wykazały wielowymiarowość strachu przed nowotworem, m.in. postrzeganie nowotworu jako wroga, niepokój związany z osobistymi i społecznymi konsekwencjami umierania na raka. Cytowani autorzy podkreślili fakt, że strach związany z rozpoznaniem nowotworu może utrudniać procesy diagnostyczne, a nawet profilaktyczne zachowania zdrowotne.

PODSUMOWANIE

Liczne prace kazuistyczne i pojedyncze przeglądowe wskazują na istotnie statystycznie częstsze współwystępowanie nowotworów hematologicznych i litych u pacjentów z piodermią zgorzelinową. Niemniej należy pamiętać, że piodermia zgorzelinowa jest chorobą rzadką i wciąż brakuje obserwacji wielośrodkowych. Wydaje się, że dobrze zaplanowane badania retrospektywne obejmujące dużą grupę chorych umożliwiłyby miarodajną odpowiedź na pytanie co do celowości skryningu nowotworowego w każdym przypadku piodermii zgorzelinowej. Należy także pamiętać, jak to obserwowaliśmy u naszej pacjentki, że nie wszyscy chorzy są gotowi na poszerzenie diagnostyki w tym zakresie.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

be borne in mind that similarly to our patient, not all patients are prepared to expand the diagnostic work-up in this direction.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

References

Piśmiennictwo

1. Duguid C.M., O'Loughlin S., Otridge B., Powell F.C.: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol* 1993, 34, 17-22.
2. George C., Deroide F., Rustin M.: Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019, 19, 224-228.
3. Haag C., Hansen T., Hajar T., Latour E., Keller J., Shinkai K., et al.: Comparison of three diagnostic frameworks for pyoderma gangrenosum. *J Investig Dermatol* 2021, 141, 59-63.
4. Brocq L., Simon C.: Contribution à l'étude du phagédénisme. *Bull Soc Méd Hop Paris* 1908, 290-307.
5. Brunsting L.A., Goeckerman W.H., O'Leary P.A.: Pyoderma (ecthyma) gangrenosum. *Arch Derm Syphilol* 1930, 22, 655-680.
6. Ben Abdallah H., Fogh K., Vestergaard C., Bech R.: Pyoderma gangrenosum and interleukin inhibitors: a semi-systematic review. *Dermatology* 2022, 238, 785-792.
7. 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.
8. Vadillo M., Jucgla A., Podzamczar D., Rufi G., Domingo A.: Pyoderma gangrenosum with liver, spleen and bone involvement in a patient with chronic myelomonocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 1999, 141, 541-543.
9. Kozłowska A., Surówka A., Jaworek A., Wojas-Pelc A.: Piodermia zgorzeliowa u pacjentki z zespołem Downa. *Leczenie Ran* 2022, 9, 123-128.
10. Binus A., Qureshi A., Li V., Winterfield L.: Pyoderma gangrenosum: a retrospective review of patient characteristics, comorbidities and therapy in 103 patients. *Br J Dermatol* 2011, 165, 1244-1255.
11. Gillard M., Anuset D., Maillard H., Senet P., Cuny J.F., Mahe E., et al.: Comorbidities of pyoderma gangrenosum: a retrospective multicentric analysis of 126 patients. *Br J Dermatol* 2018, 179, 218-219.
12. Walsh M., Leonard N., Bell H.: Superficial granulomatous pyoderma of the vulva in a patient receiving maintenance rituximab (MabThera) for lymphoma. *J Low Genit Tract Dis* 2011, 15, 158-160.
13. George C., Deroide F., Rustin M.: Pyoderma gangrenosum – a guide to diagnosis and management. *Clin Med (Lond)* 2019, 19, 224-228.
14. Bologna J., Schaffer J.V., Cerroni L.: *Dermatology*. 2 Volume set, Fourth Edition, Elsevier, Oxford, 2017.
15. Adachi Y., Kindzelskii A.L., Cookingham G., Shaya S., Moore E.C., Todd R.F. 3rd, et al.: Aberrant neutrophil trafficking and metabolic oscillations in severe pyoderma gangrenosum. *J Invest Dermatol* 1998, 111, 259-268.
16. Kapuśniak A., Czachor A., Wąsik G.: Pyoderma gangrenosum coexisting with a myeloproliferative disorder. *Dermatol Rev* 2020, 107, 44-51.
17. Ashchyan H.J., Butler D.C., Nelson C.A., Noe M.H., Tsiaras W.G., Lockwood S.J., et al.: The association of age with clinical presentation and comorbidities of pyoderma gangrenosum. *JAMA Dermatol* 2018, 154, 409-413.
18. Al Ghazal P., Herberger K., Schaller J., Strölin A., Hoff N.P., Goerge T., et al.: Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2013, 8, 136.
19. Montagnon C.M., Fracica E.A., Patel A.A., Camilleri M.J., Murad M.H., Dingli D., et al.: Pyoderma gangrenosum in hematologic malignancies: a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2020, 82, 1346-1359.
20. Shah M., Sachdeva M., Gefri A., Jfri A.: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum in solid organ malignancy: a literature review. *Int J Dermatol* 2020, 59, 154-158.
21. Alassani F., Kassang P., Amouzou E.G., Tchangai B., Sakiye K.A., Darre T., et al.: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with adenocarcinoma of the rectosigmoid junction: a case report. *J Med Case Reports* 2019, 13, 372.
22. Kridin K., Cohen A.D., Amber K.T.: Underlying systemic diseases in pyoderma gangrenosum: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol* 2018, 19, 479-487.
23. You H.R., Ju J.K., Yun S.J., Lee J.B., Kim S.J., Won Y.H., et al.: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with rectal adenocarcinoma. *Ann Dermatol* 2018, 30, 79-82.
24. Duchnowska R., Ziajka E., Góralska A., Grala B.: Recurrent pyoderma gangrenosum precipitated by breast cancer: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2014, 8, 226.
25. Alassani F., Kassang P., Amouzou E.G., Tchangai B., Sakiye K.A., Darré T., et al.: Paraneoplastic pyoderma gangrenosum associated with adenocarcinoma of the rectosigmoid junction: a case report. *J Med Case Rep* 2019, 13, 372.
26. Lamet S., Bracke A., Geluykens E., Vlieghe E., Seymons K., Gadisseur A.P., et al.: Medical and surgical management of paraneoplastic pyoderma gangrenosum: a case report and review of the literature. *Acta Clin Belg* 2010, 65, 37-40.
27. Wesolow J.T.: A rare case of pyoderma gangrenosum in a patient with pancreatic neuroendocrine tumor. *Cureus* 2020, 12, 12343.

28. Yang C., Sriranjn V., Aboua-Setta A.M., Poluha W., Walker J.R., Sing H.: Anxiety associated with colonoscopy and flexible sigmoidoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2018, 113, 1810-1818.
29. Leja M., Cine E., Polaka I., Daugale I., Murillo R., Parshutin S.: Factors influencing participation in preventive interventions for gastric cancer: the results from the GISTAR study. *Eur J Cancer Prev* 2022, 31, 128-136.
30. Genovese C., Squeri R., Alessi V., Conti A., D'Amato S., Mazzitelli F., et al.: Adherence to the three Italian screening in a sample of women (and men) in the Southern Italy. *Clin Ter* 2021, 171, 75-79.
31. Yang C., Sriranjn V., Aboua-Setta A.M., Poluha W., Walker J.R., Sing H.: Anxiety associated with colonoscopy and flexible sigmoidoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2018, 113, 1810-1818.
32. Wadsworth L.P., Wessman I., Björnsson A.S., Jonsdottir G., Kristinsson S.Y.: The half-painted picture: reviewing the mental health impacts of cancer screening. *Medicine* 2022, 101, e30479.
33. Vrinten C., McGregor L.M., Heinrich M., von Wagner C., Waller J., Wardle J., et al.: What do people fear about cancer? A systematic review and meta-synthesis of cancer fears in the general population. *Psychooncology* 2017, 26, 1070-1079.

Received: 25.02.2023

Accepted: 5.03.2023

Otrzymano: 25.02.2023 r.

Zaakceptowano: 5.03.2023 r.

How to cite this article

Kozłowska A., Gorzkowski M., Obtulowicz A., Wojas-Pelc A., Jaworek A.K.: Pyoderma gangrenosum as a possible paraneoplastic disease – case study and literature review. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 43-55.

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.127661>.