



ARAŞTIRMA MAKALESİ
RESEARCH ARTICLE
CBU-SBED, 2024, 11 (3): 481-486

Pyoderma Gangrenosum Tanılı Hastaların Klinik Özelliklerinin, Komorbiditelerinin ve Tedavi Yanıtlarının Retrospektif Olarak İncelenmesi

Retrospective Evaluation Of Clinical Features, Comorbidities And Treatment Responses Of Patients With Pyoderma Gangrenosum

Tubanur Çetinarslan, Abdullah Kutay Masat, Mustafa Turhan Şahin, Aylin Türel Ermertcan

Manisa Celal Bayar University, Department of Dermatology, Manisa, Türkiye

E-mail: t_sarmis@windowslive.com, akutaymasat@gmail.com, mturhans@yahoo.com,
draylinturel@hotmail.com
ORCID:0000-0002-2847-9127,
ORCID: 0009-0008-3573-4975,
ORCID: 0000-0002-1412-7921,
ORCID: 0000-0001-7720-5491,

*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Tubanur Çetinarslan
Gönderim Tarihi / Received:13.07.2024
Kabul Tarihi / Accepted: 12.08.2024
DOI: 10.34087/cbusbed.1515660

Öz

Giriş ve Amaç: Pyoderma gangrenozum [PG], hızlı ilerleyen, düzensiz eritematöz kenarlı, ağrılı deri ülserleri ile seyreden nadir bir nötrofilik dermatozdur. PG'nin nedeni tam olarak anlaşılamamıştır, ancak genellikle otoinflamatuar bir bozukluk olarak kabul edilir. Klinik bulguların yanı sıra histopatolojik inceleme tanı koymada yardımcı olabilir.

Gereç ve Yöntemler: 2012-2024 yılları arasında kliniğimize başvuran ve klinik ve histopatolojik olarak PG tanısı alan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Çalışmamızda hastaların yaş, cinsiyet, lezyon yerleşim yeri, tetikleyici faktör, ek hastalıkları, aldıkları tedavi ve tedaviye yanıtları incelendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 25 PG tanılı hasta dahil edildi. 25 hastanın 17'si kadın [%68], 8'i erkek [%32] idi. Olguların tamamında histopatolojik inceleme ile PG tanısı desteklendi. 17 hastada [%68] tetikleyici faktör bulunamazken, en çok suçlanan tetikleyici faktör cerrahi işlemler idi ve bunu sırasıyla travma ve egzoz yanığı takip etmekteydi. Hastalara PG tedavisinde en sık sistemik metilprednizolon verilirken [18 hasta, %72], bunu sırasıyla topikal steroid [9 hasta, %36], intravenöz immunglobulin [IVIG] [8 hasta, %32], siklosporin [5 hasta, %20], intralezyonel triamsinolon asetonid [3 hasta, %12], topikal takrolimus [2 hasta, %8], mikofenolat mofetil [1 hasta, %4] ve topikal kalsipotriol [1 hasta, %4] takip etmekteydi. Hastaların 13'ünde [%52] sistemik steroidler ile diğer tedaviler kombine kullanılırken, 11'i [%44] monoterapi ile tedavi edildi. Çalışmamızdaki olguların 3'ü [%12] sadece sistemik steroidlere, 5'i [%20] hem sistemik steroidlere hem siklosporine dirençliydi ve bu 8 hastada IVIG tedavisi ile yanıt alındı.

Sonuç: PG tedavisinde sistemik steroidler ve siklosporinin kanıt düzeyi 1b olup birinci basamak tedavide yer almaktadırlar. PG'da birinci basamak tedavi seçenekleri olan sistemik steroidler ve siklosporine dirençli olgularda, IVIG kanıt düzeyi 3a olmasına rağmen, iyi bir seçenek olarak görünmektedir.

Anahtar kelimeler: Pyoderma Gangrenosum, İntravenöz İmmunglobulin, IVIG, Nötrofilik Dermatoz, Ülser, İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

Abstract

Aim; Pyoderma gangrenosum [PG] is a rare neutrophilic dermatosis characterized by rapidly progressive, painful skin ulcers with irregular erythematous margins. The etiology of PG is not fully understood, but it is generally

considered as an autoinflammatory disorder. In addition to clinical findings, histopathological examination may help in the diagnosis.

Method; Patients diagnosed clinically and histopathologically with PG were included. The patients' age, gender, lesion location, triggering factor, comorbidities, treatment methods and response rate to treatment were recorded.

Results; A total of 25 patients diagnosed with PG were included [17 female, 8 male]. The diagnosis of PG was supported by histopathological examination in all cases. There was no history of triggering factor in 17 patients. On the other hand, the most common triggering factor was surgical procedures, followed by trauma and burn. Systemic methylprednisolone was most frequently used therapeutic agent [18 patients], and followed by topical steroid [9 patients], intravenous immunoglobulin [IVIG] [8 patients], cyclosporine [5 patients], intralesional triamcinolone acetonide [3 patients], topical tacrolimus [2 patients], mycophenolate mofetil [1 patient] and topical calcipotriol [1 patient]. Systemic steroids and other treatment modalities were used in combination in 13 patients, while 11 were treated with monotherapy. In our study, 3 cases were resistant to systemic steroids, and 5 were resistant to both systemic steroids and cyclosporine, and these 8 patients responded to IVIG treatment.

Conclusion; In the treatment of PG, systemic steroids and cyclosporine have a level of evidence of 1b and are included in the first-line treatment. The level of evidence for IVIG in PG, is 3a. In cases resistant to systemic steroids and cyclosporine, which are first-line treatment options in pyoderma gangrenosum, IVIG treatment is an effective therapeutic agent. In cases resistant to systemic steroids and cyclosporine, which are first-line treatment options in PG, IVIG seems to be a good option, although the evidence level is 3a.

Keywords: pyoderma gangrenosum, intravenous immunoglobulin, IVIG, neutrophilic dermatosis, ulcer, inflammatory bowel disease

1. Giriş

Pyoderma gangrenosum [PG], ağrılı ülserlerle karakterize nötrofilik inflamatuvar deri hastalığıdır. PG sıklıkla mor renkli bir papül veya püstül olarak başlar ve hızla ağrılı ve genişleyen bir ülsere dönüşür. Ülserin boyutu birkaç mm'den 30 cm'nin üzerine kadar değişebilir, ancak nadiren subkutandan daha derine ulaşır bazen tendon ve kaslara kadar uzanan daha derin lezyonlar da görülebilir. Ülseratif [klasik form] PG, PG'nin en sık görülen tipidir ve göze çarpan özelliği, ödemli, morumsu, yılankavi bir şekilde genişleyen, nekrotik ve mukopürülan hassas ülserdir. PG herhangi bir vücut bölgesinde oluşabilir ancak en sık alt ekstremiteleri etkilemektedir. Lezyonların yaklaşık %70'inde bakteriyel enfeksiyona rastlanmaz. PG en sık kadınlarda ve 50-65 yaş arası hastalarda görülür [1,2].

PG'nin yönetimi için altın standart tedavi mevcut değildir ve üst düzey kanıtlar sınırlıdır. Bireysel hastalar için en uygun tedaviye karar verirken birçok faktör dikkate alınmalıdır, bunlara örnek olarak lezyonların yeri, sayısı ve boyutu, ekstrakutanöz tutulum, ilişkili hastalığın varlığı, maliyet ve tedavinin yan etkileri, eşlik eden hastalıklar verilebilir. Dirençli ve hızlı ilerleyen vakalarda sistemik tedavinin erken başlanması önemlidir. Daha yeni hedefe yönelik tedaviler, PG'nin yönetimi için umut verici olmaktadır [3].

2. Yöntem

Çalışmamız Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirildi. Çalışma protokolü Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından 10.07.2024

tarihli 20.478.486/2493 nolu onay ile onaylandı. Çalışmamızda kliniğimizde 2012 Ocak -2024 Mart tarihleri arasında klinik ve histopatolojik olarak PG tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik bulgular ile histopatolojik tanı uyumsuzluğu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Klinik ve histopatolojik olarak tanısı doğrulanan PG hastaların yaş, cinsiyet, lezyon yerleşim yeri, tetikleyici faktör, ek hastalıkları, aldıkları tedavi ve tedaviye yanıtları incelendi.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 21.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago) kullanıldı. Tanımlayıcı veriler ortalama \pm SD, sayılar ve yüzdeler olarak ifade edildi.

3. Bulgular ve Tartışma

Çalışmaya toplam 25 PG tanılı hasta dahil edildi. Yirmi beş hastanın 17'si kadın [%68], 8'i erkek [%32] idi. Hastaların ortalama yaşı 45.04 ± 16.14 idi. Erkeklerin ortalama yaşı 53.75 ± 18.25 iken kadınların ortalama yaşı 40.94 idi [Genel yaş aralığı 11-74, erkek hasta yaş aralığı 25-74, kadın hasta yaş aralığı 11-66]. Hastaların tamamında PG'nin ülseratif klinik formu izlendi ve tümünde histopatolojik inceleme ile PG tanısı desteklendi.

On yedihastada tetikleyici bulunamazken, en çok suçlanan tetikleyici faktör cerrahi işlemler idi [2 hasta meme cerrahisi [Resim 1], 1 hasta kutanöz leishmaniasis eksizyonu, 1 hasta hidradenitis suppurativa lezyonu eksizyonu ve 1 hasta lipom eksizyonu] ve bunu sırasıyla travma [2 hasta], egzoz yanığı [1 hasta] takip etmekteydi. Olgularda lezyonların yerleşim yeri en sık alt ekstremitede [15 hasta] [Resim 2], ardından sırasıyla meme [4 hasta],

üst ekstremité [2 hasta], gluteal [2 hasta], yüz [1 hasta] ve gövde [1 hasta] idi. 2 hastada romatoid artrit, 1 hastada Crohn hastalığı ve 1 hastada ülseratif kolit tanısı vardı. Hastalarımızın hiçbirinde eşlik eden bir malignite tanısı bulunmamaktaydı.



Resim 1. Kenarları deriden kabarık PG ülseri.



Resim 2. Meme cerrahisi sonrası tetiklenen kenarları deriden kabarık PG ülseri.

Hastaların 12'sinde lezyon bölgesinden alınan yara kültüründe üreme olması üzerine bu hastalar öncelikle sekonder enfeksiyona yönelik antibiyoterapi ile tedavi edildi. Bu hastaların 4 tanesinde tekli etken üremesi olurken 8'inde çoklu etken üremesi görüldü. Kültürde üreyen patojenler sırasıyla; Pseudomonas aeruginosa [6 hasta], Staphylococcus aureus [4 hasta], Proteus mirabilis [3 hasta], Acinetobacter baumannii [3 hasta], Corynebacterium [2 hasta], Enterobacter aerogenes [2 hasta], Escherichia coli [2 hasta], Klebsiella pneumoniae [1 hasta], Streptococcus pneumoniae [1 hasta] şeklindeydi.

Hastalara PG tedavisinde en sık sistemik metilprednizolon verilirken [18 hasta], bunu sırasıyla topikal steroid [9 hasta], intravenöz immunglobulin [IVIG] [8 hasta], siklosporin [5 hasta], intralezyonel triamsinolon asetonid [3 hasta], topikal takrolimus [2 hasta], mikofenolat mofetil [1 hasta] ve topikal kalsipotriol [1 hasta] takip etmekteydi. Hastaların 13'ünde sistemik steroidler ile diğer tedaviler kombine kullanılırken, 11'i monoterapi ile tedavi oldu. Monoterapi olarak 5 hasta sistemik metilprednizolon, 4 hasta topikal steroid, 2 hasta intralezyonel triamsinolon asetat, 1 hasta siklosporin ile tedavi oldu. Beş hastaya topikal steroid, 8 hastaya IVIG, 4 hastaya siklosporin, 1 hastaya intralezyonel triamsinolon asetat ise tek başına sistemik steroid tedavisine yanıt alınamaması üzerine tedaviye eklendi. Beşhastada siklosporin tedavisinin çeşitli nedenlerle [Hipertansiyon, böbrek yetmezliği] kontraendike olması nedeniyle siklosporin tedavisi düşünülmedi ve IVIG tedavisi sistemik steroidler ile kombine kullanıldı. Sistemik steroide ek olarak siklosporin başlanan 3 hastaya klinik yanıtın sağlanamaması nedeniyle IVIG tedavisi eklendi. IVIG tedavisi verilen hastalarda ortalama IVIG tedavisi uygulama sayısı 7.5 [1-27 kez] idi. IVIG tedavisi başlanan bir hastada baş dönmesi ve baş ağrısı yan etkileri nedeniyle tedaviye devam edilemedi, diğer hastaların tümünde [24 hasta] steroid dozu kademeli olarak azaltıldı ve kesildi [Resim 3 ve 4].



Resim 3. On iki doz IVIG tedavisi sonrası lezyonda iyileşme.



Resim 4. On doz IVIG tedavisi sonrası lezyonda iyileşme.

PG, etyolojisi tam olarak bilinmeyen, inflamasyon, nötrofilik invazyon ve genetik yatkınlığın birleşiminden kaynaklanan karmaşık bir hastalıktır. Sıklıkla inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve romatoid artrit ile birlikte görülür. PG sıklığının kadınlarda erkeklere göre hafif daha fazla olduğu bildirilmiştir [5,6]. Çalışmamızda da benzer şekilde kadın hasta sayısı daha fazla idi.

Epidemiyolojik çalışmalar PG'nin ortalama başlangıç yaşının 40'lı yaşlar olduğunu ve görülme sıklığının yılda bir milyon kişide sadece birkaç vaka olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte ortalama tanı yaşını 60-65 aralığında bildiren yayınlar da mevcuttur[5-7].

PG en sık alt ekstremiteleri etkiler [8]. Bizim çalışmamızda da literatürdeki ile benzer şekilde en sık alt ekstremitelerde yerleşimi görüldü. Literatürde bildirilen en sık PG klinik formu ise ülseratif tip PG'dir [2] ve çalışmamızda da hastaların tümü ülseratif tip PG kliniği göstermekteydi.

Kortikosteroidlerin anti-inflamatuar etkisi özellikle NF- κ B inhibisyonu ve birçok proinflamatuvar sitokin, kemokin ve hücre adezyon molekülünün azalmış seviyesi ile ilişkilidir [9]. Hızlı etki başlangıcı ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle sistemik kortikosteroidler PG'de birinci basamak tedavi seçeneklerinden biri olarak kabul edilmektedir [10]. Sistemik KS ile [0,5-1 mg/kg/gün doz] vakaların yaklaşık %40-50'sinde klinik yanıt sağlanmaktadır [11]. Siklosporin (CsA) de, PG tedavisinde birinci basamak seçenek olarak kullanılan immünosüpresif bir ilaçtır. Siklosporin, interlökinlerin(IL),özellikle de T-lenfosit aktivasyonunun bloke edilmesinde çok önemli olan IL-2'nin sentezini engelleyen bir kalsinörin inhibitörüdür [12]. Literatürde PG tedavisinde CsA ile kombine prednizon en sık kullanılan tedavi kombinasyonudur [13-15]. Öte yandan metotreksat ile kombine prednizon kullanımı da bildirilen tedavi kombinasyonlarından [6].

Diğer ajanlar ise Tümör nekrozis faktör- alfa inhibitörleri [kanıt düzeyi 1b], IL- 17 inhibitörleri [kanıt düzeyi 2b], IL- 23 inhibitörleri [kanıt düzeyi 3a], mikofenolat mofetil [kanıt düzeyi 2b], metotreksat [kanıt düzeyi 4], dapson, kolşisin, topical kortikosteroidler [kanıt düzeyi 2b], topical kalsinörin inhibitörleri [kanıt düzeyi 2b], yara bakımı [kanıt düzeyi 3a] yer almaktadır [16]. PG tedavisi zorlayıcı olabilmektedir. Tıbbi tedaviye ek olarak, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan faza bağlı olarak uygun pansumanlarla yara bakımı, ve ağrı kontrolü PG olgularında tedavide önemli noktalar [17].

TNF-alfa inhibitörleri diğer kanıt düzeyi 1b ajanlardır. Mikofenolat mofetil ve dapsonun kanıt düzeyi 2b iken, IVIG, IL-23 inhibitörleri ve yara bakımı tedavilerinin kanıt düzeyi 3a'dır. Topikal kortikosteroidler ve topikal kalsinörin inhibitörlerinin kanıt düzeyi ise 2b'dir [16].

Lokal farmakolojik tedavi ülserasyonlu veya ülserasyonsuz tek, küçük [≤ 4 cm²] PG deri lezyonlarında denenebilir. En yaygın yaklaşım ise yüksek potensli topikal steroid [örn. klobetazol] veya kalsinörin inhibitörü [örn. takrolimus] kullanımıdır. Ülser büyükse [>4 cm²] veya çok sayıda PG ülseri varsa sistemik tedavi düşünülmelidir. Sistemik kortikosteroidler ve/veya siklosporin, deri ülserasyonlarının ilerlemesini durdurma ve/veya azaltmada hızlı etki göstermeleri nedeniyle uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Ancak 6 ayda iyileşme oranı %50'nin altındadır ve her ilaç türüyle ilişkili klasik yan etkiler ve kontraendikasyonlar vardır. Bir randomize kontrol çalışması [RKT] dahil olmak üzere verilerin çoğu, TNF- α inhibitörlerinin, özellikle de infliksimabın kullanımını desteklemektedir. Ancak giderek artan kanıtlar, IL-1, IL-12/23, IL-17 ve C5a inhibitörlerinin dikkate alınması gereken başka bir alternatif olduğunu göstermiştir [18].

İntravenöz immünglobulinler [IVIG], iyi bir başarı ve güvenlik profiliyle inflamatuvar ve otoimmün dermatozlarda giderek daha fazla kullanılmaktadır ve özellikle immünosüpresif tedavinin zor olabileceği malignite tanılı veya sepsis riski taşıyan hastalarda faydalıdır [19]. Kortikosteroidlere veya biyolojik tedaviye yanıt vermeyen veya bunları tolere edemeyen hastalarda şiddetli PG tedavisinde IVIG'nin etkinliğini gösteren çeşitli raporlar vardır [20-23]. Adjuvan tedavi olarak IVIG kullanılan hastalarda, ortalama 5,9 aylık tedavi süresinden sonra %53'ünde tam yanıt elde edildiği bildirilmiştir. İlk yanıt kadar geçen ortalama süre 3,5 hafta iken, IVIG dozunun artmasıyla [> 2 g/kg] ilk yanıt kadar geçen sürenin azaldığı, ancak dozun genel tedavi süresi üzerinde aynı olumlu etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir. En yaygın eş zamanlı verilen tedavi sistemik kortikosteroidler olarak bildirilmiştir [22].

Bir adjuvan seçeneği olarak kullanılmasına ek olarak, IVIG'nin ayrıca alternatif bir steroid koruyucu ajan olduğu da belgelenmiştir [24]. Bildirilen dozaj aralığı 0,4 g/kg/gün'den 2 g/kg/gün'e kadar ve ardışık 2-5 günlük aylık infüzyonları içermektedir. Tedavi süresi 3 ila 11 ay arasında değişken olarak raporlanmıştır [24]. IVIG, tekrarlayan ve eşlik eden ciddi enfeksiyonların [özellikle deri/yumuşak doku enfeksiyonları ve sepsis] eşlik ettiği PG hastalarında uygun bir alternatif tedavi olarak önerilmiştir [16].

Sistemik bir incelemede, sistemik steroid ve siklosporin tedavilerinin başarısız olduğu, alta yatan kanser veya ülseratif kolit tanısı olan 49 hastada, IVIG ve sistemik steroid tedavisi kombine olarak kullanılmış, hastaların yarısından fazlasının steroidlere ek olarak IVIG tedavisine tamamen yanıt verdiği raporlanmıştır. En sık görülen yan etki bulantı ve baş ağrısı olarak bildirilmiştir [22]. Benzer şekilde Nguyen ve ark, diğer tedavi ajanlarına yanıtı olmayan 12 hastada IVIG tedavisi uygulanmış ve bir hasta dışında tamamında tedavi yanıtı elde ettiklerini raporlamıştır [25]. IVIG'nin immünomodülatör etkileri nedeniyle dirençli PG'li hastalarda, özellikle yüksek doz immünsüpresif ajanların kontrendike olduğu malignite veya diğer sistemik rahatsızlıkları olan hastalarda etkili bir tedavi olabileceğini öne sürmüşlerdir [25].

4. Sonuç

PG tedavisinde birinci basamak seçenekler sistemik steroidler ve siklosporin olsa da, bu ajanlara dirençli olgularda IVIG tedavisi kanıt düzeyi 3a olmasına rağmen çalışmamızda da tedavide etkili olduğu görülmüştür ve diğer sistemik ajanlara dirençli veya kontraendike olgularda iyi bir seçenek gibi görünmektedir.

Referanslar

1. Burian EA, Karlsmark T, Fogh K, Bech R. [2021]. [Pyoderma gangrenosum]. *Ugeskr Laeger*. Jun 14;183[24]:V12200949. Danish. PMID: 34120685.
2. Bhat RM, Nandakishore B, Sequeira FF, Sukumar D, Kamath GH, Martis J, et al. [2011]. Pyoderma Gangrenosum: An Indian perspective. *Clinical and Experimental Dermatolgy*;36:242-7.
3. Alavi A, French LE, Davis MD, Brassard A, Kirsner RS. [2017]. Pyoderma Gangrenosum: An Update on Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. Jun;18[3]:355-372. doi: 10.1007/s40257-017-0251-7.
4. Maverakis E, Marzano AV, Le ST, Callen JP, Brüggem MC, Guenova E, Dissemond J, Shinkai K, Langan SM [2020]. Pyoderma gangrenosum. *Nat Rev Dis Primers*. Oct 8;6[1]:81. doi: 10.1038/s41572-020-0213-x.
5. Al Ghazal P, Herberger K, Schaller J, Strölin A, Hoff N, Goerge T, et al [2013]. Associated factors and comorbidities in patients with pyoderma gangrenosum in Germany: a retrospective multicentric analysis in 259 patients. *Orphanet J Rare Dis* 8: 136.

6. Schösler L, Fogh K, Bech R [2021]. Pyoderma Gangrenosum: A Retrospective Study of Clinical Characteristics, Comorbidities, Response to Treatment and Mortality Related to Prednisone Dose. *Acta Derm Venereol*. Apr 15;101[4]:adv00431. doi: 10.2340/00015555-3776.
7. Jockenhöfer F, Klode J, Kröger K, Roesch A, Al Ghazal P, Dissemond J [2016]. Patients with pyoderma gangrenosum – analyses of the German DRG data from 2012. *Int Wound J*; 13:951-956.
8. Barbe M, Batra A, Golding S, Hammond O, Higgins JC, O'Connor A, Vlahovic TC [2021]. Pyoderma Gangrenosum: A Literature Review. *Clin Podiatr Med Surg*. Oct;38[4]:577-588. doi: 10.1016/j.cpm.2021.06.002.
9. Coutinho AE, Chapman KE [2011]. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol*; 335[1]:2-13.
10. Kolios AGA, Gübeli A, Meier B, et al [2017]. Clinical disease patterns in a regional Swiss cohort of 34 pyoderma gangrenosum patients. *Dermatology*; 233[4]:268-76.
11. Wollina U [2002]. Clinical management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol*; 3[3]:149-58.
12. Tapia C, Nessel TA, Zito PM. Cyclosporine [updated 2021 Nov15]. In: StatPearls. Treasure Island [FL]: StatPearls Publishing;2022 Jan. [https:// www. ncbi. nlm. nih. gov/ books/ NBK48 2450/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482450/). Accessed 16 May 2022.
13. Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, Tilgen W [2005]. Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol*; 53: 273-283.
14. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K [2012]. Etiology and management of pyoderma gangrenosum: A comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*; 13: 191-211.
15. Patel F, Fitzmaurice S, Duong C, He Y, Fergus J, Raychaudhuri S [2015]. Effective strategies for the management of pyoderma gangrenosum: a comprehensive review. *Acta Derm Venereol*; 95: 525-531.
16. Maronese CA, Pimentel MA, Li MM, Genovese G, Ortega-Loayza AG, Marzano AV [2022]. Pyoderma Gangrenosum: An Updated Literature Review on Established and Emerging Pharmacological Treatments. *Am J Clin Dermatol*. Sep;23[5]:615-634. doi: 10.1007/s40257-022-00699-8.
17. Strunck JL, Cutler B, Latour E, Seminario-Vidal L, Ortega-Loayza AG [2022]. Wound care dressings for pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol*; 86[2]:458-60.
18. Dissemond J, Marzano AV, Hampton PJ, Ortega-Loayza AG [2023]. Pyoderma Gangrenosum: Treatment Options. *Drugs*. Sep;83[14]:1255-1267.
19. Scarpone R, Meier K, Ghoreschi K, Worm M [2020]. Intravenous immunoglobulins in a series of 32 rare and recalcitrant immune dermatoses. *Acta Derm Venereol*;100:adv00298.
20. Cummins DL, Anhalt GJ, Monahan T, Meyerle JH [2007]. Treatment of pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Br J Dermatol*;157[6]:1235-9.
21. Kreuter A, Reich-Schupke S, Stücker M, Altmeyer P, Gambichler T [2008]. Intravenous immunoglobulin for pyoderma gangrenosum. *Br J Dermatol*;158[4]:856-7.
22. Song H, Lahood N, Mostaghimi A [2018]. Intravenous immunoglobulin as adjunct therapy for refractory pyoderma gangrenosum: systematic review of cases and case series. *Br J Dermatol*;178[2]:363-8.

23. Haag CK, Ortega-Loayza AG, Latour E, Keller JJ, Fett NM [2020]. Clinical factors influencing the response to intravenous immunoglobulin treatment in cases of treatment-resistant pyoderma gangrenosum. *J Dermatolog Treat*;31[7]:723-6.
24. de Zwaan SE, Iland HJ, Damian DL [2009]. Treatment of refractory pyoderma gangrenosum with intravenous immunoglobulin. *Australas J Dermatol*;50[1]:56-9.
25. Nguyen JK, Holmes Z, Kelly RI [2023]. Intravenous immunoglobulin treatment for refractory pyoderma gangrenosum. *Australas J Dermatol*. May;64[2]:221-228. doi: 10.1111/ajd.14024. Epub 2023 Mar 24.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed>
isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu
Creative Commons Atıf-GayriTicari4.0
Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

