

HOP, Izabela, KOŁODZIEJCZYK, Kacper, BRANEWSKA, Justyna, OSTROWSKA, Barbara, OLSZANICKA, Anna, NIEMIEC, Rafał, GALAS, Adam, MATYSEK, Mikołaj, MACIĄG, Anna & IMIOŁO, Jan. The most common dermatological manifestations of inflammatory bowel diseases. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;29(1):22-28. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.29.01.002>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43609>
<https://zenodo.org/record/7927092>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159.

Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike.

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 17.04.2023. Revised: 20.04.2023. Accepted: 15.05.2023. Published: 15.05.2023.

The most common dermatological manifestations of inflammatory bowel diseases

Najczęstsze dermatologiczne manifestacje nieswoistych zapaleń jelit

Izabela Hop

E-mail: iza2310@gmail.com

109 Szpital Wojskowy z Przychodnią SP ZOZ w Szczecinie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9260-8409>

Kacper Kołodziejczyk

E-mail: kakol0496@gmail.com

109 Szpital Wojskowy z Przychodnią SP ZOZ w Szczecinie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0004-9908>

Justyna Branewska

E-mail: justynabranewska@gmail.com

Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9523-9551>

Barbara Ostrowska

E-mail: ostrowskaxb@gmail.com

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. F. Chopina w Rzeszowie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1241-1450>

Anna Olszanicka

E-mail: olszanicka1995@gmail.com

Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9381-978X>

Rafał Niemiec

E-mail: germanik1997@gmail.com

Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9310-3285>

Adam Galas

E-mail: galasadam3372@gmail.com

Szpital Uniwersytecki w Krakowie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5491-0687>

Mikołaj Matysek

E-mail: matysek0602@gmail.com

Szpital Miejski Specjalistyczny im. Gabriela Narutowicza w Krakowie

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4826-3008>

Anna Maciąg

E-mail: anna.maciag95@gmail.com

Szpital Św. Michała Archanioła - Centrum Medyczne w Łańcucie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1338-1883>

Jan Imioło

E-mail: jimiolo95@gmail.com

Szpital Specjalistyczny im. Stefana Żeromskiego SP ZOZ w Krakowie

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1575-6998>

Abstract

Inflammatory bowel diseases are increasingly common problem in clinical practice. This condition is caused by both the growing morbidity and more accurate and widely available diagnostic methods, affecting the rising recognition. It is worth remembering, that clinical presentation of inflammatory bowel disease is not limited to gastrointestinal tract. Dermatological symptoms are an important part in the diagnosis of inflammatory bowel diseases, because they can occur as the first manifestation of the beginning of the disease process, as well as be a prognostic factor for the occurrence of exacerbations of the disease. This is an invaluable source of information on the patient's clinical condition, affecting the effectiveness of his treatment in the early stages of the disease, and allowing more efficient control of its course.

This has an enormous impact on the prognosis and comfort of patients' lives. In the following article, available medical studies on extraintestinal skin manifestations, clinical presentation and treatment options have been reviewed.

Key words: inflammatory bowel disease; dermatological manifestations; extraintestinal manifestations; skin;

Abstrakt

Nieswoiste choroby zapalne jelit stanowią coraz częstszy problem w praktyce klinicznej. Stan ten spowodowany jest zarówno rosnącą zapadalnością, jak i coraz dokładniejszymi i ogólnodostępnymi metodami diagnostycznymi, wpływającymi na rosnącą rozpoznawalność. Warto pamiętać, iż obraz kliniczny nieswoistych zapaleń jelit nie ogranicza się jedynie do przewodu pokarmowego. Objawy dermatologiczne stanowią istotny element diagnostyki chorób zapalnych jelit, ponieważ mogą one wystąpić jako pierwsza manifestacja rozpoczynającego się procesu chorobowego, jak i stanowić czynnik prognostyczny wystąpienia zaostrzeń choroby. Stanowi to nieocenione źródło informacji na temat stanu klinicznego pacjenta, wpływając na efektywność jego leczenia w początkowych stadiach choroby, a także pozwalających sprawniej kontrolować jej przebieg. Ma to ogromny wpływ na rokowanie i komfort życia pacjentów. W poniższej pracy zostały przejrane dostępne artykuły medyczne na temat skórnych objawów pozajelitowych, obrazu klinicznego oraz możliwości ich leczenia.

Słowa kluczowe: nieswoiste zapalenie jelit; objawy dermatologiczne; objawy pozajelitowe; skóra;

Cel

Celem pracy jest przedstawienie najczęstszych manifestacji dermatologicznych nieswoistych zapaleń jelit, ich charakterystycznych objawów, a także metod leczniczych.

Metody

Przeszukano literaturę w bazie PubMed oraz Google Scholar.

Przeszukano ogólnodostępne książki.

Wstęp

Nieswoiste zapalenia jelit (NZJ) to przewlekłe choroby przewodu pokarmowego, do których zalicza się wrzodziejące zapalenie jelita grubego (CU), chorobę Leśniowskiego-Crohna (CD) oraz zapalenie niezdefiniowane (IC).

Według danych epidemiologicznych zachorowalność na NZJ wzrasta, a największą liczbę zachorowań stwierdza się między 20.-40. rokiem życia. Etiologia nieswoistych zapaleń jelit nie jest do końca poznana - przyjmuje się,

że znaczącą rolę odgrywają zaburzenia immunologiczne, czynniki środowiskowe oraz predyspozycje genetyczne [1].

Obraz kliniczny dotyczy głównie przewodu pokarmowego, dając niecharakterystyczne objawy takie jak: nawracające bóle brzucha, przewlekłą biegunkę, często z domieszką krwi, nudności, utratę masy ciała, ogólne objawy choroby zapalnej (gorączka, stany podgorączkowe, zwiększone stężenie CRP, przyspieszone OB, leukocytoza). [2]

W przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna z największą częstością spośród wyżej wymienionych objawów występują bóle brzucha oraz biegunka (około 70% pacjentów w czasie postawienia rozpoznania klinicznego). [5] Mogą one jednak w znaczący sposób różnić się w zależności od lokalizacji choroby.

Dolegliwości takie jak: krwawienie z odbytu lub biegunka (często z domieszkami krwi), ból brzucha, utrata masy ciała oraz cechy stanu zapalnego stanowią częsty obraz kliniczny wrzodziejącego zapalenia jelita grubego [6]

Manifestacje pozajelitowe

Mianem manifestacji pozajelitowych nieswoistych zapaleń jelit określa się zajęcie narządów poza przewodem pokarmowym. [3] Szacuje się, że występują one z częstością od 6% do 47%. [4] Mogą obejmować one prawie każdy

narząd, najczęściej jednak dotyczą:

- układu mięśniowo-szkieletowego (artropatie obwodowe i osiowe, zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa, zapalenie przyczepów ścięgniowych)
- skóry (rumień guzowaty, zgorzelinowe zapalenie skóry, zespół Sweeta i aftowe zapalenie jamy ustnej)
- dróg wątrobowo-żółciowych (pierwotne stwardniające zapalenie dróg żółciowych)
- oczu (zapalenie błony naczyniowej, twardówki, nadtwardówki)

Nasilenie występowania objawów pozajelitowych, jak i ich związek z aktywnością choroby zapalnej jelit jest zróżnicowane - mogą stanowić zarówno pierwszą manifestację rozpoczynającego się procesu chorobowego, jak i wystąpić po ustaleniu rozpoznania klinicznego. Udowodniono ich istotny wpływ na rokowanie jak i komfort życia pacjentów. Wystąpienie jednej manifestacji pozajelitowej zwiększa ryzyko wystąpienia kolejnych.

Należy jednak pamiętać, iż wystąpienie objawów pozajelitowych nie jest równoznaczne z wystąpieniem choroby zapalnej jelit. [7]

Manifestacje skórne:

Rumień guzowaty (RG)

Rumień guzowaty (RG) stanowi najczęściej występującą manifestację skórną nieswoistych zapaleń jelit - może dotyczyć nawet 40% pacjentów [20,21]. Wykazano częstsze występowanie RG u osób cierpiących na chorobę Leśniowskiego-Crohna niż z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, ponadto obserwuje się przewagę występowania u płci żeńskiej. [22] Udowodniony został także związek między występowaniem HLAB27 u pacjentów z NZJ a częstością występowania choroby. [22]

W znacznej większości przypadków RG występuje po ustaleniu rozpoznania NZJ, jedynie w rzadkich przypadkach może stanowić objaw predykcijny choroby zapalnej jelit. [12]

Istnieje wiele czynników patogenetycznych rumienia guzowatego. Do jego występowania dochodzi na drodze reakcji nadwrażliwości typu IV według Coombsa. Czynniki odgrywające rolę w patogenezie stanowią również: nieswoiste zapalenia jelit, infekcje (bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze, grzybicze), sarkoidoza, choroby układowe tkanki łącznej, choroby nowotworowe, leki (amoksylicyna, cyprofloksacyna, lewofloksacyna, kotrimoksazol, NLPZ, doustne środki antykoncepcyjne).

Obraz kliniczny RG cechuje się występowaniem czerwonych, bolesnych guzków. Umiejscowienie zmian jest symetryczne, mogą one obejmować dowolną lokalizację, najczęściej jednak umiejscowione są na przedniej powierzchni podudzi. [24] Zmiany skórne sukcesywnie zanikają, proces ten zwykle trwa od 2 do 6 tygodni. [25,26] Po wygojeniu nie pozostawiają blizn ani owrzodzeń.

Objawy ogólnoustrojowe, do których zalicza się gorączkę, stan podgorączkowy, bóle stawowe, bóle głowy, brzucha a także złe samopoczucie z towarzyszącym osłabieniem w większości przypadków towarzyszą pojawieniu się zmian skórnych.

Rozpoznanie zwykle ustalane jest na podstawie obrazu klinicznego. W badaniach pomocniczych zazwyczaj obecne są odchylenia takie jak: przyspieszone OB, podwyższone stężenie CRP, podwyższone stężenie immunoglobulin oraz leukocytoza.

Warto podkreślić, iż należy wykonać zdjęcie RTG klatki piersiowej u każdego pacjenta z rozpoznaniem RG - u około połowy chorych występują zmiany typowe dla sarkoidozy (zmiany w obrębie miąższu płucnego, powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych).

Nie ma konieczności wykonywania badań histologicznych [23] - przeprowadzane są one w rzadkich przypadkach wymagających różnicowania, gdy obraz kliniczny jest niejednoznaczny.

Udowodniony został ścisły związek między podstawową aktywnością NZJ oraz występowaniem zmian skórnych, które ulegają pogorszeniu wraz z występowaniem zaostrzeń. [27] Dlatego też w leczeniu rumienia guzowatego najważniejszą rolę odgrywa leczenie choroby podstawowej.

W terapii RG zazwyczaj stosuje się leczenie zachowawcze - zalecany jest odpoczynek, uniesienie kończyn dolnych, zastosowanie pończoch uciskowych oraz leków przeciwbólowych [18, 27]

Możliwe jest także miejscowe zastosowanie leczenia, obejmującego glikokortykosteroidy (hydrokortyzon, deksametazon), maść ichtiolową. W przypadku ciężkiego przebiegu choroby jako leki pierwszego rzutu znajdują zastosowanie ogólnoustrojowe kortykosteroidy, należy jednak pamiętać o wykluczeniu infekcji przed rozpoczęciem ich podażi. W tzw. terapii ratunkowej zastosowanie znajduje terapia lekami anty-TNF.

Piodermnia zgorzelinowa (PG)

Piodermnia zgorzelinowa (Pyoderma gangrenosum – PG) jest to dermatozą neutrofilową o przewlekłym, nawrotowym charakterze, a także ciężkim oraz destruktywnym przebiegu. Charakteryzuje się masywnym, niszczącym naciekiem z neutrofilów oraz wtórnym uszkodzeniem naczyń.

Patogeneza PG nie jest jednoznaczna, jednakże badania wskazują na podłoże immunologiczne choroby.

PG występuje z częstością ok. 1-2% chorych na NZJ. [8] Częściej dotyczy chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego niż pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Może wystąpić w każdym wieku, szczyt zachorowań obserwuje się jednak u chorych między 20.-50. rokiem życia. Obserwuje się również przewagę występowania u płci żeńskiej. [9,10] Ponadto stwierdzono częstsze występowanie PG u pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego oraz u pacjentów pochodzenia afrykańskiego. [11]

Piodermnia zgorzelinowa może wykazywać zarówno przebieg niezależny od NZJ jak i wystąpić przed, po lub w trakcie

wystąpienia choroby - dane z przeprowadzonych badań wskazują jednak na to, iż mniej niż 15% przypadków piodermii zgorzelinowej pojawia się przed NZJ, natomiast u około połowy pacjentów NZJ poprzedza wystąpienie PG. [12] Warto podkreślić, iż PG cechuje nawrotowość - u około 1 na 4 pacjentów występuje nawrót choroby, często w miejscu pierwotnej zmiany, pomimo wdrożenia skutecznego leczenia. [8]

W obrazie klinicznym piodermii zgorzelinowej pierwotną zmianą jest guzek zapalny lub krostka, która ze względu na podobieństwo często bywa mylnie rozpoznawana jako czyrak. Następnie zmiana ta ulega owrzodzeniu - jest ono bolesne, szybko rozszerzające się o wyniosłych, ciemnoczerwonych brzegach. Zwykle owrzodzenie pokrywa martwiczy strup.

Zmiany mogą występować w dowolnej lokalizacji (w rzadkich przypadkach dotyczą narządów wewnętrznych: wątroby, śledziony, płuc), najczęściej jednak obejmują kończyny dolne, a zwłaszcza przednią powierzchnię goleni.

PG często towarzyszą objawy ogólnoustrojowe takie jak: podwyższona temperatura, złe samopoczucie, bóle stawowe i mięśniowe. [13,14]

Charakterystycznym zjawiskiem jest tzw. „zjawisko patergii”. Występuje średnio u 1 na 3 chorych na PG, polega na zmienionej odczynowości skóry - w miejscu urazów, nawet niewielkich mogą powstawać nowe zmiany skórne.

Rozpoznanie opiera się przede wszystkim na obrazie klinicznym oraz diagnostyce różnicowej. Biopsja jest wykonywana głównie celem wykluczenia innego procesu chorobowego. Warto podkreślić, aby w trakcie diagnostyki wykluczyć infekcje. Ma to ogromny wpływ na wybór leczenia, ponieważ mogą one stanowić istotne przeciwwskazanie do zastosowania niektórych leków (GKS ogólnoustrojowe, leki immunosupresyjne, leki biologiczne). [15]

Jako metodę leczenia pierwszego wyboru w piodermii zgorzelinowej zalecane jest stosowanie ogólnoustrojowych kortykosteroidów, cyklosporyny [16]. W przypadku braku osiągnięcia poprawy po włączeniu kortykosteroidów, należy rozważyć terapię lekami anty-TNF [17].

W łagodnej postaci choroby może wystąpić poprawa po włączeniu leczenia miejscowego. Z powodu występowania tzw. zjawiska patergii nie zaleca się interwencji chirurgicznych, ponieważ mogą spowodować one zaostrzenie choroby.

[18] W terapii PG należy pamiętać również o codziennej pielęgnacji ran- ma to istotny wpływ na ich prawidłowe gojenie się oraz uniknięcie wtórnej infekcji bakteryjnej.

Aftowe zapalenie jamy ustnej

Aftowe zapalenie jamy ustnej występuje zarówno u pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna jak i u chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, częściej jednak obserwowane jest w CD. Udowodnione zostało także częstsze występowanie aftowego zapalenia jamy ustnej u pacjentów z już stwierdzoną, inną manifestacją pozajelitową. [35]

W obrazie klinicznym charakterystyczne jest występowanie licznych, bolesnych owrzodzeń, które zazwyczaj lokalizują się na błonie śluzowej policzka oraz warg. Zmiany te mają kształt owalny lub okrągły, rumieniową obwódkę oraz żółtą, rzekomobłoniastą podstawę. [27]

Zazwyczaj rozpoznanie ustalane jest na podstawie obrazu klinicznego, konieczne jest jednak wykluczenie chorób zakaźnych. Biopsję należy wykonać w niewyjaśnionych przypadkach utrzymujących się zmian jamy ustnej. Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów palących tytoń, z powodu zwiększonego ryzyka wystąpienia raka kolczystokomórkowego błony śluzowej. [32]

Fundamentalne znaczenie ma leczenie choroby podstawowej, ponieważ zmiany mają tendencję do pojawiania się w czasie zaostrzeń choroby. Można rozważyć zastosowanie NLPZ, środków miejscowo znieczulających a także kortykosteroidów o działaniu miejscowym. [32,35]

Warto podkreślić iż, prawidłowe leczenie i kontrola nieswoistych zapaleń jelit, które mają ścisły związek z wystąpieniem zmian w jamie ustnej zwykle stanowi wystarczającą metodę terapii aftowego zapalenia jamy ustnej.

Zespół Sweeta

Zespół Sweeta, nazywany również ostrą gorączką neutrofilową, jest rzadko występującą manifestacją skórną nieswoistych zapaleń jelit. Występuje częściej u płci żeńskiej, a szczyt zachorowań przypada na 4.-5. dekadę życia. [28] Opisywane jest także jego częstsze występowanie w chorobie Leśniowskiego-Crohna niż we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. [29]

Etiopatogeneza zespołu Sweeta w dalszym ciągu pozostaje niewyjaśniona. Sugeruje się wpływ mechanizmów komórkowych oraz molekularnych jako predysponujące do rozwoju choroby, zalicza się do nich między innymi: dysfunkcję neutrofilów, nieprawidłowości w ekspresji molekuł efektorowych stanu zapalnego; predyspozycje genetyczne również odgrywają istotną rolę. Choroby autoimmunologiczne i autozapalne, infekcje, leki oraz procesy nowotworowe uważane są za czynniki wpływające w znaczący sposób na rozwój choroby.

Do charakterystycznych cech obrazu klinicznego należą wykwit w postaci guzków, grudek oraz blaszek o asymetrycznym rozmieszczeniu. Zmiany skórne są tkliwe, zaczerwienione, a także wyraźnie odgraniczone.

U większości pacjentów współwystępują objawy ogólnoustrojowe - bóle głowy, bóle stawów, gorączka, zapalenie spojówek oraz owrzodzenia jamy ustnej. [30]

Diagnostykę należy rozpocząć od zebrania dokładnego wywiadu, ze szczególnym uwzględnieniem chorób zapalnych, autoimmunologicznych, nowotworowych, stosowanych leków a także niedawno przebytej infekcji. W wynikach badań laboratoryjnych zazwyczaj obserwuje się neutrofilie, podwyższone wartości markerów stanu zapalnego.

Należy wykonać biopsję skóry w celu wykonania badania histopatologicznego, które umożliwia ustalenie ostatecznego rozpoznania. W biopsji stwierdzany jest charakterystyczny obraz histopatologiczny ostrej gorączki neutrofilowej, który obejmuje: masywny, rozsiany naciek neutrofilowy, leukocytoklazję oraz obrzęk warstwy brodawkowatej skóry

właściwej, bez towarzyszących cech zapalenia naczyń. [31,32]

W diagnostyce zespołu Sweeta stosowane są kryteria diagnostyczne wg Su i Liu, w modyfikacji Driescha [19] Najważniejszą rolę w terapii zespołu Sweeta stanowi leczenie choroby podstawowej. Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo lub ogólnoustrojowo stanowią leczenie pierwszego rzutu, po którym zazwyczaj obserwuje się stosunkowo szybką poprawę. [31, 33]

W ciężkich przypadkach, opornych na leczenie zastosowanie znajdują biologiczne leki immunosupresyjne, będące antagonistą ludzkich receptorów IL-1 - Anakinra. [34]

Niekiedy zmiany skórne mogą ustępować samoistnie. Zazwyczaj goją się bez pozostawienia blizn, cechuje je jednak tendencja do występowania nawrotów.

Zmiany skórne związane z terapią nieswoistych zapaleń jelit

Zmiany skórne obserwowane w nieswoistych zapaleniach jelit mogą również powstawać na skutek zastosowania terapii. W leczeniu najczęściej stosowane są kortykosteroidy, aminosalicylany, leki biologiczne oraz leki immunosupresyjne; [36] poniżej zostały przedstawione po krótko ich możliwe skórne działania niepożądane.

Glikokortykosteroidy:

- ścieńczenie naskórka i skóry właściwej,
- trądzik posteroïdowy,
- nasilenie objawów trądziku różowatego,
- opóźnienie procesu gojenia się ran oraz owrzodzeń,
- alergiczne kontaktowe zapalenie skóry,
- przebarwienia,
- teleangiektazje,
- rozstępy,
- hirsutyzm,

Aminosalicylany:

- świąd skóry,
- reakcje fotoalergiczne,
- osutki polekowe, bąble pokrzywkowe,
- złuszczające zapalenie skóry,
- zespół Stevensa-Johnsona,
- zespół DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms),
- toksyczna nekroliza naskórka,
- liszaj płaski, zmiany liszajopodobne,

Leki biologiczne:

- kseroza (suchość skóry),
- łuszczycopodobne zapalenie skóry,
- liszaj płaski,
- zmiany trądzikowe,
- owrzodzenia,
- zapalenie skórno-mięśniowe,
- rumień wielopostaciowy,
- bielactwo,
- odczyny skórne w miejscu wkłucia,

Leki immunosupresyjne:

- łysienie,
- owrzodzenia,
- zmiany w jamie ustnej: nadżerki, wrzodziejące zapalenie jamy ustnej,
- zespół dłoniowo-podeszwy,
- złuszczające zapalenie skóry,
- toksyczna nekroliza naskórka,
- zespół Stevensa-Johnsona,
- rumień wielopostaciowy,

Podsumowanie

Manifestacje pozajelitowe w postaci objawów skórnych często towarzyszą nieswoistym zapaleniom jelit. Obraz kliniczny jest zróżnicowany - mogą wystąpić jako łagodne zmiany, stosunkowo łatwe do leczenia lub ustępujące

samoistnie, a także przyjmować ciężką oraz wyniszczającą postać.

Pacjentów z rozpoznaniem NZJ należy dokładnie zbadać pod kątem zmian skórnych, ze względu na ich ścisły związek. Leczenie choroby podstawowej - wrzodziejącego zapalenia jelita grubego lub choroby Leśniowskiego-Crohna pełni kluczową rolę w terapii manifestacji skórnych, ponieważ ulegają one pogorszeniu wraz z zaostrzeniami choroby podstawowej.

W praktyce klinicznej niezwykle istotna jest znajomość manifestacji skórnych oraz świadomość, iż mogą one poprzedzać wystąpienie NZJ, ponieważ umożliwia przeprowadzenie odpowiedniej diagnostyki w kierunku niewykrytych zapaleń jelit oraz wczesnego wdrożenia koniecznego leczenia. Ma to ogromny wpływ na rokowanie oraz komfort życia pacjentów.

Piśmiennictwo:

- 1) Satsangi J., Grootsholten C., Holt H., Jewell DP. *Clinical patterns of familial inflammatory bowel disease*. Gut 1996; 38: 738-774.
- 2) Wojtuń S, Gil J., Szwed Ł., Dyrła P. Basic symptoms and differentiation of inflammatory bowel diseases; March 2014, *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 10(1):61-66; DOI:10.15557PiMR.2014.0009
- 3) Rogler G, Singh A, Kavanaugh A, Rubin DT. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease: Current Concepts, Treatment, and Implications for Disease Management. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1118-1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34358489; PMCID: PMC8564770.
- 4) Bernstein CN, Blanchard JF, Rawsthorne P, Yu N. The prevalence of extraintestinal diseases in inflammatory bowel disease: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2001 Apr;96(4):1116-22. doi: 10.1111/ j.1572-0241.2001.03756.x. PMID: 11316157.
- 5) Munkholm P, Binder V. Clinical features and natural history of Crohn's disease. In: Sartor R, Sandborn W, editors. *Kirsner's inflammatory bowel diseases*. 6th edition. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 289-300.
- 6) Thoreson R, Cullen JJ. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: an overview. *Surg Clin North Am*. 2007 Jun;87(3):575-85. doi: 10.1016/j.suc.2007.03.001. PMID: 17560413.
- 7) Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017 Dec;53(3):413-427. doi: 10.1007/s12016-017-8617-4. PMID: 28643285.
- 8) Plumtre I, Knabel D, Tomecki K. Pyoderma Gangrenosum: A Review for the Gastroenterologist. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Nov 29;24(12):2510-2517. doi: 10.1093/ibd/izy174. PMID: 29788368.
- 9) Jackson J.M., Callen J.P.: *Pyoderma gangrenosum*. eMedicine from We- bMD, (on-line), 2006.
- 10) Wollina U. Pyoderma gangrenosum--a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2007 Apr 15;2:19. doi: 10.1186/1750-1172-2-19. PMID: 17433111; PMCID: PMC1857704.
- 11) Farhi D, Cosnes J, Zizi N, Chosidow O, Seksik P, Beaugerie L, Aractingi S, Khosrotehrani K. Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Sep;87(5):281-293. doi: 10.1097/MD.0b013e318187cc9c. PMID: 18794711.
- 12) Vavricka SR, Rogler G, Gantenbein C, Spoerri M, Prinz Vavricka M, Navarini AA, French LE, Safroneeva E, Fournier N, Straumann A, Froehlich F, Fried M, Michetti P, Seibold F, Lakatos PL, Peyrin-Biroulet L, Schoepfer AM. Chronological Order of Appearance of Extraintestinal Manifestations Relative to the Time of IBD Diagnosis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Aug;21(8):1794-800. doi: 10.1097/MIB.0000000000000429. PMID: 26020601.
- 13) Blitz NM, Rudikoff D. Pyoderma gangrenosum. *Mt Sinai J Med*. 2001 Sep-Oct;68(4-5):287-97. PMID: 11514916.
- 14) Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C.: *Dermatologia*. Czelej, Lublin 2002.
- 15) Garcovich S, De Simone C, Berti E, Marzano AV. Drug management of neutrophilic dermatoses. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017 Oct;10(10):1119-1128. doi: 10.1080/17512433.2017.1356719. Epub 2017 Jul 27. PMID: 28715916.
- 16) 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 Aug;53(2):273-83. doi: 10.1016/j.jaad.2004.10.006. PMID: 16021123.
- 17) Harbord M, Annese V, Vavricka SR, Allez M, Barreiro-de Acosta M, Boberg KM, Burisch J, De Vos M, De Vries AM, Dick AD, Juillerat P, Karlsen TH, Koutroubakis I, Lakatos PL, Orchard T, Papay P, Raine T, Reinshagen M, Thaci D, Tilg H, Carbonnel F; European Crohn's and Colitis Organisation. The First European Evidence-based Consensus on Extra-intestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2016 Mar;10(3):239-54. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv213. Epub 2015 Nov 27. PMID: 26614685; PMCID: PMC4957476.
- 18) Vavricka SR, Schoepfer A, Scharl M, Lakatos PL, Navarini A, Rogler G. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2015 Aug;21(8):1982-92. doi: 10.1097/MIB.0000000000000392. PMID: 26154136; PMCID: PMC4511685.
- 19) von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol*. 1994 Oct;31(4):535-56; quiz 557-60. doi: 10.1016/s0190-9622(94)70215-2. PMID: 8089280.
- 20) Dorofeyev AE, Vasilenko IV, Rassokhina OA. Joint extraintestinal manifestations in ulcerative colitis. *Dig Dis*. 2009;27(4):502-10. doi: 10.1159/000233289. Epub 2009 Nov 4. PMID: 19897966.
- 21) BARLING B. Idiopathic ulcerative colitis with severe ulceration of the skin and peritonitis. *Proc R Soc Med*. 1949 Feb;42(2):105. PMID: 18125061; PMCID: PMC2081039.
- 22) Turkcapar N, Toruner M, Soykan I, Aydintug OT, Cetinkaya H, Duzgun N, Ozden A, Duman M. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int*.

- 2006 May;26(7):663-8. doi: 10.1007/s00296-005-0044-9. Epub 2005 Sep 1. PMID: 16136311.
- 23) Agrawal D, Rukkannagari S, Kethu S. Pathogenesis and clinical approach to extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2007 Sep;53(3):233-48. PMID: 17912186.
 - 24) Evans PE, Pardi DS. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: focus on the musculoskeletal, dermatologic, and ocular manifestations. *MedGenMed.* 2007 Mar 19;9(1):55. PMID: 17435655; PMCID: PMC1925026.
 - 25) Grygiel-Górniak B, Puszczewicz M: Diagnostyka różnicowa rumienia guzowatego. *Med Dypł* 2016; 25 (5): 48-54.
 - 26) Blake T, Manahan M, Rodins K. Erythema nodosum - a review of an uncommon panniculitis. *Dermatol Online J.* 2014 Apr 16;20(4):22376. PMID: 24746312.
 - 27) Timani S, Mutasim DF. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clin Dermatol.* 2008 May-Jun;26(3):265-73. doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.10.018. PMID: 18640523.
 - 28) Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermosifiliogr.* 2016 Jun;107(5):369-78. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2015.12.001. Epub 2016 Jan 27. PMID: 26826881.
 - 29) Marzano AV, Borghi A, Stadnicki A, Crosti C, Cugno M. Cutaneous manifestations in patients with inflammatory bowel diseases: pathophysiology, clinical features, and therapy. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Jan;20(1):213-27. doi: 10.1097/01.MIB.0000436959.62286.f9. PMID: 24105394.
 - 30) Marzano AV, Ishak RS, Saibeni S, Crosti C, Meroni PL, Cugno M. Autoinflammatory skin disorders in inflammatory bowel diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome: a comprehensive review and disease classification criteria. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2013 Oct;45(2):202-10. doi: 10.1007/s12016-012-8351-x. PMID: 23334898.
 - 31) Wallach D, Vignon-Pennamen MD. Pyoderma gangrenosum and Sweet syndrome: the prototypic neutrophilic dermatoses. *Br J Dermatol.* 2018 Mar;178(3):595-602. doi: 10.1111/bjd.13955. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26202386.
 - 32) Hagen JW, Swoger JM, Grandinetti LM. Cutaneous Manifestations of Crohn Disease. *Dermatol Clin.* 2015 Jul;33(3):417-31. doi: 10.1016/j.det.2015.03.007. PMID: 26143422.
 - 33) Lima CDS, Pinto RDB, Góes HFO, Salles SAN, Vilar EAG, Lima CDS. Sweet's syndrome associated with Crohn's disease. *An Bras Dermatol.* 2017 Mar-Apr;92(2):263-265. doi: 10.1590/abd1806-4841.20175298. PMID: 28538894; PMCID: PMC5429120.
 - 34) Shahid Z, Kalayanamitra R, Patel R, Groff A, Jain R. Refractory Sweet Syndrome Treated with Anakinra. *Cureus.* 2019 Apr 24;11(4):e4536. doi: 10.7759/cureus.4536. PMID: 31263644; PMCID: PMC6592472.
 - 35) Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol.* 2013 Dec 14;19(46):8571-9. doi: 10.3748/wjg.v19.i46.8571. PMID: 24379574; PMCID: PMC3870502.
 - 36) Vatn MH, Sandvik AK. Inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2015 Jun;50(6):748-62. doi: 10.3109/00365521.2015.1033000. Epub 2015 Apr 8. PMID: 25855003.