

# Severe flare of generalized pustular psoriasis treated with spesolimab, an IL-36-directed monoclonal antibody

Valeria Mateeva<sup>1</sup> | Preslav Vasilev<sup>2</sup>  | Klimentina Gospodinova<sup>2</sup> |  
 Veronika Gincheva<sup>2</sup> | Martin Shahid<sup>1</sup> | Polina Kostova<sup>3</sup> | Tsvetan Lukanov<sup>4</sup> |  
 Ivelina Yordanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia, Sofia, Bulgaria

<sup>2</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Pleven, Bulgaria

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Medical University Sofia, Sofia, Bulgaria

<sup>4</sup>Department of Clinical Immunology and Allergology, Faculty of Healthcare, Medical University Pleven, Pleven, Bulgaria

## Correspondence

Ivelina Yordanova, MD, PhD, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, 91, General Vladimir Vazov str., 5800, Pleven, Bulgaria.

Email: [ivelina\\_yordanova@abv.bg](mailto:ivelina_yordanova@abv.bg)

## Funding information

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Dear Editors,

Generalized pustular psoriasis (GPP) is a relatively rare and chronic autoinflammatory dermatologic condition with marked systemic involvement.<sup>1</sup> We present the first European patient, treated with spesolimab after official European Medicines Agency (EMA) approval for GPP. We describe a 34-year-old woman who reported redness and scaling of the lower limbs since September 2022 with subsequent spread over the trunk, upper limbs, and scalp. Two months later, the patient was hospitalized with disseminated nummular erythematous plaques and pustules on the scalp, trunk, and extremities (Figure 1a). Palms and soles were erythematous, with lamellar desquamation, the tongue was plicated (Figure 1b). Linguageographica was previously described in association with GPP.<sup>2,3</sup> The standard paraclinical findings were within reference ranges. A microbiological examination of pustules did not reveal any pathogenic microorganisms. The histopathological examination was consistent with a pustular psoriasis (Figure 1c). A systemic therapy with acitretin – a second-generation retinoid – (0.5 mg/kg BW) was initiated. Three weeks later, the rash generalized with erythroderma (Figure 2a, 3a), lakes of pus, and edema of

the lower legs. At the end of November 2022, the patient was hospitalized with fever (38.5°C), anemia, leukocytosis (15.0×10<sup>9</sup>/l; normal range, 3.5–10.5×10<sup>9</sup>), hypoproteinaemia (58g/l; 66–87 g/l) and elevated CRP (127 mg/l; 0–5 mg/l). Microbiological examination of pustules revealed a methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus* (MR-CoNS). Acitretin therapy was then discontinued. Due to the deteriorating general health condition, a systemic therapy with methylprednisolone (1 mg/kg BW/day), clindamycin (3×600 mg/day), human albumin and antipyretics was initiated in combination with emollients and potassium permanganate baths. A week later, the hypoproteinaemia was under control, CRP decreased (50 mg/l), the microbiological skin test became negative, and the body temperature normalized. However, the erythroderma and pustules persisted. On November 30, 2022, an oral therapy with cyclosporin A (CyA, 300 mg/day) was started. After two more weeks, the patient's condition deteriorated with fever (up to 38.9°C), and edema of the extremities, neck, and face. The *Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment* (GPPGA) reached the highest score of 4 (5-grade numerical scale ranging from 0 [clear] to 4 [severe]).<sup>4</sup>

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/), which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

© 2024 The Authors. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Deutsche Dermatologische Gesellschaft.

## ADVANCED SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN INDUCED BY LONG-TERM HYDROXYUREA TREATMENT IN A PATIENT WITH ESSENTIAL THROMBOCYTHEMIA

P. Vasilev<sup>1</sup>, M. Karaivanov<sup>2</sup>, D. Dimitrov<sup>3</sup>, P. Troyanova<sup>4</sup>, I. Yordanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Department of General and Clinical Pathology, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Surgical Oncology Department, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

<sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, Radiation Therapy and Medical Oncology, University Hospital "Tsaritsa Yoanna", Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

**Abstract. Background and Objective:** SCCs represents 20-30% of the non-melanocytic skin cancers. It is the second most common skin cancer in the U.S. The main risk factors for SCCs development are: skin phototype I-II, excessive UV-exposure, chronic inflammatory skin diseases, radiation exposure and drug usage. Hydroxyurea is a drug used for the treatment of chronic myeloid leukemia, polycythemia vera and essential thrombocythemia. The therapy is associated with development of actinic keratoses, Bowen's disease, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. **Patients and methods:** We present a 70-year-old female patient suffering from essential thrombocythemia, undergoing treatment with hydroxyurea since 2005, who developed advanced squamous cell carcinoma of the skin of the face and wrists. **Results:** The patient was diagnosed with advanced moderately differentiated SCCs (Grade 2), stage III (T4 N0 M0). Immunotherapy with cemiplimab 350 mg i.v. every 21 days was initiated. After 6 therapeutic cycles decrease of erythema and desquamation was registered. In 2022 the patient had an ischemic stroke, decompensated heart failure and acute kidney insufficiency. Unfortunately the patient died. **Conclusions:** Patients undergoing long-term hydroxyurea treatment are prone to develop multiple squamous cell carcinomas of the skin and are subject to regular dermatological examinations.

**Key words:** squamous cell carcinoma of the skin, essential thrombocythemia, hydroxyurea, cemiplimab

**Corresponding author:** Preslav Vasilev, MD, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven, 91, General Vladimir Vazov str. 5800 Pleven, Bulgaria, e-mail: preslav.vasilev@abv.bg

**Received:** 11 October 2023; **Revised/Accepted:** 12 December 2023

This is an Open Access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported license (CC BY-NC) ([www.karger.com/OA-license](http://www.karger.com/OA-license)), applicable to the online version of the article only. Distribution permitted for non-commercial purposes only.

# Acral Peeling Skin Syndrome Resembling Epidermolysis Bullosa Simplex in a 10-Month-Old Boy

S. Kavaklieva<sup>a</sup> I. Yordanova<sup>b</sup> L. Bruckner-Tuderman<sup>c</sup> C. Has<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Royal Lancaster Infirmary, University Hospitals of Morecambe Bay NHS Foundation Trust, Lancaster, UK; <sup>b</sup>Department of Dermatology and Venereology, Medical University Pleven, Pleven, Bulgaria; <sup>c</sup>Department of Dermatology, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany

## Key Words

Acral peeling skin syndrome · *TGM5* gene · *CSTA* gene

## Abstract

The acral peeling skin syndrome (APSS) is a rare autosomal recessive disorder clinically characterized by asymptomatic desquamation of the skin limited to the hands and feet and histologically by cleavage at the stratum granulosum and stratum corneum level [Kiritsi et al.: *J Invest Dermatol* 2010;130:1741–1746]. We report on a 10-month-old boy with a history of skin peeling limited to the hands and feet since 2 months of age. Clinical examination revealed erythematous erosions with peripheral desquamation and flaccid blisters. DNA mutation analysis detected two heterozygous *TGM5* mutations: c.2T>C, p.M1T in exon 1 and c.337G>T, p.G113C in exon 3 in keeping with the diagnosis of APSS. The clinical presentation of APSS alone might be confusing and strongly resemble epidermolysis bullosa simplex making the differential diagnosis difficult.

© 2013 S. Karger AG, Basel

## Introduction

The acral peeling skin syndrome (APSS) is a rare autosomal recessive disorder clinically characterized by asymptomatic desquamation of the skin limited to the hands and feet and histologically by cleavage at stratum granulosum and stratum corneum level [1]. As the body of literature is growing, it becomes apparent that the condition is determined by mutations in the *TGM5* gene encoding transglutaminase 5 or in the *CSTA* gene encoding cystatin A [2]. Moreover, it was reported that in children, APSS manifests clinically with blisters and

Svetlana Kavaklieva  
Royal Lancaster Infirmary  
Ashton Road  
Lancaster LA1 4RP (UK)  
E-Mail [svetlana.kavaklieva@mbht.nhs.uk](mailto:svetlana.kavaklieva@mbht.nhs.uk)

Case report



## EPIDERMOLYSIS BULLOSA PRURIGINOSA, A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Mariya Binova<sup>1</sup>, Preslav Vasilev<sup>2</sup>, Milen Karaivanov<sup>3</sup>, Dimitar Gospodinov<sup>1</sup>

1) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine Medical University Pleven, Bulgaria.

2) 6th-year student of Medicine, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria.

3) Department of General and Special Pathoanatomy, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria.

### ABSTRACT

**Purpose:** Epidermolysis bullosa pruriginosa (EBP) is a rare clinical subtype of inherited Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD). It is characterized by severe itching and hypertrophic papules affecting the extensor surfaces of the extremities.

**Materials and methods:** We present a 48 years old woman complaining about intense itching and plaques on the shins, started after mosquito bites. The patient was diagnosed with EBD, by electronic microscopy at the age of 32, because of blisters and painful erosions of the skin, appearing after trauma since birth. She has a daughter with the same skin disease.

**Results:** Pathological skin changes were presented by excoriated erythematous papules and plaques on the lower 2/3 part of the shins. Erythemato-crustous lesions, atrophic scars, hypopigmented macules and milia in the elbows and knees were revealed. Severe toes nail dystrophy was found. The mucous membrane found no pathological changes. The complete blood count and biochemistry were in normal ranges. The microbiological examination found *Staphylococcus aureus*. The genealogical analysis revealed autosomal-dominant inheritance of the disease. The histopathological examination revealed a large subepidermal blister. On the basis of medical history, status and the results of histopathological and electronic microscopy examinations, the diagnosis EBP was confirmed. Treatment with desloratadine, emollients and topical corticosteroids was started. The patient is being followed up.

**Conclusion:** We presented a rare case of EBP with autosomal-dominant inheritance in a 48 years old woman with the beginning of the pruritus and aggravation of clinical manifestation of the disease after mosquito bites.

**Keywords:** epidermolysis bullosa pruriginosa, autosomal-dominant inheritance, mosquito bite

### BACKGROUND

Epidermolysis bullosa pruriginosa (EBP) is a rare clinical subtype of inherited Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD). It is characterized by severe itching and hypertrophic papules, plaques and nodules, mainly affecting the extensor surfaces of the extremities. [1, 2] The disease often presents differential diagnosis difficulties, because at first sight it can be mistaken with a series of different dermatoses. In most of the cases, a lot of time passes from the beginning of the symptoms to the establishing of the correct diagnosis. According to Cha et al. (2015), the period of time for diagnosis varies from 1 to 46 years, average 13.2. [3]

### CASE DESCRIPTION

We present a 48 years old female patient who was admitted for the second time in our Clinic of Dermatology and Venereology. She has been complaining about intense itching accompanied by the appearance of elevated plaques on the skin of the shins for 3 years. The patient connects the onset of the rash with previous multiple mosquito bites. From the beginning of its appearance, the itching is constant throughout the years, and the plaques gradually confluent and grow in size. The disease worsens during the warm summer months. The first hospitalization of the patient was at the age of 32, due to a congenital skin disease that began 9 days after birth, with the recurrent occurrence of painful blisters and erosions appearing especially after rubbing and trauma. The blisters were localized predominantly on the skin of the elbows and knees, healing with atrophy. Severe deformity of the fingernails and toenails with age developed. In connection with these complaints and on the basis of an electronic microscopy examination of the lesional skin, the diagnosis EBD subtype Cockayne-Touraine in the patient has been made. She suffers from hypertonic heart disease from 3 years, also. The latter was treated irregularly with

# Autosomal recessive type of dystrophic epidermolysis bullosa with a novel variant in the COL7A1 gene

SLAVENA ENKOVA NIKOLOVA<sup>1</sup>, ZORNITSA BOGOMILOVA KAMBUROVA<sup>1</sup>, PRES LAV PLAMENOV VASILEV<sup>2</sup>,  
KATYA STEFANOVA KOVACHEVA<sup>1</sup> and IVELINA ASPARUHOVA YORDANOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Genetics, Medical University-Pleven, Center of Medical Genetics, 'Dr Georgi Stranski' University Hospital, 5800 Pleven, Bulgaria; <sup>2</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University-Pleven, 'Dr Georgi Stranski' University Hospital, 5800 Pleven, Bulgaria

Received April 16, 2024; Accepted August 22, 2024

DOI: 10.3892/br.2024.1855

**Abstract.** Epidermolysis bullosa (EB) is an inherited skin condition whose hallmark is skin fragility caused by minimal trauma or friction. The dystrophic type of EB (DEB), accounting for 30% of all cases, is caused by mutations in the gene encoding type VII collagen  $\alpha 1$  chain (*COL7A1*). It is inherited in an autosomal-dominant or autosomal-recessive manner. The clinical manifestations tend to be variable and frequently overlapping. Therefore, genetic testing is of great significance for establishing an exact genetic diagnosis. The present case study reports on a female patient with a clinical diagnosis of DEB, who had an inconclusive phenotype with no family history of DEB. Genetic analysis of the patient, via next-generation sequencing, revealed a compound heterozygous state for the *COL7A1* gene. Segregation analysis revealed the parental origin of both variants—a missense variant [c.6022C>T p.(Arg2008Cys)] inherited from the father and a novel frameshift variant [c.3474del p.(Val1160Ter)] inherited from the mother. The established result assigned an exact genetic diagnosis and type of inheritance and allowed the personalization of the genetic counseling for this patient with regard to prognosis and future reproduction.

## Introduction

The term epidermolysis bullosa (EB) encompasses an inherited clinically heterogeneous group of skin conditions with a frequency of 1 in 17,000 live births (1). At least 20 different genes are associated with the diagnosis of EB, which displays profound genetic heterogeneity, further emphasized by the phenomenon of one gene leading to both autosomal-dominant

and autosomal-recessive pattern inheritance with different phenotypes (2,3). The involved genes encode structural proteins, essential for intraepidermal adhesion, dermo-epidermal anchorage and skin integrity (3,4). Thus, the main clinical symptom is mechanical skin fragility presenting as mucocutaneous blistering, erosions and ulceration caused by minimal trauma or friction (5). Extracutaneous manifestation (oral, oesophageal, tracheal, genitourinary and ocular mucous membranes) has also been documented. According to the most recent consensus reclassification from 2020, the 4 main types of EB based on the lesions' location are EB simplex, junctional EB, dystrophic EB (DEB) and Kindler's EB (4). Currently, the most effective diagnostic approach for EB includes transmission electron microscopy and immunofluorescence antigen mapping of affected skin, along with DNA mutational analysis. The genetic test is a particularly important component of the diagnostic process for diagnostic confirmation (with a subtype), as it also provides the basis for proper genetic counseling and allows the application of prenatal diagnosis. At present, next-generation sequencing (NGS) is considered the preferable strategy, as it offers the ability to screen for multiple sequence variations and is less expensive (5).

The current study presents a case report of a female patient with a clinical diagnosis of dystrophic epidermolysis bullosa, identifying a novel variant in the type VII collagen  $\alpha 1$  chain (*COL7A1*) gene.

## Materials and methods

**Patient.** A 17-year-old female patient was referred by a dermatology specialist to the Genomic Laboratory of the Center of Competence, Medical University Pleven (Pleven, Bulgaria), for genetic testing and genetic counseling in June 2022. After obtaining informed consent from the patient's parents, blood samples were derived (in EDTA plastic tubes) from the patient and the patient's parents.

**Germline pathogenic variant detection.** Following the manufacturer's protocol, genomic DNA was extracted from each sample with the MagCore Genomic DNA Whole blood kit (MagCore®). Genetic testing of the patient and the patient's parents was performed by NGS. The TruSight One Expanded

---

*Correspondence to:* Dr Slavena Enkova Nikolova, Department of Medical Genetics, Medical University-Pleven, Center of Medical Genetics, 'Dr Georgi Stranski' University Hospital, 1 St Kliment Ohridski Street, 5800 Pleven, Bulgaria  
E-mail: sl\_nikolova@abv.bg

**Key words:** epidermolysis bullosa, autosomal recessive, NGS, COL7A1, novel variant, genetic counseling

Single Case

# Netherton Syndrome with a Novel Likely Pathogenic Variant c.420del (p.Ser141ProfsTer5) in SPINK5 Gene: A Case Report

Katya Kovacheva<sup>a</sup> Zornitza Kamburova<sup>a</sup> Preslav Vasilev<sup>b</sup>  
Ivelina Yordanova<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Medical Genetics, Faculty of Pharmacy, Medical University, Pleven, Bulgaria;

<sup>b</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

## Keywords

Netherton syndrome · *SPINK5* gene mutation · Trichorrhexis invaginata · Acitretin · Case report

## Abstract

**Introduction:** Netherton syndrome (NS) is a rare autosomal recessive genodermatosis in the group of congenital ichthyosis. The clinical manifestations of the syndrome vary from a very mild clinical manifestation occurring with the picture of ichthyosis linearis circumflexa to exfoliative erythroderma. It can be fatal in the first days of a newborn's life due to dehydration, hypothermia, weight loss, respiratory infections, and sepsis. A specific anomaly of the hair trichorrhexis invaginata is considered pathognomonic for the syndrome. Genetic testing of *SPINK5* gene is key to confirming the diagnosis and starting early treatment. **Case Presentation:** We present a case report of NS in a 6-year-old boy who suffered from generalized erythroderma and desquamation of the skin from birth. The patient has atopic diathesis, recurrent skin infections, increased levels of IgE, and delayed physical development. Two genetic variants in *SPINK5* gene with clinical significance were identified. The first detected variant is a nonsense mutation, predicted to cause loss of normal protein function either by protein truncation or by nonsense-mediated mRNA decay. The second variant is a likely pathogenic frameshift mutation that truncates the protein in 5 amino acids. The child was treated with acitretin, without satisfactory effect. **Conclusion:** The genetic variant we have described correlates with a severe clinical phenotype of NS. The second genetic variant of the *SPINK5* gene, inherited from the father in our case, is novel and has never been published in the literature.

© 2024 The Author(s).  
Published by S. Karger AG, Basel

Correspondence to:  
Ivelina Yordanova, [ivelina\\_yordanova@abv.bg](mailto:ivelina_yordanova@abv.bg)

# Orofacial Anomalies in Kindler Epidermolysis Bullosa

Susanne Krämer, DDS, MSc; Anna Lena Hillebrecht, DDS; Yao Wang, MSc; Mihail-Alexandru Badea, PhD; Jose Ignacio Barrios, DDS; Sorina Danescu, MD; Ignacia Fuentes, PhD; Demet Kartal, MD; Alfred Klausegger, MSc; Enrique Ponce de León, DDS; Reinhard Schilke, DDS; Ivelina Yordanova, PhD; Agnes Bloch-Zupan, PhD; Cristina Has, MD

[+ Supplemental content](#)

**IMPORTANCE** Kindler epidermolysis bullosa is a genetic skin-blistering disease associated with recessive inherited pathogenic variants in *FERMT1*, which encodes kindlin-1. Severe orofacial manifestations of Kindler epidermolysis bullosa, including early oral squamous cell carcinoma, have been reported.

**OBJECTIVE** To determine whether hypoplastic pitted amelogenesis imperfecta is a feature of Kindler epidermolysis bullosa.

**DESIGN, SETTINGS, AND PARTICIPANTS** This longitudinal, 2-center cohort study was performed from 2003 to 2023 at the Epidermolysis Bullosa Centre, University of Freiburg, Germany, and the Special Care Dentistry Clinic, University of Chile in association with DEBRA Chile. Participants included a convenience sampling of all patients with a diagnosis of Kindler epidermolysis bullosa.

**MAIN OUTCOMES AND MEASURES** The primary outcomes were the presence of hypoplastic pitted amelogenesis imperfecta, intraoral wounds, gingivitis and periodontal disease, gingival hyperplasia, vestibular obliteration, cheilitis, angular cheilitis, chronic lip wounds, microstomia, and oral squamous cell carcinoma.

**RESULTS** The cohort consisted of 36 patients (15 female [42%] and 21 male [58%]; mean age at first examination, 23 years [range, 2 weeks to 70 years]) with Kindler epidermolysis bullosa. The follow-up ranged from 1 to 24 years. The enamel structure was assessed in 11 patients, all of whom presented with enamel structure abnormalities. The severity of hypoplastic pitted amelogenesis imperfecta varied from generalized to localized pitting. Additional orofacial features observed include gingivitis and periodontal disease, which was present in 90% (27 of 30 patients) of those assessed, followed by intraoral lesions (16 of 22 patients [73%]), angular cheilitis (24 of 33 patients [73%]), cheilitis (22 of 34 patients [65%]), gingival overgrowth (17 of 26 patients [65%]), microstomia (14 of 25 patients [56%]), and vestibular obliteration (8 of 16 patients [50%]). Other features included chronic lip ulcers (2 patients) and oral squamous cell carcinoma with lethal outcome (2 patients).

**CONCLUSIONS AND RELEVANCE** These findings suggest that hypoplastic pitted amelogenesis imperfecta is a feature of Kindler epidermolysis bullosa and underscore the extent and severity of oral manifestations in Kindler epidermolysis bullosa and the need for early and sustained dental care.

JAMA Dermatol. doi:10.1001/jamadermatol.2024.0065  
Published online March 20, 2024.

**Author Affiliations:** Author affiliations are listed at the end of this article.


**Corresponding Author:** Susanne Krämer, DDS, MSc, Special Care Dentistry Unit, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, Olivos 943, Independencia, Santiago 8380544, Chile (skramer@odontologia.uchile.cl).

RESEARCH

Open Access



# Assessment of the risk and characterization of non-melanoma skin cancer in Kindler syndrome: study of a series of 91 patients

Sara Guerrero-Aspizua<sup>1,2,3,4</sup>, Claudio J. Conti<sup>1,2\*</sup> , Maria Jose Escamez<sup>1,2,3,4</sup>, Daniele Castiglia<sup>5</sup>, Giovanna Zambruno<sup>6</sup>, Leila Youssefian<sup>7</sup>, Hassan Vahidnezhad<sup>8,9</sup>, Luis Requena<sup>2</sup>, Peter Itin<sup>10</sup>, Gianluca Tadini<sup>11</sup>, Ivelina Yordanova<sup>12</sup>, Ludovic Martin<sup>13</sup>, Jouni Uitto<sup>8</sup>, Cristina Has<sup>14</sup> and Marcela Del Rio<sup>1,2,3,4</sup>

## Abstract

**Background:** Kindler Syndrome (KS) is a rare genodermatosis characterized by skin fragility, skin atrophy, premature aging and poikiloderma. It is caused by mutations in the FERMT1 gene, which encodes kindlin-1, a protein involved in integrin signalling and the formation of focal adhesions. Several reports have shown the presence of non-melanoma skin cancers in KS patients but a systematic study evaluating the risk of these tumors at different ages and their potential outcome has not yet been published. We have here addressed this condition in a retrospective study of 91 adult KS patients, characterizing frequency, metastatic potential and body distribution of squamous cell carcinoma (SCC) in these patients. SCC developed in 13 of the 91 patients.

**Results:** The youngest case arose in a 29-year-old patient; however, the cumulative risk of SCC increased to 66.7% in patients over 60 years of age. The highly aggressive nature of SCCs in KS was confirmed showing that 53.8% of the patients bearing SCCs develop metastatic disease. Our data also showed there are no specific mutations that correlate directly with the development of SCC; however, the mutational distribution along the gene appears to be different in patients bearing SCC from SCC-free patients. The body distribution of the tumor appearance was also unique and different from other bullous diseases, being concentrated in the hands and around the oral cavity, which are areas of high inflammation in this disease.

**Conclusions:** This study characterizes SCCs in the largest series of KS patients reported so far, showing the high frequency and aggressiveness of these tumors. It also describes their particular body distribution and their relationship with mutations in the FERMT-1 gene. These data reinforce the need for close monitoring of premalignant or malignant lesions in KS patients.

**Keywords:** Kindler syndrome, SCC, Skin cancer, Bullous disease, Prevalence

## Background

Kindler Syndrome (KS) is a rare autosomal recessive genodermatosis, considered a subtype of epidermolysis bullosa (EB), characterized by skin fragility with photosensitivity and acral blisters formation in young patients [1]. As they age, they develop progressive skin atrophy, premature aging, poikiloderma, palmoplantar

hyperkeratosis, and pseudosyndactyly [2]. Mucosal manifestations are also common and include haemorrhagic mucositis and gingivitis, periodontal disease, premature loss of teeth, and labial leukokeratosis [3]. Interestingly, unlike other skin bullous diseases, KS is characterized by sensitivity to UV and dysregulation of oxidative stress [4], [5], [6].

KS is caused by mutations in the FERMT1, a gene that codes for kindlin-1, a protein associated to integrin and focal adhesions [7], [8].

Reports in the literature have documented the presence of SCCs in KS patients suggesting a predisposition

\* Correspondence: [cconti@ing.uc3mes](mailto:cconti@ing.uc3mes)

<sup>1</sup>Department of Bioengineering, Universidad Carlos III de Madrid, Leganés, Madrid, Spain

<sup>2</sup>Hospital Fundación Jiménez Díaz e Instituto de Investigación FJD, Madrid, Spain




Full list of author information is available at the end of the article





**SHORT PAPER**

# Initial validation of the epidermolysis bullosa-specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life questionnaire

Pavel V. Chernyshov<sup>1</sup>  | Servando E. Marron<sup>2</sup> | Lucia Tomas-Aragones<sup>3</sup>  | Nives Pustišek<sup>4</sup> | Inna Gedeon<sup>5</sup> | Alina Suru<sup>6</sup> | George S. Tiplica<sup>7</sup> | Carmen M. Salavastru<sup>8</sup> | Miloš Nikolić<sup>9</sup> | Talia Kakourou<sup>10</sup> | Manthoula Valari<sup>10</sup> | Ivelina Yordanova<sup>11</sup> | Razvigor Darlenski<sup>12,13</sup>  | Francesca Sampogna<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, National Medical University, Kiev, Ukraine

<sup>2</sup>Department of Dermatology, University Hospital Miguel Servet, Aragon Psychodermatology, Research Group (GAI + PD), Zaragoza, Spain

<sup>3</sup>Department of Psychology, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain

<sup>4</sup>Children's Hospital Zagreb, Medical School, University of Zagreb, Zagreb, Croatia

<sup>5</sup>National Children's Hospital "Okhmatdyt", Kiev, Ukraine

<sup>6</sup>Paediatric Dermatology Discipline, Dermatology Research Unit, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>7</sup>Department of Dermatology II, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>8</sup>Department of Paediatric Dermatology, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>9</sup>Department of Dermatovenereology, University of Belgrade School of Medicine, Belgrade, Serbia

<sup>10</sup>First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

<sup>11</sup>Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

<sup>12</sup>Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

<sup>13</sup>Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria

<sup>14</sup>Clinical Epidemiology Unit, IDI-IRCCS, Rome, Italy

**Correspondence**

Pavel V. Chernyshov, Department of Dermatology and Venereology, National Medical University, Bulvar Shevchenko, 13, 01601 Kiev, Ukraine.

Email: chernyshovpavel@ukr.net

**Funding information**

EADV, Grant/Award Number: 2015-011

**Abstract**

Children with epidermolysis bullosa (EB) experienced the highest quality of life impact among several skin conditions and have problems which had not been reported by parents of children with other skin diseases. The EB-specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life (InToDermQoL) questionnaire was recently developed to measure the impact of disease-specific aspects in children from birth to the age of 4 years. The aim of this study was initial validation of the InToDermQoL-EB questionnaire. Parents of 44 children with EB from seven countries completed the InToDermQoL-EB questionnaire. Cronbach's alpha was .86, .89 and .91 for three age-specific versions. Differences between severity levels were all significant except for that between moderate and severe level in the version for 3- to 4-year-old children. All items of the three versions of the InToDermQoL-EB showed very high levels of relevance except "problems with defecation" in children younger than 1 year and "rejection by other children" in 3- to 4-year-old children. The three versions of the InToDermQoL-EB instrument showed good internal consistency and discriminated well between different

severity levels. All InToDermQoL-EB items were confirmed as being of high relevance and the questionnaire may be used in practice and clinical trials.

#### KEYWORDS

epidermolysis bullosa, pediatric dermatology, quality of life

## 1 | INTRODUCTION

Use of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life (InToDermQoL), a dermatology-specific proxy health-related quality of life (HRQoL) instrument for 0- to 4-year-old children, has shown that children with epidermolysis bullosa (EB) experienced the highest quality of life impact among several skin conditions.<sup>1</sup> During focus group discussions, disease-specific problems were revealed which had not been reported by parents of children with other skin diseases.<sup>2</sup> A recent systematic review on QoL in EB showed that children with EB suffered more than adults and concluded that future studies should use standardized specific instruments to assess QoL in EB patients, considering the particularities of different age groups.<sup>3</sup> Proxy ratings can be used to assess HRQoL in very young children.<sup>4</sup>

The EB-specific module of the InToDermQoL questionnaire was recently developed to measure the impact of disease-specific aspects in children from birth to the age of 4 years.<sup>5</sup> International pilot tests confirmed that there was no need to modify the instrument's items. In the debriefing sessions, all three age-related versions of the InToDermQoL-EB showed good comprehensibility, clarity and acceptance.<sup>6</sup> The data resulting from HRQoL assessment may be used for several different purposes<sup>7</sup> but only if the evaluation instruments are appropriately validated. The aim of this study was initial validation of the InToDermQoL-EB questionnaire.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

The InToDermQoL-EB consists of three versions, addressed to different age groups: 11 items for children <1 year of age, 14 items for 1- to 2-year-old children and 17 items for 3- to 4-year-old children. Responses to the InToDermQoL EB module are on a 4-point scale, scored from 0 to 3. The total score is calculated by summing the score of each question. The maximum total score for children <1 year of age is 33, for 1- to 2-year-old children is 42 and for 3- to 4-year-old children is 51. The recall period of the InToDermQoL-EB module is 1 week.<sup>5</sup> To evaluate the validity of the questionnaire, parents or other adult relatives of children with EB aged from birth to 4 years were asked to fill in the questionnaires in Spain, Bulgaria, Croatia, Greece, Romania, Serbia and Ukraine. Median total scores and interquartile range were calculated for each version overall and according to sex and severity. Scores were compared using the nonparametric Mann-Whitney test. Internal consistency was measured using the Cronbach's alpha. Discriminant validity was assessed by the ability to discriminate among different severity grades.

The European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on QoL and patient-oriented outcomes recommends using the word "quimp"<sup>8</sup> (quality of life impairment) in routine clinical work and research<sup>9</sup> and the word has been used in this article. The study was approved by local ethics committees.

## 3 | RESULTS

Parents of 44 children (68.2% boys) with EB completed the national language versions of the InToDermQoL-EB questionnaire (10 parents of children younger than 1 year, 16 parents of 1- to 2-year-old children and 18 parents of 3- to 4-year-old children). Cronbach's alpha was .86 for the version for children younger than 1 year, .89 for the version for 1 to 2 year olds and 0.91 for 3 to 4 year olds. Scores in boys and girls were not significantly different, while the median scores were significantly higher with increased disease severity. Differences between severity levels were all significant except for that between moderate and severe level in the version for 3- to 4-year-old children (Table 1). All items of the three versions of the InToDermQoL-EB showed very high levels of relevance except "problems with defecation" in children younger than 1 year (30%) and "rejection by other children" in 3- to 4-year-old children (38.89%). Mean values for separate InToDermQoL-EB items are presented in Figure 1.

## 4 | DISCUSSION

The InToDermQoL-EB showed good internal consistency and discriminated well among different EB severity levels. The high frequency of all items being scored indicated a severe negative impact of EB on different aspects of life and confirmed the relevance of the InToDermQoL-EB questionnaire's items. Prevalence of rejection by other children was relatively low in our study, but it might have been higher in preadolescence and adolescence, associated with ongoing psychosocial development.<sup>10</sup>

Pain is a well-known symptom in EB patients.<sup>11</sup> In our study, from 70% to almost 90% of parents reported pain in their children with EB. In the study by Snauwaert et al,<sup>12</sup> itch occurred in 85% of patients, with substantial differences across EB subtypes. Prevalence of itch in our study was from 50% to 100% in different age groups. It is possible that mild itch may be underestimated by parents of youngest children. Bleeding had significant impact on quimp in 72.2% to 87.5% of included children with EB. Meanwhile, items on bleeding are absent in most dermatology-specific HRQoL instruments and in an

Original Article

## SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS, MANAGEMENT, RECURRENCE AND MORTALITY RATES FOR THE BULGARIAN POPULATION

Preslav P. Vasilev,  
Milen P. Karaivanov<sup>1</sup>,  
Martin P. Karamanliev<sup>2</sup>,  
Dobromir D. Dimitrov<sup>2</sup>,  
Petranka P. Troyanova<sup>3</sup>,  
Ivelina A. Yordanova

Department of Dermatology,  
Venereology and Allergology, Dr  
Georgi Stranski University Hospital,  
Faculty of Medicine, Medical  
University – Pleven, Bulgaria

<sup>1</sup>Department of General and Clinical  
Pathology, Faculty of Medicine,  
Medical University – Pleven, Bulgaria

<sup>2</sup>Surgical Oncology Department, Dr  
Georgi Stranski University Hospital,  
Faculty of Medicine, Medical  
University – Pleven, Bulgaria

<sup>3</sup>Department of Nuclear Medicine,  
Radiation Therapy and Medical  
Oncology, Tsaritsa Yoanna University  
Hospital, Faculty of Medicine, Medical  
University – Sofia, Bulgaria

### Corresponding Author:

Preslav P. Vasilev  
Department of Dermatology, Venereology,  
and Allergology, Dr Georgi Stranski  
University Hospital, Faculty of Medicine,  
Medical University – Pleven, Bulgaria  
e-mail: [preslav.vasilev@abv.bg](mailto:preslav.vasilev@abv.bg)

**Received:** May 03, 2023

**Revision received:** June 12, 2023

**Accepted:** November 16, 2023

### Summary

Squamous cell carcinoma of the skin (SCCs) accounts for 20-30% of non-melanoma skin cancers, resulting in 1 million cases in the United States annually. The risk of developing SCCs increases annually, and this process will likely be continued because of the aging population. We investigated 355 patients with histopathologically confirmed SCCs. We rated the age- and sex-related incidence, risk factors, localisation, pathological features, staging systems and treatment, and the recurrence and mortality rates of the tumours. Staging and risk stratification for recurrence and metastases is significant. Most SCCs are successfully treated surgically, with a small subset of carcinomas leading to recurrence, metastasis, and death. Patients with advanced and metastatic disease are often inappropriate for surgical and radiation therapy. We present the first study on squamous cell carcinoma of the skin conducted for the population of the Pleven and Lovech regions of Bulgaria.

**Keywords:** squamous cell carcinoma of the skin, epidemiology, treatment, recurrence, mortality

### Introduction

Non-melanoma skin cancers, known as keratinocyte carcinomas, are a group of skin diseases which start their development from the epidermis. Squamous cell carcinoma of the skin (SCCs) accounts for 30% of non-melanoma skin tumours. It is the second most common tumour in the human organism, with more than 1 million cases per year in the USA [1]. A comparative study of the incidence of SCCs between 1976 – 1984 and 2000 – 2010 from Mayo Clinic showed an increase of 263% in the second period [2]. Karia et al. reported that 5604 to 12 572 patients suffering from SCCs developed metastasis in lymph nodes, and between 3932 and 8791 patients died from the disease in 2012 in the USA population [3]. It is estimated that the rates of SCCs are higher in southern and central USA, where the mortality of SCCs is identical to kidney and oropharyngeal carcinoma and



## SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE SKIN: A STUDY OF CLINICOHISTOPATHOLOGICAL CORRELATIONS PREDICTIVE FOR RECURRENCE, METASTASIS AND MORTALITY

Preslav Vasilev<sup>1</sup>, Savelina Popovska<sup>2</sup>, Milen Karaivanov<sup>2</sup>, Dobromir Dimitrov<sup>3</sup>, Ivelina Yordanova<sup>1</sup>

1) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Hospital “Dr Georgi Stranski”, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

2) Department of General and Clinical Pathology, University Hospital “Dr Georgi Stranski”, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

3) Surgical Oncology Department, University Hospital “Dr Georgi Stranski”, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria.

### ABSTRACT

**Introduction:** The incidence of Squamous cell carcinoma of the skin (SCCs) increases annually, and this process will likely be continued because of sun exposure, outdoor activities and the aging population.

**Objectives:** The aim of our study is to analyse clinicohistopathological features, recurrence, metastasis and mortality rates of SCCs in Pleven, Lovech region, Bulgaria.

**Methods:** We investigated 355 patients with histologically confirmed SCCs for the period 2016 – 2022 and carried out a detailed histopathological analysis of 100 tumors. They were divided into two groups according to their macroscopic diameter: with low risk for recurrence and metastases (<20mm) and high – risk (>20mm). We studied the localisation, histological subtype, tumor cell differentiation, microscopic depth of invasion, perineural and lymphovascular invasion, stromal lymphocyte infiltration.

**Results:** We revealed that 73,3% of the patients with SCCs reported severe sunburns, and 1,13% of them underwent immunosuppressive treatment. Head and Neck localisation is the most common – 72,7%. We established a mean histological depth of SCCs of 5,92mm, lymphovascular invasion in 7% and perineural invasion in 5% of the cases. We found that tumors with a macroscopic diameter >20mm have a greater depth of invasion in comparison to SCCs with a smaller diameter. We found an incidence of local recurrence of 4,8%, lymph node metastases at 5,1%, far metastases in internal organs at 2,25% and mortality at 1,97%.

**Conclusion:** Clinicohistopathological features of SCCs with related to recurrence, metastasis and mortality are localisation on the scalp, ears or lips, tumor size >20mm, depth of invasion >6mm, poor tumor cell differentiation, perineural and lymphovascular invasion, low or absent stromal lymphocyte infiltration.

**Keywords:** squamous cell carcinoma of the skin, histopathology, recurrence, metastasis, mortality,

### INTRODUCTION

Squamous cell carcinoma of the skin (SCCs) is a malignant tumor which starts its development from the epidermal keratinocytes and is the second most common cancer in the world with continuously increasing incidence rates [1]. The main examples are Australia and the United States, with the highest incidence of SCCs. In Australia, it rates up to 387 per 100 000 person-years, and it is estimated that there will be over 200 000 new cases per year by 2024 [2]. In Europe, the prevalence of the population with skin phototype I and II, combined with frequent UV exposure, may be responsible for the high incidence of SCCs. Additional risk factors include a family history of skin cancer, sun and chemical exposure, and chronic inflammatory skin diseases [3]. Diagnosis, treatment plan and patient outcome are established by detailed histopathological analysis. The different histological presentations of SCCs are related to the patient's prognosis and define the tumor behavior in the future [3, 4]. Most cases are treated successfully by surgical excision with 5-year recurrence-free survival rates greater than 95% and a disease-related death risk of approximately 2% [5]. The high-risk clinicopathological features include primary localisation of SCCs on the scalp, ears or lips, tumor size >20mm, depth of invasion >6mm, poorly differentiated tumors, presence of perineural and lymphovascular invasion, and immunosuppression of the patient [6].

### OBJECTIVES

The aim of our study is to establish the age- and sex-related incidence, risk factors, localisation, treatment types, recurrence, metastasis and mortality rates of SCCs in the Pleven, Lovech region in Bulgaria. We also aimed to prepare a detailed histopathological report of high-risk

## Relationship Between PD-L1, PD-1, CD8 and Clinicopathological Factors in Primary SCCs

Preslav Vasilev<sup>1</sup>, Savelina Popovska<sup>2</sup>, Elitsa Petrova Kraevska<sup>2</sup>, Martin Karamanliev<sup>3</sup>, Dobromir Dimitrov<sup>3</sup>, Ivelina Yordanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

<sup>2</sup> Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

<sup>3</sup> Surgical Oncology Department, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

**Key words:** squamous cell carcinoma, skin, PD-L1, PD-1, CD8, high-risk clinicopathological features

**Citation:** Vasilev P, Popovska S, Petrova Kraevska E, Karamanliev M, Dimitrov D, Yordanova I. Relationship Between PD-L1, PD-1, CD8 and Clinicopathological Factors in Primary SCCs. *Dermatol Pract Concept*. 2024;14(3):e2024176. DOI: <https://doi.org/10.5826/dpc.1403a176>

**Accepted:** February 27, 2024; **Published:** July 2024

**Copyright:** ©2024 Vasilev et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (BY-NC-4.0), <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>, which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original authors and source are credited.

**Funding:** This study was conducted with financial support for purchase of PD-L1, PD-1 and CD8 antibodies from Medical University – Pleven, Bulgaria within the Project 7/2022.

**Competing Interests:** None.

**Authorship:** All authors have contributed significantly to this publication.

**Corresponding Author:** Preslav Vasilev, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine Medical University-Pleven 91, General Vladimir Vazov str. 5800, Pleven, Bulgaria. E-mail: [preslav.vasilev@abv.bg](mailto:preslav.vasilev@abv.bg)

**ABSTRACT** **Introduction:** Squamous cell carcinoma of the skin (SCCs) is the second most common skin cancer, with continuously increasing incidence. Programmed cell death ligand 1 (PD-L1), programmed cell death 1 receptor (PD-1), and CD8 expression in primary SCCs have not been described in many studies.

**Objective:** We investigated the association between PD-L1, PD-1, CD8, and clinicopathological prognostic factors for recurrence, metastasis, and mortality of SCCs.

**Patients and Methods:** Immunohistochemically stained sections of 100 primary SCCs divided into two groups according to diameter of the tumors (<20 mm and >20 mm) were assessed. Recombinant rabbit anti-PD-L1 antibody [SP142] - C-terminal, rabbit monoclonal anti-PD1 antibody [NAT105], and FLEX Mono Mo A-Hu CD8, cl C8/144B, RTU were used.

**Results:** We did not establish statistically significant differences between PD-L1, PD-1, CD8 expression, and high-risk clinicopathological features – tumor size >20 mm, depth >6 mm, poor tumor cell differentiation, perineural/lymphovascular invasion, low/absent lymphocyte stromal reaction.

**Conclusions:** In primary SCCs, the expression of PD-L1, PD-1, and CD8 are not associated with high-risk clinicopathological factors. We suggest that these immunohistochemical markers are more significant in advanced cases and metastatic tissues.

# Cemiplimab treatment of squamous cell carcinoma in a patient with severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa

Preslav Vasilev<sup>1</sup> | Dimitar Kalev<sup>2</sup> | Martin Karamanliev<sup>3</sup> | Dobromir Dimitrov<sup>3</sup> |  
Petranka Troyanova<sup>4</sup> | Ivelina Yordanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

<sup>2</sup>Department of Medical Oncology and Radiotherapy, Oncology Diseases Hospital (SHATOD) "Dr. Marko Markov", Varna, Bulgaria

<sup>3</sup>Surgical Oncology Department, University Hospital "Dr. Georgi Stranski", Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

<sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, Radiation Therapy and Medical Oncology, University Hospital "Tsaritsa Yoanna", Faculty of Medicine, Medical University, Sofia, Bulgaria

## Correspondence

Preslav Vasilev, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, 91, General Vladimir Vazov str. 5800, Pleven, Bulgaria.  
Email: [preslav.vasilev@abv.bg](mailto:preslav.vasilev@abv.bg)

Dear editors,

We present a 34-year-old male patient suffering from severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa (RDEB) and locally advanced squamous cell carcinoma of the skin (SCC) who was successfully treated with cemiplimab. The RDEB started at birth with recurrent blisters and painful wounds of the skin and mucous membranes after minimal trauma. The diagnosis of RDEB was confirmed by transmission electron microscopy. The disease had a progressive course with chronic wounds and development of "mitten" hand deformities. The patient complained of difficult swallowing.

In August 2020 the patient presented with a painful exophytic tumor on the dorsal aspect of the left wrist with an irregular shape, infiltrated base and hyperkeratotic surface. The lesion was 5 cm in width and 4 cm in length (Figure 1). We found severe skin atrophy, multiple bullae, erosive lesions and milia on the face, thorax and extremities. Erosions on the conjunctival and oral mucous membranes were revealed. Peripheral lymph nodes were not pathologically enlarged. The results of a complete blood count and biochemistry were within the reference ranges, except for a low hemoglobin level. Partial excisional biopsy of the tumor was performed. Histopathological examination confirmed SCC (Figure 2). Endoscopic examination of the esophagus revealed moderate stenosis in its middle third without any tumor formations. We performed an ultrasound examination of the left axillary area which revealed an enlarged



**FIGURE 1** "Mitten" deformities. Exophytic tumor formation on the dorsal aspect of the left wrist with hyperkeratotic surface.

lymph node. Fine-needle aspiration cytology of the lymph node did not find any tumor cells. X-rays of the lungs and left arm showed no evidence of metastatic lesions.

Based on the medical history, dermatological status, histopathological and instrumental investigations, the patient was diagnosed with locally advanced, moderately differentiated SCC (Grade 1–2), stage IIA (T3 N0 M0).

In October 2020 the patient initiated percutaneous orthovolt radiotherapy and brachytherapy with high



## HERPES GESTATIONIS

Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Valentin Valtchev<sup>1</sup>, Kossara Drenovska<sup>2</sup>, Dimitar K. Gospodinov<sup>1</sup>, Snezhina Vassileva<sup>2</sup>

1) Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

2) Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia, Bulgaria.

### ABSTRACT

Herpes gestationis, also known as pemphigoid gestationis (PG) is an extremely rare autoimmune bullous dermatosis of the gestation and postpartum period. The disease was originally named herpes gestationis on the basis of the morphological herpetiform feature of the blisters. We report a 21-year-old woman, pregnant in the third trimester, who presented with a pruritic bullous cutaneous eruption of two weeks duration. The disease started with a red plaque in the abdominal area accompanied by mild itching. Soon after, blisters appeared and affected almost the entire body. Physical examination revealed a primiparous woman in good general state, pregnant in 36 weeks of gestation. The skin changes affected the abdomen, back of the trunk, upper and lower extremities, hands and feet. They were manifested by a polymorphous eruption, consisting of erythematous urticaria-like plaques, small tense vesicles and multiple excoriations. Mucous membranes were not affected. Routine laboratory examinations were within normal limits. Direct immunofluorescence (DIF) on perilesional skin showed linear deposition of IgG (++) and C3 (++) at the cutaneous basement membrane zone (BMZ). Indirect immunofluorescence (IIF) on human esophagus substrate revealed circulating IgG anti-BMZ antibodies at a titer of 1:80. ELISABP180 NC16A was strongly positive. The diagnosis of PG was confirmed and a treatment with systemic methylprednisolone 60 mg/day was initiated, later gradually tapered to 20 mg/day, together with topical corticosteroids. As a result on the 10th day of the treatment we already achieved significant improvement with reduction of erythema and itching, absence of new skin lesions. The pregnancy ended in term with successful childbirth. No flare of the skin disease was observed in the puerperal period.

**Key word:** Pemphigoid gestationis, herpes gestationis, pregnancy, direct and indirect immunofluorescence, methylprednisolone.

### INTRODUCTION:

Herpes gestationis (HG), currently known as pemphigoid gestationis (PG), is a rare autoimmune blistering dermatosis of pregnancy with an incidence ranging up to 1:50 000 pregnancies.[1] The term PG was introduced by Holmes and Black in 1982 and is largely used in Europe but in the USA the former name HG is still preferred.[2, 3]

PG typically affects pregnant women in the second or third trimester but may appear at any time during pregnancy or even during the immediate postpartum period.

### CASE REPORT:

We present a 21-year-old woman pregnant in the third trimester. The disease started two weeks before her admission in the Department of dermatology with red plaques on the abdominal skin, around the umbilicus, accompanied by itching. Soon after, blisters appeared on this background and quickly spread to affect almost the entire body.

The physical examination revealed a woman in good general condition, afebrile, pregnant at the 36 weeks of gestation. Cardiovascular and respiratory systems were without pathological changes - blood pressure 120/70 mmHg, heart rate 80 beats/min. The neurological status was normal. The dermatological examination found pathological skin changes affecting the skin of the abdomen, the back, upper and lower extremities, hands and feet. The eruption consisted of erythematous, urticaria-like plaques with small tense vesicles upon them and multiple excoriations. (Fig. 1a, b) The mucous membranes and skin appendages were not affected. Routine laboratory investigations were within normal limits. Histological examination of a biopsy specimen from a fresh vesicular lesion showed edema in the dermis, mixed perivascular inflammatory infiltrate with a predominance of eosinophils (Fig. 2). Direct immunofluorescence (DIF) on perilesional skin showed linear deposition of IgG (++) and C3 (++) at the cutaneous basement membrane zone (BMZ) (Fig. 3). Indirect immunofluorescence (IIF) on human esophagus substrate revealed circulating IgG anti-BMZ antibodies at a titer of 1:80 (Fig. 4). ELISABP180 NC16A (ELISA kit, MBL, Nagoya, Japan) was strongly positive - 88.2 U/ml (cut off <9 negative; ≥ 9 positive). Based on the data from the medical history, the clinical features and the results from the laboratory studies, the diagnosis PG was confirmed. Treatment with systemic methylprednisolone 60 mg/day was initiated, later gradually tapered to 20 mg/day, together with topical corticosteroids. Significant improvement was achieved about the 10th day of the treatment with reduction of erythema and itching and absence of new skin lesions (Fig. 5a, b). The pregnancy ended in term with successful childbirth. A healthy female newborn with anthropometric parameters within the normal ranges was born. No flare of the skin disease was observed in the mother in the puerperal period.



## IgA LINEAR BULLOUS DERMATOSIS IN CHILDHOOD

Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Valentin Valtchev, Dimitar Gospodinov<sup>1</sup>, Snejina Vassileva<sup>2</sup>

1) Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria

2) Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia, Bulgaria

### ABSTRACT:

IgA linear bullous dermatosis, also known as chronic bullous dermatosis of childhood, is an autoimmune disease which may be idiopathic or drug-induced. The disease affects children and adults. We present a 4 years old girl with itchy polymorphic eruptions. The skin rash was presented by bullous-erosive rosette-like lesions with reddish-brown crust in the center, distributed on the skin of the face, trunk and extremities. The vesicles were filled with serous and hemorrhagic content. Laboratory examinations were within normal values according the age. Histopathological examination of the lesional skin revealed sub epidermal blister. Direct immunofluorescence of perilesional skin demonstrated linear deposition of IgA in the basement membrane. Systemic treatment with Methylprednisolon and Claritromycin was applied with satisfactory effect. The patient is under observation.

**Key words:** IgA linear bullous dermatosis, direct immunofluorescence, Indirect Immunofluorescence, Methylprednisolon, Claritromycin.

### INTRODUCTION:

IgA linear bullous dermatosis is a rare acquired autoimmune vesiculobullous disease characterized by linear IgA deposition on dermo-epidermal basement membrane observed with direct immunofluorescence. The characteristic clinical lesions are vesicles and tense bullae, which most often are grouped, giving a "cluster of jewels" appearance. The disease affects children and adults. It may be idiopathic or drug-induced.

### CASE REPORT:

We present a case of 4 years old female child with tense serous content-filled vesicles and bullae, distributed mainly on the skin of the face around the mouth. The disease started two months ago with intense itching. With a diagnosis Impetigo the child was treated with systemic and topical antibiotics with slight improvement. After the end of the therapy the rash spread to trunk and extremities. From medical history according the mother the rash ap-

peared immediately after a consumption of fruit yogurt. The child suffers from frequently episodes of spastic bronchitis.

**Physical status:** a child in good general condition, without fever, there were no pathological changes from general status.

**Dermatological status:** there were multiple bullous lesions grouped in rosette-like pattern with reddish-brown crusts in the center. The eruptions involved the skin of the face, trunk and extremities /Fig 1a, 1b, 1c/. Mucous membranes were not affected by pathological changes. Nikolsky sign was negative. Routine laboratory examinations were within normal values. Microbiological culture from bullous exudates and culture examination from feces, for *Candida albicans*, were negative. Parasitological examinations for intestinal parasites and protozoa and serological tests for toxoplasmosis and echinococcosis /ELISA/ were negative also. "Tzanck" test did not reveal acantholytic cells. Histopathological examination of the lesional skin showed subepidermal blister, filled with fibrin and neutrophilic inflammatory infiltrate. Direct immunofluorescence (DIF) of the perilesional skin revealed linear deposition of IgA (++) at the basement membrane zone. Indirect immunofluorescence showed IgA-antibasement membrane zone antibodies (human esophagus substrate) /Fig 2a, 2b/. A diagnosis IgA linear dermatosis was accepted. Systemic treatment with Claritromycin, 125 mg/5 ml suspension 2x5 ml/daily, Methylprednisolone 1mg/kg/daily i.m. and Choropyramine hydrochloride 10 mg/ml solution/daily i.m. was conducted. Topical therapy with Methylprednisolone aceponate 0.1 % cream was administrated. After 10 days treatment significant improvement with partial epithelization of the erosive lesions occurred /Fig 3a, 3b/. The child was released from the hospital in good condition, without bullous lesions. It was recommended to continues the treatment at home with Claritromycin, 125 mg/5 ml suspension, 2x5 ml/ daily for a month. One month later the patient achieved complete remission. A control microbiology investigation for *Candida albicans* from feces was negative. The child is under observation.





## A CASE REPORT OF SARCOIDOSIS CUTIS LICHENOIDES

Desislava Tsvetanova<sup>1</sup>, Ivelina A. Yordanova<sup>1</sup>, Verka Pavlova<sup>1</sup>, Tatyana Betova<sup>2</sup>, Dimitar K. Gospodinov<sup>1</sup>

1) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria

2) Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria

### ABSTRACT:

**Background:** Sarcoidosis is a chronic multisystem granulomatous disease of unknown etiology, characterised by the formation of noncaseating granulomas in the involved organs, such as the skin, lung, lymph nodes, eyes, joints, brain, kidneys and heart. Cutaneous involvement is about 25% with different clinical presentations, including papules, nodules, plaques, and infiltrated scars. The lichenoid pattern is one of the rarest types of cutaneous sarcoidosis.

**Purpose:** To present 50-year-old woman diagnosed with Sarcoidosis cutis lichenoides.

**Material and methods:** We present a 50-year-old woman in good general condition, with skin rashes localised on upper limbs. The disease started four months ago. From physical examination, pathological cutaneous lesions affected right and left forearms and cubital folds, presented by papules of various sizes, pink in colour, smooth and shiny. Complete blood count, biochemistry, urine analysis and microbiology were in normal ranges except elevated levels of alpha-1 globulin and gamma-globulin. X-rays examination and abdominal ultrasound were normal too. Mantoux test was negative. Histopathological examination demonstrated granulomas located in the papillary dermis and composed of epithelioid and giant cells, a few lymphocytes, without necrosis. Consultations with pulmonologist and ophthalmologist showed no abnormalities.

**Results:** The diagnosis Sarcoidosis cutis lichenoides was based on the medical history, general status, and morphological characteristics of skin lesions, histopathological examination and consultations. In the absence of organ involvement, systemic therapy with Methylprednisolone and topical treatment with Flumetasone pivalate 0.2mg/Salicylic acid 30mg/g was started. On the 5th day of treatment, we revealed initial resorption of papules. After discharging the patient from the hospital, systemic therapy with Methylprednisolone and topical treatment with Tacrolimus 0.1% ointment was conducted. There were no new lesions 3 months after the end of the therapy with Tacrolimus 0.1% ointment.

**Conclusions:** We present a rare case report of Sarcoidosis cutis lichenoides.

**Keywords:** Sarcoidosis cutis lichenoides, lichenoid pattern, tacrolimus.

### INTRODUCTION:

Sarcoidosis is a rare systemic multi-organ disease with unknown aetiology. It is characterized by granulomas, without caseous necrosis, in the affected tissue of the lung, lymph nodes, brain, kidneys, heart, eyes and joints. Skin involvement is observed approximately 25% to 35% of cases and can be detected at any stage of the disease, most commonly occurring in the early stages. Because of the variety of lesions described in cutaneous sarcoidosis, diagnosis is a challenge. Exclusion of many other diseases is required as there is no single diagnostic test to prove this granulomatosis [1]. We present a clinical case of cutaneous sarcoidosis in a 50-year-old woman with lichenoid skin lesions. The final diagnosis of Sarcoidosis cutis lichenoides was based on the clinical and histological findings.

### CASE REPORT:

A 50-year-old woman was observed in the Department of dermatology and venereology with a history of skin rash on her upper limbs. The skin eruption started 4 months before hospitalisation and number and size of the lesions gradually increased. The patient does not report itching. She is having pain from palpation of the rash. The patient has second degree chronic venous insufficiency, as an underlying disease. Physical examination does not reveal any pathological changes. Pathological skin changes have affected left and right forearms and cubital folds. They were presented by smooth and shiny, pink coloured papular lesions with a diameter of 1-3 mm (Fig. 1, 2). The size and number of the papules increased with diagnostic process. There were no pathological changes in the mucous membranes and skin appendages. Peripheral lymph nodes were not palpated. There was no evidence of synovitis and arthritis from the musculoskeletal system examination. Increased values of the following laboratory parameters were found: erythrocyte sedimentation rate (32/70 mm), C-reactive protein (6.98 mg/l), Alpha 1 globulin (8%), Gamma-globulin (21%) as well as the ratio of T-helper / T-suppressors. From total blood count Stain-granulocytes was elevated (77.4%) and lymphocytes were lowered (15%). There were no pathological findings from lung and heart X-ray and abdominal ultrasound. Mantoux test was negative. Histopathological examination of the skin revealed atrophy of the epidermis and multiple, superficially and deeply located, well-demarcated, non-caseating granulomas composed of epithelioid histiocytes,



Clinical Letter

Erythema elevatum diutinum associated with severe oropharyngeal ulceration and pyoderma gangrenosum

DOI: 10.1111/ddg.13508

Dear Editors,

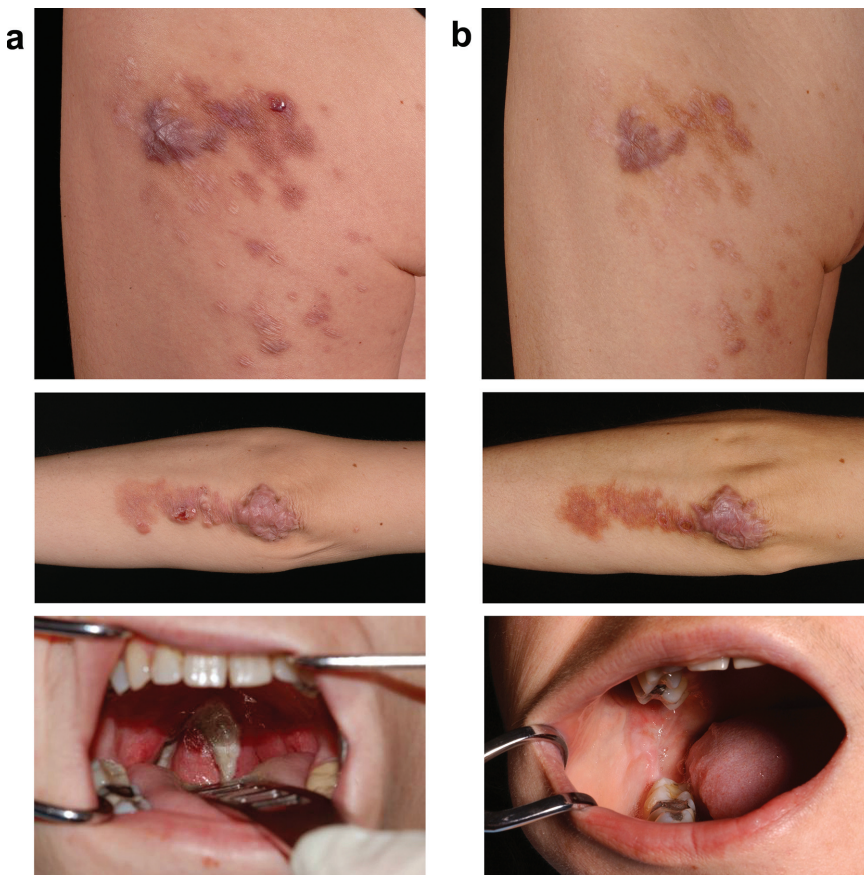
A 37-year-old Bulgarian woman presented with a three-year-history of multiple, reddish-purple, ulcerated plaques and nodules, distributed symmetrically over the extensor surfaces of the extremities and gluteal region (Figure 1).

Upon examination of the oropharyngeal cavity, a large painful ulcer extending from the entire right tonsillar area into the soft palate was detected (Figure 1). The patient reported diffuse arthralgia and marked reduction of her general health with weakness and weight loss (BMI 16.0 kg/m<sup>2</sup>).

Laboratory investigations included differential blood count, renal and hepatic function, ferritin, transferrin, elec-

trolytes, LDH, erythrocyte sedimentation rate (ESR), CRP, serological tests for viral and bacterial agents (including hepatitis B and C, HIV, CMV, EBV, QuantiFERON-TB and TPPA), dsDNA antibodies, antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), anticardiolipin antibodies, lupus anticoagulant, cryoglobulins, rheumatoid factor, anti-Dsg1, anti-Dsg3, anti-BP180 and anti-BP230 antibodies. Results were all within the normal range. Normal or negative tests also included urinalysis and HLA typing for Behçet's disease (HLA-B51). The only abnormal laboratory finding was an IgA monoclonal gammopathy, type IgA lambda as detected by immunofixation. The patient underwent a bone marrow biopsy and plasma cell dyscrasia was excluded. Further diagnostic investigations including gastroscopy, colonoscopy, computed tomography (CT) of the neck, chest and abdomen, echocardiography and pulmonary function tests did not reveal any abnormalities.

Skin biopsies from lesional plaques showed a perivascular and interstitial dermal infiltrate consisting of neutrophils and, to a lesser extent, mononuclear cells and eosinophils (Figure 2a). Signs of leukocytoclastic vasculitis with endothelial swelling, deposits of eosinophilic fibrinoid material and leukocytoclasia were seen (Figure 2b). Biopsies were repeatedly taken from the tonsillar area. These all showed



**Figure 1** Multiple, reddish-purple or violaceous plaques and nodules on the elbows and gluteal region as well as an ulcer protruding from the soft palate and involving the entire right tonsillar area (a) before and (b) two weeks after treatment with dapson, 100 mg daily).

Case report



## LUPUS VASCULITIS

Desislava Tsvetanova<sup>1</sup>, Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Hristina Haidudova<sup>1</sup>, Klimentina Gospodinova<sup>1</sup>, Verka Pavlova<sup>1</sup>, Maya Alexieva<sup>1</sup>, Milen Karaivanov<sup>2</sup>, Dimitar Gospodinov<sup>1</sup>

1) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria

2) Department of Pathoanatomy, Faculty of Medicine, Medical University-Pleven, Bulgaria.

### SUMMARY:

Combination between Leucocytoclastic vasculitis and Subacute cutaneous lupus erythematosus has been only rarely reported in the literature. Pathological cutaneous lesions are presented by purpura, erythematous macules, urticarial, nodules and necroses. We present a 58-year-old woman with painful nodular lesions on the left thigh. The disease started in June 2015 with photosensitivity and psoriasiform rashes on the back. Pathological cutaneous changes affected lateral and dorsal surface of the left thigh. It was presented by painful, indurated in base, ulcerative plaques, with unclear borders and necrotic surface. There were no deviations from complete blood count and biochemistry. Immunological investigations revealed elevated levels of MPO(pANCA) – 1.38 U/ml, antinuclear antibodies (ANA)- 134.1 U/ml, SS-A(Ro) antibodies – 233.7 U/ml CRP- 12.7mg/l. Urine analysis revealed positive protein results. *Escherichia coli* was isolated from microbiology testing. Histopathological result from ulcerative lesions from the left thigh of the patient revealed necrotizing leukocytoclastic vasculitis. The result from direct immunofluorescence microscopy of lesional skin corresponded to lupus erythematosus. The diagnosis lupus vasculitis was made. Systemic therapy with chloroquine phosphate, methylprednisolone, methotrexate was administered. Topical treatment included proteolytic enzyme in dressings and vacuum therapy with good effect.

**Keywords:** Lupus vasculitis, antinuclear antibodies (ANA), SS-A(Ro) antibodies, vacuum therapy, chloroquine phosphate, methylprednisolone, methotrexate.

### INTRODUCTION:

Leukocytoclastic vasculitis associated with subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) has been described for the first time by Sontheimer. Purpura, erythema, urticaria, nodules and necrosis affect the skin of the trunk, palmoplantar areas and lower limbs. The histopathological changes are presented by leukocytoclastic vasculitis of the small blood vessels in the deep dermis. The prognosis of the disease is good [1].

### MATERIALS AND METHODS:

We present a 58-year-old female patient with painful nodular lesions affecting the area of the left thigh. She reported about tension of the skin and photosensitivity. The patient suffers from arterial hypertension, hydronephrosis IV grade of the left kidney and carcinoma of uterine cervix. The patient was admitted at our department for the first time in June 2015 with normal status of cardiovascular and pulmonary systems. Pathological cutaneous changes affected the back of the trunk and were presented by psoriasiform rashes. Cutaneous appendages and mucous membranes were without pathological changes. Peripheral lymph nodes were not pathologically enlarged. There were no deviations from complete blood count and biochemistry. Elevated levels of MPO(pANCA) – 1.38 U/ml, antinuclear antibodies (ANA)- 134.1 U/ml (normal value up to 1 U/ml), SS-A(Ro) antibodies – 233.7 U/ml (normal value up to 7.5 U/ml) and CRP- 12.7mg/l were found. Direct immunofluorescence (DIF) from lesional skin revealed granular band of IgG, IgM and C3 along the dermo-epidermal basement membrane. This result corresponds with Lupus erythematosus. Histopathological result from lesion on the back of the patient confirmed the diagnosis Lupus erythematosus. One month therapy with systemic methylprednisolone in tapering doses from 60 to 20 mg and chloroquine phosphate tablets 3x250 mg per day was conducted without satisfactory effect. Because of the worsening of the disease and appearance of ulcerative lesions on the thighs the patient was readmitted to our Department in July 2015 (fig.1a, b). At the time of the second hospitalization the laboratory results showed elevated levels of leucocytes ( $11.9 \times 10^9/L$ ), ASAT – 51.1 U/L, urea – 8.99 mmol/L, C-reactive protein- 12.7mg/l and positive protein result from urine analysis. From microbiological examination, *Escherichia coli* was isolated. Serology tests for hepatic markers for HBsAg (0.534), anti-HCV (0.037), Epstein Bar virus and *Borrelia Burgdorferi* were negative. Histopathological result revealed pathologic alterations in small-sized dermal vessels consisting of inflammatory infiltrate of leukocytes, red blood cells and fibrin extravasation, neutrophilic inflammation of the vessel wall, with fibrinoid

Case Report

A CASE REPORT OF ADULT ACNE

Ivelina A. Yordanova,  
Desislava D. Tsvetanova,  
Diana D. Strateva<sup>1</sup>,  
Pavlina D. Yordanova-Laleva<sup>2</sup>,  
Dimitar K. Gospodinov

*Department of Dermatology,  
Venereology and Allergology,  
Faculty of Medicine,  
Medical University - Pleven,  
Bulgaria*

*<sup>1</sup>Department of Obstetrics and  
Gynecology,  
Faculty of Medicine,  
Medical University - Pleven,  
Bulgaria*

*<sup>2</sup>Medical Diagnostic Clinical  
Laboratory,  
University Hospital "Dr. G. Stranski"  
Pleven,  
Bulgaria*

**Corresponding Author:**

Ivelina A. Yordanova  
Department of Dermatology, Venereology  
and Allergology,  
Faculty of Medicine,  
Medical University - Pleven  
1, St. Kliment Ohridski Str.  
Pleven, 5800  
Bulgaria  
e-mail: [ivelina\\_yordanova@abv.bg](mailto:ivelina_yordanova@abv.bg)

**Received:** July 27, 2016

**Revision received:** October 31, 2016

**Accepted:** December 20, 2016

**Summary**

Acne vulgaris is among the commonest inflammatory skin diseases affecting pilosebaceous units. It occurs mainly in puberty and affects adolescents at the age of 14-19 years both females and males, in relation to sebum production of hair follicles under the action of sex hormones. Clinically the disease is presented with comedones, papules, pustules, nodules and scars in some cases. Seborrhic areas face, chest and back are affected. Recent epidemiologic studies have shown significant number of female patients aged over 25 years with acne and the term Adult onset acne (AOA) was established. The latter is manifested clinically in the lower third of the face. Primary etiological cause of AOA is a hormonal imbalance, mainly hyperandrogenemia. A case of a 25-year-old woman with adult acne and elevated levels of testosterone and prolactin is presented in this paper.

**Key words:** acne vulgaris, adult onset acne, hyperandrogenemia

**Introduction**

Acne vulgaris is among the commonest inflammatory skin diseases affecting pilosebaceous units. It occurs mainly in puberty and affects adolescents at the age of 14-19 years both females and males, in relation to sebum production of hair follicles under the action of sex hormones. Clinically the disease is presented with comedones, papules, pustules, nodules and scars in some cases. Seborrhic areas, face, chest and back are affected [1, 2]. Pathogenesis of the disease consists of microbial colonization of pilosebaceous units with *Propionibacterium acnes*, hyperkeratinization and obstruction of sebaceous follicles as a result of abnormal keratinization of the infundibular epithelium and subsequent perifollicular inflammation. One of the most important pathogenetic factors is the androgenic stimulation of sebaceous glands [3]. Significant number of female patients aged over 25 years with acne has shown in the recent epidemiologic studies [4-6]. The term Adult onset acne was established by Kaur et al. in 2006 [4].

Case report



## CONTACT DERMATITIS FROM PLASTICINE AND SLIME IN A 9-YEAR-OLD CHILD

Klimentina Gospodinova<sup>1</sup>, Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Dimitar Gospodinov<sup>1</sup>, Jana Kazandjieva<sup>2</sup>

1) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University, Pleven, Bulgaria

2) Department of Dermatology and Venereology, Medical University, Sofia, Bulgaria.

### ABSTRACT

Contact dermatitis is an acute or chronic inflammatory reaction in response to substances coming into contact with the skin. Differentiating between irritant contact dermatitis and allergic contact dermatitis in practice, as well as finding the exact causative agent from the environment, often pose a challenge to the clinician. We present a case of contact dermatitis in a 9-year-old child caused by modeling clay (plasticine) and slime. The treatment with local corticosteroids and emollients and the discontinuation of contact with the identified insulting agents lead to a goodherapeutic result.

**Keywords:** irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis, modeling clay, slime,

### INTRODUCTION

Contact dermatitis (CD) is defined as an inflammatory reaction in response to substances that come in contact with the skin. Irritant contact dermatitis (ICD) is caused by an external agent acting as a chemical or physical substance, causing a non-allergic inflammatory response. In allergic contact dermatitis (ACD), the external agent acts as a hapten, binds to the epidermal proteins and becomes an allergen, thus leading to a classic, delayed T-cell mediated hypersensitivity response. Clinical findings of acute CD include erythema, edema, and vesiculation, and of chronic CD – xerosis, lichenification, hyperkeratosis, and rhagades accompanied by severe itching [1].

### CLINICAL CASE

A 9-year-old girl was referred to the dermatological clinic with an itchy rash and swelling in the area of both palms, as well as changes in the nails, with a 4-month prescription. Complaints appeared after a contact with plasticine and slime, which the child made alone by mixing colored dust with a special solution. A child's favorite game was to create artificial nails from plasticine, which she used to put on her fingernails. The changes on the skin of the palms and nails persisted despite treatment with topical corticosteroids and antibiotics. The child is burdened by the paternal line for atopy. There are no data on concomitant diseases. The physical examination revealed erythema and edema on the

palms and fingers and pulpitis with single fissures on the fingertips. (fig. 1) Fingernails were onychodystrophic, with lack of eponychium and longitudinal striation. (fig. 2)

**Fig. 1.** Erythema and edema of the palm, pulpitis of the volar fingertips



**Fig. 2.** Nails with striation and lack of eponychium



## DEMODICOSIS CUTIS AND METABOLIC DISTURBANCES

**Evgeni T. Hristozov,**  
**Katya G. Peeva<sup>1</sup>,**  
**Valeri N. Malev<sup>2</sup>,**  
**Ivelina A. Yordanova<sup>3</sup>,**  
**Grisha S. Mateev<sup>4</sup>**

*Dermatological Center “Lege Artis” –  
Stara Zagora*

*<sup>1</sup>Department of Social Medicine and  
Healthcare Management,  
Faculty of Medicine,  
Trakia University - Stara Zagora*

*<sup>2</sup>Dermatological Center “Lege Artis” –  
Stara Zagora*

*<sup>3</sup>Department of Dermatology,  
Venereology and Allergology,  
Faculty of Medicine,  
Medical University - Pleven*

*<sup>4</sup>Medical University - Sofia*

### **Corresponding Author:**

Evgeni T. Hristozov  
Dermatological Center “Lege Artis” – Stara  
Zagora  
18, Tsar Kaloyan Str.  
Stara Zagora, 6000,  
Bulgaria  
[dr.evgeni.hristozov@legeartis.bg](mailto:dr.evgeni.hristozov@legeartis.bg)

**Received:** August 27, 2021

**Revision received:** December 02, 2021

**Accepted:** May 11, 2022

### **Summary**

Cutaneous demodicosis (CD) is a pilosebaceous unit disease, overlapping clinically with other facial dermatoses, mainly rosacea, and acne. It is usually improved by acaricidal monotherapy. This study investigates the association of CD with metabolic disturbances. It was conducted with 141 patients with primary and secondary CD. The study investigated the correlation between CD and dyslipidemia based on disturbances in total cholesterol (TC) and Low-Density Lipoproteins (LDL) and between CD and impaired glucose tolerance, diagnosed with elevated fasting blood sugar levels, 120 minutes blood sugar levels in oral glucose tolerance test (OGTT) and the mathematically calculated Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) index. The study results were verified with control groups. It was established that patients with CD do not show statistically significant deviations in serum lipoproteins compared with the control group. However, the patients with CD tended to have impaired glucose tolerance, demonstrated with elevated fasting glucose levels and elevated HOMA-IR, compared to the control group. Interestingly enough, the tendency towards prediabetes and diabetes was not confirmed by the 120 minutes blood glucose levels of the OGTT. The presented data confirm the need for testing impaired glucose tolerance in every patient with cutaneous demodicosis. Based on the presented evidence, it is recommended to perform the screening by evaluating fasting glucose levels and fasting insulin levels, followed by calculating the HOMA-IR index.

**Keywords:** cutaneous demodicosis, rosacea, dyslipidemia, prediabetes, diabetes

### **Introduction**

The cutaneous demodicosis (CD) is a pilosebaceous unit disease associated with the human *Demodex* mites, affecting mainly the face and head areas. From a clinical point of view, it is divided into primary, unassociated with other facial dermatoses, and secondary, associated with another facial dermatosis [1]. Although cutaneous demodicosis is a distinct disease sui generis, clinically, it often resembles other

## КОНСЕНСУС НА БЪЛГАРСКОТО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО И ЕКСПЕРТНАТА ГРУПА ПО БУЛОЗНИ ДЕРМАТОЗИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ПЕМФИГУС В БЪЛГАРИЯ

*(Адаптиран според препоръките на Европейската Академия по Дерматология и Венерология, ЕАДВ)*

**Косара В. Дреновска<sup>1</sup>, Цветана И. Абаджиева<sup>2</sup>, Иван А. Богданов<sup>3</sup>, Петьо Л. Брезоев<sup>4</sup>, Мери Л. Ганчева<sup>5</sup>, Димитър К. Господинов<sup>6</sup>, Христо П. Добрев<sup>2</sup>, Любомир А. Дурмишев<sup>1</sup>, Развигор Б. Дърленски<sup>3</sup>, Ивелина А. Йорданова<sup>6</sup>, Мирослава И. Кадурина<sup>7</sup>, Жана С. Казанджиева<sup>1</sup>, Карен Л. Мануелян<sup>8</sup>, Гриша С. Матеев<sup>1</sup>, Валерия Г. Матеева<sup>1</sup>, Любка Г. Митева<sup>1</sup>, Елена В. Обрешкова<sup>9</sup>, Евгения Х. Христакиева<sup>8</sup>, Николай К. Цанков<sup>3</sup>, Мартин А. Шахид<sup>1</sup>, Румяна К. Янкова<sup>10</sup>, Снежина Г. Василева<sup>1</sup>**

*1 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ - София*

*2 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Свети Георги“, МУ - Пловдив*

*3 Отделение по дерматология и венерология, Аджибадем Ситиклиник МБАЛ Токуда - София*

*4 Диагностично-консултативен център „Александровска“ - София*

*5 Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ), БАН - София*

*6 Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД - Плевен*

*7 Кабинет по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Младост - София*

*8 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ - Стара Загора*

*9 Отделение по кожни и венерически болести, ВМА, МБАЛ - София*

*10 Център по алергология и дерматология, ДКЦ и УМБАЛ „Пълмед“ - Пловдив*

## CONSENSUS OF THE BULGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY AND THE EXPERT GROUP OF BULLOUS DERMATOSES ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PEMPHIGUS IN BULGARIA

*(Adapted according the recommendations of the European Academy of Dermatology and Vereology, EADV)*

**Kossara V. Drenovska<sup>1</sup>, Tsvetana I. Abadjieva<sup>2</sup>, Ivan A. Bogdanov<sup>3</sup>, Petjo L. Brezoev<sup>4</sup>, Mery L. Gancheva<sup>5</sup>, Dimitar K. Gospodinov<sup>6</sup>, Hristo P. Dobrev<sup>2</sup>, Lyubomir A. Dourmishev<sup>1</sup>, Razvigor B. Darlenski<sup>3</sup>, Ivelina A. Yordanova<sup>6</sup>, Miroslava I. Kadurina<sup>7</sup>, Jana S. Kazandjieva<sup>1</sup>, Karen L. Manuelyan<sup>8</sup>, Grisha S. Mateev<sup>1</sup>, Valeria G. Mateeva<sup>1</sup>, Lyubka G. Miteva<sup>1</sup>, Elena V. Obreshkova<sup>9</sup>, Evgenia H. Hristakieva<sup>8</sup>, Nikolai K. Tsankov<sup>3</sup>, Martin A. Shahid<sup>1</sup>, Rummyana K. Yankova<sup>10</sup>, Snejjina G. Vassileva<sup>1</sup>**

*1 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital "Alexandrovka", Medical University - Sofia*

*2 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital "Saint Geore", Medical University - Plovdiv*

*3 Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital - Sofia*

*4 Diagnostic - Advisory Centre, "Alexandrovka" Hospital - Sofia*

*5 Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum (IEMPAM), BAS - Sofia*

*6 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital „Dr. Georgi Stranski“, Medical University - Plevен*

*7 Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic UMBAL Mladost - Sofia*

*8 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital „Prof. Dr. Stoyan Kirkovich“ - Stara Zagora*

*9 Department of Dermatology and Venereology, Military Medical Academy - Sofia*

*10 Center of Allergology and Dermatology, Diagnostic - Advisory Centre, University Hospital "Pulmed" - Plovdiv*

## РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Понятието Pemphigus обединява група животозастрашаващи аутоимунни булзни дерматози, характеризиращи се с появата на були и ерозии върху кожата и видимите лигавици. Преди ерата на имunosупресивната терапия прогнозата на заболяването е фатална, но понастоящем повишената преживяемост често е за сметка на страничните ефекти и влошеното качество на живот на болните, най-често в резултат от продължителната кортикостероидна терапия. Предвид факта, че пемфигусът е рядко заболяване, в практиката има ограничен брой проспективни контролирани проучвания, касаещи неговото лечение, което варира в отделните страни поради различието в административните уредби и икономическите реалности. С навлизането на биологичната терапия в различни сфери на медицината, стана възможно такава да се прилага и за лечението на пемфигус. Наскоро в Европа и САЩ препаратът rituximab е одобрен за приложение като първа линия на лечение в случаите на умерен и тежък пемфигус vulgaris. В унисон с тези промени, в България rituximab ще може да бъде прилаган в случаите на резистентни и тежки форми на пемфигус vulgaris.

**Цели:** Целта на настоящия консенсус е под егидата на Българското дерматологично дружество (БДД) да се обедини дългогодишния опит на специалистите-дерматолози в България, да се утвърдят съществуващите традиционни схеми за диагностика и лечение на заболяванията от пемфигусната група и да се осъвременят според последните европейски и световни препоръки на експертите в тази област.

**Резултати:** Обсъдиха се и се актуализираха основните препоръки за диагностика и лечение на пациентите с пемфигус в България с оглед въвеждането в практиката на допълнителни методи и схеми за изследване и проследяване на болните, както и наличието на нови терапевтични възможности. Финалната версия на този консенсус взема под внимание постъпилите забележки, корекции и мнения на членовете на съответните работни звена, участвали при приемането му. В допълнение, приетите препоръки отразяват общоприети европейски и световни тенденции, съобразени с локалните практики и възможности.

**Заключение:** Приетите и утвърдени препоръки на БДД предоставят на клиницистите подробна информация относно съвременните насоки в диагностиката и лечението на пемфигус в България. Те отразяват комплексния подход към заболяването,

необходимите грижи за кожата в ежедневната практика и стремежа към подобряване качеството на живот на пациентите.

## ABSTRACT

**Introduction:** The term Pemphigus represents a group of life threatening autoimmune bullous dermatoses characterized by blister formation on the skin and mucous membranes. The prognosis of the disease was fatal before the era of immunosuppressive therapy, but nowadays the increased survival rate is often related to numerous side effects and poor quality of life, mainly due to the prolonged corticosteroid therapy. Having in mind that pemphigus is a rare disease there are only isolated prospective controlled studies on its treatment which shows great variety in the different countries due to specificity in their administrative regulations and economic realities. Introduction of biologicals in numerous fields of medicine made their use in pemphigus also possible. Recently, both in Europe and the US rituximab was approved as first line treatment in moderate to severe pemphigus vulgaris. Following closely the acquired experience in this area, in Bulgaria the administration of rituximab will be possible in recalcitrant and severe cases of pemphigus vulgaris.

**Objectives:** The aim of the present consensus was with the help of the Bulgarian Dermatological Society to unify the long-term experience of Bulgarian dermatologists, to affirm the existing traditional diagnostic and therapeutic methods in pemphigus and to update them in accordance with the latest European and world recommendations of experts in this field.

**Results:** The main recommendations for diagnosis and treatment of pemphigus patients in Bulgaria were thoroughly discussed and updated in order to facilitate the introduction of additional methods and protocols of examination and follow-up, as well as of new therapeutic options. The final version of this consensus takes into consideration all the notes, corrections and opinions of the members of the respective working groups participating in its approval. In addition, the approved recommendations reflect widely accepted European and world tendencies but also respect the local practice and realities.

**Conclusion:** The approved recommendations of the Bulgarian Dermatological Society provide to the clinicians detailed information on the contemporary trends in the diagnosis and treatment of pemphigus in Bulgaria. They reflect the complex approach towards the disease, the skin care in everyday practice and the attempt for improving of patients' quality of life.



## Булозен пемфигоид след лечение на scabies с permethrin 5% крем: асоциация или съвпадение?

И. Йорданова<sup>1</sup>, Д. Господинов<sup>1</sup>, К. Дреновска<sup>2</sup>, К. Мануелян<sup>2</sup>, С. Василева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сектор по дерматология и венерология, ФМ, Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“ – София

## Bullous Pemphigoid After Treatment of Scabies with Permethrin Cream 5%: Association Or Coincidence?

I. Yordanova<sup>1</sup>, D. Gospodinov<sup>1</sup>, K. Drenovska<sup>2</sup>, K. Manuelyan<sup>2</sup>, S. Vasileva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Dermatology and venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Plevan

<sup>2</sup> Department of Dermatology and Venereology, Alexandrovska Hospital, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

### Резюме

Булозният пемфигоид принадлежи към групата на аутоимунните булозни дерматози, характеризиращи се с образуване на субепидермални мехури и аутоантитела, насочени срещу структурни протеини на хемидезмозомите. Индуцирането на заболяването може да бъде провокирано от някои лекарства и различни физични фактори. Представя се 53-годишен мъж с булозен пемфигоид, отклучен на фона на лечение на scabies с permethrin cream 5%. Патологичните кожни промени ангажират лицето, торса, горните и долните крайници, скротума и гънките. Представят се от множество напрезнати були, изпълнени със серозен ексудат и ерозивно-

крустозни лезии. Диагнозата булозен пемфигоид е поставена въз основа на резултатите от хистопатологичното изследване, директната и индиректната имунофлуоресценция, и ELISA-BPAG2. Заболяването се повлиява бързо след лечение със системни кортикостероиди. В представения случай се обсъжда диференциалната диагноза с рядко срещаната форма на scabies bullosa, както и възможностите за поява на булозен пемфигоид в асоциация със scabies и приложението на Permethrin cream 5%.

**Ключови думи:** булозен пемфигоид, scabies bullosa, permethrin

### Abstract

Bullous pemphigoid belongs to the group of auto-immune bullous dermatoses characterized by the formation of subepidermal blisters and autoantibodies directed against structural proteins of hemidesmosomes. The induction of the disease may be provoked by certain medications and other physical factors. We present 53-year-old man with bullous pemphigoid, developed during the treatment of scabies with permethrin cream 5%. Pathological skin changes involved the face, trunk, upper and lower extremities, scrotum and folds and presented by many tense filled with serous fluid bullas and erosive lesions. The diagnosis Bul-

lous pemphigoid is made based on the results of the histopathological examination, direct and indirect immunofluorescence and ELISA-BPAG2. The disease responds rapidly after treatment with systemic corticosteroids. In the case presented we discuss the differential diagnosis with a rare form of scabies bullosa, and the possibilities of occurrence of bullous pemphigoid in association with scabies and application of Permethrin cream 5%.

**Keywords:** bullous pemphigoid, bullous scabies, permethrin

# РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

## ПЕМФИГУС И ДИЕТА

Десислава Д. Цветанова\*, Ивелина А. Йорданова\*, Пенчо Т. Тончев\*\*, Мая Ал. Алексиева\*, Климентина Д. Господинова\*, Радко Н. Радев\*\*\*\*, Снежина Г. Василева\*\*\*, Димитър К. Господинов\*

\*Катедра Дерматология, венерология и алергология, МФ, МУ, Плевен

\*\*Катедра Сестрински хирургични грижи, ФЗГ, МУ, Плевен

\*\*\*Катедра Дерматология и Венерология, МФ, МУ, София

\*\*\*\*Катедра Анестезиология и реаниматология, МФ, МУ, Плевен

desi\_tzvetanova@abv.bg

## PEMPHIGUS AND DIET

Desislava D. Tsvetanova\*, Ivelina A. Yordanova\*, Pencho T. Tonchev\*\*, Maya Al. Alexieva\*, Klimentina D. Gospodinova\*, Radko N. Radev\*\*\*\*, Snezhina G. Vassileva\*\*\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\* Department of Dermatology, venereology and allergology, MF, Medical University, Pleven

\*\* Department of Surgical Nursing, Faculty of Health Care, Medical University, Pleven

\*\*\* Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Sofia

\*\*\*\* Department of Anaesthesiology, resuscitation and care, MF, Medical University, Pleven

desi\_tzvetanova@abv.bg

## РЕЗЮМЕ

Представяме 50-годишна жена с ранички по вътрешната повърхност на бузите от 2 години, лекувана от стоматолози и хомеопати без подобрение. Заболяването протича прогресиращо с булозно-ерозивни лезии и засягане на големи площи от кожата на лицето, торса и гънките. От няколко години не консумира месо и картофи, храни се основно с риба, броколи и аспержи, плодове. Патологичните кожни промени ангажират лицето, торса, външните гениталии и крайниците. Представят се от хлабави, значителни по размери були, изпълнени с бистро съдържимо, обширни и лесно кървящи ерозии, покрити с белезникави налепи. Видими пигавици – лесно кървящи ерозивни лезии в областта на устна и букална лигавица. Косми – липса на космите по горен и долен клепач на дясното око. От параклиниката се установиха анемия, тромбоцитопения и хипоалбуминемия. Директна имунофлуоресценция (ДИФ) на перилезионална кожа доказа Д. Pemphigus vulgaris. Поради влошаване стойностите на хематологичните показатели и бързото прогресиране на ерозивните лезии, пациентката беше приета в Клиника по анестезиология и реанимация. Проведе се лечение с Cyclophosphamide pulv i.v. 1000 мг. и Dexamethason 32 мг./дн., системна антибиотици, интензивни реанимационни мероприятия, парентерално хранене и

стерилни превръзки. Стабилизирането на хематологичните и биохимични показатели позволи превеждане на пациентката в Отделение по пластична и реконструктивна хирургия. При изписването беше постигната частична епителизация на ерозивните лезии. Назначи се системна терапия с Cyclophosphamide табл. 100 mg./дн. и Dexamethason табл. 2,5 mg./до. Появата на нови були и ерозии по торса месец по-късно наложи нова хоспитализация в Кожна клиника – Плевен, където се проведе интравенозна пулсова терапия с Cyclophosphamide флак. 1000 mg. и Dexamethason амп. 4 mg. Към настоящия момент болната приема поддържаща системна терапия с Cyclophosphamide табл. по 50 mg/дн. и с Dexamethason табл. по 2 mg./дн. Резултатите от мултидетекторна компютърна томография доказаха, че липсват данни за обемен и възпалителен процес в областта на гръдния кош, абдомена и малкия таз.

**Ключови думи:** Pemphigus vulgaris, диета, Cyclophosphamide

## SUMMARY

We present a 50-year-old female patient suffering from erosions on the cheek's mucosa for about 2 years. She has been treated by dentists and homeopaths without improvement. The disease is progressing with bullous-erosive lesions. There are affected large areas of the skin on the face, trunk

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ЦИКАТРИЗИРАЩ ПЕМФИГОИД С ОЧНО ЗАСЯГАНЕ

Десислава Д. Цветанова\*, Снежана В. Мургова\*\*\*, Климентина Д. Господинова\*, Косара В. Дреновска\*\*, Снежина Г. Василева\*\*, Ивелина А. Йорданова\*, Чавдар Б. Балабанов\*\*\*, Димитър К. Господинов\*

\*Катедра Дерматология, венерология и алергология, МФ, МУ, Плевен

\*\*Катедра Дерматология и Венерология, МФ, МУ, София

\*\*\*Катедра Очни болести, уши, носни и гърлени болести и Лицево-челюстна хирургия, Сектор Очни болести, МФ, МУ, Плевен

dkg@abv.bg

## CLINICAL CASE OF CICATRICAL PEMPHIGOID WITH OCULAR INVOLVEMENT

Desislava D. Tsvetanova\*, Snejana V. Murgova\*\*\*, Klimentina D. Gospodinova\*, Kosara V. Drenovska\*\*, Snejina G. Vassileva\*\*, Ivelina A. Yordanova\*, Chavdar B. Balabanov\*\*\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\*Department of Dermatology, venereology and allergology, MF, Medical University, Pleven

\*\*Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Sofia

\*\*\*Department of Ophthalmology, Otorhynolaryngology and maxillo facial surgery, MF, Division Ophthalmology, Medical University, Pleven

dkg@abv.bg

## РЕЗЮМЕ

Представяме 64-годишна жена с оплаквания от сълзене и зачервяване първо на дясно, а впоследствие и на ляво око с давност от месец декември 2015 година. Постепенно настъпва фотофобия, намаление на зрението, като през месец февруари 2016 пациентката вижда само силуети. От соматичният статус не се установиха патологични отклонения по отношение на дихателната и сърдечно-съдовата и нервната системи. Патологичните промени ангажираха мукозните мембрани на двете очи и се представяха от зачервяване и фиброза на конюнктивите до формиране на symblepharon. Рутинните лабораторни изследвания (пълна кръвна картина, биохимия и урина) не установиха патологични отклонения. Директната имунофлуоресценция (ДИФ) от лигавица (конюнктива) доказа: линейно отлагане на IgG (+) и C3 (++) по хода на базалната мембрана. На базата на анамнестичните данни, клиничната картина и резултатите от параклиничните изследвания беше поставена диагнозата Цикатризиращ булезен пемфигоид. Проведе се следното лечение: Системно с Methylprednisolone в понижаващи дози от 80 mg. i.m./дневно до 28 mg. i.m./дневно и локална терапия с Dexpanthenol® 5% collyr, Tobramycin/Dexamethasoncollyr 3mg/1mg/ml, Ciprofloxacin 0.3% collyr, Gentamycin ung. Беше извършена операция на дясно око, включваща трансплантация от устна мукоза за Symblepharon, както и операции за entropion и trichiasis на горен и долен десен клепач. Резултатът на шестия

месец от лечението беше свободно подвижна очна ябълка и подобрен visus oculi. Пациентката вижда предмети на разстояние от два пръста пред окото. Предстоят още операции на дясно и ляво око.

**Ключови думи:** Цикатризиращ пемфигоид, symblepharon, entropion, trichiasis

## SUMMARY

We are presenting a 64-years-old female patient with complaints of lacrimation and redness, first on the right eye, followed by the left eye, starting from December 2015. Photophobia and reduction in vision developed gradually and in February 2016, the patient could see only silhouettes. Regarding the somatic status of the patient, nothing abnormal was detected in respiratory, cardiovascular and nervous systems. Pathological changes involved the mucous membranes of both eyes, and were manifested by redness and conjunctival fibrosis leading to symblepharon formation. Routine laboratory tests (complete blood count, clinical chemistry and urine analysis) did not showed any abnormalities. Direct immunofluorescence test (DIF) of mucous membrane demonstrated: linear deposition of IgG (+) and C3 (++) along the basal membrane. Based on the medical history, the clinical presentation and the results of the laboratory tests, cicatricial bullous pemphigoid was diagnosed. The following treatment was administered: Systemic treatment with Methylprednisolone at tapering doses of 80 mg/day i. m. to 28 mg/day i.m. and topical treatment with Dexpanthenol®

# Случай на рецесивна epidermolysis bullosa dystrophica – имунофлуоресцентно и електронно-микроскопско изследване, ДНК-мутагенен анализ

Доц. д-р И. Йорданова<sup>1</sup> д.м., С. Нас<sup>2</sup>, Проф. д-р Д. Господинов<sup>1</sup>, д.м.н.,  
L. Bruckner-Tuderman<sup>2</sup>, J. Kohlhase<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Катедра „Експериментална и клинична и фармакология, дерматология и Венерология“ МФ, МУ - Плевен

<sup>2</sup> Department of Dermatology, University Medical Center Freiburg - Germany

<sup>3</sup> Center of Human Genetics Freiburg - Germany

## ВЪВЕДЕНИЕ

Epidermolysis bullosa (EB) е понятие, използвано за първи път преди повече от век от Koebner (1886) за описание на наследствено кожно заболяване, проявяващо се с образуване на мехури по кожата, причинени от травма или появяващи се спонтанно. Понастоящем терминът Epidermolysis bullosa hereditaria характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от наследствени заболявания, които се проявяват с мехури по кожата и лигавиците, възникващи непосредствено или скоро след раждането. Въз основа на ултраструктурното ниво на образуване на мехурите и клиничните критерии на Pearson, базиращи се на морфологията на лезиите и тяхната локализация, пациентите се разделят в 3 главни групи – EB simplex, EB junctionalis, EB dystrophica. Болестността за всички типове EB в България е 8,6/1 млн. население (1). Представяме случай на рецесивна EB dystrophica.

## ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЙ

Касае се за кърмаче на 20-дневна възраст, пол ж. от гр. Русе, родено от I-ва нормално протекла бременност чрез Sectio Caesarea, с клинично-морфологични данни за интраутеринна хипотрофия, тегло при раждането 2200 гр, ръст 43 см. Непосредствено след раждането е установена липса на кожа в областта на дясна подбедрица, ерозивни промени по петите и глезените. Последва бързо образуване на нови булбно-ерозивни лезии. Липсва фа-

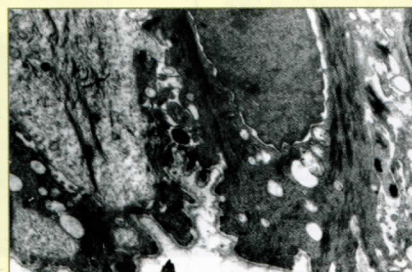
милна обремененост. От общия статус се установи запазено общо състояние. ССС и бял дроб – ритмична нормофреквентна сърдечна дейност, изострено везикуларно дишане. Корем – мек, без органомегалия. Нормален неврологичен статус. Дерматологичен статус: Патологичните кожни промени анга-



Фиг. 1. Ерозивно-булбозни лезии по кожата на седалището и крайниците



Фиг. 2. Ерозивно-булбозни лезии по кожата на седалището и крайниците



Фиг. 3. Електронна микроскопия на лезионална кожа (ув.х 6000). Субепидермален мехур. Lamina densa очертава покрива на мехура.

жират лицето, лявата предмишница, седалището, лумбосакралната област, двете ходила и предна повърхност на дясна подбедрица. Представят се от обширни ерозивно-булбозни лезии (фиг. 1, 2). Ерозивни лезии по устните, езика и букалната лигавица. Нокътна дистрофия на пръстите на краката.

Проведени изследвания: Липсват отклонения в рутинните параклинични изследвания. Микробиологичното изследване от ерозивна лезия установява Enterococcus faecalis. Хистопатологичното изследване на биопсия от лезионална кожа (HE) показва наличие на субепидермален мехур. Електронно-микроскопското изследване установява сепарация в дермо-епидермалната гранична зона на ниво sublamina densa. Покривът на мехура е очертан от lamina densa и включва хемидесмосомите и lamina lucida; липсват закотвящи фибрили (фиг.3) При индиректна имунофлуоресценция върху замразени срези от интактна кожа (т.нар. Antigen mapping) се обективизира позитивно светене за Pankeratin, Plectin, Collagen XVII/BP 180, Laminin 332 (BM1 срещу  $\alpha 3$ -веригата на laminin),  $\alpha 6$ -Integrin,  $\beta 4$ -Integrin и Collagen IV. Не се визуализира флуоресценция при изследване с моноклонално анти тяло LH 7,2, насочено срещу NC1-участъка от структурата на Колаген VII (фиг.4). От периферна кръв (лимфоцити) от детето и двамата му родители бе екстрахирана геномна ДНК и бе проведен ДНК мутагенен анализ за уточняване конкретната генетична мутация в се-

## Диагноза, лечение и прогноза при новородени с Epidermolysis bullosa simplex и Epidermolysis bullosa junctionalis letalis

И. Йорданова<sup>1</sup>, К. Господинова<sup>1</sup>, В. Гинчева<sup>1</sup>, Н. Янева<sup>2</sup>, К. Хас<sup>3</sup>, Д. Господинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сектор по дерматология и венерология, Медицински факултет, Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>Клиника по педиатрия, Медицински университет – Плевен

<sup>3</sup>Клиника по дерматология, Медицински университет – Фрайбург

## Diagnosis, Treatment and Prognosis in Neonates with Epidermolysis bullosa simplex and Epidermolysis bullosa junctionalis letalis

I. Yordanova<sup>1</sup>, K. Gospodinova<sup>1</sup>, V. Gincheva<sup>1</sup>, N. Janeva<sup>2</sup>, K. Has<sup>3</sup>, D. Gospodinov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Medical University – Pleven

<sup>3</sup>Department of Dermatology, Medical University – Freiburg

### Резюме

Представяме два случая на вродена булозна епидермолиза - Epidermolysis bullosa simplex и Epidermolysis bullosa junctionalis Herlitz (letalis), диагностицирани и наблюдавани в Клиниката по кожни и венерически заболявания в Плевен. Основният акцент е поставен върху съвременните възможности за ранна диагностика на заболяването чрез индиректна имунофлуоресценция (Antigen mapping), както и върху усложненията и прогнозата му по отношение живота на пациентите. Разгледани са основните грижи, които трябва да се полагат за кожата, лечението и храненето на новородени с вродена булозна епидермолиза.

**Ключови думи:** Epidermolysis bullosa simplex, Epidermolysis bullosa junctionalis Herlitz (letalis), Antigen mapping

### Abstract

Two cases of hereditary epidermolysis bullosa, Epidermolysis bullosa simplex and Epidermolysis bullosa junctionalis Herlitz (letalis), diagnosed and monitored at Clinic of Dermatology and Venereology - Pleven are presented. The main emphasis is put on the modern possibilities for early diagnosis of the disease by indirect immunofluorescence

(Antigen mapping), complications and prognosis regarding the live of patients. The basic skin care, treatment and nutrition of newborns with congenital epidermolysis bullosa are discussed.

**Keywords:** Epidermolysis bullosa simplex, Epidermolysis bullosa junctionalis Herlitz (letalis), Antigen mapping

### Въведение

Epidermolysis bullosa heridaria (EBH) обединява хетерогенна група от вродени кожни заболявания, които се проявяват с мехури по кожата и лигавиците, образуващи се след травма и триене. В неговото настоящо значение понятието Epidermolysis bullosa (EB) е твърде неточно, тъй като загатва, че мехурите се дължат на „лизис“ - разпадане на епидермиса, което в действителност се отнася само до една от главните форми на заболяването – Epidermolysis bullosa simplex. Въпреки това наименованието е широко използвано от дерматолози, генетици и групи специалисти, което е причина то да се запази и до днес. Въз основа на ултраструктурното ниво на мехурите в дермо-епидермалната гранична зона, EBH се разделя на три главни типа – Epidermolysis bullosa simplex, Epidermolysis bullosa junctionalis, Epidermolysis bullosa dystrophica. Съществуват множество

# КОНСЕНСУС

## КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВРОДЕНА БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА (EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA)

Ивелина А. Йорданова\*, Димитър К. Господинов\*, Снежина Г. Василева\*\*, Косара В. Дреновска\*\*, Жана С. Казанджиева\*\*, Здравка В. Демерджиева\*\*\*, Гриша С. Матеев\*\*, Мирослава И. Кадурина\*\*\*, Евгения Х. Христатијева\*\*\*\*, Петранка П. Троянова\*\*\*\*, Румяна К. Янкова\*\*\*\*, Развигор Б. Дърленски\*\*\*, Карен Л. Мануелиян\*\*\*\*, Людмила И. Попова\*\*\*, Петьо Л. Брезоев\*\*\*\*, Иван А. Богданов\*\*\*, Пенчо Т. Тончев\*\*\*\*, Надя К. Янева\*\*\*\*, Любка Г. Митева\*\*, Николай К. Цанков\*\*\*, Елена В. Обрешкова\*\*\*\*, Кирил Д. Праматаров\*\*\*\*, Константин А. Койчев\*\*\*\*, Марияна С. Трашлиева\*

\*Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*Катедра по Дерматология и Венерология, МФ, МУ София

\*\*\*Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Сити Клиник, Токуда Болница, София

\*\*\*\*Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора

\*\*\*\*\*УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

\*\*\*\*\*Катедра по Дерматология и Венерология, МФ, МУ, Пловдив

\*\*\*\*\*ДКЦ на Кожна клиника към УМБАЛ „Александровска“, София

\*\*\*\*\*Клиника по пластична и възстановителна хирургия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*\*\*\*Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*\*\*\*Клиника по дерматология, венерология и алергология, ВМА София

\*\*\*\*\*МФ, Университетска болница „Лозенец“, София

\*\*\*\*\*Institut für Neuroanatomie, MF, Eberhard Karls Universität, Tübingen

ivelina\_yordanova@abv.bg

## CONSENSUS FOR DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF INHERITED BULLOUS EPIDERMOLYSIS

Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*, Snezhina G. Vassileva\*\*, Kosara V. Drenovska\*\*, Jana S. Kazandjieva\*\*, Zdravka V. Demerdjieva\*\*\*, Gricha S. Mateev\*\*, Miroslava I. Kadurina\*\*\*, Eugenia H. Hristakieva\*\*\*\*, Petranka P. Trojanova\*\*\*\*, Rumjana K. Jankova\*\*\*\*, Razvigor B. Darlenski\*\*\*, Karen L. Manueljan\*\*\*\*, Ludmila I. Popova\*\*\*, Petjo L. Brezoev\*\*\*\*, Ivan A. Bogdanov\*\*\*, Pencho T. Tonchev\*\*\*\*, Nadja K. Janeva\*\*\*\*, Lubka G. Miteva\*\*, Nikolay K. Tzankov\*\*\*, Elena V. Obrechko\*\*\*\*, Kiril D. Pramatarov\*\*\*\*, Konstantin A. Koitshev\*\*\*\*, Mariana S. Trashlieva\*

\*Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „D-r Georgi Starnski“ Plevan

\*\*Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Sofia

\*\*\*Clinic of Dermatology and Venereology, Adjibadem Sity Clinic, Tokuda Hospital, Sofia

\*\*\*\*Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „Prof. D-r Stojan Kirkovitch“, Stara Zagora

\*\*\*\*\*UMHAT „Tzaritza Joanna – ISUI“, Sofia

\*\*\*\*\*Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Plovdiv

\*\*\*\*\*DKC Clinic of Dermatology and Venereology, Aleksandrovska Hospital, Sofia

\*\*\*\*\*Clinic of reconstructive and reconstructive surgery, UMHAT „D-r Georgi Starnski“, Plevan

\*\*\*\*\*Clinic of Pediatrics, UMHAT „D-r Georgi Starnski“, Plevan

\*\*\*\*\*Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology, Military Medical Academy, Sofia

\*\*\*\*\*MF, University Hospital „Lozenetz“ Sofia

\*\*\*\*\*Institute of Neuroanatomy, MF, Eberhard Karls University of Tübingen

ivelina\_yordanova@abv.bg

Консенсусът е приет на заседание на Управителния съвет на Българското дерматологично дружество на 18 Март 2017 г. съвместно с водещи български специалисти в областта на дерматологията и онкодерматологията, педиатрията, хирургията и морфологичната диагностика на кожата.

### **Определение и патогенеза на Epidermolysis bullosa hereditaria**

Терминът Epidermolysis bullosa hereditaria (ЕВН) характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от наследствени заболявания, които се проявяват с мехури по кожата и лигавиците, възникващи спонтанно или по-често в резултат на травма [1]. ЕВН често се описва като “механо-булозно” заболяване, т.е. травмата и триенето върху кожата предизвикват образуване на мехури. Тежестта на заболяването варира от съвсем лека клинична изява при локализираните форми, с поява на единични булозно-ерозивни лезии по кожата и незначителен ефект върху качеството на живот на пациентите до тежко генерализирано засягане, а в някои от случаите - до леталитет в ранна детска възраст [2, 3]. Продължителният хронично-рецидивиращ и прогресиращ ход на болестта, както и лигавичното засягане при тежките генерализирани форми, могат да доведат до системни усложнения – недохранване, тежко изоставане във физическото развитие, анемия, хронично възпаление и болка, ставни контрактури, развитие на Carcinoma spinocellulare на местата на трудно заздравяващите рани [4]. Някои специфични форми ЕВН са асоциирани с други кожни признаци - нокътно засягане, алопеция, хиперпигментации, палмо-плантарна кератодермия или извънкожно засягане -мускулна дистрофия, пилорна атрезия [5-8]. По настоящем са установени генетичните мутации и таргетни протеини в дермо-епидермалната гранична зона, които корелират с установените клинични типове и субтипове на заболяването [3, 7, 8]. Досега не е известно каузално лечение за ЕВН. Лечението е симптоматично, нужни са мултидисциплинарен медицински подход и оказване на психологическа подкрепа на болните и техните близки.

### **Разпространение на ЕВН**

Реалното разпространение на заболяването в различните страни не е точно установено. Известно е, че то засяга всички раси и континенти. Честотата и заболеваемостта от различните форми ЕВН варира в различните страни. Проучвания върху епидемиологията на ЕВН са извършени в Норвегия, Северна Ирландия, Финландия, Шотландия, Хърватска, Япония, Саудитска Арабия, Южна Африка, Либия, САЩ [9-15]. Най-детайлни са проучванията в Норвегия, Северна Ирландия, Шотландия и Финландия, вся-

ка от които е с население по-малко от 5 милиона [16-18]. Изчислената към 2001 г. болестност за ЕВН в България спрямо общата численост на българската популация показва че ЕВН се проявява в 8,6 случая/1 млн. население [19].

### **Исторически преглед на консенсусите за диагностика и класификацията на ЕВН**

Първоначалните опити да се класифицират пациентите с ЕВН са правени въз основа на личната и фамилната им история, наличието или липсата на специфични клинични кожни признаци и извънкожно засягане. Едва по-късно започва използването на по-сложни лабораторни тестове за диагностика. Напредъкът на молекулярната биология и генетика води до откриване на нови таргетни гени, корелиращи с нови клинични субтипове на заболяването [20-23]. Това налага периодична ревизия на консенсусите за класификация на ЕВН субтиповете, базирана на новите данни – молекулярни и клинични. Четири интернационални консенсусни срещи на водещи специалисти в областта на ЕВН от Европа и САЩ относно диагностиката и класификацията на заболяването са проведени и публикувани в периодичната литература. Първият интернационален Консенсус за диагностика и класификация на ЕВН е обсъден и приет в рамките на годишния конгрес на американската „Академия по дерматология“ през 1989 г. [24]. Десет години по-късно е обсъден и приет Вторият интернационален Консенсус за диагностика и класификация на заболяването, отново в рамките на годишния конгрес на „Американската академия по дерматология“ през 1999 г. [25]. Третият интернационален Консенсус е приет на среща на ЕВН експертите във Виена, Австрия през 2007 г. в рамките на годишния конгрес на Европейската академия по дерматология и венерология [26]. Последният IV-ти консенсус за диагностика и класификация на ЕВН е приет в Лондон през 2013 г. [27]. Твърде много информация е събрана относно етиологията и патогенезата на ЕВН от времето на първото описание на заболяването. Направени са редица епидемиологични проучвания на голям брой клинично добре характеризирани пациенти с ЕВН [29]. Все по-бързо се развиват клетъчната и молекулярната биология и имунологията. За периода от 2007г. до 2013 г. са описани няколко нови фенотипа на ЕВН и са идентифицирани съответните им мутирани гени. През м. юни 2013 г. водещите експерти в областта на ЕВН решават да ревизират събраните до този момент данни за заболяването и да формулират отново критериите, чрез които пациентите с ЕВН могат да бъдат класифицирани с акцентирание върху молекулярната природа на всеки отделен тип ЕВН. Въведен е нов подход в класификацията на ЕВН, т.нар. “onion skinning“, според който разпределението на пациентите с

**ПРИЛОЖЕНИЕ КЪМ КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВРОДЕНА БУЛЮЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА (EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA) НА БЪЛГАРСКОТО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО**

**Ивелина А. Йорданова<sup>1</sup>, Димитър К. Господинов<sup>1</sup>, Снежина Г. Василева<sup>2</sup>, Косара В. Дреновска<sup>2</sup>, Жана С. Казанджиева<sup>2</sup>, Здравка В. Демерджиева<sup>3</sup>, Гриша С. Матеев<sup>2</sup>, Мирослава И. Кадуринна<sup>3</sup>, Евгения Х. Христкаиева<sup>4</sup>, Петранка П. Троянова<sup>5</sup>, Румяна К. Янкова<sup>6</sup>, Развигор Б. Дърленски<sup>3</sup>, Карен Л. Мануелян<sup>4</sup>, Людмила И. Попова<sup>3</sup>, Петьо Л. Брезовев<sup>7</sup>, Иван А. Богданов<sup>3</sup>, Пенчо Т. Тончев<sup>8</sup>, Надя К. Янева<sup>9</sup>, Любка Г. Митева<sup>2</sup>, Николай К. Цанков<sup>3</sup>, Елена В. Обрешкова<sup>10</sup>, Кирил Д. Праматаров<sup>11</sup>, Константин А. Койчев<sup>12</sup>, Мариана С. Трашлиева<sup>1</sup>**

*1 Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен*

*2 Катедра по дерматология и венерология, ФМ, МУ София*

*3 Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Сити Клиник, Токуда Болница София*

*4 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“ Стара Загора*

*5 УМБАЛ „Царица Йоанна – Исул“ София*

*6 Катедра по дерматология и венерология, ФМ, МУ - Пловдив*

*7 ДКЦ на Кожна клиника към УМБАЛ „Александровска“ София*

*8 Клиника по пластична и възстановителна хирургия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен*

*9 Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен*

*10 Клиника по дерматология, венерология и алергология, ВМА София*

*11 Медицински Факултет, Университетска болница „Лозенец“ София*

*12 Institut für Neuroanatomie, Medizinische Fakultät, Eberhard Karls Universität Tübingen  
ivelina\_yordanova@abv.bg*

**APPENDIX TO THE CONSENSUS FOR DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF INHERITED BULLOUS EPIDERMOLYSIS OF THE BULGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY**

**Ivelina A. Yordanova<sup>1</sup>, Dimitar K. Gospodinov<sup>1</sup>, Snezhina G. Vassileva<sup>2</sup>, Kosara V. Drenovska<sup>2</sup>, Jana S. Kazandjieva<sup>2</sup>, Zdravka V. Demerdjieva<sup>3</sup>, Gricha S. Mateev<sup>2</sup>, Miroslava I. Kadurina<sup>3</sup>, Eugenia H. Hristakieva<sup>4</sup>, Petranka P. Trojanova<sup>5</sup>, Rumjana K. Jankova<sup>6</sup>, Razvigor B. Darlenski<sup>3</sup>, Karen L. Manueljan<sup>4</sup>, Ludmila I. Popova<sup>3</sup>, Petjo L. Brezoev<sup>7</sup>, Ivan A. Bogdanov<sup>3</sup>, Pencho T. Tonchev<sup>8</sup>, Nadja K. Janeva<sup>9</sup>, Lubka G. Miteva<sup>2</sup>, Nikolaj K. Tsankov<sup>3</sup>, Elena V. Obrechko<sup>10</sup>, Kiril D. Pramatarov<sup>11</sup>, Konstantin A. Koitschev<sup>12</sup>, Mariana S. Trashlieva<sup>1</sup>**

*1 Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „D-r Georgi Starnski“ Pleven*

*2 Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University Sofia*

*3 Clinic of Dermatology and Venereology, Adjibadem Sity Clinic, Tokuda Hospital Sofia*

*4 Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „Prof. D-r Stojan Kirkovitch“ Stara Zagora*

*5 UMHAT „Tzaritza Joanna – ISUL“ Sofia*

*6 Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University Plovdiv*

*7 DKC Clinic of Dermatology and Venereology, Aleksandrovska Hospital Sofia*

*8 Clinic of reconstructive and reconstructive surgery, UMHAT „D-r Georgi Starnski“ Pleven*

*9 Clinic of Pediatrics, UMHAT „D-r Georgi Starnski“ Pleven*

*10 Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology, Military Medical Academy Sofia*

*11 Faculty of Medicine, University Hospital „Lozenetz“ Sofia*

*12 Institute of Neuroanatomy, Faculty of Medicine Tübingen University*

*ivelina\_yordanova@abv.bg*



Настоящият обзор засяга практически препоръки за лечение и грижи за кожата при пациенти с Вродена булозна епидермолиза (Epidermolysis bullosa hereditaria) и се явява като продължение на приетия през 2017 г. Консенсус за диагностика и класификация на Вродена булозна епидермолиза (Epidermolysis bullosa hereditaria) на Българското Дерматологично Дружество. Долупосочените консенсусни препоръки са взаимствани от дългогодишния опит на българските дерматолози в лечението на пациенти с Вродена булозна епидермолиза и са в съответствие с препоръките от последния Европейски консенсус за лечение и грижи за кожата на пациенти с Вродена булозна епидермолиза, базиран на медицината на доказателствата, изготвен от мултидисциплинарни екипи от експерти от различни Европейски центрове по Вродена булозна епидермолиза. Консенсусните препоръки са приети на заседание на Управителния съвет на Българското дерматологично дружество на 18 Март 2017 г. съвместно с водещи български специалисти в областта на дерматологията и онкодерматологията, педиатрията, хирургията и морфологичната диагностика на кожата.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Вродената булозна епидермолиза (ЕВ) представлява голяма хетерогенна група от редки заболявания, характеризиращи се с образуване на мехури по кожата и лигавиците вследствие на минимална травма. Въз основа на нивото на образуване на мехурите в дермо-епидермалната гранична зона, се разграничават четири главни субтипа на заболяването: ЕВ simplex (ЕВS), ЕВ Junctionalis (ЕВJ), ЕВ Dystrophica (ЕВD) и Syndroma Kindler. Всеки един от тези типове се подразделя на няколко субтипа, въз основа на типа на унаследяване и комбинацията от фенотипни, имунофлуоресцентни, ултраструктурни и молекулярни признаци [1]. След като бъде определено нивото на образуване на мехура и наличната експресия на структурните протеини в дермо-епидермалната гранична зона, посредством имунофлуоресцентен антиген мапинг (Immunofluorescence antigen mapping, IFM), се пристъпва към провеждане на ДНК мутационен анализ, за определяне на засегнатия ген и конкретния вид мутация. Понастоящем ДНК мутационният анализ представлява най-точната диагностична процедура за субтипизиране на пациентите с ЕВ [2]. Провеждането му е абсолютно задължителна процедура за пренатална диагноза, в случай на повторна желана бременност в семейството на засегнатия индивид. Степента на кожно и лигавично засягане варира в широки граници в зависимост от ЕВ

субтипа и възрастта на пациентите. При някои по-тежки ЕВ субтипове, заболяването протича през целия живот на болния, с генерализирано образуване на мехури, хронични улцерации и цикатризиране, последвано от мултиорганно засягане, инвалидизиране, животозастрашаващи усложнения и преждевременна смърт [3-5]. Независимо от развитието на различни молекулярни и клетъчно-базирани експериментални терапии, на този етап все още не е известно каузално лечение за ЕВ [6-7]. При липса на специфична терапия, грижата за пациента остава от първостепенно значение, заедно със симптоматичното лечение на кожните и извънкожни прояви и ранната превенция на усложненията на заболяването [8]. Долупосочените консенсусни препоръки са насочени към цялостните грижи за кожата и лигавиците при пациенти с ЕВ. Последните са адресирани до всички медицински специалисти - дерматолози, неонатолози, педиатри, гастроентеролози, ортопеди, анестезиолози, пластични хирурзи, специалисти по лечение на болката, физиотерапевти, медицински сестри и рехабилитатори, общопрактикуващи лекари, диетолози, психолози, социални работници които имат отношение към пациентите с ЕВ. Те могат да бъдат също от полза за пациентите с ЕВ и техните близки. Препоръките са съобразени с възрастта на пациентите. Те са формулирани, за да окажат практическа подкрепа в ежедневната грижа, както в болничното така и амбулаторното им лечение. Основно внимание е обърнато върху мултидисциплинарния подход към ЕВ болните, комплексните грижи за кожата включващи грижи за раните, лечение на сърбежа и болката и ранното диагностициране на спиноцелуларния карцином на кожата и лигавиците. Обръща се внимание на обучението на пациентите и техните близки в грижа за заболяването.

## МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН МЕНИДЖМЪНТ НА ЕВ ПАЦИЕНТИ

Вродената склонност към образуване на мехури по кожата и лигавиците при пациентите с ЕВ и хроничния ход на заболяването имат за резултат засягането на много органи и системи (табл. 1 и 2). Степента на болестна изява при ЕВ варира в зависимост от типа и субтипа на заболяването и възрастта на пациентите, което налага включването на редица медицински и други специализирани лечения на усложненията му (табл.3).

## Основни принципи в лечението на ЕВ болни

1. Лечението на ЕВ пациенти е най-добре да бъде осъществявано в експертни центрове отговарящи на стандартите за качество на ле-

# Мултидисциплинарен медицински подход при новородени и малки деца с Вродена булозна епидермолиза

Доц. д-р И. Йорданова<sup>1</sup>, д.м., Д-р Н. Коларова - Янева<sup>2</sup>, Д-р П. Тончев<sup>3</sup>,  
Проф. д-р Д. Господинов<sup>1</sup>, д.м.н., Доц. д-р М. Трашлиева<sup>1</sup>, д.м.

<sup>1</sup> Клиника по кожни и венерични заболявания, УМБАЛ „Георги Странски“ - Плевен

<sup>2</sup> Катедра „Педиатрия“ Медицински университет - Плевен

<sup>3</sup> Отделение по пластично-възстановителна хирургия и изгаряния, УМБАЛ „Георги Странски“ - Плевен

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗА ЕВ

Терминът Epidermolysis bullosa hereditaria (EB) характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от редки наследствени заболявания, проявяващи се непосредствено или скоро след раждането с образуване на мехури и ерозии по кожата и лигавиците, възникващи спонтанно или вследствие на механично дразнене (10). Унаследяването е автозомно-доминантно или автозомно-рецесивно (9,47). Понастоящем, в зависимост от ултраструктурното ниво на образуване на мехурите се различават 4 основни форми EB: epidermolysis bullosa simplex (EBS), epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ), epidermolysis bullosa dystrophica (EBD) и Syndroma Kindler (21). Клиничните прояви на EB варират от образуване на единични мехури по дланите и стъпалата при обикновената автозомно-доминантна форма на заболяването (1,2,8), до генерализирано формиране на були, трудно заздравяващи ерозии, атрофични cicatricis и тежки кожно-лигавични и мускулно-ставни деформитети при тежките автозомно-рецесивни форми на граничната и дистрофична EB (4,5,27). Заболяването има прогресивен ход и съпровожда болните до края на живота им като води до тежка инвалидизация. В най-тежките случаи се стига до летален изход, вследствие на сепсис още в неонаталната възраст, или развитие на спиноцелу-

ларен карцином в млада възраст (11,14, 40). Това прави всеки един пациент с EB уникален. Тъй като кожата на децата с EB е уязвима „като криле на пеперуда“, те са наречени „пеперудени деца“.

## ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ЕВ

Извършени са редица епидемиологични проучвания върху EB в Европа, Азия, Южна Африка и САЩ (28,38,44). Епидемиологичното проучване върху Epidermolysis bullosa hereditaria в България установява 91 болни с различни форми на заболяването, с равномерно географско разпределение на територията на страната (7). Установената за България болестност към 31.12.2001 г. е 8,6/1 млн. население за всички форми на EB. Болестността, установена за EB в България, е подобна на тази, установена за различните форми на заболяването в Япония (31, 50).

## ЕТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗА НА ЕВ

Съвременните молекулярно-генетични изследвания установяват, че Epidermolysis bullosa hereditaria се дължи на генетични мутации (12q11-q13, 1q25-q31, 3q21), поради които адхезионни молекули и протеини (кератин 5, кератин 14, ламинин, интегрин, колаген IV, колаген VII) са променени или напълно липсващи в структурите на епидермиса, дермоепидермалната гранична зона и дермата (16,17,26,34,41). Това обуславя по-слабата връзка между клетките в споменатите слоеве, разкъсване на междуклетъчни-

Таблица 1. Главни типове и субтипове EB

Ниво на мехура	Главен тип EB	Субтипове EB	Таргетни протеини
Интра-епидермално	EBS	EBS Suprabasalis	Transglutaminasa 5, Plakophilin 1, desmoplakin, plakoglobin
		EBS basalis	Keratin 5, Keratin 14, Plectin, exophilin 5, Антиген на булозния пемфигоид 1 (BPAG1; BP230)
Lamina lucida	EBJ	Генерализирана EBJ  Локализирана EBJ	Laminin 332, Collagen XVII, α6β4 integrin, α3субединицата на integrin  Collagen XVII, Laminin 332, α6β4 integrin
Sublamina densa	EBD	Доминантна EBD Рецесивна EBD	Collagen VII Collagen VII
Смесени признаци	Syndroma Kindler	-	Kindlin 1

## **SOLITARY NEUROFIBROMA FEATURING PROMINENT WAGNER-MEISSNER BODIES AND FLORET-LIKE MULTINUCLEATED GIANT CELLS: A CASE REPORT**

**Tihomir Dikov<sup>\*</sup>, Vesela Ivanova<sup>\*</sup>, Milen Karaivanov<sup>\*\*</sup>, Ivelina Yordanova<sup>\*\*\*</sup>**

*<sup>\*</sup>Department of General and Clinical Pathology, Medical Faculty,*

*Medical University – Sofia, Bulgaria*

*<sup>\*\*</sup>Department of General and Clinical Pathology, Medical Faculty,*

*Medical University – Pleven, Bulgaria*

*<sup>\*\*\*</sup>Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Dermatology and Venerology, Medical Faculty, Medical University – Pleven, Bulgaria*

### **Corresponding author:**

*Vesela Ivanova, MD, PhD*

*Department of General and Clinical Pathology,*

*Medical University - Sofia*

*Zdrave Str. 2, 1431, Sofia, Bulgaria*

*e-mail: veselaivanovamd@gmail.com*

### **ABSTRACT**

Solitary neurofibromas can present as discrete localized masses - most commonly as a cutaneous neurofibroma, clearly unrelated to neurofibromatosis genetically-driven syndromes. Their cellular composition is known to be quite invariable but at times diagnostically challenging lesions occur.

A female patient, aged 63, presented with a solitary cutaneous lesion in her lower-back that reportedly was of 9 year duration, slow-growing, painless mass. Surgical excision with tumor-free borders was performed. On gross examination unremarkable skin was covering a well-delineated but unencapsulated, soft, pale gray-yellowish mass measuring max 4 cm, occupying the dermis and subcutaneous fat.

Histology revealed spindle-to-ovoid cells, embedded in a mixture of collagenised matrix (van Gieson positive) and moderate amount of mature fat tissue. Some of the cells displayed a marked degree of nuclear pleomorphism; unevenly dispersed were floret-like multinucleated giant cells. Careful examination failed in finding any mitotic figures. In addition, numerous eosinophilic rounded structures were present, single or in small clusters. These were composed of elongated cells stacked in a lamellar arrangement, similar to the tactile corpuscle-like Wagner-Meissner bodies. Immunophenotypic studies, employing S-100, CD34, GFAP, NSE, CD68, and Ki-67 revealed differential expression within cellular components.

Despite initial impression of highly-malignant and unusual lesion, complete diagnostic work-up and clinical correlation uncovered a simple, diffuse type of solitary neurofibroma. The presence of specialized tactile-receptor like structures and floret-like multinucleated giant cells is peculiar, but its emergence and significance are still enigmatic.

**Key words:** *solitary diffuse neurofibroma, Wagner-Meissner bodies, floret-like multinucleated giant cells, immunohistochemistry.*

### **INTRODUCTION**

Neurofibroma is the designation for a group of common, closely related benign nerve sheath tumors that according to present evidence have a similar molecular pathogenesis. These tumors typically present either as a localized lesion or as part of a generalized syndrome of neurofibromatosis generally known as neurofibromatosis type-1 (NF1) or von Recklinghausen disease. NF1 is a common human autosomal dominant disease, affecting 1 in 3500 individuals worldwide (4). It is caused by a mutation in the *NF1* gene located on chromosome 17q11.2 that encodes the protein neurofibromin. Patients with NF1 may develop tumors at any site in the body, including skin, internal nerve trunks, and viscera. It seems likely that loss-of-function alterations in the *NF1* gene play a role in both NF1 associated and sporadic neurofibromas. It was identified a

## ОСОБЕНИ ХИСТОЛОГИЧНИ ФОРМИ НА АКТИНИЧНА КЕРАТОЗА: ОНКОЛОГИЧНИ ДИФЕРЕНЦИАЛНО-ДИАГНОСТИЧНИ АСПЕКТИ

*М. Караиванов, В. Иванова, И. Йорданова*

*Клиника по обща и клинична патология, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен*

*Клиника по обща и клинична патология, УМБАЛ „Александровска“, София*

*Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен*

**Резюме:** Актиничната кератоза (АК) представлява интраепителна пролиферация на атипични кератиноцити, локализирана в изложените на действието на слънчевата радиация участъци на тялото при възрастни пациенти със светла кожа. АК се характеризира като преканцероза поради възможността да еволюира в плоскоклетъчен карцином. Описани са няколко хистологични форми на АК: хипертрофична, пролиферативна, атрофична, боуеноидна, акантолитична, пигментна, лихеноидна. Хистологичните им белези често се припокриват и затова типът се определя според най-изразените характеристики. Авторите описват две от редките хистологични форми на АК – боуеноидна и пейджетоидна, като дискутират диференциалната им диагноза с малигнени кожни неоплазми.

**Ключови думи:** боуеноидна актинична кератоза, пейджетоидна актинична кератоза, хистология, имунохистохимия, диференциална диагноза.

**Abstract:** Actinic keratosis (AK) is intraepithelial proliferation of atypical keratinocytes, common in photoexposed areas of adult, elderly people with fair skin. AK can develop into squamous cell carcinoma and constitutes premalignant lesion. Histopathologically, several different variants of AK have been identified: hypertrophic, proliferative, atrophic, bowenoid, acantholytic, pigmented, lichenoid. The histological features can be overlapping and the type is defined by the most prominent characteristic. The authors describe two rare histological forms of AK – bowenoid and pagetoid, and discuss the differential diagnoses with malignant skin neoplasms.

**Key words:** bowenoid actinic keratosis, pagetoid actinic keratosis, histology, immunohistochemistry, differential diagnosis.

### Адрес за кореспонденция:

Д-р Весела Иванова, д.м.

Клиника по обща и клинична патология,

Медицински университет – София,

ул. „Здраве“ №2

E-mail: [veselaivanovamd@gmail.com](mailto:veselaivanovamd@gmail.com)

GSM: 0885 16 20 30

Актиничната кератоза (АК), наричана още соларна или сенилна кератоза, представлява ограничена в рамките на епидермиса пролиферация на атипични кератиноцити. Заедно с дълбоките бръчки, пигментации и загуба на кожна еластичност, АК е фенотипна изява на фотостаренето: развива се върху изложени на действието на ултравиолетовите лъчи части на тялото при пациенти със светла кожа (I–II-и фототип) в средна и напреднала възраст. Описана е за първи път от Dubreuilh през 1826 г., като преди повече от век е обявена за преканцероза поради възможността да еволюира в плоскоклетъчен карцином (1). Диагностицирането на

АК традиционно се базира на клиничната ѝ изява, но патогномонични признаци липсват и единствено хистологичното изследване е меродавно. В литературата се описват различни морфологични типове АК, някои от които рядко срещани, а диференциалната диагноза включва почти всички злокачествени кожни неоплазми.

Представяме два случая, биопсирани поради клинично съмнение за базоцелуларен карцином, при които хистологично се доказват редки форми на АК.

**Случай №1:** 74-годишен мъж с инфилтрирана кожна лезия с диаметър около 10 мм,

## СЛУЧАЙ НА POROKERATOSIS SUPERFICIALIS DISSEMINATA ACTINICA

Десислава Цветанова<sup>1</sup>, Ивелина Йорданова<sup>1</sup>, Йордан Йорданов<sup>2</sup>, Димитър Господинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Сектор „Дерматология и венерология“, Факултет по медицина, МУ Плевен

<sup>2</sup>Катедра „Патологоанатомия“, Факултет по медицина, МУ Плевен

## DISSEMINATED SUPERFICIAL ACTINIC POROKERATOSIS A CASE REPORT

Desislava Tsvetanova<sup>1</sup>, Ivelina Yordanova<sup>1</sup>, Yordan Yordanov<sup>2</sup>, Dimitar Gospodinov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven

<sup>2</sup>Department of Pathology, Faculty of Medicine, Medical University - Pleven

### РЕЗЮМЕ

Представя се случай на 51-годишна жена с генерализиран плакетен обрив с 34 годишна давност по лицето, деколтето и крайниците и съпътстващи заболявания инсулинозависим захарен диабет и хипертонична сърдечна болест. Фамилно необременена. През годините провежда терапия без резултат с локални кортикостероиди и антимиотици, фолиева киселина, H1-блокери, фотозащитни кремове. Соматичният статус е без патологични отклонения. От дерматологичния статус: кожен фототип 3; патологичните промени ангажират кожата на фотоекспонираните участъци (лице, деколте, екстензорни повърхности на горни и долни крайници) и се представят от симетрично разположени еритемо-кафеникави ануларни папули и плаки с размери 2-15 mm, с блед център и хиперпигментен надигнат ръб. Предимно по деколтето и екстензорната повърхност на предмишниците и подбедриците плаките са с хиперкератотична, на места с ерозивна повърхност. Видимите лигавици и кожните придатъци са без

патологични промени. Проведените рутинни параклинични изследвания бяха в референтни граници, с изключение стойността на кръвната захар 9.01 mmol/l. Хистологичното изследване на ръб от плаката установява: атрофичен епидермис с инвагинация и хомогенна колона от паракератотични клетки на фона на хиперкератотичен с вид на плетена кошница stratum corneum, изтънен до напълно липсващ в участъците с атрофия stratum granulosum; суперфициални периваскуларно разположени хронични възпалителни инфилтрати. На базата на клиничните данни и специфичната хистологична картина бе поставена диагнозата Дисеминирана повърхностна актинична порокератоза (Porokeratosis Superficialis Disseminata Actinica, PSDA). Проведе се 3-месечно локално лечение с Calcipotriol/Betamethasone dipropionate ung. със задоволителен ефект.

**Ключови думи:** Porokeratosis superficialis disseminata actinica, Calcipotriol

### ABSTRACT

We present a 51-year-old woman with generalized plaque rashes appeared 34 years ago, on the face, neck and limbs. The patient has insulin-dependent diabetes and arterial hypertension. There was no positive family history. The treatment with antifungal and corticosteroid creams was without a positive outcome. Dermatological status revealed numerous 2-15 mm red-brownish annular lesions with a pale atrophic center and elevated edges composed of hyperkeratotic papules. The eruptions were located on the face, chest and extensor surfaces of upper and lower extremities. Mucous membranes and skin appendages

were unaffected. The routine laboratory tests were normal, except for the blood glucose levels 9.01 mmol/l. Histopathological examination showed the epidermis had atrophy and invagination with a parakeratotic column consist of homogenous cells. In the dermis superficial perivascular chronic inflammatory infiltrates were found. A diagnosis DSAP (PSDA) was made based on the clinical data and specific histology. The three-month therapy with Calcipotriol/Betamethasone dipropionate ung. was given with satisfactory results.

**Keywords:** Disseminated superficial actinic porokeratosis, Calcipotriol

# Лечение на Дисеминирана повърхностна актинична порокератоза с Дайвобет гел

Д-р Д. Цветанова, Доц. д-р. Ив. Йорданова, Проф. д-р Д. Господинов

Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ - Плевен

Порокератозата е генодерматоза, свързана с клонално нарушение в кератинизацията. Наблюдава се бенигна епидермална пролиферация. При по-възрастни и имунокомпроментирани пациенти е доказан повишен злокачествен риск. Дисеминираната повърхностна актинична порокератоза (*Porokeratosis superficialis disseminata actinica*) е автосомно-доминантно унаследявано заболяване, по-често срещано сред женския пол, във възрастта между 30 и 40 години. Протича безсимптомно или със слаб сърбеж. Засягат се фотоекспонираните повърхности. Хистологично се наблюдава слой паракератоза, познат още като корноидна ламела.

**Случай:** Представяме 51-годишна жена с обриви в областта на крайниците, деколтето и лицето от 17-годишната и възраст. При травми в областта на лезиите се образуват рани, които зарастват трудно. Пациентката няма субективни оплаквания. През годините е провеждала терапия с локални кортикостероиди и антимиотици, омега3 и фолиева киселина, H1-блокери без резултат. От 5 години използва фотозащитни

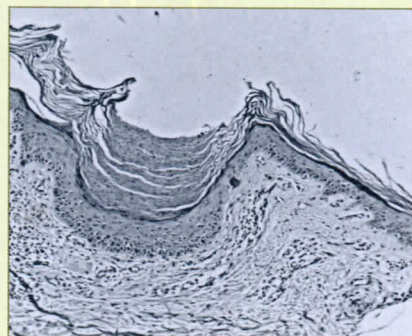
кремове със слънцезащитен фактор 15 и 30. Страда от инсулинозависим захарен диабет тип 1 от 20-годишната си възраст, диабетна полиневропатия и ретинопатия, артериална хипертония.

**Соматичен статус:** Добро общо състояние. Сърдечно-съдова и дихателна система - ритмична сърдечна дейност, везикуларно дишане в двете белодробни половини. Корем мек, палпаторно неболезнен, Крайници без отоци. Периферни лимфни възли не се палпират патологично увеличени. Дерматологичен статус: кожен фототип 3, патологичните кожни промени ангажират фотоекспонираните участъци на тялото – лицето, деколтето, горни и долни крайници. Представят се от еритемо-кафеникави, различни по размери ануларни плаки, с блед център и надигнат хиперпигментен хиперкератотичен ръб. Предимно по деколтето и екстензорната повърхност на предмишниците и подбедриците плаките са с хиперкератотична, а на места с ерозивна повърхност (**фиг. 1, 2, 3**). Видими лигавици и кожни придатъци - без патологични промени.

## Параклинични изследвания:

без отклонения, с изключение на кръвната захар - 9.01 mmol/l, наличие на белтък, захар и леко увеличен уробилиноген в урината.

Хистопатологичното изследване от ръба на патологична кожна лезия установява епидермис с лека атрофия, наличие на участък с депресия, където епителът е с изразена хиперкератоза, акантоза и хипогранулоза; хомогенна колона от паракератотични клетки в центъра на депресията. В дермата са налице подлежащи суперфициални, перивазални, отчасти лихеноидни хронични възпалителни инфилтрати (**фиг. 4**)



**Фиг. 4** Хистопатологично изследване: оцветяване с хематоксилин и еозин, ув. 40x

На базата на анамнестичните данни, клиничната характеристика и специфичната хистологична картина, бе поставена диагнозата *Porokeratosis superficialis disseminata actinica*. Проведохме локална терапия с Дайвобет унг. 1 x дневно, емолиенти - 1 x дневно и фотозащитен спрей със слънцезащитен фактор 50-2-3 x дневно. На третия месец от началото на лечението установихме значително избледняване на плаките, предимно по крайниците, нивелиране на хиперкератотичния ръб и пълна епителизация на ерозивните лезии, при нормални нива на серумния калций и магнезий (**фиг. 5, 6, 7**).



**Фиг. 1, 2, 3** Ануларни еритемо-кафеникави плаки с блед център и хиперкератотичен ръб по деколтето и крайниците. Някои от плаките са с ерозивна повърхност

# ОБЗОРИ

## ACNE VULGARIS И ЕНДОКРИНОПАТИИ

Десислава Д. Цветанова\*, Диана Д. Стратева \*\*, Катя Н. Тодорова\*\*\*, Димитър К. Господинов\*, Ивелина А. Йорданова\*

\*Катедра по дерматология, венерология и алергология, Медицински университет, Плевен  
e-mail: desi\_tsvetanova@abv.bg

\*\* Катедра по акушерство и гинекология, Медицински университет, Плевен

\*\*\*Катедра по кардиология, пулмология и ендокринология, Сектор „Ендокринология”, Медицински университет, Плевен

## ACNE VULGARIS AND ENDOCRINOPATHIES

Desislava D. Tsvetanova\*, Diana D. Strateva\*\*, Katya N. Todorova\*\*\*, Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\*Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University, Pleven  
e-mail: desi\_tsvetanova@abv.bg

\*\*Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University, Pleven

\*\*\*Department of Cardiology, Pulmology and Endocrinology, Sector Endocrinology, Medical University, Pleven

### РЕЗЮМЕ

Едно от най-честите възпалителни кожни заболявания, засягащо космено-мастните фоликули в зоната на лицето, гърба, раменете и деколтето, е *Acne vulgaris*. Клинично заболяването се представя с отворени и затворени комедони, папули, пустули, нодули, а в някои случаи и с белези. През последните години нараства броят на публикациите, доказващи връзката на *Acne vulgaris* при пациенти от женски пол със синдрома на поликистозните яйчници, автоимунните тиреоидити, хипотиреоидизъм, метаболитен синдром и др. Доказано е, че в основата на гореспоменатите ендокринни нарушения стои инсулиновата резистентност и възникващите въз основата на нея хиперандрогенемия, олиго- или ановулация.

**Ключови думи:** *acne vulgaris*, синдром на поликистозните яйчници, автоимунни тиреоидити, инсулинова резистентност

### ABSTRACT

One of the most common inflammatory diseases of the skin is *Acne vulgaris*, affecting hairy-sebaceous follicles in the area of the face, back,

shoulders and neck. Clinically, the disease is presented by open and closed comedones, papules, pustules, nodules and, in some cases - scarring. In the recent years, an increasing number of publications show the relationship of *acne vulgaris* with polycystic ovary syndrome, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, metabolic syndrome and others. On the basis of these endocrine disorders insulin resistance takes place, resulted in hiperandrogenemia, oligo- or anovulation.

**Keywords:** *acne vulgaris*, polycystic ovary syndrome, autoimmune thyroiditis, insulin resistance

### ВЪВЕДЕНИЕ

*Acne vulgaris* е едно от най-честите възпалителни заболявания на кожата, засягащо космено-мастните фоликули в себорейните области – лице, гърди, гръб. Клинично то се представя с комедони, папули, пустули, нодули, а в някои случаи и с белези [1, 2]. Думата „акне” е била използвана за пръв път през VI век от Aetius Amidenus - лекар в Константинопол, който нарича „ionthos” или „акне” лезиите, появяващи се по лицето по време на „Апогея на живота”, т.е. през пубертета [3]. Заболяването засяга 9.4% от населението в световен мащаб [1]. Според дан-

## ИЗСЛЕДВАНЕ ЧЕСТОТАТА НА СИНДРОМА НА ПОЛИКИСТОЗНИТЕ ЯЙЧНИЦИ И НАРУШЕНИЯТА ВЪВ ФУНКЦИИТЕ НА ЩИТОВИДНАТА ЖЛЕЗА ПРИ ЖЕНИ С ACNE VULGARIS: ХОРМОНАЛЕН ПРОФИЛ И КЛИНИЧНИ ДАННИ

Десиславва Д. Цветанова\*, Диана Д. Стратева\*\*, Ирена Б. Христова\*\*\*, Гинка Х. Раянова\*\*\*\*, Катя Н. Тодорова\*\*\*\*, Павлина Д. Йорданова-Лалева\*\*\*\*\*, Руси Г. Марев\*\*\*\*\*, Петкана А. Христова\*\*\*\*\*, Димитър К. Господинов\*, Ивелина А. Йорданова\*

\*Катедра Дерматология, венерология и алергология, МФ, МУ, Плевен

\*\* Катедра Акушерство и гинекология, МФ, МУ, Плевен

\*\*\* Катедра Акушерски грижи, Факултет здравни грижи, МУ, Плевен

\*\*\*\* Катедра Кардиология, пулмология и ендокринология, Сектор ендокринология, МФ, МУ, Плевен

\*\*\*\*\* Факултет фармация, МУ, Плевен

\*\*\*\*\* Катедра Фармакология и токсикология, Сектор фармакология, Факултет фармация, МУ, Плевен

\*\*\*\*\* Катедра Технология на лекарствените форми и социална фармация, Сектор социална фармация, Факултет фармация, МУ, Плевен

desi\_tzvetanova@abv.bg

## RESEARCHING THE FREQUENCY OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND DISTURBANCES IN FUNCTION OF THYROID GLAND IN WOMEN WITH ACNE VULGARIS: HORMONE PROFILES AND CLINICAL FINDINGS

Desislava D. Tsvetanova\*, Diana D. Strateva\*\*, Irena B. Hristova\*\*\*, Ginka H. Rayanova\*\*\*\*, Katya N. Todorova\*\*\*\*, Pavlina D. Yordanova-Laleva\*\*\*\*\*, Rusi G. Marev\*\*\*\*\*, Petkana A. Hristova \*\*\*\*\*, Dimitar K. Gospodinov\*, Ivelina A. Yordanova\*

\*Department of Dermatology, Venereology and Allergology, MF, Medical University, Plevен

\*\*Department of Obstetrics and Gynecology, MF, Medical University, Plevен

\*\*\*Department of Midwifery, Faculty of Healthcare, Medical University Plevен

\*\*\*\*Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology, Sector Endocrinology, Medical University, Plevен

\*\*\*\*\*Faculty of Pharmacy, Medical University, Plevен

\*\*\*\*\*Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Medical University, Plevен

\*\*\*\*\* Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University, Plevен

desi\_tzvetanova@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Acne vulgaris е често срещано хронично възпалително заболяване на космено-мастния фоликул. Според проучвания от последните години се доказва все по-често връзката му със Синдрома на поликистозните яйчници (СПЯ), Метаболитен синдром и нарушения във функциите на щитовидната жлеза. Целта на това проучване е да изследва зависимости между Acne vulgaris, СПЯ и състояния на хипо- и хиперфункция на щитовидната жлеза сред пациентки в репродуктивна възраст. Изследвахме общо 70 жени на възраст от 14 до 40 години, от които 35 бяха с Acne vulgaris и 35 формираха групата на т.нар. здрави контроли без прояви на акне. При пациентките в първата група беше оценявана степента на тежест на Acne vulgaris

съгласно Global Acne Grading System (GAGS). При пациентките и в двете групи бяха изследвани нивата на половите, щитовидните хормони, наличието на антитела срещу щитовидната жлеза в двете фази на месечния цикъл и Индексът на инсулинова резистентност. В случай на отклонения от горепосочените лабораторни показатели при пациентките бяха провеждани консултации с акушер-гинеколог и ендокринолог. Резултатите от проучването установиха статистически значима разлика в честотата на СПЯ при пациентките с Acne vulgaris (18.57%), в сравнение със здравите контроли (1.43%,  $p=0.001$ ). Данни за хиперандрогенемия (увеличени стойности на Тотален тестостерон) бяха установени по-често при пациентки с Acne vulgaris (12.86%), спрямо тези в контролната група (1.43%,  $p=0.02$ ). От проведените консул-



тации с ендокринолог се доказа статистически значима разлика по отношение заболяванията на щитовидната жлеза при пациентките с *Acne vulgaris* (22,86%) в сравнение с много малък процент в групата на здравите контроли (1,43%  $p=0.0001$ ). В групата на пациенти с *Acne vulgaris* се установи статистически значима зависимост между съчетанието едновременно на СПЯ и Автоимунен тиреоидит при 17,14% ( $p=0.003$ ). Установи се статистически значима зависимост по отношение стойностите на Хомеостазния модел за оценка на инсулиновата резистентност (НОМА-IR) – от 2.5 до 5 (т.нар. рискована зона за хиперинсулинемия) в групата на пациентките с *Acne vulgaris*. Получените от нас резултати дават основание да се приеме, че при пациентките с акне трябва да се търсят съпътстващи хормонални нарушения и ендокринопатии, каквито са СПЯ, хипотиреоидизъм, Базедовата болест, автоимунен тиреоидит и метаболитен синдром.

**Ключови думи:** *Acne vulgaris*, Синдром на поликистозните яйчници, Хиперандрогенемия, Автоимунен тиреоидит, Хомеостазен модел за оценка на инсулиновата резистентност (НОМА-IR).

#### ABSTRACT

*Acne vulgaris* is the most common chronic inflammatory skin disease affecting pilosebaceous units. Recent studies have shown that it has been linked to the Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Metabolic Syndrome and dysfunction of the thyroid gland. The purpose of this research is to investigate the dependency between *Acne vulgaris*, PCOS and hypo- or hyperfunction of the thyroid gland among female patients in reproductive age. We examined total of 70 patients from 14 to 40 years old, from whom 35 had *Acne vulgaris* and the other 35 patients formed the group of the healthy controls, who were not suffering from *Acne vulgaris*. In the patients from the first group the disease was graded according to the Global Acne Grading System (GAGS). The patients from both groups were assessed for the levels of sex and thyroid gland hormones, presence of antibodies against thyroid gland in the two phases of the monthly cycle as well as the Insulin Resistance Index. In case of deviations in the examinations, consultations with obstetrician-gynecologist and endocrinologist were conducted. The results from the research showed a statistic difference between the frequency of PCOS in the patients suffering from *Acne vulgaris* (18,57%) and the healthy controls (1,43%,  $p=0.001$ ). Data for hyperandrogenaemia (elevated Total Testosterone levels) were more commonly found in patients from the first group (12,86%) compared to patients from the control

group (1,43%,  $p=0,02$ ). The consultations with endocrinologist showed a difference in relation with the thyroid gland diseases in patients suffering from *Acne vulgaris* (22,86%) in comparison with a very low percentage in the control group (1,43%,  $p=0,0001$ ). In the group of the patients suffering from *Acne vulgaris* was established a statistic dependency about the combination of Polycystic Ovary Syndrome and Autoimmune Thyroiditis simultaneously in 17,14% ( $p=0.003$ ). A statistic dependency about the value of the homeostase model for grading the insulin resistance (НОМА-IR) – from 2.5 to 5 (the so called risk zone for hyperinsulinemia) in the first group was also established. Our results give a good reason patients suffering from *Acne vulgaris* to be tested for concomitant hormonal disorders and endocrinopathies such as PCOS, Hypothyroidism, Basedow's disease, Autoimmune thyroiditis and Metabolic syndrome.

**Keywords:** *Acne vulgaris*, Polycysticovary syndrome, hyperandrogenemia, autoimmune thyroiditis, homeostase model for grading the insulin resistance (НОМА-IR).

#### ВЪВЕДЕНИЕ

*Acne vulgaris* е често срещано хронично възпалително заболяване на космено-мастния фоликул. Разпространението му при подрастващите в развитите общества е между 70% до 87% [1]. В патогенезата на заболяването участват четири основни механизма: 1) повишена себумна продукция, 2) хиперпролиферация на кератиноцитите, 3) фоликуларна колонизация с *Propionibacterium acnes*, 4) повишено освобождаване на възпалителни медиатори. Последните задълбочени комплексни проучвания във връзка с патогенетичните, клиничните и терапевтични аспекти на заболяването в България са публикувани в дисертационен труд (М. Кадурина, 2005) [2]. Сред научните съобщения нараства броя на изследванията, доказващи връзка на *Acne vulgaris* със Синдрома на поликистозните яйчници (СПЯ, Polycystic Ovary Syndrome, PCOS) [3]. Тези две състояния често се асоциират с Метаболитен синдром, характеризиращ се с повишен индекс на телесната маса, хиперлипидемия, повишен индекс на инсулинова резистентност, развитие на захарен диабет, артериална хипертония и затлъстяване [4]. През последните години в литературата се говори за т.нар. *Acne adultorum*, чието начало е след пубертета с клинична изява в долната трета на лицето. Смята се, че развитието на *Acne adultorum* може да е признак и за автоимунни нарушения във функциите на щитовидната жлеза [5].

**Цел на проучването:** Да докаже зависимости между *Acne vulgaris*, Синдром на поли-

## Frequency of Polycystic Ovary Syndrome and Disturbances in Thyroid Gland Function in Women with Acne Vulgaris: Hormone Profiles and Clinical Findings

<sup>1</sup>D.D. Tsvetanova, <sup>2</sup>I.A. Yordanova, <sup>3</sup>D.D. Strateva, <sup>4</sup>K.N. Todorova, <sup>5</sup>P.D. Yordanova-Laleva, <sup>6</sup>P.A. Hristova, <sup>7</sup>D.K. Gospodinov

<sup>1,2,7</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria.

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven, Bulgaria

<sup>4</sup>Department of Cardiology, Pulmonology and Endocrinology, Division of Endocrinology, Medical University Pleven, Bulgaria

<sup>5</sup>Faculty of Pharmacy, Medical University Pleven, Bulgaria

<sup>6</sup>Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University Pleven, Bulgaria

Correspondence Author: \*

Accepted 2018-07-30, Published 2018-09-01

### Abstract:

**Background:** Acne vulgaris is skin disease affecting the pilosebaceous units. It is related to the polycystic ovary syndrome (PCOS), metabolic syndrome and dysfunction of the thyroid gland.

**Objective:** This study investigated the relationship between acne vulgaris, PCOS, and dysfunction of the thyroid gland in female patients of reproductive age.

**Methods:** A prospective case-control study was conducted between June 2016 and June 2017 with 70 female patients (age range 14-40 years). They were divided into two groups: group one (n1=35) with acne vulgaris, and group two (n2=35) included women without acne vulgaris. The patients from both groups were assessed for levels of sex hormones, thyroid gland hormones and the presence of antithyroid antibodies, as well as for insulin resistance index.

**Results:** Our results revealed a statistic difference between the frequency of PCOS in the patients suffering from acne vulgaris (18.57%) and the healthy volunteers (1.43%) -  $p=0.001$ . Elevated total testosterone levels were more commonly found in the patients from the first group (12.86%) as compared with the control group (1.43%) -  $p=0.02$ . The data showed a difference in the relationship between the thyroid gland dysfunction and thyroid autoimmunity in patients suffering from acne vulgaris (22.86%), as compared with the control group (1.43%) -  $p=0.0001$ . A combination of PCOS and autoimmune thyroid disease (AITD) was established in the group of the patients with acne vulgaris.

**Conclusion:** Our results provide evidence for co-morbidities in patients with acne vulgaris who should be tested for concomitant endocrine and metabolic diseases such as PCOS and AITD.

**Key Words:** acne vulgaris, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenemia, autoimmune thyroid diseases.

### Introduction:

Acne vulgaris it is a common chronic inflammatory disease of the pilosebaceous unit. In developed societies, its prevalence in adolescents is between 70% and 87% <sup>[1]</sup>. The pathogenesis of the disease involves four main mechanisms:

- 1) increased sebum production,
- 2) hyperproliferation of keratinocytes,
- 3) follicular colonization with *Propionibacterium* acnes,
- 4) increased secretion of inflammatory mediators.

Recent studies on the pathogenetic, clinical and therapeutic aspects of the disease in Bulgaria were

# ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

## ВЛИЯНИЕ НА ACNE VULGARIS ВЪРХУ КАЧЕСТВОТО НА ЖИВОТ НА ПАЦИЕНТИТЕ

Десислава Д. Цветанова\*, Ивелина А. Йорданова\*, Петкана А. Христова\*\*,  
Димитър К. Господинов\*

\* Катедра Дерматология, венерология и алергология, Факултет Медицина,  
Медицински Университет Плевен

\*\* Катедра Социална Фармация, Факултет Фармация, Медицински Университет Плевен  
dkg@abv.bg

## INFLUENCE OF ACNE VULGARIS ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS

Desislava D. Tsvetanova\*, Ivelina A. Yordanova\*, Petkana A. Hristova\*\*,  
Dimitar K. Gospodinov\*

\* Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine,  
Medical University Pleven

\*\* Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Pleven  
dkg@abv.bg

### АБСТРАКТ

Acne vulgaris е системно заболяване свързано с хронично възпаление на космено-мастния фоликул, засягащо сериозно качеството на живот на пациентите. За период от 1 година изследвахме 146 пациенти с Acne vulgaris на възраст от 14 до 40 години, с различна продължителност на заболяването. С помощта на Global Acne Grading System (GAGS) определихме тежестта на заболяването при всеки от тях. За оценка на ефекта на Acne върху качеството на живот на пациентите през последния месец, приложихме валидирания на български език специфичен въпросник Cardiff Acne Disability Index (CADI). Резултатите показваха, че при давност на Acne vulgaris от 5 до 7 години се повишава относителния дял на лицата с тежко нарушено качество на живот ( $p=0,01$ ). Установихме положителна статистическа зависимост между по-тежко протичащото Acne vulgaris и влошеното качество на живот ( $p<0,05$ ). Наличието на cicatrix и постлезионални хиперпигментации корелира сигнификантно с негативния ефект върху качеството на живот ( $p<0,05$ ). Нашите данни показваха, че оценката на тежестта на Acne vulgaris, определена с GAGS, съвпада със самооценката, на пациентите за състоянието им в отговор на въпросите от CADI ( $p<0,05$ ).

**Ключови думи:** Acne vulgaris, Global Acne Grading System, Cardiff Acne Disability Index, Качество на живот.

### ABSTRACT

Acne vulgaris is a systemic disease associated with chronic inflammation of pilosebaceous unit and affects quality of life of patients. We examined 146 patients with Acne vulgaris between 14 and 40 years old for a period of 1 year. The patients were with different duration of the disease. We have determined the severity of the disease with Global Acne Grading System (GAGS). The results revealed that if the duration of disease is 5 to 7 years there is a higher relative share of patients with severe impact on quality of life of patients ( $p<0.05$ ). We established a positive statistical significance between more severe forms of Acne vulgaris (assessed by GAGS) and negative impact on quality of life, ( $p <0.05$ ). The presence of cicatrixes and postinflammatory hyperpigmentations was found to correlate with severe impact on quality of life ( $p <0.05$ ). Our data showed association between severity of Acne vulgaris according GAGS and self-esteem of patients about their disease in answer of questions from CADI ( $p<0,05$ ).

**Keywords:** Acne vulgaris, Global Acne Grading System, Cardiff Acne Disability Index, Patient quality of life

## ВАСКУЛАРНИ ЛАЗЕРИ В ДЕРМАТОЛОГИЯТА

Евгени Т. Христовоз\*, Александра Е. Христовоза\*\*, Снежана А. Георгиева\*, Ивелина А. Йорданова\*\*\*, Гриша С. Матеев\*\*\*\*

\*Дерматологичен център "Lege Artis" – Стара Загора

\*\*Дерматологичен център "Lege Artis" – София

\*\*\*„Катедра по дерматология, венерология и алергология“, факултет „Медицина“ Медицински университет – Плевен

\*\*\*\*Медицински Университет – София

ehristozov@hotmail.com

## VASCULAR LASERS IN DERMATOLOGY

Evgeni T. Hristozov\*, Alexandra E. Hristozova\*\*, Snejana A. Georgieva\*, Ivelina A. Yordanova\*\*\*, Grisha S. Mateev\*\*\*\*

\*Dermatological Center "Lege Artis" – Stara Zagora

\*\*Dermatological Center "Lege Artis" – Sofia

\*\*\*Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

\*\*\*\*Department of Dermatology and Venereology, Medical University – Sofia

ehristozov@hotmail.com

### РЕЗЮМЕ

През 1960 година, пионерът на лазерната дерматология д-р Голдман, за първи път използва рубинен лазер за терапия на nevus flameus [1]. С термина „васкуларни лазери“ (ВЛ) се означават устройства, които излъчват светлинни вълни с физични характеристики, позволяващи избирателно въздействие върху кръвоносните съдове в кожата, опосредствано от поглъщането на светлинната енергия от хемоглобина. Механизмът на действие на васкуларните лазери се основава на Теорията за селективна фототермолиза [2], публикувана през 1983 година. Показанията за употреба на ВЛ в дерматологията могат да се разделят на три групи – заболявания, при които ВЛ са основен и често единствен метод за терапия; заболявания, при които ВЛ съпровождат медикаментозната терапия и заболявания, при които ВЛ се употребяват инцидентно. Целта на този обзор е да бъде от помощ на практикуващите дерматолози, като даде идея за използването на ВЛ в лечението на кожните заболявания от първата група - при които ВЛ са основен метод за терапия. Като източник на информацията ще бъдат използвани публикации, базирани на експертни консенсуси и ръководни принципи (guidelines), публикувани в научната литература след 2000 година.

**Ключови думи:** васкуларни лазери, PDL,

IPL, Nd:YAG, KTP, nevus flameus, инфантилен хемангиом, телангиектазии, granuloma telangiectaticum (pyogenicum), poikiloderma of Civatte, angioma senile, venous lake, келоид, хипертрофичен цикатрикс.

### ABSTRACT

In 1960 the laser dermatology pioneer Dr. Goldman used for the first time a Ruby laser for the therapy of Port Wine Stain [1]. The term "vascular lasers" (VL) is used for machines that emit light waves with wavelengths, allowing selective effect on the skin vessels through the absorption of the light energy by the hemoglobin. The mechanism of action of vascular lasers is based on the Theory of Selective photothermolysis [2], published in 1983. The indications for VL could be divided into three groups - diseases, treated mainly or solely with VL; diseases, treated with medications where VL are an additional treatment and anecdotal reports. This review's main purpose is to be of assistance to practicing dermatologists, helping them clarify the usage of VL in the treatment of diseases from the first group - where the VL are the main treatment choice. Publications, based on expert consensus and guidelines, published after the year of 2000, are going to be used as a source of information.

**Keywords:** vascular lasers, Pulsed Dye Laser, Intense Pulsed Light, neodymium-doped yttrium

**КОМБИНАЦИЯ НА РЕЦИДИВИРАЩ ХАЛАЗИОН И ПАПУЛОПУСТУЛОЗНА ФОРМА НА КОЖНА ДЕМОДЕКОЗА ПРИ ИМУНОКОМПЕТЕНТЕН ПАЦИЕНТ**

Евгени Т. Христов\*, Александра Е. Христова\*, Ивелина А. Йорданова\*,  
Наталия Д. Иванова\*\*, Димитър Н. Дзелебов\*\*\*

\*„Катедра по дерматология, венерология и алергология“, факултет „Медицина“,  
Медицински университет, Плевен

\*\*Очен център „Верея“, Стара Загора, \*\*\*Катедра по офталмология,  
Тракийски университет, Стара Загора  
ehristozov@hotmail.com

**COMBINATION OF RECURRENT CHALASIA AND PAPULOPUSTULAR DEMODICOSIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT**

E. Hristozov E\*, A. Hristozova A\*, I. Yordanova\*, N. Ivanova\*\*, D. Dzhelebov\*\*\*

\* Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine,  
Medical University Pleven

\*\*Ophthalmologic Center "Verea", Stara Zagora\*\*\*Department of Ophthalmology, Trakia  
University, Stara Zagora  
ehristozov@hotmail.com

**РЕЗЮМЕ**

Представяме случай на човешка демодекоза, протичаща клинично под формата на рецидивиращ chalazion и папулопустулозна кожна демодекоза, покриваща критериите за първична демодекоза:

1. Липса на предхождаща инфламаторна дерматоза.
2. Абнормна колонизация на пилосебацейните фоликули с демодекси.
3. Излекуване, постигнато само с помощта на локални и системни акарициди.

При пациентката липсват анамнестични, клинични и лабораторни данни за имunosупресия. В достъпната ни литература липсва описание на подобна комбинация при имунокомпетентен пациент.

**ABSTRACT**

We report a case of human demodicosis, presented clinically as a recurrent chalazion and papulopustular skin demodicosis, covering all the criterion for primary demodicosis:

1. Absence of any previous inflammatory dermatosis.
2. Abnormal colonization of the pilosebaceous follicles with Demodex folliculorum.
3. Complete healing only with local and systemic acaricides.

There are no evident anamnestic, clinical or

laboratory findings for immunosuppression. In the available literature there is not a similar case of a immunocompetent patient with the described characteristics.

**ВЪВЕДЕНИЕ**

Въпреки, че демодексите по човешката кожа са открити още през 1841 година, едва напоследък те започват да привличат вниманието на клиницистите [1]. Литературна справка в Medline, използваща ключови думи „Human demodicosis case report“ открива само 30 описани случая, а по-тясно дефинирано търсене с „Human demodicosis cutis case report“ намира само 18 статии.

**КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ**

Представяме пациентка на 36 години, при която през юли 2016 започнала поява на множество зачервени възелчета, секретирани гной по кожата на клепачите, определяни от пациентката като „едемици“, съпроводени от сърбеж по хода на клепачните ръбове, парене, чувство за „чуждо тяло“, преходно замъгляване на зрението и усещане за сухота в очите. Заболяването протичало с хронично-рецидивиращ ход, въпреки многократни посещения при офталмолог и терапия със системни и локални антибиотици, локални кортикостероиди, хирургично лечение с „премахване на няколко кисти

# ОБЗОРИ

## СЪВРЕМЕНЕН ПОГЛЕД ВЪРХУ ДИАГНОСТИЧНИТЕ КРИТЕРИИ И ЛАЗЕРНАТА ТЕРАПИЯ НА ROSACEA

Евгени Т. Христов\*<sup>\*</sup>, Александра Е. Христова\*<sup>\*</sup>, Ивелина А. Йорданова\*<sup>\*</sup>  
Снежана А. Георгиева\*\*<sup>\*\*</sup>, Гриша С. Матеев\*\*\*<sup>\*\*\*</sup>

\* „Катедра по дерматология, венерология и алергология“, факултет „Медицина“, Медицински университет Плевен

\*\* Дерматологичен център “Lege Artis” – Стара Загора

\*\*\* Клиника по дерматология и венерология, Медицински университет - София  
ehristozov@hotmail.com

## A CONTEMPORARY LOOK AT ROSACEA'S DIAGNOSTIC CRITERIA AND LASER THERAPY

Evgeni T. Hristozov\*<sup>\*</sup>, Alexandra E. Hristozova \*<sup>\*</sup>, Ivelina A. Yordanova\*<sup>\*</sup>, Snezhana A. Georgieva \*\*<sup>\*\*</sup>, Grisha S. Mateev\*\*\*<sup>\*\*\*</sup>

\* Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven

\*\* Dermatological Center “Lege Artis” – Stara Zagora

\*\*\* Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia  
ehristozov@hotmail.com

### РЕЗЮМЕ

Розацеята е дерматоза, чиято дефиниция търпи развитие с времето. Понастоящем с термина „розацея“ се означава наличие на клинични промени, които се обединяват от следните факти – те са хронични, развиват се на фона на фащиален еритем и често обхващат очите. Въпреки напредъка в изясняването на патогенезата, все още медицината не може да предложи етиологична и/или дефинитивна терапия на това заболяване. Поради това съвременното лечение на розацеята е симптоматично, следователно клиничните изменения определят и терапевтичния подход.

Обсъжданата в миналото връзка на дерматозата с психични заболявания и алкохолизъм, налага социална стигма върху пациентите страдащи от розацея. От друга страна това заболяване често не се диагностицира и лекува адекватно, което води до засилване на видимите изменения и предизвиква тежки психологически проблеми на пациентите.

Pulsed Dye Laser (PDL) обективно и статистически значимо повлиява фащиалния еритем и телангиектазиите и по този начин значително подобрява качеството на живота на пациентите с розацея. Подобен ефект се наблюдава и след терапия с другите васкуларни лазери, като

лазерната терапия е единственият начин да се въздейства едновременно на еритема, телангиектазиите и васкуларната реактивност (присъпното изчервяване), като ремисията може да продължи години. Въпреки това, лазерната терапия на розацея не е част от конвенционалното лечение на заболяването.

### ABSTRACT

Rosacea is a skin disease, which definition has gone through many changes over the years. Nowadays the term “rosacea” is used for a group of clinical changes, combined by the following facts – they are chronic, they develop in the presence of facial erythema and they often affect the eyes. Despite the progress of identifying the pathogenesis of the disease, medicine still fails to give an etiologic and/or final treatment of rosacea.

That is why the modern approach to rosacea treatment is symptomatic, therefore the clinical changes determine the choice of therapy. The commonly accepted association of the dermatosis with psychological conditions and ethylism marks the patients with a social stigma. On the other hand, this common disease is quite often wrongly diagnosed and treated inadequately, which leads to further progression of the symptoms and causes severe psychological issues to the patients.

## СЛУЧАЙ НА ПСЕВДОСКЛЕРОДЕРМИЯ

Климентина Д. Господинова\*, Десислава Д. Цветанова\*, Гурприйт С. Вариаах\*,  
Милен П. Караиванов\*\*, Ивелина А. Йорданова\*, Димитър К. Господинов\*

\* Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Плевен

\*\* Катедра „Обща и клинична патология“, Факултет „Медицина“, Медицински университет, Плевен

## A CASE OF PSEUDOSCLERODERMA

Klimentina D. Gospodinova\*, Desislava D. Tsvetanova\*, Gurpreet S. Variaah\*,  
Milen P. Karaivanov\*\*, Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\* Department of Dermatology, Venereology & Allergology, Pleven

\*\* Department of General & Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven

## РЕЗЮМЕ

Псевдосклеродермиите са група заболявания на съединителната тъкан, които се характеризират с фиброза на кожата и подлежащите структури, дължаща се на дисбаланс между продукцията и разграждането на колагена. Предразполагащите фактори са екзогенни и ендогенни, като най-значими от екзогенните са вибрационна болест, физикална травма, химични фактори (поливинилхлорид, силициев прах, силикон, азбест) и лекарствена индукция (блеомицин, цисплатина, арсен, 5-хидрокси деривати). При склеродермо-подобните състояния кожните симптоми имитират заболяването склеродермия, без да са налице класификационни и диагностични критерии за автоимунна съединително-тъканна болест.

Представяме случай на 57-годишна жена с анамнеза за прогресивна кожна склероза в областта на деколтето и воларните повърхности на предмишниците, с тенденция към увеличаване размера на плаките и засягане на нови участъци от кожата. Клинично се представят еритемно-едемни плаки с восъчна плътност и намалена еластичност. Параклиничните и инструментални изследвания са без отклонения, освен повишени нива на IgM анти-кардиолипнови антитела. Проведената терапия с Penicillin, системни кортикостероиди, цитостатици и UVA фототерапия показва незначително подобрение. Пациентката е под наблюдение.

**Ключови думи:** псевдосклеродермия, Scleroderma-like syndrome, силикати.

## ABSTRACT

Pseudoscleroderma is a connective tissue di-

sease characterized by fibrosis of the skin and underlying structures because of an imbalance between collagen production and degradation. Predisposing factors are divided into exogenous and endogenous, as the most important exogenous one's are the vibration disease, physical trauma, chemical agents, drug induction and others. Scleroderma-like conditions are those in which the skin mimics systemic sclerosis, but specific classification and diagnostic criteria for connective tissue disorder are not detected.

We present a case of 57-year old woman with a history of progressive thickening of the skin in the neck and volar surface of the forearm that appeared with a tendency of gradually increasing in size and covering new areas of the skin. Clinically she presented with erythemo-edematous indurated plaques and reduced elasticity. Para-clinical and instrumental investigations are without deviations, with the exception of elevated levels of IgM anti-cardiolipin antibodies. Therapy that was given included Penicillin, systemic corticosteroids, cytostatics and UVA phototherapy, but with only a minor improvement. The patient is under observation.

**Key words:** Pseudoscleroderma, Scleroderma-like syndrome, Silica.

## ВЪВЕДЕНИЕ

Терминът „склеродермия“ произлиза от гръцките думи *scleros* (твърд) и *derma* (кожа) и означава втвърдяване на кожата. Заболяването *Scleroderma progressiva* (Scleroderma, системна склероза, SSc) се определя като автоимунна съединително-тъканна болест (АИСТБ), класифицирана и диагностицирана по строго определени клинични и имунологични критерии. Честотата е 5–300/1 000 000 души население,

# КОНСЕНСУС

## ХЕМАНГИОМИ В КЪРМАЧЕСКА И РАННА ДЕТСКА ВЪЗРАСТ – ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

### INFANTILE HEMANGIOMAS - DIAGNOSTIC AND TREATMENT

## КОНСЕНСУС НА БЪЛГАРСКАТА ЕКСПЕРТНА ГРУПА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХЕМАНГИОМИ

### CONSENSUS OF THE BULGARIAN EXPERT GROUP FOR IH TREATMENT

Този консенсус е приет на второто заседание на българската експертна група за лечение на хемангиоми, която се състои от специалисти в областта на педиатрията, дерматологията, неонатологията, детската кардиология, онкохематологията и детската хирургия. Всички специалисти, включени в консенсуса са с многогодишен опит в лечението на хемангиоми и участват в множество български и международни публикации по темата. Българският консенсус е създаден след две работни срещи (първата, провокирана от родители на деца с хемангиоми и иницирана от Национална Пациентска Организация) и включва библиографски обзор на съществуващите европейски консенсус (1) и статии, обобщен собствен опит на участниците в консенсуса, количествена система за гласуване и редакция на одобрен вече окончателен ръкопис.

#### СПИСЪК НА ЕКСПЕРТИТЕ,

#### УЧАСТВАЛИ В ИЗГОТВЯНЕТО И ПРИЕМАНЕТО НА БЪЛГАРСКИ КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ХЕМАНГИОМИ В КЪРМАЧЕСКА И РАННА ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

- Доц. д-р Жана Казанджиева, УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кожни и венерически болести, София, Председател на Секция по васкуларни аномалии към БДД  
janaderm@abv.bg
- Д-р Кристина Семкова, Дерматологичен институт Сейнт Джонс, Лондон,  
kristina\_semkova@yahoo.com
- Проф. д-р Владимир Пилософ, Председател на Българска педиатрична асоциация  
vl.pilosoff@gmail.com
- Проф. д-р Пенка Переновска, УМБАЛ „Александровска“, Клиника по детски болести, София  
perenovska@abv.bg
- Д-р Радка Масларска, МБАЛ „Токуда“, Отделение по неонатология, София  
r\_maslarska17@abv.bg
- Доц. д-р Гриша Матеев, УМБАЛ „Александровска“, Клиника по кожни и венерически болести, София, Председател на Българско дерматологично дружество  
grisha\_mateev@yahoo.com
- Проф. д-р Николай Цанков, МБАЛ „Токуда“, Отделение по дерматология и венерология, София  
tsankn@abv.bg



- Проф. д-р Огнян Бранков, МБАЛ „Токуда“, Хирургично отделение, Детска хирургия  
obrankov@abv.bg
- Доц. д-р Добрин Константинов, УМБАЛ “Царица Йоанна - ИСУЛ”, Детска онкохематология, София  
drdobrinkonstantinov@gmail.com
- Проф. д-р Боряна Слънчева, СБАЛАГ „Майчин Дом“, Клиника по неонатология, София  
b\_slancheva@abv.bg
- Д-р Лилия Вакрилова, СБАЛАГ „Майчин Дом“, Клиника по неонатология, София  
lilia.vakrilova@mail.bg
- Доц. д-р Ралица Георгиева, СБАЛДБ „Иван Митев“, Клиника по неонатология, София  
raligeorgi@yahoo.com
- Доц. д-р Анна Кънева, Национална кардиологична болница, Детска кардиология, София  
kaneva\_anna@abv.bg
- Д-р Елисавета Левунлиева, Национална кардиологична болница, Детска кардиология, София  
levunlieva@gmail.com
- Д-р Румен Маринов, Национална кардиологична болница, Детска кардиология, София  
marinov\_ra@abv.bg
- Д-р Рада Маркова, Първа детска консултативна клиника, София  
rada\_markova@yahoo.com
- Доц. д-р Здравка Демерджијева, МБАЛ „Токуда“, Отделение по дерматология и венерология, София  
z.demerdjieva@abv.bg
- Доц. д-р Ивелина Йорданова, УМБАЛ “Д-р Г. Странски” Плевен, Клиника по кожни и венерически болести, Плевен  
ivelina\_yordanova@abv.bg
- Проф. д-р Росен Дребов, МБАЛ „Пирогов“, Отделение по детска гръдна хирургия, София  
r\_drebov@abv.bg

## СЪДЪРЖАНИЕ

1. Въведение
2. Епидемиологични данни и рискови фактори
3. Етиопатогенеза
4. Съвременна класификация
5. Клинични форми (вкл. някои редки: RHACE, LUMBAR и др.)
6. Диагностика
7. Показания за лечение
8. Терапия
  - 8.1. Наблюдение и активно проследяване
  - 8.2. Медикаментозна терапия
    - 8.2.1. Системна терапия
    - 8.2.2. Локално лечение
  - 8.3. Хирургично лечение
    - 8.3.1. Оперативни методи
    - 8.3.2. Лазерно лечение на хемангиоми
  - 8.4. Лечение на специфични анатомични области
9. Обучителни програми
10. Библиография

## ВЪВЕДЕНИЕ

Детските хемангиоми (ДХ<sup>1</sup>) са най-честите доброкачествени съдови тумори при деца на възраст до 1 година. Характеризират се със специфичен естествен ход на развитие в три фази - бърза пролиферативна фаза, фаза на стабилизация и фаза на бавна спонтанна регресия. ДХ обикновено се развиват в първите дни до три седмици след раждането. Докато при повечето от хемангиомите не се налага терапия и регресират спонтанно, при около 10% от ДХ настъпват усложнения. Фактори за повишен риск от развитие на усложнения са голям размер, разположение в централната част на лицето, развитие на улцерации и нодуларна форма на хемангиома. Въпреки че са доброкачествени и претърпяват спонтанно обратно развитие, 25-69% от хемангиомите оставят трайни кожни промени: телангиектазии, фиброзно-мастна тъкан, атрофични промени на кожата или цикатрикси [2]. С въвеждането на пероралния пропранолол много от конвенционалните възможности за терапия вече излизат от употреба [3]. Този консенсус обобщава настоящите препоръки за лечение на усложнени ДХ.

### 2. Епидемиологични данни и рискови фактори

Хемангиомите се развиват приблизително при 4-5 до 10% от родените в нормална гестационна възраст [4] [5] и до 30% от недоносените кърмачета [6].

Основен рисков фактор за развитие на ДХ е ниското тегло при раждане [7]: при всяко отклонение от нормата на теглото при раждане с 500 грама, рискът от ДХ се увеличава с 40% [6]. Проучванията сочат, че момичетата са засегнати 2,3-2,9 пъти повече от момчетата [9]. Други фактори са многоплодна бременност, по-зряла възраст на майката, ин витро оплождане, преeklampсия и плацентарни аномалии [10]. Според някои изследвания фамилната анамнеза за роднина от първо коляно увеличава двойно риска от поява на ДХ [6].

### 3. Етиопатогенеза

Причините за развитие на детските хемангиоми не са напълно ясни. Известни са няколко

основни хипотези: плацентарен произход; генетичен дефект или соматична мутация на ендотелните клетки; тъканна хипоксия. Обсъжда се и влиянието на външни фактори, които създават благоприятна среда за клетъчна пролиферация. През пролиферативната фаза се наблюдава повишена секреция на някои ангиогенни маркери като основен фибробластен растежен фактор (bFGF), съдов ендотелен растежен фактор (VEGF), инсулино-подобен растежен фактор-2(IGF2), както и на рецептори за тези фактори като VEGFR2, VEGFR3 и FGFR4 [11]. Ефективното лечение и спонтанното обратно развитие се свързват с понижаване на VEGF и bFGF както в самия хемангиом, така и в кръвта на пациента [12].

#### Плацентарен произход

Характеристиката на хистохимичните маркери при ДХ (GLUT 1, LewisY, FcRIII, мерозин) е подобна на тези, експресирани от плацентарната тъкан [13]. Това води към хипотезата, че ДХ се развиват от емболизираните клетки на плацентата [14]. В действителност, развитието на ДХ и плацентата са сходни – те преминават през бърза пролиферация, последвана от постепенно обратно развитие.

#### Соматична мутация на ендотелните клетки

Последните проучвания показват, че ДХ се образуват от CD34+/CD133+ ендотелни прогениторни клетки [13]. Те имат способността да се диференцират в GLUT 1+<sup>2</sup> ендотелни клетки и при регресия на ДХ в адипоцити.

#### Тъканна хипоксия

Тъканната хипоксия може да бъде стимул за съдова пролиферация. Състоянията, които са свързани с хипоксия (преждевременно раждане, аномалии на плацентата, ниско тегло при раждане, по-зряла възраст на майката) са преобладаващи ко-фактори за образуване на ДХ.

### 4. Съвременна класификация

Детските хемангиоми са в групата на васкуларните (съдови) аномалии (таблица 1), които се подразделят на две големи групи: васкуларни тумори и васкуларни малформации.

Разграничаването на васкуларните тумори

<sup>1</sup> ДХ - Хемангиом в кърмаческа и ранна детска възраст, съответстващ на международния термин Infantile hemangioma, обхванат от МКБ D.18 (Хемангиом и лимфангиом с различна локализация)

<sup>2</sup> глюкозентранспортен протеин 1+

# Тотална грижа за пациентите с атопичен дерматит

Д-р Д. Цветанова, Доц д-р И. Йорданова, Проф. д-р Д. Господинов

Катедра Дерматология, Венерология и Алергология, Факултет Медицина, Медицински Университет - Плевен

Атопичният дерматит е широко разпространена хронична възпалителна дерматоза, която започва още в детството. Според последни данни, приблизително 2 милиона хора страдат от това заболяване. То се среща при 15-30 % у децата и при 10-20 % сред възрастните, като честотата му е по-висока в развитите страни. Атопичният дерматит е част от атопичния симптомокомплекс, който включва още атопична астма, сenna хрема, алергичен конюнктивит. При 84% от децата с Атопичен дерматит са налице нарушения в съня, а повече от 1/3 изпитват дискомфорт от външния си вид.

Основна роля в патогенезата на заболяването имат нарушената кожна бариера и разстройството на имунологичния отговор, в който участват Т-хелпери, цитокини (интерлевкини 4 и 13) и имуноглобулин Е (IgE). При пациенти с Атопичен дерматит са установени мутации в гена, отговорен за синтеза на белтъка филлагрин, основен структурен протеин, обуславящ бариерната функция на кожата, предпазващ я от ексцесивна водна загуба. Поради изразената вродена сухота на кожата при пациентите с Атопичен дерматит е повишено проникването на дразнителни в нея, предимно микроорганизми и алергени. Това води до повишена активност на Т-хелперите от субпопулация Th2 и Лангерхансовите клетки в кожата. При пациенти с Атопичен дерматит са доказани нарушен клетъчно-медиан имунитет, намален хемотаксис на мононуклеари, увеличени нива на серумен IgE. Доказано е, че увеличението на IgE, намалява нивата на Т-супресорите (Ts). От своя страна, нарушият клетъчно-медиан имунен отговор се проявява с чести кожни вирусни и бактериални инфекции. Клиничната изява на заболяването е различна, в зависимост от възрастта и е представена в **табл. 1**.

За поставяне на диагнозата Атопичен дерматит се използват критериите на Hanifin и Rajka (1980 г.). Те са главни

и второстепенни. Към първите спадат: пруритус, хронично-рецидивиращ ход на заболяването, флексорална лихенификация, анамнеза за атопична предиспозиция - фамилна и/или индивидуална. Второстепенните критерии включват - ксероза, ихтиоза, тип 1 кожна реактивност, начало в ранна възраст, тенденция към кожни инфекции, повишени нива на серумен IgE, гънка на Dennie-Morgan, предна субкапсуларна катаракта, периорбитално потъмняване, сърбеж при потене, влияние от емоции, хранителен интолеранс, неспецифичен дерматит по ръцете и краката, pityriasis alba, erythema faciale, екзема по ареолите, бял дермографизъм, keratosis. Диагнозата се поставя при наличието на три главни и поне три второстепенни критерия. При 70% от пациентите заболяването Атопичен дерматит преминава в тийнеджърска възраст, като в около 25% то персистира до края на живота на болните под формата на дисеминиран невродермит.

## ЛЕЧЕНИЕ НА АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ

На първо място за правилното лечение на заболяването е много важно да се определи неговата тежест. Според една от скалите за оценка на тежестта на Атопичен дерматит, известна, като SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD index), са познати три степени на тежест на болестта - лека, средна и тежка форма, посочени в **табл. 1**.

Лечението на заболяването зависи

от тежестта на изява. Според последни данни терапията бива два вида - основна и поддържаща. Лечението при различните степени на тежест на Атопичен дерматит е показано на **фиг. 1**.

В основното лечение на Атопичния дерматит първо място заемат локалните кортикостероиди. Те се използват в периодите на обостряне на заболяването, поради изявените им противовъзпалителни свойства. Известни са голям брой клинични резултати, подкрепящи ефикасността им. Прилагат се върху засегнатите кожни участъци веднъж или два пъти дневно. Съгласно Американската класификация, локалните кортикостероиди се подразделят в 7 основни класа, а според своето действие тези препарати се подразделят в следните три категории: Високо потентни: (клас 1-3) - Betamethasone dipropionate 0.05% и Clobetasol propionate 0.05%, средни по сила локални кортикостероиди (клас 4 и 5) - Betamethasone valerate, Desoximetasone 0.05%, Fluocinolone acetonide 0.025% и слаби по действие локални кортикостероиди (клас 6 и 7) - Fluocinolone 0.01%, Hydrocortisone butyrate 0.1%, Hydrocortisone 1% и 2.5%. Високо потентните стероиди не трябва да се използват за повече от три седмици. Ниско потентните локални кортикостероиди се препоръчват при децата, поради високото релативно отношение между кожната повърхност и телесната маса при тях спрямо това на възрастните и повишената системна абсорбция на прилаганите средства. Могат да се прилагат в областта на лицето и шията

### Препоръки за лечение на Атопичен дерматит

Лек	Умерено тежък	Тежък
Локални ГКС		
	Tacrolimus	
		Орални ГКС
		УФ фототерапия
		Cyclosporine, Mucophenolate

Фиг. 1. Лечение при различните степени на тежест на Атопичен дерматит

# БЪЛГАРСКА БЯЛА КНИГА ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ

Издаването на бели книги по дерматология започва като традиция от Европейския Дерматологичен Форум през 1987год. Целта е да се подпомогнат лекарите, като в синтезиран вид им се представят основните и същевременно най-съвременни постижения в дерматовенерологията. Продължавайки тази рубрика списание Дерматология и венерология си поставя за цел едновременно да осъвремени знанията и да запази традициите в терапията на българската дерматологична школа. Липсата на нов учебник, който да включи най-новите етиопатогенетични, диагностични и терапевтични достижения е причина за продължението на тази рубрика.

Гл. редактор

чл. кор. Николай Цанков, д.м.н

## АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ – СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ЗА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИКАТА, ДИАГНОСТИКАТА И ТЕРАПИЯТА

Казанджиева Ж.<sup>1</sup>, Дърленски Р.<sup>2,10</sup>, Янкова Р.<sup>3</sup>, Берова Н., Богданов И.<sup>2</sup>, Василева С.<sup>1</sup>, Ганчева М.<sup>4</sup>, Герговска М.<sup>5</sup>, Грозева Д.<sup>6</sup>, Господинов Д.<sup>7</sup>, Демерджиева З.<sup>2</sup>, Йорданова И.<sup>7</sup>, Кадурин М.<sup>4</sup>, Матеев Г.<sup>1</sup>, Николова А.<sup>5</sup>, Обрешкова Е.<sup>8</sup>, Праматаров К.<sup>9</sup>, Трашлиева М., Христкаева Е.<sup>10</sup>, Цанкова Л.<sup>5</sup>, Цанков Н.<sup>2</sup>

*1Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; 2Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; 3Болница Пълмед – Пловдив; 4Ситиклиник – София; 5 Клиника Евродерма – София; 6 ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; 7Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; 8 Клиника по Дерматология и венерология – ВМА София; 9 Медицински факултет – СУ София; 10 Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора; janaderm@abv.bg*

## ATOPIC DERMATITIS – CONTEMPORARY ETHIOPATHOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND THERAPY

Kazandjieva J.<sup>1</sup>, Darlenski R.<sup>2</sup>, Yankova R.<sup>3</sup>, Berova N., Bogdanov I.<sup>2</sup>, Vassileva S.<sup>1</sup>, Gancheva M.<sup>4</sup>, Gergovska M.<sup>5</sup>, Grozeva D.<sup>6</sup>, Gospodinov D.<sup>7</sup>, Demerdjieva Z.<sup>2</sup>, Jordanova I., Kadurina M.<sup>4</sup>, Mateev G.<sup>1</sup>, Nikolova A.<sup>5</sup>, Obreshkova E.<sup>8</sup>, Pramatarov K.<sup>9</sup>, Trashlieva M., Hristakieva E.<sup>10</sup>, Zankova L.<sup>5</sup>, Tsankov N.<sup>2</sup>

*1Department of Dermatology and Venereology, MU – Sofia; 2Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; 3Palmed Hospital – Sofia; 4 Cityclinic – Sofia; 5Euroderma clinic – Sofia; 6TU „Angel Kancev“ – Russe; 7Department of Dermatology, Venereology and allergology, MU – Pleven; 8Dermatology and Venereology, Military Academy – Sofia; 9Medical Faculty – SU - Sofira; 10 Dermatology and Venereology, TU – Stara Zagora janaderm@abv.bg*

Главата от бялата книга на тема атопичен дерматит е приета на заседание на Секцията по дерматоалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2018г. и е създадена, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. Бялата книга на атопичния дерматит представлява продължение на консенсуса на БДД от 2012 година [1], като са прибавени нови данни и съвременни терапевтични методи от последните 5 години.

# Случай на пациент с atopичен дерматит и полиалергична контактна реакция

Д-р М. Бинова<sup>1</sup>, Д-р В. Гинчева<sup>1</sup>, Д-р А. Попов<sup>1</sup>, Д-р К. Господинова<sup>1</sup>, Д-р Й. Велевска<sup>2</sup>, Доц. д-р И. Йорданова<sup>1</sup>, д.м.

<sup>1</sup> Катедра по Дерматология и Венерология, Факултет Медицина, Медицински Университет - Плевен

<sup>2</sup> Катедра Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология Медицински Университет - Варна

## ВЪВЕДЕНИЕ

Атопичният дерматит (АД) представлява хронично-рецидивиращо, генетично обусловено, възпалително заболяване на кожата. В основата на заболяването стоят два дефекта - нарушена бариерна функция на кожата и отклонения в имунния отговор (1). Понякога е трудно атопичният дерматит да се разграничи от алергичния контактен дерматит (АКД), тъй като и двете състояния имат сходна клинична изява, а и също така могат да съществуват едновременно (2). Нарушената бариерна функция на кожата при АД предразполага развитието на АКД, тъй като тези две състояния имат някои общи патофизиологични механизми.

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациент с АД от мъжки пол на 70 г. с данни за дисеминиран по лицето, торса и крайниците сърбящ обрив с 15-годишна давност. Заболяването е провокирано първоначално от консумация на ягоди. През годините има хронично-рецидивиращ ход като се обостря предимно след прием на някои храни (яйца и ядки) и от контакт с омокотители, индустриални и промишлени бои. Пациентът е архитект по професия и често е изложен на влиянието на различни химикали. Един от най-тежките рецидиви се провокира след контакт с боя по повод ремонт на жилището му. Страда от хипертонична

болест от 30 години, за която приема Valsartan/Hydrochlorothiazide. Фамилно обременен по майчина линия за Атопична екзема.

Многократно провеждал лечение с локални и системни кортикостероиди, антихистамини с временен ефект. От 6 месеца е на системна терапия с Methotrexate 15 мг/седмично, Desloratidine 5 мг/дневно и емолиенти.

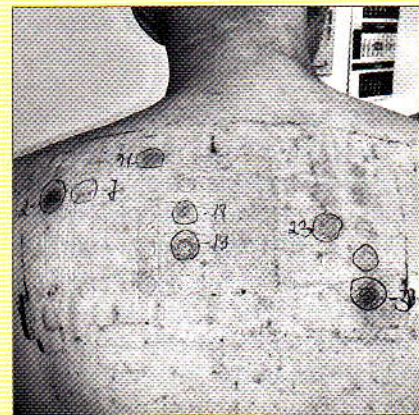
Към момента на прегледа патологичните кожни промени ангажират лицето и екстензорните повърхности на горните и долни крайници. Представят се от симетрично разположени еритемско-вамозни плаки с незначителен инфилтрат, с единични ексориации. Субективно-умерено изразен сърбеж. Видими лигавици и кожни придатъци - без патологични промени.

Сърдечносъдова и дихателна системи - б.о., крайници - без отоци, периферни лимфни възли - не се палпират увеличени. Биохимичните показатели и стойности на ПКК са в референтни граници.

При пациента бе проведено епикутанно алергологично тестване със стандартна европейска серия S-1000, като две седмици преди това приеманите от пациента системни медикаменти бяха спрени.

При отчитане на резултатите на 48-я час пациентът съобщи за силен, мъчителен сърбеж в областта на тестваната зона. Установена бе позитивна алергична реакция към 9 от приложените 30 алергена:

- 2-PPD (+++)
- 7-Nickel (+)
- 11-IPPD (++)
- 18-Formaldehyde (++)
- 19-Fragrance mix I (++)
- 23-Methylisothiazolinone (++)
- 27-Fragrance Mix II (++)
- 28-Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene (++)
- 30-Textile dye mix (+++)



Фиг. 1. Общ план



Фиг. 2. Контактна свръхчувствителност към 2-PPD (+++), 7-Nickel (+) и 11-IPPD (++)

**ТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ  
КОНСЕНСУС НА БЪЛГАРСКО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО  
СЕКЦИЯ „ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ“**

**Казанджиева Ж<sup>1</sup>, Дърленски Р<sup>2</sup>, 11, Янкова Р<sup>3</sup>, Берова Н, Богданов И<sup>2</sup>, Василева С<sup>1</sup>,  
Ганчева М<sup>4</sup>, Герговска М<sup>5</sup>, Грозева Д<sup>6</sup>, Господинов Д<sup>7</sup>, Брезоев П<sup>8</sup>, Демерджиева З<sup>2</sup>,  
Йорданова И<sup>7</sup>, Кадурина М<sup>4</sup>, Матеев Г<sup>1</sup>, Николова А<sup>5</sup>, Обрешкова Е<sup>9</sup>, Праматаров К<sup>10</sup>,  
Трашлиева М, Христкаева Е<sup>11</sup>, Цанкова Л<sup>5</sup>, Цанков Н<sup>2</sup>**

*1 Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет – София; 2 Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница – София; 3 Университетска Болница „Пълмед“ – Пловдив; 4 Сити Клиник – София; 5 Клиника Евродерма – София; 6 Русенски Университет „Ангел Кънчев“ – Русе; 7 Катедра Дерматология, венерология и алергология – Медицински Университет - Плевен; 8 ДКЦ Александровска, 9 Клиника по Дерматология и венерология – Военномедицинска академия, София; 10 Медицински факултет – Софийски Университет, София; 11 Секция по Дерматология и венерология – Тракийски Университет, Стара Загора*

*janaderm@abv.bg*

**TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS**

**Kazandjieva J<sup>1</sup>, Darlenski R<sup>2</sup>, 10, Yankova R<sup>3</sup>, Berova N, Bogdanov I<sup>2</sup>, Vassileva S<sup>1</sup>,  
Gancheva M<sup>4</sup>, Gergovska M<sup>5</sup>, Grozeva D<sup>6</sup>, Gospodinov D<sup>7</sup>, Demerdjieva Z<sup>2</sup>,  
Yordanova I<sup>7</sup>, Kadurina M<sup>4</sup>, Mateev G<sup>1</sup>, Nikolova A<sup>5</sup>, Obreshkova E<sup>8</sup>, Pramatarov K<sup>9</sup>,  
Trashlieva M, Hristakieva E<sup>10</sup>, Tsankova L<sup>5</sup>, Tsankov N<sup>2</sup>**

*1 Department of Dermatology and Venereology, Medical University – Sofia; 2 Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia; 3 University Hospital “Pulmed” - Plovdiv; 4 City Clinic - Sofia; 5 EuroDerma Clinic- Sofia; 6 University of Ruse “Angel Kanchev” - Ruse; 7 Department of Dermatology, venereology and allergology, Medical University - Plevен; 8 Department of Dermatology and Venereology, Military Medical Academy - Sofia; 9 Medical Faculty – Sofia University, Sofia; 10 Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora*

*janaderm@abv.bg*

*Терапевтичната стратегия за атопичен дерматит е приета на заседание на Секцията по дерматоалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2020 г. Съвременната терапия при АД съдържа редица нови терапевтични подходи при това заболявания. Препоръките за терапия са предназначени за използване от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. За*

*първи път в български консенсус се използва степен на доказателственост за оценка на различните терапевтични подходи.*

**I. Използвани начини за оценка на терапевтичното действие:**

Оценката на отделните медикаменти е направена в зависимост от вида и броя на проучванията и методите на анализ. (Таблица 1, 2)

**II. Терапия**

# СТАНДАРТ

## СТАНДАРТ ЗА МЕДИЦИНСКИ ГРИЖИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ

Казанджиева Ж<sup>1,5</sup>, Дърленски Р<sup>2,8</sup>, Янкова Р<sup>3</sup>, Богданов И<sup>2</sup>, Василева С<sup>1</sup>, Ганчева М<sup>4</sup>, Ганчева Т<sup>8</sup>, Герговска М<sup>5</sup>, Грозева Д<sup>6</sup>, Гинчева В<sup>7</sup>, Господинов Д<sup>7</sup>, Господинова К<sup>7</sup>, Демерджијева З<sup>2</sup>, Йорданова И<sup>7</sup>, Кадурина М<sup>4</sup>, Котевска Б<sup>2</sup>, Матеев Г<sup>1</sup>, Николова А<sup>5</sup>, Христкајева Е<sup>8</sup>, Цанкова Л<sup>5</sup>, Цанков Н<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; <sup>2</sup>Адџибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; <sup>3</sup>Болница Пълмед – Пловдив; <sup>4</sup>Ситиклиник – София; <sup>5</sup>Клиника Евродерма – София; <sup>6</sup>ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; <sup>7</sup>Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; <sup>8</sup>Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора

## STANDARD OF CARE FOR PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Kazandjiewa J<sup>1,5</sup>, Darlenski R<sup>2,8</sup>, Yankova R<sup>3</sup>, Bogdanov I<sup>2</sup>, Vassileva S<sup>1</sup>, Gancheva M<sup>4</sup>, Gancheva T<sup>8</sup>, Gergovska M<sup>5</sup>, Grozeva D<sup>6</sup>, Gincheva V<sup>7</sup>, Gospodinov D<sup>7</sup>, Gospodinova K<sup>7</sup>, Demerdzhieva Z<sup>2</sup>, Yordanova I<sup>7</sup>, Kadurina M<sup>4</sup>, Kotevska B<sup>2</sup>, Mateev G<sup>1</sup>, Nikolova A<sup>5</sup>, Hristakieva E<sup>8</sup>, Tsankova L<sup>5</sup>, Tsankov N<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, Medical University – Sofia; <sup>2</sup>Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital – Sofia; <sup>3</sup>Pulmed Hospital – Plovdiv; <sup>4</sup>Cityclinic – Sofia; <sup>5</sup>Euroderma Clinic – Sofia; <sup>6</sup>TU „Angel Kanchev“ – Russe; <sup>7</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology – MU Pleven; <sup>8</sup>Section of Dermatology and Venereology – TRU Stara Zagora

Настоящият стандарт за медицински грижи при пациенти с АД е приет на заседание на Секцията по Дерматоалергология към БДД. Той съдържа последните данни за лечение на АД и е в унисон с европейските и международни консенсусни документи по темата. Предназначен е за да се използва от специалисти-дерматолози и лекари от други специалности (педиатри, алерголози, ОПЛ) в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

### 1. ВЪВЕДЕНИЕ

Атопичният дерматит (АД) е често срещано хронично възпалително заболяване на кожата със сложна патофизиология, която е в основата на широк спектър от клинични фенотипове. Лечението на АД остава предизвикателство поради недостатъчното повлияване от наличните терапии [1]. Неотдавнашният напредък в разбирането на механизмите на заболяването доведе до откриването на нови лекарства и нови потенциални терапевтични цели [2,3,4].

### 2. ОПРЕДЕЛЯНЕ НА СТЕПЕНТА НА ТЕЖЕСТ НА АД

С оглед прецизна диагностика на АД в годините са създадени различни схеми за оценка на АД, като и до днес няма единни и общопризнати критерии [5].

В началото диагнозата трябва да бъде поставена на базата на клинични данни (критерии на Ханифин и Райка, 1980 г.). Сърбежът и ксерозата са ключови елементи при атопичния дерматит. Без тяхното наличие диагнозата трябва да бъде поставена под съмнение [6]. За сигурна се приема диагнозата при анамнестични и клинични данни за минимум 6 месеца персистиране на оплакванията.

Задължително се отбелязват в документацията на пациента форми на болестта, при които има засягане на чувствителните/видими зони – клепачи, атопична екзема на лицето, дерматит на главата и шията, атопична екзема на ръцете, хронична екзема в гениталната област.

През последните няколко десетилетия бяха положени значителни усилия за разработване на инструменти, които да определят тежестта на АД.

# ОБЗОРИ

## НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА КОНТАКТНИЯ ДЕРМАТИТ

Казанджиева Ж<sup>1,5</sup>, Дърленски Р<sup>2,10</sup>, Янкова Р<sup>3</sup>, Богданов И<sup>2</sup>, Василева С<sup>1</sup>, Ганчева М<sup>4</sup>, Ганчева Т<sup>8</sup>, Герговска М<sup>5</sup>, Грозева Д<sup>6</sup>, Гинчева В<sup>7</sup>, Господинов Д<sup>7</sup>, Господинова К<sup>7</sup>, Демерджиева З<sup>2</sup>, Йорданова, И<sup>7</sup>, Кадурина М<sup>4</sup>, Котевска Б<sup>2</sup>, Матеев Г<sup>1</sup>, Николова А<sup>5</sup>, Христатијева Е<sup>8</sup>, Цанкова Л<sup>5</sup>, Цанков Н<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; <sup>2</sup>Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; <sup>3</sup>Болница Пълмед – Пловдив; <sup>4</sup>Ситиклиник – София; <sup>5</sup>Клиника Евродерма – София; <sup>6</sup>ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; <sup>7</sup>Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; <sup>8</sup>Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора

janaderm@abv.bg

## NATIONAL CONSENSUS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS

Kazandjieva J<sup>1,5</sup>, Darlenski R<sup>2,10</sup>, Yankova R<sup>3</sup>, Bogdanov I<sup>2</sup>, Vassileva S<sup>1</sup>, Gancheva M<sup>4</sup>, Gancheva T<sup>8</sup>, Gergovska M<sup>5</sup>, Grozeva D<sup>6</sup>, Gincheva B<sup>7</sup>, Gospodinov D<sup>7</sup>, Gospodinova K<sup>7</sup>, Demerdzhieva Z<sup>2</sup>, Yordanova I<sup>7</sup>, Kadurina M<sup>4</sup>, Kotevska B<sup>2</sup>, Mateev G<sup>1</sup>, Nikolova A<sup>5</sup>, Hristakieva E<sup>8</sup>, Tsankova L<sup>5</sup>, Tsankov N<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology, Medical University - Sofia; <sup>2</sup>Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; <sup>3</sup>Pulmed Hospital - Plovdiv; <sup>4</sup>Cityclinic - Sofia; <sup>5</sup>Euroderma Clinic - Sofia; <sup>6</sup>TU „Angel Kanchev“ - Russe; <sup>7</sup>Department of Dermatology, Venereology and Allergology - MU Pleven; <sup>8</sup>Section of Dermatology and Venereology - TRU Stara Zagora

janaderm@abv.bg

Българският консенсус за Диагностика и Лечение на Контактния дерматит е изготвен от членовете на Работната група по дерматоалергология към Българското Дерматологично дружество и съдържа последните данни за етиопатогенезата, клиниката, диагностиката и терапията на това заболяване. Консенсусът е направен, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Контактният дерматит (КД) е възпалителна реакция на кожата която се определя като екзема или дерматит. КД възниква в резултат от контакт на кожата с екзогенни субстанции, които действат като алергени и/или иританти. Екзема и дерматит са равнозначни понятия и отговарят на специфична клинична картина с характерен еритем, везикули, ексудация, папули, сквами и крусти които се появяват по кожата последователно или едновременно. КД бива алергичен (АКД) и иритативен (ИКД), а когато в етиопатогенезата участват и светлинните лъчи, говорим за фотодерматит(1). Фотодерматитите не са обект на настоящия консенсус. Практическа клинична класификация на КД е представена в **таблица 1**.

ИКД се дължи на разрушаване на епидермалната бариера от токсични агенти и последваща реакция на имунната система, състояща се в секретиране на проинфламаторни цитокини от кератиноцитите като IL-1 alfa, IL 1- beta, TNF- alfa, GM- CSF, IL- 6 и IL- 8. [2] Директният токсичен ефект върху епидермалните кератиноцити [3] и/или загубата на липиди [4] нарушават кожната бариерна функция и водят до лесно проникване на нови иританти и алергени.

АКД е алергична реакция от IV-ти тип забавена свръхчувствителност, медирана от Th1- лимфоцитите, но според новите данни Th2, Th17 и Th22 също играят роля във възпалителния процес. [5] Развитието на АКД протича в две фази. Първоначално настъпва сензитизация с алерген с ниско молекулно тегло или хаптен. Този първи контакт на кожата с алергена води до образуване на специфични Т- клетки в лимфните възли и тяхната миграция обратно в кожата. При повторна среща с алергена кожата отговаря с възпалителна реакция и клинични симптоми на АКД. [6]



## ТРИХОСКОПИЯ НА ПЪРВИЧНИТЕ ЦИКАТРИЦИАЛНИ АЛОПЕЦИИ - СЪВРЕМЕННИ ДИАГНОСТИЧНИ ВЪЗМОЖНОСТИ

Росен В. Арсов\*, Ивелина А. Йорданова\*

\*Катедра по Дерматология, Венерология и Алергология, МФ, МУ Плевен  
rosen\_arsov@abv.bg

## TRICHOSCOPY IN PRIMARY CICATRICAL ALOPECIAS - NOVEL DIAGNOSTIC OPTIONS

Rosen V. Arsov\*, Ivelina A. Yordanova\*

\*Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Faculty of Medicine,  
Medical University, Plevan\*  
rosen\_arsov@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Първичните цикатрициални алопеции (ПЦА) са група заболявания, характеризиращи се с деструкция на пило-себацейните фоликули на скалпа и замаяната им с цикатрициална тъкан, което води до необратима загуба на коса. Диагнозата се поставя на базата на анамнестични, клинични и хистологични данни. Клиничната диагноза на ПЦА е трудна, особено в ранен етап. Трихоскопията (дерматоскопия на скалпа) дава ново измерение на диагностиката на ПЦА. Познаването на трихоскопските „знаци“ и констелации, които съпътстват еволюцията на тези състояния дава нови диференциално-диагностични възможности и позволява по-ранна диагноза и терапия. Трихоскопията предоставя ценна връзка между клиничната и хистологичната диагноза, полезна е за правилно определяне на мястото за биопсия.

**Ключови думи:** трихоскопия, първични цикатрициални алопеции

### ABSTRACT

Primary cicatricial alopecia (PCA) represent a group of diseases characterized by the destruction of the pilo-sebaceous follicles of the scalp and their replacement by cicatricial tissue, leading to irreversible hair loss. The diagnosis is made on the basis of clinical, anamnestic and histological data. Clinical diagnosis of PCA is difficult, especially at an early stage. Trichoscopy (scalp-dermatoscopy) gives a new dimension to the diagnosis of

PCA. Knowledge of the trichoscopic “signs” and constellations that accompany the evolution of these conditions gives new differential diagnostic capabilities and allows for earlier diagnosis and treatment. Trichoscopy provides a valuable link between clinical and histological diagnosis, it is useful for correctly determining the location of a biopsy.

**Key words:** trichoscopy, primary cicatricial alopecias

### ВЪВЕДЕНИЕ

Цикатрициалните алопеции се дължат на необратима увреда на епителните „stem cells“ локализирани в т.нар. „bulge“ регион на космения фоликул. Патогенетично те се развиват в резултат на възпалителни механизми (вкл. в контекста на автоимунно заболяване). Първичните цикатрициални алопеции (ПЦА) са група заболявания, характеризиращи се с деструкция на пило-себацейните фоликули на скалпа и замаяната им с цикатрициална тъкан, което води до необратима загуба на коса [1]. При ПЦА косменият фоликул се явява като ключов таргет за автоагресивния имунитет. Те се срещат в съотношение 4:1 спрямо вторичните цикатрициални алопеции и често представляват диагностично и терапевтично предизвикателство за дерматолога. Едновременно с това ПЦА променят качеството на живот, самооценката и социалната активност на пациентите.

Диагнозата ПЦА е трудна, особено в ранен етап на заболяването. Тя се поставя на базата

## Случай на кожна лайшманиоза

Адриана Д. Ангелова\*, Ивелина А. Йорданова\*, Милен П. Караиванов\*\*, Елена Б. Обрешкова\*\*\*, Николай К. Цанков\*\*\*\*, Димитър К. Господинов\*, Димитър И. Вучев\*\*\*\*\*

\*Катедра „Дерматология, венерология и алергология“ ФМ, МУ – Плевен

\*\*Катедра „Обща и специална патологоанатомия“ ФМ, МУ – Плевен

\*\*\*Катедра по дерматовенерология и алергология ВМА София

\*\*\*\*Клиника по Дерматология и венерология, ACIBADEM City Clinic, Болница Токуда – София

\*\*\*\*\*Катедра инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, МУ – Пловдив.

## Резюме

Лайшманиозата е трансмисивна протозойна инфекция, ендемична за повече от 90 държави в тропиците, субтропиците и Южна Европа. Около 12 милиона души са заразени по целия свят, като се отчитат 1.5 до 2 милиона нови случаи годишно. Причинява се от протозои от род *Leishmania*, които се пренасят чрез ухапване от инфектирани пясъчни мухи от род *Phlebotomus* и *Lutzomyia*. Установени са висцерална, кожно-лигавична и кожна форми на лайшманиоза. Кожната лайшманиоза се разделя на Кожна лайшманиоза на Новия свят и Кожна лайшманиоза на Стария свят. Клинично се характеризира с развитие на единични или множество папули на мястото на ухапване, често еволюиращи в нодули и язви, които заздравяват спонтанно с атрофичен цикатрикс. Диагнозата често е трудна, поради малкия размер на протозоя *L.* секвестриран в макрофагите на кожата, костния мозък и ретикулоендотелната система.

Представяме случай на пациентка с кожна лайшманиоза и не толкова типична клинична картина.

**Ключови думи:** лайшманиоза, кожна лайшманиоза, imiquimode, fluconazole, paromomycin

## Abstract

Leishmaniasis is a transmissible protozoan infection, endemic in more than 90 countries worldwide in the tropics, subtropics, and Southern Europe. An estimated 12 million people infected worldwide. 1.5 to 2 million new cases annually. It is caused by protozoas of the genus *Leishmania* which are transmitted by the bite of infected sandflies *Phlebotomus* and *Lutzomyia*. There are three major clinical patterns – visceral, mucocutaneous and cutaneous. Cutaneous leishmaniasis is divided into two subsets – New World and Old World. It is clinically characterized by development of single or multiple cutaneous papules at the site of a sandfly bite, often evolving into nodules and ulcers, which heal spontaneously with an atrophic scar. The diagnosis is difficult to made, because of the small size of protozoa *L.*, sequestered in the skin macrophages, bone marrow and reticuloendothelial system. We present a case of a female patient with cutaneous leishmaniasis and not so typical clinical picture.

**Key words:** leishmaniasis, cutaneous Leishmaniasis, imiquimode, fluconazole, paromomycin

# СИНДРОМ НА NETHERTON ПРИ 6-ГОДИШНО МОМЧЕ

И. Йорданова<sup>1</sup>, Р. Арсов<sup>1</sup>, П. Василев<sup>1</sup>, М. Бинова<sup>1</sup>, И. Халваджиян<sup>2,3</sup>, Камбурова<sup>3</sup>, К. Ковачева<sup>3</sup>, Д. Господинов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Медицински университет – Плевен

<sup>2</sup>Катедра „Детски болести“, Факултет Медицина, Медицински университет – Плевен

<sup>3</sup>Катедра „Микробиология, вирусология и медицинска генетика“, Медицински университет – Плевен

Синдромът на Netherton е рядко заболяване, което често създава сериозни усложнения в неонаталната възраст. То може да завърши с летален изход в първите дни от живота на новороденото, дължащ се на дехидратация, хипотермия, загуба на тегло, респираторни инфекции и сепсис. Заболяването се среща при 1:200 000 новородени и засяга предимно женския пол. Клиничните прояви на синдрома варират от съвсем лека клинична изява, протичаща с картината на ichthyosis linearis circumflexa, до ексфолиативна еритродермия. Други усложнения, свързани със синдрома, са умствено и физическо изоставане [1].

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 6-годишно момче, което постъпва за първи път в Клиниката по кожни венерически заболявания, УМБАЛ – Плевен. Родено е в 37 гестационна седмица чрез Цезарово сечение от втора, нормално протекла бременност, с тегло 3350 г и ръст 53 см. От раждането боледува с генерализиран еритем и едроламелозна десквамация по кожата. На 5-дневна възраст, с неонатална инфекция и в увредено общо състояние детето постъпва за лечение в Неонатологичното отделение на СБАЛДБ „Проф. д-р Иван Митев“, София, откъдето е изписано след 3-месечно лечение, без промяна в състоянието – с тегло 2900 г и диагноза Erythrodermia ichthyosiformis congenita. Препоръчана е ежедневна локална терапия с емолиенти и

проследяване. Поради периодично обостряне на състоянието, изразяващо се в силен еритем, оток и изтичане на серозен ексудат от кожата, детето неколнократно е хоспитализирано и лекувано чрез интравенозно приложение на антибиотици и Humanalbumin 20%, прилагани са локални кортикостероиди и емолиенти. По данни на майката детето има силно изразен денонощен сърбеж. На фона на непрекъснато провежданото амбулаторно лечение със системни антихистамини, системни и локални антибиотици и емолиенти, майката съобщава, че кожата остава зачервена и много суха, покрита с повърхностни ерозии и жълтеникави люспи с неприятна миризма, вкл. в областта на капилициума и външните слухови канали. Детето има крехка и чуплива коса. По повод тези оплаквания на 5-годишна възраст то е консултирано по данни от медицинската документация в Gay's and St. John's Institute of Dermatology, Лондон, където е потвърдена диагнозата аутозомно рецесивна вродена ихтиоза и е препоръчана терапия с Acitretin в доза 0.25-0.5 мг/дневно. Детето е фамилно необременено.

**Соматичен статус:** Дете от мъжки пол, на възраст 6 год. и 2 месеца, с тегло 19 кг и ръст 109.5 см, BMI – 17. Момчето е в добро общо състояние, афебрилно, с невропсихическо развитие съответно на възрастта и леко забавено физическо развитие. Сърдечносъдова и дихателна системи – везикуларно дишане, ритмична сърдечна дейност. Корем над ниво на гръдния кош, палпаторно мек

и неболезнен, черен дроб и слезка не се палпират увеличени. Succusio renalis – двустранно отр. Генерализирана микрополиаденопатия, ангажираща субмандибуларни, аксиларни и ингвинални периферни лимфни възли двустранно.

**Дерматологичен статус:** Патологичните кожни промени ангажират капилициума, лицето, тялото и крайниците на фона на генерализирана кожна ксероза. В областта на лицето и тялото се представят от дифузен еритемодем и едроламелозна десквамация. По екстензорната повърхност на горните крайници, предната повърхност на бедрата и задната повърхност на подбедриците се наблюдават добре контурирани еритемосквамозни плаки, покрити от едри жълтеникави сквами, на фона на непроменена околна кожа. Установява се птоза на горните клепачи и ектропион на двете очи (фиг. 1, 2 и 3). В областта на външните слухови канали – запушалки от сквамокрусти. Нокти – б.о. Косми – липсват веждите и отчасти миглите. При дерматоскопия на скалпа с дерматоскоп 3Gen – DermLite DL4, с поляризирана светлина и работно увеличение 10x, се установяват полета с промени по хода на космените стъбла по типа на Trichorrhexis Invaginata (TI) (фиг. 4а и б).

## ИЗСЛЕДВАНИЯ И КОНСУЛТАЦИИ

**Параклинични изследвания:** Пълната кръвна картина с диференциално броене на левкоцити и биохимич-

# ОБЗОРИ

## ЛЕЧЕНИЕ НА CARCINOMA SPINOCELLULARE ПРИ ТЕЖКА РЕЦЕСИВНА EPIDERMOLYSIS BULLOSA DYSTROPHICA - ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

**Преслав П. Василев\***, **Димитър Н. Калев\*\***, **Александър Г. Микински\*\*\***,  
**Наталия П. Стефанова\*\*\*\***, **Милен П. Караиванов\*\*\*\*\***, **Веселин И. Киров\***,  
**Ивелина А. Йорданова\***

\* *Катедра „Дерматология, Венерология и Алергология“, Факултет Медицина, Медицински Университет - Плевен*

\*\* *Направление „Медицинска онкология и лъчелечение“, Специализирана Болница за Активно Лечение на Онкологични Заболявания „Д-р Марков А. Марков“ - Варна*

\*\*\* *Отделение по Лъчелечение, Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение „Д-р Г. Странски“ Плевен*

\*\*\*\* *Отделение по Медицинска Онкология, Университетска Многопрофилна Болница за Активно Лечение „Д-р Г. Странски“ Плевен*

\*\*\*\*\* *Катедра Патологоанатомия, Факултет Медицина, Медицински Университет Плевен  
ivelina\_yordanova@abv.bg*

## TREATMENT OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN A PATIENT WITH SEVERE RECESSIVE DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA – A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

**Preslav P. Vasilev\***, **Dimitar N. Kalev\*\***, **Alexander G. Mikinski\*\*\***, **Natalia P. Stefanova\*\*\*\***,  
**Milen P. Karaivanov\*\*\*\*\***, **Veselin I. Kirov\***, **Ivelina A. Yordanova\***

\* *Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven*

\*\* *Medical Oncology and Radiotherapy Direction, Oncology Diseases Hospital (SHATOD) Dr. Marko Markov – Varna*

\*\*\* *Department of Radiotherapy, University Multiprofile Hospital for Active Treatment “Dr. G. Stranski” Pleven*

\*\*\*\* *Department of Medical Oncology, University Multiprofile Hospital for Active Treatment “Dr. G. Stranski” Pleven*

\*\*\*\*\* *Department of General and Clinical Pathology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven  
ivelina\_yordanova@abv.bg*

### РЕЗЮМЕ

Тежката рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica (EBD) s. Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva Hallopeau–Siemens е най-тежката форма на Epidermolysis bullosa hereditaria. Тя се дължи на мутации в гена COL7A1, който кодира синтеза на колаген VII – главен структурен компонент, участващ в адхезията на епидермиса към дермата. Заболяването започва от раждането и се характеризира с образуване на мехури и трудно заздравяващи рани по кожата и лигавиците, след минимална травма и триене. То съпътства болните до края на живота им и е съпроводено от ранна инвалидизация. Едно

от най-тежките му усложнения и причина за ранна смъртност е развитието на силно агресивни спиноцелуларни карциноми на кожата на базата на хроничните трудно заздравяващи рани. Представяме случай на спиноцелуларен карцином на кожата в областта на лявата китка при 34 год. пациент с тежка рецесивна EBD. Туморът е оценен като локално авансирал, G1-G2, стадий IIА (T3 N0 M0). Установена е резистентност към лъчетерапия. При пациента е инициирана имунотерапия със Cemiplimab - човешко моноклонално IgG4 антитяло насочено срещу програмираният протеин на клетъчна смърт 1 (PD-1) с добър ефект. Тази терапия води по-дълга преживяемост на Т-лимфоцити-

те и до индукция на имунната система, вследствие на която се подтиска диференциацията и пролиферацията на туморните клетки.

**Ключови думи:** *Тежка рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica, Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva Hallopeau–Siemens, Carcinoma spinocellulare, Лъчелечение, Имунотерапия, Cemiplimab, T-лимфоцити*

## ABSTRACT

Severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa (DEB), s. recessive dystrophic epidermolysis bullosa Hallopeau–Siemens, is the most severe form of inherited epidermolysis bullosa. The disease is caused by mutations of COL7A1 gene which encodes type VII collagen – the main structural component participating in the adhesion of the epidermis to the dermis. The disease begins from birth and is characterised by formation of blisters and wounds of the skin and mucous membranes after minimal trauma and friction. Severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa leads to early invalidisation and accompanies the patients until the end of their lives. One of the most severe complications and reason for early mortality is development of highly aggressive squamous cell carcinomas of the skin on the basis of chronic difficult to heal wounds. We present a case report of squamous cell carcinoma of the skin in the region of the left wrist in a 34-year-old patient suffering from severe recessive DEB. The tumor is assessed as locally advanced, G1-G2, Stage IIA (T3 N0 M0). Resistance to the radiotherapy was established. Immunotherapy with Cemiplimab was initiated – human monoclonal IgG4 antibody directed against programmed cell death protein 1 (PD-1) with good effect. This therapy leads to longer survival of T – lymphocytes and induction of the immune system. This action leads to suppression of the differentiation and proliferation of tumor cells.

**Keywords:** *Severe recessive dystrophic epidermolysis bullosa, recessive dystrophic epidermolysis bullosa Hallopeau–Siemens, squamous cell carcinoma, radiotherapy, immunotherapy, Cemiplimab, T-lymphocytes*

## ВЪВЕДЕНИЕ

Тежката рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica (известна още като Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva generalisata mutilans и Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva Hallopeau–Siemens) е описана за първи път от Hallopeau през 1896 г. и Siemens през 1925 г. Заболяването представлява най-тежкия субтип

от групата на Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica. Започва още при раждането и се развива прогресивно. Води до ранно инвалидиране и има лоша прогноза по отношение на системно засягане и усложнения [1,2]. Едно от най-тежките усложнения и причина за ранна смъртност във възрастта до 40 год. е развитието на силно агресивни, спиноцелуларни карциноми на кожата, на базата на хроничните трудно заздравяващи рани.

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 34-годишен мъж, заболял непосредствено след раждането с генерализирана поява на мехури и ерозии на местата на триене и травма. Някои от мехурите се образували спонтанно. По данни от медицинската документация на 10-дневна възраст пациентът е хоспитализиран в Клиника по Дерматология и Венерология - Варна, където е диагностициран с тежка рецесивна дистрофична булозна епидермолиза и пролежава в продължение на 5 месеца. С възрастта заболяването придобива хронично-прогресиращ ход с рецидивираща поява на трудно-заздравяващи рани по кожата, болезнени ерозии по лигавицата на устната кухина и хранопровода. Лечение на раните болният провежда с антибактериални кремове и обикновени марлени превръзки. Пациентът съобщава че още преди навършване на 10-годишната му възраст, постепенно опаднали всички нокти, пръстите на ръцете се свили и срастнали. От няколко години се оплаква от затруднено преглъщане на храна. От около година на кожата на гърба на лява китка се появило туморовидно образуване с вроговена повърхност, за което било проведено локално лечение с 10 % салицилов унгвент без ефект. Образованието нараствало, като се появила и пулсираща болка в засегнатата област. Пациентът е фамилно обременен. В семейството му има дете, родено преди него, починало на 23-дневна възраст със същите вродени кожни булозни промени. През месец Май 2020 г. пациентът е приет в Клиника по Кожни и венерически заболявания към „УМБАЛ Д-р Георги Странски“ - Плевен.

**Соматичен статус:** Мъж на видима възраст отговаряща на действителната, в добро общо състояние, афебрилен – 36,3 °С, контактен. Пациентът е с астеничен хабитус, телесно тегло – 49 кг, ръст 180 см, ВМІ – 15,12 (Норма: 18,5 – 24,9). Сърдечно съдова система – ритмична сърдечна дейност, артериално кръвно налягане – 110/90 mmHg. Дихателна система – везикуларно дишане, без данни за хрипова находка. Корем – на нивото на гръдния кош, палпаторно мек, неболезнен. Черен дроб – на 2 см под ребрената дъга. Succussio renalis – двустранно (-). Крайници – без отоци, със запазени пулсации.

## ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРУРИТУСА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЛАКАТНА ФОРМА НА ПСОРИАЗИС – ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ

Климентина Д. Господинова\*, Вероника Х. Гинчева\*, Ивелина А. Йорданова\*, Димитър Д. Господинов\*

\*Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Медицински факултет, МУ-Плевен  
dkg@abv.bg

## CHARACTERISTICS OF PRURITUS IN PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS – A PROSPECTIVE STUDY

Klimentina D. Gospodinova\*, Veronika H. Gincheva\*, Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\*Department of Dermatology, Venereology and Allergy, Medical University - Pleven, Bulgaria  
dkg@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Псориазичната болест е хронично-рецидивираща автоинфламаторна дерматоза при която около 90% от пациентите съобщават за различен по интензивност сърбеж. Въпреки това публикуваните в научната литература данни по отношение характеристиките на псориазис-асоциирания пруритус са недостатъчни, а резултатите противоречиви.

**Цел на проучването** е да се изследва честотата на пруритус и свързаните с него клинични характеристики при 157 пациенти с плакатна форма на умерено тежък до тежък псориазис, подлежащи на биологично лечение.

**Методи:** Приложен е структуриран фиш за социодемографска и клинична характеристика на заболяването, както и самооценка за тежестта на сърбежа от пациента. Данните са използвани за проспективно проучване при 157 болни, селектирани за 10 месечен период.

**Резултати:** За пруритус съобщават 89,8% от изследваната група. Генерализираният сърбеж се среща в 21,3%, а локализиран в различни части на тялото – 78,7%. Най-често са засегнати долните крайници (56,7%), ръцете (50,1%), скалпа (44,0%) и гърба (29,1%). Оценката на тежестта на симптома с VAS показва, че с умерен сърбеж са 38,3% от пациентите, със силен са 30,5% и с много силен са 15,6% от тях. Анализът на факторите, които влошават сърбежа показва, че пациентите посочват кожната ксероза в 53,2%, гореща вода в 22,7%, психологически стрес в 16,3% и висока околна температура в 15,6%. При нашите пациенти сърбежът е по-осезаем сутрин (42,6%) и вечер (53,9%), отколкото през деня (29,1%) и през нощта (32,6%). С корелационен анализ е установена статистическа значима връзка между силата на

пруритуса с вечерния ( $p < 0.05$ ) и с нощния сърбеж ( $p < 0.05$ ), както и със сухата кожа ( $p < 0.003$ ). Не се откриха сигнификантни връзки с пола и възрастта, с типа псориазис и наличието на псориазичен артрит и обезитет.

**Заклучение:** Сърбежът е често срещана и важна характеристика на псориазиса, като заедно със своята тежест оказва изключително негативен ефект върху качеството на живот. Този ефект се засилва и от факта, че поради неизяснената патогенеза на псориазис-асоциирания пруритус все още няма ефективно лечение на този мъчителен симптом.

**Ключови думи:** псориазис, пруритус, визуална аналогова скала, кожна ксероза.

### ABSTRACT

Psoriatic disease is a chronic relapsing auto-inflammatory dermatosis in which up to 90% of patients report itching of varying intensity. However, the data published in the scientific literature regarding the characteristics of psoriasis-associated pruritus are insufficient, and the results are contradictory.

**Aim of the study** was to investigate the incidence of pruritus and associated clinical features in 157 patients with plaque form of moderate to severe psoriasis undergoing biologic treatment.

**Methods:** A structured sheet was applied for sociodemographic and clinical characteristics of the disease, as well as a self-assessment of the severity of itching by the patient. The data were used for a prospective study in 157 patients selected for a 10-month period.

**Results:** Pruritus was reported by 89.8% of the studied group. Generalized pruritus occurs

## МОДИФИЦИРАНА TENZEL ПЛАСТИКА - ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ И РЕКОНСТРУКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТ С ИНВАЗИВЕН СПИНОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ В ЛЯВА ЗИГОМАТИЧНА ОБЛАСТ И ЛЯВ ДОЛЕН КЛЕПАЧ

Преслав Василев<sup>1</sup>, Мартин Караманлиев<sup>2</sup>, Милен Караиванов<sup>3</sup>, Добромир Димитров<sup>2</sup>, Ивелина Йорданова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Катедра „Дерматология, Венерология и Алергология“,ФМ, МУ Плевен

<sup>2</sup>. Катедра „Пропеедвтика на хирургическите болести“,ФМ, МУ Плевен

<sup>3</sup>. Катедра „Обща и Клинична Патоанатомия“,ФМ, МУ Плевен

### Резюме

**Въведение:** Спиноцелуларният карцином на кожата (СЦК) заема около 30% от групата на немеланоцитните кожни карциноми. Около 5 – 10% от всички случаи на кожни карциноми, засягащи периорбиталната област, са представени от СЦК. Това е вторият най-чест карцином в областта, като на първо място по честота е базоцелуларният карцином (85-90%), а след СЦК се подреждат себацейният карцином и малигниеният меланом с <1%.

**Клиничен случай:** Представяме пациентка на 74-годишна възраст, оплакваща се от поява на бързо нарастваща туморна формация на кожата на лицето с 6-месечна давност. Патологичните кожни промени ангажират лява зигоматична област и долната 1/2 от кожата на ляв долен клепач. Представят се от солитарна екзофитна окръглена туморна формация, надигната над околната кожа, с изразен инфилтрат, хиперкератотична повърхност и големина 25/15 мм в диаметър.

**Лечение:** Предвид големината и локализацията на карцинома, както и съществуващата опасност от развитие на постоперативен ектропион и епифора, бе невъзможна рутинна хирургична ексцизия. Извършено бе оперативно лечение с радикално отстраняване на формацията. Тъканият дефект бе успешно структурно и функционално възстановен, чрез модифицирана Tenzel пластика с използване на кожно ламбо от латерална зигоматична и букална област. Хистологичното изследване установи кератинизиращ, добре-диференциран – G1, инвазивен спиноцелуларен карцином на кожата, напълно отстранен с чисти резекционни линии.

**Заключение:** Представяме пациентка на 74 г. възраст с инвазивен СЦК, успешно лекувана чрез хирургична ексцизия и по-рядко използвана модифицирана Tenzel пластика. Модифицираната Tenzel пластика позволява едно-моментна хирургична ексцизия с тъканна реконструкция, по-естетичен завършек и ефективна превенция на постоперативен ектропион и епифора.

**Ключови думи:** Спиноцелуларен карцином на кожата, Оперативно лечение, Модифицирана Tenzel пластика

### ВЪВЕДЕНИЕ:

Спиноцелуларният карцином на кожата (СЦК) заема около 30% от групата на немеланоцитните кожни карциноми [1]. Това е и вторият по честота карцином на кожата с над 1 млн. случаи годишно в САЩ. Сравнително проучване върху честотата на СЦК за периодите 1976 г. – 1984 г. и 2000 г. - 2010 г. в Mayo Clinic, САЩ показва повишение с 263% [2]. Рисквите фактори за развитие на СЦК са кожен фототип I-II, хронична експозиция на слънчева светлина без използване на фотозащита, хронични кожни възпалителни заболявания, експозиция на радиация [3]. Най-честият карцином, засягащ

*Chapter 4*

## **WOUND HEALING AND SKIN CARE IN INHERITED EPIDERMOLYSIS BULLOSA**

*Yordanova Ivelina<sup>1</sup>, Vassileva Snejina<sup>2</sup>  
and Gospodinov Dimitar<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Department of Dermatology and Venereology,  
Medical University Pleven, Pleven, Bulgaria

<sup>2</sup>Department of Dermatology and Venereology,  
Medical Academy Sofia, Sofia, Bulgaria

### **ABSTRACT**

Inherited epidermolysis bullosa (EB) comprises a highly heterogeneous group of rare diseases characterized by fragility and blistering of skin and mucous membranes. Despite the preclinical development of different molecular and cell-based treatment strategies, no cure is still available for EB. The extent of skin and mucosal lesions varies greatly depending on EB subtype and patient age. Most of the affected individuals have chronic, difficult-to-heal wounds. In the more severe EB subtypes lifelong generalized blistering, chronic ulcerations and scarring sequelae lead to multiorgan involvement, major morbidity and life-threatening complications. Factors adversely affecting wound healing include anemia, malnutrition, infection and pruritus. In the absence of a cure, patient management remains based on preventive measures, together with symptomatic treatment of cutaneous and extracutaneous manifestations and complications. Wound care is the cornerstone of treatment for patients with EB. The treatment of chronic



EB wounds is outlined with a quick reference guide of 12 consensus recommendations created by a panel of 11 experts. These recommendations were reviewed by a computer-facilitated modified Delphi process where 15 external reviewers (68.8% of whom reported having 11 or more years' experience with EB care). The development of consensus recommendations based on literature data and shared expertise among experts from different countries. Recommendations are reported according to the age of the patients. The major topics treated comprise the multidisciplinary approach to EB patients, global skin care including wound care, management of itching and pain, and early diagnosis of squamous cell carcinoma. Aspects of therapeutic patient education, care of disease burden and continuity of care are also developed. The aim of the consensus is to generate multicentre, multidisciplinary recommendations on global skin care addressed to physicians, nurses and other health professionals dealing with EB, both in centres of expertise and primary care setting. The woundcare for Epidermolysis bullosa should be considered as a result of the collaboration between patients with EB, carers, clinical nurse specialists, a designer and manufacturers to develop novel products for EB woundcare. This represents an important step towards improved standard of care and quality of life for affected individuals and their families. An optimal management of patients with EB is also a prerequisite to allow them to benefit from the specific molecular and cell-based treatments currently under development.

## INTRODUCTION

Inherited epidermolysis bullosa (EB) refers to a clinically and genetically heterogeneous group of rare disorders characterized by fragility of the skin and mucous membranes. Based on the site of blister formation, four major types of EB are currently distinguished: EB simplex (EBS), junctional EB (JEB), dystrophic EB (DEB), and Kindler syndrome (KS); each one is then subdivided into several subtypes based on the mode of transmission and a combination of phenotypic, immunofluorescence, ultrastructural and molecular findings [1]. Once the cleavage level and protein expression pattern has been determined, molecular testing is the most accurate diagnostic procedure for EB subtype definition. The extent and severity of skin and mucous membrane lesions and multiorgan involvement vary markedly in the different EB types and subtypes and in relation to age [1-5]. In several EB subtypes, the cutaneous and extracutaneous manifestations and complications lead to a significant morbidity and even to premature death. The rarity of EB and the phenotypic variability challenge the appropriate care of these patients.

## ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРУРИТУСА ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЛАКАТНА ФОРМА НА ПСОРИАЗИС – ПРОСПЕКТИВНО ПРОУЧВАНЕ

Климентина Д. Господинова\*, Вероника Х. Гинчева\*, Ивелина А. Йорданова\*, Димитър Д. Господинов\*

\*Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Медицински факултет, МУ-Плевен  
dkg@abv.bg

## CHARACTERISTICS OF PRURITUS IN PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS – A PROSPECTIVE STUDY

Klimentina D. Gospodinova\*, Veronika H. Gincheva\*, Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*

\*Department of Dermatology, Venereology and Allergy, Medical University - Pleven, Bulgaria  
dkg@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Псориаичната болест е хронично-рецидивираща автоинфламаторна дерматоза при която около 90% от пациентите съобщават за различен по интензивност сърбеж. Въпреки това публикуваните в научната литература данни по отношение характеристиките на псориазис-асоциирания пруритус са недостатъчни, а резултатите противоречиви.

**Цел на проучването** е да се изследва честотата на пруритус и свързаните с него клинични характеристики при 157 пациенти с плакатна форма на умерено тежък до тежък псориазис, подлежащи на биологично лечение.

**Методи:** Приложен е структуриран фиш за социодемографска и клинична характеристика на заболяването, както и самооценка за тежестта на сърбежа от пациента. Данните са използвани за проспективно проучване при 157 болни, селектирани за 10 месечен период.

**Резултати:** За пруритус съобщават 89,8% от изследваната група. Генерализираният сърбеж се среща в 21,3%, а локализиран в различни части на тялото – 78,7%. Най-често са засегнати долните крайници (56,7%), ръцете (50,1%), скалпа (44,0%) и гърба (29,1%). Оценката на тежестта на симптома с VAS показва, че с умерен сърбеж са 38,3% от пациентите, със силен са 30,5% и с много силен са 15,6% от тях. Анализът на факторите, които влошават сърбежа показва, че пациентите посочват кожната ксероза в 53,2%, гореща вода в 22,7%, психологически стрес в 16,3% и висока околна температура в 15,6%. При нашите пациенти сърбежът е по-осезаем сутрин (42,6%) и вечер (53,9%), отколкото през деня (29,1%) и през нощта (32,6%). С корелационен анализ е установена статистическа значима връзка между силата на

пруритуса с вечерния ( $p < 0.05$ ) и с нощния сърбеж ( $p < 0.05$ ), както и със сухата кожа ( $p < 0.003$ ). Не се откриха сигнификантни връзки с пола и възрастта, с типа псориазис и наличието на псориаичен артрит и обезитет.

**Заклучение:** Сърбежът е често срещана и важна характеристика на псориазиса, като заедно със своята тежест оказва изключително негативен ефект върху качеството на живот. Този ефект се засилва и от факта, че поради неизяснената патогенеза на псориазис-асоциирания пруритус все още няма ефективно лечение на този мъчителен симптом.

**Ключови думи:** псориазис, пруритус, визуална аналогова скала, кожна ксероза.

### ABSTRACT

Psoriatic disease is a chronic relapsing auto-inflammatory dermatosis in which up to 90% of patients report itching of varying intensity. However, the data published in the scientific literature regarding the characteristics of psoriasis-associated pruritus are insufficient, and the results are contradictory.

**Aim of the study** was to investigate the incidence of pruritus and associated clinical features in 157 patients with plaque form of moderate to severe psoriasis undergoing biologic treatment.

**Methods:** A structured sheet was applied for sociodemographic and clinical characteristics of the disease, as well as a self-assessment of the severity of itching by the patient. The data were used for a prospective study in 157 patients selected for a 10-month period.

**Results:** Pruritus was reported by 89.8% of the studied group. Generalized pruritus occurs