

DERMATOLOGICAL REVIEW May 2014, Volume 2, Number 2

Дерматологичен

май, 2014 г.
том 2
брой 2

ПРЕГЛЕД

специализирано научно списание по дерматология, венерология и естетична медицина

Коморбидност
при псориазис
- II част

3

Мениджмънт
на острите
кондиломи

26

Късни усложнения
при употреба на
дермални
филъри

33



Дерматологичен ПРЕГЛЕД

*специализирано научно списание по
дерматология, венерология и
естетична медицина*

ISSN 1314-720X

Всички права запазени. Нито една част от списанието не може да се размножава или предава под никаква форма или начин, електронен или механичен, включително фотокопиране, записване или чрез каквито и да е системи за съхранение на информация, без предварително писмено разрешение на “Б енд Б Консулт” ЕООД.

Отговорност за достоверността на публикуваните материали носят само неговите автори.
Изданието е публикувано от издателство “Б енд Б Консулт” ЕООД, © 2014 г.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕН ПРЕГЛЕД

май 2014 г., том 2, брой 2

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. Георги Пехливанов, дм
Катедра по дерматология и венерология,
Медицински Университет София,
бул. "Св. Георги Софийски" 1, София 1431

Тел. 0888 527 141, Факс 052 311 133
joropehliванov@abv.bg

ЗАМЕСТНИК ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Доц. д-р Илко Бакърджиев, дм
Медицински колеж,
Медицински Университет Варна
бул. "Цар Освободител" 84, Варна 9000

Тел. 0888 768 413, Факс 052 311 133
varna2008@gmail.com

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Проф. д-р Любка Митева, дмн (София)
Проф. д-р Невена Берова, дмн (София)
Проф. д-р Димитър Младенов, дмн (София)
Доц. д-р Мария Балабанова, дм (София)
Доц. д-р Снежина Василева, дм (София)
Доц. д-р Гриша Матеев, дм (София)
Доц. д-р Георги Чернев, дм (София)
Доц. д-р Димитър Господинов, дм (Плевен)
Доц. д-р Соня Вълкова, дм (Плевен)
Доц. д-р Красимира Чудомирова, дм (Пловдив)
Доц. д-р Лилия Зисова, дм (Пловдив)
Доц. д-р Христо Добрев, дм (Пловдив)
Доц. д-р Евгения Христакиева, дм (Стара Загора)
Д-р Иван Красналиев (Варна)

ИЗДАТЕЛ И ПРЕДПЕЧАТ

Б енд Б Консулт ЕООД
ISSN 1314-720X

ЗА РЕКЛАМА:

Бисер Николов, моб. 0894 373 531,
e-mail: bbconsult@gmail.com

АДРЕС НА РЕДАКЦИЯТА:

гр. Варна 9002, ул. „Войнишка" 3, вх. А
тел. 052 390 350, факс 052 311 133,
e-mail: office@varnaderma.com,
dermareview@gmail.com

DERMATOLOGICAL REVIEW

May 2014, Volume 2, Number 2

EDITOR-IN-CHIEF

Georgi P. Pehliванov
Department of Dermatology and Venereology,
Medical University of Sofia (MUS) - Sofia,
1 St. Georgi Sofiyski blvd., Sofia 1431,
Bulgaria

Tel. +359 888 527 141, Fax + 35952 311 133
joropehliванov@abv.bg

CO-EDITOR-IN-CHIEF

Ilko G. Bakardzhiev
College of Medicine,
Medical University of Varna (MUV)
84, Tzar Osvoboditel blvd., Varna 9000,
Bulgaria

tel + 359 888 768 41, Fax + 35952 311 133
varna2008@gmail.com

EDITORIAL BOARD

Lubka Miteva (Sofia, Bulgaria)
Nevena Berova (Sofia, Bulgaria)
Dimitar Mladenov (Sofia, Bulgaria)
Maria Balabanova (Sofia, Bulgaria)
Snejina Vasileva (Sofia, Bulgaria)
Grisha Mateev (Sofia, Bulgaria)
Georgi Tchernev (Sofia, Bulgaria)
Dimitar Gospodinov (Pleven, Bulgaria)
Soniya Valkova (Pleven, Bulgaria)
Krasimira Chudomirova (Plovdiv, Bulgaria)
Liliya Zisova (Plovdiv, Bulgaria)
Hristo Dobrev (Plovdiv, Bulgaria)
Evgeniya Christakieva (Stara Zagora, Bulgaria)
Ivan Krasnaliev (Varna, Bulgaria)

PUBLISHER

B and B Consult PLC
ISSN 1314-720X

FOR ADVERTISING:

Biser Nikolov, mobile +359 894 373 531,
e-mail: bbconsult@gmail.com

ADDRESS:

entr. A, 3, Voynishka str., Varna 9002, Bulgaria
Tel. +35952 390 350, Fax +35952 311 133,
e-mail: office@varnaderma.com,
dermareview@gmail.com

СЪДЪРЖАНИЕ

КОМОРБИДНОСТ ПРИ ПСОРИАЗИС – ЧАСТ II

(Клинико-епидемиологичен анализ на хоспитализирани пациенти)

Д. Господинов, Кл. Господинова 3

ПЪРВИЧНИ КОЖНИ Т-КЛЕТЪЧНИ ЛИМФОМИ – ДИАГНОСТИКА И СТАДИРАНЕ

К. Присадашка, М. Балабанова, М. Генова, С.

Константинов 18

МЕНИДЖМЪНТ НА ОСТРИТЕ КОНДИЛОМИ

Г. Пехливанов, Г. Манолова, И. Бакърджиев 26

КЪСНИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА НА ДЕРМАЛНИ ФИЛЪРИ

Доц. д-р Соня Вълкова 33

ФОТОДЕРМАТОЗИ И ФОТОПРОТЕКЦИЯ

Доц. д-р Любомир Дурмишев д.м. 41

ФРАКЦИОННИ ЛАЗЕРНИ СИСТЕМИ – ЧУДО В ЕСТЕТИЧНАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

Др. инж.-физик Огнян Съботинов 49

РЕЗЮМЕТА 53

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ 67

CONTENTS

PSORIASIS AND CO-MORBIDITIES

Gospodinov D., Gospodinova K. 3

PRIMARY CUTANEOUS T-CELL LYMPHOMAS – DIAGNOSIS AND STAGING

K. Prisdashka, M. Balabanova, M. Genova, S.

Konstantinov 18

MANAGEMENT OF CONDILOMA ACUMINATA

G. Pekhlivanov, G. Manolova, I. Bakardzhiev 27

LATE COMPLICATION IN THE USE OF DERMAL FILLERS

S. Valkova 33

PHOTODERMATOSES AND PHOTOPROTECTION

L. Durmishev 41

FRACTIONAL LASER SYSTEM - MIRACLE IN AESTHETIC DERMATOLOGY

Dr. Eng physicist Ognjan Subotinov 49

ABSTRACTS 53

INSTRUCTION FOR AUTORS 67

КОМОРБИДНОСТ ПРИ ПСОРИАЗИС – ЧАСТ II

(Клинико-епидемиологичен анализ на хоспитализирани пациенти)

Д. Господинов, Кл. Господинова

Сектор по дерматология и венерология, Медицински Факултет, МУ - Плевен

Резюме:

Psoriasis vulgaris е имуномедирана хронично-рецидивираща дерматоза. Известно е, че псориазис не е само заболяване на кожата, а е системна възпалителна аутоимунна болест, която може да се асоциира с други инфламаторни кожни и вътрешни алтерации. Целта на нашето проучване е да направим клиничен и епидемиологичен анализ на псориазис-асоциирани състояния сред популация пациенти, лекувани стационарно с тежка форма на псориазис за 5 годишен период в Кожна клиника – Плевен. Открити бяха 174 болни (от общо 365) с придружаващи най-често сърдечно-съдови заболявания (141 с артериална хипертония, и/или исхемична болест на сърцето и/или миокарден инфаркт), псориатична артропатия (при 92-ма), захарен диабет (8 с тип 1 – и 55 с тип-2) и др., протичащи самостоятелно или в комбинация, вкл. оформящи клиниката на метаболитен синдром. Анализирани е връзката на посочената коморбидност с пола и възрастта на болните, давността и типа (ранен и късен) на заболяването, клиничния субтип на дерматологичния синдром, както и взаимодействията между тях. Получените резултати и открити закономерности са сравнени с данните от подобни проучвания, публикувани през последните години.

Ключови думи: псориазис, коморбидност, сърдечно-съдови заболявания, захарен диабет тип-2, метаболитен синдром

Адрес за кореспонденция: Медицински университет – Плевен, гр. Плевен

E-mail: dkg@abv.bg

PSORIASIS AND CO-MORBIDITIES – PART II

(Клинико-епидемиологичен анализ на хоспитализирани пациенти)

Gospodinov D., Gospodinova K.

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Pleven, MU - Pleven

Abstract:

Psoriasis vulgaris is an immune-mediated chronic disease. It's well known that psoriasis is not only disorder of skin, but a systemic inflammatory autoimmune illness associated with others inflammatory dermatological and internal alterations. The aim of the study is clinical and epidemiological analysis of psoriasis-associated conditions among 365 patients with moderate to severe psoriasis of the 5-years period hospital admissions in the Clinic of Dermatology and Venereology – Pleven. 174 individuals with one or more co-morbidities, as well as their combinations like metabolic syndrome, were discovered – 141 with cardio-vascular disorders, 92 with psoriatic arthritis, 55 with Type-2 Diabetes mellitus and others. According to sex and age, duration, type (early onset-type 1 and late onset-type 2) and clinical subtypes of the disease all co-morbid psoriatic patients were determined. All these interactions were arranged by statistics. The achieved results and found patterns were compared to data from similar studies published in the recent years.

Key words: Psoriasis, Co-morbidity, Cardio-vascular diseases, Type-2 Diabetes mellitus, Metabolic syndrome.

Address for coresspondence: Medical university – Pleven, Pleven, Bulgaria

E-mail: dkg@abv.bg

ВЪВЕДЕНИЕ

Psoriasis vulgaris е имуно-медирана системна възпалителна болест, изразяваща се с хиперпролиферация на кератиноцитите при генетично предразположени индивиди. Има неясна патогенеза, разнообразни клинични форми и хронично-рецидивиращ ход. Засяга около 3% от земната популация и често е рефрактерна на прилаганата терапия.(1,2,3,4,5) Доказана е генетична връзка с други възпалителни кожни и вътрешни алтерации – витилиго, атопичен дерматит, болест на Крон, диабет, системен еритемен лупус, ревматоиден артрит и др., както и обща патофизиология с атеросклерозата, което обяснява високата честота на съпътстващи псориатиците сърдечно-съдови и метаболитни разстройства. Рискови фактори на околната среда, като инфекции, стрес, травма, тютюнопушене, злоупотреба с алкохол, затлъстяване, също представляват част от този мултисистемен дисбаланс. (6,7,8,9,10)

Българската дерматологична школа има своето достойно присъствие и авторитет в изследването и лечението на псориатичната болест в световен мащаб.(11) През 1947 год. във второто преработено и допълнено издание на „Кожни и венерични болести” (том първи) от проф. Любен Хр. Попов, самият автор пише: „Поради съществуването на псориазис у хора със смутена обмяна на мазнини и липиди, изразена с хиперхолестеринемия, както и понякога подобрение на страданието при хранителен режим беден на мазнини, някои го смятат като болест на обмяната на мазнините. Намирането у някои псориатици на повече или по-малко ясни ендокринни смущения, като персистиращ тимус, дисфункция на щитовидната жлеза, панкреаса (хипергликемия), развитие на псориазис през бременност и др. ...карат някои да поставят болестта във връзка с ендокринна дисфункция, или по-скоро едно ендокринно предразположение...”(12)

През 70-те и 80-те години на 20 век изказаните и публикувани хипотези за системния характер на дерматозата и посочената коморбидност със сърдечно-съдова патология (Н. Б. Златков, 1983), липидния профил и дислипидемии (Н. Кирякова, 1983) и диабет тип 2 (Л. Дъскарев, 1980) днес са вече общоприети от целия научен свят. (13,14,15)

последните 15 години проучвания за коморбидност

в дерматологията показва засилен интерес към пациентите с псориазис.(26)

Спецификата на здравеопазването у нас, нормативната база и правилата за добра медицинска практика, налагат преосмисляне на поведението на дерматолозите и изискват съчетание на съвременното медицинско познание със съвременен прочит на епидемиологията, клиниката, усложненията, лечението и профилактиката на болестта. На съвременния етап в България отсъства практиката за класифициране на псориазиса като „ранен” (с начало на болестта преди 40 годишна възраст) и „късен” (над 40 год.), определяне на тежестта на заболяването според „правилото на десетките”, задължителен скрининг за латентна туберкулозна инфекция, хепатит В и С, диагностициране и контрол на съпътстваща възпалителна неинфекциозна патология. (10,16) С единични изключения, все още липсват конкретни за българската популация резултати от осъществени клинично-епидемиологични проучвания, прилагани терапевтични схеми и съществуваща коморбидност при дерматозата. (17,18,19, 20, 21)

ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО:

Да се направи клинично – епидемиологичен анализ на пациенти с тежък псориазис и коморбидните състояния свързани с него, лекувани в ККВБ – Плевен за 5 годишен период (януари 2007 – юни 2012 г.).

За да се постигне набеязаната цел бяха поставени следните задачи:

1. Да се установи вида и определи честотата на псориазис-асоциираните коморбидни състояния сред изследвания контингент стационарно болни
2. Според дебюта на дерматозата при боледуващите да се определи типа псориазис като „ранен – тип 1” (ПС-1) и „късен – тип 2” (ПС-2)
3. Да се класифицира клиничния субтип на болестта (по Е. Christophers, 2012). (9)
4. Да се потърсят взаимодействия между

Същевременно, анализът на публикуваните през
МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ НА ПРОУЧВАНЕТО:

Изследвани са 3 групи лица, съпоставими по пол и възраст (табл. 1)

1. Група от 365 болни със средно-тежка и тежка форма на псориазична болест, лекувани стационарно в Клиниката по кожни и венерически болести на УМБАЛ – Плевен за посочения период
2. Група от 174 хоспитализирани пациенти с псориазис и съпътстващи коморбидни състояния
3. Група от 101 лица, без псориазис и други системни заболявания, служеща за контролна, и сравнима по пол и възраст, селектирана за периода март 2010 – януари 2012 год. при провеждане на профилактични прегледи сред работещата популация в гр. Плевен

получените резултати с пола, възрастта, давността и типа псориазис

- ❖ Специфични методи за определяне тежестта на псориазис по «Правилото на десетките» - Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Body Surface Area (BSA) и Dermatology Life Quality Index (DLQI). За тежък псориазис се приемат показателите
- ❖ Класифициране на клиничния субтип на дерматозата според E. Christophers (9) (табл.2)
- ❖ Лабораторни биохимични методи за определяне на кр. захар, гликиран хемоглобин, холестерол, HDL-C, триглицериди, чернодробни трансаминази, азотни показатели в кръвта, фибриноген, C-реактивен протеин

Таблица 1: Съпоставимост на групата на болните с контролите

Случаи/контроли	Болни от псориазис			контроли			общо		
	мъже	жени	общо	мъже	жени	общо	мъже	жени	общо
пол									
Ср. стойност	50,77	49,41	50,20	47,95	50,66	49,13	50,17	49,69	49,97
N	216	149	365	57	44	101	268	194	462
SD	16,904	16,616	16,775	8,127	5,722	7,273	15,490	14,857	15,213
SE	1,164	1,357	,883	1,076	,863	,724	,946	1,067	,708

Приложените методи са:

- ❖ Ретроспективен анализ на болничната документация за преминалите болни през стационара на ККВБ – Плевен за периода януари 2007 – юни 2012 год. Данните от анамнезата, физикален и дерматологичен статус, параклинични изследвания и терапия са нанесени в изработен за нуждите на проучването фиш PASI>10, BSA>10 и DLQI>10 (15)

Таблица 2: Класификация на за определяне на клиничния субтип на псориазиса
(по E. Christophers, 2012 г.)

Субтипове на болеста	Класификация на Псориазис	
	непустулозен	пустулозен
ЛОКАЛИЗИРАН ПСОРИАЗИС (лек/умерено изразен)	Psoriasis с единични плаки Psoriasis inversa Psoriasis capilitii Psoriasis uguium Psoriasis palmo-plantaris	Pustulosis palmo-plantaris Acrodermatitis continua
ГЕНЕРАЛИЗИРАН ПСОРИАЗИС (умерено изразен/тежък)	Psoriasis с дисеминирани по цялото тяло плаки Psoriasis guttata Erythrodermia psoriatica	Psoriasis pustulosa generalisata (von Zumbusch)

Събраната информация е въведена и обработена със статистическия софтуерен продукт IBM-SPSS Statistics 19.0.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, е избрано $p < 0,05$. Някои данни от проучването са обработени с пакета статистически компютърни програми Statgraphics Plus for Windows и EXCEL. Използвани са статистически методи за описание на качествени и количествени променливи величини; корелационен, вариационен и дисперсионен анализи; параметрични и непараметрични методи за проверка на хипотези.

РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО

За посочения 5 годишен период през университетската кожна клиника в Плевен по КП 247 („псориазис“) са лекувани 548 болни – 347 мъже (63,3%) и 201 жени (36,7%). Анализът на 548-те хоспитализации по КП 247 показва, че през клиниката са преминали 365 псориазици, като еднократно стационарни са 266 болни (150 мъже и 116 жени), а 282 хоспитализации (197 за мъже и 85 за жени) са осъществени за 99 болни, лекувани в стационара повече от един път (66 мъже и 33 жени).

Прави впечатление значително преваляване на боледуващите от мъжки пол (мъже – 63,30% към жени – 36,70%). Според възрастовата класификация на СЗО, обезпокоителен е демонстративно високия процент на боледуващите в млада (18 – 44 години) и зряла (45 – 59 години) възраст – общо 62,7% от псориазиците. (табл. 3)

Резултатите показват, че през годините псориазис със асоциирани заболявания се среща 312 пъти, което представлява 56,93% от всички лекувани по КП 247, а коморбидност се установи при 174 пациенти (47,7% от всички 365 псориазици), на възраст между 31 и 82 год. (средно 58 год.); 110 мъже (63,2% от 174-те болни) на възраст между 37 и 82 год. и 64 жени (36,8%) между 31 и 80 год.

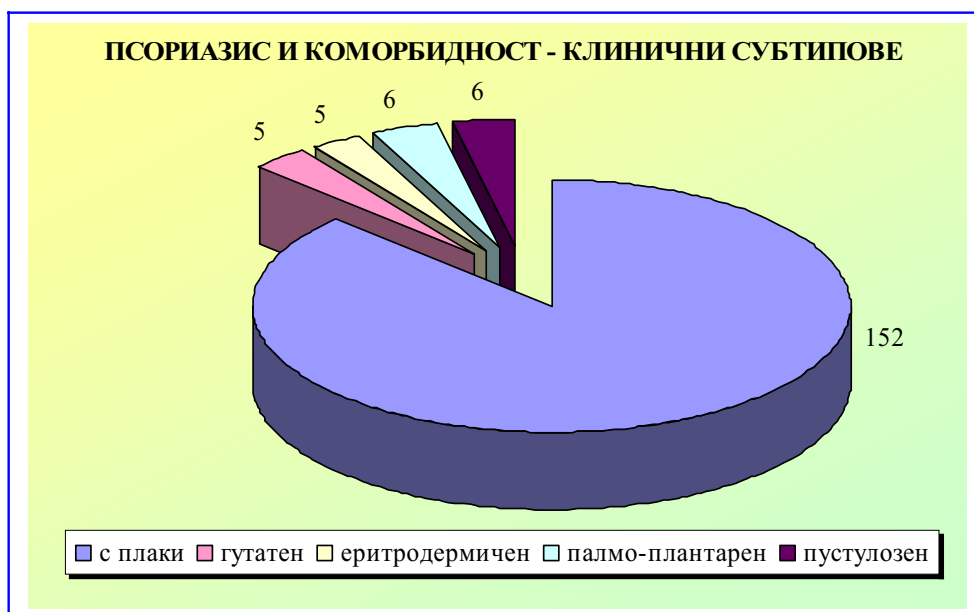
Разпределението според типа псориазис показва, че с ранния ПС-1 са 83 болни (50 мъже и 33 жени), а с късния ПС-2 са 91 (60 мъже и 31 жени). По отношение на генетичната предизпозиция, фамилно обременени са 39 пациенти (30 мъже с ПС-1 – 22 и ПС-2 – 8; и 9 жени с ПС-1 – 8 и ПС-2 – 1).

Таблица 3: Процентно изражение във възрастовите подкатегории хоспитализирани болни от псориазис

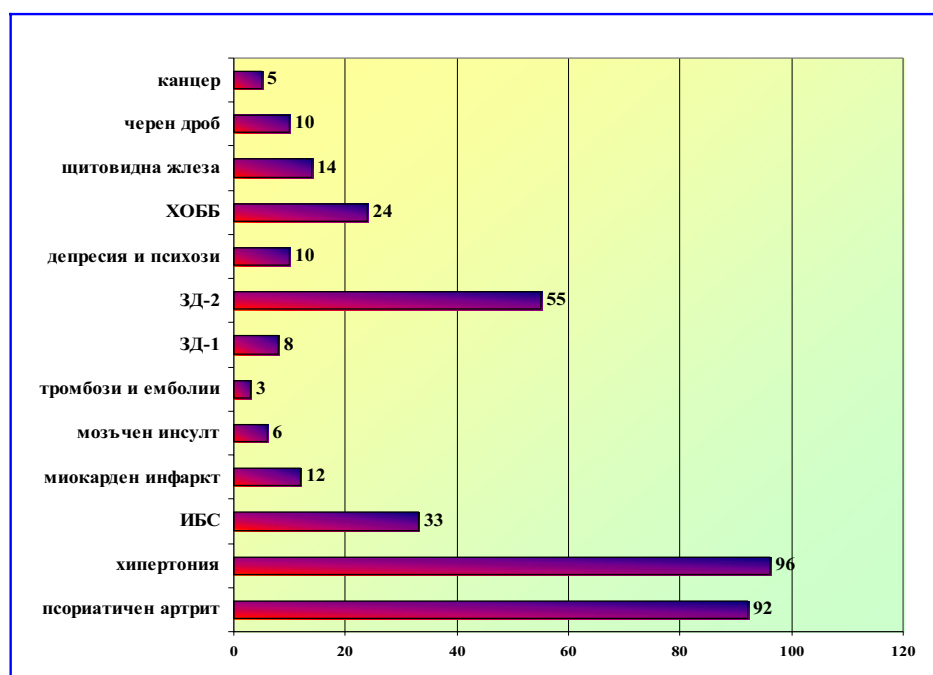
възраст	До 17 год.		18 – 44 год.		45 – 59 год.		60 – 75 год.		Над 75 год.	
процент	7,4 %		22,7 %		40,0 %		28,5 %		1,4 %	
пол	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
1 път	3,8 %	2,4 %	8,8 %	7,9 %	15,6 %	13,4 %	12,6 %	8,2 %	0,3 %	0,5 %
>1 път	0,5%	0,8 %	4,1 %	1,9 %	7,1 %	4,6 %	6 %	1,6 %	0,5%	0 %

Според субтипа на дерматозата (по Е. Christophers), клинико-морфологичната характеристика показва изключително големия брой на генерализиран псориазис с дисеминирани по цялото тяло плаки сред обследваната популация – 152 (87,35%), 5 с псориазисна еритродермия, 5 с гутатна форма, 2 с генерализиран пустулозен тип, 6 с палмо-плантарен и 4 с палмо-плантарна пустулоза. (фиг. 1)

Най-висока е честотата на сърдечно-съдови заболявания и метаболитни нарушения (хипертония при 96, захарен диабет-тип 2 при 55, исхемична сърдечна болест при 33, прекаран инфаркт на миокарда при 12), следвана от псориазисната артропатия (при 92-ма). Сборът от всички съпътстващи болести е по-голям от 174, тъй като при един пациент могат да се срещнат повече от 1 коморбидно състояние. (фиг. 2)



Фигура 1: Клиничен субтип на псориазиса при пациентите с коморбидност



Фигура 2: Коморбидност при 174 пациенти с псориазис

Като цяло кардио-васкуларната патология е най-многобройна сред нашите пациенти.

Придружаващите **сърдечно-съдови заболявания (ССЗ)** са разгледани в насока артериална хипертония (АХ), исхемична болест на сърцето (ИБС) и инфаркт на миокарда (ИМ), като е потърсена корелация с възрастта на болните и с давността на дерматозата. Разпределението по пол и тип псориазис показва, че с АХ са 24 мъже и 52 жени, с ИБС са 21 мъже и 12 жени, а 10 мъже и 2 жени са преживели остър ИМ. И в трите групи преобладават болни с ПС-2 – 52 на брой за АХ (от 96), 22 за ИБС (от 33) и 11 за ИМ (от 12)

С ANOVA анализ се установи статистическа връзка между сърдечно-съдовите заболявания и възрастта на пациентите (табл. 4)

Таблица 4: Сърдечно-съдови заболявания и възраст на пациентите

			df	F	p
възраст * АХ	Между групите	(Combined)	1	8.518	0.004
	общо		173		
възраст * ИБС	Между групите	(Combined)	1	6.683	0.011
	общо		173		
възраст * ИМ	Между групите	(Combined)	1	3.872	0.051
	общо		173		

Същевременно трябва да се има предвид и успоредно протичане на различните сърдечно-съдови болести, особено АХ+ИБС, ИБС+ИМ и АХ+ИБС+ИМ, които повишават риска от животозастрашаващи събития. Анализирайки морбидните асоциации се установи, че 26 пациенти са с АХ и ИБС (6 мъже и 3 жени с ПС-1 и 9 мъже и 8 жени с ПС-2), а с АХ, ИБС и прекаран ИМ 11 (1 мъж с ПС-1 и 7 мъже и 2 жени с ПС-2). Двама от мъжете с ПС-2 са преживели острия коронарен инцидент без прадварителна анамнеза за хипертонична и/или исхемична болест.

В голямата група на съдовите заболявания попада и **мозъчно-съдовата болест**. В болничната документация се установи, че с преживян мозъчен инсулт са 6 псориаитици – двама мъже с ПС-1, 2-ма с ПС-2 и две жени с ПС-2. статусът на заболяемостта на посочените 6 болни, преживели мозъчно-съдов инцидент са:

- ✓ Мъж на 67 год.; псориазис тип 1; с артериална хипертония
- ✓ Мъж на 70 год.; псориазис тип 1; без съдова патология до момента
- ✓ Мъж на 60 год.; псориазис тип 2; без съдова патология до момента
- ✓ Мъж на 55 год.; псориазис тип 2; с артериална хипертония и исхемична болест на сърцето
- ✓ Жена на 58 год.; псориазис тип 1; с артериална хипертония
- ✓ **Жена на 57 год.; псориазис тип 2; с артериална хипертония и исхемична болест на сърцето**

Артропатията е обичайно коморбидно състояние при псориаитичната болест. Данните от наше проучване върху тази клинична форма (при 92-ма) и връзките с типа, възрастта на пациентите, давността на заболяването и нокътното засягане са вече публикувани. С оглед високата честота на псориаитичния артрит (при 25,20% от всички 365 болни и 52,95% от тези с коморбидност) си позволяваме да напомним изводите от проведените изследвания по проблема – ПА е най-често във възрастта 45 – 59 год., като риска за появата му е 3 пъти по-висок при болни с ониходистрофии и 5 пъти по-висок при пациенти с ПС-1 и онихопатия. ⁽²²⁾

От 174 болни с коморбидност 55 (34, 5%) имат **захарен диабет – тип 2** (33 мъже и 22 жени). В хода на проведените изследвания за кръвна захар, глюкозо-толерантен тест и изследване за имунореактивен инсулин бяха диагностицирани 18 пациенти с новооткрит диабет (7 мъже с ПС-1 и 5 с ПС-2; 5 жени с ПС-1 и 2 с ПС-2) и 5-ма с

инсулинова резистентност (4 мъже с ПС-2 и една жена с ПС-1). Разпределени по пол и тип на псориазиса прави впечатление по-често засягане на мъжкия пол и на псориазиците с ПС-1. (табл.5)

Оказва се, че псориазиците, постъпили на стационарно лечение подценяват контрола на гликемията си, като дори тези, с диагностициран ЗД-2 бяха със средна стойност на кръвната глюкоза 6,34 mmol/l (между 3,3 и 15,8 mmol/l). С ANOVA анализ бе проучена връзката между ЗД-2 с възрастта на пациентите и давността на дерматозата. Установи се статистическа значима корелация между годините на болните и диабета ($p = 0,003$). (табл.6)

Артериалната хипертония и захарният диабет могат да са самостоятелно изявена форма на коморбидност, да присъстват едновременно, но и да се комбинират с централен тип затлъстяване и дислипидемии, оформяйки клиничната картина на **метаболически синдром (МС)**. В нашето проучване са спазени препоръките на IDF за диагностицирането му с National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP – АТР III).

Осъществен бе анализ тип „случай – контрола“ (case – control study) за обективизиране честотата и тежестта на рисковите фактори. между две групи – псориазици с тежък псориазис (общо 103-ма на болнично лечение и амбулаторни, отказали стационарно лечение) и контролна (101 без псориазис), селектирана сред работещата популация в Плевен, като бяха разделени на две групи – до 45 год. възраст и над 45 год. (табл.7)

ТИП	ПСОРИАЗИС ТИП 1 (n = 36)			ПСОРИАЗИС ТИП 2 (n = 24)		
	ЗД-2	ЗД-2 новоотрит	инсулинова резистентност	ЗД-2	ЗД-2 Новоотрит	инсулинова резистентност
брой	23	12	1	13	7	4
мъже	14	7	0	7	5	4
жени	9	5	1	6	2	0

Таблица 5: Разпределение на псориазиците с диабет тип 2 и инсулинова резистентност по пол и тип псориазис

Таблица 6: Диабет тип 2, възраст на пациентите и давност на псориазиса

			df	F	p
възраст * ЗД-2	между групите	(Combined)	3	4.856	0.003
	общо		173		
давност * ЗД-2	между групите	(Combined)	3	6.42	0.589
	общо		172		

Таблица 7: Характеристика на псориазици и контроли

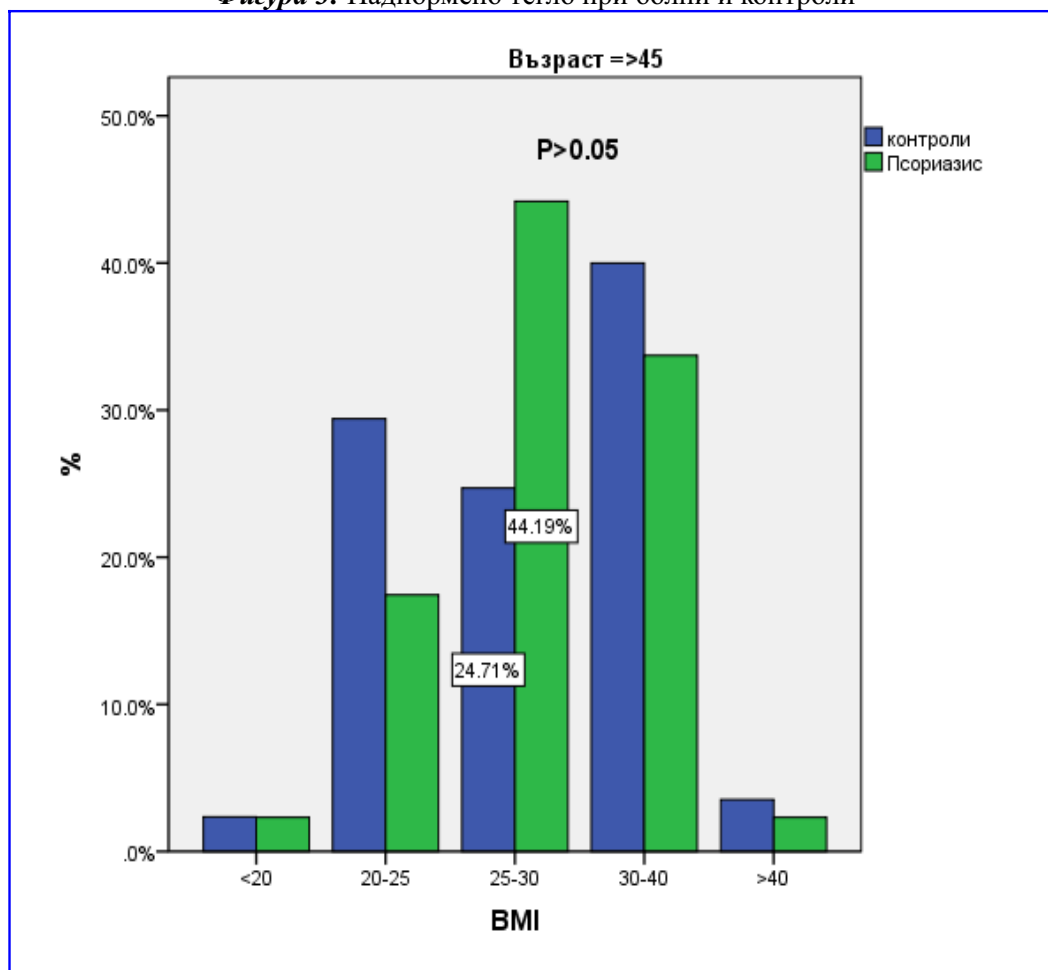
			Контроли	Псориазис	общо
по пол	мъж	Брой (%)	72 (49.3%)	74 (50.7%)	146 (100.0%)
	жена	Брой (%)	29 (50.0%)	29 (50.0%)	58 (100.0%)
по възраст	възраст <45	Брой (%)	16 (48.5%)	17 (51.5%)	33 (100.0%)
	възраст ≥45	Брой (%)	85 (49.7%)	86 (50.3%)	171 (100.0%)
ЗД-2	да	Брой (%)	13 (32.5%)	27 (67.5%)	40 (100.0%)
АХ	да	Брой (%)	36 (33.3%)	72 (66.7%)	108 (100.0%)
дислипидемия	да	Брой (%)	54 (68.4%)	25 (31.6%)	79 (100.0%)
затлъстяване	да	Брой (%)	44 (53.0%)	39 (47.0%)	83 (100.0%)
метаболически синдром	да	Брой (%)	55 (42.0%)	76 (58.0%)	131 (100.0%)
ВМІ категории	< 20	Брой (%)	34 (2.9%)	45 (7.1%)	79 (100.0%)
	20-25	Брой (%)	29 (61.7%)	18 (38.3%)	47 (100.0%)
	25-30	Брой (%)	25 (37.3%)	42 (62.7%)	67 (100.0%)
	30-40	Брой (%)	40 (53.3%)	35 (46.7%)	75 (100.0%)
	> 40	Брой (%)	4 (50.0%)	4 (50.0%)	8 (100.0%)

Установихме статистически достоверно по-висока честота на МС сред пациентите – 73,8% (при 76) в сравнение с контролите – 54,5% (при 55), като рискът за изявата му е близо 2,5 пъти по-висок ($p=0.05$; $OR=2.354$). Разгледахме представянето на МС и в двете възрастови групи. За възрастта под 45 год. не се установи статистически достоверна разлика в честотата на МС, но във възрастта над 45 год. при хората с псориазис честотата на синдромът нараства сигнификантно, а рискът надхвърля 2,5 пъти ($p = 0.002$; $OR = 2.76$).

При жените с псориазис и при тези без дерматозата МС е с еднаква честота. При мъжете с болестта честотата му, обаче, драматично нараства в сравнение с контролите ($p=0.009$; $OR=2.632$). Анализът по възрастови групи и пол подчертава разликата в честотата на МС при мъжете над 45 год. ($P=0.0012$; $OR=2.793$).

Анализиран бе средния индекс на телесна маса (ИТМ, BMI) сред изследваната групи болни и контролите, като и при двете средните величини са в рамките на наднормената телесна маса и няма статистически достоверна разлика във стойностите им за възрастта до и над 45 г. Въпреки това, честотата на наднорменото тегло при псориазиците, особено в зрялата възраст, е демонстративно висока – 44,2% спрямо 25% при контролите. (фиг.3)

Фигура 3: Наднормено тегло при болни и контроли



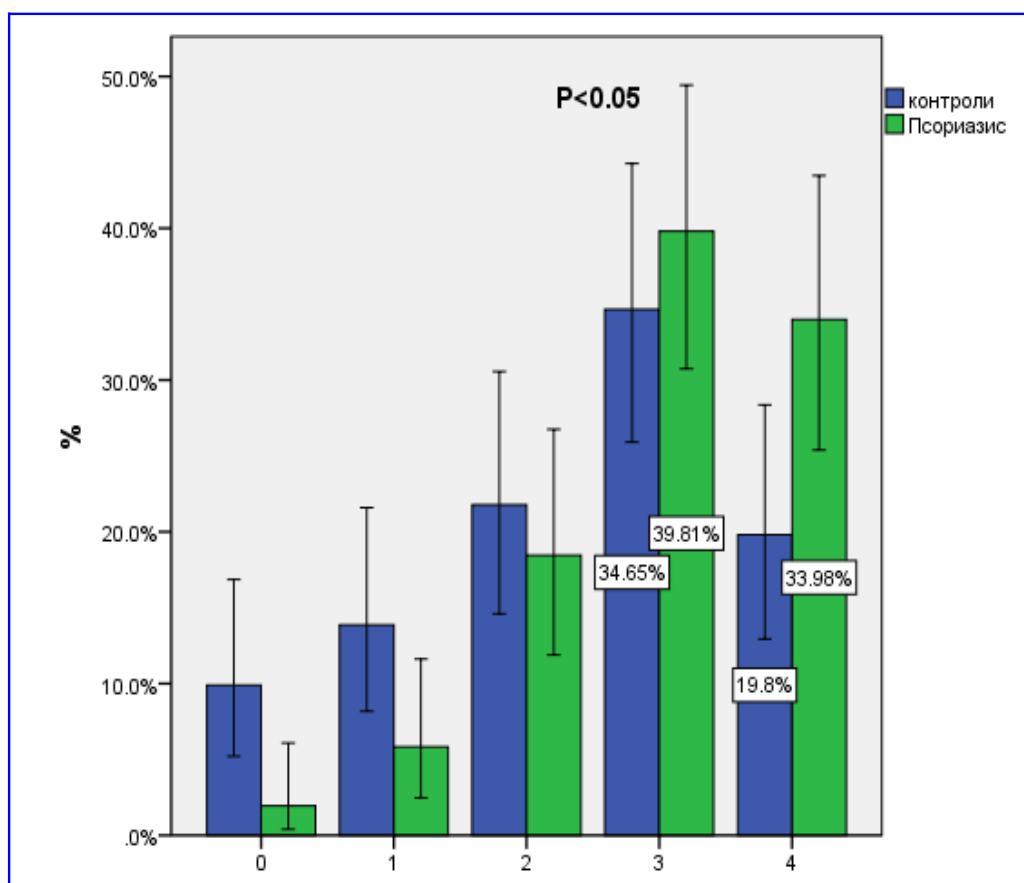
Разпределението по пол показва, че при мъжете с псориазис статистически достоверно BMI е по-висок – 48% срещу 25% за контролните лица ($p < 0.05$). Анализът във възрастта над 45 год. е още по – демонстративен и показва много високата честота на наднорменото телесно тегло при болните от мъжки пол над 45 г. – 53,3% срещу 25% сред контролите ($p < 0.05$).

Високи стойности на кръвното налягане (систолично над 140 mmHg и диастолично над 90 mmHg) се откриват при 71 (68,9%) пациенти и 48 контроли (47,5%), като по-високата честота на АХ сред пациентите е доказано статистически ($p=0,003$; $OR=2,45$). С напредване на възрастта над 45 год. честотата на АХ расте, като разликата между групите е статистически значима, в по-голяма степен при псориазиците ($p=0,001$; $OR=4,02$).

Честотата на захарния диабет-тип 2 е сигнификантно по-висока, сравнена с контролната група лица ($p=0.0001$), а рискът за появата му при псориазици с МС е повече от 3,5 пъти по-висок, сравнен с този при контролите ($OR=3.6768$).

Анализирахме колко от 5-те критерии за МС се срещат едновременно (при един и същ индивид) при псориазиците и контролите. Установихме, че наличието на три и четири от критериите за МС е с по-висока честота при псориазиците, в сравнение с контролите, като се установиха статистически достоверни зависимости – 40% : 35% при наличие на 3 критерия ($p<0,05$) и 34% : 20% при наличие на 4 критерия ($p<0,05$). (фиг.4)

Фигура 4: Честота на наличието на повече от един от критериите за метаболитен синдром (при едно лице) в двете изследвани групи



Този факт потвърждава мнението за присъствие на големите рискови фактори за атеросклероза при болните от псориазис (вкл. често срещаните при тях тютюнопушене и алкохолна употреба), което ги приобщава към лицата с повишен сърдечно-съдов риск.

ИЗВОДИ ОТ ПРОУЧВАНЕТО

1. Най-висок дял (43,4%) сред хоспитализираните пациенти (365) имат тези във възрастта 45 – 59 год., както при еднократно, така и при многократно лекуваните, като тези с ПС-1 са 54%. Болните от мъжки пол са двукратно повече от жените.
2. Псориатиците с коморбидни заболявания (174) представляват 47,7% от всички, лекувани стационарно (365). При 152-ма (87%) е налице генерализиран псориазис с плаки. Болните от мъжки пол са 63% а жените 37%.
3. Най-висока е честотата на сърдечно-съдовата коморбидност, следвана от псориатичния артрит и захарния диабет-тип 2. При един пациент могат да се съчетават повече от едно псориазис-асоциирано заболяване.
4. Артериалната хипертония е независим самостоятелен рисков фактор за сърдечно-съдово заболяване при пациентите с тежък псориазис, като рискът нараства с възрастта (особено след 45 год.), респективно с давността на заболяването.
5. Захарният диабет-тип 2 се среща по-често при хоспитализираните болни с ПС-1. При клинично проявен метаболитен синдром честотата му е сигнификантно по-висока при пациентите с псориазис в сравнение с контроли без дерматозата.
6. В сравнение с контролната група на лицата без болестта честотата на метаболитния синдром при болните от псориазис е по-висока и при тях се проявява 2,3 пъти повече. Рискът за поява на метаболитен синдром при мъжете с псориазис е 2,6 пъти по-висок, като расте при болните във възрастта над 45 год.

ОБСЪЖДАНЕ

Според E.Christophers (2001) около една четвърт от пациентите имат умерено тежък до тежък псориазис с BSA > 3, като жените са по-малко изложени на този риск от мъжете (OR = 1.37, 95% CI: 1.14 – 1.64).⁽²³⁾ Това обяснява и причината за превалирането на мъжкия пол над женския при нашите болни. Възрастовата характеристика на пациентите показва, че в интервала 45 – 59 год. броят е най-висок (103-ма лекувани еднократно и 43 многократно), следвани от лицата във възраст 60 – 75 год. (съответно 75 и 26) и от млади хора в зоната 18 – 44 год. (съответно 61 и 22-ма). Получените от нас резултати се доближават до публикуваните от V. Meenu и сътр. (2010) данни за съотношение мъже:жени = 1,3:1 и 67 %.⁽²⁴⁾ В проучване на B. Sinniah и сътр. (2010) върху 531 пациенти, лекувани за 3 годишен период, съотношението мъже:жени е 1,6:1; най-засегнатата възраст е 40 – 60 год, следвана от 20 – 40 год. (общо 86% от псориатиците).⁽²⁵⁾

Коморбидност се установи при 174 пациенти (47,7% от всички 365 псориатици), на възраст между 31 и 82 год. (средно 58 год.) – 110 мъже (63,2%) на възраст между 37 и 82 год. и 64 жени (36,8%) между 31 и 80 год. Клинико-морфологичната характеристика показва изключително големия брой на генерализиран псориазис с плаки сред обследваната популация – 152 (87,35%). Най-висока е честотата на артериалната хипертония при 96 (55,17%), следвана от псориатичната артропатия при 92-ма (53%), захарен диабет-тип 2 при 55 (31,6%), исхемична сърдечна болест при 33 (19%), ХОББ при 24 (13,8%), прекаран инфаркт на миокарда при 12 (6,9%). Сравнихме нашите резултати с проучвания от последните години, анализирани от S. Preu и сътр. (2010).⁽²⁶⁾ (табл. 8)

Таблица 8: Сравнение с резултатите от други проучвания за псориазис и коморбидност

проучване	N	АХ	ИБС	ИМ	МИ	ЗД-1	ЗД-2	ОБЕЗИ ТЕТ
Mrowietz (2006)	581	21,9%	5,5%	-	4%	1,9%	12%	-
Thomas (2009)	100	15%	4%	-	-	-	12%	7%
Mehta (2009)	3603	23,9%	-	3,2%	2,5%	-	7,5%	22,5
Armstrong (2011)	61	78%	54%	37%	-	-	31%	100%
Lin (2011)	480	14,6%	-	-	-	-	7,3%	-
В нашето проучване (2012)	174	55,2%	19%	6,9%	3,4%	4,6%	31%	30%

Публикацията на Armstrong и сътр. (2011) заслужава особено внимание, и третира промените в коронарните съдове при 61 изследвани лица с тежък псориазис, всички с коронарна съдова болест и показания за коронарна ангиография.⁽²⁷⁾ Сравнимите данни за АХ, мозъчен инсулт и ЗД-2 са безспорно обезпокоителни за нашите пациенти. По данни на National Psoriasis Foundation (2012) пациентите с тежък псориазис имат повишен риск за стенокардни кризи и този риск е независим от големите рискови фактори като хипертония, диабет и затлъстяване. Съизмерим е с този при болни от диабет. Тежките форми на дерматозата се асоциират с 58% повишен рис за инфаркт на миокарда и 57% за кардио-васкуларна смърт.⁽²⁸⁾

През последните години се наблюдава подчертана тенденция за нарастване на честотата на МС в световен мащаб, което стимулира учените за изследване на причините и различните компоненти на синдрома сред големи популации хора в насока превенция на кардио-васкуларните болести и живота-заstrашаващите събития.⁽²⁹⁾ В дерматологията връзката на псориазисната болест с МС е широко обследвана и доказана на базата на сравнителни проучвания между болни от псориазис и други кожно болни, или между псориазици и общата популация, напр. Gisondi и сътр. (2007) установяват сигнификантно увеличаване на честотата на МС сред хоспитализирани болни с псориазис, сравнени с болнично лекувани без псориазис (30,1% : 20,6%; OR 1.65 и 95% CI 1.16–2.35), като рискът е по-висок при пациенти, които не приемат системно лечение.⁽³⁰⁾ Изследванията на Azfar и Gelfand

(2007) и Azfar и сътр. (2012) по проблема върху 108 132 пациенти с ПС сравнени с 430 716 преминали през обща амбулатория доказват по-високата честота на МС сред псориазисно болните и установява повишен риска за диабет тип 2 (OR 1.46), докато при тези от тях, които приемат редовно системната си терапия този риск е сравним с риска при общата популация.⁽³¹⁾ Направихме оценка какъв е процента на МС при псориазици и контроли в общите групи и в тези, разделени по възраст и пол. Установихме статистически достоверно по-висока честота на МС сред пациентите (73,8% към 54,5% при $p=0.05$; OR=2.354), като във възрастта над 45 год. при хората с псориазис честотата на синдромът нараства сигнификантно ($p = 0.002$; OR =2.76), по-изявено сред мъжете-псориазици ($p=0.0012$; OR=2.793). Сравнихме получените резултати с тези от анализ на литературата: (табл.9)

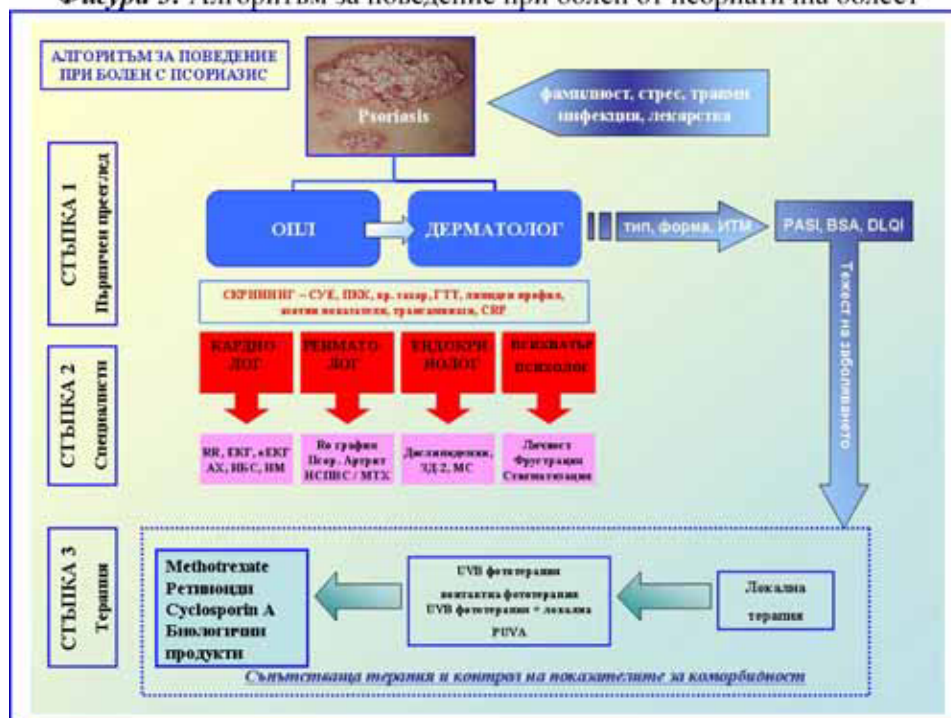
Таблица 9: Сравнение с резултатите на Preu и сътр. (26) за МС

проучване	държава	псориазис	контроли	база данни	OR
Cohen (2008)	Израел	16851	46681	обща практика	1,3
Sommer (2006)	Германия	625	1044	амбулаторни	5,92
Gisondi (2007)	Италия	338	334	амбулаторни	1,66
Нашето проучване (2012)	България	103	101	хоспитализиран и	2,35

Собствените резултати са сравними с тези от анализа на Preu и сътр. за публикуваните през последните години изследвания, голяма част от тях присъстват в направената и от нас библиографска справка. Проучените трудове са най-мощните за псориазис и коморбидност в света и са извършени върху огромен брой лица с псориазис на базата данни от общите медицински практики и дерматологични амбулатории.⁽²⁶⁾ Като се има предвид, че проучването ни е при хоспитализирани пациенти с тежка форма на болестта и псориазис-асоциирана патология, приемаме получените от нас резултати за доверителни и доказателствени за българската популация с псориазис.

Във връзка с това предлагаме в практиката на дерматолозите да се прилага следния алгоритъм за поведение при болен с псориазис: (фиг.5)

Фигура 5: Алгоритъм за поведение при болен от псориазисна болест



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашето изследване показва, че както болничните, така и извънболничните специалисти-дерматолози трябва да преосмислят и обогатят знанията си за причините, клиничната изява, усложненията и лечението на дерматозата и подобрят комуникацията с болните от псориазис, особено при очертаващото се отсъствие на диспансеризация и несъвършенствата на здравеопазването в страната към момента. Това налага интердисциплинарен подход в колаборация с колеги от другите медицински специалности, както и познаването на изработените от Българското дерматологично дружество, и публикувани през 2013 г., консенсуси за съвременното лечение на псориазис. ^(32, 33)

КНИГОПИС:

1. Богданов И, *Епидемиология и наследственост*, в „Псориазисът системно заболяване” под. ред. Н. Цанков, изд. Спейс Вижън, 2013, 14 – 21.
2. Ботев Н, Ботев И. *Псориазис*. 2006; изд. Арсо.
3. Kourosh AS, Miner A, Menter A. *Psoriasis as the marker of underlying systemic disease*. *Skin Therapy Lett*. 2008; 13: 1 – 5.
4. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB. et al., *Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom. A population based Study*. *Arch Dermatol*, 2005; 141: 1537 – 1541.
5. Griffiths EM, Barker JNWN., *Pathogenesis and clinical features of psoriasis*, *Lancet* 2007; 370: 263 – 271.
6. Bowcock AM, Cookson WOCM. *The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis*. *Human Molecular Genetics*. 2004; 13 (1): R43 – R55.
7. Gottlieb A.B., Dann F., *Comorbidities in patients with psoriasis*, *Am J Med*, 2009; 122: 1150 – 1159.
8. Желязков А, Цанков Н. *Псориазис и съпътстващи заболявания. Нов поглед върху псориазиса като системно заболяване*. *Дерматология и венерология*. 2010; 48 (1): 12 – 16.
9. Christophers E. *Psoriasis: heterogeneity, innate immunity and comorbidities*. *Expert Rev dermatol*. 2012; 7(2): 195 – 202.
10. Henseler T, Christophers E. *Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris*. *J Am Acad Dermatol*. 1985; 13: 450 – 456.
11. Цанков Н. *Псориазисът в проучванията на Българската дерматологична школа*, в „Псориазисът системно заболяване” под. ред. Н. Цанков, изд. Спейс Вижън, 2013, 11 – 13.
12. Попов Л. *Учебник по кожни и венерически болести*, Том I, С, 1947, 606 – 607.
13. Ботев Н. *Проучвания върху някои неизяснени страни на етиологията, патогенезата и терапията на псориазиса*, Дис., д.м.н., София, 1983.
14. Кирякова Н. *Серумни липиди и липопротеини у болни с Psoriasis vulgaris*, Дис., к.м.н., София, 1983.
15. Дъскарев Л. *Проучвания върху връзката на псориазис със захарната болест и затлъстяването*. *Дерматология и венерология*, 1980; 19 (2): 90 – 94.
16. Finlay AY. *Current severe psoriasis and the Rule of Tens*. *Br J Dermatol* 2005; 152: 861 – 867.
17. Христатиева Е. *Проучвания върху климатотерапията на псориазис и витилиго и ролята на ексудативния стрес в протичането на двете заболявания*, Дис., д.м., Ст. Загора, 2002.
18. Гроздев И. *Терапевтични подходи при болни с псориазис*, Дис., д.м., София, 2008.
19. Господинов Д. *Псориазисна болест – клинично-епидемиологичен анализ, коморбидност и качество на живот*, Дис., д.м.н., Плевен, 2012.
20. Тишева С. *Сърдечно-съдов риск и сърдечно-съдови заболявания при пациенти с псориазис vulgaris*, Дис., д.м.н., Плевен, 2012.
21. Кадурина М, *Биологични продукти при лечение на псориазис vulgaris. Терапевтични, хистологични и имунохистохимични аспекти*, Дис., д.м.н., София, 2013
22. Господинов Д, Тишева С, *Псориазисният артрит като форма на коморбидност*, *Дерматология и венерология*, 2013; 51 (2): 9 – 16
23. Christophers E. *Psoriasis — epidemiology and clinical spectrum*. *Clin Exp Dermatol*. 2001; 26: 314.
24. Meenu V, Shini VK, Emmanuel J. et al. *Prevalence, clinical profile and prescribing pattern of psoriasis in a tertiary care referral hospital*. *IJPT*. 2010; 2(4): 1241 – 1252.
25. Sinniah B, Devi PSS, Prashant BS. *Epidemiology of Psoriasis in Malaysia*. A

26. Hospital Based Study Med J Malaysia. 2010; 65(2): 112 – 114.
27. Prey S, Paul C, Bronsard V, et al.
Cardiovascular risk factors in patients with plaque psoriasis: a systematic review of epidemiological studies. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010; 24(Suppl.2): 25 – 30.
28. Armstrong WA, Harskamp CT, Ledo L, et al.
Coronary Artery Disease in Patients With Psoriasis Referred for Coronary Angiography. Am J Cardiol 2012; doi:10.1016/j.amjcard.2011.11.025.
29. National Psoriasis Foundation, Psoriasis and Comorbid Conditions Issue Brief, January 2012.
30. Ridker P.M., Buring J.E., Cook N.R. et al., *C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women*, Circulation, 2003; 107 : 391 – 397.
31. Gisondi P, Tessari G, Conti A et al. *Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study.* Br J Dermatol. 2007; 157: 68 – 73.
32. Azfar RS, Seminara NM, Shin DB, et al.
Increased Risk of Diabetes Mellitus and Likelihood of Receiving Diabetes Mellitus Treatment in Patients With Psoriasis. Arch Dermatol. 2012; 48(9) 95. doi: 0.1001/achdermatol. 012.1401.
33. Гроздев И, Богданов И, Василева С, и сътр.
Консенсус за лечение на псориазис, Дерматология и венерология, 2013; 51 (Прил.1): 3 – 14.
34. Кадурина М, Василева С, Господинов Д. и сътр.
Ръководство за лечение на псориазис с биологични продукти на Българското дерматологично дружество 2013, Дерматология и венерология, 2013; 51 (Прил.1): 15 – 39.

ПЪРВИЧНИ КОЖНИ Т-КЛЕТЪЧНИ ЛИМФОМИ – ДИАГНОСТИКА И СТАДИРАНЕ

К. Присадашка¹, М. Балабанова¹, М. Генова², С. Константинов³

¹Катедра по дерматология и венерология, Медицински университет-София

²Национална специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания-София

³Факултет по фармакология, фармакотерапия и токсикология, Медицински университет-София

Резюме:

Първичните кожни лимфоми са група Неходжкинови лимфоми. Характеризират се с клонална пролиферация на неопластични Т-лимфоцити и са на второ място по честота сред екстранодалните лимфоми.

Двете основни форми са *Mycosis fungoides* (MF), който е най-често срещаният кожен Т-клетъчен лимфом и неговата левкемична форма – Синдром на Sézary (SS). Повечето пациенти с MF имат единствено кожни прояви, без висцерално засягане и без сериозни усложнения.

Ранното поставяне на диагнозата е изключително трудно и се базира на хистологични, имунохистохимични, хематологични и молекулярно-генетични изследвания.

Терапията при кожните Т-клетъчни лимфоми зависи от клиничния стадий на заболяването.

PRIMARY CUTANEOUS T-CELL LYMPHOMAS – DIAGNOSIS AND STAGING

К. Prisadashka¹, М. Balabanova¹, М. Genova², S Konstantinov³

¹Department of Dermatology and Venereology, Medical University-Sofia

²National specialized hospital for active treatment of hematological diseases-Sofia

³Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Toxicology, Medical University-Sofia

Abstract:

Primary cutaneous lymphomas are a class of non-Hodgkin's lymphomas. They are characterized by a clonal proliferation of neoplastic T lymphocytes, and are the second most common extranodal lymphomas.

The two main forms are *mycosis fungoides* (MF), which is the most common type of CTCL, and its leukemic form – the Sézary syndrome (SS). Most patients with MF have only skin symptoms without visceral involvement and serious complications.

Early diagnosis is extremely difficult and is based on histological, immunohistochemical, hematological and molecular genetic studies.

The treatment in cutaneous T-cell lymphomas depends of the clinical stage of disease.

Терминът „първичен кожен лимфом“ се отнася за Т- и В-клетъчните лимфоми, които засягат кожата без данни за извънкожно заболяване в момента на поставяне на диагнозата.

След гастроинтестиналния тракт, кожата е най-често засегната от екстранодалните Неходжкинови лимфоми, с годишна честота на заболяемост 1:100000 (1).

Първичните кожни лимфоми трябва да бъдат различавани от нодалните или системни малигнени лимфоми, които засягат кожата вторично и често имат подобна хистологична картина, но друго клинично протичане и различна прогноза, и изискват различен терапевтичен подход (2). Ето защо в последната класификация на WHO/EORTC за първичните кожни лимфоми и в класификацията на СЗО за туморите от хемопоеични и лимфоидни тъкани те са отделени като отделна група заболявания (3, 4).

В класификацията на Европейската организация за изследване и лечение на рака (EORTC) и на Световната здравна организация (WHO) от 2005г. (таблица 1) са включени първични кожни лимфоми без извънкожно засягане по време на поставяне на диагнозата и в последващите 6 месеца, като тази нова класификация разграничава лимфоми с различно клинично протичане – благоприятно, междинно и агресивно и предоставят информация за стадирането, клиничното протичане, лечението и прогнозата на пациентите. В нея са включени и други по-редки заболявания с първична кожна изява, като CD4+/CD56+ бластен NK-клетъчен лимфом и Т-клетъчна левкемия/лимфом при възрастни (Adult T-cell leukemia/lymphoma). Бластният NK-клетъчен лимфом е агресивен тумор с миелоиден произход от прекурсорите на плазмацитоидните дендритни клетки, с висока честота на кожно засягане, риск от левкемизация, със засягане на костния мозък, периферната кръв и лимфните възли (5). Т-клетъчната левкемия/лимфом при възрастни представлява периферен Т-клетъчен лимфом, етиологично асоцииран с човешки Т-лимфотропен вирус-1 (HTLV-1).

Кожните Т-клетъчни лимфоми са около 65% от първичните кожни лимфоми и показват широк спектър от клинични прояви (6).

Mycosis fungoides е най-често срещаната форма на

първичен кожен лимфом и представлява около 50% от всички кожни лимфоми. Обикновено засяга възрастни пациенти, като по-често боледуват мъжете – 1,6-2,0:1, но може да се наблюдава и при деца (7-10).

При MF се наблюдава засягане на по-малко или повече от 10% от кожната повърхност, с наличие на петна, плаки, тумори или еритродермия, липсващи или увеличени лимфни възли и риск от висцерално засягане в по-късните стадии на заболяването. В ранните стадии MF се представя със сквамозни петна или плаки, които наподобяват клиничните прояви на екзема или псориазис и са често придружени със сърбеж. Кожните лезии засягат закритите части на тялото, като предилекционни места за първоначална изява са глутеална област и задната част на бедрата. В късните стадии могат да се развият нодуларни лезии, или големи тумори, придружени от сърбеж или болка, които могат да улцерират и да прогресират. При някои пациенти могат да се засегнат и лимфните възли и вътрешните органи.

Поради неспецифичната клинична картина средната продължителност от началото на кожните симптоми до поставянето на диагнозата Mycosis fungoides или Syndroma Sézary може да бъде около 6 години.

В ранните си стадии е необходимо MF да се отдиференцира клинично от атопичен дерматит, контактен дерматит, микози, псориазис и парапсориазис. При наличие на тумори диференциална диагноза се прави с други кожни лимфоми, левкемични инфилтрати и ангиосарком.

Класическият тип Mycosis fungoides обикновено има бавна и продължителна еволюция – от няколко до 20-30 години. Средната преживяемост от появата на кожните лезии е около 9 години, като развитието на тумори, лимфаденопатия и висцерално засягане значително скъсява преживяемостта. Прогнозата зависи от клиничния стадий, който се определя според TNM-класификацията.

Хистологичната диагноза на Mycosis fungoides е обикновено трудна и неспецифична в ранните стадии на заболяването. Окончателната диагноза от кожна биопсия се поставя при наличие на периваскуларен и периаднексиален инфилтрат в дермата, съставен предимно от малки и средни по

размер, или понякога едри хиперхромни клетки с церебриформни ядра. Характерно за заболяването е наличието на епидермотропизъм – нахлуването на атипични лимфоидни клетки в епидермиса. Те нахлуват поединично или на групи – колекции от атипични лимфоцити, наречени микроабсцеси на Pautrier. Атипичните клетки се наричат още „микозисни клетки”, „клетки на Lutzner или на Sézary”. В някои случаи се наблюдава муцинозна дегенерация на фоликуларния епител – mucinosis follicularis (11).

Неопластичните клетки обикновено експресират CD2+, CD3+, CD4+, CD5+, CD45RO+, CD8+/-, CD30-. При прогресиране на заболяването се наблюдава загуба на някои от Т-клетъчните антигени. Загубата на CD7 има диагностична стойност и обикновено е асоциирана с левкемизация на процеса. CD8+ цитотоксичните варианти имат по-агресивно протичане (12).

Клинични варианти и субтипове на Mycosis fungoides са pagetoid reticulosis, syringotropic cutaneous T-cell lymphoma и granulomatous slack skin.

Пейджетоидната ретикулоза е субтип на MF, с ниска степен на малигненост и се представя с две основни форми: локализирана форма – Woringer-Kolopp и дисеминирана форма – Ketron-Goodman.

Наблюдавани са и атипични клиникопатологични форми на MF – фоликулотропен, булозен, грануломатозен, хипопигментен, хиперпигментен, пойкилодермичен, пустулозен, подобен на пигментна пурпура, унилатерален, палмо-плантарен, хиперкератотичен, вегетиращ, ихтиозиформен и извънкожен микозис фунгоидес (13).

Синдромът на Sézary се извява с характерни клинични прояви – еритродермия, палмо-плантарна хиперкератоза, генерализирана лимфаденопатия и наличие на неопластични Т-клетки (клетки на Sézary) в кожа, лимфни възли и периферна кръв (14). Заболяването е рядко и представлява около 5% от всички кожни Т-клетъчни лимфоми (15). Средната преживяемост е от 2 до 5 години (16).

Пациентите се представят с дифузна сърбяща еритродермия с интензивна инфилтрация и едем на кожата, палмо-плантарна хиперкератоза, хиперили хипопигментации, alopecia, ониходистрофия, лимфаденопатия и невъзможност за нормализиране на телесната температура, поради нарушената кожна бариера (17).

Хистологичните прояви при SS са подобни на тези при MF, като се наблюдава ивицовиден мономорфен инфилтрат, съставен предимно от малки лимфоцити, не рядко с ядрен атипизъм, наличие на големи атипични лимфоидни клетки и понякога епидермотропизъм.

Диагнозата SS се поставя при наличие на следните критерии: (14, 17-18)

1. Брой на клетките на Sézary повече от 1000 клетки/mm³ в периферна кръв
2. Съотношение CD4/CD8 > 10, поради повишаване на циркулиращите Т-клетки, или нетипична загуба или експресия на някои Т-клетъчни маркери, установени чрез флоуцитометрия
3. Повишен брой на лимфоцитите с данни за Т-клетъчна пролиферация в кръвта, доказани чрез Southern blot или PCR
4. Хромозомни отклонения в Т-клетъчния клон

ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ

Особено важно е всички новооткрити случаи с кожни Т-клетъчни лимфоми да бъдат разгледани и уточнени от мултидисциплинарен екип, включващ дерматолог, патолог, хематопатолог, онкохематолог. Целта е да бъдат направени необходимите изследвания, за да се постави точната диагноза, да се определи клиничния стадий на заболяването и терапевтичното поведение.

Изследването трябва да започне с описание на клиничната изява – вида на кожните изменения в еволюция, от началото на заболяването. При всички пациенти трябва да бъде направена кожна биопсия, с цел хистологично изследване, имунофенотипизиране и молекулярно-биологично изследване. Тези диагностични процедури са препоръчителни дори за пациентите, които са в ранен стадий на заболяването. Изключително важно е понякога да бъдат направени множество кожни биопсии от различни кожни участъци или в

различни периоди на заболяването, тъй като в началните стадии хистологичната картина е неспецифична.

Хистологичното изследване показва наличие или липса на епидермотропизъм, дълбочина на инфилтратата, морфология на атипичните клетки – едроклетъчна трансформация, фоликулотропизъм, ангио- и сиринготропизъм, грануломни формации и подкожна инфилтрация.

Имунохистохимичното изследване се извършва на парафинови срези и включва основно Т-клетъчните маркери – CD2, CD3, CD4, CD8, CD45, В-клетъчния маркер – CD20 и маркерът на активация – CD30. Цитотоксичният маркер – TIA-1, моноцит/макрофагеалния фактор – CD68, и NK-клетъчния маркер – CD56 могат да бъдат диагностични за други варианти на кожни лимфоми (19).

Молекулярно-биологичното изследване установява пренареждания на TCR (Т-клетъчен рецептор), показващи моноклоналността на атипичните клетки. За доказването му се използват основно PCR (полимеразно-верижна реакция) или Southern blot анализ.

Като допълнителни диагностични методи се прилагат: ДНК-цитофотометрия (определя съдържанието на лимфоидните клетки в инфилтратата) и цитогенетично изследване (за откриване на хромозомни аномалии).

При наличие на палпируеми периферни лимфни възли, по-големи от 1,5 см/д е необходимо да се вземе ексцизионна биопсия, както и да се проведе компютър-томографско изследване, с оглед изключване на висцерално засягане (20).

При провеждане на параклиничните изследвания е необходимо да се имат предвид и биохимичните показатели, LDH (лактат дехидрогеназа), броя на лимфоцитите и клетките на Sezary в периферната кръв, съотношението на CD4/CD8 циркулиращи Т-лимфоцити.

Важно е да се направи серологично изследване за HTLV-1, с оглед разграничаване на пациентите с Т-клетъчна левкемия/лимфом при възрастни (21).

Костно-мозъчна биопсия е показана при всички пациенти с напреднал стадий на кожен Т-клетъчен лимфом и при пациенти със засягане на периферната кръв.

На базата на всички клиникопатологични изследвания се поставя екзактна диагноза, което позволява всеки пациент да се стадира прецизно.

КЛИНИЧНО СТАДИРАНЕ

През 1979 г. Bunn и Lamberg (22) разработват система за стадиране, базираща се на наличието на тумори, липсващи или увеличени лимфни възли, метастази и атипични клетки в периферната кръв – TNM-класификация (таблица 2). Според тази класификация се определя и клиничния стадий на пациентите (таблица 3). Системата за стадиране е комбинация от клинични и хистопатологични прояви, като включва и промените в периферната кръв (11). Тя дава представа за степента на кожното засягане – петна, плаки, тумори, еритродермия (T1-T4), в съчетание с липса или наличие на лимфни възли (N0-N3), или висцерално засягане (M0-M1). В последната ревизия е включено и засягането на периферната кръв (TNMB) (23).

Тумор натоварващ индекс (TBI) е друг метод, определящ прогнозата при CTCL. Изчисляването му се базира на грубата клинична оценка на туморната маса, умножена по процента на засегнатата кожна повърхност от плаки или тумори. Формулата, по която се изчислява е следната (24, 25) : $1 + (2 \times 0)$ – при засягане на $<30\%$ кожна повърхност от петна; (2×1) – при $>30\%$ засегната кожна повърхност от петна;

$+ (2 \times 0)$ – при липса на плаки, или (2×1) – при наличие на плаки

$+ (1.3 \times 0)$ – ако не са налице тумори, или (1.3×1) – при наличие на тумори.

TNM-класификацията, извънкожното засягане и възрастта на пациентите са най-важните фактори, определящи преживяемостта им.

Неблагоприятни прогностични фактори са: напреднал стадий на заболяването, улцерирание на туморните формации, засягане на цялата кожна повърхност, възраст над 60 години, повишени стойности на LDH, ангажиране на лимфни възли, периферна кръв и костен мозък и трансформация в едроклетъчен лимфом (14, 18, 21). При пациентите в ранен стадий (IA-IIb) се прилага неагресивна терапия, която допринася за дългосрочната прогноза на заболяването. Напредналият стадий на CTCL се асоциира с лоша

прогноза и обикновено изисква системна терапия.

За диагностиката на първичните кожни лимфоми се използват клинични, лабораторни и образни изследвания, както и високоспециализирани имунохистохимични, и молекулярно-биологични методи, чрез които се определя стадия на заболяването и последващото терапевтично поведение.

WHO-EORTC classification	
Cutaneous T-cell and NK-cell lymphomas	
•	Mycosis fungoides
○	MF variants and subtypes
▪	Folliculotropic MF
▪	Pagetoid reticulosis
▪	Granulomatous slack skin
•	Sézary syndrome
•	Adult T-cell leukemia/lymphoma
•	Primary cutaneous CD30 lymphoproliferative disorders
○	Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma
○	Lymphomatoid papulosis
•	Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma
•	Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type
•	Primary cutaneous peripheral T-cell lymphoma, unspecified
○	Primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8 T-cell lymphoma (provisional)
○	Cutaneous / T-cell lymphoma (provisional)
○	Primary cutaneous CD4 small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma (provisional)
•	Extracutaneous lymphomas with common skin involvement
○	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma
○	T-zone lymphoma
Precursor hematologic neoplasm	
•	CD4/CD56 hematodermic neoplasm (blastic NK-cell lymphoma)

Таблица 1: Класификация на първичните кожни Т-клетъчни лимфоми (WHO-EORTC), 200

T1	Ограничени петна/плаки (<10% от кожната повърхност)
T2	Генерализирани петна/плаки (>10% от кожната повърхност)
T3	Тумори
T4	Еритродермия
N0	Без засягане на лимфните възли
N1	Палпируеми лимфни възли, без хистологични прояви на CTCL
N2	Не палпируеми лимфни възли с хистологични прояви на CTCL
N3	Палпируеми лимфни възли с хистологични прояви на CTCL
M0	Без наличие на висцерални метастази
M1	Наличие на висцерални метастази
B0	Липса на атипични клетки в периферна кръв (Sézary cells <5%)
B1	Наличие на атипични клетки в периферна кръв (Sézary cells >5%)

Таблица 2: TNMB-класификация

Стадий	TNMB	
IA	T1N0M0	Петна/папули/плаки, обхващащи <10% от кожната повърхност
IB	T2N0M0	Петна/папули/плаки, обхващащи >10% от кожната повърхност
IIA	T1-T2N1M0	Петна/папули/плаки, с ранно засягане на ЛВ
IIB	T3N0-N1M0	Една или повече туморни лезии >1cm
III	T4 N0-N1 M0	Еритродермия, засягане на >80% от кожната повърхност; липса или наличие н засегнати ЛВ
IVA	T1-T4 N2-N3 M0	Висок тумор натоварващ индекс (> 1000/ μ l циркулиращи клетки на Sezary) и/или обширно засягане на ЛВ, или
IVB	T1-T4 N0-N3 M1	Висцерално засягане

Таблица 3: Клинично стадиране, на базата на TNMB-класификацията.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Groves FD, Linet MS, Travis LB, Devesa SS. Cancer surveillance series: non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtype in the United States from 1978 through 1995. *J Natl Cancer Inst.* 2000;92:1240-1251.
- Willemze R, Dreyling M. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 (suppl 5):177-180.
- Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 1997;90:354-371.
- Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (Eds). *World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumours of Hematopoietic and Lymphoid Tissues.* Lyon, France: IARC Press;2001.
- К. Присадашка, М. Балабанова, М. Генова. Бластен НК-клетъчен лимфом. *Дерматол. и Венерол.* 2012, 50 (2): 64-68.
- Burg G, Kempf W. Epidemiology. In: Burg G, Kempf W, editors. *Cutaneous lymphomas.* New York: Taylor & Francis; 2005. p. 13-20.
- van Doorn R, van Haselen CW, van Voorst PC, et al. Mycosis fungoides: disease evolution and prognosis of 309 Dutch patients. *Arch Dermatol.* 2000;136:504-510.
- Zackheim H, Amin S, Kashani-Sabet M, McMillan A. Prognosis in cutaneous T-cell lymphoma by skin stage: long-term survival in 489 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:418-425.
- Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, Varghese A, Hoppe RT. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol.* 2003;139:857-866.
- Wain EM, Orchard GE, Whittaker SJ, Spittle M, Russell-Jones R. Outcome in 34 patients with juvenile-onset mycosis fungoides: a clinical, immunophenotypic, and molecular study. *Cancer.* 2003;98:2282-2290.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, Ralfkiaer E, Chimenti S, Diaz-Perez JL, Duncan LM, Grange F, Harris NL, Kempf W, Kerl H, Kurrer M, Knobler R, Pimpinelli N, Sander C, Santucci M, Sterry W, Vermeer MH, Wechsler J, Whittaker S, & Meijer CJ. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005; 105; 3768-3785.
- Smoller BR. The role of immunohistochemistry in the diagnosis of cutaneous lymphomas. *Adv Dermatol* 1997
- Kazakov DV, Kempf W, Burg G. Other variants of mycosis fungoides. In: *Cutaneous lymphomas.* Kempf W, Burg G (eds.). Taylor & Francis Group; 2005; 127-138
- Willemze R. Cutaneous T-cell lymphoma: Epidemiology, etiology, and classification. *Leuk Lymphoma* 2003;44(suppl 3);S49-S54.
- Fink-Puches R, Zenahlik P, Back B, Smolle J, Kerl H, Cerroni L. Primary cutaneous lymphomas: applicability of current classification schemes (European organization for research and treatment of cancer world health organization) based on clinicopathologic features observed in a large group of patients. *Blood* 2002; 99:880-885.
- Foulc P, N'Guyen JM, Dreno B. Prognostic factors in Sezary syndrome of 28 patients. *Br J Dermatol* 2003;149:1152-1158.
- Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, et al. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:325-360.
- Girardi M, Heald PW, Wilson LD. The pathogenesis of mycosis fungoides. *N Engl J Med* 2004; 350:1978-1988.
- Wittaker SJ, Marsden JR, Spittle M, Russell Jones R. British Association of Dermatologists, U.K., Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1095-1107.

11. Foss F. Mycosis fungoides and the Sezary syndrome. *Curr Opin Oncol* 2004;16:421-428.
12. Smith BD, Wilson LD. Management of mycosis fungoides. Part 1. Diagnosis, staging and prognosis. *Oncology* 2003;17:1281-1288.
13. Lamberg SI, Bunn PA Jr. Cutaneous T-cell lymphomas. Summary of the Mycosis Fungoides Cooperative Group National Cancer Institute Workshop. *Arch Dermatol* 1979;115:1103-1105.
14. Willemze R, Meijer CJ. Classification of cutaneous T-cell lymphoma: from Alibert to WHO-EORTC. *J Cutan Pathol* 2006;33(suppl 1):18-26.
15. Schmid MH, Bird P, Dummer R, Kempf W, Burg G. Tumor burden index as a prognostic tool for cutaneous T-cell lymphoma: a new concept. *Arch Dermatol* 1999; 135(10): 1204-1208.
16. Schmid MH, Burg G, Michaelis S, Kempf W. Clinical staging of cutaneous lymphomas. In: Burg G, Kempf W, editors. *Cutaneous lymphomas*. New York: Taylor & Francis; 2005. p. 49-52.

МЕНИДЖМЪНТ НА ОСТРИТЕ КОНДИЛОМИ

Г. Пехливанов, Г. Манолова

Катедра по дерматология и венерология, Медицински факултет, София

Резюме:

Гениталните брадавици (кондиломи, венерически брадавици) е силно заразна полово предавана болест, причинена от някои типове на Човешки папиломен вирус (HPV). Разпространява се чрез кожен контакт по време на орален, генитален или анален секс с инфектиран партньор. Вирусните частици са способни да проникнат през кожата и лигавицата през микроскопични драскотини, които могат да се причинят по време на полов акт. След заразяването може да има латентен период от порядъка на няколко месеца до няколко години. HPV може да остане без симптоми години. Лица, които са в латентен стадий на инфекцията също са заразни и могат да я предадат на партньорите си. Сексуалният контакт със заразено лице без предпазни мерки крие 70% риск от предаване на инфекцията. Имунната система принципно се бори с вируса чрез интерлевкините, които отделят интерферони, забавяйки репликацията на вирусите.

Ключови думи: кондиломи, физикална деструкция, лазер-терапия

Адрес за кореспонденция:

Медицински Университет София, бул. "Св. Георги Софийски" 1, София 1431

E-mail: joropehlivanov@abv.bg

MANAGEMENT OF ACUTE WARTS

Pehlivanov G., Manolova G.

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Sofia

Abstract:

Genital warts (warts, venereal warts) is a highly contagious sexually transmitted disease caused by certain types of human papillomavirus (HPV). It spreads through skin contact during oral, genital or anal sex with an infected partner. The viral particles are able to penetrate through the skin and mucous membranes in the microscopic scratches that may be caused during the sexual intercourse. Following infection can have a latency period of about several months to several years. HPV can remain symptom-free years. Persons in latent stage of infection are also infectious and can pass it to their partners. Sexual contact with an infected person without precautions hidden 70% risk of transmitting the infection. The immune system generally fight the virus through interleukins, which secrete interferon, slowing replication of the virus.

Key words: warts, physical destruction, laser therapy

Address for coresspondence: Medical University of Sofia (MUS) - Sofia,

1 St. Georgi Sofiyski blvd., Sofia 1431, Bulgaria

E-mail: joropehlivanov@abv.bg

ЕТИОЛОГИЯ И ЕПИДЕМОЛОГИЯ

Най - разпространеният полово предаван вирус е човешкият папилома вирус (HPV). Инфекциозният агент HPV е най- честата полово предавана вирусна инфекция в САЩ и Европа. Генитоаналната HPV – инфекция се причинява при сексуален контакт. Причинява неоплазии на долния генитален тракт при мъжа и жената. Често инфекцията на вагината, цервикса и пениса са невидими с невъоръжено око, като на лице обикновено е екзофитна вегетативна генитална брадавица. Най- често се наблюдава Condylomata acuminata и тяхната разновидност - Papulosis bowenoides. Инфекциите протичат с изявена клинична картина, субклинично или латентно.

Етиологично са известни над 80 подтипа на HPV, включително и такива, свързани с повишен риск от развитие на злокачествено заболяване. Най-чести са серотиповете: 6,11,16,18,26-32,39-44,53-55,58,59,64,67. Две са основните клинични форми: островърхи кондилиоми (Condylomata acuminata) и гигантски кондилиоми (Condylomata gigantea- GCA), наречен още тумор на Buschke-Löwenstein. Той представлява клинично различна форма на HPV инфекция. През 1925 г. Buschke и Lowenstein описват за първи път лезии, обхващащи пениса. По- късно са описани GCA в перинеума, ануса и ректума. GCA възниква в съотношение 2.7 : 1 мъже: жени. HPV подтипове 6 и 11 са най- често свързани с GCA. За разлика от обикновените генитални брадавици, GCA има значителна папиломатоза, акантоза, повишена митотична дейност.

Въпреки, че кондиломните лезии не се проявяват при всички пациенти с HPV инфекция, процентът на заразени чрез сексуален контакт е висок. Гениталните лезии се проявяват в приблизително 2/3 от сексуалните партньори.

Често срещаните, класически екзофитни генитални лезии, инфектирани с HPV са от 6 и 11 подтип. Подтипове 16 и 18 са свързани с най- висок риск от злокачествено заболяване. Приблизително 50% от цервикалния, вулварния, вагиналният и аналният карцином са асоциирани с HPV подтипове 16 и 18.

Междинен риск се наблюдава при HPV подтипове 31, 33, 35, 45, 51, 52 и 56.

КЛИНИКА

Заболяването основно се среща в зряла възраст. Предразполагащи фактори са възпалителни процеси по гениталиите – флуор, уретрити, проктити, интертриго, луес и др. Клинично се наблюдава малки белезникави, еритемни нодулусчета – вегетации тип „цветно зеле“, мацерирана повърхност, вторично инфектирана. При жени най-често се засягат introitus vaginae, labia majora et minora, perineum, vagina, urethra, cervix, по-рядко – перианално. При мъже – sulcus coronarius, glans penis, preputium, urethra, по –рядко – по corpus penis, перианално.

В диференциална диагноза влизат Papulosis bowenoides, Moluscum contagiosum, Verucae planae, Condylomata lata, Fibroma.

ЛЕЧЕНИЕ:

От локализацията и степента на тежестта на заболяването се определя необходимата терапия. Condylomata acuminata (CA) може да бъде лекуван медикаментозно, хирургично или комбинирано.

Важно е да се спазват някои принципи на лечението:

1. Няма етиологично лечение на HPV-инфекция.
2. Цел - директна аблация на гениталната брадавица - прекъсване веригата на предаване, предотвратяване малигнената дегенерация.
- 3.Терапия: физикална деструкция на лезиите, медикаментозно третиране и /или имунотерапия.

Провежданото лечение цели пълно унищожаване на HPV, това не е възможно с настоящите известни терапии. Ето защо, за лечение на пациенти с генитални брадавици се фокусира върху намаляване и заличаване на видимите поражения. Резултатите от различните методи не са напълно задоволителни, за това често се налага комбиниране на два или повече метода.

Исторически, разяждащи вещества са били използвани като първична терапия. Преди повече от 50 години, подофилин, екстракт на сурова растителна смола от Podophyllum peltatum или Podophyllum emodi, започва да се използва за лечение на пациенти с генитални брадавици. Podophyllin се прилага в 25% бензоена тинктура по схема / седмично.

Други форми на терапията включват 5% 5- флуороурацил, имунотерапия с интралезионално интерферони.

Интерферон- алфа е най- ефективният интерферон в лечението на СА и обикновено се прилага интралезионално като адювантна терапия с аблационни процедури, като криохирургия. Терапия със системен интерферон не е ефикасна при лечението на генитални брадавици.

Криотерапия, използването на течен азот, може да бъдат ефективна за премахването на брадавици, като се наблюдава термично индуцирана цитолiza. Според нас е подходяща предимно при единични, малки лезии, както и при такива с лигавична локализация.

Imiquimod, за първи път приложен през 1997г., представлява една съвременна терапевтична опция за генитални брадавици. Той действа като модулатор на имунния отговор и стимулира клетъчно- медиан имуен отговор, чрез увеличаване на производството на интерферон - алфа, интерлевкини и тумор- некротичен фактор. Чрез активиране на собствената имунна система, действията на Imiquimod улесняват спонтанната регресия на гениталните брадавици. При приложението му се наблюдава еритем, ерозии, оток и образуване на язви. Еритемът е най- често срещаната проява, свързана с Imiquimod. Локално Imiquimod creme 5 % се прилага три пъти седмично в продължение на 16 седмици.

Лазерна терапия включва използването на въглероден диоксид(CO2 - лазер) -, Nd: YAG, аргон, и др. Lundquist и Lindstedt (11) използват въглероден диоксид за лечение на повече от 150 пациенти, чиито брадавици са резистентни към подофилин терапия, отчетени 95% излекувани, въпреки че при някои се е наложило повторно лечение. При приложението на CO2 лазер се отделя значителна струя на изпарение на лезиите. Необходимо е използването на аспирация, за да не стане заразяване на персонала.



Condylomata acuminata – папулозно-туморовидна форма. Давност 1 год,. Последващо отстраняване с CO2 – laser. (Г.Пехливанов,2011). Възможно алтернативно лечение: Imiquimod cr., Condyllin, криотерапия



Condylomata acuminata – плосък тип. Давност 1 год. Резистентни към терапия. (Г.Пехливанов, 2009). Препоръчителна терапия- Imiquimod. Възможна алтернативна терапия- криотерапия



Condylomata acuminata по препуциума–плосък тип. Давност 6 мес. (Г.Пехливанов, 2011). Препоръчителна терапия – Imiquimod. Възможна алтернативна терапия- криотерапия



22г, Condylomata acuminata- давност около 2 месеца. Преди терапия/ 30 дена след терапия с CO₂ лазер



32г, Condylomata acuminata- плосък тип, давност 6 месеца. Поетапно лечение – първоначално криотерапия, последващ CO₂ лазер



29г, Condylomata acuminata – папулозен вариант , давности 4-5 месеца, проведена терапия- електрокоагулация



38 г, Condyloma acuminata – давност 7 месеца, рецидив и дисеминиране на лезиите след електрокоагулация; Проведена терапия: Imiquimod cr.

ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

Дундаров, Ст., Клинична вирусология., Мед. и физк., С., 2006

Златков, Н, Бонев, А. и кол. Сексуално предавани болести, Любимекс, С, 1994, 128-32

Златков, Н. Сексуално предавани болести и невенерична генитална патология, Арсо, С., 2002

Пехливанов, Г., Ч.Славов. Уретрити и свързани с тях усложнения, Агора, С.,2007

Пехливанов, Г., И. Бакарджиев, Д. Младенов; Баланити и баланопостити в дерматологичната практика, Урология т. 18 брой 2/2012., 41-47.

Abdullah AN et al. Balanitis (Balanopostitis) in patients attending a department of genitourinary medicine. Int J STD AIDS 1992;3:128-9

Castle WN et al. Chronic balanitis owing to pemphigus vegetans, J Urol 1987;137:289-91.

Drenovska, K, S.Vassileva, R.Dencheva, G.Pehlivanov, N.Tsankov. Pemphigus vulgaris after a cutaneous thermal burn., CEEDVA, 2001(3); 35-7

Drusin LM, Wilkes BM, Ginigrish RD. Streptococcal pyoderma of the penis following fellatio. Br J Venereal Dis; 1975;51:61-2

Vincenzi I, Mertens T. Male circumcision: a role in HIV prevention., AIDS 1994;70:345-6

Kinghorn GR et al. Anaerobes in genitourinary infections in men Br J Venereal Dis, 1983; 59: 255-9
Lucks DA, Venecio FR, Lakin CM. Balaniti caused by group β – streptococcus. J Urol, 1986; 135:1015

Masfari AN, Kinghorn GR, Duerden BI. Anaerobes in genitourinary infection in men. Br J Venereal Dis 1983;59:255-9

Michalowski R. Balano-postites à Trichomonas. A propos de 16 observations. Ann Dermatol Venereol 1981; 108: 731-8

Philip M. Hanno, S. Bruce Malkowicz, Alan J. Wein., Clinical Manual of Urology. (Third Edition); Mc Graw – Hill, 2001; 863-4

Sarah Edwards. Balanitis et balanopostitis: a review., Genitourin Med 1996;72:155-159

КЪСНИ УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБА НА ДЕРМАЛНИ ФИЛЪРИ

Доц. д-р Соня Вълкова
МУ - Плевен

Резюме:

Масовото търсене и приложение на дермални филъри през последните години обуславя нарастващата честота на индуцираните от тях ранни и късни усложнения.

Късните се развиват най-често месеци до години след инжектирането и са по-чести при полуперманентните и перманентни филъри. Развитието им се провокира предимно от медикаменти, травма или инфекции.

Най-често срещани са миграция на импланта, цикатризация, липоатрофия, грануломи и биофилм.

Доброто им познаване гарантира безпроблемно приложение на продуктите, ефективно лечение на възникналите инциденти и предотвратяване на неблагоприятни трайни последствия.

Ключови думи: филър, гранулом, миграция, биофилм

LATE COMPLICATIONS IN THE USE OF DERMAL FILLERS

S. Valkova
MU - Pleven

Abstract:

Longer and wider use of an injectable produces more patient exposure and the potential for a higher number of reported early and late side effects. The latter usually develop months to years after injection and are more common with the use of permanent or semi-permanent fillers.

They may be triggered by drugs, trauma and infections. Migration of the product, cicatrisation, lipoatrophy, granulomas and biofilm development are among the most common late dermal filler-induced complications.

Better knowledge and analysis of safety data associated with the injectable agents guarantees their safety application, proper treatment of unfavorable side effects and prevention of devastating long-term complications.

Key words: filler, granuloma, migration, biofilm

ВЪВЕДЕНИЕ

През последните години дермалните филтри се радват на все по-голямо търсене и приложение, които вероятно ще нарастват още повече във връзка със засилващата се тенденция за застаряване на населението в световен мащаб (18). Масовото им използване обуславя и нарастващата честота на предизвиканите от тях усложнения. Поради това продуктите са подложени на все по-строг контрол от производители, лекари, пациенти и регулаторни органи. Въпреки всичко създаването на идеален филър, лишен от странични ефекти, все още предстои.

Късните усложнения, предизвикани от употреба на дермални филтри възникват след втората седмица от приложението на продуктите (най-често между втория месец и втората година) и се дължат на реакция спрямо импланта или на технически грешки при поставянето му (34). Наблюдават се по-често при перманентни или полуперманентни филтри и се провокират предимно от медикаменти, травма или инфекции (25).

МИГРАЦИЯ НА ИМПЛАНТА

Явлението е характерно главно за перманентните и полуперманентни филтри – силикон, артекол (полиметилметакрилат+колаген) (37), политетрафлуороетилен (13). Миграция на силикона настъпва предимно при инжектиране на големи количества или повърхностно поставяне и се отдава на гравитацията, интензивно мускулно движение или външно налягане (11, 41, 43). Може да се провокира също от инфекция или късна грануломатозна реакция (27). Клиничните прояви наподобяват малигнени неоплазми или васкулит (9). Единствените терапевтични възможности в случая са микролипосукция или хирургично отстраняване (43). Макар и рядко подобно усложнение може да се наблюдава и при временните филтри. Описан е случай на миграция на поставена под очите хиалуринова киселина (ХК), след тежка алергична реакция с интензивен едем, развила се месеци след поставянето на филъра (16). Може да настъпи и при инжектиране на калциев хидроксипатит в устните, поради което приложението на препарата в тази област е противопоказно (8,44).

Миграцията не бива да се бърка със случаите на силно изразени възрастови промени с отпускане на кожата, при които «изместването» на импланта е само привидно (27).

РЕЦИДИВИРАЩИ ОТОЦИ

Развиват се седмици до години след инжектиране на колаген, ХК, силикон, полиметилметакрилат+колаген и се провокират от вазодилаторни стимули - слънчево облъчване, сауна, консумация на алкохол, интензивно физическо натоварване (1, 17,30). Третират се с локални кортикостероиди (КС), студени компреси, избягване на провокиращите фактори. При нужда за кратко могат да се назначат системни КС. Антихистамините са частично ефективни (17, 25).

ЛИПОАТРОФИЯ И ЦИКАТРИЗАЦИЯ

Липоатрофия може да възникне след приложение на ХК, поли-Л-млечна киселина, профил (хидроксиполиетилен+хидроксиполипропилен) (48). Етиологията ѝ е все още неизяснена, но се предполага, че деградационните продукти на някои от филтрите нарушават метаболизма на периферните адипоцити (5). Коригира се чрез липофилинг (4). Пациенти, предразположени към образуване на цикатрикси могат да реагират с формиране на такива при повърхностно инжектиране на филтри (34).

ГРАНУЛОМ

Понятието произлиза от латинските думи *granulum* (малко зрънце) и *opkoma* (тумор или възел). В хистопатологията с него се означава грануломатозна тъканна реакция към бактерии (туберкулоза, лепра), гъби (*Actinomyces*), паразити, неизвестни стимули (лимфогрануломатоза, еритема нодозум, гранулома ануларе, еозинофилен гранулом) или чужди тела (хирургични конци, татуировки, филтри).

Развитието на истински гранулом след инжектиране на дермални филтри е рядко усложнение с честота между 0,02 и 1 % (19). Има неалергична генеза и не е проява на късна реакция на свръхчувствителност тип IV. Може да възникне с различна скорост след имплантирането на всеки вид филър – колаген (38), хиалуринова киселина

(45), силикон (11), полиакриламиди (19) и полимери, съдържащи частици (31,33). Среца се много по-често при филтри, чийто частици са с неравна повърхност (35), а протичането му е по-леко при резорбируеми импланти (колаген, ХК) (35).

Появява се между 6 и 24 месец след поставянето (не по-рано от втория), но може да възникне до 10 години след това (11,24). Някои грануломи се развиват след втора или трета апликация, а други - години след резорбирането на материала (38). Провокират се най-често от тежки системни инфекции, медикаменти, травма (Табл. 1). Поради това според някои автори на пациентите с нерезорбируеми импланти трябва да се препоръчва прием на антибиотик в началото на всяко тежко инфекциозно заболяване в продължение на 10 години след поставянето на материала (35).

Започват развитието си с внезапно увеличаване на обема на някое от местата на имплантиране и завършват с оформяне на асимптомен, окръглен, недобре ограничен от околните тъкани възел с мека консистенция с размер на грахово или бобено зърно. Може да бъде придружен от едем, еритем или синкаво оцветяване поради конгестия на дермалните капиляри, а субективните оплаквания са от леко стягане или напрежение. Скоро след първите симптоми подобни оплаквания се развиват във всички участъци, третиран с филтъра. Това е основният диференциращ белег между възел и гранулом (Табл. 2) (35). Протичането може да бъде хронично-рецидивиращо със спонтанна резорбция след няколко години.

Табл.1: Възможни етиологични фактори за развитие на гранулом

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">■ Системни инфекции (20,23)■ Остър синусит (10,23)■ Фарингит (10,31)■ Среден отит (23)■ Зъбни абсцеси (23)■ Бронхит, пневмония, плеврит (10,31)■ Фурункул (3)■ Тежък грип (35)■ Хормонални промени –бременност (2)■ Ваксини (35)■ Интерферон (26)■ Хормонално-заместителна терапия (35)■ Травма-физическа и психическа (10,20,31)■ Автоимунни заболявания – пемфигус, тиреоидит (20,35) |
|--|

Табл.2: Диференциална диагноза между възел и гранулом

Признак	Гранулом	Възел
<i>Поява</i>	Внезапно, 6-24 месеца след процедурата	1-2 месеца след отзвучаване на отока
<i>Локализация</i>	Множество, във всички третирани области по едно и също време	Изолирани лезии, често в близост до мускули
<i>Размер</i>	Нараства бързо до размер на бобено зърно, едем, промяна в цвета на кожата	Лещено или грахово зърно, без промяна в размера, не нарастват
<i>Граници</i>	Прораста в съседните тъкани	Добре ограничен от фиброзна касула. Потвържда консистенция от истинския гранулом
<i>Развитие</i>	Без лечение изчезва за 1-5 години	Персистира до абсорбиране на материала
<i>Хистологична картина</i>	Гранулом тип "чуждо тяло", пръснати частици или микросфери на материала	Реакция тип "чуждо тяло", частиците и микросферите на материала формират агрегати
<i>Лечение</i>	Интралезионални или системни КС	Изчакване до абсорбция или ексцизия

В зависимост от клиничните прояви и хистологичните белези грануломите биват три вида, като съществуват и смесени варианти (35).

Кистичен гранулом

- Развива се през първата година след поставяне на колаген и ХК и без лечение персистира от 2 до 12 месеца, след което преминава спонтанно. Клинически се представя с малки и повърхностни възли с възпаление, оток, еритем, индурация, флукутация (за разлика от склерозиращия вариант), болка. Хистологично се откриват голям брой гигантски клетки.

Едематозен гранулом (липогранулом)

- Появява се внезапно много години след приложение на силикон или полиакриламида. Налице е интензивен едем, поради което при локализация в бузите или глabeledата клепачите са оточни в продължение на месеци, а имплантът се палпира като мека маса, а не като твърд

тумор. В хистологичната картина доминират лимфоцити, макрофаги и по-

- рядко гигантски клетки.

Склерозиращ гранулом

- Възниква от 6 до 24 месеца след поставянето на различни видове филтри, съдържащи частици (поли-Л-млечна киселина, калциев хидроксилапатит, полиметилметакрилат, декстранови микросфери) и без лечение персистира години. Развива се бавно, с леки признаци на възпаление като видима, оточна, твърда маса със синкав оттенък. Хистологично се наблюдават множество макрофаги и гигантски клетки, фибробласти и колагенови влакна, но малко възпалителни клетки.

Грануломите се повлияват много добре от локално, интралезионално и системно лечение с кортикостероиди (34,36). Най-често се използва 60 мг/дн преднизон (32). За интралезионално приложение се предпочита триамцинолон ацетонид 10 или 40мг/мл, който може да се разрежи допълнително до по-ниски концентрации със стерилна вода или физиологичен серум. Началната доза е 0,05-0,1 мл на възел. При нужда апликацията може да се поднови след 2-4 седмици с по-висока доза. При невъзможност за проникване във възела се инжектира около него и в най-дълбоката му точка, за да се избегне кожна атрофия. Тя може да се развие и при използване на високи дози КС, поради което за рефрактерните лезии е удачно прибегване до алтернативни методи. Описани са случаи на добро повлияване от миноциклин, който притежава изразени противовъзпалителни, имуномодулаторни и антигрануломатозни свойства (46). Абнормната клетъчна реакция може да бъде потисната и чрез интралезионално инжектиране на 5-флуорурацил със или без кортикостероиди (12). В случай на неуспех могат да се добавят синтетични антималярии, калциневринови инхибитори, имиквимод, НСПВ, блеомицин, изотретиноин и др. (7,17,35,46,33). Малките, добре ограничени лезии се отстраняват чрез хирургична ексцизия. При липса на други възможности или резистентност към лечението може да се прибегне до камуфлаж на лезията чрез инжектиране на филър около нея.

ИНФЕКЦИЯ

Най-често се касае за развитие на атипична микобактериална инфекция (*Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium fortuitum*) при неспазване на правилата за антисептика или при инжектиране на предварително заразен продукт (29,32,47). Клинически се представя като плътен, леко болезнен възел със или без флукуация (28). Може да се наблюдава и системна симптоматика – лесна уморяемост, втрисане, загуба на тегло, фебрилитет, левкоцитоза (28). Необходима е аспирация на съдържимото или биопсия с микробиологично изследване. Лечението е продължително и се провежда с тетрациклинови (*Doxycyclin*, *Minocyclin*), макролидни (*Clarithromycin*) и аминогликозидни (*Amikacin*)

чрез ексцизия или разграждане на лезията (36).

БИОФИЛМ

Биофилмът е сложен комплекс от бактерии (*S. aureus*, *Str. sanguis*, *S. epidermidis*, *Ps. aeruginosa*, *P. pseudomallei*, *E. coli*), протозои или гъби и левкоцити. Те се прикрепват една към друга и към различни повърхности чрез секретирани екстрацелуларни протеини и адхезивни матрикси, съставени от сложни въглеводороди и протеини, които улавят и неутрализират левкоцитите и чрез биохимични сигнали улесняват комуникацията между клетките (22). Биофилмите се образуват около инфектни фокуси след сублетални дози АБ и/или при наличие на подходящи повърхности – зъби, гръдни и лицеви импланти, изкуствени клапи и стави, филтри, контактни лещи, вътрематочни спирали и др (42). Нарастват чрез делене или привличане на нови клетки. Развитието им преминава през 4 стадия: прикрепване на бактериите към съответната повърхност, формиране на микроколонии, съзряване и разпространение и формиране на нови колонии. Бактериите в биофилма са с променен фенотип и генно модифицирани. Те развиват пили, камшичета и други приспособления и секретират субстанции, които не са характерни за микроорганизмите от същия вид извън биофилма. Характеризират се със структурна хетерогенност и не се разпознават от клетките на имунната система.

Биофилмите съществуват в две състояния:

1. Спящо, със силно забавен метаболизъм, при което са 1000 пъти по-резистентни към АБ и култивиране *in vitro* и изискват 32 пъти обичайната доза АБ;
2. Активно – настъпва след травма, инжекции или манипулации в близост до огнището.

Заразяването се осъществява по време на процедурата или чрез заразен имплант. Клиничните прояви включват абсцес, целулит, еритемен възел, гранулом тип "чуждо тяло", системна инфекция, сепсис (39). Развиват се седмици след имплантирането на филтъра, персистират месеци, създават сериозен дискомфорт за пациентите и се диагностицират трудно, тъй като нарастват бавно и при рутинно

препарати. В зависимост от вида на използвания филър възстановяването може да бъде ускорено

отрицателни микробиологични резултати. За категорична диагноза е необходима биопсия, която има и терапевтична цел. Най-сигурният метод е FISH (fluorescent in situ hybridization) или полимеразна верижна реакция (14,22).

Лечението се провежда със системни антибактериални средства – флуорохинолони (ciprofloxacin, levofloxacin), макролидни (azithromycin, clarithromycin) или тетрациклинови (minocyclin) АБ, които имат противовъзпалителен и имуномодулиращ ефект, при нужда в двойна комбинация, продължително време (4-8 седмици) (14). Не се препоръчва използването на интралезионални КС и НСПВ, тъй като осигуряват само временно подобрене, маскират инфекциозния процес, стимулират струпването на бактериите в биофилма и засилват резистентността им. Терапевтичният ефект се потенцира от разграждането или евакуацията на филъра. При неповлияване се препоръчва инжектиране на 5 флуорурацил (15-40 мг) на всеки 4 седмици (21). Той потиска ДНК синтезата и биологичната активност на РНК при (G-) и (G+) бактерии (6,40). Алтернативни варианти са приложение на лазер (стопяване на полиметилметакрилат) (15), инцизия и промивка с антибиотик (линкомицин), хирургична ексцизия. Препоръчва се и прием на протеолитични ензими (серациопептидаза 10мг/20000Е) в дозировка 3x1 таблетка дневно.

Предразполагащи фактори за развитието на биофилм са: липса на стерилна среда, работа в области с множество резидентни бактерии – устни, кожа с акне, наличие на стоматологична инфекция, травма през първите 2 седмици след поставянето на филъра, дълготрайност на импланта, използване на канюли (при плъзгането им върху кожата върху тях попадат бактерии), приложение на кортикостероиди.

Профилактичните мерки включват:

- Стриктна антисептика – отстраняване на грима, подготовка на кожата с етилов алкохол или хлорхексидин;
- Намаляване броя на убожданията;
- Регулиране дълбочината на инжектиране в зависимост от вида на използвания филър и

изследване дават анатомичната локализация;

- Избягване на:

*наслояване на различни филъри при една процедура или инжектиране през предварително поставен филър;

*инжектиране през оралната и назална лигавица, на големи количества филър,

на болус инжекции, при възпалителни акне лезии или други кожни или системни

инфекции;

- Използване на по-малки игли (30-32G), когато е възможно;

- Нанасяне на локален АБ след процедурата;

- Преглед и лечение на всички оплаквания, които персистират повече от една седмица;

- Профилактична АБ системна терапия (полуперманентни и перманентни филъри).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Късните усложнения при употреба на дермални филъри са рядко явление, но ниската им честота се обяснява основно с факта, че филърите не са лекарствени средства и в повечето случаи производителите и регулаторните органи в съответните страни не изискват тяхното регистриране и докладване.

В бъдеще събирането и анализът на данни относно профила на безопасност на различните продукти ще допринесе за оптималното им използване, ефективно лечение на настъпилите усложнения и предотвратяване развитието на неблагоприятни трайни последици.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Alster TS, West TB. Human derived and new synthetic injectable materials for soft tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:2515-2525.
2. Al Qattan MM. Late Artecoll granulomas aggravated by pregnancy. *Ann Plast Surg* 2007; 58:592.
3. Amin SP, Marmur ES, Goldberg DJ. Complications from injectable polyacrylamide gel: a new nonbiodegradable soft tissue filler. *Dermatol Surg* 2004;30: 1507.
4. Andre P. Facial lipoatrophy secondary to a new filler device (Profill) treated by lipofilling. *J Cos Derm* 2002; 2: 59-61.
5. Andre P, Lowe N, Parc A et al. Adverse reactions to dermal fillers: A review of European experiences. *J Cosm Laser Ther* 2005; 7(3-4):171-6.
6. Attila C, Ueda A, Wood T. 5-fluoruracil reduces biofilm formation in *Escherichia coli* K-12 through global regulator *AriR* as an antivirulence compound. *Appl Microbiol Biotechnol* 2009; 82:525-33.
7. Baumann LS, Halem ML. Lip silicone granulomatous foreign body reaction treated with Aldara (imiquimod 5%). *Dermatol Surg* 2003; 29:429-32.
8. Beer KR. Radiesse nodule of the lips from a distant injection site: report of a case and consideration of etiology and management. *J Drugs Dermatol* 2007;6:846-847.
9. Bergeret-Galley C. Comparison of resorbable soft tissue fillers. *Aesthetic Surg J* 2004; 24:33-46.
10. Bergeret-Galley C, Latouche X, IllouYG. The value of a new filler material in corrective and cosmetic surgery: Dermalive and Dermadeep. *Aesthetic Plast Surg* 2001; 25:249.
11. Bigata X, Ribera M, Bielsa I, Fernandiz C. Adverse granulomatous reaction after cosmetic dermal silicone injection. *Dermatol Surg* 2001;27:198-200.
12. Blugerman G, Schavelzon D, Dreszman R. Intralesional use of 5-FU in subcutaneous fibrosis. *J Drugs Dermatol* 2003; 2:169-71.
13. Brody HJ. Complications of expanded polytetrafluoroethylene (e-PTFE) facial implant. *Dermatol Surg* 2001;27: 702-704.
14. Bjarnsholt T, Tolker-Nielsen T, Givskov M et al. Detection of bacteria by fluorescence in situ hybridization in culture negative soft tissue filler lesions. *Dermatol Surg* 2009; 35:1620-24.
15. Cassuto D, Marangoni O, De Santis G, Christensen L. Advanced laser techniques for filler-induced complications. *Dermatol Surg* 2009; 35(Suppl 2):1689-1695.
16. Cox SE. Clinical experience with filler complications. *Dermatol Surg* 2009;35 (S2): 1661-1666.
17. de Boule K. Management of complications after implantation of fillers. *J Cosm Dermatol* 2004; 3:2-15.
18. Good health adds life to years. Global brief for world health day 2012. World health organization 2012. Available at: http://www.who.int/world_health_day/2012.
19. Christensen LH, Breiting VB, Aasted A et al. Long-term effects of polyacrylamide hydrogel on human breast tissue. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111: 1883.
20. Christensen LH, Breiting VB, Janssen M et al. Adverse reactions to injectable soft tissue permanent fillers. *Aesthet Plast Surg* 2005;29:34.
21. Dayan S, Arkins J, Brindise R. Soft tissue fillers and biofilms. *Facial Plast Surg* 2011; 27 (1): 23-38.
22. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:167-193.
23. Duffy DM. The silicone conundrum: A battle of anecdotes. *Dermatol Surg* 2002; 28:590.
24. Duffy DM. Tissue injectable liquid silicone: new perspectives. In: Klein A, editor. *Tissue augmentation in clinical practice: procedures and techniques*. 2nd edition, New York: Taylor and Francis; 2005. p.159.
25. Duffy DM. Tissue injectable liquid silicone: new perspectives. In: Klein A, editor. *Augmentation in clinical practice: procedures and techniques*. New York: Marcel Decker; 1998. p. 237-63.

26. Fischer J, Metzler G, Schaller M. Cosmetic permanent fillers for soft tissue augmentation: a new contraindication for interferon therapies. *Arch Dermatol* 2007; 143:507.
27. Gladstone H, Cohen J. Adverse effects when injecting facial fillers. *Sem Cut Med Surg* 2007; 26 (1): 34-39.
28. Hirsch RJ, Stier M. Complications of soft tissue augmentation. *J Drugs Dermatol* 2008; 7 (9): 841-5.
29. Klein AW. Injectable bovine collagen. In: Klein AW, editor. *Tissue augmentation in clinical practice: procedures and techniques*. New York: Marcel Dekker; 1998. p. 269-91.
30. Klein AW. Skin filling. Collagen and other injectables of the skin. *Dermatol Clin* 2001; 19: 491-508.
31. Laglenne S. Un nouveau produit de comblement des rides entièrement resorbable. *Dermatologie* 2000 ;54 :30.
32. La Glenne E. Letter to the editor: in response to: case reports: Episodes of angioedema of the face with nodules and foreign body granulomas two years after injection of a product for filling wrinkles: New Fill probably the responsible agent. *Nouv Dermatol* 2004; 23:223-4.
33. Lemperle G, Romano J, Busso M. Soft tissue augmentation with Artecoll: 10 year history, indications, techniques and complications. *Dermatol Surg* 2003; 29: 573-587.
34. Lemperle G, Rullan P, Gauthier-Hazan N. Avoiding and treating dermal filler complications. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118 (3S): 92-107.
35. Lemperle G, Gauthier-Hazan N, Wolters M et al. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: Part one: Possible causes. *Plast Reconstr Surg*. 2009; 123 (6):1842-63.
36. Lowe NJ, Maxwell CA, Patnaik R. Adverse reactions to dermal fillers: review. *Dermatol Surg*. 2005;31:1616-1625.
37. McClelland M, Egbert B, Hanko V et al. Evaluation of Artecol polymethylmetacrylate implant for soft tissue augmentation: Nasolabialfalten mit injizierbaren Implanten. *Magaz Aesth Chir* 2002;2.
- Biocompatibility and chemical characterization. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100:1466-1473.
38. Moscona RR, Bergman R, Friedmann-Birnbaum R. An unusual late reaction to Zyderm I injections: a challenge for treatment. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 92:331.
39. Narins RS, Coleman WP, Glogau RG. Recommendations and treatment options for nodules and other filler complications. *Dermatol Surg* 2009; 35:1667-71.
40. Nyhlen A, Ljungberg B, Nillson-Ehle I, Odenholt I. Bactericidal effect of combinations of antibiotic and antineoplastic agents against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Chemotherapy* 2002; 48:71-77.
41. Orentreich DS. Liquid injectable silicone: Techniques for soft tissue augmentation. *Clin Plast Surg* 2000 ;27:595-612.
42. Parsek MR, Singh PK. Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis. *Ann Rev Microbiol* 2003; 57:677-701.
43. Rapaport MJ, Vinnik C, Zarem H. Injectable silicone: cause of facial nodules, cellulitis, ulceration and migration. *Aesthet Plast Surg* 1996; 20:267-276.
44. Sadick NS, Katz BE, Roy D. A multicenter, 47-month study of safety and efficacy of calcium hydroxylapatite for soft tissue augmentation of nasolabial folds and other areas of the face. *Dermatol Surg* 2007;33 (Suppl):S122-S127.
45. Shafir R, Amir A, Gur E. Long-term complications of facial injections with Restylane (injectable hyaluronic acid). *Plast Reconstr Surg*. 2000; 106:1215.
46. Senet P, Backelez H, Ollivaud L. Minocycline for the treatment of cutaneous silicone granulomas. *Br J Dermatol* 1999; 140:985-7.
47. Toy BR, Frank PJ. Outbreak of *Mycobacterium abscessus* infection after soft tissue augmentation. *Dermatol Surg*. 2003;29:971-973.
48. Voy E, Mohasseb J. Lipoatrophie als seltene Komplikation nach Auffüllung der

ФОТОДЕРМАТОЗИ И ФОТОПРОТЕКЦИЯ

Доц. д-р Любомир Дурмишев д.м.

Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет София

Резюме:

Фотодерматозите са хетерогенна група заболявания, провокирани, тригериарни или агравирани от въздействието на ултравиолетовите лъчи, които макар и рядко животозастрашаващи, имат голям социален ефект. В тази група попадат както много редки, така и сравнително чести заболявания, провокирани от UV лъчи със тесен или широк спектър при пациенти в различна възраст. Съществуват няколко групи фотодерматозите, от които в обзора най-детайлно ще бъдат разгледани соларната уртикария, светлинната полиморфна ерупция, *hydroa vacciniforme*, актиничното пруриго, хроничният актиничен дерматит и фототоксичният и фотоалергичен дерматити.

Най-широко застъпено профилактично и терапевтично средство при дерматозите провокирани или тригериарни от UV лъчи е фотопротекцията, като система от мерки за предпазване от негативните ефекти на слънчевата радиация.

Адрес за кореспонденция: Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет - София, бул. Г. Софийски №1, 1432 София.

E-mail: L_Dourmishev@mail.bg

PHOTODERMATOSES AND PHOTOPROTECTION

L. Durmishev

Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia

Abstract:

The photodermatoses are a heterogeneous group of diseases provoked triggered or exaggerated by UV radiation, which, although rarely life threatening, have great social impact. These disorders include both rare and relatively frequent conditions that could be provoked by a narrow or wide range UV light. Among the several existing photodermatoses the review will be focused mainly on solar urticaria, polymorphous light eruption, hydroa vacciniforme, actinic prurigo, chronic actinic dermatitis and phototoxic and photoallergic dermatitis.

Finally the aim of this review will be also to highlight the most widespread prophylactic and therapeutic methods as well as the photoprotection as a system of measures to prevent the negative effects of solar radiation.

Адрес за кореспонденция: Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia, Blvd Sofia № 1, 1432 Sofia.

E-mail: L_Dourmishev@mail.bg

Въведение

Фотодерматозите са хетерогенна група заболявания, провокирани, тригериарни или агравирани от въздействието на ултравиолетовите (UV) лъчи. В тази група попадат както много редки, така и сравнително чести заболявания. Макар и рядко живото застрашаващи, фотодерматозите имат голям социален ефект, като профилактиката е не по-малко важна от терапията.

Съществуват различни класификации, диференциращи фотодерматозите според патогенезата, спектъра на ултравиолетово облъчване, възрастта на пациентите и др. Според спектъра на UV лъчите отключващи болестния процес фотодерматозите се разделят на такива провокирани основно от тесен спектър UVA или UVB лъчи и дерматози индуцирани от широк спектър UVA, UVB и видими лъчи.

Видът на фотодерматозите е различен в различните възрастови периоди. При децата са по-чести актиничното пруриго, фотосензитивните генодерматози и hydroa vacciniformis. В зряла възраст най-често се наблюдават полиморфната светлинна ерупция, порфириите, лекарствено индуцираните фотодерматози, лупус еритематозус и соларната уртикария. При пациентите в напреднала възраст много чести са хроничните актинични дерматити, соларната еластоза, преканцерозите и немеланомните тумори на кожата и меланом, индуцирани от кумулативния ефект на ултравиолетовите лъчи върху кожата.

Представената по-долу модифицирана класификация разделя фотодерматозите на няколко групи: идиопатични; фототоксични или фотоалергични заболявания; генодерматози с дефект в ДНК възстановяването и вторични дерматози тригерирани или агравирани от UV лъчи [Таблица № 1]

Групата на **идиопатичните фотодерматози** включват заболявания при които ултравиолетовите и видими лъчи са основен, често единствен етиологичен фактор.

Соларната уртикария е сравнително рядко заболяване, с честота $>0.1\%$ от всички случаи на уртикария. Възниква минути след излагане на UVA, по-рядко видими и UVB лъчи, като по фотоекспонираната кожата се появяват еритем и уртики, персистиращи около 2 часа (1). Описани

са случаи на анафилактичен шок при излагане на цялото тяло. Макар и рядко соларната уртикария може се асоциира с lupus erythematosus, porphyria и други дерматози. Диференциалната диагноза с други форми на уртикария изисква фототестуване с UVA и UVB лъчи и определяне на минимална уртикариална доза (2).

Най-често срещаната идиопатична фотодерматоза е **светлинната полиморфна ерупция (polymorph light eruption PLE)** (1). Честотата на PLE при Кавказката раса зависи от географската ширина, като според Gambichler от него са боледували между 10 и 20% от населението на Европа и Северна Америка (3). Жените се засягат до четири пъти по-често от мъжете.

Патогенезата на заболяването е спорна, като се предполага участие на клетъчно медирана реакция на свръхчувствителност, а в лезиите при PLE се открива повишена експресия на ICAM-1 в кератиноцитите и редукция на TNF- α , IL-4 и IL-10 (4). Обривите се появяват предимно през пролетта и есента, обикновено няколко дни след първоначално излагане на слънце (5). Засягат се фотоекспонираните участъци като лице, шия, горните и долни крайници. Лезиите са дребно папулозни, везикулозни, или таргетни, като при всеки пациент обривът е мономорфен. Заболяването протича леко, но в 12% от пациентите са открити антинуклеарни антитела в ниски или средни титри, които при някои пациенти са персистирали с години (6). Фотопровокационните тестове доказват, че в около $\frac{3}{4}$ от случаите PLE се провокира от UVA и едва в около $\frac{1}{4}$ от UVB лъчите (5).

Идиопатични фотодерматози	1. Urticaria solare 2. Полиморфна светлинна ерупция (PLE) 3. Hydroa vacciniforme 4. Prurigo actinica 5. Хроничен актиничен дерматит
С известен етиологичен агент	1. Фототоксични реакции 2. Фотоалергични реакции 3. Системни фотоалергични реакции
Фотодерматози с дефект в ДНК възстановяването	1. Xeroderma pigmentosum 2. Rothmund-Thomson syndrome 3. Bloom Syndrome 4. Trichothylodystrophya
Вторични фотоиндуцирани или агравирани дерматози	1. Lichen planus actinicus 2. Lupus erythematosus 3. Dermatomyositis 4. Porphyria cutanea tarda 5. Pellagra 6. Morbus Darier 7. Pemphigus benignus familiaris (Hailey-Hailey) 8. Pemphigus (vulgaris, foliaceus, erythematosus) 9. Acne vulgaris 10. Rosacea

Таблица №1 Класификация на фотодерматозите

Hydroa vacciniforme е рядка, идиопатична фотодерматоза засягаща предимно деца и юноши със заболяемост 0,34 на 100 000. Началните прояви на заболяването се свързват с излагане на слънчева светлина в първите години от живота и изчезват спонтанно в зряла възраст. Етиопатогенезата на заболяването е неясна, като се предполага ролята на Epstein-Barr вирус инфекция (7). Обривите се появяват след по-обилно излагане на слънчева светлина и засягат фотоекспонираните зони, първоначално с еритемни макули и папули, бързо превръщащи се във везикули. Субективно се придружават от парене, болка, фотофобия, обилно сълзене, а понякога конюнктивит. Кожните лезии преминават за като оставят характерни хипо или по-рядко хиперпигментни атрофични цикатрикси. Етиопатогенезата на **актиничното прурито** е неясна, като често се открива фамилна предиспозиция. Голяма част от пациентите от Кавказката раса страдащи от актиничното прурито са носители на HLA-DRB1*0407 генотип (9), а при други се установява анамнеза за атопия. Засягат се по-често жените, лезиите са по фотоекспонираните зони, основно лице, предмишници, китки и подбедрици, а обривът е

полиморфен, представени от папули, папуло-везикули, нодули и плаки. За разлика от PLE лезиите могат да преминат в лихенификации и дори цикатрикси (10). Типично за актиничното прурито е засягането на устните и кепачите през летния сезон, но обривът може да персистира през цялата година. Фототестовите доказват повишена фоточувствителност при по-голяма част от пациентите (11).

Хроничният актиничен дерматит (ХАД) е заболяване засягащо зряла възраст и е по-често при мъже. Патогенезата на ХАД е неясна, като според някои автори заболяването е вариант на фотоагравиран атопичен дерматит (1). Hawk (12) определя като фактори за диагнозата наличието на персистиращи еритемни папули, плаки и ексориации по фотоекспонираните участъци със склонност към разрастване до еритродермия и прогресивно усилваща се фоточувствителност към UVB, UVA и видимите лъчи при фототестуване. По правило МЕД при пациентите с ХАД е понижена, а фотоалергичните тестове са силно позитивни, без тези прояви да корелират с хода на заболяването.

Реакциите на повишена фоточувствителност на кожата под въздействие на фотосенсибилизатори протичат клинично като фототоксичен и фотоалергичен дерматити.

Фототоксичният дерматит (ФТД) произтича от директното действие на фотосенсибилизиращи субстанции върху кожата, в съчетание с UV облъчване. ФТД може да бъде предизвикан при всеки индивид от определен фототип при еднакви условия и изисква обикновено по-висока доза UV лъчи, от тези необходими за получаване на фотоалергична реакция. Фотосенсибилизатори са псоралените, порфирините, катраните, а от медикаментите: тетрациклините, хинолоните, кетотифена, напроксена, ретиноидите и др. (13). Интересен вариант на ФТД е Berloque дерматитът описан от Rosenthal и проявяващ се с еритем, а в последствие хиперпигментации най-често по шията, деколтето и аксилите като резултат на фототоксична реакция от козметични средства съдържащи масло от *Citrus bergamia* (14).

Фотоалергичният дерматит (ФАД) е значително по-рядък, изисква организъмът да е бил вече в контакт с алергена, като реакцията се развива обикновено след 24 до 72 час. Основана се на клетъчно медирана реакция към хаптен, превръщащ се в алерген под действието на UV или видимите лъчи. ФАД изисква значително по-ниска от МЕД и реакциите често персистират, дори след отстраняване на алергена.

Фотоалергични реакции са описани от фенотиазинови невролептици, сулфанилурейни антидиабетни средства, статини, кетотифен и др. (15).

Съществено място в профилактиката и лечението на фотодерматозите заема фотопротекцията. Съществуват различни начини за намаляване на действието на ултравиолетовите лъчи върху кожата. Основна мярка за превенция е избягване на слънчева светлина в моментите когато интензитетът на UV лъчите най-висок (16).

Различни фактори на следата като водната повърхност и снегът отразяват голяма част от падащите по повърхността UV лъчи и могат да доведат до увеличаване на дозата (17). Част от модата през различни периоди от историята с използването на облекло покриващо максимално главата и тялото, шапки с перифирия, ръкавици и

очила е отразявала нуждата от протекция на кожата.

В страните от Европейския съюз, САЩ и Австралия се предлага облеклото с фотозащитен фактор (UPF). Ravishankar и Diffey (18) доказват, че UPF зависи от редица фактори като вид, цвят, плътност на нишките и влажност на плата. Около 70% от вълненият и полиестерен текстил притежават UPF>30, спрямо само 30% от платовете на памучна и ленена основа.

Черният, тъмно синият, белият, зеленият и бежов цвят постигат по-висок UPF (18,19). Според AS/NZS стандартът в Австралия и Нова Зеландия за да се считат за фото защитни облеклата трябва да притежават UV протективен фактор (UPF) > 15. [Таблица №2].

Фотозащитата с протективни кремове и емулсии води началото си от *Gletscher* кремът се разработен от Franz Greiter (20). Фотозащитните кремове, емулсии и спрейове са доказали ефективността си в превенцията на карциномите на кожата и малигненият меланом (21).

Критерии за степента на фотозащитата на фотопротективните субстанции е определянето на слънцезащитният фактор (Sun Protection Factor - SPF), като съотношението от количество UV енергия необходимо за постигане на МЕД върху участък с нанесен фотопротектор спрямо МЕД върху незащитна кожа (22). Слънцезащитният фактор отчитаща защитата на кожата в спектъра на UVB лъчите (23). SPF зависи от множество фактори като фототипът на индивида, количеството и начинът на приложение на фотопротектора, външни и физиологични фактори (потоотделяне, влажност) и др. Според ЕС директива C(2006) 4089 за да бъдат предлагани като фотопротектори козметичните продукти трябва да имат SPF >10.

Прилагат се върху кожата в количество от 2mg/cm², 15-30 минути преди излагане на слънце като при продължителен престой се препоръчва апликациите да се повтарят на всеки 2-3 часа [Таблица №2].

Протективният фактор срущу UVA лъчи трябва да бъде минимум 1/3 от този за UVB.

Таблица №2 Степен на фотопротекция за облекло и козметика

Степен на протекция	Стандарт		
	AS/NZS – UPF (облекло)	ЕС директива C(2006) 4089 – козметика	
		SPF – обозначен	SPF – реален
слаба	<15	6	6-9,9
		10	10-14,9
средна	15-24	15	15-19,9
		20	20-24,9
		25	25-29,9
висока	25-39	30	30-49,9
		50	50-59,9
висока защита	>40	50+	60

През седемте десетилетия определящи историята на фотопротективните субстанции за локално приложение са използвани химични съединения принадлежащи към различни химични групи като: аминобензоати, бензофенони, цинамати, салицилати, метални оксиди и др. [Таблица №3]

В рамките на Европейския съюз се използват 28 субстанции за фотопротекция (16). Парадоксално, като нежелани ефекти от прилагането на фотопротектори са наблюдавани както алергични, така и фотоалергични реакции. Това е причината за протекция на деца да се предпочитат фотопротекторите на основа на метални оксиди, които макар и с по-слаб SPF практически не предизвикват фотоалергични реакции.

Таблица №3 Фотозащитни субстанции разрешени за употреба от FDA (24)

Тип Филтър Вид лъчение	Органични филтри		Неорганични филтри	
	Структура	%	Структура	%
UVA филтри	1. Оксibenзон 2. Сулизобензон 3. Диоксибензон 4. Авобензон (Parsol 1789) 5. Мерадимид	6% 10% 3% 3% 5%	1. Цинков диоксид 2. Титанов диоксид	25% 25%
UVB филтри	1. Октиноксат (Parsol MCX) 2. Циноксат 3. ПАВА 4. Октисалат 5. Хомосалат 6. Троламин салицилат 7. Октокрилен 8. Енсулизол	7,5% 3% 8-15% 5% 15% 12% 10% 4%		

За системна фотопротекция са използвани различни медикаменти и витамини. Пероралните съединения на пара-аминобензоената киселина (РАВА), индометацина и синтетичните антималярични (атебрин, хлорокин и хидроксихлорокин) са показали добър системен фотопротективен ефект. Различни антиоксиданти като витамин А, С, Е и бетакаротен са прилагани като средства превентирани слънчевото изгаряне (25).

В заключение добро познаване на фотодерматозите е от съществено значение за точната диагноза и успешното им лечение. Определянето на кожната фоточувствителност с помощта на фототестове, като и провеждането на фотоалергичните тестове са от важно значение в диагностичния процес.

Най-широко застъпено профилактично и терапевтично средство при дерматозите провокирани или тригерирано от UV лъчи е фотопротекцията, като система от мерки за предпазване от негативните ефекти на слънчевата радиация.

БИБЛИОГРАФИЯ

- Ferguson J. Diagnosis and treatment of the common idiopathic photodermatoses. *Australas J Dermatol* 2003; 44(2):90-6.
- Lehmann P. Diagnostic approach to photodermatoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006; 4:965–975.
- Gambichler T, Al-Muhammadi R, Boms S. Immunologically mediated Photodermatoses. *Am J Clin Dermatol.* 2009; 10:169–180.
- Norris PG, Barker JN, Allen MH, et al. Adhesion molecule expression in polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol* 1992; 99(4):504-8.
- Hönigsmann H. Polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24(3):155-61.
- Tzaneva S, Volc-Platzer B, Kittler H, et al. Antinuclear antibodies in patients with polymorphic light eruption: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol.* 2008; 158:1050–1054.
- Iwatsuki K, Xu Z, Takata M, et al. The association of latent Epstein- Barr virus infection with hydroa vacciniforme. *Br J Dermatol* 1999; 140: 715–721.
- Sunohara A, Mizuno N, Sakai M. Action spectrum for UV erythema and reproduction of the lesions in hydroa vacciniforme. *Photodermatology* 1988; 5: 139–145.
- Grabczynska SA, McGregor JM, Kondeatis E, et al. Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1*0407. *Br J Dermatol* 1999; 140:232–236.
- Lippert U, Schauder S, Neumann C. Actinic prurigo. *Hautarzt.* 2000; 51:597–603.
- Wong SN, Khoo LS. Analysis of photodermatoses seen in a predominantly Asian population at a photodermatology clinic in Singapore. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21(1):40-4.
- Hawk JL, Lim HW. Chronic actinic dermatitis. In: Lim HW, Hönigsmann H, Hawk JL, editors. *Photodermatology Informa Healthcare.* USA: 2007, 169–183.
- Onoue S, Seto Y, Gandy G, Yamada S. Drug-induced phototoxicity; an early in vitro identification of phototoxic potential of new drug entities in drug discovery and development. *Curr Drug Saf* 2009; 4(2):123-36.
- Rosenthal O. Berloque dermatitis: Berliner Dermatologische Gesellschaft. *Dermatologische Zeitschrift* 1925; 42:295.
- Llambrich A, Lecha M. Photoinduced lichenoid reaction by thioridazine. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20(2):108-9.
- Svobodova A, Walterova D, Vostalova J. Ultraviolet light induced alteration to the skin. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky.* 2006; 150(1):25-38.
- Kochevar IE, Taylor CR, Krutmann J. Fundamentals of Cutaneous Photobiology and Photoimmunology. in Fitzpatrick's *Dermatology In General Medicine* - 7th edition, Wolff K, Goldsmith L, Katz S, (eds) McGraw-Hill, 2008; 797- 809.
- Ravishankar J, Diffey B. Laboratory testing of UV transmission through fabrics may underestimate protection. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1997; 13:202–203.
- Edlich RF, Cox MJ, Becker DG, et al. Revolutionary advances in sun-protective clothing - an essential step in eliminating skin cancer in our world. *J Long Term Eff Med Implants.* 2004; 14(2):95-106.
- Pathak MA, Fitzpatrick TB, Greiter FJ et al. Principles of photoprotection in sunburn and suntanning, and topical and systemic photoprotection in health and diseases. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985; 11(6):575-9.
- Pathak MA. Ultraviolet radiation and the development of non-melanoma and melanoma skin cancer: clinical and experimental evidence. *Skin Pharmacol.* 1991;4 (Suppl 1):85–94.
- Diffey B. Sunscreen isn't enough. *J Photochem Photobiol B.* 2001; 15:64(2-3):105-8.

- Haywood R, Wardman P, Sanders R, et al. Sunscreens inadequately protect against ultraviolet-A-induced free radicals in skin: implications for skin aging and melanoma? J Invest Dermatol. 2003; 121(4):862-8.
- Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. J Am Acad Dermatol 2005; 52(6):937-58
- Offord EA, Gautier JC, Avanti O, et al. Photoprotective potential of lycopene, beta-carotene, vitamin E, vitamin C and carnosic acid in UVA-irradiated human skin fibroblasts. Free Radic Biol Med. 2002; 32(12):1293-303.

ФРАКЦИОННИ ЛАЗЕРНИ СИСТЕМИ – ЧУДО В ЕСТЕТИЧНАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

Стрии, бръчки, разширени пори по лицето, белези, включително от прекарани шарки, акне и операции - вече има решение!

Др. инж.-физик Огнян Съботинов

Гл. ас. към ИФФТ-БАН,
Президент на фирма Лайтсистемс ЕООД
www.light-sys.com

Резюме:

Фракционните лазерни процедури са принципно различна терапия от познатите до сега методи за топлинно-колаген-реструктуриране.

Те са революционно нова технология за решаване на широк набор от често срещани естетични проблеми, свързани с нашата перфектна визия като: стрии, бръчки, разширени пори по лицето, белези, включително от прекарани шарки, акне и операции.

FRACTIONAL LASER SYSTEM - MIRACLE IN AESTHETIC DERMATOLOGY

Dr. Eng physicist Ognjan Subotinov

Abstract:

The fractional laser procedures are fundamentally different treatments from the well known conventional techniques for heat collagen restructuring.

They are a revolutionary new technology to solve a wide range of common aesthetic problems associated with our perfect vision such as: stretch marks, wrinkles, enlarged pores on the face, scars, acne and surgical operations.

Фракционните лазери и процедурите извършвани с тях се появиха в последните няколко години и са претендент за новия хит в лазерната естетична медицина, който е на път да достигне мащабите на лазерната епиляция. Както обикновено се получават нещата в България, този тип процедури едва сега започват да добиват известност и мисля, че е редно масовия читател и бъдещ ползвател да получи повече информация в аванс.

Както вече споменах фракционните лазерни манипулации са нещо ново за България. Трябва ясно да ги разграничим от вече познатите процедури за подмладяване, ползващи лазерни и IPL апарати за топлинно колаген реструктуриране и така да бъде избегнато завоалирането на един тип процедура с друг, тъй като и двата типа минават под гръмкото име “реджувенейшън”.

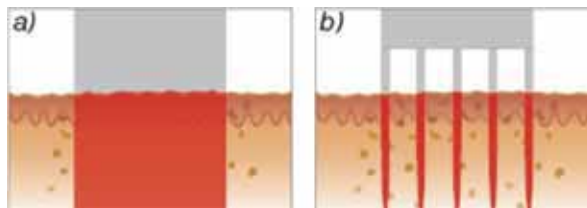
Ефекта на топлинно колаген реструктуриране е вече масово ползвана процедура във всички клиники и салони, където има IPL (фотоепилатори), диодни и Nd:YAG (неодимиаг) лазери. При нея биофизичния ефект цели да се получи локално загряване ($\sim 60^{\circ}\text{C}$) в подкожната тъкан посредством превръщане на светлинната енергия в топлинна – фототермолиза, при което под въздействието на топлината белтъчно съдържащите молекули, какъвто е и колагена, образуват нови химични връзки, водещо до ефект на опъване на кожата.

За ваша информация RF (радиочестота) апаратите ползват същия биофизичен ефект на загряване, но при тях топлината се генерира от електромагнитното поле подобно на микровълновите фурни. За жалост този тип процедури се ограничават само до опъване на бръчки и имат краткосрочен ефект и се нуждаят от чести повтаряния за поддържане на нивото.

Ще започна от тук, че фракционните лазери не са никакъв нов тип лазери измислени последните няколко години, а са апарати базирани на добре известни лазерни източници, чието лъчение е моделирано и управлявано по нов специфичен начин.

Освен “фракционни”, в литературата могат да бъдат срещнати още като “фракционирани” и “фракселни” лазери, като името на вторите е нарицателно от първия пуснат на световния пазар апарат ползващ тази технология.

Идеята при този нов метод е, че лазерния лъч е разбит на множество малки светлинни снопчета с размер от около 100 микрона (за сравнение ще вметна, че средната дебелина на човешкия косъм е около 60 микрона). Така моделирано лазерното лъчение има въздействие върху кожата наподобяващо убождане от таралеж, като се редуват зони на микро-въздействие и по-големи зони, където липсва въздействие върху кожата (виж фигура 1).



Фиг. 1

Разлика между формата на стандартен - а) и фракционен - б) лазерен сноп попаднал върху кожата

Крайния ефект от фракционираното лазерно лъчение са микроскопични травми в кожата на разстояние от 0.5 мм до 1 мм и с дълбочина до 1-1.5 мм. Въздействие върху кожата от такъв тип се счита за доста малко, но в същото време нашия организъм го възприема като доста сериозна травма. Така “излъган”, нашия организъм бива накаран да произвежда голямо количество градивен материал, какъвто в случая се явява колагена и епителната тъкан на нашата кожа.

Именно това е причината, която предизвиква тоталната регенерация на тъканите, като крайния ефект е успешно заличаване на белези, бръчки, разширени пори и дори редуциране на така омразните стрии предизвикани от бърз юношески растеж, бременност или бързо напълняване (виж фигура 2).

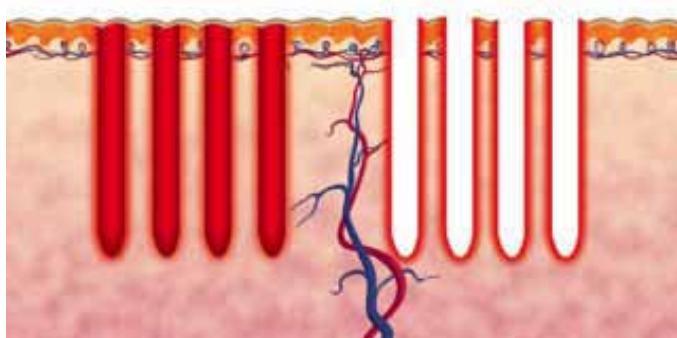


Фиг. 2.

Редуциране на стрии следствие на фракционни лазерни процедури.

Фракционните лазери са два типа - коагулативни и аблативни и това се определя според вида на въздействието на лазерното лъчение върху тъканта в зоната на микро-травмите (виж фигура 3). При коагулативните апарати, продължителността на лазерния импулс и дължината на вълната са така подбрани, че лъчението да успее да проникне в тъканта, да я загрее до определена температура и там в микро-зоната да се получи ефект на коагулация. Като този ефект ни е добре познат от втвърдяването на белтъка при варенето на яйце.

При аблативните апарати, дължината на вълната, енергията и продължителността на лазерния импулс се подбират така, че в зоната на микро-травма да получим кратерче поради изпарението на тъканта, като този процес се нарича “лазерна аблация”. Лазерната аблация се дължи на сложни прагови физични взаимодействия и за да я постигнем се ползват късо-импулсни лъчения с огромни енергии на единица площ, като парадоксалното тук е, че околната тъкан около изпареното кратерче остава студена, тоест без да бъде термично засегната.



Фиг. 3.

Разлика в биофизичните ефекти върху кожата при коагулативни и аблативни фракционни процедури.

Основното предимство на коагулативните фракционни лазери е, че не се нарушава най-горния повърхностен слой на кожата, което ги прави по-ниско инвазивни и пациента не се отделя от нормалния си начин на живот. Но това си има и своите недостатъци, защото крайния ефект е по-слаб, а и се постига с множество процедури.

Аблативните фракционни лазери са по “агресивни”, с отлични резултати дори и от една процедура. При тях, според степента на търсеното въздействие е възможно пациента да бъде отделен от нормалното си ежедневие за ден, два.

Аблативните фракционни лазери са базирани основно на CO₂ и Er:YAG лазери и имат своите вариации според начина на получаване на решетъчната фракционна структура (сканерен и шаблонен тип) и енергийните лъчеви параметрите в локалните зони на взаимодействие, като това може да доведе и до различен краен успех на процедурите!!!

За да бъде избегнато бъдещо компрометиране на фракционните процедури, както стана с първите “гаражно” сглобени лазери за епилация е хубаво да се знаят няколко факта, които произхождат от физико-техническите параметри на фракционните апарати, а именно: фракционни лазерни системи, които ползват гъвкаво оптично влакно са по-удобни за работа от лекарите, но поради физични закони, преминалата лазерна светлина през такива оптични влакна по правило винаги се фокусира в големи локални петна, което от своя страна води до недостигане на прагова енергии на единица площ, нужна за истинска студена лазерна аблация!

Второ, поради голямото поглъщане на лъчението на Er:YAG лазера от кожата, трябва да се избягват системите от шаблонен тип (тук не става дума за Er:YAG лазерите от сканерен тип), защото ограничената енергия в локалното петно при тези фракционни лазери дава много плитко въздействие и слаба ефективност от процедурите! Естествено тези технически особености са неизвестни както за лекарите ползващи тази техника, така и за пациентите, но е редно поне да бъде намекнато за тях.

А вие, пациентите не очаквайте един лекар или клиника инвестирал в техника за няколко десетки хиляди евро да каже: “да сбърках с избора на моя фракционен апарат”, напротив, апарати се рекламират без никакво разбиране, на основата на наизустени фрази и платени промоции от фирмите производители.

Както се вижда, фракционните лазерни процедури са принципно различни от познатите до сега методите за топлинно колаген реструктуриране и са революционно нова технология за решаване на широк набор от често срещани проблеми свързани с нашата перфектна визия. Съчетано и с не чак толкова високата стойност на апаратите, която е почти на половина по-малка от тези на качествените епилационни лазери, ще им отреди мястото на заслужил бъдещ хит в естетичната медицина.

РЕЗЮМЕТА

От 7-тата национална научно-практическа конференция

ПРОЛЕТНИ ВАРНЕНСКИ ДЕРМАТОЛОГИЧНИ ДНИ

КОМОРБИДИТЕТ ПРИ ПСОРИАЗИС

Димитър Господинов, Климентина Господинова
Медицински Факултет, МУ – Плевен

Psoriasis vulgaris е имуномедирана хронично-рецидивираща дерматоза, засягаща около 1-3 % от населението в световен мащаб. През последното десетилетие се натрупаха достатъчно научни доказателства, свидетелстващи, че псориазис е не само заболяване на кожата и ставите, но е системна възпалителна аутоимунна болест, която може да се асоциира с възпалителни кожни и вътрешни алтерации – витилиго, atopичен дерматит, болест на Крон, системен еритемен лупус, канцерогенеза, ендокринни синдроми, съдови заболявания, депресивни състояния и др. Активацията на възпалителния процес и на Th1-медираната цитокинова каскада (с IFN- γ , TNF- α , IL-1, и IL-6) е вероятният пусков механизъм както за псориазис, така и за голяма част от коморбидните състояния. Същевременно, редица рискови фактори на околната среда, като стрептококови инфекции, стрес, травма, тютюнопушене, алкохол, затлъстяване, също представляват част от това мултисистемно разстройство. Високата честота на съпътстващите, особено кардиометаболитни, нарушения е един от значимите медико-социални проблеми на съвременното. Тези факти са поредното предизвикателство пред дерматолога и налагат прецизен интердисциплинарен подход с оглед адекватна и пълноценна терапия, както и предотвратяване на потенциално негативните последствия при пациентите, някои от които животозастрашаващи.

COMORBIDITIES IN PSORIASIS

Dimitar Gospodinov, Klimentina Gospodinova
Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

Psoriasis vulgaris is a chronic immunological recurrent dermatosis affecting approximately 1-3% of the population worldwide. In the last decade enough scientific evidence has been accumulated showing that psoriasis is not only a disease of the skin and joints, but a systemic autoimmune inflammatory disease that may be associated with inflammatory skin and internal alterations - vitiligo, atopic dermatitis, Crohn's disease, systemic lupus erythema, carcinogenesis, endocrine syndromes, heart disease, depression, etc.

Activation of inflammation and Th1-mediated cytokine cascade (with IFN- γ , TNF- α , IL-1 and IL-6) is the likely trigger both for psoriasis and for a number of comorbid conditions. At the same time, several risk factors of the environment, such as streptococcal infections, stress, trauma, smoking, alcohol and obesity are also part of this multisystem disorder.

To date the high frequency of accompanying, especially cardiometabolic disturbances is a significant medical and social problem. These facts are another challenge to the dermatologist and require precise interdisciplinary approach to an adequate and complete therapy, and prevent potentially negative consequences for patients, some of which are life threatening.

Приложение на видеодерматоскопията в ежедневната практика на дерматолога. Част 1.

Доц. д-р Христо Добрев, дм

Клиника по кожни и венерически болести,
УМБАЛ “Св. Георги” - Пловдив

Видеодерматоскопията представлява съвременна *in vivo* неинвазивна техника за наблюдение на морфологичните промени в повърхностните слоеве на кожата с по-голямо увеличение отколкото при обикновената дерматоскопия. За целта се използва видеокамера оборудвана с лещи, позволяващи увеличение от 10 до 1000 пъти, безконтактно или контактно наблюдение, с конвенционална или поляризирана светлина. Възможността за визуализиране на находки трудно доловими за невъоръжено око прави метода полезен при диагностициране на широк спектър от кожни заболявания. В настоящата презентация се демонстрира практическата стойност на използването на достъпен видеодерматоскоп (DinoLite) за уточняване на диагнозата както при познати, но атипично протичащи дерматози, така и при някои по-редки, казуистични случаи.

Use of videodermatoscopy in daily dermatological practice. Part I.

Dobrev H.

Clinic of Dermatology and Venereology,
University Hospital “St. George” – Plovdiv.

Videodermatoscopy represents modern *in vivo* non-invasive technique for examination of skin surface morphologic features utilizing higher magnification than the ordinary dermatoscopy. It is performed with a videocamera equipped with lenses providing magnification x10 to x1000, non-contact or contact observation, with conventional or polarizing light. The possibility for visualization of inappreciable to the naked eye features turn this method into very useful tool for a wide variety of skin conditions. This presentation is aimed to demonstrate the practical value of using an available videodermatoscope (DinoLite) for identifying atypical presentation of common diseases as well as some rare clinical cases.

Първично множествени кожни тумори

П. Лозанова¹, А. Стоименов², П. Станимиров², Л. Митева², Р. Угринов²

¹Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет, София

²Катедра по орална и лицево-челюстна хирургия, Медицински Университет, София

Кожните карциноми са едни от най-честите форми на рак. За първично множествени се считат тези тумори, които са възникнали първично на определено място или тъкан и не са резултат от инфилтративен разтеж, метастазиране или рецидив. Първично множествените тумори се различават от рецидивиращите тумори. Клинично приличат на локалните рецидиви по това, че възникват в същите по вид тъкани, в които възниква и първичният тумор (базалноклетъчен, спиналноклетъчен или меланоцитен). Същевременно, за разлика от тях, се появяват на различно място и/или по различно време. Индивидуални рискови фактори за развитието на БКК са зрялата възраст, мъжкият пол, фенотипната характеристика, както и генетичната предиспозиция. Тази характеристика често влиза в асоциация с екзогенните фактори на средата, представени на първо място от УВ - експозицията. Рискът за развитие на втори първичен кожен тумор е най-висок при пациенти с анамнеза за предшестващ кожен карцином, като според някои автори достига до 40-50%.

Представяме няколко клинични случая на пациенти с хистологично доказани базално- и спиналноклетъчни първично множествени кожни тумори, провели хирургично лечение.

Multiple primary skin tumors

P. Lozanova¹, A. Stoimenov¹, P. Stanimirov², L. Miteva¹, R. Ugrinov²

¹Department of Dermatology and Venereology, Medical University, Sofia

²Department of Oral and Maxillofacial surgery, Medical University, Sofia

Skin cancers are the most common form of cancer. A multiple skin cancer is clinically different from a recurrence. Although similar to a local recurrence in that it appears in the same type of skin tissue as the original tumor (e.g., basal cells, squamous cells or melanocytes), a multiple skin cancer is defined as a tumor found at a different site and/or after a delay in time. Individual risk factors for BCC include age, male sex, race, phenotypic characteristics, and genetic predisposition. These factors may interact with environmental exposures, such as UV light or iatrogenic exposures.

The strongest risk factor for developing multiple lesions appears to be a history of a prior lesion, representing the accumulation of gene-environmental interactions. An estimated 40% to 50% of patients with a BCC lesion develop subsequent tumors.

We present several clinical cases of patients with multiple primary skin cancers of the head and neck, histologically classified as basal cell carcinomas and squamous-cell carcinomas, which underwent surgical therapy.

Пруриго нодуларис

Г. Манолова-Георгиева ¹, Г. Пехливанов ², Л. Митева ³, И. Бакърджиев ⁴

^{1,2,3} Катедра по кожни и венерически болести, Медицински Университет – София

⁴ Медицински Колеж, Медицински Университет – Варна

Обсъжда се пациент К.Н.М., мъж на 61 години, с диагноза Пруриго нодуларис, с давност от 2003 г. Дисеминирано по кожата на капилициума, лице, трункус, горни и долни крайници. Представя се кратък обзор на етиологичните фактори, диагностични и терапевтични методи на заболяването.

Prurigo nodularis

G. Manolova-Georgieva ¹, G. Pehlivanov ², L. Miteva ³, I. Bakardjiev ⁴

^{1,2,3} Department of Dermatology and Venereology, Medical University - Sofia

⁴ Medical College, Medical University - Varna

We discuss K.H.M. 61 years old male, diagnosed with Prurigo nodularis since 2003. Pathological changes involve skin capilicium, face, trunk, upper and lower limbs. We present a short review etiological data, diagnose and terapevthic disease methods.

Диагностика на пациенти с целогодишен алергичен ринит, риноконюнктивит и атопичен дерматит

М.Милков, Бакърджиев И.

Факултет по Дентална медицина,
Медицински Университет Варна,
Медицински колеж -Варна

Въведение :

Интердисциплинарният подход за диагностика и лечение на алергиите не подлежи на дискусия. Броят на пациентите с алергии проявени по различен начин се увеличава. Въпреки ранната и прецизна диагностика, приетите европейски и национални консенуси , успешното лечение е предизвикателство.

Метод и материали:

Диагностичните методи при пациенти с алергичен ринит и риносинусит включват, предна и задна риноскопия, ендоскопско изследване на носа, ринометрия , акустична ринометрия, компютър томография при пациенти със с алергичен синусит, изследване на обонянето.

Ако има придружаващо намаление на слуха-аудио и тимпанометрия.

Пациентите с дерматит и алергичен ринит се консултират съответно с дерматолог, офталмолог и алерголог.

Резултати:

За период от пет години са диагностицирани 168 болни с алергичен ринит.

Деведесет и пет възрастни и 73 деца. При 70 от болните симптомите се проявяваха за пореден път, а при останалите за първи път. При 45 от болните симптомите на носна конгестия , сърбеж в носа, намалено обоняние и главоболие , бяха придружени със силен сърбеж в очите, сърбеж по кожата . Голяма част от болните се оплакваха от нарушен сън и раздразнителност. При децата с риноконюнктивит се наблюдава и намаление на

Diagnosis of whole-year allergic rhinitis, rhinosinitis and rhinoconjunctivitis combined with atopic dermatitis

M. Milkov, I. Bakardzhiev

Faculty of Dental Medicine Medical University
of Varna and *Medical College of Varna

Background:

Nowadays eye, skin and upper respiratory tract diseases of allergic nature become more common worldwide. Despite of numerous European and Bulgarian consensus-based guidelines for diagnosis and treatment, these patients still represent a serious challenge. The objective of the present communication is to share our experience with the diagnostic approach to the whole-year allergic rhinitis, rhinosinitis and rhinoconjunctivitis accompanied sometimes by atopic dermatitis.

Material and methods:

Our study covered a total of 168 patients with at least one of the aforementioned diseases. Of them, there were 95 adults and 73 children. In the patients with whole-year allergic rhinitis and rhinosinitis, the following main diagnostic methods were applied: anterior and posterior rhinoscopy, nasal endoscopy, rhinomanometry and acoustic rhinometry. Examinations of the sense of smell and computer-aided tomography were used in the patients with allergic rhinosinitis. Audiometry and tympanometry were administered to the patients with accompanying hearing reduction. Consulting examinations by ophthalmologists, dermatologists and/or allergologists were performed in the patients with allergic rhinoconjunctivitis and dermatitis.

Results:

Symptom relapses occurred in 70 patients. In 45 patients, nasal congestion and itching, reduced olfactory function and vertigo were observed in association with severe ocular and skin itching. Most patients shared permanent complaints of

слуха от проводен тип. При изследването на тези деца се установи и добре развита аденоидна вегетация.

Двадесет и пет от възрастните болни бяха диагностицирани като болни с atopичен дерматит.

Дискусия: Ранната диагностика на алергичния ринит, дава възможност за намаляване или недопускане на усложнения.

Интердисциплинарния подход води до всеобхватно лечение на симптомите и до консенсус при лечение на болните.

Използването на различни схеми за лечение, включването на последното поколение на носни интраназални кортикостероиди, повлияващи симптомите, комбинирани с перорални антихистамини и подходящи капки за очи ни дадоха много добри резултати.

Извод: Единствено интердисциплинарният подход е гаранция за успех при лечение на алергичните ринити и риноконюнктивит и atopичен дерматит.

sleep disturbances and irritability. Hearing reduction of conductive type was established in some children with rhinoconjunctivitis, too.

Therapeutic schedules included intranasal corticosteroids of the newest generation, peroral antihistamine drugs and appropriately selected eye drops.

Conclusion:

The interdisciplinary diagnostic approach to such patients enables the timely and exact diagnosis of these allergic diseases. The early diagnosis warrants a complex and effective management of this pathology, especially in children.

Daivobet Gel - добре познатото лекарство за псориазис в нова форма

Д-р Надежда Николова, Борола ООД

Псориазисът е заболяване, чието лечение е сериозно предизвикателство за дерматолога. Тъй като няма дефинитивно лечение целите на лечението са бърз контрол, продължителна ремисия, отличен профил на безопасност и ефективност. Много проучвания посочват комплайънсът като основен фактор за успеха от лечението. Установено е, че 50% от пациентите с псориазис не се лекуват (Menter A et al., Psoriasis (Fast Facts), 2nd ed, Chapter 4 pp 31, Health Press, Oxford, 2004.) 39-73% от пациентите, които се лекуват не се придържат към лечението си (Brown KK et al. J Am Acad Dermatol 2006;55:607-13; Richards HL et al. J Am Acad Dermatol 1999;41(4):581-583; Fouéré S et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:2-6.; Hol K. Poster 573 'European study into the opinions of psoriasis patients and physicians' presented at EADV Congress, 6-10 October 2010, Gothenberg, Sweden). Пациентите не се придържат към предписаното лечение ако то е неприятно за употреба, отнема време за приложение и липсва ефект. Сега пациентите имат нова възможност - Daivobet Gel. Съставът е като този на Daivobet Oint. Daivobet Gel е първата и единствена гел форма за псориазис на тялото - иновативна, липофилна и без съдържание на алкохол. Прилага се веднъж дневно. Приятен и лесен за употреба, с бърза резорбция и предпочитан от пациентите.

Daivobet Gel – the well-known drug for psoriasis in a new form

Dr. Nadejda Nikolova, Borola Ltd.

Psoriasis is a disease which treatment represents a serious challenge for dermatologists. As there is not a definitive treatment, the fast control, continuous remission, excellent safety profile and effectiveness are the aims of the treatment. Many studies show compliance as a main factor for successful treatment. It is stated that 50% of the patients with psoriasis do not treat the disease (Menter A et al., Psoriasis (Fast Facts), 2nd ed, Chapter 4 pp 31, Health Press, Oxford, 2004.). 39-73% of the patients who are treated do not comply to their treatment (Brown KK et al. J Am Acad Dermatol 2006;55:607-13; Richards HL et al. J Am Acad Dermatol 1999;41(4):581-583; Fouéré S et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2005;19:2-6.; Hol K. Poster 573 'European study into the opinions of psoriasis patients and physicians' presented at EADV Congress, 6-10 October 2010, Gothenberg, Sweden). Patients do not comply to the prescribed treatment if it is unpleasant for use, takes time to apply and there is no effect. Now patients have a new opportunity - Daivobet Gel. Its composition is the same as the composition of Daivobet Oint. Daivobet Gel is the first and unique gel form for psoriasis of the body – innovative, lipophilic, without alcohol. It is applied once daily. The product is easy for use, with fast resorption and is preferred by patients.

Първични кожни Т-клетъчни лимфоми – диагностика и стадиране

К. Присадашка¹, М. Балабанова¹, М. Генова², С. Константинов³

¹Катедра по дерматология и венерология, Медицински университет-София

²Национална специализирана болница за активно лечение на хематологични заболявания-София

³Факултет по фармакология, фармакотерапия и токсикология, Медицински университет-София

Първичните кожни лимфоми са група Неходжкинови лимфоми. Характеризират се с клонална пролиферация на неопластични Т-лимфоцити и са на второ място по честота сред екстранодалните лимфоми.

Двете основни форми са Mycosis fungoides (MF), който е най-често срещаният кожен Т-клетъчен лимфом и неговата левкемична форма – Синдром на Sézary (SS). Повечето пациенти с MF имат единствено кожни прояви, без висцерално засягане и без сериозни усложнения.

Ранното поставяне на диагнозата е изключително трудно и се базира на хистологични, имунохистохимични, хематологични и молекулярно-генетични изследвания.

Терапията при кожните Т-клетъчни лимфоми зависи от клиничния стадий на заболяването.

Primary cutaneous T-cell lymphomas – diagnosis and staging

K. Prisadashka¹, M. Balabanova¹, M. Genova², S Konstantinov³

¹Department of Dermatology and Venereology, Medical University-Sofia

²National specialized hospital for active treatment of hematological diseases-Sofia

³Department of Pharmacology, Pharmacotherapy and Toxicology, Medical University-Sofia

Primary cutaneous lymphomas are a class of non-Hodgkin's lymphomas. They are characterized by a clonal proliferation of neoplastic T lymphocytes, and are the second most common extranodal lymphomas.

The two main forms are mycosis fungoides (MF), which is the most common type of CTCL, and its leukemic form – the Sézary syndrome (SS). Most patients with MF have only skin symptoms without visceral involvement and serious complications.

Early diagnosis is extremely difficult and is based on histological, immunohistochemical, hematological and molecular genetic studies.

The treatment in cutaneous T-cell lymphomas depends of the clinical stage of disease.

Конкуриращи се фракционни методи за регенерация на кожата на база лазерни, радиочестотни и други оптични въздействия

Увеличения интерес към фракционните процедури създаде множество конкуриращи се апарати, ползващи различни типове въздействия за регенерация на кожата. Тези манипулации са принципино различни от познатите методи за топлинно-колаген-реструктуриране, като се явяват едно много мощно и успешно средство. Терапиите базирани на фракционни техники решават проблеми като: бръчки, стрии, разширени пори по лицето, белези, включително от прекарани шарки, акне и операции. Интерес представлява сравнението на различните типове фракционни апарати. В презентацията се акцентира на силните и слабите страни на различните фракционни методи като: лазерно аблативни, лазерно коагулативни, радио-честотни, оптични и механични. Конкретно се разглеждат реалните им възможности за въздействие базирайки се на съпътстващите ги биофизични процеси като се абстрахираме от тенденциозно рекламираните им ефекти.

Competitive factional methods for skin regeneration based on: lasers, radio frequency (RF) and other optical interactions.

Increasing interest in factional treatments creates a number of competitive apparatus using different types of interactions for regeneration of the skin. Those manipulations are fundamentally different from the known methods of collagen restructuring by internal heating of the tissue. Therapies based on fractional techniques solve problems as wrinkles, stretch marks, enlarged pores on face, scars, acne and etc. Comparison of different types of factional apparatus is an interesting item. This presentation focuses on the powerful and weaknesses between the different fractionation methods presented by ablative lasers, non-ablative lasers, RF fractional systems, optical (non-coherent) fractional systems and simple mechanical tools, consider their real biophysical properties

Саркоидоза и потенциалната нейна връзка с феномена на молекулната мимикрия

Чернев Г, Зисова Л, Кардосо ХК, Дурмишев ЛА, Ананиев Ю, Гълъбова М, Патерсън Дж., Верма СБ, Волина У

Саркоидозата е заболяване на несигурността по отношение на нейния етиологичен причинител, клинична (манифестация) и ход на болестта. Това заболяване е разпространено по цял свят и засяга всички възрасти, раси както и двата пола. Саркоидозата на кожата може да има изключително разнообразни клинични прояви, така че определенията като „велик имитатор” и „клиничен хамелеон” се използват отдавна. Факторите, които повлияват клиничната картина и тежестта на заболяването, вероятно са свързани с етиопатогенезата на саркоидозата, която продължава да бъде обвита в мистерия. Настоящият научен напредък в областта на патогенезата на саркоидозата разкрива, че това заболяване се дължи на имунен отговор насочен към засега неразпознат антигенен стимул, при генетично податлив индивид. Не е ясно как точно се случва излагането на антигенния стимул при генетично предразположените пациенти, но най-вероятното обяснение е, че тези агенти или антигени са или вдишвани и по този начин стигат до белите дробове, или влизат в организма директно чрез контакт с кожата. Предполага се, че това са обичайните или основните прицелни органи, които са в постоянен контакт с околната среда. Автоимунната етиология на саркоидозата е възможно да се предизвика чрез процес на молекулна мимикрия към инфекциозни или други антигени от околната среда, които показват сходство с определени антигени на гостоприемника. Това би могло да доведе до кръстосано-медиран имунен отговор и

Sarcoidosis and its potential connection to the Phenomenon of Molecular Mimicry

Tchernev G, Zisova L, Cardoso JC, Dourmishev LA, Ananiev J, Gulubova M, Patterson JW, Verma SB, Wollina U

Sarcoidosis is a disease of uncertainty in terms of its cause, presentation, and clinical course. The disease has a worldwide distribution and affects all ages, races, and both sex. Sarcoidosis of the skin may have an extremely heterogeneous clinical presentation, so that the definitions of 'great imitator' and 'clinical chameleon' have long been used. The factors that influence clinical picture and severity of the disease are probably linked to the etiopathogenesis of sarcoidosis, which continues to be shrouded in mystery. The current state of the art on the pathogenesis of sarcoidosis is that it is an immunological response in a genetically susceptible individual to an as-yet undefined antigenic stimulus. How exposure occurs in genetically predisposed patients is not completely clear, but the most likely explanation is that these agents or antigens are either inhaled into the lungs or enter through contact with the skin, as these are the common target organs that are constantly in contact with the environment. An autoimmune etiology of sarcoidosis could possibly occur through a process of molecular mimicry of infectious or other environmental antigens to host antigens.

This could lead to a cross-mediated immune response and induction of autoimmune disease. This molecular mimicry may probably be responsible for the heterogeneous clinical presentations of the disease. Several investigations and studies have provided valuable evidence on the etiopathogenesis of sarcoidosis, which may lead to the future development of targeted and innovative treatment strategies. Nevertheless, we are still a long way from unravelling the underlying cause of this mysterious disease.

отключване на автоимунно заболяване. Така молекулната мимикрия вероятно е отговорна за разнородните клинични прояви на болестта.

Няколко изследвания и проучвания са осигурили ценни доказателства за етиопатогенезата на саркоидозата, което може да доведе до бъдещото развитие на целеви и иновативни стратегии за лечение. Въпреки всичко, ние все още сме далеч от разкриването на подлежащата причина за това мистериозно заболяване.

Улцериращ баланит- едно диагностично и терапевтично предизвикателство

Чернев Г, Требинг Д, Гьоринг ХД,
Зубулис Х

Венеричният лимфогранулом е рядка сексуално предавана болест, която се причинява от *Chlamydia trachomatis*, серотипове L1, L2 и L3. Най-често предаването на инфекцията се извършва по полов път и лезиите са аногенитално локализирани. Описваме рядък случай на пациент с аногенитално локализирана папула, преминаваща в болезнена улцерация. Хистологичната оценка на лезията показва силна експресия на лимфоцитни и макрофагохистиоцитни инфилтрати с единични еозинофили. Имунохистохимичният анализ показва хронична фиброзна макрофагоцитно-хистиоцитна възпалителна реакция. Литературните данни относно хистологичната находка при засегнатите с лимфогранулом са оскъдни до липсващи. Неясно е дали доказаният от нас макрофагоцитно-хистиоцитен тип реакция би могла да бъде използвана като стандартна реакция при диагностицирането на сексуално предаваните болести, и специално при пациенти с венеричен лимфогранулом. Възможно е и припокриване на симптомите с имунологично индуцирана улцерация в рамките на паралелно съществуващия ревматоиден артрит. Диагнозата се поставя най-често серологично и чрез изключване на други заболявания, които се характеризират клинично посредством генитална улцерация и/или двустранна лимфаденопатия.

Диференциалната диагноза на венеричния лимфогранулом е трудна, имайки предвид, че трябва да се изключат всички други заболявания, манифестиращи се клинично с генитална улцерация. Дори когато има сериозни съмнения (клинични, параклинични, микробиологични и хистологични) за венеричен лимфогранулом, допълнителните

Ulcerating balanitis - a diagnostic and therapeutic challenge?

Tchernev G ,Trebing D, Göring HD,
Zouboulis CC

Lymphogranuloma venereum (LGV) is a rare, sexually transmitted disease, caused by *Chlamydia trachomatis*, serotypes L1, L2 and L3. The lesions are mostly anogenitally located. We are describing a rare case of a patient with anogenital located a papula, turning into dolorous ulceration. The histological analysis of the lesion showed strongly expressed lymphocytic, as well as macrophagocytic-histiocytic infiltrates with some eosinophilic granulocytes. The immunohistochemical analysis of the lesion showed chronic fibrous macrophagocytic-histiocytic type of inflammation reaction. The data about histological finding of venereal lymphogranuloma in the initial stage of the disease are very poor in the literature. It is not clear if the macrophagocytic/histiocytic type of reaction proved by us histopathologically can be used as a standard reaction in the diagnostics of a sexually transmitted disease at the so called ulcerative stage of LGV. Some overlap of the symptoms with ulceration induced by immunologic way within the rheumatoid arthritis is also possible.

The diagnosis is often made serologically and by exclusion of other causes of inguinal lymphadenopathy or genital ulcers. The differential diagnosis of LGV is often difficult because all other causes of genital ulceration have to be ruled out. Even when LGV is seriously suspected (clinically, paraclinically, microbiologically data and histopathologically), investigations of potentially co-existing sexually transmitted infections or other tumoral lesions must be undertaken.

изследвания за потенциален коморбидитет с туморна и инфекциозна генеза са задължителни и трябва да бъдат проведени.

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Списание „ДЕРМАТОЛОГИЧЕН ПРЕГЛЕД“ публикува оригинални статии, обзори, интересни случаи от практиката, изследвания и наблюдения, свързани с диагностиката и лечението на заболявания в областта на дерматологията, венерологията и естетичната медицина. Списанието е предназначено за всички специалисти, работещи в областта на клиничната дерматология, венерологията и естетичната медицина, както и за всички лекари с общ профил, специализанти, студенти по медицина и всички заинтересовани. Списанието презентира и публикува актуални рекламни материали на фирми и организации, свързани с медицината, както и рецензии на книги и реферирани статии.

ИЗИСКВАНИЯ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ :

Всички ръкописи се рецензират и не се връщат. Те трябва да са дадени за публикация за първи път. Авторът дава автоматично с подаване на научните материали своето съгласие за публикуването на текста, графиките и снимковия материал, придружаващ ръкописа, като се описва тяхното авторство. Препечатване в други издания се извършва само след изричното писмено съгласие на издателството.

* Ръкописите се оформят като стандартни машинописни страници (30 реда, 60 знака) с достатъчен интервал между редовете, номерирани последователно. Материалите могат да се предават в редакцията в електронен вид, чрез е-мейла на редакцията или друг електронен път, достъпен за автора и редакцията. Мерните единици ползвани в ръкописа да са обозначени с латински букви.

* Обемът на предлаганите публикации да бъде: приблизително до 7 страници за оригинални статии; до 15 страници за обзори и до 3 страници за реферати на статии, рецензии, научни съобщения и др. Рекламните презентации и карета са представени в рекламната тарифа на списанието.

* Имената на авторите се подреждат в азбучен ред. Под имената на авторите се посочва място-работата им. Когато авторите са повече от един

и работят на различни места, то те се обозначават с цифров индекс.

* Всяка статия и всеки обзор се придружават от резюме на български и на английски език в обем до 30 реда, в което се посочват: цел и обект на изследването, основни данни за методиката, резултати и изводи.

* Заглавната част на всяка научна статия започва със заглавието на статията, имената на авторите, тяхната месторабота и адрес за кореспонденция.

Следва резюме до 300 думи представено на български и английски. В него се излагат целите, използваните методи на изследване, постигнатите резултати и заключенията на авторите, както и до 5 ключови думи.

Научните статии включват обособени раздели: увод, цели, материал и методи, резултати, обсъждане и изводи.

* Благодарности.

* Библиографията да съдържа средно до 30 източника за обзори, до 50 източника за експериментални работи и до 20 източника за описание на редки клинични случаи.

Публикациите от библиографията да включват медлайн актуална информация от последните 2-3 години.

Изписването на всеки източник да бъде на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин:

Например:

Fecker LF, Geilen CC, Tchernev G, Trefzer U, Assaf C, Kurbanov BM, Schwarz C, Daniel PT, Eberle J. Loss of proapoptotic Bcl-2-related multidomain proteins in primary melanomas is associated with poor prognosis. J Invest Dermatol 2006 Jun; 126(6):1366-71.

- Статии: Автор(и). Заглавие на статията. - Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година, том (подчертан), номер на книжката, страници (от-до).

Например:

Бакърджиев И, Пехливанов Г, Каваклиева С.

Balanitis xerotica obliterans- локална терапия с *Pimecrolimus*. Мед. Преглед, 2009, брой 1-2, том 60, 73-77.

- Публикации от сборник : Автор(и). Заглавие.
- В: (за латиница - In :) Заглавие на сборника.
Място на издаване, година на издаването, страници (от-до).

- Книги: Автор(и). Заглавие. Подзаглавни данни. Място на издаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до).

* Ако авторите са до трима, се изписват фамилията и инициалите на първия автор, инициали-

те и фамилията на останалите автори. За пълноценното проследяване на публикационната и цитационната активност на българските медици при цитиране на български източници да се изброяват имената на всички автори.

* Позоваванията в текста на библиографските източници се правят с цифровото им означение в скоби ().

* Илюстративният материал (таблицы, фигури, диаграми, снимки) се представя със съответни заглавия и легенди на български език. Снимките трябва да бъдат с добро качество за възпроизвеждане.

* Заедно с предложения материал се предават име и пълен адрес с телефон и e-mail на отговорния автор за осъществяване на контакт .

Материалите се изпращат на адрес:

За сп. “ДЕРМАТОЛОГИЧЕН ПРЕГЛЕД”
ул. “Войнишка” 3, вх. А
9002 Варна
e-mail: dermareview@gmail.com