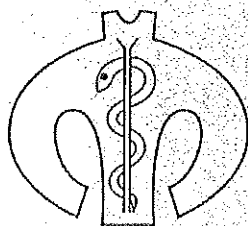


Съвременна Медицина

Modern
medicine

брой
1-2/2009

ТОМ
60



Съюз на българските медицински дружества

брой
1-2/2009
ТОМ
60

СЪВРЕМЕННА МЕДИЦИНА

Орган на Съюза на българските медицински дружества www.medunion-bg.org

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Главен редактор:

Ст.н.с. II ст. д-р Дора Попова

Зам. гл. редактор:

Проф. д-р Иван Смилов

Секретар:

Доц. д-р Пенка Переновска

Членове:

Проф. д-р Витан Влахов

Проф. д-р Георги Златарски

Проф. д-р Ваньо Митев

Проф. д-р Иван Митов

Проф. д-р Севдалин Начев

Доц. д-р Димитър Попов

Доц. д-р Тодор Попов

Доц. д-р Кирил Праматаров

Проф. д-р Михаил Протич

Доц. д-р Райна Робева

Проф. д-р Камен Цачев

Проф. д-р Татяна Червенякова

Адрес на редакцията:

София 1431

ул. „Акад. Иван Гешов“ №15

Национален център по опазване

на общественото здраве

Съюз на българските

медицински дружества

ет. 2, стая 52

тел.: 954 11 56, 80 56 410

Списание Съвременна медицина излиза
в 6 книжки годишно.

Включено е в международния регистър
на периодичните издания - ISSN 0562-7192
и в Българска медицинска литература
при ЦМБ - МУ, София



Съюз на българските медицински дружества

СЪДЪРЖАНИЕ

СПЕЦИАЛЕН ГОСТ

Л. Боянова

Диагностични методи за *Helicobacter pylori* инфекцията 5

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

С. Е. Горанов, В. С. Горанова-Маринова

Серумни нива на IL-6, TNF- β , OPG и RANKL при новодиагностицирани
пациенти с костни увреждания, бъбречна недостатъчност
и мултиплен миелом 15

В. С. Горанова-Маринова, С. Е. Горанов, Е. Д. Енчев

Корелации на системата OPG/RANKL с миеломната костна болест
и минералната костна плътност при новодиагностицирани болни
с мултиплен миелом 23

Н. Д. Стайкова, М. А. Мурджева

Диагностична точност на антителата срещу циклични цитрулинирани
пептиди при болни с ранен и установен ревматоиден артрит
в България 30

П. Д. Иванов, Р. С. Комса-Пенкова, Я. Й. Иванов, Ив. Д. Иванов,

О. К. Матков, Л. Цв. Бешев

Полиморфизъм 4G/5G в гена на плазминоген активатор инхибитор-1
при пациенти с дълбока венозна тромбоза 35

Ж. Б. Геренова, И. М. Манолова

Серумни нива на интерлевкин 15 и трансформация растежен
фактор бета 1 при пациенти с тиреоидит на Hashimoto 40

И. М. Бочев, Д. К. Кюркчиев, Е. И. Иванова-Тодорова, П. Н. Тивчев,

И. П. Алтънкова, С. Д. Кюркчиев

Мезенхимните стволови клетки изолирани от костен мозък повлияват
експресията на CD69 от моноцити 44

Т. Й. Веков

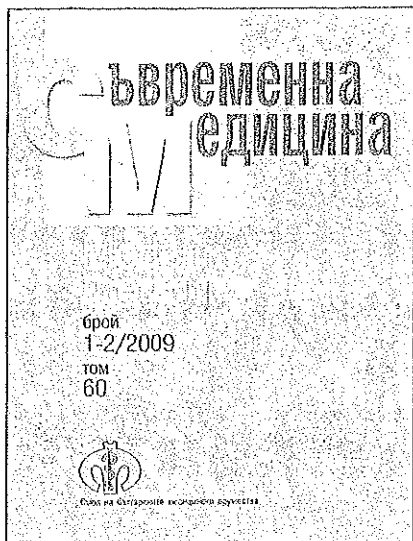
Мета-анализ върху изследванията на общественото мнение
за здравната реформа в България 50

Т. Й. Веков

Развитие на болничната помощ в България в годините на икономически
преход и здравна реформа

Част трета - Качество и предотвратима смъртност 58

Част четвърта - Достъпност и корупция 62



СЪДЪРЖАНИЕ

КРАТКИ СЪОБЩЕНИЯ

Б. И. Ботев, Д. Г. Тонев, И. Б. Ботев <i>Пилотно проучване върху радиочестотна хирургия на сливиците с коблатор и нейния ефект върху следоперативната болка и възстановяване</i>	66
Л. М. Велчев, М. А. Калниев, Т. А. Тодоров <i>Случай на дебелочревен субилеус, причинен от гигантско апендикоцеле</i>	70
И. Г. Бакърджиив, Г. П. Пехливанов, А. А. Аргиров <i>Pimecrolimus 1% cream в лечението на balanitis xerotica obliterans</i>	73

ОБЗОРИ

Ж. М. Михайлова, Н. Н. Владов, К. С. Кацаров, И. И. Николов, Н. В. Белев, П. Т. Димов, И. Р. Такоров, В. М. Мутафчийски, З. Ив. Дунков, Д. П. Стоянова, П. Ив. Карагъзов, А. П. Михова, Ю. И. Райнов <i>Мултимодален подход за лечение при IV стадий на метастатичен колоректален карцином</i>	78
Л. Боянова <i>Helicobacter pylori инфекцията – характеристика на причинителя</i>	89
П. Д. Иванов, Я. Й. Иванов, Р. С. Комса-Пенкова <i>Вродено предразположение към тромбоза (тромбофилия) и значението му за профилактиката и лечението на венозния тромбоемболизъм</i>	99
И. Р. Кехайов, С. Д. Кюркчиев <i>Стволови клетки и злокачествени заболявания</i>	106
В. П. Върбанова, А. П. Михайлова <i>NK-клетъчни рецептори (KIRs) и HLA лиганди – роля на генетичния полиморфизъм при злокачествени заболявания</i>	114
А. К. Кленова, Р. М. Лазаров <i>Реакции и усложнения при лечение на болни със злокачествени заболявания в областта на шията и гръдния кош</i>	124
К. С. Георгиев, С. З. Захариева, П. А. Гатева <i>Нови виждания за процеса стареене</i>	131

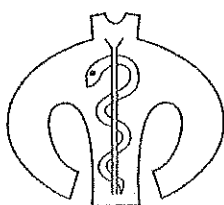
ФОРУМ

Р. Т. Комитова <i>Писмо до редакцията</i>	140
--	-----

НА ВАШЕТО ВНИМАНИЕ

<i>Изисквания към авторите</i>	143
--------------------------------------	-----

СЪВРЕМЕННА МЕДИЦИНА брой 1-2/2009, том 60



Съюз на българските медицински дружества

Редакционна обработка:	Емилия Николова
Технически секретар:	Астхиг Постаджиян
Предпечат:	Румяна Такова
Формат:	60x84/8
Печат:	Омега М
Тираж:	300 броя
ISSN 0562-7192	

PIMECROLIMUS 1% CREAM В ЛЕЧЕНИЕТО НА BALANITIS XEROTICA OBLITERANS

И. Г. Бакарджиев¹, Г. П. Пехливанов², А. А. Аргиров²

¹ ДКЦ „Чайка“ – Варна

² Клиника по кожни и венерически болести, МУ – София

Резюме:

Lichen sclerosus е хронична прогресираща инфламаторна дерматоза с неизвестна етиология и патогенеза. При мъже засягането на гениталиите е известно под термина Balanitis xerotica obliterans. Заболяването е терапевтичен проблем за клиницисти и пациенти. Въпреки описаните в литературата локална, интралезионална и системна кортикостероидна терапия, естрогени (самостоятелно или в комбинация с кортикостероиди), ретиноиди, хирургично лечение, крио- и лазертерапия вниманието на изследователите все повече се насочва към нов клас медикаменти за локално приложение – калциневриновите инхибитори.

Представяме 57-годишен мъж с баланит, ксероза по glans penis и склеротични хипопигментни промени под формата на пръстен по препуциума, с давност на заболяването от 15 години. Въз основа на клиничната и хистологична картина е поставена диагноза Balanitis xerotica obliterans. Пациентът се повлиява добре от приложението на локалния калциневринов инхибитор Pimecrolimus 1% cream.

Ключови думи:

Lichen sclerosus (LS), balanitis xerotica obliterans, penile lichen sclerosus, Pimecrolimus 1% cream

PIMECROLIMUS 1% CREAM IN THE TREATMENT OF BALANITIS XEROTICA OBLITERANS

I. G. Bakardzhiev¹, G. P. Pehlivanov², A. A. Argirov²

¹ DKC „Chaika“ – Varna

² Dermatology and Venereology Clinic, Medical University – Sofia

Summary:

Lichen sclerosus is a chronic, progressive inflammatory dermatosis with unknown etiology and pathogenesis. In men, the genital involvement has traditionally been known as Balanitis xerotica obliterans. This disease is therapeutic problem for clinicians and patients. Despite the described local, intralesional and systemic corticosteroid therapy in literature, retinoids, surgical treatment, cryo/laser therapy, the attention of researchers is focused on a new class of medicines for local application – calcineurin inhibitors. We report a 57-year-old man with balanitis, xerosis on the glans penis and sclerotic hypopigment changes in the form of a ring on the prepuceum, dating for 15 years. Our diagnosis is balanitis xerotica obliterans on the clinical and histological presentation. The patient responded well to a local treatment with pimecrolimus 1% cream.

Key words:

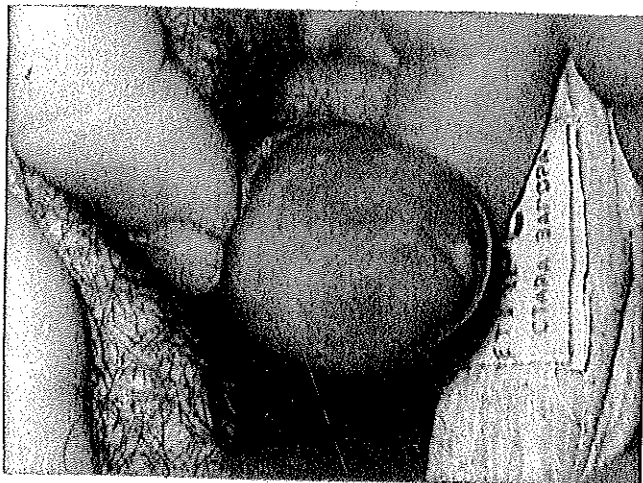
Lichen sclerosus, balanitis xerotica obliterans, penile lichen sclerosus, pimecrolimus 1% cream

ВЪВЕДЕНИЕ

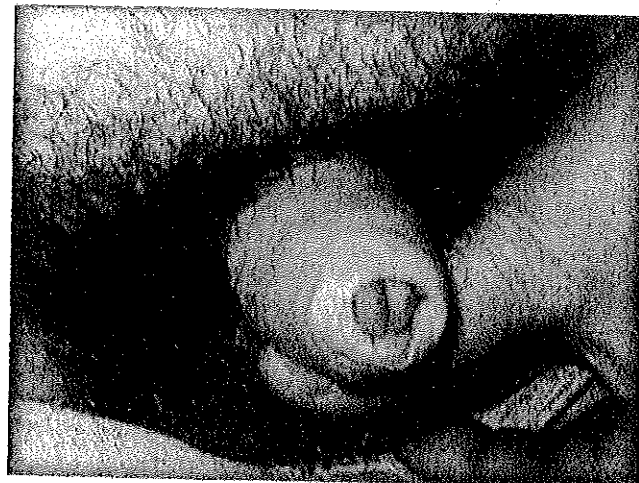
Lichen sclerosus е хронична прогресираща инфламаторна дерматоза с неизвестна етиология и патогенеза. В над 80% от случаите се засягат и гениталиите. При мъже

засягането на гениталиите е известно под термина Balanitis xerotica obliterans (BXO).

Заболяването е било описано за първи път от A. Stuhmer в 1928 г. и по-късно от C. Freman и C.W. Laymon през 1941 г. [10, 25].



Фиг. 1. Баланит и ксероза по glans penis



Фиг. 2. Склеротично хипопигментни промени под формата на пръстен по препуциума

Среща се най-често в средна възраст при нециркумцизирани мъже, но може да се появи и в ранна детска възраст [17]. Разпространението на заболяването е по-често при момчета с fimоза [18, 23]. Етиологичните и патогенетичните механизми остават неизвестни, като в съображение влизат инфекциозни, хормонални и генетични фактори, автоимунни заболявания, както и травми в гениталната област [1, 28]. В началната си фаза на развитие ВХО започва относително асимптоматично с леки видими промени по кожата на пениса и гланса. Заболяването има бавно прогресиращ ход, като с течение на месеци и години могат да се появят структурни промени и изменения в цвета на кожата в засегнатата област. Симптомите, свързани с прогресията на заболяването, са най-често сърбеж, парене, липса на чувствителност по glans penis, дизурия, болезнена ерекция, уретрит със или без изявено уретрално течение. В късната фаза се развиват fimоза и/или парафимоза.

Класическото лечение на заболяването е радикална циркумцизия, но въпреки това съществуват някои консервативни възможности за терапевтично повлияване [3, 22, 27].

ОПИСАНИЕ НА СЛУЧАЯ

Представя се 57-годишен мъж с обрив по члена от 15 години и смущения в сексуалните функции. През последната година съобщава за сърбеж, парене при уриниране и палпагорно силна болезненост в областта на члена. Лекуван е многократно с локални кортикосте-

роиди, антибиотици, антисептици и естрогени с незадоволителен ефект. Фамилно необременен. Не съобщава за рискови фактори.

Дерматологичен статус: Патологичните промени са локализирани по glans penis и препуциума. Представени са от еритем и ксероза по glans penis (фиг. 1). Склеротични, хипопигментни промени под формата на пръстен се наблюдават по върха на препуциума (фиг. 1, 2), както и изразена fimоза и парафимоза. По лигавицата на устната кухина и перианалната област не се наблюдават видими промени. Космите и ноктите са без особености, ингвиналните лимфни възли – неувеличени.

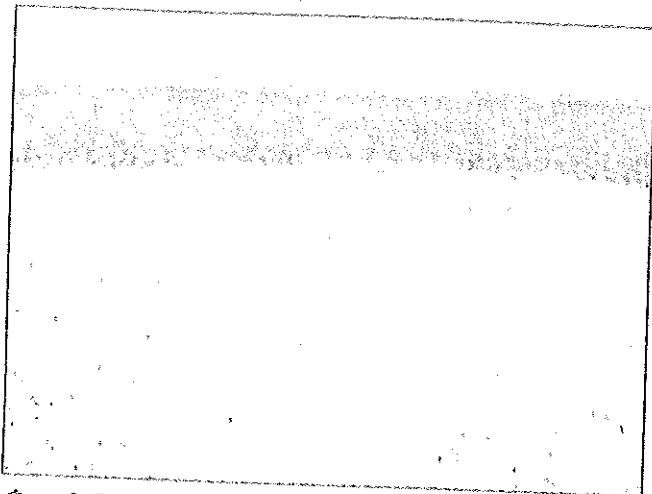
Лабораторни изследвания: Соматичният статус и рутинните лабораторни изследвания бяха в границата на нормата. Серологичните изследвания за СПИН и сифилис бяха негативни. Изследването за *Borrelia burgdorferi* беше отрицателно. Хистологичното изследване установи хиперкератоза, атрофия на епидермиса, вакуолна дегенерация на базалните клетки. В дермата се наблюдават лимфоцитни инфилтрати и хиалинизация на колагенните влакна (фиг. 3).

На базата на клиничната картина и хистологичното изследване беше поставена диагноза Balanitis xerotica obliterans.

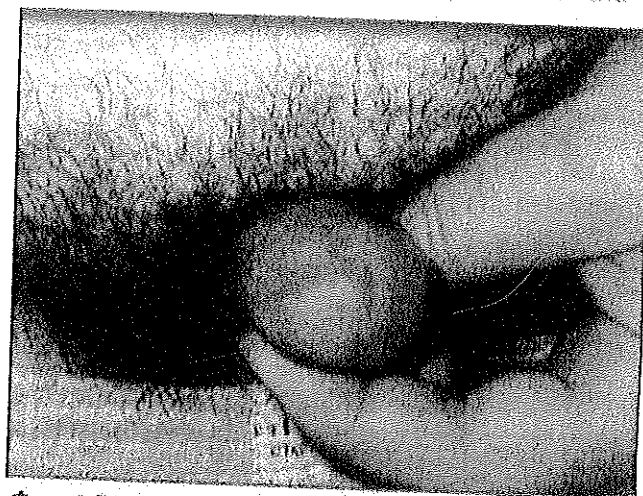
ЛЕЧЕНИЕ

Pimecrolimus 1% крем (Elidel cream, Novartis) беше приложен локално в продължение на две седмици, два пъти дневно в засегнатите области. Контролни прегледи

511



Фиг. 3. Оцветяване с хематоксилин-еозин; увеличение x10



Фиг. 4. Втора седмица след началото на лечението

бяха проведени на 7-ия и 14-ия ден от началото на лечението. На седмия ден от началото на лечението наблюдавахме леко клинично подобрене. Пациентът съобщи за лек сърбеж и дискомфорт в засегнатата област. На 14-ия ден от началото на лечението (фиг. 4, 5) се наблюдаваше видимо клинично подобрене и отсъствие на субективни оплаквания като сърбеж, болка и парене при уриниране. Странични явления от приложението на препаратата не бяха наблюдавани. Поддържащата локална терапия с Pimecrolimus 1% (Elidel crème) продължи 2 месеца с много добър ефект.



Фиг. 5. Втора седмица след началото на лечението

ОБСЪЖДАНЕ

Balanitis xerotica obliterans (BXO) е субкатегория на Lichen sclerosus, локализиран по мъжките гениталии [9]. Етиологията и патогенезата на BXO все още са неизвестни. Някои автори допускат инфекциозна генеза, свързана с доказване на *Borrelia burgdorferi* и човешки папилома вируси HPV [7]. Други посочват като основна причина генетична предиспозиция, което обяснява заболяването като феномен на Кьобнер след травма или нараняване в урогениталната област [1]. Различни автоимунни заболявания като vitiligo, тиреоидити, диабет, alopecia areata се описват в съчетание с BXO [12, 28].

Заболяването може да бъде диагностично предизвикателство поради широката диференциална диагноза на гениталните дерматози с подобна характеристика. В диференциалнодиагностично отношение

ние имахме предвид следните заболявания: balanitis circumscripata plasmacellularis (на Zoon), erythroplasia на Queyrat, balanitis pseudoepitheliomatosa, micacea et keratotica (на Lortat-Jacob и Civatte), lichen planus, фиксирен лекарствен обрив, vitiligo [4, 20].

Като усложнения се развиват фимоза, болезнена ерекция, стеноза на уретрата с ретенция на урината и по-рядко малигнизирани (базалноклетъчен и плоскоклетъчен карцином) [6, 14, 18, 21, 24].

BXO е терапевтичен проблем за клиницисти и пациенти [8]. Въпреки описаните в литературата локална, интраlesiонална и системна кортикостероидна терапия, естрогени (самостоятелно или в комбинация с кортикостероиди), ретиноиди, хирургично лечение, крио- и лазертерапия вниманието на изследователите все повече се насочва към нов клас медикаменти за локално приложение от семейството на

аскомицин-макролактамите имуномодулятори: Tacrolimus, Pimecrolimus [2, 13, 14, 15, 16, 19]. За разлика от локалните кортикостероиди тяхният ефект настъпва по-бавно, но те могат да бъдат добра алтернатива за дългосрочна поддържаща терапия [11]. В Т-клетките Pimecrolimus се свързва с цитозолния рецептор macrofilin 12, като блокира активността на калций-зависимата фосфатаза, известна като калциневрин. Pimecrolimus селективно инхибира синтеза, както и отделянето на възпалителни цитокини от Т-клетките (IL-2, IL-3, IL-4, IL-8, IL-10, INF- γ , TNF- α). Потисната е транскрипцията на гени, които кодират експресията

на интерлевкини, активиращи Т-клетъчния имунен отговор. Това обяснява и противосърбежното и антиинфламаторното действие на препарата. Pimecrolimus прониква по-лесно в кожата от кортикостероидите, не навлиза в системното кръвообращение, действа селективно върху Т-клетките и мастоцитите, но не уврежда кератиноцитите, фибробластите и ендотелните клетки и не предизвиква атрофия [5, 26]. В заключение, ние представяме пациент с диагноза Balanitis xerotica obliterans, с давност на заболяването от 15 години, повлиял се успешно от проведеното локално лечение с Pimecrolimus 1% cream.

Библиография:

1. Казанджиева Ж, Семкова К, Ботев И. Lichen sclerosus - клиничен случай и обзор на литературата. Съвременна медицина. 2007; 58 (4): 36-41.
2. Assmann T, Becker-Wegerich P, Grewe M et al. Tacrolimus ointment for the treatment of vulvar lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol. 2003; 48(6): 935-7.
3. Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, Stolar Z, Abramovici H. Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. Am J Obstet Gynecol. 1998; 178(1 Pt 1): 80-4.
4. Brugha R, Keersmaekers K, Renton A, Meheus A. Genital herpes infection; a review. Int J Epidemiol. 1997; 26: 698-709.
5. Billich A, Aschauer H, Aszódi A, Stuetz A. Percutaneous absorption of drugs used in atopic eczema: pimecrolimus permeates less through skin than corticosteroids and tacrolimus. Int J Pharm. 2004; 9; 269(1): 29-35.
6. Campus GV, Alia F, Bosincu L. Squamous cell carcinoma and lichen sclerosus et atrophicus of the prepuce. Plast Reconstr Surg. 1992; 89: 962-4.
7. Cupp MR, Malek RS, Goellner JR, Smith TF, Espy MJ. The detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in intraepithelial, in situ, verrucous and invasive carcinoma of the penis. J Urol. 1995; 154: 1024-9.
8. Depasquale I, Park AJ, Bracka A. The treatment of balanitis xerotica obliterans. BJU Int. 2000; 86(4): 459-65.
9. Finkbeiner AE. Balanitis xerotica obliterans: a form of lichen sclerosus. South Med J. 2003; 96(1): 7-8.
10. Freeman C, Laymon CW. Balanitis Xerotica Obliterans. Arch Derm Syphilol. 1941; 44 (4): 547-61.
11. Georgala S, Gregoriou S, Georgala C, Papaioannou D et al. Pimecrolimus 1% Cream in Non-Specific Inflammatory Recurrent Balanitis. Dermatology 2007;215; 209-12
12. Hughes RA, Keat AC. Reiter's syndrome and reactive arthritis: a current view. Semin Arthritis Rheum. 1994;24:190-210.
13. Hrebinko RL. Circumferential laser vaporization for severe meatal stenosis secondary to balanitis xerotica obliterans. J Urol. 1996; 156: 1735-6.
14. Jørgensen ET, Svensson Å. The treatment of phimosis in boys, with a potent topical steroid (clobetasol propionate 0,05%) cream. Acta Derm Venereol (Stockh). 1993; 73(1): 55-6.
15. Kartamaa M, Reitamo S. Treatment of lichen sclerosus with carbon dioxide laser vaporization. Br J Dermatol. 1997; 136: 356-9.
16. Ledwig PA, Weigand DA. Late circumcision and lichen sclerosus et atrophicus of the penis. J Am Acad Dermatol. 1989; 20(2 Pt 1): 211-4.
17. McKay DL Jr, Fuqua F, Weinberg AG. Balanitis xerotica obliterans in children. J Urol. 1975; 114(5): 773-5.
18. Meuli M, Briner J, Hanimann B, Sacher P. Lichen sclerosus et atrophicus causing phimosis in boys: a prospective study with 5-year followup after complete circumcision. J Urol. 1994; 152(3): 987-9.
19. Pasiieczny TAH. The treatment of balanitis xerotica obliterans with testosterone propionate ointment. Acta Derm Venereol (Stockh). 1977; 57: 275-7.
20. Pasricha JS. Drugs causing fixed eruptions. Br J Dermatol. 1979; 100: 183-5.
21. Pride HB, Miller OF 3rd, Tyler WB. Penile squamous cell carcinoma arising from balanitis xerotica obliterans. J Am Acad Dermatol. 1993; 29: 469-73.
22. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC. Lichen sclerosus: review of the literature and current recommendations for management. J Urol. 2007; 178: 2268-76.



23. Rickwood AMK, Hemalatha V, Batcup G, Spitz L. Phimosi in Boys. Brit J Urol. 1980; 52:147-50.
24. Sharma VK, Dhar S, Gill AN. Drug-related involvement of specific sites in fixed eruptions: a statistical evaluation. J Dermatol. 1996; 23: 530-4.
25. Stuhmer A. Balanitis Xerotica Obliterans (post-operationem) und ihre Beziehungen zur Kraurosis glandis et praeputii penis. Arch Dermatol Syphil. 1928; 156: 613.
26. Stuetz A, Grassberger M, Meingassner JG. Pimecrolimus (Elidel SDS ASM 981) – preclinical pharmacological profile and skin selectivity. Semin Cutan Med Surg. 2001; 20: 233-41.
27. Vincent MV, MacKinnon E. The response of clinical balanitis xerotica obliterans to the application of topical steroid-based creams. J Pediatr Surg. 2005; 40(4): 709-12.
- Weisberg EL, Le LQ, Cohen JB. A case of simultaneously occurring lichen sclerosus and segmental vitiligo: connecting the underlying autoimmune pathogenesis. Int J Dermatol. 2008; 47 (10): 1053-5.

Постъпила 11.2008

Адрес за кореспонденция:

г-р Илко Бакърджиев, дм
 ДКЦ „Чайка“
 ул. „Никола Вапцаров“ № 2
 Варна 9000
GSM: 0888 768 413
e-mail: varna2008@gmail.com

Address correspondence to:

Ilko Bakardzhiev, MD, Ph. D
 DKC „Chaika“
 2, Nikola Vapzarov str.
 9000 Varna, Bulgaria
Mobile: +359 888 768 413
e-mail: varna2008@gmail.com