

## ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

### Наименование на заболяването

БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА

### Определение на заболяването

**Булозна епидермолиза (ЕБ)** е термин, използван за описание на група генетично-обусловени кожни заболявания, които се проявяват с мехури върху кожата и лигавиците, възникващи след незначителен натиск и триене. Тежестта на проявите варира от слаба везикуляция до обширно проявено формиране на мехури, ерозии, разязвявания и тежки деформации на пръстите на крайниците. Заболяването проявява тенденция към влошаване в летните месеци. С хода на времето пациентите могат чувствително да ограничат своите възможности в резултат на болестта. Мехурите причиняват непрекъсната болка и дискомфорт. Те могат да ограничат социалната активност и контакти на пациентите с **ЕБ**, особено когато се забелязват от околните и увреждат външния вид, движение, хранене, контакти. Ерозиите оздравяват бавно и често оставят белег след заздравяването си.

### Патогенеза

Образуването на мехури при пациентите с **ЕБ** се дължи на генетично обусловени дефекти в структурите на епидермиса, дермоепидермалната гранична зона и дермата. При здрави индивиди свързването между клетките в тези слоеве се дължи на междуклетъчни десмосомни контакти, адхезионни молекули и екстрацелуларни матриксни протеини. При болните с **ЕБ** поради генетична мутация (12q11-q13 хромозома при **ЕБ-simplex**, 1q25-q31 хромозома - **ЕБ junctionalis**, 3q21 хромозома - **ЕБ dystrophica**) тези адхезионни молекули и протеини (кератин 5, кератин 14, ламинин, интегрин, колаген IV, колаген VII) са променени или напълно липсват което обуславя по-слаба връзка между клетките в споменатите слоеве и разкъсване на

междуклетъчните контакти, събиране на тъканна течност и формиране на мехури на различна големина

### **Клинични форми**

В зависимост от нивото на което се образуват мехурите се различават **3 главни клинични форми на заболяването**

**Обикновена Булозна Епидермолиза (EB simplex)** – в областта на базалния слой на епидермиса

**Гранична Булозна Епидермолиза (EB junctionalis)**– в областта на дермо-епидермалната гранична зона (lamina lucida и закотвящите филаменти)

**Дистрофична Булозна Епидермолиза (EB dystrophica)** – под дермо-епидермалната граница (в обл. на sublamina densa - закотвящите фибрили).

<b>КЛИНИЧНИ ФОРМИ</b>	<b>МЯСТО НА ОБРАЗУВАНЕ НА МЕХУРИТЕ</b>	<b>НА АНГАЖИРАНИ СТРУКТУРИ</b>
<b>EB SIMPLEX</b> (проста форма)	Базален епидермален (интраепидермално)	слой десмосомни междуклетъчни контакти
<b>EB JUNCTIONALIS</b> (гранична форма)	Дермо-епидермална гранична (Lamina lucida)	зона хемидесмосоми, закотвящи филаменти
<b>EB DYSTROPHICA</b> (дистрофична форма)	Дермо-епидермална гранична (sublamina densa)	зона закотвящи фибрили

Трите основни форми на заболяването се подразделят на голям брой варианти (познати са 23 различни субтипа ЕБ), вариращи от леки до много тежки. При по-леките форми на заболяването мехури се образуват само върху дланите и стъпалата, а при по-сериозните форми - върху кожата на цялото тяло и дори по лигавиците на устната кухина, гърлото и хранопровода. При здрави хора мехури се образуват само при значително триене върху кожата (например върху петите след по-дълга разходка с неудобни обувки). При пациентите с ЕБ мехури могат да се образуват при извършване на съвсем обикновени движения (обличане на дрехите, падане, при незначително триене и натиск). След спукване на мехурите, придружено от болка, се откриват широки ерозивни повърхности, които са постоянна входна врата за инфекции.

### **Унаследяване на Булозната Епидермолиза**

Понастоящем е известно че съществуват два типа на унаследяване на заболяването – автозомно-доминантен и автозомно-рецесивен. Само при един от субтипите на ЕБ simplex заболяването се предава в поколенията полово свързано с Х-хромозомата. Доминантен тип на унаследяване: Доминантна форма на унаследяване означава, че един от родителите на болно от ЕБ дете, страда от същата форма на ЕБ. Шансът заболяването да се предаде на следващото поколение е 50 % за всяко дете. Децата обаче имат също и 50 % шанс да бъдат напълно здрави. Рецесивен тип на унаследяване: При рецесивния тип на унаследяване и двамата родители са здрави, но са носители на рецесивен болестен ген, за който най-често не знаят, докато не се роди болно с ЕБ дете. При този тип на унаследяване вероятността за раждането на дете с ЕБ е 25 %. Здрави деца, които са носители на болестния ген за ЕБ, ще се родят с 50 % вероятност и в 25 % от случаите ще се родят здрави деца, които не носят и няма да предадат болестния ген в следващото поколение. Най-общо може да се каже че при доминантния тип на унаследяване симптомите на

заболяването като цяло са по-малко тежки от тези при рецесивния тип унаследяване. Това прави всеки пациент с ЕБ уникален.

### **Клинични симптоми на заболяването**

Булозната Епидермолиза може да се прояви с различни симптоми. И при трите клинични форми - проста, гранична и дистрофична - EB simplex, EB junctionalis, EB dystrophica, заболяването се проявява непосредствено или скоро след раждането с образуване на мехури, възникващи спонтанно или по-често - след приложен натиск и травма. В някои случаи то може да започне до 5-та година от живота. Множеството мехури и рани по кожата и лигавиците са основен симптом на ЕБ и изискват ежедневни грижи. Те причиняват болка и представляват огромен товар за пациента и неговите близки. За EB simplex е характерно че мехурите са единични, повърхностни и заравстват без белези. Прогнозата е добра и тежестта на заболяването намалява с възрастта. EB junctionalis и EB dystrophica се характеризират с образуване на цикатрикси /белези/ на местата на предшестващи ерозии. В случай, че пръстите на ръцете не се превързват поотделно те срастват по между си а след това се контрахират (свиват). Постепенно болните губят възможност да хващат и това силно затруднява обслужването им. Постоянна болка и страдание придружават болните от раждането до края на живота. Това предизвиква тежки психични, медицински и социални проблеми особено в детската и тийнейджърската възраст, когато за младите хора е много трудно да се примирят с нещастieto си. Сериозно увреденият външен вид силно угнетява болните, води до депресии, не позволява да живеят като обкръжаващите ги здрави хора. Болестта прогресира до тежки усложнения при неподходящо провеждано лечение при дистрофичните форми на заболяването. При пациентите с гранична и дистрофична форма, освен кожата се засягат и лигавиците - на устата, фаринкса, носа, конюнктивите и хранопровода, където мехурите и ерозиите могат да предизвикат болка и затруднение в приемането и усвояването на храната, в дишането и зрението. Лезиите в междузъбните пространства, около ануса и в уринарния тракт водят до значителен дискомфорт. При някои тежки болни може да се стигне до облитериране (срастване) на хранопровода, което налага храненето да продължи със стомашна сонда. Описаните явления водят до физическо изтощение. Тежките дистрофични форми на болестта се съпровождат от засягане и на кожните придатъци – опадат зъбите, косата е разрежена и тънка, ноктите на ръцете и краката липсват. Мехурите и при трите форми на ЕБ причиняват рани и раневи инфекции, болка и сърбеж. Болката е характерен постоянен признак на заболяването. Причина за нея са появата и спукването на мехурите върху кожата и лигавиците. Когато са засегнати лигавиците на устата, фаринкса и хранопровода, пациентите съобщават за пронизваща болка при преглъщане, при фиксиране на езика в устата, почистване на зъбите. Образуването на мехури и ерозии в областта на ануса води до болка при дефекация и функционална констипация. Движенията на пациентите са болезнени, поради контрактури на пръстите и по-големите стави. Липсата или непълното развитите на ноктите затруднява хващането. Лесно се нараняват върховете на пръстите. Движенията при ходене са особено болезнени, когато образуваните мехури засягат пръстите на краката и стъпалата, върху които пада и цялата тежест на тялото. От практиката е известно че заздравяването на всеки по-обширен кожен дефект е съпроводено от сърбеж. Пациентите с ЕБ страдат от различно интензивен, но постоянен сърбеж върху местата на заздравяващите рани. Там кожата е атрофична суха и тънка. През нея прозират кръвоносните съдове, подкожната мастна тъкан е оскъдна. Това важи особено за болните с дистрофична форма на ЕБ, които определят сърбежа като "влюдяващ" и смущаващ съня им. Разчесванията често водят до образуване на нови

мехури и ерозии. При всички типове ЕБ се наблюдава констипация. Тя често започва след образуване на мехури и болезнени ерозии от твърди изпражнения в аналния регион. Липсата на достатъчно целулозна храна и ензимни нарушения втвърдява изпражненията. Обикновено още в ранна възраст децата откриват че дефекацията им е болезнена и я избягват. Това поставя началото на един порочен кръг. Констипацията е свързана с болка и използването на болкоуспокояващи средства (опиати, морфин) също може да има запичащ ефект. Запекът се наблюдава и при анемични пациенти с ЕБ, лекувани с железни препарати. Предполага се че причина за нея може да бъде и бедна на целулоза диета. Болните трудно консумират твърда храна (поради болката при дъвченето и преглъщането ѝ). За това прибегват към бедни на целулоза храни. Приемането на неподходящи течности също може да има запичащ ефект. Склонността към спазми в храносмилателния тракт -хранопровод, черва - нарушава трофиката, води до езофаго- и гастроспазъм и до тежка констипация.

### Генетична консултация

Всички болни с ЕБ и техните семейства могат да получат генетична консултация в съответните медико-генетични консултативни центрове. Пренатална диагностика на заболяването засега се извършва в ограничен брой специализирани генетични центрове в Европа. Тя се препоръчва в случаите на фамилна история за ЕБ. Може да се осъществи чрез електронно-микроскопско, биохимично и хистохимично изследване на биопсия от фетална кожа в 18-та гестационна седмица или чрез изследване на хорионни вѐси (Chorionic villus sampling) в по-ранен период на бременността – след 9-10 гестационна седмица. Биопсията от фетална кожа или от хорионни вѐси се взима с много фин форсепс (20-ти размер), въведен през вагината под ултразвуков контрол. Условието за изпълнение на пренатална кожна биопсия е фетусът да бъде достатъчно зрял за демонстриране на дефекта в биопсираната кожа (18 гестационна седмица). Условищата за осъществяване на Chorionic villus sampling са да се знае кой е генният дефект в конкретния случай, най-малко един член от семейството да страда от ЕБ (т.е. предполага се доминантно унаследяема форма на ЕБ). Родителите трябва да бъдат добре информирани за риска от манипулацията. Освен това трябва да им бъде предоставена възможност да вземат самостоятелно решение да прекъснат бременността или не, ако се потвърди диагнозата ЕБ.

### **Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)**

Q81.0	Epidermolysis bullosa simplex
Q81.1	Epidermolysis bullosa letalis
Q81.2	Epidermolysis bullosa dystrophica
Q81.8	Други форми на булозна епидермолиза
Q81.9	Epidermolysis bullosa, неуточнена

### **Код на заболяването по Orpha code**

ORPHA79351

### **Епидемиологични данни за заболяването в Република България**

Епидемиологичното проучване в България за 30 годишен период (1970-2001 г.) открива 80 болни от 43 фамилии, но се предполага че действителният им брой надвишава 100 души. Болестността за ЕБ в България към 1.03.2001 г.е 8,6/1 млн. население (при средногодишен брой население 7.973.671). За градското население

болестността е 10,9/1 млн. (при общо 5.500.695 градско население). За селското население – 8/1 млн. (при общо 2.472.976 селско население). Данните за броя на населението са получени от представително статистическо проучване - Преброяване на населението на България за 2001 г. Разпределението на пациентите с ЕБ по пол показва почти еднакво засягане на мъжете и жените. В България с ЕБ simplex са 62,7% от пациентите, с ЕБ junctionalis - 3,4%, с ЕБ dystrophica - 33,9%.

**Болестност за трите форми на ЕВН в България към 31.12.2001 г./1 млн. население.**<sup>1</sup>

ЕВН	EBS	EJ	EJD
8,6	5,3	0,1	3,1

Географското разпределение на болните е сравнително равномерно на територията на Република България, като показва леко преваляване на заболяването в северозападна България, в сравнение със североизточна България.<sup>1,2,3</sup>

1. **Йорданова И. EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA – разпространение, клиника, диагноза, медицински мениджмънт. Кандидатска дисертация Плевен 2002 г. - научна специалност „Дерматология и венерология” (03.01.21)**
2. **Йорданова И., Трашлиева М, Ангелова Л, Койчев К - Епидемиология на наследствената булозна епидермолиза в България, Социална медицина, 2001,3:20-24.**
3. **Yordanova I., M Traschlieva, L Angelova. K. Koitshev. Epidemiology of Epidermolysis Bullosa Hereditaria in Bulgaria, CEEDVA, 2001,3:31-34.**

Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в България с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванк, вър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

#### **Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз**

Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболяемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.

Реалното разпространение на заболяването в различните страни не е точно установено. Известно е, че то засяга всички раси и континенти. Честотата и болестността на различните форми ЕВН варира в различните страни. Проучвания върху епидемиологията на ЕВН са извършени в Норвегия,<sup>1,2</sup> Северна Ирландия<sup>3</sup> Финландия<sup>4</sup>, Шотландия, USA, Хърватска<sup>5</sup>, Япония<sup>2,6</sup>, Саудитска Арабия<sup>7</sup>, Южна Африка<sup>8</sup>, Либия<sup>9</sup>.

Най-детайлни са проучванията в Норвегия, Северна Ирландия, Шотландия и Финландия, всяка от които е с население по-малко от 5 милиона.

Под егидата на DEBRA International (Dystrophic Epidermolysis Bullosa Research Assotiation) в Обединено Кралство Британия /UK/ е съставен национален регистър на страдащите от ЕВ. Той съдържа ценна информация за броя на ЕВ болните в UK и техните медицински и социални нужди. По пример на UK подобни регистри са съставени в U.S.A., Италия и др.<sup>10,11</sup>

**Болезнестност за трите основни типа EBH /1млн. население в някои страни.**

Страна	EBS	EBJ	EBD
Шотландия	29,8	0,4	21,6
Норвегия	24,3	-	9,3
Северна Ирландия	28	0,7	3,3
Финландия	15,1	0,2	8,8
Хърватска	1,5	1,5	6,6
Япония	4,0	0,2	3,5
Саудитска Арабия	1,7	0	3,7
Южна Африка	0,8	0,7	1,2

1. *Gedde-Dahl T Jr. Epidermolysis bullosa: a clinical, genetic and epidemiological study. Baltimore: John Hopkins Press 1971, p. 131*
2. *Horn H., G. Priestley, R. Eady, M. Tidman. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. Br J Dermatol 1997; 136: 560-564.*
3. *McKeenna K.E., M.Y. Walsh, E.A. Bingham. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. Br J Dermatol 1992; 127: 318-321.*
4. *Kero M: Occurrence of Epidermolysis bullosa in Finland. Acta Derm Venereol 1984; 64: 57-62.*
5. *Pavicic Z., Kmet-Vizintin P., Kansky A., Dobric I. Occurrence of hereditary bullosa epidermolyses in Croatia. Paediatr Dermatol 1990: 7:108-10.*
6. *Inaba Y., Kitamura K., Ogawa H. et al. A study on the prevalence of epidermolysis bullosa in Japan. Nippon Hifuka Gakkai Zashi 1989;99: 1021-6.*
7. *Abahussein A.A., A.A. Al-Zayir, W.Z. Mostafa, A.N. Okoro. Epidermolysis bullosa in the eastern province of Saudi Arabia. Int J Dermatol 1993; 32(8): 579-581.*
8. *Winslip I. Epidermolysis bullosa in South Africa. In: Epidermolysis bullosa: A comprehensive review of classification management and laboratory studies (Priestley G.C., M.J. Tidman, J.B. Weiss, R.A. Eady) Crowthorne, Berkshire UK DEBRA 1990: 134 – 136.*
9. *Khatiri M., M. Shafi, M. Ben-Chazeil. Inherited epidermolysis bullosa: A clinical study of 40 cases from Tripoli, Libya. Eur J Dermatol 1994; 4:82-83.*
10. *Fine JD. Epidermolysis bullosa. Application of epidemiologic principles to the study of a group of rare disease via a disease registry. Dermatol Clinics 1995; 13: 659-70.*
11. *Tadini G, Naldi L, Locati L et al. Epidemiological survey on epidermolysis bullosa in Italy: formulation of a national registry. J Invest Dermatol 1994; 103: 853.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подгответе информацията за епидемиологичните данни за заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации!

**Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето**

Декларирам, че Булозната Епидермолиза е рядко заболяване съгласно дефиницията за „рядко заболяване“ приложена в § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето, тъй като е заболяване, което е с разпространение не повече от 5 на 10 000 души от населението на Европейския съюз.

**Критерии за диагностициране на заболяването**

**Булозна епидермолиза (ЕБ)** е термин, използван за описание на група генетично-обусловени кожни заболявания, които се проявяват с мехури върху кожата и лигавиците, възникващи след незначителен натиск и триене. Тежестта на проявите варира от слаба везикулация до обширно проявено формиране на мехури, ерозии, разязвявания и тежки деформации на пръстите на крайниците. Заболяването проявява тенденция към влошаване в летните месеци. С хода на времето пациентите могат чувствително да ограничат своите възможности в резултат на болестта. Мехурите причиняват непрекъсната болка и дискомфорт. Те могат да ограничат социалната активност и контакти на пациентите с ЕБ, особено когато се забелязват от околните и увреждат външния вид, движение, хранене, контакти. Ерозиите оздравяват бавно и често оставят белег след заздравяването си.

**Патогенеза**

Образуването на мехури при пациентите с ЕБ се дължи на генетично обусловени дефекти в структурите на епидермиса, дермоепидермалната гранична зона и дермата. При здрави индивиди свързването между клетките в тези слоеве се дължи на междуклетъчни десмозомни контакти, адхезионни молекули и екстрацелуларни матриксни протеини. При болните с ЕБ поради генетична мутация (12q11-q13 хромозома при ЕВ-simplex, 1q25-q31 хромозома - ЕВ junctionalis, 3q21хромозома - ЕВ dystrophica) тези адхезионни молекули и протеини (кератин 5, кератин 14, ламинин, интегрин, колаген IV, колаген VII) са променени или напълно липсват което обуславя по-слаба връзка между клетките в споменатите слоеве и разкъсване на междуклетъчните контакти, събиране на тъканна течност и формиране на разнокалибрени мехури.

**Клинични форми**

В зависимост от нивото на което се образуват мехурите се различават **3 главни клинични форми на заболяването:**

**Обикновена Булозна Епидермолиза (ЕВ simplex)** – в областта на базалния слой на епидермиса

**Гранична Булозна Епидермолиза (ЕВ junctionalis)**– в областта на дермо-епидермалната гранична зона (lamina lucida и закотвящите филаменти)

**Дистрофична Булозна Епидермолиза (ЕВ dystrophica)** – под дермо-епидермалната граница (в обл. на sublamina densa - закотвящите фибрили).

<b>КЛИНИЧНИ ФОРМИ</b>	<b>МЯСТО НА ОБРАЗУВАНЕ НА МЕХУРИТЕ</b>	<b>НА АНГАЖИРАНИ СТРУКТУРИ</b>
<b>ЕВ SIMPLEX</b> ( проста форма)	Базален епидермален ( интраепидермално)	слой десмозомни междуклетъчни контакти
<b>ЕВ JUNCTIONALIS</b>	Дермо-епидермална гранична зона	хемидесмозоми, закотвящи

(гранична форма)	(Lamina lucida)	филаменти
<b>ЕВ DYSTROPHICA</b> (дистрофична форма)	Дермо-епидермална зона (sublamina densa)	закотвящи фибрили

Трите основни форми на заболяването се подразделят на голям брой варианти (познати са 23 различни субтипа ЕБ), вариращи от леки до много тежки. При по-леките форми на заболяването мехури се образуват само върху дланите и стъпалата, а при по-сериозните форми - върху кожата на цялото тяло и дори по лигавиците на устната кухина, гърлото и хранопровода. При здрави хора мехури се образуват само при значително триене върху кожата (например върху петите след по-дълга разходка с неудобни обувки). При пациентите с ЕБ мехури могат да се образуват при извършване на съвсем обикновени движения (обличане на дрехите, падане, при незначително триене и натиск). След спукване на мехурите, придружено от болка, се откриват широки ерозивни повърхности, които са постоянна входна врата за инфекции.

### Унаследяване на Булозната Епидермолиза

Понастоящем е известно че съществуват два типа на унаследяване на заболяването – автозомно-доминантен и автозомно-рецесивен. Само при един от субтиповете на ЕБ simplex заболяването се предава в поколенията полово свързано с Х-хромозомата. Доминантен тип на унаследяване: Доминантна форма на унаследяване означава, че един от родителите на болно от ЕБ дете, страда от същата форма на ЕБ. Шансът заболяването да се предаде на следващото поколение е 50 % за всяко дете. Децата обаче имат също и 50 % шанс да бъдат напълно здрави. Рецесивен тип на унаследяване: При рецесивния тип на унаследяване и двамата родители са здрави, но са носители на рецесивен болестен ген, за който най-често не знаят, докато не се роди болно с ЕБ дете. При този тип на унаследяване вероятността за раждането на дете с ЕБ е 25 %. Здрави деца, които са носители на болестния ген за ЕБН, ще се родят с 50 % вероятност и в 25 % от случаите ще се родят здрави деца, които не носят и няма да предадат болестния ген в следващото поколение. Най-общо може да се каже че при доминантния тип на унаследяване симптомите на заболяването като цяло са по-малко тежки от тези при рецесивния тип унаследяване. Това прави всеки пациент с ЕБ уникален.

### Клинични симптоми на заболяването

Булозната Епидермолиза може да се прояви с различни симптоми. И при трите клинични форми - проста, гранична и дистрофична - ЕВ simplex, ЕВ junctionalis, ЕВ dystrophica, заболяването се проявява непосредствено или скоро след раждането с образуване на мехури, възникващи спонтанно или по-често - след приложен натиск и травма. В някои случаи то може да започне до 5-та година от живота. Множеството мехури и рани по кожата и лигавиците са основен симптом на ЕБ и изискват ежедневни грижи. Те причиняват болка и представляват огромен товар за пациента и неговите близки. За ЕВ simplex е характерно че мехурите са единични, повърхностни и зарастват без белези. Прогнозата е добра и тежестта на заболяването намалява с възрастта. ЕВ junctionalis и ЕВ dystrophica се характеризират с образуване на cicatrices /белези/ на местата на предшестващи ерозии. В случай, че пръстите на ръцете не се превързват поотделно те срастват по между си а след това се контрахират (свиват). Постепенно болните губят възможност да хващат и това силно затруднява обслужването им. Постоянна болка и страдание придружават болните от раждането до края на живота.



Това предизвиква тежки психични, медицински и социални проблеми особено в детската и тийнейджърската възраст, когато за младите хора е много трудно да се примирят с нещастieto си. Сериозно увреденият външен вид силно угнетява болните, води до депресии, не позволява да живеят като обкръжаващите ги здрави хора. Болестта прогресира до тежки усложнения при неподходящо провеждано лечение при дистрофичните форми на заболяването. При пациентите с гранична и дистрофична форма, освен кожата се засягат и лигавиците - на устата, фаринкса, носа, конюнктивите и хранопровода, където мехурите и ерозиите могат да предизвикат болка и затруднение в приемането и усвояването на храната, в дишането и зрението. Лезиите в междузъбните пространства, около ануса и в уринарния тракт водят до значителен дискомфорт. При някои тежки болни може да се стигне до облитериране (срастване) на хранопровода, което налага храненето да продължи със стомашна сонда. Описаните явления водят до физическо изтощение. Тежките дистрофични форми на болестта се съпровождат от засягане и на кожните придатъци – опадат зъбите, косата е разреждана и тънка, ноктите на ръцете и краката липсват. Мехурите и при трите форми на ЕБ причиняват рани и раневи инфекции, болка и сърбеж. Болката е характерен постоянен признак на заболяването. Причина за нея са появата и спукването на мехурите върху кожата и лигавиците. Когато са засегнати лигавиците на устата, фаринкса и хранопровода, пациентите съобщават за пронизваща болка при преглъщане, при фиксиране на езика в устата, почистване на зъбите. Образоването на мехури и ерозии в областта на ануса води до болка при дефекация и функционална констипация. Движенията на пациентите са болезнени, поради контрактури на пръстите и по-големите стави. Липсата или непълното развитие на ноктите затруднява хващането. Лесно се нараняват върховете на пръстите. Движенията при ходене са особено болезнени, когато образуваните мехури засягат пръстите на краката и стъпалата, върху които пада и цялата тежест на тялото. От практиката е известно че заздравяването на всеки по-обширен кожен дефект е съпроводено от сърбеж. Пациентите с ЕБ страдат от различно интензивен, но постоянен сърбеж върху местата на заздравяващите рани. Там кожата е атрофична суха и тънка. През нея прозират кръвоносните съдове, подкожната мастна тъкан е оскъдна. Това важи особено за болните с дистрофична форма на ЕБ, които определят сърбежа като "влудяващ" и смущаващ съня им. Разчесванията често водят до образуване на нови мехури и ерозии.

При всички типове ЕБ се наблюдава констипация. Тя често започва след образуване на мехури и болезнени ерозии от твърди изпражнения в аналния регион. Липсата на достатъчно целулозна храна и ензимни нарушения втвърдява изпражненията. Обикновено още в ранна възраст децата откриват че дефекацията им е болезнена и я избягват. Това поставя началото на един порочен кръг. Констипацията е свързана с болка и използването на болкоуспокояващи средства (опиати, морфин) също може да има запичащ ефект. Запекът се наблюдава и при анемични пациенти с ЕБ, лекувани с железни препарати. Предполага се че причина за нея може да бъде и бедна на целулоза диета. Болните трудно консумират твърда храна (поради болката при дъвченето и преглъщането ѝ). За това прибегват към бедни на целулоза храни. Приемането на неподходящи течности също може да има запичащ ефект. Склонността към спазми в храносмилателния тракт -хранопровод, черва - нарушава трофиката, води до езофаго- и гастроспазъм и до тежка констипация.

1. *Yordanova I., Vassileva S., Demerjewa Z., Gospodinov D., Tsankov N. Epidermolysis bullosa simplex Dowling-Meara - a case report. Annual Proceeding IMAB 2008 (1): 59-62.*
2. *Yordanova I., Angelova L, Trashlieva M., Tanchev S. Kindler syndrome - clinical and*

*ultrastructural findings. Sporadic occurrence of Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. Second Eastern European Conference on Rare diseases and Orphan Drugs Fostering research on rare diseases in eastern European countries, Plovdiv 8-9 September 2006, Conference proceedings 2006:181 -183.*

3. *Has C., Yordanova I., Balabanova M., Kazandjieva J., Herz C., Kohlhase J., Brackner-Tuderman L. A novel large FERMT1 (KIND1) gene deletion in Kindler syndrome. J. Dermatol. Sci. 2008, 52 (3):209-212.*

4. *Yordanova I., M Traschlieva, L Angelova. K. Koitshev. Epidemiology of Epidermolysis Bullosa Hereditaria in Bulgaria, CEEDVA, 2001,3:31-34.*

Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде сформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации

### Алгоритми за диагностициране на заболяването

#### Диагноза и диференциална диагноза на заболяването<sup>1,2</sup>

Диагнозата на ЕБ се основава на анамнестичните данни, клиничните прояви, специфичната лабораторна диагностика, както и стриктното диспансерно наблюдение на болните. При новородените ЕБ може да бъде диагностицирана чрез установяване: наличието на мехури по кожата или лигавиците, липса на части от кожата, липса на нокти или неправилно развити нокти. При някои типове ЕБ симптомите се появяват още през първите няколко дни и седмици след раждането, а при други - в първите месеци до 5 година от живота. Определянето на типа ЕБ дава възможност да се предвиди протичането, усложненията и прогнозата и на заболяването. Нивото на образуване на мехурите, респективно типът на ЕБ, може да бъде определено след раждането чрез електронно-микроскопско изследване на здрава и болна кожа и моноклонален маркерен анализ на базално-мембранните антигени. Екзактната диагноза предполага диференцирането на ЕБ от следните дерматози:

Acrodermatitis enteropathica	Stafilococcic skilded skin syndrome /SSSS/
Aplasia cutis congenita circumscripta	Necrolysis epidermalis toxica
Atrichia congenita circumscripta (diffusa)	Incontinentia pigmenti
Impetigo bullosa	IgA linear dermatosis
Lichen planus bullosus	Pemphigus syphiliticus
Dermatitis herpetiformis	Pemphigus vulgaris Pemphigoid

Клиничното проследяване на заболяването се допълва от параклинични изследвания и консултации.

#### Лабораторна диагностика на ЕБ

1. Електронна микроскопия<sup>3</sup>

Електронно-микроскопското изследване на кожна биопсия може да локализира нивото на дефекта в епидермалните слоеве и горната дерма с което да се отдиференцират простата, граничната и дистрофичната форми на ЕБ.

## 2. Моноклонален маркерен анализ на базално-мембранните антигени.

Чрез определяне на антигените (адхезионни молекули) в дермо-епидермалната гранична зона може да бъде определено и нивото на образуване на мехурите. Това изследване е известно като моноклонален маркерен анализ – Antigen mapping<sup>4,5</sup>.

Извършва се върху биопсии от интактна и лезионална кожа с използване на моноклонални антители, насочени специфично срещу различните адхезионни молекули. Чрез директна имуофлуоресценция се определя намалението или липсата на антигените в дермо-епидермалната граница, което дава възможност за отдиференциране на някои от субтипозите на трите главни клинични форми на ЕБ. Генетичната консултация на семействата на засегнатите от ЕБ болни е съществен елемент от комплексния подход при тяхното менажиране<sup>5</sup>. Тя се извършва от медицински генетици в Медико-генетичните центрове, разкрити към катедрите по медицинска генетика към висшите медицински институти. Генетичната консултация започва със снемане на подробна анамнеза за историята на заболяването - данни за нокътни и зъбни дистрофии при някои от членовете на фамилията, кръвнородствени връзки, репродуктивни неудачи в семейството на пациента (пробанд) - аборти, мъртви раждания, ранна детска смъртност. Построява се родословно дърво на засегнатата фамилия. В него се отбелязват възрастта и пола на болните от ЕБ и всички здрави членове, поне в 3 последователни поколения. Чрез генеалогичен анализ на данните от родословното дърво се определя типът на унаследяване на заболяването (автозомно-доминантен или автозомно-рецесивен) и генетичният риск за бъдещите поколения. Случаите, в които липсва фамилност, се определят като спорадични (без ясни генеалогични критерии за моногенен тип на унаследяване). Съгласно съвременните европейски консенсуси за диагностика на ЕБ, ДНК анализът на засегнатия индивид е задължителен критерий за точна диагностика за заболяването<sup>6</sup>.

### Генетична консултация

Всички болни с ЕБ и техните семейства могат да получат генетична консултация в съответните медико-генетични консултативни центрове. Пренатална диагностика на заболяването засега се извършва в ограничен брой специализирани генетични центрове в Европа. Тя се препоръчва в случаите на фамилна история за ЕБ. Може да се осъществи чрез електронно-микроскопско, биохимично и хистохимично изследване на биопсия от фетална кожа в 18-та гестационна седмица или чрез изследване на хорионни вѐси (Chorionic villus sampling) в по-ранен период на бременността – след 9-10 гестационна седмица. Биопсията от фетална кожа или от хорионни вѐси се взима с много фин форсепс (20-ти размер), въведен през вагината под ултразвуков контрол. Условието за изпълнение на пренатална кожна биопсия е фетусът да бъде достатъчно зрял за демонстриране на дефекта в биопсираната кожа (18 гестационна седмица). Условието за осъществяване на Chorionic villus sampling са да се знае кой е генният дефект в конкретния случай, най-малко един член от семейството да страда от ЕБ (т.е. предполага се доминантно унаследяема форма на ЕБ). Родителите трябва да бъдат добре информирани за риска от манипулацията. Освен това трябва да им бъде предоставена възможност да вземат самостоятелно решение да прекъснат бременността или не, ако се потвърди диагнозата ЕБ.

1. *Yordanova I., Traschlieva M., Koitschev K. Acrodermatitis enteropathica. A benign case with normal serum zinc. Eur. J. Pediatr. Dermatol. 1999, 9(4): 209-213.*

2. *Kavaklieva S., I. Yordanova, L. Bruckner-Tuderman C. Has. Acral Peeling Skin Syndrome Resembling Epidermolysis Bullosa Simplex in a 10-Month-Old Boy. Case Rep Dermatol 2013;5:210–214.*
3. *Yordanova I., Ivanova V., Karaivanov M. A comparative study of immunohistochemistry (collagen IV expression) and electron microscopy used in the diagnosis of the major types of inherited epidermolysis bullosa in Bulgaria. Clinical application of immunology 2004, 3 (1): 332-336.*
4. *Йорданова И., С. Нас, Д. Господинов, L. Bruckner-Tuderman, J. Kohlhase. Случай на рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica – имунофлуоресцентно и електронно-микроскопско изследване, ДНК мутагенен анализ. Дерматология и венерология 2010, 48 (1): 34 -39.*
5. *Yordanova I., Gospodinov D. Chapter Genodermatoses in: Illustrated Manual of Gender Dermatology: Ed. by L. Parish, S. Brenner, M. Ramos de-Silva, J. Parish Jones and Bartlett Publishers, Boston, Massachusetts 2010, Chapter 11: 83 – 96.*
6. *Fine JD, Eady RAJ, Bauer JA. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. J Am Acad Dermatol. 2008;58:931–950.*

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде сформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации

#### Алгоритми за лечение на заболяването

##### **Лечение на заболяването<sup>1,2,3</sup>**

То е предимно локално. Локалната терапия се свежда до ежедневно и своевременно лечение на ерозиите и раните. Пациентите с ЕБ използват кремове и унгвенти с противовъзпалително, охлаждащо, протективно, противосърбежно, омекчаващо и омазняващо въздействие върху кожата. Тяхната употреба трябва да става след консултация със специалист - дерматолог. Освен за лечение на раните те се използват още за поддържане на доброто състояние, тургура и еластичитета на кожата повърхност; за намаляване на сърбежа в участъците с подрастваща или атрофична кожа. Кремове се прилагат и по време на масаж. Той е особено важен за малките пациенти с ЕБ, които нямат болезнена чувствителност извън местата на появяващите се мехури (най-често лице и крайници).

Кремовете представляват полутвърди смеси от две взаимно несмесващи се или само частично разтворими една в друга субстанции - вода и масло. С помощта на емулгатори маслото се раздробява на много фини капчици във водата. Съществуват 2 вида кремове: хидрофилни и хидрофобни. В хидрофилните кремове течното масло е фино диспергирано във вода. Тези кремове образуват едва забележим слой върху кожата и могат да бъдат отстранени от нея с вода. В хидрофобните кремове водата е фино диспергирана в маслото и след тяхното прилагане кожата става мазна.

Унгвентите са полутвърди продукти, смеси от течна мазнина, в която са добавени 25 % твърди субстанции. Те не се абсорбират лесно от кожата и не могат да бъдат измивани с вода. След тяхното приложение кожата става повече или по-малко мазна, поради което те имат предпазващ и оклузивен ефект. Пастите представляват унгвенти, които съдържат 50 % или повече прахообразни твърди вещества. Те притежават силен дехидратиращ ефект и следователно са твърде подходящи при подмокрящи кожни рани. Пример за паста е цинковото олио, което се нарича още мека цинкова паста и представлява микстура от цинков прах и течна мазнина.

##### **1. Кремове и унгвенти срещу бактериалната инфекция**

Те се използват в случаи на инфектиране на раните със Стрептококи и Стафилококи, които са главните причинители на инфекциите на кожата. Такива са следните препарати: Flammazin cream, Fucidin cream, Vactroban ointment, Baneocin ointment, Erythromycin unguent, Chlorhexidin

cream. По-продължителната им употреба може да предизвика сенсibiliзация, локална непоносимост, контактна алергия.

**2. Епителотонични препарати за локално приложение** (ускоряват епителизацията на ерозиите и раните)

Такива са препаратите Hyaluricht - sol., Solcoseryl gel, Actovegin gel.

### **3. Крeмове и унгвенти, облекчаващи сърбежа**

В случаи на упорит сърбеж локално могат да се използват крeмове, съдържащи кортикостероиди. Те обаче трябва да бъдат използвани много предпазливо, тъй като приложението им предизвиква понижаване на локалния отговор на кожата към химични, микробни или имуногенни стимули. Предпочитат се кортикостероидни крeмове с меко действие - например: 1 % Hydrocortison, Eumovat, Advantan, Dermatop, Elocom, Apulein, Locoid lipocream.

### **4. Локални средства за поддържане на кожата**

За поддържането на оптимални условия за кожата повърхност се използват индиферентни емулсии, крeмове и унгвенти, които се състоят от неутрален качествен вехикулум (носител). Към него могат да бъдат прибавяни активни вещества с терапевтично въздействие. Неутралната база притежава много важни свойства. Тя охлажда кожата, предпазва онези части от нея, които не са покрити от епидермис, предотвратява загубата на вода. Подходящи са: Linola Fett: N cream, Wolff basis cream, Lipobase cream, Eucerin cream, Ung. Zinci 10 %, охлаждателен крем, цинково масло. Те предпазват кожата от изсъхване и дехидратация, омазняват я и образуват протективен слой върху нея. По-предпочитани са хидрофилните крeмове, тъй като те по-лесно се абсорбират от кожата повърхност. Освен крeмове и унгвенти, се употребяват и лосиони. Цинковото масло може да бъде използвано за открити секретирани рани. Цинковият прах образува бял слой върху кожата, който може да се отстрани чрез изтриване със стерилно масло - слънчогледово, маслиново, рициново.

Начини на прилагане на унгвентите и крeмовете В зависимост от желаните ефект крeмовете и унгвентите могат да бъдат нанасяни на по-тънък или по-дебел слой. Ако се цели протективно действие, те се нанасят на по-плътни слоеве. Ако имат фармакологично действие (например кортикостероиден или антибактериален ефект) е достатъчен и по-тънък слой. Казано най-общо трябва да се прилага такова количество, което ще се абсорбира. Хидрофобните крeмове и унгвенти трябва да се нанасят на тънки слоеве, така че кожата да бъде само частично омазнена.

Прилагането на мазни унгвенти върху кожата на цялото тяло или части от нея, трябва да става веднъж дневно или на 2 дни. Те трябва да се поставят върху кожата веднага след изкъпване. По този начин се постига протективен ефект срещу образуването на рани, а в зависимост от съдържащите се в тях активни съставки - и съответен фармакотерапевтичен ефект. За увеличаването предпазното и фармакотерапевтичното действие на крeмовете след тяхното поставяне върху кожата те се покриват с незалепаща превръзка. За тази цел може се използва широка лента марля или бинт. На ръцете (краката) могат да се поставят памучни ръкавици (чорапи).

## **Състав, свойства и приложение на крeмовете и унгвентите**

### **I. АНТИБАКТЕРИАЛНИ ПРЕПАРАТИ:**

#### **FLAMMAZINE CREM 1 % (Solvay-Pharma)**

Състав: Хидрофилен крем със сребърен сулфадиазин 10 мг/гр.

Свойства: Антибактериален крем с бактериостатично и бактерицидно действие върху Грам +/- и Грам -/- бактерии, напр. Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiela, Enterobacter и др.

Приложение: Нанася се веднъж дневно директно или върху стерилна марлена превръзка върху раната в слой от 2-3 мм. Отмива се с физиологичен разтвор.

#### **FUCIDIN CREM/OINTMENT 2 % (Leo- Pharma)**

Състав: Активна съставка - фусидова киселина 20 мг/гр.

Свойства: Антибактериален крем/унгвент със силна антибактериална активност срещу основните патогенни микроорганизми на кожата - Staphilococci, Streptococci, вкл. и резистентните към други антибиотици, изключителна прониквателна способност, не създава резистентност.

Приложение: Нанася се на тънък слой два-три пъти дневно върху увредената кожа, в продължение на 7 дни. Може да се покрие със стерилна превръзка. Кремът е особено подходящ за използване върху мокреци рани.

Внимание: Избягвайте контакта с очите и лигавиците!

#### **ВACTROBAN OINTMENT (Smith Kline Beecham-Farma)**

Състав: Хидрофилен унгвент с активна съставка: mupirocin.

Свойства: Антибактериална активност предимно срещу Грам/+ Staphilococci.

Приложение: Нанася се два до три пъти дневно в тънък слой върху увредената кожа. Мястото може да бъде покрито със стерилна превръзка. Лечението с Vactroban не бива да продължава повече от 10 дни.

Внимание! Избягвайте контакта с очите и лигавиците.

#### **BANEOCIN OINTMENT, PULVIS(/Biochemie - Austria)**

Състав: Bacitracin Zinc и Neomycin sulfat

Свойства: Ефективна антибиотична комбинация с бактерициден ефект срещу Грам /+/ и Грам /- / микроорганизми.

Приложение: Прилага се 2-3 пъти дневно върху засегнатата повърхност. Може да се покрие с превръзка.

#### **ERYTHROMYCIN UNGUENT 1%**

Състав: макролиден антибиотик.

Свойства: Бактериостатичен ефект върху Грам /+/ и Грам /-/ бактерии.

Приложение: 1-2 пъти дневно. Лечението с него не бива да продължава повече от 14 дни.

#### **CHLORHEXIDIN CREAM 1 %**

Състав: Хидрофилен крем с Chlorhexidin gluconat 10 mg/g като активна съставка.

Свойства: Крем със силно изразен бактерициден и фунгициден ефект срещу всички Грам /+/ и Грам /-/ микроорганизми.

Приложение: Прилага се 1-2 пъти дневно в тънък слой.

### **II. ЕПИТЕЛОТОНИЧНИ СРЕДСТВА**

#### **SOLCOSEFIL - gel, ung. (Solco)**

#### **ACTOVEGIN - gel, cream, ung. (Nycomed)**

Състав: депротеинизиран хемодиализат от телешка кръв - богат на физиологични компоненти като деривати на нуклеиновите киселини и нискомолекулярни пептиди.

Свойства: Използват се при секретирани рани - за стимулиране на клетъчната пролиферация, ангиогенеза и гранулация, стимулират епителизацията на раните.

Приложение: локално 1 x дневно върху раната.

### **III. СРЕДСТВА ЗА ОБЛЕКЧАВАНЕ НА СЪРБЕЖА**

#### **HYDROCORTISONE crem / ointment 1 %**

Състав: Активна съставка - hydrocortison 1 %.

Свойства: Хидрокортизонът е кортикостероид с меко действие - клас 1. Той притежава противовъзпалителен ефект и подтиска симптомите при състояния свързани със сърбеж.

Приложение: Нанася се в тънък слой един или два пъти дневно върху кожата, след отчитане на подобрение - един път дневно 3 x седмично. Може да се покрие със суха марлена превръзка.

За седмицата може да се използват не повече от 30 - 60 грама от крема или унгвента.

Внимание! Странични ефекти от локалното прилагане на кортикостероиди са:

\* атрофия на епидермиса и дермата (кожата става тънка като цигарена хартия)

\* телеангиектазии

\* стрии

Страничните ефекти се наблюдават най-често при прилагането на кортикостероидите върху чувствителна и тънка кожа. Те могат да бъдат намалени чрез контролиране продължителността на лечението и ограничаване размера на третираниите кожни участъци.

Локални кортикостероиди с аналогично действие и странични ефекти на Hydrocortison 1% cream, ung. са Eumovat, Dermatop, Elocorn, Apulein, Locoid, Advantan - cream.

#### **IV. СРЕДСТВА ЗА ОМЕКОТЯВАНЕ И ПОДДЪРЖАНЕ НА КОЖАТА**

##### **EUCERIN - CREAM**

Състав: Хидрофобен крем, състоящ се от Eucerin анхидрат във вода.

Свойства: Протективен и хидратиращ ефект.

Приложение: Кремът трябва да се съхранява в голям съд в хладилника, тъй като лесно гранясва. Необходимото количество се затопля сутрин (например на водна баня за улесняване на размазването му върху кожата). След затоплянето кремът трябва да разбърка добре с шпатула. Нанася се върху кожата в тънък слой 1-2 x дневно.

##### **ОХЛАДИТЕЛЕН КРЕМ**

Състав: Lanolin, 40,0, Ol. ricini 20,0, Glycerini 10,0, Aq. Rosea ad 100,0. Хидрофобен крем с омазняващо действие.

Свойства: Охлажда и предпазва кожата.

Приложение: Нанася се 1 -2 пъти дневно, на тънък слой. Може да се покрие с превръзка.

Внимание: Да се избягва контакт с очите и лигавиците!

##### **UNG. ZINCI 10 % , PASTA ZINCI OXIDI 10 %, ZINCI OIL 10 %**

Състав: Цинков окис във вазелин или течен парафин. Свойства: има подсушаващо, предпазващо и охлаждащо действие. Приложение: Пастата се прилага 1,2 пъти дневно и се покрива с марлена превръзка, или се нанася първо върху превръзката и след това се поставя върху кожата. Унгвента се нанася върху кожата 1 - 3 пъти дневно на тънък слой, а Цинковото олио - няколко пъти дневно.

##### **LINOLA FLETT N CREAM \*Dr. August Wolff**

Състав: линолова и октадекадиенова киселини, бетакаротен, фъстъчено масло, ланолин и др. в хидрофобен крем.

Свойства: Омокотява и освежава атрофичната суха кожа.

Приложение: Нанася се неколкостранно дневно през деня.

##### **WOLFF BASIS CREAM \* Dr. August Wolff**

Състав: Естери и свободни киселини на ненаситени съединения в хидрофилен крем.

Свойства: Предпазва кожата от изсушаване и от влиянието на външни фактори, има облекчаващо и охлаждащо действие върху кожата. Приложение - подходящ за самостоятелно приложение върху сухата и дехидратирана кожа, както и като вехикулум за различни активни субстанции - Clotrimazol, Erythromycin и др.

##### **LIPOBASE CREAM \***

Състав: 70 % масло диспергирано в 30 % вода.

Свойства: Рехидратираща, възстановява, заглажда и омекотява сухата кожа и възстановява бариерната ѝ функция.

Приложение: 2-3 x дневно върху атрофичната кожа.

Етапи в обработката на ерозиите и раните. Превързочни материали

Грижите за мехурите и ерозиите изискват много време. Ежедневно пациентите и техните близки отделят значителна част от деня в грижи за обширните открити ерозии. Ерозиите трябва да се

превръзва внимателно, тъй като в процеса на превръзване може да се образуват нови мехури (тогава когато превръзката не е добре прикрепена или се движи и трие върху кожата). Превръзките служат за предпазване на интактната кожа от образуване на мехури и ерозии (особено важни за лакти, колене и китки); покриване на ерозиите и раните с оглед по-бързо зарастване и предотвратяване развитието на инфекции; предпазване на пръстите на ръцете и краката от сраствания. Основни изисквания към превръзките са: те да не залепват към раневата повърхност и лесно да се отстраняват; да попиват ексудата от раните и да упражняват подсушаващ и по възможност епителизиращ ефект, да са стерилни.

### **Основни правила при превръзването на раните**

1. Сваляне на старите превръзки Трябва да става внимателно, особено когато превръзките са залепнали към раната от раневия ексудат (обикновено при използване на марлени превръзки). В тези случаи отлепването им трябва да се предхожда от навлажняване с физиологичен разтвор или да се извърши във ваната за къпане, в която е поставен антисептичен разтвор.

2. Почистване и обработка на раните Почистването на раната става с кислородна вода, физиологичен разтвор или друг антисептичен разтвор - бледорозов разтвор на калиев перманганат, отвара от лайка, смрадлика. При наличие на мехур, последния се пунктира и съдържанието му се евакуира навън със стерилна игла, след което се прави компресивна превръзка, без да се отстранява ципата на мехура. При наличие на открита еродирана или инфектирана рана се поставя антибактериален крем, който я предпазва от развитие на бактериална инфекция.

3. Изсушаване на раните Преди поставяне на подходящ крем и превръзка раната трябва да се подсуши. Най-добре е това да става под въздушната струя на сешоар.

4. Превръзване на раните Покриването на раните може да се осъществи чрез използване на:

а) марлени превръзки Китките и стъпалата могат да се превържат със специални памучни ръкавици или чорапи.

б) импровизирани бинтове от нарязани ивици изпрано на 90о С и изгладено старо, меко постелно бельо.

Недостатък на а) и б) е, че тези превръзки залепват за раната, трудно се отстраняват от нея и разрушават новообразуваната гранулационната тъкан, при отлепването си.

в) незалепващите превръзки Представяват идеален вариант за покриване на раните, тъй като не разрушават новообразуваната гранулационна тъкан при отстраняването им. Такива са: Adaptic - марлени превръзки пропити с унгвенти; Melolin - незалепващи превръзки, изградени от разположен от едната им повърхност полиестерен филм и пресовани памучни влакна, които абсорбират раневия ексудат.; Allevyn - силно абсорбираща, полиуретанова превръзка, ускорява процеса на заздравяване на раните; Bactigras - антисептична превръзка; Granuflex - хидроколонида превръзка, осигуряваща влажна лечебна среда за заздравяване на раната.

Марлените превръзки, импрегнирани с унгвенти, и осъществяващите контакт с раната материали не абсорбират раневия ексудат, но позволяват просмукването му през съставящите ги нишки. Върху тях е необходимо да бъде поставен абсорбиращ ексудата превързочен материал.

Основно изискване при поставяне на превръзките е да се избягва триенето им върху кожата. Те трябва да бъдат добре закрепени, като същевременно не са прекалено отпуснати, за да се избягне тяхното свличане, нито да са прекалено стегнати върху тялото. Особено полезни за закрепване на превръзките са циркулярните мрежени ластични бинтове.

Кратко описание на превързочните материали:

### **Импрегнирани с унгвенти марлени превръзки**

Adaptic \* Johnson & Johnson

Пропити с емулсия масло във вода, марлени превръзки, които не залепват към раните и затова при тяхната смяна гранулационната тъкан не се уврежда. Използват се в комбинация с абсорбиращи материали и се прикрепят по същия начин като останалите превръзки (с еластични бинтове).



Bactigras\* Smith and Nephew

Антисептични марлени превръзки пропити с 0,5% Chlorhexidin acetat, импрегнирани с парафин, не залепват за раната, предпазват я от бактериална инфекция. Произвеждат се в различни размери.

#### **Влизаци в контакт с раната превръзки**

Mepitel \*Molnlycke

Марлени превръзки от полиамидни влакна, покрити от водоотблъскващ силиконов гел. Позволяват изпарението на водата и поддържат влажността на кожата. Не залепват за раната. Изискват използване на абсорбиращ материал върху превръзката. Намират приложение при лечението на чисти гранулиращи рани.

#### **Незалепващи абсорбиращи превръзки**

Allewyn \*Smith and Nephew

Силно абсорбираща, изградена от три слоя незалепваща полиуретанова превръзка, ускорява процеса на заздравяване на раните, лесна за манипулации, мека и удобна.

#### **Хидроколоидни превръзки**

Granuflex\* ConvaTec - хидроколоидна превръзка, осигуряваща влажна лечебна среда, която способства за очистиването на раната от увредени тъканни елементи, стимулира регенеративните процеси и я предпазва, действайки като антибактериална бариера.

#### **Памучни тубуларни еластични бинтове**

Tubifast \*Molnlycke За поддържане и компресия. Състав: 80% памук, еластин и полиестер. Отрязва се с желаната дължина и се поставя под формата на чорап върху избраната част от тялото, където се намира обработената, покрита с незалепваща превръзка рана. Произвежда се под формата на рула с дължина 25 м със 7 различни широчини - за деца и възрастни, за горните, долните крайници, китките и торса.

Марля - материал, произведен от 100 % памук. Изпуска частици и залепва към раневата повърхност; не винаги е стерилен. Ако се намаже с крем или унгвент предварително не залепва. Произвежда се в различни размери.

Памучни ръкавици - предпазват кожата от разчесване и задържат превръзки и мехлеми. Памучни ръкавици с един пръст - подходящи са за малки деца и подрастващи. Предпазват от разчесване и задържат превръзки и мехлеми върху ръцете.

#### **АЛГОРИТЪМ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РАНИТЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА**

1. Интактните мехури се обтриват със Sp. vini 75 0, след което се пунктират внимателно със стерилна игла и съдържимото им се евакуира. Налага се компресивна стерилна превръзка.

2. Ако мехурът е с нарушена цялост и се е образувала ерозия, последната се почиства с физиологичен серум и се третира с антибактериален локален препарат (Flammazin crem, Fucidin cream, Vactroban, Chlorhexidin - cream, Vaneocin - ointment, Erythromycin - ung.). Покрива се със стерилна, незалепваща към еродираната повърхност превръзка (Melolin, Bactigras, Adaptic, Mepitel).

3. Ако на мястото на предшестваща ерозия се е развил възпалителен процес и се е образувала трудносаздравяваща рана се прилагат следните локални медикаменти:

- при наличие на некроза - некролитичен препарат (Iruxol - cream, IntraSite gel) до пълно почистване на некрозата, след което раната се третира с антибактериален крем и се превръзва с хидроколоидна превръзка (Granuflex).

- при наличие на обилен ексудат се взема проба за микробиологично изследване и антибиограма; раната се обработва с локални антибактериални средства и се покрива със силноабсорбираща полиуретанова превръзка - (Allewyn) или хидроколоидна превръзка (Granuflex).

4. За стимулиране епителизацията на раните се използват епителотонични средства - Hyaluricht - sol., Solcoseryl - gel 10 % ung. 5 %, Actovegin - gel 20 % ung 5 %.

5. За да се избегне сенсибилизация с бактериалните алергени и екзематизация, кожата около ерозията или раната се третира с комбинирани, съдържащи кортикостероид и антибиотик (химиотерапевтик) локални препарати - Diprogenta - cream, Fusicort - cream, Triderm- cream, Lorinden C - cream.

6. Появяващият се в процеса на заздравяване сърбеж може да бъде овладян чрез прилагане за кратко време върху кожата на локални кортикостероиди с меко действие - Hydrocortison - cream, Locoid cream, Elocom cream, Apulein - ung., Advantan - cream.

7. За поддържане на атрофичната кожа на цялото тяло се използват препарати с индиферентно протективно локално действие - Linola Fett N crem, Wolff basis crem, Lipobase - cream, Eucerin - crem, охлаждателен крем.

1. **Йорданова И.** Медицински мениджмънт на болните с *Epidermolysis Bullosa Hereditaria*. Медицински преглед - Медицински мениджмънт и здравна политика, 2001, 32(3): 1-50.

2. Димитрова В., Господинов Д., **Йорданова И.** Качество на живот в дерматологията. Дерматология и Венерология 2008, 46 (1): 15-21.

3. **Йорданова И., Трашлиева М.** Лечение на вродената булозна епидермолиза. GP-news 2002, 3: 16.

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за рехабилитация на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде сформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации

В Приложение № 1002/082015 представяме пълнотекстов вариант на Международен консенсус „Най-добри практики“, „Насоки за грижа за кожата и раните при булозна епидермолиза“ (Denyer J, Pillay E.

Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. International Consensus. DEBRA, 2012.)

#### Алгоритми за проследяване на заболяването

Приложено: Документация.

#### Усложнения на заболяването<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

##### **Мехури по кожата, рани и ранева инфекция**

Периодично появяващите се мехури и образуващите се на тяхно място ерозии са входна врата за различни бактериални инфекции. Инфекцията удължава фазата на тъканно възстановяване, затруднява кожната епителизация и води до образуване на cicatricexi. Бактериалните токсини от Стафилококи и Стрептококи предизвикват оток, кръвене, стимулират фибробластна реакция и увреждат тъканния колаген. Образуващия се в последствие cicatricex води до контрахиране на тъканите и до сериозни деформации с нарушения във функциите на засегнатите области от тялото - лице, дисгални части на крайниците, стави, лигавици.

#### Деформации на скелетно-мускулната система

Мехурите (специално тези при дистрофичните ЕБ-пациенти) по-често заздравяват с атрофични цикатрикси, водещи до функционални увреждания на засегнатите стави и мускули. Те засягат най-често китките и пръстите, глезените, стъпалата и затрудняват силно двигателните възможности на болните. Особено тежък е периодът на проходждане на децата, когато те падат и се нараняват. Силната тракция при водене за ръка, може да доведе до охлузване на големи участъци от кожата на ръката. Външния вид на пациента може да бъде засегнат от загрозяващите цикатрикси.

Цикатризирането и неправилното зарастване на ерозиите при болните с гранична и дистрофична форма ЕБ може да предизвика развитието на ставни контрактури. Цикатризирането води до мускулна атрофия и скъсяване на сухожилията, което заедно с болките от раните причинява изкривяване и обездвижване на една или повече стави. Резултат от този процес е ограничаването в подвижността на горните и долни крайници. Болните се движат с полусвити колене и тазобедрени стави, а глезените са причина за особената походка с малки стъпки. Позата и походката на пациентите с рецесивно унаследявания тип дистрофична ЕБ постепенно се променят. Раменете и главата се извиват напред, образува се гибус, а лакътните, коленните и глезенните стави се разгъват недостатъчно.

### **Срастване на пръстите на ръцете и краката**

При дистрофичните форми на заболяването подвижността на крайниците може да бъде затруднена поради срастването на пръстите на ръцете и краката. То се причинява от цикатризиране на кожата, което "слива" пръстите един с друг. Този процес може да бъде забавен чрез превръзване на пръстите поотделно. Хирургичното им разделяне след това е трудно изпълнимо, тъй като епителизацията на страничните повърхности е влошена от самото заболяване. При неправилно лечение процесът на срастване прогресира и се достига до развитието на ясно изразена синдактилия. Липсата на движения поради болката и синдактилията и инсуфициентното хранене допринасят за декалцификация на костите и инактивитетна мускулна дистрофия. Поради това при най-тежката форма на ЕБ *dystrophica* ръцете добиват вид на "боксьорска ръкавица" и губят функциите си.

### **Увреждания на лигавиците и стомашно чревния тракт**

Поради прогресиращо цикатризиране на кожата при дистрофичните форми на ЕБ, в устните ъгли се развива микростомия (намаление на устния отвор). Тя ограничава прогресивно отварянето на устата и може да затруднява приемането на твърди храни, влошава хигиената на устната кухина и създава проблеми при лечението на зъбите. Образуването на мехури в устната кухина и лигавицата на храносмилателния тракт е характерна черта на рецесивната дистрофична ЕБ. При неправилна цикатризация то може да предизвика срастване и фиксиране на езика към пода на устната кухина (анкилоглосия). Скъсяването на френулума затруднява говора. Намалването на слюнчената секреция, поради атрофия на устната лигавица усложнява приемането на твърда храна и ограничава естественото почистващо действие на слюнката върху зъбите. Образуването на мехури и труднозаздравяващи ерозии в хранопровода се последва от формирането на атрофични цикатрикси и стеноза. Най-често това започва от горната част на хранопровода, причинява спазъм и понякога води до пълната му обструкция. Спазмът на хранопровода при някои болни трае с часове. Той е интензивен сутрин, когато те не могат да поемат дори глътка вода, и се преодолява едва вечер, когато започват да се хранят. Стига се до затруднения и невъзможност за хранене, както и до аспирация на храна и риск от развитието на пневмония. Понякога това налага поставянето на гастрална сонда, особено при кърмачета и малки деца, през

която храната се въвежда директно в стомаха. Пълната облитерация на хранопровода налага поставянето на гастростома (тръба, която се въвежда през специално направен отвор в стомаха), чрез която се осъществява храненето.

#### **Поражения на очите**

Пациентите с рецесивна дистрофична ЕБ при които се появяват мехури по конюнктивите носят риск от развитието на очни усложнения: срастване на конюнктивите (лигавицата, която покрива очната ябълка) с клепачите (synblepharon); образуване на корнеални ерозии (особено често в ранна детска възраст). Тези на пръв поглед малки дефекти на роговицата, ако не заздравеят за кратко време довеждат до фиброза и корнеална левкома, които могат да затруднят зрението.

#### **Проблеми със зъбите**

Зъбите на ЕБ - пациентите могат да бъдат с абнормна структура (дистрофични) и дори някои от тях да липсват. Дентина и/или емайльт е некачествен, поради което зъбите често се чупят. Генетичната непълноценност, използването на сладки напитки за компенсиране на калорийния дефицит и невъзможността за почистване на зъбите изцяло - поради ограниченото отваряне на устата и чувствителността на оралната лигавица, предразполагат към образуване на кариеси. Зъболечението изисква обща анестезия.

#### **Проблеми с ноктите**

При ЕБ simplex след поява на подноктни мехури, ноктите могат да опадат, но след това се възстановяват. Може да се наблюдава нокътна дистрофия, до онихогрифоза. При граничната и дистрофична форми на ЕБ ноктите могат да бъдат дистрофични. В най-тежките случаи се стига до пълна липса на нокти (анонихия).

#### **Оплешивяване**

При граничната и дистрофична ЕБ косата е рядка, космите са дистрофични - тънки, чупливи с намален блясък. С възрастта косата постепенно се разрежда и може да се стигне до пълно оплешивяване, което налага носенето на перука.

#### **Патология на УНГ**

Пораженията на УНГ засягат предимно дистрофичните и гранични форми на ЕБ и могат да се проявяват с различни симптоми – като слаб или дрезгав вик на бебето, оток на меките тъкани, мехури в различни части на дихателните пътища, удебеляване и срастване на гласовите връзки. Едно от сериозните усложнения е стесняване на горните дихателни пътища. Освен това, с повишена честота се срещат и неспецифични за ЕБ заболявания: възпаление на средното ухо, загуба на слуха, ринит.

#### **Поражения на другите системи**

Едно сериозно усложнение е сърдечното заболяване кардиомиопатия, което засяга сърдечния мускул. Дефицит на микроелементи и хранителни вещества, хронични анемии, усложнения от вирусни и бактериални инфекции са често срещани в живота на пациентите с дистрофична и гранична форма на ЕБ. При тях също се среща патология на пикочно-половата система – стеноза на уретрата, повтарящи се инфекции на пикочните пътища, при момчетата - фимоза. В резултат на проблемите с кожата и стомашно-чревния тракт, често срещани са хронична анемия, остеопороза и остеопения.

### **Физическо изтощение**

Пациентите с дистрофична ЕБ често се чувстват физически изтощени и уморени. За това допринасят непрекъснатите болки, физическият дискомфорт и анемията, влошеният поради сърбежа сън, липсата на енергия поради невъзможността за пълноценно хранене. Физическото изтощение води до раздразнителност, лошо настроение, трудно съсредоточаване, чувство за безпомощност, безнадежност, интравертираност. То намалява концентрацията на вниманието и снижава имунитета на болните.

### **Анемия**

Большинството пациенти с гранична и дистрофична ЕБ развиват анемия. Тя обикновено се дължи на дефицит на желязо (резултат от увредената възможност за хранене и вероятно намалената абсорбция в гастроинтестиналния тракт). Хроничната загуба на кръв, тъканни течности и белтъчини от раневите повърхности и рецидивиращите раневи инфекции могат също да предизвикат развитието на анемия и хипопротеинемия. В случаите, когато анемията е продължителна, е препоръчително заместващо лечение с желязни препарати, а в тежките случаи помага единствено кръвопреливането.

### **Неопластична дегенерация**

Тя може да настъпи относително рано върху местата на хронични, трудноздравяващи и инфектирани рани по кожата и лигавиците. В 61 % от всички пациенти с рецидивна дистрофична ЕБ между 20 и 40 годишна възраст съществува опасност от развие на плоскоклетъчен карцином. Той носи застрашаващ живота риск. Предилекционни места са тилът, горните, долните крайници, лигавицата на устата, езикът и горната част на гастроинтестиналния тракт. Тъй като увредената кожа и хроничните трудноздравяващи рани са предразполагащият терен за развитието на спиноцелуларен карцином, тяхното адекватно и навременно лечение от специалисти може да предотврати неговото развитие.

1. *Коларова – Янева Н., И. Йорданова, П. Тончев, К. Табакова, Поведение и мултидисциплинарен подход при новородени с вродена булозна епидермолиза, Ст. Наука Пулмология, 2013, бр. 3, 24 – 30.*
2. *Йорданова И, Господинова К., Гинчева В., Янева Н., Хас К., Господинов Д. Диагноза, лечение и прогноза при новородени с Epidermolysis bullosa simplex и Epidermolysis bullosa junctionalis letalis. Дерматология и венерология, LII 2014 (1), 48-56.*
3. *Йорданова И., М. Трашлиева, Л. Ангелова. Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica – усложнения. Представяне на два случая. Годишен сборник ИМАБ, 2000, 6 (1): 69-73.*
4. *Йорданова И., Пеев Л., Господинов Д., Трашлиева М. Хирургична реконструкция на деформитет тип „боксьорска ръкавица“. Дерматология и венерология 2008, 46. Suppl 1: 44-46.*
5. *Yordanova I. The best European approaches to the problem hereditary epidermolysis bullosa. Conference Proceeding: Together for integrative approach to rare diseases, Plovdiv. 13-14 June 2009: 95 – 102.*
6. *Йорданова И., Д. Господинов. Европейски стандарти в дерматологичната практика в областта на редките болести. Впечатления от Център по булозна епидермолиза – Фрайбург, Германия. Дерматология и венерология 2011, 49 (1): 53-54.*

## Алгоритми за рехабилитация на заболяването

### **Кинезитерапия и рехабилитация при пациенти с дистрофичната форма на ЕБ**

Здравите хора натоварват ежедневно ставите си и не си налагат покой, освен ако не почувстват болки при движение. Обстоятелството, че болезнените мехури при ЕБ се локализируют най-често около ставите, принуждава болните да ограничават движенията си. Липсата на активни движения нарушава трофиката на ставните връзки и мускулите. Този процес с годините става причина за скъсяване на сухожилията, за намаляване подвижността на ставите до пълна имобилизация. Родителите и медицинският персонал в желанието си да предпазят децата от удар и нараняване, от появата на нови мехури още повече допринасят за обездвижването на децата с ЕБ.

Кинезитерапията се прилага за преодоляване на двигателните нарушения, микростомията, затрудненията в гълтането, за постигане на правилно телодържание и походка, подобряване качеството на живот и емоционалния тонус на пациентите. При изготвяне на примерен кинезитерапевтичен комплекс трябва да се вземат предвид особеностите на заболяването, които се изразяват в лесна ранимост на кожата и наличие на контрактури, затрудняващи движенията на крайниците. По тази причина упражненията трябва да бъдат систематизирани не по мускулни групи, а по изходната позиция на тялото и крайниците, с оглед пациентът да не променя често своето положение. Поради обстоятелството, че най-увредени от заболяването са малките стави на крайниците, предложените упражнения ангажират най-напред големите стави, след което постепенно включват малките. Основните задачи, които се преследват с изпълнението на физически упражнения са:

1. Увеличаване на мускулната маса.
2. Предотвратяване образуването на ставни и мускулни контрактури или преодоляване на съществуващи.
3. Подобряване на тъканното хранене и обема на ставната подвижност.
4. Борба с инактивитетната мускулна атрофия при пациенти с тежки форми на дистрофична ЕБ.

Примерният кинезитерапевтичен комплекс трябва да включва упражнения за шията и лицето, за тялото и крайниците от различни изходни позиции - от тилен и страничен лег, от стоеж, от седеж на стол, от водоравен наклон. Трябва да бъде спазван принципът на постепенност в интензивността на натоварването. Упражненията трябва да бъдат изпълнявани бавно, с пълна амплитуда и при възможност с музикален съпровод. Резултати от приложението на кинезитерапевтичния комплекс - преодоляване на двигателните нарушения, постигането на правилно телодържание и походка, преодоляване затрудненията в гълтането и микростомията - могат да бъдат постигнати само при ранно започнати и ежедневно провеждани занимания. В кинезитерапевтичния план могат да бъдат включени още: умения за статично съкращение на мускулни групи на горни и долни крайници, шиниране на китките по време на сън; обучение в битови дейности - ходене, качване и слизане по стълби, обуване, събуване, сядане, клякане и др., приучване към йогойско дишане.

С много грижи, усилия, време и средства, от новороденото кърмаче с Булозна епидермолиза израства съзнателен човек, пълноценен в своето интелектуално и емоционално развитие, с желание да живее като останалите здрави хора, които го обкръжават. Ежедневно той трябва да се справя с изискванията на ежедневния бит и обичайните всекидневни действия, като се стреми да запази своята самостоятелност; да се защитава от всички заобикалящи го дразнителни - топлина, слънчева светлина, студ и механични въздействия, да поддържа и укрепва двигателната си активност. Непрекъснатото образуването на мехури по кожата, инфектирани рани, болката, сърбежът и белезите водят до безпомощност и депресия у пациентите. Затрудняват се социалните контакти на пациентите с ЕБ в семейството, училището и работата. Резултат от заболяването са не само физическите, но и психосоциални проблеми - индивидуално различни, но винаги тежки, както за пациента, така и за неговите родители и останалите членове на семейството. Ето защо трябва да се подпомага пълноценното вграждане на болните с ЕБ в жизнената и работната среда. Изключително важно е професионалното ориентиране на младите болни, чрез ранно развитие на умения, които да помогнат социалната им адаптация - обучение в музика, рисуване, математика, чужди езици и компютър.

Медицинските и психосоциални проблеми, свързани със заболяването, изискват изключителни психологични усилия от страна на пациентите, възпитание в оптимизъм и чувство за собствена цена и пълноценност на личността.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

В Приложение № 1003/082015 представяме пълнотекстов вариант на Международен консенсус „Най-добри практики“, „Насоки за грижа за кожата и раните при булозна епидермолиза“ (Denyer J, Pillay E. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. International Consensus. DEBRA, 2012.)

### **Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)**

Проблемите на болните с ЕБ са твърде индивидуални. Те се определят от формата и начина на унаследяване на заболяването, от степента на засягане на кожата и във личането на лигавиците, особено на храносмилателния тракт, от съпротивителните сили и издръжливостта на болния. Големи трудности за пациента и неговите близки възникват при засягане на опорно-двигателния апарат при дистрофичната форма на заболяването, която води до ранно инвалидизиране. Широкият спектър от проблеми дава основание дадената по-долу информация относно лечението, храненето и медицинския мениджмънт на пациентите с ЕБ да се разглежда само като основа, върху която се изграждат индивидуалните грижи за всеки пациент.

**Стандартният план на грижи за болния с ЕБ включва:** грижи за кожата, устната кухина и зъбите, очите; осигуряване и поддържане на добър режим на хранене; лечение на ерозиите с цел предпазване от сраствания и контрактури, кинезитерапия и рехабилитация; стимулация на сензомоторното развитие, адаптиране към жизнената и работна среда.

#### **Грижи за кожата**

Грижите за кожата и лигавиците са от изключително значение за ЕБ-пациентите. Необходимо е кожата и лигавичната повърхности максимално да бъдат съхранени, като се предотврати образуването на мехури. Особено внимание заслужава начинът на обличане и обуване, както и осигуряване на подходящи условия за сън на болните. Основни принципи тук са предпазването на кожата от механични травми и от екзогенни температурни въздействия (прекалена топлина или студ).

#### **Къпане**

При къпане на пациентите с ЕБ трябва да се спазват следните основни правила:

1. Да се използва вана с по-голямо количество вода с температура 37 градуса;
2. Да се избягва употребата на прекалено топла вода;
3. Да не се използва сапун за почистване на кожата;
4. Кожата да се попива до сухо с мека кърпа или да се изсушава със сешоар включен на ниска степен.

Най-важно при грижите за кожата е предпазването ѝ от образуване на мехури и рани. Когато обаче те са факт, от първостепенно значение е предпазването им от инфектиране. Съществен момент е отлепването на превръзките от засъхналия ексудат да се извършва по време на къпането.

#### **Вани**

Ваните повлияват добре на кожата. Те имат благоприятно въздействие върху сърбежа, който съпровожда трудноздравяващите кожни ерозии. Тъй като бинтовете най-често са залепнали върху раните, много по-лесно е те да бъдат свалени във водата. По този начин се намалява и не се допуска увреждане на вече съществуващите рани. Ето защо ваните често се препоръчват,

въпреки че не са необходими ежедневно. Температурата на водата във ваната трябва да бъде около 30 градуса С (в зависимост от личните предпочитания). Към водата могат да се добавят различни емолиенти:

- масла, глицерин за предотвратяване дехидратацията на кожата;
- охладена отвара от лайка, смрадлика, тетра (6 чаени лъжички цвят в 3 литра вода) – с успокояващо действие;
- бледорозов разтвор на калиев перманганат – с дезинфектиращо действие.

За предотвратяване образуването на мехури е необходимо да се избягва претриването, притискането и грубото търкане на тялото при подсушаването на кожата.

За почистване на замърсената кожа, върху която има мехури и ерозии, се препоръчва обливането ѝ с хлорсъдържащи разтвори (10 % разтвор на хлорхексидин). Това предотвратява инфекциите на раните. За вана за деца се препоръчват около 5 мл., а за голяма вана - около 10 мл. от препарата. Използването на сапун не е желателно поради неговото алкализиращо и дехидратиращо действие върху кожата. Алтернативно могат да бъдат използвани недрознещи сапуни с неутрално рН или масла за баня. Косите могат да се измиват с недрознещи неутрални шампоани (например мек бебешки шампоан) или хума на прах - *bolus alba*.

В случай, че пациентите имат инфектирани рани, трябва да се осъществи предварителна консултация с дерматолог, който да разреши използването на вана за къпане. Твърде вероятно е чрез водата във ваната инфекцията да бъде разпространена върху неинфектираните рани.

#### **Влизане и излизане от ваната**

Понякога е трудно малките деца с ЕБ да се пренасят във и извън ваната. Това трябва да става чрез придържане на седалището с едната ръка и главата с другата или поставени в пелена като в люлка. Детето никога не трябва да се пренася хванато под мишниците! Ако възрастните болни трудно влизат и излизат от ваната е необходимо монтирането на специална дръжка на стената, за която те да се хващат. Ако това е недостатъчно, би могло да се използва механичен лифт, като много се внимава да не се получи нараняване.

Хигиенен душ Вместо вана възрастните болни биха могли да вземат хигиенен душ, седнали на специален пластмасов стол за къпане, за да се предпазят от падане и удряне. Душът трябва да бъде с температура на водата около 30 градуса С и фина цедка. Силната струя може да увреди кожата.

От съществено значение за предотвратяване образуването на мехури върху кожата е спазването на някои основни изисквания към облеклото и леглото на пациентите с ЕБ.

#### **Изисквания към облеклото на пациентите с ЕБ**

Дрехите предпазват кожата от въздействието на високите и ниски температури, слънчевите лъчи и микроорганизмите. Препоръчва се те да бъдат изработени от памучни материали, тъй като памукът притежава хигроскопични качества, осигурява нормално охлаждане на тялото и предотвратява развитието на кожно възпаление. Подходяща материя е и естествената коприна, която се отличава с подобни на памука качества. Може да се използват направени от мека вълна топли връхни дрехи. Дрехите трябва да бъдат достатъчно широки и с подходяща кройка, за да могат да бъдат лесни за обличане и събличане и да се адаптират към превръзките. Особено удобни са памучните гащиризони, панталони и поли, снабдени с еластични презрамки, без пристягащи колани. Тишъртите и пуловерите трябва да бъдат с достатъчно широки деколтета, за да предпазят от увреждане кожата на лицето при преминаването им през главата. Долните фланелки трябва да се обличат с ръбовете навън. Внимание трябва да се обърне на копчетата, циповете и етикетите върху дрехите, които могат да причинят образуване на мехури върху кожата. Ето защо на рисковите места под дрехите трябва да се поставят предпазващи превързочни материали. Каскетът и шапката предпазват лицето от слънчевите лъчи, но могат да увредят челото, ако са много стегнати или изработен от грапава материя. Това налага грапавите ръбове да се покрият с парчета от мек памучен плат. При малките деца тесните ръкавици и чорапи могат да предизвикат разраняване. В този случай се препоръчва да се направят детски гащиризон (ританки) от марля. Марлята абсорбира излишното количество крем,



поставен върху кожата. Предпочитат се памучни пелени, направени от тензух. Преди тяхното поставяне е необходимо крачетата да бъдат обвити и отделени едно от друго чрез увиване на "потурки" с пелена, за да се избегне триенето на глезените и стягащото действие на пелените.

#### **Изисквания към леглото на болните с ЕБ**

Малките бебета трябва да спят в меко легло с памучен дюшек, без възглавница. Стените на леглото се обезопасяват с дунапренова обиколка, увита в плат с височина 30 см., за да не си удрят главичката, ако леглото е с дървени пречки. Височината на леглото при по-възрастните болни трябва да бъде такава, че те да нямат проблеми с лягането и ставането от него. Някои пациенти предпочитат ортопедична възглавница за сън, за да намерят удобна позиция за заспиване. Дюшекът (матракът) трябва да дава адекватна опора на тялото. Неговата твърдост зависи от индивидуалните предпочитания на пациента. Неподвижните болни с ЕБ (болните на легло) не трябва да носят никакви дрехи в леглото, тъй като търкането в гънките, ръбовете и шевовете на личното и постелното бельо може да предизвика образуването на мехури. В тези случаи се налага смяна на постелното бельо 1 или 2 пъти дневно. Понякога е необходимо леглото да се омекоти допълнително с възглавници. При влошаване на състоянието у възрастни и при малки деца са удобни водните дюшеци и тези с подвижна повърхност. Върху дунапреновите матраци задължително трябва да се постави напълнено с памук шалте, което се покрива с често сменяващи се изгладени памучни чаршафи. Леглата трябва да бъдат достъпни от три страни. Температурата на въздуха в стаята трябва да бъде оптимална - 18 - 20 градуса С. По-високата температура може да доведе до изпотяване, сърбеж и изсъхване на кожата, с последващо разчесване и образуване на мехури и рани. Въздухът не трябва да бъде нито много сух, нито много влажен. В зимния сезон около нагревателните уреди е уместно да се поставя съд с вода. Помещенията трябва често да се проветряват.

#### **Грижи за устната кухина и зъбите**

Поддържането на добра хигиена на устната кухина и предпазването от развитие на кариеси са съществен проблем при болните с дистрофична ЕБ. Поради генетично-обусловения дефект на зъбния емайл, микростомията и лошата хигиена на устната кухина сравнително рано се развива тежка амфодонтоза, кариеси и опадане на зъбите. Използването на електрическа четка за зъби е по-ефективно и по-малко болезнено от обикновената четка за зъби. В случай, че се използва обикновена такава, тя трябва да бъде с мек косъм. Пастата за зъби трябва да бъде във флакон за лесно изтискване. Когато пациентът не може да използва четка за зъби, трябва да се използва спрей за дезинфекция на устната кухина, като струята му не трябва да бъде прекалено силна.

#### **Грижи за очите**

Факторите на околната среда - вятър, ярка светлина и топлина, предизвикват сериозни очни увреждания у болните с ЕБ. Появата на малки лезии върху корнеята и клепачите при пациентите с дистрофична форма на заболяването може да доведе до сраствания (синехии), които затрудняват движението на очната ябълка. Профилактиката на очните увреждания е важен елемент от стандартния план на грижи за пациентите с ЕБ. Предпазването от слънчевата светлина се осъществява чрез носене на шапка и слънчеви очила при пребиваване на открито. Шапката трябва да бъде изработена от мека материя особено предната и част, която покрива челото. Предпазването от вятър и силни въздушни течения се осъществява чрез избягване пребиваването навън във ветровито време. Ако очите са възпалени е полезно прилагането на марлени компреси с хладка отвара от лайка, която има успокояващо и противовъзпалително действие. По-сериозно медикаментозно лечение срещу образуването на синехии предполага използването на капки Depersolon, Hydrocortison ophtalmic - за кратко време, а при суперпонирана бактериална инфекция - Irgamid cream, Sol. Zn sulfurici 10 %, Tetracyclin ung - за клепачите.

#### **Хранителен режим на болните с ЕБ**

Добрият хранителен режим осигурява балансиран прием на храни съответно на дневната нужда от тях. Пациенти с по-тежки форми на ЕБ се нуждаят от допълнителна храна за да компенсират повишената загуба на течности и белтъчини от откритите рани. Добавянето на белтъчини към храната задоволява повишените изисквания от хранителни вещества и спомага за по-бързо

заздравяване на раните и за повишаване на имунитета.

Параметрите на хранителния режим се определят по взаимоотношението между височина и тегло. Това взаимоотношение осигурява информация за необходимият за всеки болен хранителен режим. Индексът на Quetelet (наречен още BMI - body-mass-index) е добър начин за преценка. Индексът на Quetelet = тел.тегло/ височина . Quetelet индекс <18 показва снижено тегло. Quetelet индекс между 18 и 20 не показва снижение в теглото, но храненето трябва да бъде внимателно наблюдавано.

**Загуба на тегло** Загубата на тегло е индикатор за нарушен хранителен режим. Ясна представа за сериозността на загубата на тегло дава проследяването на теглото за срок от 3 месеца. При загуба на тегло с 10 и повече % през период от 3 месеца, хранителният режим се определя като лош. Наличието на отоци трябва да се вземе предвид при оценката, тъй като те могат да маскират отслабването. Това може да се случи при недостатъчно усвояване на белтъчната храна.

**Белтъчно съдържание на кръвния серум** Пациентите с Булозна епидермолиза губят белтъчини и чрез изтичащите серум и лимфа от раните и ерозиите. Ето защо те имат повишени нужди от протеини (1,5 - 2,0 г/кг.т.т.) в сравнение с останалите индивиди (0,5 - 1,0 г/кг.т.т.). Особено се повишава нуждата от протеини след провеждане на оперативно лечение. Нивото на албумина в серума може да се използва като параметър за оценка на храненето. Ниво < 30 г/л показва наличие на умерено до тежко изразено нарушение в храненето. Трябва да се има предвид, че за да бъде променено нивото на албумина в кръвта, са необходими повече от 20 дни пълноценно хранене.

#### **Причини за нарушеното хранене**

При пациентите с ЕБ често е налице нарушен баланс между приемането на храна и усвояването на хранителните вещества поради: намален прием, небалансирана диета, повишена употреба или загуба на хранителни вещества.

#### **Намален прием на хранителни вещества**

При пациентите с дистрофична и гранична форма на ЕБ е налице сериозен проблем с приема и дъвченето на храни (особено твърди) поради: микростомия (намалено отваряне на устата от контрактура или срастване); повишена чувствителност на оралната мукоза; намалена продукция на слюнка; срастване на езика с пода на устната кухина; лошо или непълно развити или повредени зъби; стесноза на хранопровода.

Приемът на храни може да бъде затруднен и от: перманентна умора на пациентите в резултат на анемия или лошо хранене, хроничен запек който причинява безапетитие и създава чувството на балонираност - "подут корем"; раневи дефекти по повърхността на езика които водят до загуба на вкусовите папили; отказ от хранене, поради липса на вкусови усещания. Функционалните нарушения в пръстите и китките, поради флексионни контрактури могат да доведат до затруднено хващане и транспортиране на храната до устата. Пациентите с ЕБ се страхуват (страх от болка) или се срамуват (поради микростомията и развалените зъби) да се хранят. Често пъти те нямат възможност да се хранят по подходящия начин и в подходящото време (на работа или в училище).

#### **Небалансирана диета**

Приемът на твърда храна е затруднен, което става причина за преминаване към хранене с меки или втечнени храни, които лесно се дъвчат и преглъщат. Недостатък на втечнената храна е, че тя често е нискокалорична. Освен това (пълната или частична) липса на целулоза води до констипация (запек).

#### **Как да се организира добър хранителен режим на пациентите с ЕБ**

Храненето е от основно значение за израстването и развитието на организма, за епителизацията на раневите повърхности. Приемът на хранителни вещества се стимулира и благоприятства от: грижливото приготвяне на подходяща храна; редовно спазване на времето за хранене; контролиране количеството, състава и качеството на храната; приготвянето на меки и екологични храни; повишаване енергийния състав на храната; добавянето на

концентрирани хранителни съставки (хранителни добавки). Не бива да се допуска приемът на храна да се превърне в "битка". Настойчивото принуждаване към ядене може да предизвика стрес и безапетитие у болните, да доведе до неспокойствие и сърбеж, понижаване на апетита. В случай, че преминаването на храната през хранопровода е невъзможно, се допуска хранене чрез гастростомата. При малки деца до 1 година за кратко време е допустимо храненето с тънка сонда през носа.

Храненето е не винаги приятно, особено за по-малките пациенти. Освен гореспоменатите мерки, приемът на храна трябва да се стимулира чрез упражнения, разходки на чист въздух, използване на апетито-стимулиращи и ензимни медикаменти. Да се обръща по-голямо внимание на привлекателния вид на храната, тя да бъде затоплена, но не гореща, да не се сипват големи порции, да бъде разнообразна. Добре е да се поема по една глътка вода с всеки залък, тъй като овлажнената храна се дъвче и преглъща по-лесно от сухата.

#### **Адаптации на времето за хранене**

Поемането на малки количества храна по няколко пъти дневно е по-малко уморително, отколкото голямо количество храна наведнъж. Пациентът с ЕБ трябва да се храни 5 – 6 пъти дневно, вместо 3 пъти. Ако той се оплаква от гадене, за хранене трябва да се определи времето, когато гаденето е най-слабо. Някои пациенти имат ежедневен траен спазъм на хранопровода, който намалява в следобедните часове и едва тогава те могат да поемат храна. Болните често се нуждаят от повече време, за да завършат храненето.

#### **Адаптиране на състава на храната**

Ако приемът на твърда храна е невъзможен, храната трябва да се преработи. Възможностите са: храната да се сдъвква или пасира; да бъде втечнена; да се повиши количеството на енергийни вещества (калории) в порциите; да се добавят хранителни добавки.

Пасираната храна може да се приготви с помощта на миксер (пасатор).

Подходящи са следните примерни менюта:

- ястие, включващо сос, пасирани зеленчуци или смачкани картофи, малко масло или маргарин, жълтък и прясно мляко.
- малък буркан с бебешка храна или преходна храна приготвена с малко масло или маргарин.

#### **Значението на пасирането на храната е да се увеличи обемът ѝ**

Използват се по-малки порции, разпределени през деня. По-големият обем не винаги е гаранция за консумация на достатъчно пълноценна храна и може да доведе до дефицит от енергийни съставки и витамини. Дефицитът се възстановява чрез прием на зеленчуци, богати на витамини и плодови сокове, високо-енергийни храни като пълномаслено мляко, масло, повече захар и пълномаслено сирене, мед, яйца. Разреждането на храната с бульон, мляко или крем, вместо вода, също може да увеличи хранителната ѝ стойност. Вкусът на храната може да се подобри като се включат зелени подправки - магданоз, босилек, чубрица, целина и др, които не дразнят стомашната лигавица. Храната не трябва да изглежда еднообразна. Да не се пасират месо, картофи и зеленчуци заедно. Бедната на целулозни фибри храна води до повишен риск от запек.

Втечнена храна може да се дава като лека закуска, или вместо основно ястие. Обикновено тя лесно се консумира. Примерни храни във втечнено състояние са: овесена каша, прясно и кисело мляко, сосове, супи, кафе, чай, плодови сокове, негазирани безалкохолни напитки. Вместо хляб и хлебни продукти могат да се използват попара от хляб и мляко; сухар и мляко; сирене-крема; крем-супи. Значението на втечнената храна е да увеличава обема на храната и да се използват по-малки порции, разпределени през деня. Нейн недостатък е, че тя е бедна на целулоза и води до развитие на запек.

Примери за лека закуска са следните комбинации от течни храни:

- течен шоколад, пълномаслено мляко, айран;
- крем карамел, кисело мляко;

- негазирана лимонада, сироп;
- чай, кафе, натурални сокове.

За да се посрещнат повишените нужди от протеини и енергия, трябва да се приемат богати на енергия, протеини и витамини храни: хляб, картофи, макаронени изделия, ориз, пълномаслено мляко, сирене и кашкавал, краве масло, маргарин, бита и кисела сметана, захар, декстроза, мед и натурални сиропи.

За задоволяване на повишените нужди от желязо е необходимо в менюто да бъдат включвани по-често всички видове месо (особено незамразеното), зелени зеленчуци (броколи, ряпа, спанак, бакла, лападец, коприва, салати, целина, киселец), пресни и изсушени плодове, пълнозърнести продукти (пълнозърнест пшеничен хляб, ръжен хляб, пълнозърнести бисквити, необработени зърнени продукти като: овес, мюсли, пълнозърнести макарони, необелен ориз, всички видове ядки, бобови растения - зрял боб, грах, леща), всички видове плодови сиропи - особено ябълков и розов.

За предпазване от констипация в хранителния режим на пациентите с дистрофична ЕБ, трябва да бъдат включени богати на целулоза храни - плодове и зеленчуци, ядки (лешници), пълнозърнести тестени изделия, субтропични плодове, ръжен хляб, бобови изделия.

### **Хранителни добавки**

Те имат цел да попълнят дефицита от определени хранителни вещества (желязо, влакнеста целулоза, витамини и минерални соли, високо белтъчни продукти), който често се среща при страдащите от дистрофичната форма на заболяването. Желязосъдържащи препарати са: Ferronat, Ferrograd, Davitamon и др. Поливитаминни препарати обогатени с минерали са: Supradyn, Merz speciale, Supravit, Centrum, Calciform /Biogame/, Osteovital /Кенди ООД/. Те представляват хранителна добавка в периодите на растеж и развитие на организма, при възстановяване и като профилактика на остеопоразата при пациентите. Богати на влакнеста целулоза са: Пектин и Пективит С. Пример за високо-белтъчни продукти са следните препарати: Хидролизиран протеинов препарат Proforte hydrolysed protein /Biogame/, съдържащ 18 алфа-аминокиселини, включително незаменимите и витамините В6 и В12 като биокатализатори на аминокиселинния метаболизъм; Aminogame 1500 - съдържа течни аминокиселини в балансирано съотношение, спомага за създаване на положителен азотен баланс, стимулира процесите на тъканен анаболизъм; включва незаменими аминокиселини, включително - холин битартарат, инозитол, Л-карнитин и др.; Biogame 84 % - представлява млечен протеинов концентрат във вид на пудра, балансиран с минерални соли и витамини, без въглехидрати и мазнини; Biogame 82 % - Високопроцентен сух протеинов концентрат на растителна основа с 91 %, балансиран с минерални соли и витамини. Biogame 84 % и Biogame 82 % са изцяло натурален продукт, без консерванти и стабилизатори, приложими са във всички възрасти. Произвеждат се с различни видове плодови аромати: малина, ягода, ванилия, банан. Гореспоменатите високопротеинни продукти, поливитаминни и съдържащи желязо и целулоза препарати се предлагат в аптечната мрежа на страната.

### **Хранене на кърмачета с ЕБ**

Раждането и отглеждането на кърмачета с вродена булозна епидермолиза е съпроводено с огромни трудности и неочаквани проблеми пред семейството. В повечето случаи децата се раждат доносени и в добро състояние, но проблемите с храненето им възникват още в първите часове и дни след раждането. При неправилно кърмене могат да възникнат мехури и болезнени ерозии в устата на кърмачето. За да се предотврати това, преди хранене трябва да сме сигурни, че бебето държи здраво зърното в устата си. За да се намали твърдостта и напрежението на препълнените с мляко гърди е необходимо е да се изтиска част от него, за да не се задави бебето. Гърдите трябва да се редуват и да се остави детето да суче спокойно около 15 мин. За първите 5 минути то приема до 50 % от необходимото количество мляко. Сукането води до спонтанно отваряне на мехурите в устната кухина, но ако това не стане, те трябва да бъдат отворени със стерилна игла.

Ако кърменето е болезнено, или бебето лесно се уморява, млякото трябва да се дава с пипета или малка лъжица. Храненето с биберон е по-лесно изпълнимо, но предразполага към отказване от кърмене от страна на бебето и намаляване на кърмата.

### **Хранене с биберон**

Това е един от честите, но непрепоръчвани начини на хранене на кърмачето. Когато се прилага, да се има предвид, че трябва да се използват меки биберони. Биберонът трябва да се навлажнява предварително, за да не залепва за ерозиите в устата. Родителите трябва да се стремят до шестия месец бебетата с ЕБ да получават кърма - от майката или дарителска. Когато бебето е жадно, между кърменията да му се дава преварена вода - охладена до стайна температура - 250 мл/24 часа в първите 3 месеца.

### **Преминаване към хранене с по-твърда храна**

Всяко дете постепенно трябва да се захрани след 6-тия месец и да премине от течна към гъста и по-твърда храна. При децата с ЕБ този процес е по-дълъг поради болките в устната кухина от нежната разранена лигавица и опасността с лъжичката да се предизвика нараняване. Полезни съвети за улесняване на този процес са следните: твърдата храна да се дава с лъжица със заоблени ръбове, а не с бутилка; храната да е втечнена; детето да се храни, само когато е гладно, като се спазва времето за хранене; към порциите да се добавят зърнени храни (напр 1 или 2 лъжички от овесени ядки, сварени с вода или с мляко като овесена каша) - това предотвратява запека.

### **Хранене със сонда**

Значителното изоставане в растежа в кърмаческа възраст и трудностите в усвояването на храната при нормално хранене налага да се премине към хранене чрез фина сонда, която се въвежда през носа в стомаха. Тя трябва да бъде мека и с не много голям диаметър, за да не уврежда нежната лигавица на носа, гърлото и храносмилателния тракт. Краят ѝ преди поставянето трябва да се омазни с вазелин, а тя да се намаже със стерилно *Ol. olivatum*. Тя не трябва да се фиксира с левкопласт, за да не се увреди кожата на лицето при свалянето ѝ. Подходящо е използването на малък бинт с помощта на който сондата се превързва или прикрепва около главата, над ушите. При този начин на фиксиране тя е подвижна и при резки движения на детето може да се извади. Ето защо преди началото на хранене трябва да се провери нейното положение. За да се провери дали е на подходящото място, преди хранене в сондата се въвеждат 2 - 5 мл въздух, след което се поставя слушалка на корема, за да се чуе звука на излизания от стомаха въздух. Сондата се маркира с малко парче левкопласт, за да се отбележи до колко дълбоко трябва да проникне.

Храненето със сонда може да бъде и допълнение към естественото хранене. Обикновено се назначава вечер, за да се избегне риска от дехидратация при пациенти с проблеми при нормалното хранене. Храненето със сонда, макар и необходимо, е непрактично и не може да продължи прекалено дълго време, тъй като не може да се осигури пълноценно приемане на всички хранителни вещества.

### **Хранене през гастростома**

В резултат на цикатрициални промени в лигавицата на хранопровода е възможно да настъпи пълна облитерация на лумена му. Това усложнение се разлива в сравнително млада възраст при болните с гранична и дистрофична форма на заболяването, и налага храненето да продължи чрез тръба, която се въвежда в стомаха през специално направен отвор - т.нар. гастростома. Гастростомата трябва да бъде добре фиксирана към кожата на предна коремна стена чрез нетравмиращ левкопласт. Това предпазва от риск тръбата да хлътне и проникне през пилора на стомаха, в дуоденума. Последното довежда практически до изключване на стомаха от процеса на храносмилане и директно постъпване на храната в тънките черва, а това води до хронична диария с непълна резорбция на хранителни вещества и пациентът отслабва бързо на тегло (т.нар. Dumping синдром). В резултат на този процес се достига до тежки нарушения във водно-електролитното и алкално-киселинното равновесие и белтъчния баланс в организма. Това състояние застрашава живота и налага реанимационно лечение и наблюдение на болния с парентерално вливане на водно-солеви и витаминозни разтвори, както и на белтъчни продукти. След корекция на биохимичните показатели бързо и своевременно трябва да се премине към хранене с малки количества калорична (богата на въглехидрати, белтъчини и витамини - например пасирана втечнена смес от краве масло, пълномаслено сирене и пчелен мед) храна. По принцип храненето през гастростома трябва да става чрез малки порции полутечна храна, приемани 6-10 пъти дневно. Храната не бива да бъде наливана

през фуния наведнъж, а да бъде подавана чрез стерилна 10 см 3 спринцовка на малки глътки. Така се наподобява естествения процес на хранене през устата, което е предпоставка за пълноценно функциониране на стомаха и червата. Трябва да се внимава тръбата да не се запуши и кожата около нея да не се възпали от стомашен сок или стомашното съдържимо. За предотвратяване на последното кожата около гастростомата трябва да се протектира с Ung. Zinci 10 % а при възпаление - с локални кортикостероидни кремове.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за необходимите мерки за профилактика на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

В Приложение №1003/082015 представяме пълнотекстов вариант на Международен консенсус „Най-добрите практики“, „Насоки за грижа за кожата и раните при булозна епидермолиза“ (Denyer J, Pillay E.

Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. International Consensus. DEBRA, 2012.)

1. **Йорданова И.** Медицински мениджмънт на болните с *Epidermolysis Bullosa Hereditaria*. Медицински преглед - Медицински мениджмънт и здравна политика, 2001, 32(3): 1-50.

**Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба**

Моля, опишете предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения. Предложенията трябва да целят подобряване на достъпа до качествени, адекватни и навременни медицински и здравни грижи, както и оптимизиране на използваните ресурси в здравната система, в това число материални и човешки. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

**Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)**

Моля, опишете опита в Република България с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване. Моля, подкрепете информацията с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър

1. **Йорданова И., М. Трашлиева, Л. Ангелова.** *Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica* – усложнения. Представяне на два случая. Годишен сборник ИМАБ, 2000, 6 (1): 69-73.
2. **Йорданова И., Пеев Л., Господинов Д., Трашлиева М.** Хирургична реконструкция на деформитет тип „боксьорска ръкавица“. Дерматология и венерология 2008, 46, Suppl 1: 44-46.
3. **Коларова – Янева Н., И. Йорданова, П. Тончев, К. Табакова.** Поведение и мултидисциплинарен подход при новородени с вродена булозна епидермолиза, Сп. Наука Пулмология, 2013, бр. 3, 24 – 30.

4. **Йорданова И, Господинова К., Гинчева В., Янева Н., Хас К., Господинов Д.** Диагноза, лечение и прогноза при новородени с *Epidermolysis bullosa simplex* и *Epidermolysis bullosa junctionalis letalis*. *Дерматология и венерология*, LII 2014 (1), 48-56.
5. **Kavaklieva S., I. Yordanova, L. Bruckner-Tuderman C. Has.** Acral Peeling Skin Syndrome Resembling Epidermolysis Bullosa Simplex in a 10-Month-Old Boy. *Case Rep Dermatol* 2013;5:210–214.
7. **Yordanova I., Ivanova V., Karaivanov M.** A comparative study of immunohistochemistry (collagen IV expression) and electron microscopy used in the diagnosis of the major types of inherited epidermolysis bullosa in Bulgaria. *Clinical application of immunology* 2004, 3 (1): 332-336.
8. **Йорданова И., С. Нас, Д. Господинов, L. Bruckner-Tuderman, J. Kohlhase.** Случай на рецесивна *Epidermolysis bullosa dystrophica* – имунофлуоресцентно и електронно-микроскопско изследване, ДНК мутагенен анализ. *Дерматология и венерология* 2010, 48 (1): 34 -39.
9. **Yordanova I., Gospodinov D.** Chapter Genodermatoses in: *Illustrated Manual of Gender Dermatology*: Ed. by L. Parish, S. Brenner, M. Ramos de-Silva, J. Parish Jones and Bartlett Publishers, Boston, Massachusetts 2010, Chapter 11: 83 – 96.

# Поведение и мултидисциплинарен медицински подход при новородени с вродена булозна епидермолиза

Д-р Надя Коларова-Янева<sup>1</sup>, д-р Ивелина Йорданова<sup>3</sup>, д-р Пенчо Тончев<sup>2</sup>, д-р Кристина Табакова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Катедра по педиатрия, Медицински университет, Плевен

<sup>2</sup>Отделение по пластично-възстановителна хирургия и изгаряния, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

<sup>3</sup>Клиника по кожни и венерични болести, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен

## Резюме

Терминът 'Epidermolysis bullosa hereditaria' (EB) характеризира хетерогенна група редки наследствени заболявания, проявяващи се непосредствено или скоро след раждането с образуване на мехури и ерозии по кожата и лигавиците, възникващи спонтанно или вследствие на механично дразнене.

Уследяването е автозомно-доминантно или автозомно-рецесивно. Различават се три основни форми на EB: epidermolysis bullosa simplex (EBS), epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ) и epidermolysis bullosa dystrophica (EBD). Клиничните прояви на EB варират от образуване на единични мехури по дланите и стъпалата при обикновената автозомно-доминантна форма на заболяването до генерализирано формиране на були, трудно заздравяващи ерозии, атрофични cicatrices и тежки кожно-лигавични и мускулно-ставни деформации при тежките автозомно-рецесивни форми. Заболяването има прогресивен ход и съпровожда болните до края на живота им, като води до инвалидизация. В най-тежките случаи изходът е летален, вследствие на сепсис още в неонаталния период или на развитие на спиноцелуларен карцином в млада възраст.

Представяме два случая на новородени с epidermolysis bullosa simplex и epidermolysis bullosa dystrophica, лекувани в Детска клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен.

Булозната епидермолиза поставя основни акценти върху диагностиката, симптоматичното лечение на раните и ерозиите, налагащо алгоритъм за локалното им лечение и профилактиката на усложненията, свързани със заболяването.

Необходимо е обсъждане на протокола на поведение при формите на това заболяване с тежко протичане в неонаталната и кърмаческата възраст. Специално внимание следва да се обърне на пренаталната диагностика в засегнатите семейства при бъдещи бременности, на медицинския мениджмънт и включването на пациентите с EB в листата на НЗОК за безплатно осигуряване на скъпоструващите медицински консумативи.

Ключови думи: Epidermolysis bullosa, ерозии, сепсис

## Clinical Management And Multidisciplinary Approach In Newborns With Congenital Epidermolysis Bullosa

Nadya Kolarova-Yaneva<sup>1</sup>, Ivelina Yordanova<sup>3</sup>, Pecho Tonchev<sup>2</sup>, Kristina Tabakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Children's Diseases, Medical University of Pleven

<sup>2</sup>Department of Plastic, Reconstructive surgery and burns, UMHAT „Dr. Georgi Stranski“, Pleven

<sup>3</sup>Department of Dermatology and venereal diseases, UMHAT „Dr. Georgi Stranski“, Pleven



## Abstract

*Epidermolysis bullosa hereditaria (EB) is a heterogeneous group of rare hereditary diseases which become clinically evident immediately or shortly after birth with blistering and erosions of the skin and the mucus either spontaneously or as a result of mechanical irritation.*

*The inheritance of these disorders is either autosomal dominant or autosomal recessive. There are three main sub-groups: epidermolysis bullosa simplex (EBS), epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ) and epidermolysis bullosa dystrophica (EBD).*

*The clinical manifestations of EB vary from single blistering on the palms or soles which are quite common in the autosomal dominant form of the disease to generalized formation of bullae, difficult to heal erosions, atrophic cicatrices and severe mucocutaneous, muscle and joint's abnormalities in the autosomal recessive forms. The disease is progressive and lifelong, and causes disability. In the most severe cases it leads to death due to sepsis in the neonatal period or spinal cellular carcinoma in adolescence.*

*This article presents two clinical cases of neonates with Epidermolysis bullosa simplex and Epidermolysis bullosa dystrophica, which were treated in the Pediatric clinic of the University hospital – Pleven.*

*Epidermolysis bullosa requires precise diagnosis and clinical management focused on symptomatic treatment of wounds and erosions and prevention of complications associated with the disease.*

*Clinical protocols and treatment plans should be discussed especially in the severe forms of the disease during neonatal period and infancy. Special attention should be paid to prenatal diagnosis of the future pregnancies in affected families, medical management and the inclusion of patients with EB in the list of NHIF for free provision of costly medical supplies.*

**Key words:** *Epidermolysis bullosa, erosions, sepsis*

## Въведение

Терминът 'Epidermolysis bullosa hereditaria' (EB) характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от редики наследствени заболявания, проявяващи се непосредствено или скоро след раждането с образуване на везикули и ерозии по кожата и лигавиците, възникващи спонтанно или вследствие на механично дразнене<sup>10</sup>. Унаследяването е автозомно-доминантно или автозомно-рецесивно<sup>9, 47</sup>. В зависимост от ултраструктурното ниво на образуване на були се различават три основни форми на EB: epidermolysis bullosa simplex (EBS), epidermolysis bullosa junctionalis (EBJ) и epidermolysis bullosa dystrophica (EBD). Клиничните прояви на EB варират от образуване на единични везикули по дланите и стъпалата при обикновената автозомно-доминантна форма на заболяването<sup>1, 2, 8</sup> до генерализирано формиране на були, трудно заздравяващи ерозии, атрофични cicatrix и тежки кожно-лигавични и мускулно-ставни изменения при тежките автозомно-рецесивни форми на граничната и дистрофичната EB<sup>4, 5, 27</sup>. Заболяването има прогресивен ход и съпровожда болните до края на живота им, като води до тежка инвалидизация. Е най-тежките случаи се стига до летален изход вследствие на сепсис още в неонаталната възраст или до развитие на спиноцелуларен карцином в млада възраст<sup>11, 14, 40</sup>. Това прави всеки пациент с EB уникален. Тъй

като кожата на геца с EB е уязвима „камо криле на пеперуга“, те са наречени „пеперугени геца“. От 2012 г. в УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен, е сформирани мултидисциплинарен медицински екип за диагностика и лечение на новородени с вродена булозна епидермолиза, представен от дерматолог, педиатър и хирург, преминали специален курс на обучение в болница Bambino Gesù в Италия, Great Ormond Street Hospital for Children в Лондон, в Център по булозна епидермолиза към Клиника по дерматология на Медицинския университет във Фрайбург, Германия. Представяме два случая на новородени с epidermolysis bullosa simplex и epidermolysis bullosa dystrophica, лекувани в Детска клиника на УМБАЛ „Д-р Георги Странски“, Плевен.

## Клиничен случай 1

Дете от женски пол, на 7-дневна възраст, от гр. Шумен. Родено в термин от първа патологично протекла бременност (майка с гестационен диабет), с тегло и ръст в рамките на нормата. Фамилно необременено. Непосредствено след раждането са установени були върху кожата на ръцете и стъпалата. Насочено за диагностично уточнение и лечение в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ в Плевен. При постъпването детето е в незадоволително общо състояние, с чисто везикуларно дишане без хрипова находка, ритмична сърдечна дейност, без да се долавят шумове, мек



корем, с усилена перисталтика. По кожата на горни, долни крайници и торса се наблюдават различни по големина були, изпълнени с мътно съдържимо, и обширни ерозивни лезии (фиг. 1, 2). Единични ерозии по устната лигавица. Направена е кожна биопсия и е извършено индиректно имунофлуоресцентно изследване на лезионална и перилезионална кожа (Antigen mapping) за уточняване на формата на EB и даване на прогноза на заболяването със съдействието на Центъра по булозна епидермолиза към Клиника по дерматология – Медицински университет във Фрайбург, Германия. Поставена е диагноза epidermolysis bullosa simplex с добра прогноза. Установени са лабораторни данни за хипонатриемия и хипопротеинемия. Микробиологичното изследване от раневи ексудат показва *Enterococcus faecalis*. По време на престоя в клиниката детето повиши температурата, което наложи поставянето на централен венозен катетър, включване на системна антибиотична терапия, вливане на водно-солеви разтвори и хуман-албумин. Проведе се локална терапия чрез антисептични бани, хирургическа обработка и превръзки на засегнатите участъци (фиг. 3). Вследствие на проведената терапия детето бе изписано афебрилно, в добро общо състояние с частично епителизирани кожни лезии. То бе проследено до навършване на 6-месечна възраст, като показва нормално физическо и нервно-психическо развитие в рамките на нормите за възрастта. Рецидивиращото образуване на були намаля, а ерозията епителизира без цикатрикси, с наличие на множество милиуми. Оформи се тежка нокътна дистрофия на пръстите на ръцете и краката (фиг. 4).



Фиг. 1, 2. Були, изпълнени с мътно съдържимо, и обширни ерозивни лезии

Фиг. 3. Хирургическа обработка и превръзки на засегнатите участъци

Фиг. 4. Нокътна дистрофия на пръстите на ръцете и краката



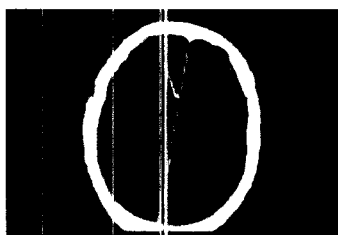
## Клиничен случай 2

Момче на 10-дневна възраст от гр. Русе. Родено в термин от първа нормално протекла бременност, с тегло и ръст в рамките на нормата и с Ангар 6.7. След раждането правят впечатление гълзи и меки нокти на пръстите на горните крайници. Установени са участъци на липсваща кожа на първи и пети пръст на дясната ръка и на първи и трети пръст на лявата ръка. Детето е поставено в кувьоз за едно генонощие, след което се появяват множество везикули и ерозии по кожата на долните крайници, седалището, торса и в ингвиналните гънки. Насочено е за диагностично уточнение и лечение в Детска клиника на УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ в Плевен, където е прието в задоволително общо състояние с генерализирани по кожата на торса и крайниците везикули и ерозии с размери 2–4 см (фиг. 5). Направена бе кожна биопсия от лезионал-



Фиг. 5. Везикули и ерозии, генерализирани по кожата на торса и крайниците

на кожа, която установи наличие на субепидермален блистер. Поставена бе диагноза за *epidermolysis bullosa dystrophica*. Взета бе микробиологична проба от була и бе установена инфекция с *E. coli*. Лабораторните данни за хипонатриемия и хипопротеинемия наложиха вливане на водно-солеви разтвори и хуман-албумин. Приложена бе системна антибиотична терапия (Amikacin, Ceftriaxon). Направена бе хирургична обработка и превръзка на засегнатите участъци. Поради уточнената диагноза с лоша прогноза и необходимостта от ежедневни грижи, детето бе оставено от родителите в ДМСГД, Русе. Две седмици по-късно, поради появата на фебрилитет, то бе хоспитализирано в Детско отделение на МБАЛ – Русе с диагноза бронхопневмония, където след проведено 20-дневно лечение и три кратни фебрилни епизоди състоянието му рязко се влошава с появата на неврологична симптоматика – изразена мускулна хипотония, липса на гълтателен и сукателен рефлекс, поява на ротаторен нистагъм. От компютърната томография са установени данни за исхемичен мозъчен инсулт париеално (фиг. 7). Детето е насочено за лечение отново в Детска клиника на УМБАЛ „Д-р Г. Спрански“ в Плевен, където по време на престоя му е в изключително тежко общо състояние с персистиращ фебрилитет, достигащ септични стойности. Установени са тежко изоставане във физическото развитие, анемия и хипопротеинемия. От микробиологично изследване от раневи ексудат и хемокултура бе изолиран мултирезистентен щам *Serratia marcescens*. Изразеният екзантем възпрепятстваше осигуряването на венозен достъп, което значително затрудни лечението и наложи в епизодите без венозен източник прилагането на антибиотична терапия интрамускулно. Провеждано лечение: антибиотична терапия (Meropenem, Vancomycin, Amikacin, Ceftriaxon), манитол, витамин К,



Фиг. 6. КТ – исхемичен мозъчен инсулт

водно-солева рехидратация, пробиотици, вливане на еритроцитна маса, хранене през сонда, аспирация на горни дихателни пътища, кислородотерапия, адреналин, непряк сърдечен масаж. На фона на провежданата локална терапия чрез антисептични бани и хирургична обработка на раните с прилагане на хидроколоидни превръзки със сребро, не се наблюдаваше епителизация, ерозивните лезии се разширяваха, образуваха се нови були. При изчерпване на всички възможности за съдов достъп (централен венозен източник, венепункция и венесекция), въпреки приложеното лечение, се наблюдаваше прогресиращо влошаване на състоянието и на 2-месечна възраст настъпи *insufficiencia respiratoria et cardio-circulatoria* и летален изход.

## Дискусия

Извършени са редица епидемиологични проучвания върху EB в Европа, Азия, Южна Африка и САЩ<sup>28, 38, 44</sup>. Епидемиологичното проучване върху *epidermolysis bullosa hereditaria* в България установява 91 болни с различни форми на заболяването, с равномерно географско разпределение на територията на страната<sup>7</sup>. Установената за България заболеваемост към 31.12.2001 г. е 8.6/1 млн. население за всички форми на EB. За EBS тя е 5.3/1 млн. население; за EBJ – 0.1/1 млн. население и за EBD 3.1 /1 млн. население<sup>50</sup>. Заболеваемостта, установена за EB в България, е подобна на тази, установена за различните форми на заболяването в Япония<sup>31</sup>.

Съвременните молекулярно-генетични изследвания установяват, че *epidermolysis bullosa hereditaria* се дължи на генетични мутации (12q11-q13, 1q25-q31, 3q21), поради които адхезионни молекули и протеини (кератин 5, кератин 14, ламинин, интегрин, колаген IV, колаген VII) са променени или напълно липсващи в структурите на епидермиса, дермоепидермалната гранична зона и дермата<sup>16, 17, 26, 34, 41</sup>. Това обуславя по-слабата връзка между клетките в споменатите слоеве, разкъсването на междуклетъчните контакти, събирането на тъканна течност и формирането на разнокалибрени везикули и мехури.

Трите основни форми на заболяването – *epidermolysis bullosa simplex*, *epidermolysis bullosa junctionalis*, *epidermolysis bullosa dystro-*

Клинични форми	Място на образуване на мехурите	Ангажирани структури
EB SIMPLEX	Базален епидермален слой	Десмосомни междуклетъчни контакти
EB JUNCTIONALIS	Дермоепидермална гранична зона ( <i>lamina lucida</i> )	Хемидесмосоми, закотвящи филаменти
EB DYSTROPHICA	Дермоепидермална гранична зона ( <i>sublamina densa</i> )	Закотвящи фебрили

Табл. 1. Клинични форми на EB според ултраструктурното ниво на образуване на мехурите и ангажираните анатомични структури

phica (табл. 1), се подразделят на голям брой варианти (познати са над 23 различни субтипа), всеки от които се характеризира с определена клинична картина, диагноза, усложнението и прогноза<sup>5, 12, 25</sup>.

**Диагноза на заболяването** се поставя чрез клиничен преглед и кожна биопсия на лезионалната и перилезионалната кожа посредством използване на специални морфологични изследвания (antigen mapping, електронна микроскопия), засягането на увредения ген се потвърждава чрез ДНК мутагенен анализ<sup>4, 19, 20, 21, 37, 48</sup>.

**Клиничните изяви и усложненията на EB** могат да бъдат са следните:

- Образуване на везикули и рани по кожата и лигавиците, спонтанно или след минимален механичен натиск. Раневни инфекции – отговорни за уязвяването на фазата на тъканно възстановяване и кожна епителизация<sup>25, 51</sup>

- Развитие на сепсис в периода на новороденото и кърмаческия период<sup>12</sup>

- Оформяне на атрофични cicatricex и контрактури, водещи до функционални увреждания на засегнатите стави и мускули<sup>49</sup>

- Срасване на пръстите на ръцете и краката (синдактилия). Липсата на движения поради болката и нарушеното хранене допринася за: декалцификация на костите и за инактивна мускулна дистрофия. В най-тежките случаи на рецесивна дистрофична EB ръцете добиват вид на „боксьорска ръкавица“<sup>6</sup>

- Развитие на контрактури и затруднения в подвижността. Cicatricизирането води до мускулна атрофия, скъсяване на сухожилията, което заедно с болките от раните причинява обездвижване на една или повече стави<sup>5</sup>

- Опадане на зъби и нокти<sup>23</sup>

- Развитие на желязодефицитна анемия и хипопротеинемия, вследствие на недоимъчното хранене на болните<sup>24</sup>

- Тежко изоставане във физическото развитие<sup>12</sup>

- Трахео-ларингеални промени – ерозии на трахеалния епител, ларингеален стригор 13–40%, чести инфекции на ГДП<sup>11</sup>

- Очни проблеми – синехии на конюнктивата, symplepharon<sup>22</sup>

- Гастроинтестинални проблеми – образуване на везикули в устната кухина, развитие на микростомия, анкилоглосия, гастроезофагеален рефлукс, стенози на езофага, дисфагия, малнутриция<sup>18, 39, 45</sup>

- Бъбречни увреди – микро- и макрохематурия, микро- и макропротеинурия, хроничен гломерулонефрит, тромбоза на v. renalis, амилоидоза, хронична бъбречна недостатъчност<sup>13, 30</sup>

- Артериална хипертония, левокамерна дисфункция, дилатативна кардиомиопатия – при дистрофичната форма на EB<sup>32</sup>

- Остеопороза<sup>12</sup>

- Развитие на carcinoma spinocellulare и angiosarcoma на местата на трудно-заздравяващите рани до навършване на 40-годишна възраст в случаи на EBD<sup>14, 29, 36, 42</sup>.

Случаите на EBS протичат с по-малко усложнения и са с добра прогноза по отношение на продължителността на живота. Докато случаите на EBJ и EBD, особено аутозомно-рецесивно унаследяваните, се характеризират с множество усложнения, настъпващи още в неонаталната, ранната детска и младата възраст, водещи до прогресираща инвалидизация и имащи лоша прогноза по отношение на живота<sup>5</sup>. Особено тежко протича заболяването в неонаталната и кърмаческата възраст, когато независимо от формата, дори и в най-леките случаи, то може да завърши със сепсис и летален изход<sup>27, 40</sup>.

В представените от нас два случая на EB в периода на новороденото наблюдавахме рецидивиращо образуване на були и ерозии по кожата и лигавиците, провокирани от минимален натиск и триене, непосредствено след раждането. И в двата случая бяха доказани раневни инфекции, подобно на описаните в литературата случаи. Ерозивните лезии при пациенти с EB са входна врата за вторични инфекции, които в неонаталната и ранната кърмаческа възраст могат да доведат до развитие на сепсис, демонстрирано в случай 2 с EBD<sup>27</sup>. За разлика от

случай 1 с диагноза EBS, при който се установи ограничено образуване на везикули, епителизация на ерозиите без цикатрикси и добра прогноза по отношение на живота, при случай 2 с диагноза EBD бе установено генерализирано образуване на мехури, обширни ерозии, ранева инфекция с мултирезистентен щам, слаба до почти липсваща тенденция за епителизация, анемия, хипопротеинемия и тежко изоставане във физическото развитие, неврологични усложнения с лоша прогноза. И в двата случая наблюдавахме тежко засягане на ноктите – от развитие на тежка нокътна дистрофия в случай 1 до пълно отпадане на ноктите в случай 2. Описанията от нас промени са вече съобщени в научната литература при пациенти с EBS и EBD. Именно тези клинични прояви и усложнения на заболяването в различните му клинични форми в неонаталния период наложиха мултидисциплинарен медицински подход.

Приложен бе следният

## Диагностичен подход

- Детето се приема в специализиран център за лечение на EB заедно с майката, която ще бъде обучена да го обслужва.

- Наставява се в самостоятелна стая, за да се намали опасността от вътреболнични инфекции.

- Медицинският персонал предварително обсъжда минималното количество кръвни изследвания, които ще бъдат взети.

- Извършването на кожна биопсия за определяне на формата на EB става в Клиника по кожни и венерически заболявания на УМБАЛ – Плевен.

- Генетично изследване за EB чрез ДНК мутационен анализ на болното дете, родителите, братята и сестрите се прави в ДНК диагностични лаборатории в Австрия, Германия, Италия, Великобритания (при възможност).

## Лечение на epidermolysis bullosa hereditaria

В световен мащаб се прилагат някои съвременни терапевтични стратегии – лечение чрез присаждане на генно-модифицирана кожа (2004) под ръководството на проф. Микеле де Лука (Модена, Италия); лечение с присаждане на стволови клетки (Минесота, САЩ); тера-

пия с колаген VII (Калифорния, САЩ) и др.<sup>15, 35</sup> Тези стратегии са все още в стадия на клинично проучване. Досега не е известно каузално лечение на заболяването. Единствената алтернатива остава правилно провежданата локална терапия за лечение на ерозиите и раните с кремове и унгвенти срещу бактериалната инфекция, с епителотонични препарати, облекчаващи сърбежа, с локални средства и средства за поддържане на кожата. Особено важно място в локалната терапия заемат незалепащите атравматични хидроколоидни превръзки. Често пъти заболяването налага прилагане на системно лечение чрез имуномодулатори, системни антибиотици, вливане на водно-солеви разтвори, хуман албумин, кръв и кръвни продукти, на препарати за лечение на остеопорозата<sup>24, 43, 46</sup>.

Заболяването EB, независимо от формата, налага полагане на **ежедневни грижи в неонаталния и кърмаческия период**:

- Грижи за кожата – необходимо е кожата и лигавичната повърхност да бъдат максимално съхранени, като се предотврати образуването на мехури

- Къпане – използва се вана, обогатена с масла и разтвор на калиев перманганат, температурата на водата е до 30°, не се използва сапун, кожата се попива до сухо с мека кърпа

- Изисквания към облеклото на пациентите – естествени (памучни) материали, подходяща кройка, внимание се обръща на копчетата, циповете, етикетите

- Изисквания към леглото на болните – памучен дюшек, без възглавница

- Грижи за устната кухина и зъбите – съществен проблем при болните с дистрофична форма

- Хранителен режим – пациентите с EB, в частност новородените и кърмачетата, се нуждаят от балансиран прием на храна, за да компенсират повишената загуба на течности и белтъчини от откритите рани (табл. 2).

	Хранителни нужди според възрастта	
	Белтък	Ккал/kg/дневно
<1 г.	2.0–2.5	90–120
1–7 г.	2.5–3	75–90
8–12 г.	2.0–3.0	60–75
13–18 г.	1.5–2.5	30–60
>19 г.	0.8–2.0	25–35

Табл. 2. Хранителните нужди според възрастта

## Заклучение

Диагностиката, симптоматичното лечение на раните и ерозиите налагат необходимостта от въвеждането на алгоритъм за локалното им лечение и профилактиката на усложненията, свързани със заболяването. Необходимо е обсъждане на протокола на поведение при формите на това заболяване с тежки протичане (гранична – EB1, и дистрофична – EB3D) в неонаталната и кърмаческата възраст. Специално внимание следва да се обърне на пренаталната диагностика в засегнатите семейства при бъдещи бременности, на медицинския мениджмънт и на включването на пациентите с EB в листата на НЗОК за безплатно осигуряване на скъпоструващите медицински консумативи<sup>21, 33</sup>. До момента в България единствено дерматолози обгрижваха болните с EB, но в Европа и целия свят за тях се грижи мултидисциплинарен екип от различни медицински специалисти. Фактът, че заболяването се проявява още с раждането, продължава до края на живота на пациентите и протича с различни усложнения, налага още от самото им раждане квалифицирани грижи за тях да полагат също и неонатолози, педиатри, пластични хирурзи, гастроентеролози, ортопеди, онколози. Болестта налага диспансеризиране на болните и осигуряване на специализирани медицински прегледи два пъти годишно, за осигуряване на по-добро качество на живот на пациентите с EB. Клиниката по кожни и венерически болести в гр. Плевен е единствената специализирана клиника в България с дългогодишен опит в работата с пациенти с тази толкова рядко срещана болест, където през 1994 г. е създадено и съдебно регистрирано първото сдружение на пациенти с вродена булозна епидермолиза в страната от доц. д-р М. Трашлиева. Сдружение „Булозна епидермолиза България“ е член на международната асоциация за булозна епидермолиза DEBRA – INTERNATIONAL, създадена през 1992 г. в Страсбург. От 2011 г. СБЕБ е преименовано на „ДЕБРА България“ и се председателства и ръководи изцяло от пациенти с EB. Понастоящем „ДЕБРА България“ работи активно с лекарите от УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен. Разработен е и е стартиран проект „Създаване на мултидисциплинарен медицински екип за оказване на квалифицирани медицински грижи

за пациенти с вродена булозна епидермолиза“. Той е съвместна разработка на Клиниката по кожни и венерически болести, Клиниката по педиатрия, Клиниката по пластично-възстановителна хирургия и изгаряния към УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ и „ДЕБРА България“. Изработена и публикувана в научната периодика е „Програма за медицински мениджмънт на болните с EB в България“<sup>3</sup>. Назряла е необходимостта от създаване на юридически регламентиран, специализиран Център за лечение на новородени, погростващи и възрастни пациенти с EB, с нужното финансиране чрез Министерство на здравеопазването на Република България, обезпечаващо апаратура, медицински персонал, лекарства и медицински консумативи. Центърът следва да осигурява диагноза, специализирана медицинска помощ и грижи, както и диспансерно наблюдение на болните с EB, чрез мултидисциплинарен медицински EB екип, съставен от медицински специалисти с различни специалности, имащи отношение към усложненията на заболяването, специално обучени медицински сестри и акушерки, рехабилитатори, стоматолози, диетолози, психолози и др.

## Литература

1. Боянов, Л. Epidermolysis bullosa simplex aestivalis (Syndroma Weber-Cockayne). – *Дерматология и Венерология*, 1976, № 1, 37–42.
2. Златков, Н., В. Иванов. Epidermolysis bullosa hereditaria simplex у еднояични близнаци. – *Дерматология и Венерология*, 1975, № 4, с. 283.
3. Йорданова, И. Медицински мениджмънт на болните с Epidermolysis Bullosa Hereditaria в България. ЦИМ, Медицински университет София, Медицински преглед 2001.
4. Йорданова, И., С. Нас, Д. Господинов, L. Brukner-Tuderman, J. Kohlhase. Случай на рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica – имунофлуоресцентно и електронно-микроскопско изследване, ДНК мутагенен анализ. – *Дерматология и Венерология*, 48, 2010, № 1, 34–39.
5. Йорданова, И., Н. Генчева, Д. Господинов, М. Трашлиева, П. Христова. Сравнителен анализ на клиничните прояви при болни с Epidermolysis Bullosa Hereditaria, тежест и прогноза на заболяването. Кинезитерапия на мускулно-скелетните усложнения. – *Дерматология и Венерология*, 45, 2007, № 1, 27–32.
6. Йорданова, И., Л. Пеев, Д. Господинов, М. Трашлиева. Хирургична реконструкция на деформирания тип „боксьорска ръкавица“. – *Дерматология и Венерология*, 46, 2008, № 1, 44–46.
7. Йорданова, И., М. Трашлиева, Л. Ангелова, К. Койчев. Епидемиология на наследствената булозна епидермолиза в България. – *Социална медицина*, 2001, № 3, 20–23.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.

## ИЗПОЛЗВАНА ЛИТЕРАТУРА

1. Йорданова И. EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA – разпространение, клиника, диагноза, медицински мениджмънт. Кандидатска дисертация Плевен 2002 г. - научна специалност „Дерматология и венерология” (03.01.21)
2. Йорданова И., Трашлиева М, Ангелова Л, Койчев К – Епидемиология на наследствената булозна епидермолиза в България, Социална медицина, 2001,3:20-24.
3. Yordanova I., M Traschlieva, L Angelova. K. Koitshev. Epidemiology of Epidermolysis Bullosa Hereditaria in Bulgaria, CEEDVA, 2001,3:31-34.
4. Gedde-Dahl T Jr. Epidermolysis bullosa: a clinical, genetic and epidemiological study. Baltimore: John Hopkins Press 1971, p. 131
5. Horn H., G. Priestley, R. Eady, M. Tidman. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. Br J Dermatol 1997; 136: 560-564.
6. McKenna K.E., M.Y. Walsh, E.A. Bingham. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. Br J Dermatol 1992; 127: 318-321.
7. Kero M: Occurrence of Epidermolysis bullosa in Finland. Acta Derm Venereol 1984; 64: 57-62.
8. Pavicic Z., Kmet-Vizintin P., Kansky A., Dobric I. Occurrence of hereditary bullosa epidermolyses in Croatia. Paediatr Dermatol 1990; 7:108-10.
9. Inaba Y., Kitamura K., Ogawa H. et al. A study on the prevalence of epidermolysis bullosa in Japan. Nippon Hifuka Gakkai Zashi 1989;99: 1021-6.
10. Abahussein A.A., A.A. Al-Zayir, W.Z. Mostafa, A.N. Okoro. Epidermolysis bullosa in the eastern province of Saudi Arabia. Int J Dermatol 1993; 32(8): 579-581.

11. Winship I. Epidermolysis bullosa in South Africa. In: Epidermolysis bullosa: A comprehensive review of classification management and laboratory studies (Priestley G.C., M.J.Tidman, J.B.Weiss, R.A. Eady) Crowthorne, Berkshire UK DEBRA 1990: 134 –136.

12. Khatri M., M. Shafi, M.Ben-Chazeil. Inherited epidermolysis bullosa: A clinical study of 40 cases from Tripoli, Libya. Eur J Dermatol 1994; 4:82-83.

13. Fire JD. Epidermolysis bullosa. Application of epidemiologic principles to the study of a group of rare disease via a disease registry. Dermatol Clinics 1995; 13: 659-70.

14. Tacchini G, Naldi L, Locati L et al. Epidemiological survey on epidermolysis bullosa in Italy: formulation of a national registry. J Invest Dermatol 1994; 103: 853.

15. Yordanova I., Vassileva S., Demerjjeva Z., Gospodinov D., Tsankov N. Epidermolysis bullosa simplex Dowling-Meara - a case report. Annual Proceeding IMAB 2008 (1): 59-62.

16. Yordanova I., Angelova L, Trashlieva M., Tanchev S. Kindler syndrome - clinical and ultrastructural findings. Sporadic occurrence of Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome. Second Eastern European Conference on Rare diseases and Orphan Drugs Fostering research on rare diseases in eastern European countries, Plovdiv 8-9 September 2006, Conference proceedings 2006:181 -183.

17. Has C., Yordanova I., Balabanova M., Kazandjieva J., Herz C., Kohlhase J., Bruckner-Tuderman L. A novel large FERMT1 (KIND1) gene deletion in Kindler syndrome. J. Dermatol. Sci. 2008, 52 (3):209-212.

18. Yordanova I., Trashlieva M., Koitschev K. Acrodermatitis enteropathica. A benign case with normal serum zinc. Eur. J. Pediatr. Dermatol. 1999, 9(4): 209-213.



19. Kavaklieva S., I. Yordanova, L. Bruckner-Tuderman C. Has. Acral Peeling Skin Syndrome Resembling Epidermolysis Bullosa Simplex in a 10-Month-Old Boy. *Case Rep Dermatol* 2013;5:210–214.

20. Yordanova I., Ivanova V., Karaivanov M. A comparative study of immunohistochemistry (collagen IV expression) and electron microscopy used in the diagnosis of the major types of inherited epidermolysis bullosa in Bulgaria. *Clinical application of immunology* 2004, 3 (1): 332-336.

21. Йорданова И., С. Нас, Д. Господинов, L. Bruckner-Tuderman, J. Kohlhase. Случай на рецесивна Epidermolysis bullosa dystrophica – имунофлуоресцентно и електронно-микроскопско изследване, ДНК мутагенен анализ. *Дерматология и венерология* 2010, 48 (1): 34 - 39.

22. Yordanova I., Gospodinov D. Chapter Genodermatoses in: *Illustrated Manual of Gender Dermatology*: Ed. by L. Parish, S. Brenner, M. Ramos de-Silva, J. Parish Jones and Bartlett Publishers, Boston, Massachusetts 2010, Chapter 11: 83 – 96.

23. Fine JD, Eady RAJ, Bauer JA. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:931–950.

24. Йорданова И. Медицински мениджмънт на болните с Epidermolysis Bullosa Hereditaria. *Медицински преглед - Медицински мениджмънт и здравна политика*, 2001, 32(3): 1-50.

25. Димитрова В., Господинов Д., Йорданова И. Качество на живот в дерматологията. *Дерматология и Венерология* 2008, 46 (1): 15-21.

26. Йорданова И., Трашлиева М. Лечение на вродената булозна епидермолиза. *GP-news* 2002, 3: 16.

27. Коларова – Янева Н., И. Йорданова, П. Тончев, К. Табакова, Поведение и мултидисциплинарен подход при новородени с вродена булозна епидермолиза, *Сп. Наука Пулмология*, 2013, бр. 3, 24 – 30.

28. Йорданова И, Господинова К., Гинчева В., Янева Н., Хас К., Господинов Д. Диагноза, лечение и прогноза при новородени с Epidermolysis bullosa simplex и Epidermolysis bullosa junctionalis letalis. Дерматология и венерология, LII 2014 (1), 48-56.2.

29. Йорданова И., М. Трашлиева, Л. Ангелова. Epidermolysis bullosa hereditaria dystrophica – усложнения. Представяне на два случая. Годишен сборник ИМАБ, 2000, 6 (1): 69-73.

30. Йорданова И., Пеев Л., Господинов Д., Трашлиева М. Хирургична реконструкция на деформитет тип „боксьорска ръкавица“. Дерматология и венерология 2008, 46, Suppl 1: 44-46.

31. Yordanova I. The best European approaches to the problem hereditary epidermolysis bullosa. Conference Proceeding: Together for integrative approach to rare diseases, Plovdiv. 13-14 June 2009: 95 -- 102.

32. Йорданова И., Д. Господинов. Европейски стандарти в дерматологичната практика в областта на редките болести. Впечатления от Център по булозна епидермолиза – Фрайбург, Германия. Дерматология и венерология 2011, 49 (1): 53-54.