

## MORFEA ÎN PLĂCI CA MANIFESTARE A INFECȚIEI CU BORRELIA BURGENDORFERI

### PLAQUE-TYPE MORPHEA SECONDARY TO BORRELIA BURGENDORFERI INFECTION

S.H. MORARIU\*, M. BADEA\*, P. CĂPREANU\*, M. VARTOLOMEI\*\*, O.S. COTOI\*\*

#### Rezumat

Morfea în plăci reprezintă o formă de sclerodermie localizată ce se traduce clinic prin plăci hiperpigmentate, bine delimitate, indurate, distribuite de obicei la nivelul trunchiului. Stadiile evolutive ale leziunilor sunt reprezentate succesiv de eritem, indurație, atrofie. Dintre multiplele cauze ale morfeei este citată și infecția cu *Borrelia burgdorferi*.

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 58 de ani, din mediul urban, care se prezintă pentru plăci hiperpigmentate, indurate, bine delimitate, diseminate toracic, abdominal, antepicioare bilateral, în evoluție de 8 luni. Diagnosticul histopatologic a fost de morfea în plăci iar serologia pentru *Borrelia burgdorferi* a fost pozitivă (testare ELISA și confirmare cu Western blot). În urma terapiei antibiotice și a tratamentului local evoluția a fost favorabilă.

Este importantă cunoașterea asocierii Borreliozei Lyme cu alte manifestări cutanate, unele frecvente și considerate specifice, altele mai rar întâlnite, ducând la depistarea, tratamentul corect și scăderea efectelor grave ale bolii.

**Cuvinte cheie:** Morfea în plăci, *Borrelia burgdorferi*, ELISA, Western blot.

Intrat în redacție: 7.08.2013

Acceptat: 5.09.2013

#### Summary

Plaque-type morphea is a localized sclerodermal manifestation that is clinical characterized by hyperpigmented, thickened plaques with a clear delimitation and torso distribution. It evolves from skin erythema to skin induration and finally atrophy. It has a multitude of causes and the one in question here is *Borrelia burgdorferi* infection.

We will present you a 58 years old male patient clinical case, urban setting, who seeks medical advice for a hyperpigmented, thickened skin plaques. There have clear limits and are found on torso, abdominal and bilateral forefoot. First skin manifestation was 8 months ago. Hystopathological diagnose is plaque type morphea. ELISA and Western Blot confirm the *Borrelia burgdorferi* infection. After local treatment and systemic antibiotics therapy the patient condition improves.

It is imperative to know all cutaneous sign associated with *Borrelia burgdorferi* infection, from the more frequently and specific ones to the more rare ones to correctly identify and treat the infection.

**Key words:** Plaque-type morphea, *Borrelia burgdorferi*, ELISA, Western Blot.

Received: 7.08.2013

Accepted: 5.09.2013

\* U.M.F. Târgu-Mureș – Disciplina Dermatologie.

U.M.F. Târgu-Mureș - Dermatology Department.

\*\* U.M.F. Târgu-Mureș - Disciplina Biologie celulară.

U.M.F. Târgu-Mureș - Department of Cell Biology.

## Introducere

Morfea în plăci reprezintă o formă de sclerodermie localizată tradusă clinic prin plăci hiperpigmentate, bine delimitate, indurate, distribuite de obicei la nivelul trunchiului. Stadiile evolutive ale leziunilor sunt reprezentate succesiv de eritem, indurație, atrofie.

Dintre multiplele cauze ale morfeei este citată și infecția cu *Borrelia burgdorferi*. [1]

Borrelioza Lyme reprezintă o boală infecțioasă produsă de o bacterie din genul *Borrelia*, specia *Borrelia burgdorferi*. Transmiterea la om se face prin intermediul căpușei aflată în diferite stadii (larvă, nimfă, forma adultă). Borrelioza Lyme se caracterizează prin manifestări multisistemice: cutanate, cardiace, osteoarticulare, oftalmologice, neuro-logice. [2] Diagnosticul de certitudine este reprezentat de detectarea directă a microorganismului din fragmentul cutanat biopsiat. Uzual se folosesc metode serologice (metode de identificare indirecte), însă acestea trebuie interpretate cu atenție și corelate cu contextul clinic și epidemiologic. Anticorpul IgM apar la 3-6 săptămâni de la infectare și pot persista luni, chiar ani. Anticorpul IgG se pozitivizează după apariția acestora. Se folosește metoda ELISA, care în cazul unei valori pozitive trebuie confirmată cu Western-blot, realizându-se în acest fel un diagnostic serologic cu o siguranță de 99-100%. [3]

## Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui pacient de sex masculin, în vârstă de 58 de ani, din mediul urban, care se prezintă pentru plăci hiperpigmentate, indurate, bine delimitate, diseminate toracic, abdominal, antepicioare bilateral, în evoluție de 8 luni.

Examenul clinic evidențiază un pacient afebril, normostenic, fără acuze subiective. Din antecedentele heredocolaterale reținem HTAE pe linie paternă.

Antecedentele patologice personale relevă apendicectomie în urmă cu 21 de ani și adenom de prostată descoperit în urmă cu 4 ani, controlat terapeutic.

Examenul local evidențiază multiple plăci hiperpigmentate, indurate, bine delimitate,

## Introduction

Plaque-type morphea is a localized sclerodermal manifestation that is clinical characterized by hyperpigmented, thickened plaques with a clear delimitation and torso distribution. It evolves from skin erythema to skin induration and finally atrophy. It has a multitude of causes and the one in question here is *Borrelia burgdorferi* infection.

Lyme disease is an infectious disease caused by *Borrelia burgdorferi* bacteria from the *Borrelia* genus. Lyme disease is a tick-borne disease (nymphal, larval or adult stage). Lyme disease can affect multiple body systems (cardiac, skin, eyes, osteoarticular). A certain diagnostic can be made by finding the bacteria on a skin biopsy fragment. Usually this is not the case and with a proper clinical and epidemic context an array of serological test can give the physician indirect proof of the infection. IgM antibodies appear early as 3-6 weeks after the bacteria enters the body and they can be positive for months, even years. They are followed closely by IgG antibodies. These two antibodies are found with ELISA and are confirmed with a 99-100% certainty by Western Blot.

## Clinical case

We will present you a 58 years old male patient clinical case, urban setting, who seeks medical advice for a hyperpigmented, thickened skin plaques. There have clear limits and are found on torso, abdominal and bilateral forefoot. First skin manifestation was 8 months ago.

Clinical examination: average built, absent fever and no other signs or symptoms. He has a family history of high blood pressure ( father ).

He had an apendicectomy done 21 years ago and is currently on medication for benign prostate hypertrophy, with a 4 year evolution.

On clinical examination we found a hyperpigmented, thickened skin plaques. There have clear limits and are found on torso, abdominal and bilateral forefoot. First skin manifestation was 8 months ago. No other sign or symptoms present.

The clinical assumption of plaque-type morphea was made and confirmation came by skin biopsy. A complete blood count and

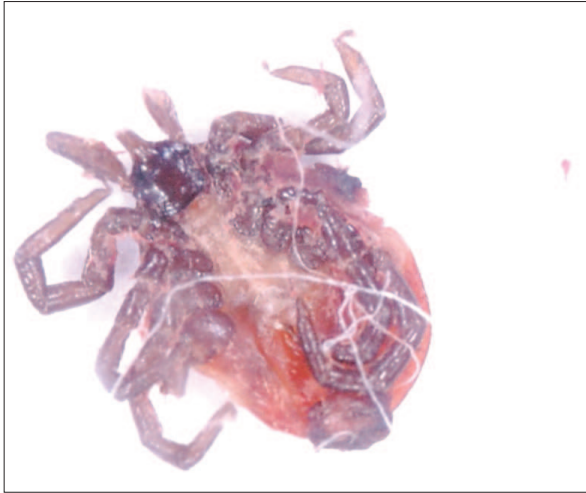


Fig. 1

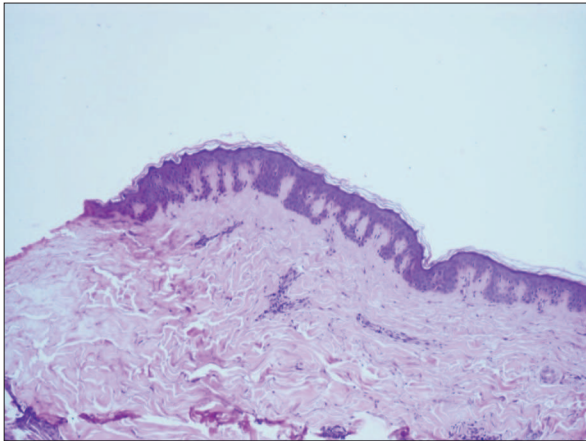


Fig. 3

diseminate la nivelul toracelui anterior, abdomenului și antepicioarelor bilateral. Leziunile nu sunt însoțite de acuze subiective. Debutul a fost în urmă cu 8 luni la nivel abdominal.

Examinarea clinică ne-a orientat către diagnosticul de morfee în plăci. S-a efectuat biopsie cutanată cu confirmarea diagnosticului de sclerodermie localizată.

Hemoleucograma și biochimia sanguină au evidențiat eozinofilie (9,5%), hipercolesterolemie (209 mg/100 ml), hipertrigliceridemie (365 mg/100 ml).

Serologia pentru Borrelioză (metoda ELISA) a fost pozitivă pentru IgG și negativă pentru IgM. La confirmarea prin testul Western blot s-a pozitivat și IgM (pe banda p39). Autoanticorpii



Fig. 2

biochemistry showed 9.5% eosinophils , 209 mg/dl cholesterol and 365 mg/dl triglycerides.

An ELISA test was performed and found positive for borrelia IgG antibodies and negative for borrelia IgM antibodies. Western blot proved positive for IgM antibodies on the p39 sequent. AAN, FR, Ac anti ADNss, Ac anti SCL-70, Ac anticentromer were found negative.

Infection disease colleagues recommended us antibiotic treatment with doxyciclin. The patient was reevaluated every 30 days. A gradual clinical regression of the plaques was observed, eosinophils levles returned to 1% and borrelia IgM and IgG antibodies became negative.

## Discussion

*Borrelia burgdorferi* infection is responsible for plaque-type morphea only in some areas in Asia and Europe and practically absent in the USA. It is very important to include borrelia burgdorferi infection as a cause for plaque-type morphea because it is the only way to assure proper treatment. The international community

efecuați au fost negativi (AAN, FR, Ac anti ADNss, Ac anti SCL-70, Ac anticentromer). La recomandarea medicului infecționist s-a inițiat tratament antibiotic cu Doxiciclină.

Tratamentul dermatologic a fost reprezentat de fototerapie (UVA1) și topice conținând betametazonă și calcipotriol sub formă de unguent.

Urmărirea periodică a pacientului (la intervale de 30 zile) a relevat evoluția favorabilă a bolii, atât clinic, tradusă prin reducerea indurației leziunilor, biologic prin normalizarea valorii eozinofilelor (1%) cât și imunologic prin negativarea Ac IgM anti *Borrelia burgdorferi* și scăderea titrului Ac IgG.

## Discuții

Morfea în plăci este asociată cu *Borrelia Lyme* numai în anumite zone geografice din Europa și Asia, fiind practic nulă în altele, cum ar fi S.U.A. [1]

Cunoașterea asocierii impune testarea serologiei pentru *Borrelia*, ceea ce duce la un tratament corect și prevenirea progresiei bolii. De asemenea, este importantă cunoașterea asocierii *Borrelia* Lyme cu alte manifestări cutanate, unele frecvente și considerate specifice, altele mai rar întâlnite, citate totuși în unele studii.

*Eritemul cronic migrator* apare de obicei între 3-32 zile (media 7-10 zile) de la înțepătura de căpușă, printr-o placă eritematoasă, infiltrată, cu evoluție centrifugă "în cocardă", prin pălirea centrală a plăcii primare. Pălirea centrală a plăcii primare poate lipsi într-un procent destul de mare (50%). În stadiul de remisiune al leziunii putem întâlni doar bordura eritematoasă inelară. Simptomele locale sunt reprezentate de prurit ușor și senzație de arsură. Serologia este negativă la 50% dintre pacienți în momentul prezentării, fiind în general în raport cu vechimea leziunii. [4] La majoritatea pacienților care au putut confirma momentul înțepăturii am observat următoarea evoluție: la aproximativ 12 ore mulți prezintă o placă eritematoasă difuză de aproximativ 3-4 cm, relativ slab delimitată, care se extinde centrifug, devenind mai infiltrată, mai bine delimitată în aproximativ 3 zile. În continuare, la aproximativ 7-14 zile capătă aspectul tipic de cocardă, în jurul celei de-a 20-a zi întâlnim pată eritematoasă difuză cu bordură eritematoasă bine delimitată



Fig. 4



Fig. 5

has published over the years many clinical cases with various skin manifestations of *Borrelia burgdorferi* infection, some common and some very rare.

*Erythema chronicum migrans* is circular, outwardly expanding erythema which occurs at the site of the tick bite after 3-32 days (on average 7-10 days). The inner part of the rash will turn pale and offers the classic appearance of a bull's eye, but it can be absent in 50% of cases. While healing a red outer edge appears. The rash is mild pruritic and mildly painful. In 50% of cases there is a negative blood serology by the time the patient refers to a doctor. In the other cases the patient complains for a 3-4 centimeters erythema in the first 12 hours that in 3 days quickly spreads throughout the body. The bull's eye appears by day 7 or 14 and by day 20 we can see a erythema with an red outer edge. Beyond day 20 is observed only a diffuse erythema.



Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 9

pentru că după această perioadă să întâlnim o pată întinsă, slab delimitată, difuz eritematoasă.

*Eritemul cronic migrator multiplu* apare în stadiul II al infecției. Acestea sunt de dimensiuni mai mici față de cel unic, mai puțin infiltrate și mai puțin extensive față de eritemul cronic migrator unic. [5] Se întâlnește mai ales în S.U.A. (25-48%) față de Europa (8%). [3]

*Limfocitumul cutanat benign* este un pseudolinfom B, care apare în stadiul I al infecției. Clinic se manifestă ca și un nodul unic, mai rar leziuni multiple, nedureros, de culoare roșie sau roșie-brună, cu localizare la față, lobul urechii, scrot. Nodulii nu ulcerază în evoluție. Rar, întâlnim plăci eritematoase, infiltrate. [5,3] Au fost raportate și cazuri de apariție concomitentă cu ECM, chiar în apropierea acestuia. [6]

*Acrodermatita cronică atrofiantă (boala Pick-Herxheimer Acrodermatita)* este o manifestare care

*Multiple erythema chronicum migrans* occurs mainly in the USA and consist of multiple red small skin lesions with a milder manifestation in comparison with the previous one.

*Borrelia lymphocytoma* is a purplish lump that develops on the ear lobe, nipple, or scrotum that can appear with or after erythema chronicum migrans. It doesn't ulcerate and rarely gives erythema plaques.

*Acrodermatitis chronica atrophicans* or Pick-Herxheimer disease it's a stage III manifestation. It consists of erythema plaques transforming in atrophic lesions. It affects the extremities of the body. The skin looks cigarettes paper like and the superficial venous system can be clearly seen

apare în stadiul III al infecției. Debutază cu plăci infiltrate eritematoase care evoluează spre atrofie. Sediul de elecție este reprezentat de extremități. Tegumentul capătă aspect de foiță de țigară cu vizualizarea rețelei venoase superficiale. Apare la un an sau mai mult după înțepătură. [1] Leziunea a fost citată mai ales în Europa de Nord, Est, Centrală, a fost citat un caz de asociere cu morfea în plăci. [7]

*Alte forme de sclerodermie localizată* asociate cu Borrelia Lyme sunt reprezentate de fasceita cu eozinofile și sindromul Parry-Romberg (hemiatrofia progresivă a feței). Lichenul scleros, considerat în trecut o formă de morfee este considerat astăzi, o entitate separată, a fost asociat cu Borrelia. [3]

*Noduși fibroși periarticulari (nodulii Lutz-Jeanselme)* sunt descriși ca noduli eritematoși, de consistență dură, cu localizare juxtaarticulară. Pot fi declanșați de traumatisme locale. Se întâlnesc în stadiul III și se asociază într-un procent de aproximativ 15% cu acrodermatită cronică atrofiantă. [5,8]

*Necrobioza lipoidică*, leziune descrisă inițial la diabetici, manifestată sub forma unei plăci galben-brune, bine delimitate cu margini neregulate, indurate. Localizarea de elecție este reprezentată de zona pretibială. Pe suprafața plăcii se vizualizează teleangiectazii. [9] Procentul de asociere cu diabetul zaharat variază mult în diferite studii (3-70%). Studii mai recente au arătat asocierea cu Borrelia prin studiul imunohistochimic a fragmentelor tisulare biopsiate din leziuni prin tehnica FFM (focus-floating microscopy), tehnică superioară metodei PCR. [10,11]

*Livedo reticularis* este o afecțiune vasospastică caracterizată prin modificări ale colorației tegumentare, de aspect "marmorat", cu zone cianotice ce înconjoară zone palide. Interesează suprafețe de dimensiuni mari, de regulă la nivelul membrelor. Poate fi primar (Cutis marmorata, Cutis marmorata telangiectatica congenita, idiopatic, Sindromul Sneddon) sau secundar (în cadrul vasculitelor, post-medicamentos - Amantadina). A fost citată și infecția cu Borrelia burgdorferi în cazul celui secundar. [12]

*Anetodermia (atrofia maculară)* reprezintă o zonă circumscrișă de tegument ce prezintă



Fig. 10

through it. It appears after a year or more, it's mainly found in nord, east and central Europe and has never been associated with plaque-type morphea.

*Other forms of localized scleroderma* associated with borrelia burgdorferi infection are eosinophils fasciitis and Parry-Romberg syndrome (progressive face hemiatrophy). Scleral lichen who was considered a manifestation of borrelia burgdorferi infection and thought to be a form of morphea is today considered a separated clinical entity.

*Periarticular fibrous nodules* or Lutz-Jeanselme nodules are as there name says periarticular fibrous nodules that can appear ether by local injury or as stage III borrelia infection. They are 15% found associated with Pick-Herxheimer disease.

*Necrobiosis lipoidica*, initially discovered in diabetic patients, is a brown-yellow, indurated skin plaque with clearly defined margins, found especially pretibial. Angiotelectasis can be found on the surface of the skin lesion. Different studies found different associations with diabetes mellitus the results varying from 7% to 70%. Borrelia infection and necrobiosis lipoidica associations were found on skin biopsy samples through focus-floating microscopy, a superior technique than PCR.

*Livedo reticularis* is a vasospastic skin lesion that causes purplish discoloration altering with pale areas giving it a marble like aspect. It is found on large areas of skin, mainly on arms and legs. It can be primary as Cutis marmorata, Cutis

atrofie, precedată sau nu de stadiul eritematos. Poate apărea fie la locul traumei fie altundeva. În trecut era asociată cu sifilisul și mai recent cu Borrelia Lyme și lupusul eritematos sistemic. Sunt citate cazuri de apariție împreună cu acrodermatita cronică atrofiantă. Se asociază strâns infecției cu Borrelia afzelii. [13]

*Limfoamele primare cutanate* au fost asociate cu Borrelia Lyme, prin identificarea spirochetei din fragmentele de țesut analizate prin tehnica PCR. Atât micozisul fungoid cât și cele cu celule B au fost întâlnite, cu o predominanță în unele studii, a limfoamelor marginale. [14] Limfoamele cutanate au fost slab asociate cu infecția în zonele non-endemice. [15]

*Granulomul Inelar* reprezintă o dermatoză constituită din papule de culoarea pielii, cu aranjament inelar, cu evoluție centrifugă, lăsând în centru o zonă de tegument sănătos. Localizările de elecție sunt reprezentate de fața dorsală a mâinilor, degetelor și picioarelor. Există patru forme clinice: localizat, generalizat, perforant, subcutanat. [1] Asocierea granulomului inelar cu Borrelia burgdorferi se întâlnește frecvent în formele histopatologice cu pseudorosete de histiocyte (histiocyte aranjate în cerc ce lasă o zonă liberă centrală). [16]

*Sarcoidoza*, o boală granulomatoasă cu frecvență atingeri cutanată, a fost asociată cu Borrelia Lyme în anumite regiuni endemice, demonstrată prin studierea cu tehnica FFM (focus-floating microscopy), superioară tehnicii PCR. [17]

*Paniculita* se traduce prin inflamația grăsimii subcutanate care în funcție de predominanța procesului, fie la nivelul lobulului adipos fie la nivelul septurilor interlobulare, se clasifică în: paniculită cu predominanța lobulară sau septală. În general apare clinic sub formă de noduli, plăci, placarde eritematoase, slab delimitate, indurate, care lasă hiperpigmentări în evoluție. [1] Au fost citate cazuri în care Borrelia Lyme a fost asociată cu paniculita septală, nodulară Pfeifer-Weber-Christian. [1,18]

*Eritemul malar* a fost raportat în asociere cu Borrelia Lyme în unele cazuri, fiind acompaniat de febră. [1]

*Exantem maculopapulos*. În unele cazuri putem întâlni o erupție maculopapuloasă difuză, cu localizare electivă pe trunchi. Uneori poate fi însoțit de ascensionare termică. Au mai fost citate de asemenea urticaria, localizată sau generalizată, eritemul polimorf. [1]

marmorata telangiectatica congenita, idiopathic, Sneddon Syndrome or secondary to Amantadine, vasculitis or borrelia burgdorferi infection.

*Anetoderma* is a circular skin atrophy. It can be preceded by erythema. It can appear at the injury site but it can also appear anywhere on the body. In the past it was associated with syphilis but now a days is found with borrelia burgdorferi infection and lupus erythematosus. It can appear with Acrodermatitis chronica atrophicans and borrelia afzelii infection.

*Primary cutaneous lymphoma* has been linked with borrelia infection by analyzing skin samples and identifying the infection through PCR. Fungoid mycosis and B-cell lymphoma were found in some studies, but never in non-endemic areas.

*Granuloma annulare* is a dermatological condition which presents itself as reddish bumps on the skin arranged in a circle or ring. It has a centrifugal spread leaving a healthy skin center. It can be found on the dorsal side of the hand, fingers and feet. It has 4 types: local, generalized, subcutaneous and perforating type. It is frequently found associated with borrelia infection in pseudorosette histiocytes type, an histioced circle arrangement with a clear center.

*Sarcoidosis* is an accumulation of granulomas with a frequent skin affliction. Borrelia infection's role was proven in endemic areas through focus-floating microscopy, a superior testist technique to PCR.

*Panniculitis* is defined by the inflammation of subcutaneous adipose tissue within fatty lobules or in the septal walls which separate them. Clinically it can appear in a form of plaque, nodules or a erythema placard, indurated, slightly delimited. There were cases when borrelia infection was found associated with septal panniculitis and Pfeifer-Weber-Christian nodules.

*Malar rash* has been reported with borrelia burgdorferi infection and in some cases accompanied by fever.

*Maculopapular exanthema* is a skin eruption that appears exclusively on the torso. Sometimes it can be accompanied with a rise in body temperature. In some cases a rash or an erythema chronicum migrans were found.

## Concluzii

Spirocheta prezentă în arealul nostru geografic poate fi un factor determinant pentru apariția morfeei în plăci.

Manifestările cutanate în Borrelioza Lyme sunt destul de diverse, acestea trebuind cunoscute de către clinicianul dermatolog, atât cele specifice cât și cele nespecifice, ducând la depistarea, tratamentul corect și scăderea efectelor grave ale bolii.

## Conclusion

*Borrelia burgdorferi* infection is a cause for plaque type morphea in our region.

It is imperative to know all cutaneous sign associated with *Borrelia burgdorferi* infection, from the more frequently and specific ones to the more rare ones to correctly identify and treat the infection.

## Bibliografie/Bibliography

1. Burns T, Breathnach S, Cox N : *Rook's Textbook of Dermatology*, Eight Edition, 2010, p. 2538-2539; 1409; 2333
2. Țilea B: *Patologie Infecțioasă*, Editura University Press, Tg. Mureș, 2009, p. 106-107.
3. Klaus Wolff, Lowell A. Goldsmith, Stephen I. Katz : *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*, 7<sup>th</sup> Edition, 2008, p. 1798,1799; 1800; 1803
4. Dandache P, Nadelman RB, : *Erythema migrans*, Infect Dis Clin North Am., 2008 Jun;22(2):235-60.
5. Pătrașcu V : *Boli dermatologice și infecții sexual-transmisibile*, Ediția a II-a, Editura Sitech, Craiova, 2012, p. 471.
6. Hovmark A, Asbrink E, Olson I : *The Spirocheteal etiology of lymphadenosis benigna cutis solitaria*, Acta Derm Venereol (Stockh ), 1986, 66: 479-84.
7. Coulson IH, Smith NP, Holden CA : *Acrodermatitis chronica atrophicans with coexisting morphea*, Br J Dermatol 1989; 121: 263-9.
8. Kluge K, Krahl D, Kramer K : *Juxta-articular fibroid nodules and acrodermatitis chronica atrophicans in late stage Lyme borreliosis*, Hautarzt.2000 May; 51(5): 345-8
9. William D. James, Timothy G. Berger, Dirk M. Elston : *Andrew's Diseases of the skin*, 10<sup>th</sup> edition, 2006, p. 539
10. Justin I.P. : *Necrobioza lipoidică- actualități etiopatogenice și terapeutice*, Dermatovenerologie-Revista Societății Române de Dermatologie, 2013;58(1):69-79.
11. Eisendle K, Baltaci M, Kutzner H : *Detection of spirochaetal microorganisms by focus floating microscopy in patients from Central Europe*, Histopatologie, 2008, 52: 877-884.
12. Scrivener Y: *A curious case of livedo*, Ann Dermatol Venereol.2009 Feb;136(2):202-4. doi: 10.1016/j.jannder.2008.11.009. Epub 2009 Jan 25.
13. Hofer T, Goldenberger D, Itin PH : *Anetoderma and borreliosis: is there a pathogenic relationship?*, Eur J Dermatol.2003 Iul-Aug;13(4):399-401.
14. Fuhler M, Ottmann KW, Tronnier M : *Cutaneous marginal zone lymphoma(SALT) and infection with Borrelia burgdorferi*, Hautarzt, 2010, Feb;61(2) 145-7 doi: 10.1007/s00105-009-1766-5
15. Maurilio Ponzini, Andres JM Ferreri, Silvia Mappa : *Prevalence of Borrelia burgdorferi infection in a Series of 98 Primary Cutaneous Lymphomas*, Oncologist.2011.November;16(11) 1582-1588.
16. Fernandez-Flores A, Ruzic-Sabljic E : *Granuloma annulare displaying pseudorosettes in Borelia infection*: Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.2008 Dec; 17(4): 171-6
17. Derler AM, Eisendle K, Baltaci M : *High prevalence of "Borrelia-like" organisms in skin biopsies of sarcoidosis patients from Western Austria*, J Cutan Pathol.2009 Dec;36(12):1268-8. doi: 10.1111/j.1600-0560.2009.01271.x.
18. Hassler D, Zorn J, Zoller L : *Nodular panniculitis: a manifestation of Lyme borreliosis?*, Hautarzt. 1992 Mar;43(3):134-8.

Conflict de interes  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Dr. Badea Mihai  
badeamihai2011@yahoo.com  
Correspondance address: Dr. Badea Mihai  
badeamihai2011@yahoo.com