

# Winterhanden bij anorexia nervosa: een case report en literatuuroverzicht

C.B. Fokkema[1], K. Hermans[2, 3], L.C.J. van Delft[4], F.H.M. Vanmolkot[5, 6]

OVERZICHT

Perniones, ook wel 'chilblains' of 'winterhanden/wintertenen' genoemd, is een relatief vaak voorkomend, maar dikwijls niet herkend ziektebeeld. Het is een huidaandoening die klassiek optreedt na blootstelling aan koude temperaturen. Typisch zijn erytrocyanotische zwellingen van de huid aan de vingers, tenen en andere acra, die gepaard kunnen gaan met pijn, jeuk of een gloeiend, branderig gevoel. In ernstige gevallen kunnen perniones leiden tot blaarvorming en lokale weefselnecrose. Dit artikel bespreekt de etiologie, predisponerende factoren, differentiaaldiagnosen en behandelingsmodaliteiten van deze aandoening en illustreert die aan de hand van een casus van een jonge vrouw met anorexia nervosa en ernstig ondergewicht, gediagnosticeerd met perniones toegeschreven aan een gestoorde thermoregulatie.

doi.org/10.47671/TVG.78.22.015

## Achtergrond

Perniones, in de Engelstalige literatuur beter bekend als 'chilblains' en in het Nederlands ook wel 'koude- en vorstbuilen', 'wintertenen' of 'winterhanden' genoemd, is een huidaandoening die klassiek optreedt na blootstelling aan koude temperaturen. Perniones uiten zich als een of meerdere erythemateuze, paarsblauwe maculae, papels of noduli, symmetrisch aanwezig op de tenen, vingers of andere acra, die langer dan 24 uur aanhouden. Dat kan gepaard gaan met zwelling, jeuk, een branderig, gloeiend gevoel of pijn (1, 2). In de huisartsenpraktijk komt de aandoening voor bij 0,9 à 1,7 per 1.000 patiënten per jaar, meestal bij vrouwen. Deze incidentiecijfers zijn vermoedelijk een onderschatting omdat de huidlaesies niet altijd klachten geven en meestal vanzelf verdwijnen binnen 2 à 3 weken, waardoor mensen niet altijd naar de huisarts stappen (1).

In de literatuur is beschreven dat een lage BMI een predisponerende factor is voor perniones, maar de kennis hieromtrent berust voornamelijk op beperkte observationele gegevens en sporadische case reports bij kinderen en adolescenten (3-6). Bovendien wordt de associatie tussen anorexia nervosa en perniones bij volwassenen alleen gerapporteerd als casuïstiek en werd het tot nu toe niet beschreven in de Nederlandstalige literatuur (7).

Hierna volgt een casusbeschrijving van een patiënte met anorexia nervosa bij wie de diagnose werd gesteld van idiopathische perniones uitgelokt door ernstig ondergewicht. Somatische oorzaken voor het ondergewicht zijn er niet. Er is evenmin sprake van onderliggend auto-immuunlijden voor perniones. Verder wordt er een overzicht gegeven van de pathofysiologie van deze huidaandoening, met een beschrijving van de belangrijkste oorzaken, differentiaaldiagnosen en therapieën.

## Casus

Een 21-jarige vrouw ervoer sinds 2017 recidiverende zwellingen van de vingers en de tenen die in wisselende mate optraden tijdens de herfst- en de wintermaanden en gepaard gingen met lokale rode tot paarse huidverkleuringen, in combinatie met jeuk- en pijnklachten. De uitgesproken symptomen hebben enkele keren geleid tot kleine wondjes op de ergst aangedane vingers. Daarnaast bleef het proximale interfalangeale gewricht (IP-gewricht) van de vierde vinger aan haar rechterhand soms meerdere maanden aansluitend gezwollen. Het ontstaan van de zwelling was pijnlijk. De pijnklachten verdwenen nadien, maar de zwelling met paarsblauwe verkleuringen hield aan. Elders op het lichaam waren er geen klachten. Tijdens de medicatieanamnese maakte de patiënte melding van het gebruik van vitaminesupplementen (vitamine B8 en een preparaat voor 'huid en haar') en een oraal contraceptivum (levonorgestrel/ethinylestradiol). Zij had nooit gerookt, dronk geen alcohol en ontkende het gebruik van andere genotsmiddelen.

***"Perniones is een huidaandoening die klassiek optreedt na blootstelling aan koude temperaturen."***

Sinds 2016 kampte ze met een eetstoornis, meer bepaald anorexia nervosa van het restrictieve type, alsook met fibromyalgie en het prikkelbaredarmsyndroom.

Er was geen sprake van koorts, nachtzweten, fotosensibiliteit, het fenomeen van Raynaud, andere (muco)cutane letsels, oftalmologische symptomen

of overige klachten die konden wijzen op een onderliggende auto-immuunziekte. Ze was niet bekend met allergieën.

Haar vader is bekend met atopisch eczeem. Verder kwamen er in de familie geen (huid)aandoeningen voor. Er was geen familiale voorbeschiktheid voor auto-immuunziekten.

Bij lichamelijk onderzoek zag men een ernstig cachectische dame met een BMI van 10,5 kg/m$^2$. Het onderzoek van de schildklier, het hart, de longen en het abdomen was niet afwijkend. Ook de palpatie van de cervicale, axiale en inguïnale lymfeklieren was normaal. Tijdens het vasculaire onderzoek werden symmetrische en krachtige perifere pulsaties vastgesteld in alle ledematen, evenals een normale capillaire vullingstijd ter hoogte van de acra. De tweede en in mindere mate de derde vinger van de rechterhand waren diffuus erythemateus en volledig gezwollen, maar nadrukkelijker rond het distale IP-gewricht. Op de dorsale zijde van de tweede vinger was een annulaire, erythemateus-paarse macula zichtbaar (fig. 1). Bij palpatie op het moment van de evaluatie waren de vingers niet warm of pijnlijk. Er waren geen afwijkingen ter hoogte van de overige gewrichten, pezen en spieraanhechtingen, noch enige andere huidafwijkingen op de neus, de oren of de andere acra.

Om onderliggende somatische oorzaken voor het ernstige ondergewicht en de huidletsels uit te sluiten, gebeurde er een aanvullend bloedonderzoek (tabel 1). De licht gestoorde levertests werden toegeschreven aan hepatische autofagie door ernstige calorische malnutritie en normaliseerden volledig na verbetering van de voedingstoestand (8). De verhoogde cortisolspiegels 's ochtends werden eveneens geduid als secundair aan de anorexia nervosa en daalden later na gewichtstoename (9). Er waren geen afwijkingen in het bloedcelbeeld of de eiwitelektroforese. De elektrolyten, nierfunctieparameters, inflammatiemerkers,

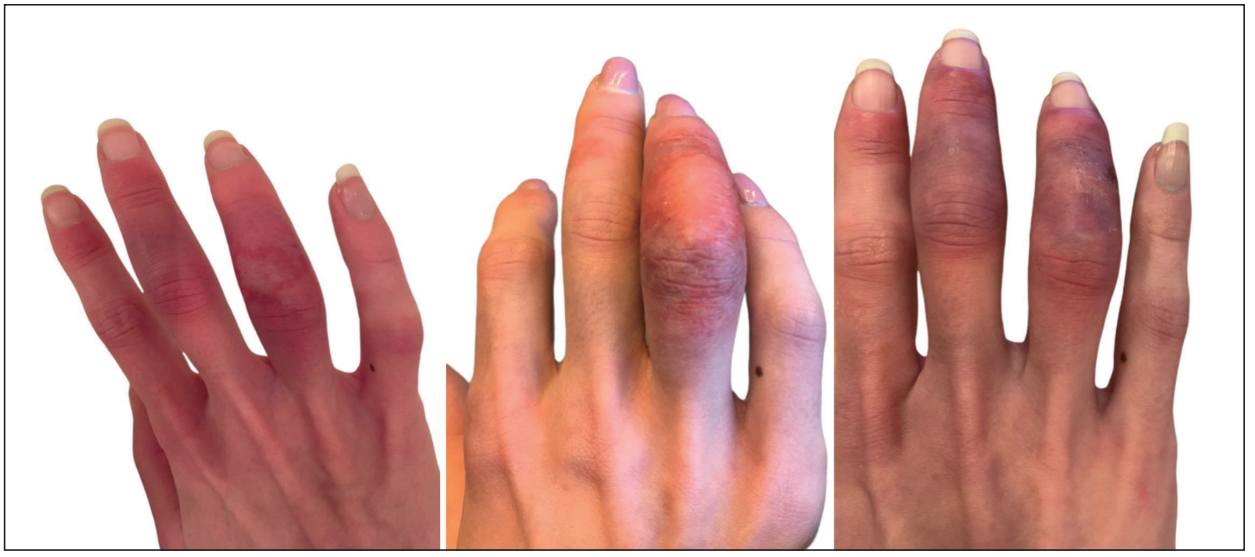


Fig. 1 | Foto's van de vingers van de patiënte (rechterhand) met uitgesproken zwelling en diffuus erytheem van het distale interfalangeale gewricht van de tweede en in mindere mate de derde vinger. Op de dorsale zijde van de tweede vinger is een annulaire, erythemateus-paarse macula zichtbaar.

schildklierwaarden en lipiden- en glucosehuishouding waren normaal. Er waren geen deficiënties van diverse (zowel water- als vetoplosbare) vitaminen of spoorelementen. Antistofscreening toonde geen aanwijzingen voor glutenovergevoeligheid (coeliakie). Relevante chronische infecties (hepatitis B en C, hiv) werden uitgesloten. Wegens het chronische karakter van de gewrichtszwelling gebeurde er bovendien een gerichte screening naar autoantistoffen, maar deze toonde geen argumenten voor een onderliggende auto-immuunziekte (zoals lupus erythematodes, reumatoïde artritis of andere bindweefselaandoeningen). Een echografie van het abdomen en een röntgenonderzoek van de thorax waren niet afwijkend.

Op basis van deze gegevens werd de diagnose gesteld van idiopathische perniones, uitgelokt door ernstig ondergewicht bij anorexia nervosa.

## Differentiaaldiagnose

Aandoeningen die niet mogen ontbreken in de differentiaaldiagnose, zijn terug te vinden in tabel 2.

## Bespreking

### Methode

Voor het literatuuroverzicht werd er in de periode van maart tot en met mei 2021 gezocht in PubMed met combinaties van devolgende gestandaardiseerde MeSH-termen: 'chilblains', 'anorexia nervosa', 'body mass index', 'review', 'epidemiology', 'etiology' en 'therapeutics', alsook met de volgende vrije zoektermen: 'pernio', 'body weight' en 'treatment'.

Relevante publicaties werden gescreend op basis van de titel en het abstract en vervolgens geselecteerd op basis van de volledige tekst. Niet-Engelstalige artikels werden geëxcludeerd. Ook uit de referentielijsten van de geïncludeerde artikels werden aanvullende publicaties geselecteerd.

### Pathofysiologie

De etiologie van perniones is nog onduidelijk. Er lijkt nochtans sprake te zijn van een abnormale reactie op koude omgevingstemperaturen. Normaal gezien treedt er bij een huidtemperatuur < 10°C een vaatverwijdende reflex op, namelijk de 'cold-induced vasodilatory reflex' (CIVDR). Dat is een fysiologische beschermingsreactie waarbij de vernauwde bloedvaten tijdelijk verwijden zodat er veel bloed in de huid kan stromen. Deze paradoxale, cyclische reperfusie herstelt de huidtemperatuur, helpt de integriteit van de huid te bewaren en voorkomt blijvende schade en daarmee ook ischemie van de huid (2, 10).

In geval van perniones luidt de hypothese dat vasospasme van de diepere dermale arteriolen wordt geïnduceerd door aanhoudend of langdurig contact met koude, terwijl tegelijkertijd de oppervlakkige bloedvaatjes dilateren (erytheem). Dat leidt tot hypoxemie in de dermis met daaropvolgend een secundaire, inflammatoire reactie van de vaatwand (11, 12). Bovendien is er mogelijk sprake van een neurovasculaire instabiliteit door een onverwachte, verkeerde neuronale respons op koude temperaturen (13). Perniones worden vaker gezien bij patiënten met anorexia nervosa of mensen die veel gewicht hebben verloren, zoals na bariatrische chirurgie (13). Dat suggereert dat thermoregulatie een centrale rol speelt bij deze aandoening en dat een lage BMI en een inadequate thermoregulatie predisponerende factoren zijn om perniones te ontwikkelen (14).

### Risicofactoren

De predisponerende factoren van primaire (idiopathische) perniones zijn weergegeven in

tabel 3. Perniones kunnen daarnaast ook secundair zijn aan een onderliggende aandoening (15). Secundaire perniones zijn zeldzaam, maar kunnen onder andere optreden bij bindweefselziekten, cryoglobulinemie, monoklonale gammopathie, hematologische maligniteiten, systemische lupus erythematodes (waarvan de associatie met perniones 'chilblain lupus erythematodes' (CHLE) heet), anorexia nervosa en andere aandoeningen of omstandigheden die leiden tot gewichtsverlies (14, 15).

Tabel 4 geeft een overzicht van de predisponerende factoren voor een gecompliceerd beloop waarbij perniones kunnen optreden met hemorragische bullae, erosies of ulcera. De klachten kunnen enkele maanden aanhouden en recidiveren vaak jaarlijks (12).

## Symptomen

Perniones manifesteren zich meestal als meervoudige, symmetrisch verdeelde huidlaesies die vaak optreden een paar uur na contact met een koude omgeving (2 ,15). De laesies zijn oedemateuze, erythemateuze tot paarsblauwe maculae, papels, plaques of nodulen en bevinden zich meestal op de dorsale zijde van de vingers en/of de tenen. Ook de neus, de oren, de voetzolen, de kuiten, de dijen en/of de heupen kunnen aangedaan zijn (15). Deze laesies kunnen evolueren tot pijnlijke, dieppaarse induraties (12, 15). Bij de aanwezigheid van blauwe plaques op de laterale zijde van de dijen en/of de heupen spreekt men ook wel van 'equestrian cold panniculitis' of 'horse riders perniones'. Deze vorm komt typisch voor bij ruiters en wordt veroorzaakt door het dragen van strakke, niet-isolerende broeken bij koude omgevingstemperaturen (15).

Perniones kunnen een acuut of chronisch beloop hebben. Bij acute, idiopathische perniones verschijnen de huidafwijkingen meestal binnen 12 tot 24 uur na de blootstelling aan koude temperaturen en verdwijnen ze vanzelf binnen 2 à 3 weken (16).

Chronische perniones kunnen zich uiten als terugkerende acute episoden of episoden die meerdere weken aanhouden. Vaak verbeteren de symptomen van chronische perniones tijdens de warme maanden van het jaar, maar ze kunnen evengoed gewoon persisteren (15, 16).

## Diagnostiek

De diagnose wordt gesteld op basis van het beloop van de klachten en het uitzicht van de huidlaesies. Daarom is laboratoriumdiagnostiek vaak niet nodig. Nochtans is het belangrijk om andere aandoeningen uit te sluiten die lijken op perniones. Daarbij kunnen de volgende elementen helpen: een compleet bloedbeeld met differentiatie, antinucleaire antistoftiter (ANA), reumafactor (RF), een uitgebreid metabool panel (glucose, calcium, albumine, totaaleiwit, natrium, kalium, chloride, ureum, creatinine, alkalische fosfatase, alanineaminotransferase (ALAT), aspartaataminotransferase (ASAT), bilirubine) en serumviscositeit. Op indicatie kunnen ook cryoglobuline, cryofibrinogeen en koudeagglutinine worden gemeten (16).

Aanvullende onderzoeken aan de hand van een arteriografie en een huidbiopsie zijn meestal niet nodig, maar kunnen nuttig zijn als de anamnese niet duidelijk is of men een vasculaire pathologie vermoedt. Een huidbiopsie kan overigens helpen om een onderscheid te maken tussen perniones en chilblain lupus (15, 16).

## Behandeling

Aangezien een koude omgeving de belangrijkste uitlokkende factor is om perniones te ontwikkelen,

vormt het vermijden van koude de basis van de behandeling (1, 2, 14, 16). Het is belangrijk om tijdens koud weer een warme omgeving op te zoeken. Is dat niet mogelijk, dan is het dragen van meerdere lagen losse, warme kleding, handschoenen, kousen, goede schoenen, een sjaal en een muts essentieel om de huidtemperatuur op peil te houden. De huid moet droog blijven om warmteverlies te voorkomen (2). Wisselbaden worden geadviseerd om de doorbloeding te verbeteren: de acra worden 4 minuten in warm water gehouden en daarna 1 minuut in koud water. Dit wordt een aantal keren herhaald. Het effect hiervan is echter niet bekend (1). Daarnaast is het van belang om elke vorm van nicotinegebruik te stoppen (2, 14). Nicotine versterkt immers de vasospastische reactie op koude temperaturen en verzwakt de CIVDR (2).

ze niet allemaal placebogecontroleerd, waardoor het niet evident is om te differentiëren tussen het (placebo-)effect en het spontane herstel van perniones (1, 14).

Naast nifedipine gebeurde er ook onderzoek naar andere behandelingen voor perniones (tabel 5). Met sommige van deze medicijnen worden positieve effecten gezien, maar er is meer en grootschaliger onderzoek nodig om deze effecten met zekerheid te kunnen aantonen (14, 17).

### Prognose

De prognose van perniones is doorgaans zeer goed. De laesies zijn immers zelden ernstig en kunnen meestal relatief gemakkelijk worden behandeld of voorkomen, zonder langdurige gevolgen. Bij patiënten die perniones ontwikkelen in het kader van een chronische, systemische aandoening zoals CHLE, kunnen een adequate controle van de systemische ziekte en de symptomatische behandeling van perniones helpen om de huidlaesies te doen verdwijnen (15).

***"Aangezien een koude omgeving de belangrijkste uitlokkende factor is om perniones te ontwikkelen, vormt het vermijden van koude de basis van de behandeling."***

Eens perniones aanwezig zijn, moet men directe oververhitting, krabben en/of wrijven over de aangetaste huidgebieden vermijden om verdere huidbeschadiging te voorkomen (2). Meestal herstellen de huidlaesies dan vanzelf (1, 14). Gebeurt dat niet, dan kan een medicamenteuze behandeling worden overwogen. Het doel ervan is om vasodilatatie te induceren. Een calciumkanaalblokker, in het bijzonder nifedipine, lijkt hiervoor het meest werkzaam op het vlak van ernst en duur van de huidlaesies (2, 14, 16). De aanbevolen dosis nifedipine in tabletvorm met verlengde afgifte is maximaal 20-60 mg per dag, verdeeld over 1 of 2 toedieningen (14). Nifedipine wordt gestart in koude perioden en kan eventueel tijdelijk worden gestaakt in de zomer en opnieuw gestart in de herfst (16). Het bewijs voor de werkzaamheid van nifedipine is echter beperkt wegens de kleinschalige studies die voorhanden zijn. Bovendien zijn

### Complicaties

De complicaties van perniones zijn vergelijkbaar met die van andere vasospastische aandoeningen. Zo kan er bij langdurige vasospasmen weefselnecrose optreden. Daarbij kunnen zich bullae en ulceraties vormen met risico op een secundaire infectie (15). Ook permanente verkleuring en littekenvorming van de huid kunnen optreden na

zowel acute als chronische perniones, vooral als er ook sprake is van een arteriële of systemische aandoening (2).

## Besluit

Perniones is in hoofdzaak een klinische diagnose, waarbij kennis is nodig van de relevante differentiaaldiagnosen en de secundaire vormen. Voor de behandeling geeft men de voorkeur aan niet-medicamenteuze interventies. Het is vooral belangrijk dat de patiënt in gewicht toeneemt om de thermoregulatie te verbeteren. Daarnaast is het zaak om de preventieve adviezen strikt op te volgen om de huidtemperatuur op peil te houden en zo nieuwe laesies te voorkomen.

Houden, ondanks de niet-medicamenteuze maatregelen, de klachten aan of zijn ze zeer uitgesproken, dan moet men secundaire oorzaken uitsluiten en kan men een medicamenteuze behandeling (met name nifedipine per os) overwegen. Het gebruik van andere medicamenteuze behandelingen berust op empirische ervaring. Er is slechts beperkt wetenschappelijk bewijs voor hun werkzaamheid.

## Affiliaties

[1] Masterstudent geneeskunde, Universiteit van Maastricht.
[2] Arts in opleiding tot specialist reumatologie, Maastricht UMC+.
[3] Care And Public Health Research Institute (CAPHRI), Universiteit van Maastricht.
[4] Arts in opleiding tot specialist dermatologie, Maastricht UMC+.
[5] Dienst interne geneeskunde, Maastricht UMC+.
[6] Correspondentieadres: dr. F.H.M. Vanmolkot, dienst interne geneeskunde, Maastricht UMC+, P. Debyelaan 25, 6229 HX Maastricht, Nederland; e-mailadres: floris.vanmolkot@mumc.nl

## Mededelingen

### Belangenconflict

De auteurs vermelden geen belangenconflict.

### Financiële ondersteuning

Er werd geen financiële ondersteuning ontvangen voor dit manuscript.

### Aansprakelijkheid en copyright

Hierbij verklaren alle auteurs akkoord te gaan met de opgelegde regels in verband met aansprakelijkheid en copyright.

### Patiënttoestemming

Toestemming werd verkregen van de patiënt ter publicatie van deze gevalsbespreking.

Scan de QR-code om het volledige artikel (mét tabellen) online te lezen

## Literatuur


1. de Jongh D, Verduijn MM. Perniones (wintertenen, winterhanden), 2019 (https://richtlijnen.nhg.org/behandelrichtlijnen/perniones-wintertenen-winterhanden#volledige-tekst).
2. Almahameed A, Pinto DS. Pernio (chilblains). Curr Treat Options Cardiovasc Med 2008; 10: 128-135.
3. Akkurt ZM, Ucmak D, Yildiz K, Yürüker SK, Celik HO. Chilblains in Turkey: a case-control study. An Bras Dermatol 2014; 89: 44-50.
4. White KP, Rothe MJ, Milanese A, Grant-Kels JM. Perniosis in association with anorexia nervosa. Pediatr Dermatol 1994; 11: 1-5.
5. Simon TD, Soep JB, Hollister JR. Pernio in pediatrics. Pediatrics 2005; 116: e472-e475.
6. St Clair NE, Kim CC, Semrin G, et al. Celiac disease presenting with chilblains in an adolescent girl. Pediatr Dermatol 2006; 23: 451-454.
7. Rustin MH, Foreman JC, Dowd PM. Anorexia nervosa associated with acromegaloid features, onset of acrocyanosis and Raynaud's phenomenon and worsening of chilblains. J R Soc Med 1990; 83: 495-496.
8. Rautou PE, Cazals-Hatem D, Moreau R, et al. Acute liver cell damage in patients with anorexia nervosa: a possible role of starvation-induced hepatocyte autophagy. Gastroenterology 2008; 135: 840-848.e1-e3.
9. Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2: 581-592.
10. Prakash S, Weisman MH. Idiopathic chilblains. Am J Med 2009; 122: 1152-1155.
11. Shahi V, Wetter DA, Cappel JA, Davis MDP, Spittell PC. Vasospasm is a consistent finding in pernio (chilblains) and a possible clue to pathogenesis. Dermatology 2015; 231: 274-279.
12. Goette DK. Chilblains (perniosis). J Am Acad Dermatol 1990; 23: 257-262.
13. George R, Fulchiero GJ Jr, Marks JG Jr, Clarke JT. Neurovascular instability syndrome: a unifying term to describe the coexistence of temperature-related vascular disorders in affected patients. Arch Dermatol 2007; 143: 274-275.
14. Nyssen A, Benhadou F, Magneé M, André J, Koopmansch C, Wautrecht JC. Chilblains. Vasa 2020; 49: 133-140.
15. Whitman PA, Crane JS. Pernio, 2021 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549842/).
16. Creager MA, Beckman JA, Loscalzo J. Vascular medicine: a companion to Braunwald's heart disease, 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2013: 613-617.
17. Pratt M, Mahmood F, Kirchhof MG. Pharmacologic treatment of idiopathic chilblains (pernio): a systematic review. J Cutan Med Surg 2021; 25: 530-542.
18. Quesada-Cortés A, Campos-Muñoz L, Díaz-Díaz RM, Casado-Jiménez M. Cold panniculitis. Dermatol Clin 2008; 26: 485-489.
19. Nousari HC, Kimyai-Asadi A, Anhalt GJ. Chronic idiopathic acrocyanosis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: S207-S208.
20. de Masson A, Bouaziz JD, Sulimovic L, et al. Chilblains is a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France. J Am Acad Dermatol 2020; 83: 667-670.
21. Prendiville JS, Crow YJ. Blue (or purple) toes: chilblains or chilblain lupus-like lesions are a manifest of Aicardi-Goutières syndrome and familial chilblain lupus. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 727-728.
22. Dowd PM, Rustin MH, Lanigan S. Nifedipine in the treatment of chilblains. Br Med J 1986; 293: 923-924.
23. Rustin MH, Newton JA, Smith NP, Dowd PM. The treatment of chilblains with nifedipine: the results of a pilot study, a double-blind placebo-controlled randomized study and a long-term open trial. Br J Dermatol 1989; 120: 267-275.
24. Patra AK, Das AL, Ramadasan P. Diltiazem vs. nifedipine in chilblains: a clinical trial. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2003; 69: 209-211.
25. Kubais TA, Hasan AS, Awad KM, Tawfiq EM. Treatment of perniosis with oral nifedipine in comparison with topical 5% minoxidil solution in Iraqi patients. Single blind comparative study. Al-Anbar Med J 2010; 8: 40-46.
26. Khalid T, Maan MA, Shehzad K. Comparison of efficacy and safety of topical glyceryl trinitrate vs. oral nifedipine in idiopathic perniosis: results of a randomized clinical trial. J Pak Assoc Dermatol 2014; 24: 342-347.
27. Souwer IH, Bor JHJ, Smits P, Lagro-Janssen ALM. Nifedipine vs placebo for treatment of chronic chilblains: a randomized controlled trial. Ann Fam Med 2016; 14: 453-459.
28. Jain AK, Raghavendra KR, Margaankar M. A random comparative therapeutic trial of oral nifedipine vs topical 5% minoxidil gel in patients of perniosis at a tertiary care center of North-western India. Indian J Clin Exp Dermatol 2018; 4: 62-65.
29. Noaimi AA, Fadheel BM. Treatment of perniosis with oral pentoxifylline in comparison with oral prednisolone plus topical clobetasol ointment in Iraqi patients. Saudi Med J 2008; 29: 1762-1764.
30. Noaimi AA, Salman HA, Sharquie KE. Treatment of perniosis with oral tadalafil, pentoxifylline or prednisolone: a therapeutic comparative study. J Fac Med Baghdad 2015; 57: 210-213.
31. Al-Sudany NK. Treatment of primary perniosis with oral pentoxifylline (a double-blind placebo-controlled randomized therapeutic trial). Dermatol Ther 2016; 29: 263-268.
32. Yang X, Perez OA, Englisch JC 3rd. Successful treatment of perniosis with hydroxychloroquine. J Drugs Dermatol 2010; 9: 1242-1246.
33. Souwer IH, Bor JHJ, Smits P, Lagro-Janssen ALM. Assessing the effectiveness of topical betamethasone to treat chronic chilblains: a randomised clinical trial in primary care. Br J Gen Pract 2017; 67: e187-e193.

34. Verma P. Topical nitroglycerine in perniosis/chilblains. Skinmed 2015; 13: 176-177.
35. Souwer IH, Lagro-Janssen ALM. Vitamin D3 is not effective in the treatment of chronic chilblains. Int J Clin Pract 2009; 63: 282-286.
36. Xiang F, Wang Y, Xiao YB. Clinical observation on 136 cases of chilblains treated by acupuncture combined with massage. Zhongguo Zhen Jiu 2005; 25: 171-172.

ABSTRACT

**Pernio and anorexia nervosa: a case report and review**

Pernio, also called 'chilblains', is a relatively common but often unrecognized condition. It is a skin condition that classically occurs following exposure to cold temperatures after which one or more erythrocyanotic skin abnormalities appear at the acra. Skin lesions may be accompanied by swelling, itching, a burning sensation or pain. In severe cases, it can lead to blistering and local tissue necrosis. This review discusses the aetiology of this condition, its predisposing factors, differential diagnosis and different treatment modalities, and makes this clear using a case description of a young woman diagnosed with pernio attributed to impaired thermoregulation due to anorexia nervosa.