

Acral peeling skin syndrome

Acral peeling skin syndrome

Daria Gierach¹, Łukasz Kępczyński², Agnieszka Żebrowska¹

¹Department of Dermatology and Venereology, University Clinical Hospital named after Military Medical Academy, Lodz, Poland

²Department of Genetics, Institute of the Polish Mother's Healthcare Centre, Lodz, Poland

¹Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Łódź, Polska

²Zakład Genetyki, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2023, 110, 567–573

DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.131389>

**CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:**
lek. Daria Gierach
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytecki Szpital Kliniczny
im. Wojskowej Akademii
Medycznej
Łódź, Polska
e-mail: daria.gierach@wp.pl

ABSTRACT

Introduction: Acral peeling skin syndrome is a rare syndrome inherited in an autosomal recessive manner. A mutation in the gene encoding transglutaminase 5 is responsible for the onset of the disease. Initial symptoms manifest in early childhood. Clinically, it is characterised by exfoliation of the epidermis of the hands and feet. Skin lesions are exacerbated during periods of increased humidity and ambient temperature, increased sweating and as a result of trauma.

Objective: To present the case of a 13-year-old boy diagnosed with acral peeling skin syndrome.

Case report: A 13-year-old patient presented to the dermatology clinic with flaccid blisters and exfoliation on the feet. The skin lesions were exacerbated during periods of increased sweating. A p.Gly113Cys mutation was detected in both alleles of the TGM5 gene.

Conclusions: We present this case because of the rare occurrence of acral peeling skin syndrome in the population. The disease can be a challenge to diagnose due to its significant similarity to dyshidrotic eczema, with which it is often confused.

Key words: genodermatosis, acral peeling skin syndrome, TGM5 mutation, exfoliation.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie: *Acral peeling skin syndrome* jest rzadkim zespołem dziedzicznym w sposób autosomalny recesywny. Za wystąpienie choroby odpowiada mutacja w genie kodującym transglutaminazę 5. Początkowe objawy pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Klinicznie charakteryzuje się złuszczeniem naskórka w obrębie rąk i stóp. Zmiany skórne ulegają zaostrzeniu w okresach zwiększonej wilgotności i temperatury otoczenia, wzmożonej potliwości oraz w wyniku urazu.

Cel pracy: Przedstawienie przypadku 13-letniego chłopca z rozpoznaniem *acral peeling skin syndrome*.

Opis przypadku: Pacjent 13-letni zgłosił się do poradni dermatologicznej z powodu wiotkich pęcherzy oraz złuszczenia zlokalizowanych w obrębie stóp. Zmiany skórne ulegały zaostrzeniom w okresach wzmożonej potliwości skóry. Wykryto mutację p.Gly113Cys w obu allelach genu *TGM5*.

Wnioski: Przypadek przedstawiamy ze względu na rzadkie występowanie *acral peeling skin syndrome* w populacji. Choroba może stanowić

wyzwanie diagnostyczne w związku ze znacznym podobieństwem do wyprysku potnicowego, z którym często jest mylona.

Słowa kluczowe: genodermatoza, *acral peeling skin syndrome*, mutacja TGM5, złuszczenie.

INTRODUCTION

Acral peeling skin syndrome (APSS) is a rare syndrome inherited in an autosomal recessive manner. A mutation in the gene encoding transglutaminase 5 (TGM5) is responsible for the onset of the disease. Initial symptoms manifest in early childhood. Clinically, it is characterised by exfoliation of the epidermis of the hands and feet. Skin lesions are exacerbated during periods of increased humidity and ambient temperature, increased sweating and as a result of trauma. On histopathology, stratification occurs between the stratum corneum and the granular layer of the epidermis [1].

Acral peeling skin syndrome is a limited subtype of a larger group of diseases known as peeling skin syndrome (PSS). There are also generalised forms: non-inflammatory PSS-A, inflammatory PSS-B and PSS-C [2].

PSS-A and PSS-B are characterised by generalised skin exfoliation. In PSS-A, erythema is absent and the lesions heal with prevailing discolouration. The disease manifests itself by the age of 6. It has its genetic basis in a mutation of the *CHST8* gene. PSS-B is caused by a mutation in the *CDSN* gene. It differs from the PSS-A form in the presence of erythema and the skin lesions are present from birth [3]. Type C begins in infancy and is characterised by subglandular blisters, scaly skin and lip inflammation [2].

APSS can be misdiagnosed as epidermolysis bullosa simplex (EBS), which is also characterised by the presence of skin lesions on the hands and feet exacerbated by trauma. The differentiating feature between EBS and APSS is autosomal dominant inheritance and mutation in the keratin 5 and 14 genes [4].

OBJECTIVE

The aim of this study is to present the case of a 13-year-old boy diagnosed with rare genodermatosis, i.e. acral peeling skin syndrome.

CASE REPORT

A 13-year-old patient, accompanied by his mother, reported to the dermatology clinic with erythema,

WPROWADZENIE

Acral peeling skin syndrome (APSS) jest rzadkim zespołem dziedzicznym w sposób autosomalny recesywny. Za wystąpienie choroby odpowiada mutacja w genie kodującym transglutaminazę 5 (TGM5). Początkowe objawy pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Klinicznie charakteryzuje się złuszczeniem naskórka zlokalizowanym w obrębie rąk i stóp. Zmiany skórne ulegają zaostrzeniu w okresach zwiększonej wilgotności i temperatury otoczenia, wzmożonej potliwości oraz w wyniku urazu. W obrazie histopatologicznym rozwarstwienie występuje pomiędzy warstwą rogową a ziarnistą naskórka [1].

Acral peeling skin syndrome jest ograniczonym podtypem większej grupy chorób nazwanych: *peeling skin syndrome* (PSS). Wyróżnia się także postaci uogólnione: niezapalną PSS-A, zapalną PSS-B oraz PSS-C [2].

PSS-A oraz PSS-B charakteryzują się uogólnionym złuszczeniem skóry. W PSS-A brakuje rumienia, a zmiany goją się z pozostawieniem przebarwień. Choroba pojawia się do 6. roku życia. Ma swoje podłoże genetyczne w mutacji genu *CHST8*. PSS typu B spowodowany jest mutacją w genie *CDSN*. Różni się od formy PSS-A obecnością rumienia, a zmiany skórne obecne są od urodzenia [3]. Typ C rozpoczyna się w okresie niemowlęcym i cechuje się występowaniem podrogowych pęcherzy, rybiej łuski i zapalenia warg [2].

APSS może być mylnie rozpoznawana jako pęcherzowe oddzielanie naskórka *epidermolysis bullosa simplex* (EBS), który również charakteryzuje się obecnością zmian skórnych w obrębie rąk i stóp zaostrzających się pod wpływem urazu. Cechą różnicującą EBS od APSS jest dziedziczenie autosomalne dominujące oraz mutacja w genach keratyny 5 i 14 [4].

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie przypadku 13-letniego chłopca z rozpoznaniem rzadkiej genodermatozy, jaką jest *acral peeling skin syndrome*.

OPIS PRZYPADKU

13-letni pacjent zgłosił się z matką do poradni dermatologicznej z powodu rumieni, wiotkich pęcherzy

flaccid blisters and exfoliation located on the dorsal, sole and lateral surfaces of the feet. In addition, discrete erythematous lesions with peripheral exfoliation were observed on the right hand within the thumb and index finger on dermatological examination.

According to the patient interview, the first skin lesions on the feet appeared at the age of 6. The patient's mother associated the onset with the boy starting to wear full shoes. Subsequently, the skin lesions were exacerbated during the spring and summer seasons, during periods of increased sweating and after football training. The formation of skin lesions was not accompanied by pruritus or pain.

The patient did not observe improvement after topical corticosteroids and emollients used. Preparations to reduce excessive sweating partially reduced the formation of skin lesions.

The patient's older sister had similar foot lesions in early childhood, but less severe. At present, the girl periodically observes exfoliation on her hands after using disposable gloves, followed by increased sweating of the skin. The children's parents are unrelated and did not present with symptoms of the disease.

At the dermatology clinic, a skin specimen was taken for immunopathology examination, which did not show antibody deposits, ruling out an autoimmune background of the disease. Histopathological examination revealed: structurally unchanged epidermis with diffuse parakeratosis. No blistering or stratification of the epidermis. The skin was sclerotic, with no obvious accumulation of PAS-positive material perivascularly. Features of inflammatory infiltration were virtually absent. The overall image was not very diagnostic and did not exclude EB (figs. 1-5).

Due to suspected APSS, the patient was referred to the genetic clinic. p.Gly113Cys mutation was detected in both alleles of the *TGM5* gene. The boy's sister and parents are undergoing genetic testing.

oraz złuszczenia zlokalizowanych na powierzchniach grzbietowych, podeszwowych i bocznych stóp. Ponadto w badaniu obserwowano dyskretne zmiany rumieniowe z obwodowym złuszczeniem na ręce prawej w obrębie kciuka oraz palca wskazującego.

Według wywiadu pierwsze zmiany skórne na stopach pojawiły się w 6. roku życia, powstanie których mama pacjenta wiązała z rozpoczęciem noszenia przez chłopca pełnego obuwia. Następnie zmiany skórne ulegały zaostrzeniom w sezonie wiosenno-letnim, w okresach wzmożonej potliwości skóry oraz po treningach piłki nożnej. Powstawaniu zmian skórnych nie towarzyszył świąd ani dolegliwości bólowe.

Pacjent nie obserwował poprawy po dotychczas stosowanych miejscowo glikokortykosteroidach oraz emolientach. Preparaty redukujące nadmierną potliwość częściowo ograniczały powstawanie zmian skórnych.

U starszej siostry pacjenta w okresie wczesnodziecięcym występowały podobne zmiany na stopach, lecz słabiej nasilone. Obecnie okresowo dziewczyna obserwuje pojawianie się złuszczenia w obrębie dłoni po używaniu jednorazowych rękawiczek, po których występuje wzmożona potliwość skóry. Rodzice dzieci są niespokrewnieni i nie mieli objawów choroby.

W poradni dermatologicznej pobrano wycinek skóry do badania immunopatologicznego, w którym nie wykazano złogów przeciwciał, wykluczając tło autoimmunologiczne choroby. W badaniu histopatologicznym stwierdzono naskórek strukturalnie niezmienny z rozlaną parakeratozą. Nie były obecne pęcherze i rozwarstwienia naskórka. Skóra była sklerotyczna, bez wyraźnego gromadzenia materiału PAS-dodatniego okołonaczyniowo. Elementy nacieku zapalnego praktycznie były nieobecne. Całość obrazu nie była diagnostyczna i nie wykluczała EB (ryc. 1-5).

Z powodu podejrzenia APSS pacjenta skierowano do poradni genetycznej. Wykryto mutację p.Gly113Cys w obu allelach genu *TGM5*. Siostra i rodzice chłopca są w trakcie badań genetycznych.



Figure 1. Flaccid blisters and erythematous-scaly lesions located on the dorsal surface of the foot

Rycina 1. Wiotkie pęcherze oraz zmiany rumieniowo-złuszczające zlokalizowane na powierzchni grzbietowej stopy



Figure 2. Erythema and peeling of the skin on the feet

Rycina 2. Rumień i złuszczenie się skóry w obrębie stóp



Figure 3. Extensive exfoliation on the feet after football training

Rycina 3. Rozległe złuszczenie w obrębie stóp po treningu piłki nożnej



Figure 4. Subtle erythematous lesions with peripheral exfoliation on the hands, most severe on the thumb and index finger of the right hand

Rycina 4. Dyskretne zmiany rumieniowe z obwodowym złuszczeniem na dłoniach, najbardziej nasilone w obrębie kciuka oraz palca wskazującego prawej ręki



Figure 5. Erythema and residual exfoliation on the feet
Rycina 5. Rumień i resztkowe złuszczenie w obrębie stóp

DISCUSSION

Acral peeling skin syndrome is a rare genodermatosis with autosomal recessive inheritance. It manifests itself in early childhood. It is characterised by the presence of flaccid blisters and superficial exfoliation of the epidermis of the hands and feet, without inflammatory features. The skin lesions heal without scarring, sometimes leaving residual erythema. Lesions are exacerbated during increased ambient temperature, humidity and as a result of trauma [1].

A characteristic feature is the formation of skin lesions with increased sweating. Cases of painless skin peeling have been described in patients after soaking their hands and feet in water for 30 minutes [5].

The disease is caused by a mutation in the gene encoding transglutaminase 5 (TGM5) located on chromosome 15q15. The most common mutation in the European population is Gly113Cys [1]. Transglutaminase 5 is expressed in the stratum granulosum of the epidermis and is involved in the formation of cross-links between proteins of the keratinised envelope of keratinocytes of the stratum corneum. Loss of enzyme function results in bond instability and stratification of the stratum corneum from the stratum spinosum under mechanical stress [6]. Consequently, patients show an increased susceptibility of the skin to mechanical trauma [7].

Cases caused by mutations in the *CSTA* gene, which encodes cystatin A, have also been described. Cystatin A plays a key role in desmosomal adhesion. In contrast to TGM5 mutations, stratification was observed in the deeper layers of the epidermis. Patients presented more intense erythema and deeper exfoliation than in the TGM5 mutation [8]. On his-

OMÓWIENIE

Acral peeling skin syndrome jest rzadką genodermatozą o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym. Pojawia się we wczesnym dzieciństwie. Charakteryzuje się obecnością wiotkich pęcherzy oraz powierzchownym złuszczeniem naskórka w obrębie rąk i stóp, bez cech stanu zapalnego. Zmiany skórne goją się bez obecności blizn, niekiedy pozostawiając resztkowy rumień. Zmiany zaostrzają się w okresach podwyższonej temperatury otoczenia, wilgotności oraz w wyniku urazu [1].

Cechą charakterystyczną jest powstawanie zmian skórnych przy wzmożonej potliwości. Opisywano przypadki powstawania bezbolesnego złuszczenia się skóry u pacjentów po wcześniejszym moczeniu rąk i stóp w wodzie przez 30 minut [5].

Choroba spowodowana jest mutacją genu kodującego transglutaminazę 5 (TGM5) zlokalizowaną na chromosomie 15q15. Najczęściej występującą mutacją w populacji europejskiej jest Gly113Cys [1]. Transglutaminaza 5 ulega ekspresji w warstwie ziarnistej naskórka i bierze udział w tworzeniu wiązań krzyżowych pomiędzy białkami skeratynizowanej otoczki keratynocytów warstwy rogowej. Utrata funkcji enzymu powoduje brak stabilności wiązań i rozwarstwienie warstwy rogowej i kolczystej pod wpływem czynników mechanicznych [6]. W konsekwencji skóra pacjentów cechuje się zwiększoną podatnością na urazy mechaniczne [7].

Opisano również przypadki spowodowane mutacją w genie *CSTA*, kodującym cystatynę A. Cystatyna A odgrywa kluczową rolę w adhezji desmosomalnej. W przeciwieństwie do mutacji TGM5 obserwowano rozwarstwienie w głębszych warstwach naskórka.

topathology, mild hyperkeratosis and stratification of the epidermis between the granular and stratum corneum is present [9].

Due to the rarity of APSS, the disease is rarely considered or misdiagnosed as epidermolysis bullosa simplex (EBS). EBS is in most cases caused by point mutations in the *KRT5* and *KRT14* genes encoding keratin 5 and 14. The disease is inherited in an autosomal dominant manner. On histopathology, blister bulla separation occurs above or within the basal layer of the epidermis, making the bulla tighter than in APSS. Milia and scarring, not observed in APSS, may also be clinically present [5, 10]. A common feature of both disease entities is the presence of skin lesions on the hands and feet, exacerbated by trauma and high temperatures [10, 11]. Recommendations for the diagnosis and classification of epidermolysis bullosa simplex were updated in 2014. APSS was included in the epidermolysis bullosa simplex group – suprabasal form [12].

APSS is considered a subtype of peeling skin syndrome (PSS), which includes an acral and a generalised form [13]. The generalised form is divided into three forms: non-inflammatory type A, inflammatory type B and type C [14].

PSS type A manifests shortly after birth or before 6 years of age. PSS type A has been shown to have its genetic basis in a shift-type mutation in *CHST8* encoding transmembrane sulfotransferase. On histopathological examination, hyperkeratosis, parakeratosis, thinning of the granular layer and acanthosis are observed. There is a separation of the stratum corneum from the underlying granular layer [2]. Clinically, the appearance of blisters is not observed, generalised exfoliation is present, without erythema or other inflammatory features. The lesions heal with remaining discolouration [3].

PSS-B is caused by a mutation in the *CDSN* gene encoding corneodesmosin. The skin lesions have been present since birth. The epidermis shows psoriasis-like features with an absent or reduced granular layer, with marked parakeratosis and acanthosis [2]. Stratification occurs at the granular layer. It is characterised by generalised exfoliation and recurrent erythema [3].

Type C begins in infancy and is characterised by subglandular blisters, scaly skin and lip inflammation. Many patients have elevated IgE [2].

There are no reports of effective treatment of APSS. Management is mainly symptomatic and preventive. It includes protection of the skin against overheating, increased humidity, trauma especially in the form of pressure and friction. Some patients are relieved by the use of emollients and softening agents [15, 16]. One case of successful treatment of inflammatory lesions with calcipotriol has been de-

U pacjentów występowały bardziej nasilony rumień oraz głębsze złuszczenie niż w mutacji *TGM5* [8]. W obrazie histopatologicznym obecna jest łagodna hiperkeratoza i rozwarstwienie naskórka między warstwą ziarnistą a rogową [9].

Ze względu na rzadkie występowanie APSS choroba ta jest rzadko brana pod uwagę lub mylnie rozpoznawana jako pęcherzowe oddzielenie naskórka typ *epidermolysis bullosa simplex* (EBS). EBS jest w większości przypadków spowodowany mutacjami punktowymi genów *KRT5* i *KRT14* kodujących keratynę 5 i 14. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny dominujący. W badaniu histopatologicznym oddzielenie pokrywy pęcherza występuje ponad lub w obrębie warstwy podstawnej naskórka, przez co pokrywa pęcherza jest bardziej napięta niż w przypadku APSS. Klinicznie mogą występować również prosaki oraz bliznowacenie, nieobserwowane w APSS [5, 10]. Cechą wspólną obu jednostek chorobowych jest obecność zmian skórnych na rękach i stopach, zaostrzenie pod wpływem urazu i wysokiej temperatury [10, 11]. W 2014 roku zaktualizowano zalecenia dotyczące diagnozy i klasyfikacji pęcherzowego oddzielenia się naskórka. APSS włączono do grupy *epidermolysis bullosa simplex* – postać ponadpodstawna [12].

APSS jest uważany za podtyp *peeling skin syndrome* (PSS), który obejmuje postać akralną oraz uogólnioną [13]. Forma uogólniona dzieli się na trzy postaci: niezapalną typu A, zapalną typu B i typ C [14].

PSS typu A pojawia się tuż po urodzeniu lub przed 6. rokiem życia. Wykazano, że PSS typu A ma swoje podłoże genetyczne w mutacji typu zmiany sensu w *CHST8* kodującym transbłonową sulfotransferazę. W badaniu histopatologicznym obserwuje się hiperkeratozę, parakeratozę, ścięczenie warstwy ziarnistej i akantozę. Następuje oddzielenie warstwy rogowej naskórka od leżącej poniżej warstwy ziarnistej [2]. Klinicznie nie stwierdza się pojawiania pęcherzy, obecne jest uogólnione złuszczenie, bez rumienia oraz innych cech stanu zapalnego. Zmiany goją się z pozostawieniem przebarwień [3].

PSS typu B jest spowodowany mutacją w genie *CDSN* kodującym korneodesmozynę. Zmiany skórne obecne są od urodzenia. Naskórek ma cechy łuszczyco-podobne z brakiem lub zmniejszoną warstwą ziarnistą, z zaznaczoną parakeratozą i akantozą [2]. Rozwarstwienie następuje na poziomie warstwy ziarnistej. Charakteryzuje się uogólnionym złuszczeniem i nawracającym rumieniem [3].

Typ C rozpoczyna się w okresie niemowlęcym i cechuje się występowaniem podrogowych pęcherzy, rybiej łuski i zapalenia warg. Wielu pacjentów ma podwyższone IgE [2].

Nie ma doniesień o skutecznym leczeniu APSS. Postępowanie jest głównie objawowe i zapobiegawcze. Obejmuje ochronę skóry przed przegrzaniem,

scribed [17]. Other treatments such as methotrexate, phototherapy, isotretinoin, tretinoin and glucocorticosteroids appear to be ineffective [9, 15]. Antiperspirants and powders can reduce excessive sweating while reducing the likelihood of skin lesions [16]. Localised hyperhidrosis of the hands and feet can be effectively reduced by intradermal botulinum toxin injections [18].

CONCLUSIONS

We present the above case due to the rare occurrence of APSS in the population. The disease can be a challenge to diagnose and treat due to its significant similarity to dyshidrotic eczema. It is also quite often misdiagnosed initially as epidermolysis bullosa simplex, although this is now thought to be a variant.

It is important to know the diagnostic and therapeutic regimen for congenital skin diseases, which allows for early diagnosis, correct treatment and also prenatal diagnosis in case of planned offspring in the family.

ACKNOWLEDGMENTS

The work included in the statutory work of the Medical University of Lodz – 503/1-152-01/503-11-002.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

zwiększoną wilgotnością, urazem szczególnie w postaci nacisku i tarcia. Niektórym pacjentom przynosi ulgę stosowanie emolientów oraz środków zmiękczających [15, 16]. Opisano jeden przypadek skutecznego leczenia zmian zapalnych kalcypotriolem [17]. Inne metody leczenia, takie jak metotreksat, fototerapia, izotretynoina, tretynoina i glikokortykosteroidy wydają się nieskuteczne [9, 15]. Antyperspiranty oraz zasyпки mogą redukować nadmierną potliwość, jednocześnie zmniejszając prawdopodobieństwo powstawania zmian skórnych [16]. Miejscową nadpotliwość dłoni i stóp można skutecznie ograniczyć poprzez śródskórne iniekcje z toksyny botulinowej [18].

WNIOSKI

Powyższy przypadek przedstawiamy ze względu na rzadkie występowanie APSS w populacji. Choroba może stanowić wyzwanie diagnostyczno-terapeutyczne w związku ze znacznym podobieństwem do wyprysku potnicowego. Dość często też jest mylnie początkowo rozpoznawana jako *epidermolysis bullosa simplex*, ale obecnie uważa się, że jest to jej odmiana.

Ważną jest znajomość schematu diagnostyczno-terapeutycznego chorób wrodzonych skóry, który pozwala na wczesną diagnostykę, prawidłowe postępowanie lecznicze, a także diagnostykę prenatalną w przypadku planowanego potomstwa w danej rodzinie.

PODZIĘKOWANIA

Praca wykonana w ramach pracy statutowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi – 503/1-152-01/503-11-002.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie stwierdzają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. van der Velden J.J., van Geel M., Nellen R.G., Jonkman M.F., McGrath J.A., Nanda A., et al.: Novel TGM5 mutations in acral peeling skin syndrome. *Exp Dermatol* 2015, 24, 285-289.
2. Singhal A.K., Yadav D.K., Soni B., Arya S.: A case of peeling skin syndrome. *Indian Dermatol Online J* 2017, 8, 208-210.
3. Janjua S.A., Hussain I., Khachemoune A.: Facial peeling skin syndrome: a case report and a brief review. *Int J Dermatol* 2007, 46, 287-289.
4. Szczecińska W., Nesteruk D., Wertheim-Tysarowska K., Greenblatt D.T., Baty D., Browne F., et al.: Under-recognition of acral peeling skin syndrome: 59 new cases with 15 novel mutations. *Br J Dermatol* 2014, 171, 1206-1210.
5. Hashimoto K., Hamzavi I., Tanaka K., Shwayder T.: Acral peeling skin syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2000, 43, 1112-1119.
6. Candi E., Oddi S., Terrinoni A., Paradisi A., Ranalli A., Finazzi-Agro A., et al.: Transglutaminase S cross-links loricrin, involucrin and small proline-rich proteins in vitro. *J Biol Chem* 2001, 276, 35014-35023.
7. Pigors M., Kiritsi D., Cobzaru C., Schwieger-Briel A., Suárez J., Faletra F., et al.: TGM5 mutations impact epidermal differentiation in acral peeling skin syndrome. *J Invest Dermatol* 2012, 132, 2422-2429.
8. Muttardi K., Nitoiu D., Kelsell D.P., O'Toole E.A., Batta K.: Acral peeling skin syndrome associated with a novel CSTA gene mutation. *Clin Exp Dermatol* 2016, 41, 394-398.

9. Sticova E., Květoň M., Dubská M., Kubátová A.: Acral peeling skin syndrome: an underdiagnosed skin disorder. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2019, 85, 316-318.
10. Fine J.D., Mellerio J.E.: Epidermolysis bullosa. [In:] *Dermatology*. J.L. Bologna, J.V. Schaffer, L. Cerroni (eds.). Elsevier, Oxford, 2017, 538-553.
11. Kowalska M., Wertheim-Tysarowska K., Kowalik A., Gózdź S., Woźniak K., Kowalewski C.: Rarely occurring genodermatosis (acral peeling skin syndrome) – case report. Literature review of localized and generalized variants. *Dermatol Rev* 2015, 102, 508-513.
12. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A., Bauer E.A., Bauer J.W., Has C., et al.: Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. *J Am Acad Dermatol* 2014, 70, 1103-1126.
13. Ruiz Rivero J., Campos Dominguez M., Parra Blanco V., Suárez Fernández R.: Acral peeling skin syndrome: a case report and literature review. *Actas Dermosifiliogr* 2016, 107, 702-704.
14. Ashtekar R.S., Soman R., Purandare C.S.: A case of peeling skin syndrome. *Indian Dermatol Online J* 2019, 10, 494-495.
15. Kiprono S.K., Chaula B.M., Naafs B., Masenga J.E.: Acral peeling skin syndrome in two East-African siblings: case report. *BMC Dermatol* 2012, 12, 2.
16. Al-Ghamdi F., Al-Raddadi A., Satti M.: Peeling skin syndrome: 11 cases from Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2006, 26, 352-357.
17. Mizuno Y., Suga Y., Hasegawa T., Haruna K., Kohroh K., Ogawa H., et al.: A case of peeling skin syndrome successfully treated with topical calcipotriol. *J Dermatol* 2006, 33, 430-432.
18. Swartling C., Karlqvist M., Hymnelius K., Weis J., Vahlquist A.: Botulinum toxin in the treatment of sweat-worsened foot problems in patients with epidermolysis bullosa simplex and pachyonychia congenita. *Br J Dermatol* 2010, 163, 1072-1076.

Received: 14.06.2023

Accepted: 8.08.2023

Otrzymano: 14.06.2023 r.

Zaakceptowano: 8.08.2023 r.

How to cite this article

Gierach D., Kępczyński Ł., Żebrowska A.: Acral peeling skin syndrome. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2023, 110, 567-573. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2023.131389>.