



**UMFT**  
Universitatea de  
Medicină și Farmacie  
„Victor Babes”  
din Timișoara

**Patricia Cristodor**

**CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI**  
pentru studenții Facultății de Balneo-fizio-kineto-terapie

**Volumul III**  
**BOLI CUTANATE CU SUBSTRAT IMUN ȘI ALERGIC**



**Editura „Victor Babeș”**

**Piața Eftimie Murgu 2, cam. 316, 300041 Timișoara**

**Tel./ Fax 0256 495 210**

**e-mail: [evb@umft.ro](mailto:evb@umft.ro)**

**[www.umft.ro/editura](http://www.umft.ro/editura)**

**Director general: Prof. univ. emerit dr. Dan V. Poenaru**

**Colecția: MANUALE**

**Coordonator colecție: Prof. univ. dr. Sorin Eugen Boia**

**Referent științific: Prof. univ. dr. Gheorghe Ioan Mihalaș**

**ISBN general: 978-606-786-092-4**

**ISBN vol. III: 978-606-786-186-0**

**© 2020 Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.**

**Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.**

**PATRICIA CRISTODOR**

**CARTE  
DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU  
ALE DERMATOLOGIEI**

**Volumul III  
BOLI CUTANATE CU  
SUBSTRAT IMUN ȘI ALERGIC**





# CUPRINS

<b>1) DERMATITELE ALERGICE</b>	<b>9</b>
a) URTICARIA	10
i) Urticaria acută	12
ii) Urticaria cronică	17
(1) Urticariile fizice	18
(a) Dermografismul simptomatic	18
(b) Urticaria la rece (a frigore)	21
(c) Urticaria la cald (a calore)	22
(d) Urticaria solară	22
(e) Urticaria indusă de vibrații (angioedemul vibrator)	23
(f) Urticaria acvagenică	24
(g) Urticaria colinergică	25
(h) Urticaria de contact	26
(2) Urticaria vasculitis	26
(3) Urticaria idiopatică	27
iii) Diagnosticul pozitiv	27
iv) Diagnosticul diferențial	28
v) Tratamentul	29
b) ECZEMA	30
i) Clasificarea eczemelor	33
ii) Eczemele exogene (dermatitele eczematiforme)	34
(1) Eczema (dermatita eczematiformă) microbială	35
(2) Eczema micotică	38
(3) Eczema de contact	39
(a) Fotodermatozele	41
iii) Eczemele endogene	45
(1) Eczema vulgară	46
(2) Eczema papulo-veziculoasă	47
(3) Eczema numulară	48
(4) Eczema palmară și plantară	49
(5) Eczema fisurată (craquelee)	54
iv) Eczematidele	55
v) Forme de eczemă după evoluție	60
(1) Eczema acută	60
(2) Eczema subacută	60

(3) Eczema cronică	61
vi) Complicațiile eczemei	62
vii) Diagnosticul pozitiv	65
viii) Diagnosticul diferențial	66
ix) Etiopatogenia eczemelor	66
(1) Dermatita atopică (eczema constituțională)	66
(a) Dermatita atopică infantile	67
(b) Dermatita atopică juvenilă	67
(c) Dermatita atopică a adultului	68
(d) Diagnosticul dermatitei atopice	69
x) Tratamentul eczemelor	69
(1) Tratamentul profilactic și măsuri generale	69
(2) Tratamentul etiologic	70
(3) Tratamentul pathogenic	72
(4) Tratamentul local	72
c) PRURIGOURILE	73
i) Forme clinice de prurigo	74
ii) Diagnosticul diferențial	79
iii) Tratamentul prurigourilor	79
d) NEURODERMITA	79
<b>2) DERMATOZELE ȚESUTULUI CONJUNCTIV</b>	<b>81</b>
a) INTRODUCERE	81
b) LUPUSUL ERITEMATOS	82
i) Lupusul eritematos cronic	83
(1) Aspecte clinice	84
(2) Forme clinice de lupus cronic	87
(3) Diagnosticul	89
(4) Diagnosticul diferențial	89
(5) Tratamentul lupusului cronic	89
ii) Lupusul eritematos subacut	90
(1) Aspecte clinice	84
(2) Examenle paraclinice	92
(3) Diagnosticul diferențial	93
(4) Tratamentul lupusului subacut	93
iii) Lupusul eritematos sistemic	94
(1) Diagnostic	94
(2) Tratamentul	98

c) SCLERODERMIILE	99
i) Sclerodermiile circumscrise	99
(1) Sclerodermia în placă	99
(2) Sclerodermia în bandă	101
(3) Sclerodermia în picătură	102
(4) Sclerodermia inelară	103
(5) Panatrofia sclerodermică	103
(6) Histopatologia în morfee	104
(7) Tratamentul morfee	104
ii) Sclerodermia sistemică	104
(1) Aspecte clinice	104
(2) Manifestările sistemice	108
(3) Sclerodermia sistemică limitată	109
(4) Sclerodermia sistemică difuză	110
(5) Investigații paraclinice și de laborator în sclerodermia sistemică	110
(6) Diagnosticul pozitiv	111
(7) Diagnosticul diferențial	111
(8) Tratamentul	111
d) DERMATOMIOZITA	113
i) Aspectele clinice	113
(1) Manifestările cutanate	113
(2) Sindromul muscular	122
(3) Manifestările sistemice	122
(4) Investigațiile paraclinice	123
(5) Diagnosticul diferențial	124
(6) Tratamentul dermatomiozitei	125
<b>3) DERMATOZELE BULOASE</b>	<b>127</b>
a) PEMFIGUSUL VULGAR	127
i) Aspecte clinice	128
ii) Investigații paraclinice	132
(1) Investigații cu valoare diagnostică	132
(2) Investigații uzuale	133
(3) Investigații pentru monitorizarea efectelor adverse ale tratamentului	133
b) ALTE FORME DE PEMFIGUSURI	133
i) Pemfigusul vegetant	133

ii) Pemfigusul foliaceu	134
iii) Pemfigusul cronic familial benign Hailey-Hailey	135
iv) Pemfigusul paraneoplazic	135
v) Diagnosticul diferențial	136
vi) Tratamentul pemfigusului	136
c) PEMFIGOIDUL BULOS LEVER	137
i) Aspecte clinice	137
ii) Investigații paraclinice	139
iii) Patogeneza	139
iv) Tratamentul	139
d) DERMATITA HERPETIFORMĂ	140
i) Aspecte clinice	140
ii) Etiopatogenie	141
iii) Investigațiile paraclinice	142
iv) Diagnosticul diferențial	142
v) Tratamentul	142
 BIBLIOGRAFIE	 144
 CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI	 
 DIN CUPRINSUL VOLUMELOR	 150

# 1. DERMATITELE ALERGICE

Dermatitele alergice (alergodermiile) sunt un grup de dermatoze predispoziționale care se manifestă printr-o reactivitate tisulară alterată, în urma contactului organismului cu diferite antigene.

Ne interesează această patologie fiindcă pe plan global numărul alergiilor e în creștere continuă: se estimează că în ultimii 20 de ani numărul alergiilor s-a triplat (cea mai mare creștere înregistrându-se în țările civilizate: SUA, Regatul Unit al Marii Britanii sau cele din Uniunea Europeană) și că circa 30-40% din populația globului și 50% din copii suferă în prezent de o formă oarecare de alergie.

S-au sugerat mai multe explicații pentru acest fenomen, între care:

- ipoteza igienei excesive (care scade dramatic antrenamentul sistemului imun în a recunoaște și a gestiona contactul cu diferiți antigeni microbieni),
- creșterea numărului de vaccinări și, consecutiv, a substanțelor cu potențial alergizant introduse în organism încă din prima zi de viață, și
- introducerea pe scară largă a unor proteine toxice, cum ar fi cele din organisme modificate genetic sau din diferiți prezervativi alimentari.

Vom studia, dintre bolile cu substrat alergic, urticaria, eczema, neurodermita și prurigourile.

## a. URTICARIA

Denumirea acestui grup de boli derivă de la numele latin al urzicii (*Urtica dioica*- FIG. 1), o plantă comună care, în urma contactului cu pielea, produce o senzație puternică de usturime/înțepătură/prurit și papule edematoase identice cu cele din urticarie.



FIG. 1. *Urtica dioica*. (Nu-i așa că nu v-ați fi închipuit că florile de urzică pot fi așa de deosebite? – Fotografia am făcut-o la Păltiniș)

Urticariile, produse prin mecanisme alergice sau non-alergice, se manifestă printr-o erupție *intens pruriginoasă, monomorfă, tranzitorie și migratorie*. Papulele pot avea diferite localizări și pot conflua în plăci cu forme și dimensiuni variabile (FIG. 2).



FIG. 2. Papule urticariene

Simptomatologia cutanată se poate asocia cu manifestări din sfere multiple:

- Digestive (greață, vărsături)
- Locomotorii (artralгии)
- Cardiovasculare (tulburări de ritm cardiac, hipotensiune, lipotimii, vertij)
- Oculare (lăcrimare)
- Respiratorii (obstrucție respiratorie, bronhospasm, angioedem)

După evoluție, urticariile sunt acute (sub 6 săptămâni) sau cronice (peste 6 săptămâni).

## i) URTICARIA ACUTĂ

Apare în special în infecțiile virale, postalimentar, postmedicamentos sau în înțepăturile de insecte.

Clinic, apare inițial o senzație de prurit, urmată de dezvoltarea unor papule edematoase care pot crește progresiv și pot conflua în placarde sau în contururi policiclice sau geografice (urticaria figurată – FIG. 3, 4).



FIG. 3. Urticarie figurată. Remarcați central cum edemul marcat duce la albirea leziunilor, în schimb în periferie predomină vasodilatația, deci eritemul



FIG. 4. Urticarie figurată. Oare aspectul leziunilor ne poate da relații despre faza evolutivă în care se află această boală? Dar cel al leziunilor din imaginea anterioară?



Leziunile sunt asimetrice și au o culoare de la roz pal la roz intens sau alb.

Cunoscând mecanismul de formare al acestor leziuni, ne putem explica diferențele de culoare (care traduc diferențele de intensitate a simptomelor clinice): papulele sunt *edematoase* pentru că includ în interiorul lor o cantitate sporită de lichid (edem) interstițial, care le crește volumul.

Acest lichid provine din vasele sangvine care reacționează la alergeni prin dilatare. Peste o anumită limită, vasodilatația antrenează mărirea spațiilor dintre celulele endoteliului capilar până la o dimensiune care depășește diametrul unei molecule de apă. Din acest moment, moleculele de apă, care circulă în interiorul vasului într-un regim de presiune crescută, sunt împinse în interstiții, unde presiunea e joasă, până când presiunile se egalizează.

Pentru un observator extern, aceste fenomene apar sub forma eritemului, consecința vasodilatației, și ulterior a papulelor, consecința edemului interstițial.

În momentul în care presiunile s-au egalizat sau presiunea interstițială a devenit chiar ușor superioară celei intravasculare, vasele de sânge se colabează și circulația sangvină este suspendată.

Clinic, acest aspect se traduce prin virarea culorii papulei de la roz mai intens spre roz pal și în cele din urmă alb.

Deci culoarea albă a papulei traduce apogeul fenomenelor declanșate de reacția imunologică (aceasta putând fi alergică sau non-alergică) și se însoțește și de cea mai intensă reliefare a suprafeței cutanate (adică a papulei).

Ca atare, putem deduce că în FIG. 3 fenomenele sunt în plină desfășurare sau, în cel mai bun caz, au ajuns la apogeu, pe când în FIG. 4 prezența exclusivă a eritemului, și acela doar periferic, ne sugerează o afecțiune în regresie (De ce nu într-o fază incipientă? ... Până vă gândiți la răspuns, vă mai ilustrez o dată fenomenele urticariene în detaliu în FIG. 5).



FIG. 5. Urticarie acută. La cazul din FIG. 2 (dreapta jos), observăm apariția unui element suplimentar: un traseu liniar edematos care leagă între ele două plăci edematoase inegale (săgeți). Fără a fi relevant pentru diagnosticul de urticarie, acest detaliu poate să ne pună pe gânduri. Natura umană nu știe geometrie, nu desenează trasee liniare. Deci e puțin probabil ca acest aspect să fie intrinsec bolii de bază. În schimb, el pune în evidență un fenomen numit *dermografism* care reprezintă un răspuns de tip urticarian, edematos, al pielii la traumatismele sau presiunile exercitate asupra ei. Cum, de multe ori, dermatologul trebuie să fie și un bun detectiv, vom avea în aceasta confirmarea că afecțiunea e foarte pruriginoasă și pacientul a simțit nevoia de a se grata. (În același timp, putem deduce și că avem de-a face cu o persoană echilibrată psihic și capabilă de un autocontrol destul de bun, întrucât gratajul a fost blând, fără a se solda cu eroziuni ... Dacă știm să o ascultăm, pielea ne poate spune *foarte* multe ...)

În ceea ce privește răspunsul la întrebarea din FIG. 4, acesta se găsește chiar la începutul capitoului: leziunile debutează ca *papule* și se extind pentru a forma plăci sau chiar placarde. La remisia leziunilor, fenomenele se retrag în ordinea în care au apărut: întâi central, apoi

periferic. De aceea contururile dispar ultimele. Deci aspectul din figură este remisiv.

Papulele urticariene individuale persistă în general de la câteva minute la 24 de ore. Persistența erupției în aceeași localizare peste 24-48 de ore ridică suspiciunea unei afecțiuni diferite: *urticaria vasculitis*, care e o formă de vasculită (FIG. 6).



FIG. 6. *Urticaria vasculitis*. Vom trata această afecțiune ceva mai târziu, dar rețineți pentru moment, pe lângă persistența leziunilor peste 24-48 de ore, și culoarea lor mai violacee, comparativ cu a urticariei obișnuite ...

Simptomele subiective și obiective fiind identice în urticaria acută și în cea cronică, diferențierea se face în funcție de durata perioadei eruptive: în urticaria acută, perioada eruptivă datează de mai puțin de 6 săptămâni, în urticaria cronică simptomele persistă peste 6 săptămâni. Există și o variantă de *urticarie cronică acutizată*, în care fenomenele cronice, aparent stinse, cunosc o nouă răbufnire cu aspect acut.

O formă particulară gravă de urticarie acută este *angioedemul*. Caracteristicile sale sunt localizarea predominant facială (pleoape – FIG. 7, 8; obraji, buze – FIG. 9,10), rareori la mâini, picioare sau organe genitale și extinderea edemului la mucoase și țesutul celular subcutanat.



FIG. 7. Angioedem al pleoapelor

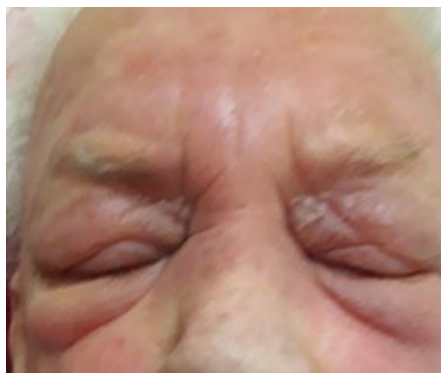


FIG. 8. Angioedem marcat al pleoapelor



FIG. 9. Angioedem al buzelor (predominant cea inferioară)



FIG. 10. Angioedem al buzelor și porțiunii inferioare a feței

Cooptarea mucoaselor și a hipodermului explică evoluția posibilă spre exitus prin edem lingual (mai ales dacă include baza limbii), palatin, glotic, faringian sau laringian care, împreună sau chiar și izolat, vor duce la obstruarea căilor respiratorii.

Cefaleea și vertijul care se asociază adeseori traduc prezența edemului cerebromeningeal.

Această patologie trebuie cunoscută și recunoscută de la primele semne (care pot fi reprezentate doar de edemul buzelor) pentru a putea institui la timp tratamentul salvator.

## ii) URTICARIA CRONICĂ

Denumirea definește urticariile recurente, ale căror simptome se manifestă zilnic sau de cel puțin două ori pe săptămână timp de minim 6 săptămâni, fiecare leziune individuală persistând între 4 și 36 de ore.

Urticariile cronice se **clasifică** în:

- Urticarii fizice (dermografismul simptomatic, urticaria la presiune, la rece, la cald, solară, indusă de vibrații, acvagenică, colinergică sau de contact)
- Urticaria vasculitis
- Urticaria idiopatică

## (1) URTICARIILE FIZICE

### (a) DERMOGRAFISMUL SIMPTOMATIC (SKIN WRITING)

Este declanșat de stimuli mecanici, cum ar fi fricțiunea, ștergerea, presiunea, zgârierea) și constă în apariția unor trasee edematoase rozate până la albe (mecanismul producerii acestor culori îl știm deja), pruriginoase, de-a lungul traumatismului respectiv (FIG. 11, 12, 13, 14). Acest tip de leziuni pot apărea, desigur, și în urma masajului sau a procedurilor de fizioterapie și, dacă fenomenele sunt intense și supărătoare, pot contraindica aceste proceduri.



FIG. 11. Dermografism. Pacienta la câteva secunde (stânga) și la un minut (dreapta) după ce am “scris” pe ea...



FIG. 12. Dermografism. Aspectul la două minute (am talent, nu-i așa?)



FIG. 13. Dermografism. Ghiciți cum o cheamă pe pacientă.... (... nu știu dacă “are mere”...)



FIG. 14. Dermografism. Pacienții spun că e suficientă o atingere mai fermă a tegumentului pentru a declanșa un prurit care îi invită în mod irezistibil la grataj, cu consecințe de tipul celor din imagine ...

Același mecanism îl putem atribui și **urticariei la presiune** (FIG. 15, 16), deranjantă mai ales pentru gospodinele care cară sacoșe în mâini,



pentru persoanele care încarcă-descarcă mărfuri, pentru luptătorii de greco-romane, dactilografe etc.



FIG. 15. Urticaria la presiune.



FIG. 16. Urticaria la presiune. Cazul a fost destul de provocator, întrucât pacienta descria apariția sistematică a plăcilor urticariene după clinostatism dorsal, indiferent pe ce suprafață și cu ce ar fi fost îmbrăcată. Faptul că am sesizat suprapunerea plăcilor cu apofizele vertebrale spinoase a clarificat diagnosticul ...



Uneori fenomenele urticariene sunt atât de agresive, încât pot apărea și pe zonele de contact cu patul (FIG. 15) sau cu scaunul (FIG. 17) atunci când pacientul stă mai mult timp în poziție culcată sau șezândă.



FIG. 17. Urticarie la presiunea exercitată prin sedestatism

### URTICARIA LA RECE (A FRIGORE)

Poate fi ușor pusă în evidență prin așezarea pe piele a unui cub/cilindru de gheață timp de 20 de minute. Se vor evidenția papulele edematoase care reproduc desenul cubului/cilindrului (FIG. 18).



FIG. 18. Testul la gheață: după 5 minute (pacienta nu a suportat 20, ca la carte), se observă o zonă periferică albă de vasoconstricție (datorată frigului), asociată cu o zonă mai eritematoasă și mai infiltrată imediat sub cilindrul de gheață

În cazul în care astfel de pacienți se adresează medicului sau kinetoterapeutului pentru patologii traumatice (contuzii, hematoame, entorse) sau reumatice, nu li se vor recomanda compresele reci sau masajele cu gheață.

#### (b) URTICARIA LA CALD (A CALORE)

Este declanșată de creșterea temperaturii locale (ex: persoanele care se încălzesc cu perne electrice, la sobe etc).

Acestor pacienți nu li se indică băile fierbinți sau tratamentele cu infraroșii.

#### (c) URTICARIA SOLARĂ

Este o fotodermatoză rară. Se poate diagnostica prin fototeste cutanate (FIG. 19).



FIG. 19. Fototest cutanat. Cu pixul e marcată durata de expunere la UV. Practic, am improvisat dispozitivul din imagine, peste care am culisat treptat o fâșie de hârtie negăurită, crescând progresiv timpii de expunere ai fiecărui orificiu consecutiv cu un ordin de mărime (un minut). Prima reacție apare la 3 minute

Acestor pacienți nu li se vor indica tratamentele cu radiații ultraviolete (fie ele A sau B).

(d) URTICARIA INDUSĂ DE VIBRAȚII (ANGIOEDEMUL VIBRATOR)

Este, de asemenea, o formă rară de urticarie cronică indusă de factori declanșanți cum ar fi: ciocanul pneumatic, motociclismul, joggingul. Leziunile apar în câteva minute de la producerea vibrației și durează maxim 30 minute. Se pot pune în evidență cu ajutorul unui dispozitiv vibrator, numit *vortex* (FIG. 20, 21).



FIG. 20. Vortexul – un dispozitiv vibrator cu aplicații complexe: în afară de testarea pentru urticarie vibratorie, poate fi folosit pentru dispersarea punctelor dureroase de contractură musculară, dar și pentru amorfirea durerii provocate de anestezia locală (în această situație, vortexul se poziționează în apropierea locului de injectare)



FIG. 21. Testul la vibrații

Acestor pacienți nu li se indică vibromasajele.

#### (e) URTICARIA ACVAGENICĂ

Apare la contactul cu apa, indiferent de temperatura acesteia. Dușurile, înbăiatul, sudoarea sau chiar lacrimile constituie factorii declanșanți. Se diagnostichează prin aplicarea pe spate timp de 20-30 minute a unui prosop umezit cu apă la temperatura camerei (FIG. 22). Acești pacienți trebuie să evite orice formă de hidroterapie.



FIG. 22. Testul la apă. Se face cu un prosop înmuiat în apă la temperatura corpului, care se pune pe spatele pacientului pentru 20 minute, apoi se îndepărtează și se compară cu pielea din jur

#### (f) URTICARIA COLINERGICĂ

Este declanșată de sudorație și este o manifestare de *hipersensibilitate la sudoarea autologă*. Clinic, se poate observa că papulele urticariene se suprapun peste orificiile sudorale (FIG. 23). Ca tratament, se poate tenta desensibilizarea la sudoarea autologă prin hipertranspirație forțată zilnică (băi fierbinți, dușuri) cu intenția de a epuiza mediatorii inflamației. Antihistaminicele au efect limitat.



FIG 23. Urticaria colinergică (hipersensibilitate la sudoarea autologă)

#### (g) URTICARIA DE CONTACT

Apare după contactul cu iritante vegetale (urzicile) sau după contactul cu iritante animale (meduze, omizi, insecte). Primăvara apar adevărate “epidemii” de leziuni urticariene cu localizare occipitală la tinerii care se odihnesc sub pomii înfloriți și peste care se presară, fără ca ei să știe, perișorii căzuți de pe omizi sau, mai arareori, chiar omizile propriu-zise.

## (2) URTICARIA VASCULITIS

Este o boală autoimună rară, caracterizată clinic prin episoade de urticarie recurentă, însoțită de manifestări sistemice, iar histologic prin aspecte de vascularită. Menționăm, între manifestările sistemice: febra, manifestările osteo-articulare (atralgii, artrite), manifestările oculare, abdominale, toraco-pulmonare, renale, sindromul Raynaud.

Suspiciunea de urticaria vasculitis apare în situația unei erupții urticariene care persistă în aceeași localizare pe o durată de peste 48 ore și a tentei violacee pe care o îmbracă papulele, în special în prezența fenomenelor sistemice (FIG. 24).



FIG 24. Urticaria vasculitis. Din prima privire, suspționăm acest diagnostic datorită tentei violacee a leziunilor. Urmează să interogăm pacientul asupra duratei de persistență a leziunilor, care trebuie să fie de peste 48 ore...

Diagnosticul se confirmă prin biopsie și impune un tratament diferențiat față de celelalte urticarii.

### (3) URTICARIA IDIOPATICĂ

În prezența unei erupții urticariene trebuie să depunem toate eforturile pentru a-i stabili etiologia, știind că tratamentul etiologic este cel care rezolvă definitiv problema. Din păcate, această etiologie nu poate fi stabilită decât într-un număr relativ modest de cazuri. Pentru restul cazurilor s-a desemnat titulatura de “idiopatică” (acestea reprezentând, după diferiți autori, între 20 și 90% din bolnavi; dintre aceștia, 80% sunt femei). O particularitate a acestui tip de urticarii este că se asociază frecvent cu infecții (inclusiv hepatite, infestații parazitare sau cu H. pylori). De asemenea, deși la astfel de pacienți, infecțiile intercurente pot exacerba simptomele, în numeroase cazuri tratamentul antiinfecțios nu ameliorează erupția. Se pot asocia, într-un număr semnificativ de cazuri (până la 25%) tiroidite autoimune.

Din fericire, tratamentul antihistaminic consecvent și susținut, chiar în lipsa unui tratament etiologic, duce la remiterea simptomatologiei la 85% din pacienți într-un interval de până la 3 ani (e important să prevenim pacienții asupra acestui aspect, ca să își poată doza expectanțele ...).

#### **iii) DIAGNOSTICUL POZITIV**

Diagnosticul pozitiv al urticariei se bazează mult pe simptomele prezentate de bolnav, așa cum reies ele din anamneză și din examenul obiectiv. Investigațiile de laborator țintite pe imunoglobulinele implicate în alergii se completează cu:

- teste epicutanate sau prick-teste (pe piele se pune o picătură din alergenul suspiciat și se practică o înțepătură superficială prin substanța respectivă, urmărindu-se apariția reacției urticariene)
- patch-teste (se pun pe piele antigeni din anumite baterii de teste și se lasă 48-72 de ore, urmărindu-se apariția reacției după acest interval) (FIG. 25)





FIG 25. Testele epicutanate dispun alergeni în locații prestabilite pe suprafața tegumentului, în camere speciale. Ulterior, pielea se “etanșează” pentru 48 de ore, apoi se îndepărtează alergenii de pe piele și se citesc reacțiile. O a doua citire se poate face la 72 ore pentru depistarea reacțiilor care se pozitivează mai tardiv. În figură se observă diferite grade de reacție la diferiții alergeni, de la eritem, la papule și vezicule. Nu este exclusă, în rare cazuri, nici necroza.

- teste pentru alergiile alimentare (panel de alergene alimentare)
- examene vizând eventualele focare de infecție (examene coproparazitologice, culturi microbiene)
- testul cutanat la serul autolog.

#### **iv) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL**

Se face cu:

- eritemul polimorf eritematopapulos;



- eritemele figurate (e un diagnostic diferențial foarte important, știind că prezența eritemelor figurate poate semnaliza o neoplazie încă nedagnosticată și că acestea au adesea semnificația unui sindrom paraneoplazic !!!);

- dermatita herpetiformă la debut.

## v) TRATAMENTUL

Chiar dacă subiectul discuției noastre este tratamentul urticariei, e potrivit să ne amintim de afirmația lui Chuck Norris, care spunea că cea mai tare armă de care dispune sunt ... picioarele: în prezența unui alergen demascat, cunoscut (alimentar, inhalator, medicamentos etc.), tratamentul cel mai sigur și eficient este evitarea acestuia. În cazul alergenelor inevitabile sau necunoscute, tratamentul variază în funcție de forma clinică (acută – cronică) și de severitate (forme grave se tratează similar șocului anafilactic, cele medii cu preparate injectabile, iar cele ușoare cu preparate orale sau chiar numai topice). În principiu, tratamentul pruritului se bazează pe diferite preparate antihistaminice orale, pe desensibilizante (calciu, vitamina E), iar cel local pe dermatocorticoizi. Studii non-conformiste ale autorilor japonezi au arătat că erupțiile urticariene pot fi influențate favorabil de factori mai puțin obișnuiți cum ar fi muzica - Mozart, râsul - în hohote, plânsul – ca la filmele indiene, sărutul - „franțuzesc” sau actul sexual).

Odată dispărute simptomele, este bine de avut în vedere o atitudine proactivă de prevenire a recidivelor prin:

- fortifierea sistemului imun (evitarea/limitarea zahărului);

- exercițiul fizic (s-a constatat că în rândul copiilor care practică o formă de sport – cu excepția *șahului*, desigur ... - scade procentul bolilor alergice);

- echilibrarea sistemului nervos (stările de hiperexcitabilitate, de iritabilitate, accentuează sau chiar pot să declanșeze un episod urticarian; nu am detaliat în acest capitol, dar autori recunoscuți descriu o formă de *urticarie psihogenă*);
- consumul unor cantități generoase de grăsimi omega-3 animale (scad atât reacțiile alergice, cât și pe cele inflamatorii);
- optimizarea nivelului de vitamină D3 (scade inflamația etc. – după cum am văzut în Volumul I);
- consumul regulat de cantități suficiente de probiotice (au rol protector față de reacțiile alergice).

## **b) ECZEMA**

Este o dermatoză inflamatorie cronică pruriginoasă, caracterizată printr-un polimorfism lezional evolutiv (eritem, vezicule – FIG. 26, zemuire – FIG. 27, scuamo-cruste – FIG. 28) și anumite modificări histologice la nivelul dermului și epidermului.

Dintre acestea, menționăm la nivelul epidermului aspectele de *spongioză* (denumirea vine de la englezescul “sponge” = burete și traduce îmbibarea lichidiană a dermului) și de *veziculație intramalpigiană* (o spongioză extremă soldată cu mici colecții lichidiene care urmează să genereze veziculele clinic evidente).



FIG. 26. Eczemă acută: eritem, vezicule întregi.



FIG. 27. Eczema acută. Remarcați aspectul lucios al tegumentului, datorită zemuirii, și veziculele, dintre care unele sparte și zemuinde (săgeți)



FIG. 28. Eczema în faza de scuamo-cruste (întotdeauna când vedem cruste trebuie să suspiciunăm că au fost precedate de leziuni cu conținut lichid; mai știți care sunt acestea? ... Și vă mai amintiți cum se formează crustele? ...)

Denumirea de *eczemă* derivă din grecescul *ekseo* (a fierbe) și face referire la fazele de veziculație și de zemuire.

În urma interacțiunii cu alergenul, tegumentul bolnavului reacționează prin hiperpermeabilitate vasculară, ca în cazul urticariei, dusă însă la extrem, până la constituirea de vezicule. Acestea sunt superficiale și se sparg ușor. Prin spargerea tavanului acestora se formează mici eroziuni prin care conținutul veziculei se golește dar, pentru că fenomenele nu sunt efemere, ca în urticarie, ci îndelungate, hiperpermeația susținută va genera o scurgere continuă (pe mai multe zile) a lichidului prin mica soluție de continuitate rămasă. Acesta este fenomenul de *zemuire*. Uscarea secrețiilor (serocitrine) la nivelul eroziunii, cât și al tegumentelor învecinate va da naștere crustelor de culoare gălbuie sau brun-gălbuie. Cu timpul, pielea se reface și ultimele deșeuri ale procesului se elimină sub formă de scuame.

O caracteristică a oricăror forme de eczemă este pasajul treptat, insesizabil, dintre pielea lezională și pielea normală.

Menționăm că mulți pacienți se referă la fenomenele de zemuire a leziunilor cu afirmația că “supurează”. Trebuie să le explicăm diferența dintre *supurație*, care reprezintă extravazarea unui lichid *purulent* galben-verzui (culoarea cremei de vanilie), mai mult sau mai puțin vâscos, care este consecința unei *infecții* și impune tratament antibiotic sau chirurgical și *zemuire*, în care lichidul este clar, infecția este absentă, în schimb pruritul intens sugerează o alergie.

## vi) CLASIFICAREA ECZEMELOR

Eczecele se pretează la mai multe clasificări:

- Forme după severitate:
  - Ușoară
  - Medie
  - Severă
- Forme după etiologie:
  - Exogene
  - Endogene
  - Mixte
  - Eczematide
- Forme după morfologie:
  - Eczemă vulgară
  - Eczemă papuloveziculoasă
  - Eczemă numulară
  - Eczemă palmară / plantară
- Forme după topografie (primesc denumirea părții corpului uman pe care se situează)

- Forme după evoluție
  - Acută
  - Subacută
  - Cronică

Evaluarea **SEVERITĂȚII** eczemelor se face după o scală de severitate, după cum urmează:

TABEL I. Evaluarea severității eczemelor

	<b>FORMA UȘOARĂ</b>	<b>FORMA MEDIE</b>	<b>FORMA SEVERĂ</b>
SEVERITATEA ERITEMULUI	Ușor	Moderat	Sever
SEVERITATEA PAPULAȚIEI	Ușoară	Moderată	Severă
SEVERITATEA ESCORIAȚIILOR	Ușoare	Moderate	Severe
SEVERITATEA LICHENIFICĂRII	Ușoară	Moderată	Severă

## **ii) ECZEMELE EXOGENE (DERMATITELE / DERMITELE ECZEMATIFORME)**

Sunt și ele clasificate în trei grupe:

- Eczema microbiană
- Eczema micotică
- Eczema de contact

## (1) ECZEMA (DERMATITA ECZEMATIFORMĂ) MICROBIANĂ

Deși denumirea de “microbiană” ne sugerează o *infecție*, de fapt este vorba despre o reacție *alergică* pe care organismul o dezvoltă la alergenele *microbiene*.

Acest tip de eczemă se dezvoltă pe teritorii sau leziuni populate de microbi, cum ar fi gambele bolnavilor cu insuficiență venoasă cronică (FIG. 29), plăgile infectate, piodermitele, ectoparazitozele (produse de paraziți care trăiesc pe suprafața pielii) piodermizate (suprainfectate).



FIG.29 Eczemă microbiană în cadrul unei insuficiențe venoase cronice. Observați *zemuirea* (săgeată neagră), *eroziunile postveziculoase* (săgeată roșie), *crustele* (săgeată albastră) și *scuamele* (săgeată verde). Prezența concomitentă a acestor leziuni elementare traduce *polimorfismul lezional*

Întâlnim leziunile specifice (descrise în introducere), alături de un prurit intens. Adesea însă, apar și *leziuni la distanță* (FIG. 30, 31), prin antrenarea pe calea torentului sangvin a mediatorilor inflamatori în locuri îndepărtate de manifestările primare (de exemplu, este tipică afectarea *facială* în eczemele *gambelor*). Particularitatea manifestărilor la distanță este că adesea sunt mai impresionante decât cele primare (edem, zemuire și crustificare mai abundente), dar au și “avantajul” de a se vindeca semnificativ mai repede decât leziunile primare în urma unui tratament adecvat.



FIG. 30. Reacție la distanță în cadrul unei eczeme microbiene de gambă. Pacientul este surprins în faza cu predominanța leziunilor veziculo-crustoase. Observați, de asemenea, prezența, tot în cadrul reacției alergice, a edemului palpebral.





FIG. 31. Alt aspect de reacție la distanță în cadrul unei eczeme microbiene de gambă. În această etapă eczema la distanță se află în faza cu predominarea scuamocrustelor – doar pe alocuri se mai constată mici eroziuni. Aspectul este foarte deranjant pentru pacientă, cu atât mai mult cu cât se asociază cu un prurit devastator. Singurul lucru pozitiv este că reacția la distanță va retroceda rapid (comparativ cu eczema-“mamă”) după instituirea unui tratament adecvat al acesteia

În situațiile grave, leziunile la distanță multiple și severe pot conflua pentru a se constitui într-o *eritrodermie*.

Deducem logic că, deși în acest tip de eczemă germenii microbieni nu își “valorifică” potențialul *infecțios*, totuși se impune tratamentul antibiotic dirijat împotriva acestora pentru reducerea încărcăturii *antigenice* generatoare de simptome clinice.

## (2) ECZEMA (DERMATITA ECZEMATIFORMĂ) MICOTICĂ

Similar cu dermita eczematiformă microbială, eczema micotică apare printr-un răspuns alergic la *antigenele* fungilor.

Leziunile se localizează de preferință pe fețele dorsale ale mâinilor (FIG. 32) și picioarelor (FIG. 33), în continuarea unor spații interdigitale infectate cu levuri.



FIG. 32. Eczemă micotică a mâinilor. Se observă scuamocrustele pornite din spațiile interdigitale afectate de micoză care se “cațără” pe degete și, mai discret, descind spre palmă



FIG. 33. Eczemă micotică a picioarelor. La fel ca în figura precedentă, erupția debutează în spațiile interdigitale și se prelungește proximal. În imaginea din dreapta, gratajul prelungit a dus la *lichenificarea* zonei

Clinic, plăcile sunt mai bine delimitate, zemuirea e variabilă, cu crustificare redusă, în schimb pruritul este intens. În urma inevitabilului grataj prelungit se instalează lichenificarea zonei (FIG. 33).

Asemenea eczemei microbiene, unde tratamentul antibiotic viza nu atât sterilizarea unei infecții, cât, mai ales, reducerea provocării antigenice a organismului, ne gândim și aici că *tratamentul antimicotic complet (pe toată durata reclamată de localizarea micozei) va fi o componentă obligatorie în tratarea eczemei*, atât cu intenție de tratament etiologic, cât și antialergic (trebuie să insistăm asupra acestui aspect întrucât adesea fenomenele alergice se remit mult înainte de finalizarea tratamentului antimicotic, care este de durată, iar bolnavul va fi tentat să abandoneze tratamentul unei afecțiuni care nu îi produce nici un disconfort: micoza interdigitală sau unghială). Durata tratamentului antialergic, pe de altă parte, se va stabili în funcție de persistența sau dispariția simptomelor clinice.

### **(3) ECZEMA (DERMATITA ECZEMATIFORMĂ) DE CONTACT**

Caracteristica, ușor de dedus, a acestei forme de eczemă, este amplasarea sa la locul de contact cu alergenul care a declanșat-o.

Acesta poate fi reprezentat de obiecte de îmbrăcăminte sau încălțăminte, accesorii vestimentare, bijuterii (gablonturi), detergenți, ciment, substanțe din industria coloranților, textilelor, lemnului, industria petrochimică, topice medicamentoase, produse cosmetice, plante etc.

Pe zonele de contact *repetat* (!) cu substanța incriminată se constituie plăci sau placarde eczematoase în care însă lipsesc cunoscutele margini *difuze*. Dimpotrivă, zona de contact apare foarte *clar delimitată*. Leziunile au o evoluție paralelă cu intensitatea și durata contactului. Zemuirea este redusă (FIG. 34, 35).

Uneori se adaugă modificări iritative, prin acțiunea simultan nociceptivă a alergenului - cum ar fi fisuri, xeroză sau ulceratii, iar în faza acută pot apărea vezicule sau bule.



FIG. 34. Eczemă (dermatită) de contact la șampon. Observați marginile bine definite care traduc cu fidelitate zona de contact a alergenului cu tegumentul și accentuarea simptomelor, schițând granitarea la periferie în imaginea din stânga, unde contactul cu alergenul a fost mai prelungit și mai intens



FIG. 35. Eczemă (dermatită) de contact la încălțăminte purtată de pacient (la piele, lipici, vopsea ...? – răspunsul ni-l dau *testele epicutanate*). Observăm aspectul *simetric* al erupției (pantofii pe care îi purtăm sunt, dintotdeauna și, deocamdată, și în zilele noastre ... simetrici! 😊) și, la fel ca în figura anterioară, delimitarea clară între pielea normală și cea lezională.

(a) O categorie specială a eczemei de contact o reprezintă **FOTODERMATOZELE**.

Acestea pot fi expresia unei reacții fotoalergice, a unei reacții fototoxice sau pot fi idiopatice.

**Reacția fotoalergică** este produsă de substanțe (de obicei topice: filtre solare, antibiotice, parfumuri) a căror structură este modificată în urma expunerii la UV, motiv pentru care organismul le percepe ca pe “invadatori”. Apare un răspuns alergic de tip eczemă cu caracter persistent (FIG. 36).



FIG. 36. Reacție fotoalergică la un pacient care a folosit un gel pentru a-și calma durerile reumatice și apoi s-a expus la soare pe parcursul activităților zilnice. Imaginea pare negativul celei de mai sus, fiindcă în acest caz tocmai zona pantofilor, fiind protejată de razele solare, a fost cruțată. Observați, din nou, limita net trasată între pielea lezională și cea sănătoasă.

**Reacția fototoxică** nu implică participarea sistemului imun, pacientul reacționând ca la un iritant primar uzual.

*Fitofotodermatoza (sau Dermatita de pajiște)* este o variantă destul de spectaculoasă de reacție fototoxică, constând din eritem, papule, veziculo-bule, dispuse pe trasee de obicei liniare capricioase (neregulate, întrerupte, angulate) la locurile de contact al pielii cu substanțe fotosensibilizante, când contactul a fost concomitent cu expunerea la soare (FIG. 37, 38, 39). Traseele liniare apar ca urmare a frecării plantelor de piele în timpul deplasării pacientului. Sunt incriminate în special păstârnacul, pătrunjelul, țelina, morcovii, mazărea, bergamotele, pomelo, limele, limetele, smochinele.





FIG. 37. Fitofotodermatoză. După ce treceți de primul șoc, cauzat de erupția veziculobuloasă ciudată și de bulele uneori impresionante, urmăriți aspectul *liniar* al erupției și îndreptați anamneza spre ieșirile pacientului în natură sau în grădină



FIG. 38. O formă mai puțin dramatică, mai obișnuită, totuși evocatoare, de fitofotodermatoză



FIG. 39. Fitofotodermatoză în curs de vindecare. Sunt absente veziculobulele și chiar scuamocrustele, leziunile fiind epitelizate, dar traseele liniare aleatorii ale eritemului sau hiperpigmentației postlezionale ne sugerează diagnosticul. Un argument în plus îl găsim în josul figurii, unde observăm că pielea neexpusă la soare (adăpostită în pantofi) a fost cruțată. Acest detaliu ne indică rolul soarelui în apariția erupției. Mai observăm că erupția este tot mai “diluată” proximal – de ce? ...



Întrucât plantele ierboase și rădăcinoase enumerate sunt în general puțin înalte, ne așteptăm ca manifestările clinice să predominie în zonele declive.

**Erupția polimorfă la lumină** este o fotodermatoză idiopatică ce constă în apariția, pe zonele expuse la soare (de obicei față, mâini, toracele superior), de papule, papulo-vezicule sau plăci eritematoase ca răspuns la radiația solară (la un interval variabil de la câteva ore la mai multe zile sau săptămâni de la expunere) (FIG. 40).



FIG. 40. Erupția polimorfă la lumină. Eritem, papule, vezicule, bule, eroziuni, cruste

### iii) ECZEMELE ENDOGENE

Sunt manifestări clinice *simetrice și diseminate* care apar pe un *teren genetic predispus*, în a căror etiopatogenie se regăsește intervenția unor *alergenii infecțioși* microbieni (din focare cronice de infecție) sau

parazitari, precum și a unor *factorsi alimentari, endocrini, neuropsihici sau imunologici*.

Există mai multe forme clinice:

- Eczema vulgară
- Eczema papulo-veziculoasă
- Eczema numulară
- Eczema palmară și plantară
- Eczema asteatozică

### (1) ECZEMA VULGARĂ

Evoluează cu plăci și placarde relativ simetrice, imprecis delimitate, cu dimensiuni și contururi variable, localizate pe fețele dorsale ale mâinilor și picioarelor, gambe, antebrățe, brațe, față, scalp, gât, organele genitale, în pliuri, mai rar pe trunchi.

Fiecare placă individuală trece prin următoarele etape: după un *prurit prodromal* local, se instalează un *eritem congestiv*, cu aspect granitat, neregulat, pe suprafața căruia se vor constitui mici *vezicule* (de dimensiuni cât un vârf de ac, până la un bob de mei), strâns atașate între ele. Apariția unor “valuri eruptive” succesive în cadrul cărora noi leziuni se suprapun peste cele vechi, duce la instalarea unui aspect lezional polimorf (*polimorfism secundar*; în *polimorfismul primar* erupția debutează de la început cu mai multe tipuri de leziuni concomitente) (FIG. 41). Ruperea tavanului veziculelor va amorsa fenomenul de *zemuire*, cu exprimarea unui lichid clar sau ușor gălbui. Aspectul de criblare punctiformă a plăcilor și menținerea mai îndelungată a drenajului lichidian le-a adus denumirea de “puțurile eczematoase Devergie”. Într-un moment ulterior, evoluția va continua spre *crustificare* (prin uscarea secrețiilor la suprafața pielii) și în final se produce epitelizarea cu *descuamare* (formare de scuame) și vindecarea (epidermul păstrând un aspect neted și lucios).



FIG. 41. Eczema vulgară la nivelul pavilionului urechii. Se observă microveziculele, procesul de zemuire și pe alocuri cruste (apariția *scuamelor*, care aici, deocamdată, lipsesc, este un semn de *restabilire a integrității epidermului*)

## (2) ECZEMA PAPULO-VEZICULOASĂ

Constă în apariția, de obicei la nivelul membrelor și a gâtului, de mici papule surmontate de vezicule (*vezicula predominând asupra papulei*) (FIG. 42); acest aspect ne facilitează diferențierea de *prurigo acut al adultului*, foarte asemănător, în care însă *papula predomină asupra veziculei*). Papulo-veziculele au tendința de grupare în plăci.



FIG. 42. Eczema papulo-veziculoasă

## (3) ECZEMA NUMULARĂ

Denumirea reflectă aspectul și mărimea plăcilor de eczemă, asemănătoare cu o monedă (*numulus* era moneda folosită în Imperiul Roman). Plăcile discoide, reliefate, au dimensiuni de 1-4 cm și sunt localizate preferențial pe fețele dorsale ale mâinilor, articulațiile interfalangiene, antebrățe. Cu timpul, centrul plăcilor tinde să se aplatizeze, iar acestea capătă un aspect tricofitoid (asemănător cu micozele, mai ales cu tricofițiile) (FIG. 43, 44).



FIG. 43. Eczema numulară – aspect clinic (stânga) și detaliu (dreapta)



FIG. 44. O eczemă numulară cu o localizare mai puțin obișnuită (da, am făcut examenul microscopic al scuamei și a ieșit negativ pentru fungi! ...)

E important să recunoaștem această formă de eczemă fiindcă putem îndruma bolnavul (spre surprinderea acestuia) să își controleze posibilele focare de infecție, în special strepto- sau stafilococice, știut fiind că *această formă de eczemă apare predilect în acest tip de sensibilizări microbiene (mai ales din sfera ORL).*

#### (4) ECZEMA PALMARĂ ȘI PLANTARĂ

Din cauza grosimii deosebite a stratului cornos din aceste zone, zemuirea este de regulă absentă (FIG. 45, 46, 47, 48). Când totuși există, veziculele sunt mari și în tensiune. Plăcile sunt predominant hiperkeratozice, cu un contur neregulat, difuz, pruriginoase (așa-numita **keratodermie simptomatică**).



FIG. 45. Eczemă palmară. Chiar dacă veziculele și zemuirea nu au fost prezente, sau, mai bine zis, vizibile, turnoverul cutanat, care asigură reînnoirea epidermului, demască micile cavități virtuale rămase după resorbția exudatului sub forma unor scuame care în numeroase locuri au contur rotund, sau delimitează un perimetru închis. În imagine ne mai atrag atenția două aspecte: pe de o parte caracterul *simetric* al erupției, pe de alta faptul că eminența hipotenară este cruțată bilateral. Ce ne sugerează acest ultim detaliu?



FIG. 46. Eczemă palmară. Leziunea este mai puțin extinsă ca în cazul precedent, dar remarcăm și aici cum scuamele tind să delimiteze contururi rotunde, unele cu epidermul foarte subțire, de un roșu postleziional (aici, au fost, desigur, colecții lichidiene discrete). Un observator atent (ca voi și ca mine) va remarca *localizarea* plăcii din această eczemă palmară în podul palmei, cu crușarea atât a eminenței hipotenare (ca în figura precedentă), cât și a eminenței tenare. Acest detaliu e foarte important, fiindcă exclude componenta de contact din etiologia leziunii (podul palmei fiind, în general, protejat de acțiunea nocivă a diferitelor substanțe – și, în orice caz, nu ne putem aștepta ca zonele de contact maxim să fie crușate, iar podul palmei să fie afectat ...)



FIG. 47. Eczema palmară. Recunoaștem scuamele, fisurile ... Dar observăm, totodată, niște leziuni negre. Să ne speriem de ele? ...





FIG. 48. Eczemă plantară. Sus, aspect clinic general. Jos, detaliu. Se observă, foarte didactic, polimorfismul lezional: 1. Vezicule cu aspect clasic; 2. Tegument imbibat lichidian, la nivelul căruia se prefigurează numeroase microvezicule; 3. Eroziuni; 4. Cruste; 5. Scuame uscate; 6. Scuame “umede”

*Diferențierea* trebuie făcută față de alte keratodermii (psoriazis, dermatofitoze, keratodermii congenitale etc.).

O variantă a eczemei palmare și plantare este **eczema dishidrotică** (FIG. 49). Aceasta etalează numeroase vezicule situate electiv pe părțile laterale ale degetelor, dar și pe palme sau plante, restul tegumentului

fiind de aspect normal sau discret eritematos (FIG. 49, 50, 51, 52). Pruritul este deosebit de intens, forțând adesea pacienții să își spargă veziculele în căutarea alinării (pe care deseori o și obțin prin această procedură ... - cum se explică aceasta?)



FIG. 49 Eczemă dishidrotică. Se remarcă prezența a numeroase vezicule, predominant pe fața laterală a policelui și în palmă



FIG. 50. Alt exemplu de eczemă dishidrotică palmară. Comparativ cu imaginea precedentă, lipsesc veziculele, care însă sunt înlocuite cu scuamo-cruste. Dispoziția scuamelor în cercuri sau contururi ovalare sau policiclice traduce faptul că leziunile precedente au avut un conținut lichid, iar dimensiunile sub 5 mm selectează, dintre leziunile cu conținut lichid, veziculele sau pustulele. Lipsa inflamației (susținută de faptul că tegumentul are o colorație normală, nu roșie sau violacee) selectează, dintre leziunile cu conținut lichid enumerate, veziculele. În continuare, observația că leziunile sunt prezente preponderent pe fețele laterale ale degetelor ne va conduce spre diagnosticul de eczemă dishidrotică sau dishidroză





FIG. 51. Alt exemplu de eczemă dishidrotică palmară. Observăm vezicule, eroziuni și cruste. Ne amintim de la capitolul de Anatomia tegumentului că epidermul este o structură mult mai rezistentă decât pare. De aceea permite acumularea în el sau sub el a unor cantități semnificative de lichid înainte de a se rupe. Lichidul acesta exercită o presiune asupra structurilor subiacente, care, la nivelul fibrelor nervoase senzitive, se va traduce într-un prurit atroce. Disperați să își calmeze pruritul, pacienții fac tot felul de experimente, de la diferite creme și produse dermatologice, cosmetice sau empirice, până la înțeparea sau zgârierea leziunilor. Acestea din urmă vor ridica presiunea de pe fițelele nervoase, ceea ce va avea ca rezultat ușurarea instantanee a pruritului. Încurajați de această observație, pacienții vor extinde “metoda” asupra a tot mai multor leziuni. Ceea ce nu ne convine nouă, cadrelor medicale, în toată povestea aceasta, este faptul că astfel de manevre nesterile pot constitui o poartă de intrare pentru *suprainfectarea* eczemei (care este una din complicațiile pe care aceasta le poate asocia). Dacă privim cu atenție această imagine, putem observa, la rădăcina policelului, prezența a două astfel de pustule. Ca o concluzie a celor descrise până acum, e bine să avem o conduită preventivă și să asociem tratamentului antialergic local (în speță, vorbim despre corticosteroizi topici) și un antibiotic topic, pentru contracararea infecției



FIG. 52. Dishidroza plantară. Descrieți leziunile din această imagine

La acești pacienți trebuie căutată întotdeauna o *tinea pedis* (asocierea e frecventă, dar nu obligatorie).

#### (5) ECZEMA FISURATĂ (ASTEATOZICĂ, CRAQUELEE)

Este o variantă de eczemă fisurată a gambelor vârstnicilor, cu sau fără asocierea unei insuficiențe venoase cronice.

Plăcile eritemato-scuamoase sunt dispuse pe un tegument îmbătrânit, xerotic, și prezintă la suprafață numeroase fisuri dureroase, dispuse în rețea (FIG. 53).

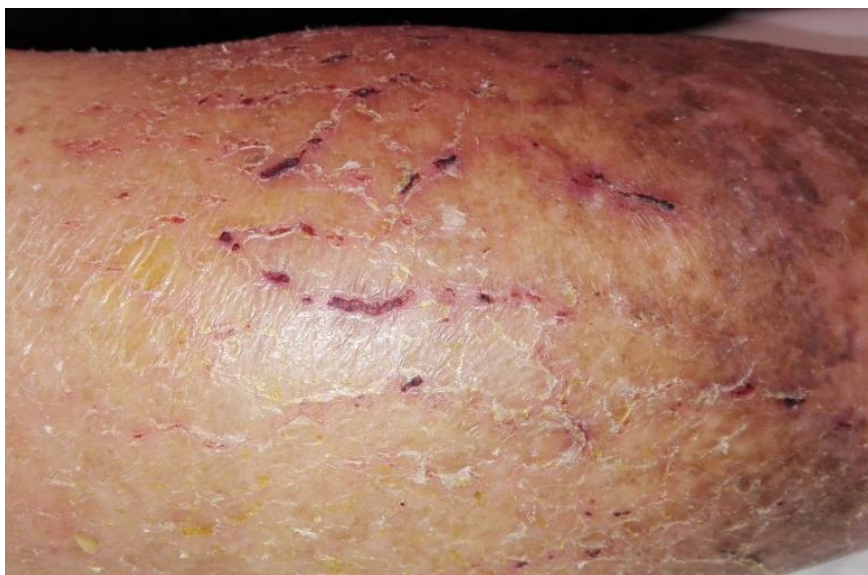


FIG. 53. Eczema craquelee

#### iv. ECZEMATIDELE

Eczematidele constituie o patologie superpozabilă în mare parte peste cea a eczemei, cu diferența, din punct de vedere histologic, că lanțul patogenetic “îngheață” în faza de spongioză, ceea ce se traduce în clinică prin *absența veziculației și zemuirii* (și deci și a crustelor care ar apărea prin uscarea secrețiilor) și prin diferite aspecte ale scuamelor, în funcție de care se descriu:

- Eczematidele pitiriaziforme (FIG. 54)
- Eczematidele psoriaziforme (FIG. 55)
- Eczematidele foliculare (FIG. 56)
- Eczematidele seboreice (FIG. 57)
- Eczematidele acromiante (FIG. 58, 59)
- Eczematidele purpurice (FIG. 60)



FIG. 54. Eczematidele pitiriaziforme. Scuamele sunt fine, subțiri, ca făina



FIG. 55. Eczematidele psoriaziforme. Scuamele sunt mai mari, mai groase, lamelare, târâtoase



FIG. 56. Eczematidele foliculare, centrate de firele de păr



FIG. 57. Eczematidele seboreice – scuamele predomină pe zona “T” a feței



FIG.58. Eczematidele acromiante ale trunchiului

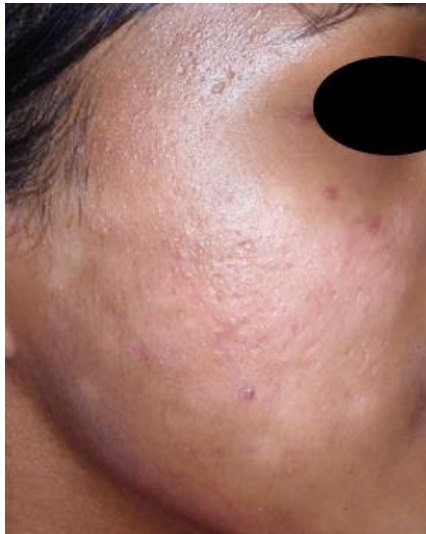


FIG. 59. Eczematidele acromiante ale feței. Aspectul flu al marginilor lezionale, similar cu cel din figura anterioară, precum și prezența unor scuame extrem de fine, ne ajută la diferențierea de *vitiligo*, în care depigmentarea are un contur foarte net, iar scuamele lipsesc





FIG. 60. Eczematidele purpurice. Vă întrebați, desigur, de ce ar fi eczematide purpurice și nu purpură, pur și simplu? Ar trebui să ghiciți și singuri dar, dacă sunteți oboșiți de atâtea probleme de logică, vă spun eu: în *purpură* leziunile sunt plane și netede. În *eczematidele purpurice*, leziunile sunt reliefate și adesea acoperite de scuame fine. În plus, sunt pruriginoase (ceea ce nu întâlnim la purpură)

## v) FORME DE ECZEMĂ DUPĂ EVOLUȚIE

### (1) ECZEMA ACUTĂ

Este caracterizată îndeosebi de veziculație și zemuire (FIG. 61, 62)



FIG. 61. Eczema acută a urechilor. Leziunile au un aspect umed, datorită procesului de *zemuire*



FIG. 62. Eczema acută pe dosul piciorului

### (2) ECZEMA SUBACUTĂ

Este caracterizată îndeosebi de scuamo-cruste (FIG. 63).





FIG. 63. Eczema subacută. Observăm scuame albe (ne sugerează că leziunile sunt uscate și că procesul de zemuire a încetat), cruste (provenind din uscarea secrețiilor din faza acută) și, pe alocuri, eroziuni probabil autoinduse de un pacient grăbit să se vadă scăpat de scuame ...

### (3) ECZEMA CRONICĂ

Este caracterizată îndeosebi de lichenificare și hiperkeratoză (FIG. 64).



FIG.64. Eczema cronică. Proliferarea exuberantă a stratului cornos (hiperkeratoza) se asociază cu o accentuare a cadrilajului cutanat normal în procesul de *lichenificare*. Se mai observă fisuri (apărute, după cum puteți sesiza, deasupra articulațiilor, în zonele cu mobilitate maximă, unde se forțează dincolo de limite elasticitatea cutanată, redusă dealtfel prin hiperkeratoză) și câteva escoriații, produse probabil prin grataj

## vi) COMPLICAȚIILE ECZEMEI

Complicațiile derivă de obicei din caracterul deosebit de pruriginos al acestei afecțiuni, care îi împinge pe bolnavi la un grataj necontrolat (chiar dacă ziua unii se pot abține, de regulă se scarpină involuntar în somn, în timpul nopții). De aici derivă o serie de consecințe:

- gratajul sistematic, îndelungat, declanșează la nivelul tegumentului o reacție inflamatorie care în final se soldează cu îngroșarea acestuia și formarea de pseudopapule cenușii prin accentuarea cadrilajului cutanat normal - fenomen cunoscut sub numele de LICHENIFICARE (FIG. 65).



FIG. 65. Lichenificare. Accentuarea cadrilajului cutanat normal

Principalul diagnostic diferențial îl reprezintă *neurodermita*, o altă afecțiune pruriginoasă soldată cu o lichenificare *primitivă*. Ne ajută la diferențiere detaliul anamnetic care atestă, în cazul eczemei, prezența la un moment dat a veziculelor și care lipsește în neurodermită.

- de asemenea, un grataj mai agresiv produce leziuni liniare erozive, care reprezintă o tentantă poartă de intrare pentru germenii patogeni. În acest fel se produce SUPRAINFECTIA sau IMPETIGINIZAREA (FIG. 66). Aceasta se realizează îndeobște cu stafilococi sau streptococi.



FIG. 66. Eczema impetiginizată. Se observă, în porțiunea superioară a imaginii crustele hemactice, care în porțiunea inferioară devin progresiv gălbui, melicerice, datorită suprainfecției stafilococice

- în situația persistenței unui factor declanșator puternic antigenic, pe un teren imunologic instabil și în lipsa unui tratament precoce și adecvat, erupția veziculoasă (care – ne amintim – se dezvoltă pe un fond eritematos) se poate generaliza, iar după uscarea veziculelor urmează o descuamare masivă (ERITRODERMIA DESCUAMATIVĂ) (FIG. 67, 68).

În clinică, astfel de situații pot apărea în evoluția unei dermatite eczematiforme de gambă sau după aplicarea unor tratamente locale (topice) neadecvate.



FIG. 67. Eczema eritrodermizată (eritrodermia descuamativă). Se observă, pe fondul eritrodermic, scuamele fine, cu descuamare furfuracee, în dreapta, și descuamarea în lambouri în partea stângă



FIG. 68. Eczema eritrodermizată (eritrodermia descuamativă)

**vii) DIAGNOSTICUL POZITIV** al eczemelor se face pe:

- *criterii clinice* (aspectul și localizarea leziunilor, caracterul stadial al instalării lor, date de anamneză, care dezvăluie terenul familial, profesia etc.)
- *criterii de laborator* (în special cele care sunt sugestive pentru o infecție bacteriană sau micotică)
- examenul histopatologic
- imunelectroforeza
- patch-teste.

**viii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL** al eczemelor se face cu:

- Herpesul circinat
- Prurigourile
- Scabia
- Eczematidele
- Dermatita herpetiformă
- Neurodermita

### **ix) ETIOPATOGENIA ECZEMELOR**

În etiopatogenia eczemelor este puternic incriminat factorul genetic; terenul genetic a fost bine documentat în special în cazul eczemei (dermatitei) *atopice*.

*Atopia* definește un grup de afecțiuni (între care se mai numără astmul bronșic, febra de fân, rinita și conjunctivita alergică), caracterizate printr-o predispoziție familială la sensibilizări alergice și care poate fi transferată la indivizi normali prin intermediul unui anumit tip de anticorpi *serici* (imunoglobulinele E sau reaginele).

Pentru încadrarea eczemei între bolile atopice pledează două categorii de argumente:

- pe de o parte, anumite modificări imunogenetice
- pe de alta, asocierea dermatitei atopice cu alte genodermatoze.

FACTORII DECLANȘANȚI ai expresiei fenotipice (genetice) pot fi diferiți alergeni, factori infecțioși, factori hormonal, factori psihogeni și neurogeni.

#### **(1) DERMATITA ATOPICĂ (ECZEMA CONSTITUȚIONALĂ)**

Definește un grup de modificări cutanate care evoluează diferențiat în funcție de vârstă, se însoțesc constant de prurit și se pot asocia cu

manifestări recurente de astm bronșic, rinită sezonieră, keratoconjunctivită etc. Astfel, se descriu:

- Dermatita atopică infantilă;
- Dermatita atopică juvenilă;
- Dermatita atopică a adultului.

#### (a) DERMATITA ATOPICĂ INFANTILĂ

Apare la sugari, după vârsta de două luni, cuprinzând fața (predominant obraji) și cruțând zona centrofacială. Clinic, se constată plăci eritemato-veziculoase, zemuinde și crustoase, la un sugar care prezintă prurit intens (FIG. 69).



FIG. 69. Dermatita atopică infantilă. Se observă, în ambele imagini, cruțarea regiunii centrofaciale. În stânga: faza acută a bolii, se văd vezicule la nivelul obrazilor și scuamo-cruste pe frunte. În dreapta, boală în curs de stabilizare – au dispărut veziculele și chiar și crustele, a pălit eritemul, persistă încă scuame fine

#### (b) DERMATITA ATOPICĂ JUVENILĂ

Are o localizare total diferită și foarte tipică, afectând *plicile coatelor și poplitee*, fețele laterale ale gâtului și gleznelor, unde se pot observa inițial leziuni papulo-veziculoase urmate ulterior de o lichenificare rapidă (FIG. 70). Pot fi prezente și alte localizări (FIG.71), precum și leziuni secundare gratajului (suprainfecții).





FIG. 70. Dermatita atopică juvenilă. Afectarea tipică a plicilor coatelor și poplitee



FIG. 71. Dermatita atopică juvenilă. Afectarea complexului areolă-mamelon

## © DERMATITA ATOPICĂ A ADULTULUI

Se caracterizează prin leziuni de *eczemă lichenificată* cu dispoziție electivă la pliuri, periorbitar, perioral, pe fața dorsală a mâinilor. Practic, această formă de dermatită atopică poate îmbrăca *oricare din formele eczemei endogene*.



#### (d) DIAGNOSTICUL DERMATITEI ATOPICE

Se bazează pe patru criterii majore și pe 22 de criterii minore. Pentru diagnosticul pozitiv sunt necesare trei criterii majore și trei criterii minore.

Cele patru criterii majore sunt:

1. *Pruritul*
2. *Morfologia și distribuția topică:*
  - a. Adulți: lichenificare flexurală și linearitate
  - b. Copii și sugari: distribuție facială și extensorie
3. Caracterul de dermatită *cronică recidivantă*
4. *Istoricul familial sau personal de atopie*

Între criteriile minore se numără xeroza (uscăciunea) tegumentară, hiperlinearitatea palmară (palmele sunt brăzdate de numeroase riduri), dermatita palmară sau/și plantară, debutul la vârste precoce, tendința la infecții cutanate, eczema mameloanelor, hiperkeratoza foliculară (aspectul de “piele de găină”), conjunctivita, eritemul sau paloarea centrofacială, pitiriazisul alb (eczematidele acromiante), dermografismul.

#### x) TRATAMENTUL ECZEMELOR

Trebuie diferențiat în funcție de etiologie, stadiu evolutiv (acut, subacut, cronic) și de localizare.

#### (1) TRATAMENTUL PROFILACTIC ȘI MĂSURI GENERALE

Se vor evita / minimaliza factorii favorizanți și declanșatori: iritanții, alergenii de contact, pneumalergenii, trofoalergenii (alergenii alimentari).

Se va avea în vedere scoaterea pacientului dintr-un mediu profesional alergizant, eventual schimbarea locului de muncă.

Se vor evita sau trata cât mai precoce factorii infecțioși (microbieni, virali, parazitari).

În ceea ce privește **prevenția** dermatitei atopice, aceasta poate începe încă din viața intrauterină: s-a constatat că mama care urmează o dietă hipoalergenică și care alimentează sugarul la sân poate astfel să scadă probabilitatea ca acesta să dezvolte o dermatită atopică!

Se va acorda o atenție specială perturbărilor hormonale, atât devierilor patologice, cât și perioadelor “tensionate” fiziologice: ciclul, sarcină, instalarea menopauzei.

Vor fi depistate activ tulburările digestive: hipo/anaclorhidria gastrică, disbacterioza intestinală sau sindromul de malabsorbție și vor fi tratate corespunzător.

Vor fi gestionați cu discernământ și delicatețe factorii neuropsihici, știindu-se că problemele neuropsihice pot amplifica pruritul.

Un aspect trecut în general cu vederea este faptul că nu arareori dermatita atopică a copilului este încurajată și perpetuată de către mama anxioasă și hiperprotectoare. În aceste situații e binevenită colaborarea – pe direcția atât a copilului, cât și a mamei – cu un psiholog experimentat.

## (2) TRATAMENTUL ETIOLOGIC

- se vor administra antibiotice în dermitele eczematiforme microbiene
- se vor administra antimicotice în dermitele eczematiforme micotice
- se vor lua măsuri de evitare a contactului cu alergenul în dermitele de contact (echipament de protecție sau schimbarea locului de muncă, măsuri de avertizare privind prezența alergenului în diferite produse); se poate tenta o desensibilizare specifică, prin doze infimezimale care se cresc progresiv (tratamentul se face doar în unități de terapie intensivă, dotate cu posibilități de resuscitare!)

- în cazul eczemelor endogene se vor trata infecțiile de focar, iar pacientul va urma o dietă hipoalergică (vezi mai jos).

### **ALIMENTE INTERZISE**

1. **ALCOOL, INCLUSIV BERE**
2. **CIOCOLATĂ, CACAO, ZAHĂR**
3. **PORTOCAL, BANANE, GRAPEFRUIT**
4. **CĂPȘUNI, FRAGI, ZMEURĂ**
5. **NUCI, ALUNE, ARAHIDE**
6. **SMÂNTÂNĂ, FRIȘCĂ**
7. **GEMURI, DULCEȚURI**
8. **TORTURI, PRĂJITURI**
9. **SUPE DE CARNE**
10. **AFUMĂTURI**
11. **CONSERVE**
12. **PRĂJELI (CARTOFI PRĂJIȚI, GOGOȘI, LANGOȘI, RÂNȚAȘ)**
13. **CONDIMENTE**
14. **BRÂNZETURI FERMENTATE**
15. **ZACUSCĂ, SALATĂ DE VINETE**
16. **CASTRAVEȚI, ROȘII, SALATĂ VERDE, MURĂTURI**
17. **CARNE DE VÂNAT, PEȘTE, OAI, CARNE DE RAȚĂ, GÂSCĂ, PUI CONGELAT**

### **ALIMENTE PERMISE**

1. **CARNE SLABĂ DE VITĂ, PORC, VIȚEL (GRĂȚAR, FIERT)**
2. **CARNE DE GĂINĂ, PUI DE CASĂ (GRILL, FIARTĂ)**
3. **CARNE DE CURCAN**
4. **PIURE DE CARTOFI CU UNT ȘI LAPTE, PÂINE, SARE**
5. **CARTOFI FIERȚI ÎNĂBUȘIT, COPTI ÎN CUPTOR**
6. **OREZ FIERT, LEGUME FIERTE**
7. **UNT, LAPTE, IAURT, CHEFIR, LAPTE BĂTUT**
8. **2-3 GĂLBENUȘURI DE OU, FIERTE, MOI, PE SĂPTĂMÂNĂ**
9. **CIORBĂ DE LEGUME FĂRĂ CARNE**
10. **BRÂNZĂ PROASPĂTĂ DE VACI**
11. **MIERE DE ALBINE**
12. **SALATĂ DE SFECLĂ ROȘIE, VARZĂ ALBĂ, VARZĂ ROȘIE**
13. **MERE, VIȘINE, LĂMÂI, LUBENIȚĂ**

## (2) TRATAMENTUL PATOGENIC

Urmărește combaterea mediatorilor inflamației. Se utilizează:

- antihistaminice (Aerius, Xyzal, Tamalis, Borenar, Clorfeniramin)
- desensibilizante nespecifice (calciu, Vitamina C)
- în situații speciale, când nu se poate obține altfel controlul simptomelor, se pot practica cure scurte de corticoterapie în doze medii (prednison)
- un tratament fizioterapeutic destul de puțin folosit, deși eficient, este fototerapia cu UVA (trebuie asociată însă cu o bună hidratare și aplicare generoasă de emoliente, întrucât accentuează xeroza).

## (4) TRATAMENTUL LOCAL

Diferă în funcție de forma evolutivă a eczemei:

- în *formele acute* se utilizează comprese antiflogistice (antiinflamatoare) cu soluții diluate de nitrat de argint, hidrocortizon etc. Revenind la FIG. 47 (credeați că am uitat că v-am lăsat în suspensie pe termen nelimitat? – v-ați înșelat ! ...), vă fac următoarele precizări: nitratul de argint este un dezinfectant foarte bun prin ionii de argint și prin diluția sa în apă are și efect antiinflamator. Se prezintă ca o soluție incoloră. Ionii de argint intră însă și în compoziția substanțelor din industria fotografică. Datorită lor, hârtia foto, inițial albă, se înnegrește la lumină. Același lucru se întâmplă și pe piele (și l-ați putut remarca în FIG. 47: după o aplicare mai îndelungată a compreselor cu nitrat de argint (mai ales dacă a fost vorba de o concentrație mai mare) și, ulterior, după expunerea tegumentului la lumină, acesta se poate înnegri. Necunoașterea acestui aspect poate speria și pacientul, dar și medicul la vederea petelor negre care apar pe piele. Invers, un medic avizat va putea să își surprindă pacientul spunându-i, după ce i-a examinat mâinile, că, printre alte tratamente, a folosit și nitratul de argint ...

- în *formele subacute* se utilizează creme sau paste cu corticosteroizi, de preferat în asociere cu antibiotice (pentru a scădea încărcătura alergenilor microbieni)

- în *formele cronice* se utilizează unguente cu corticosteroizi potenți (pentru efectul antiinflamator) în asociere cu acid salicilic (care combate scuamele), eventual ocluziv (după aplicarea unguentului, zona se acoperă cu o folie de plastic care se lasă peste noapte, alternativ la două zile; această procedură este de natură să încarce rezervorul cutanat despre care am vorbit în primul volum al acestei cărți).

### **c. PRURIGOURILE**

Prurigourile sunt erupții alergice diseminate, acute sau cronice, manifestate clinic prin papule sau papulovezicule care pot debuta în copilărie sau la vârsta adultă (în funcție de vârsta de debut, se și descriu forme ale copilului sau ale adultului). De regulă se localizează pe membre, rar pe trunchi.

Clinic, se constată papule sau papulo-vezicule de 2-5 mm, izolate, ferme, pruriginoase, în care dimensiunea papulei predomină asupra celei a veziculei (FIG. 72). (Putem folosi formula mnemotehnică a celor “3 P”: “în Prurigo Predomină Papula”; ne amintim de la “eczema papulo-veziculoasă” că raportul dintre papule și vezicule este practic criteriul major de diagnostic diferențial dintre aceste afecțiuni).



FIG. 72. Prurigo. Se observă leziunile papuloase, centrate în acest caz de cruste hemactice rotunde. Prezența crustelor rotunde ne sugerează existența în istoricul apropiat a unor vezicule, iar dimensiunea mai mică a crustelor postveziculoase, comparativ cu papulele, ne evocă formula “celor trei P”. Leziunile de grataj din stânga imaginii demască prezența unui prurit supărător și întregeste, alături de celelalte considerente, diagnosticul de *prurigo*

### **i)      FORME CLINICE DE PRURIGO**

După *evoluție*, prurigourile pot fi acute sau cronice.

După *vârsta* la care survine afecțiunea, ele pot fi, așa cum am anticipat mai sus, ale adultului sau ale copilului. Sintetizând, avem:

- prurigo acut al adultului (FIG. 73)
- prurigo acut al copilului (FIG. 74)
- prurigo cronic al adultului (FIG. 75)
- prurigo cronic al copilului (FIG. 76)



FIG. 73. Prurigo acut al adultului. Se observă toate fazele evolutive ale leziunilor: 1. papule; 2. papule surmontate de vezicule; 3. papule surmontate de o crustă hematică rotundă (rezultată prin spargerea veziculei și uscarea secreției)



FIG. 74. Prurigo acut al copilului. Se observă papulele surmontate de cruste hemactice rotunde, rezultate prin spargerea veziculelor





FIG. 75. Prurigo cronic al adultului. Observăm papulele, crustele hematice rotunde de dimensiuni inferioare celor ale papulelor, leziuni de grataj, precum și hiperpigmentări și hipopigmentări postlezionale. Coexistența acestora din urmă cu leziuni proaspete ne sugerează, pe de o parte, vechimea bolii, iar pe de alta, perpetuarea ei



FIG. 76. Prurigo cronic al copilului

O formă specială de prurigo *acut* este *prurigoul gravidic*, care apare în jurul lunii 4 de sarcină sub forma unor leziuni diseminate pe *trunchi* și extremități, care dispar după naștere (FIG. 77).



FIG. 77. Prurigo acut al gravidei

O formă specială de prurigo **cronic** este *prurigoul cronic al vârstnicului (prurigo senil)* (FIG. 78).



FIG. 78. Prurigo senil

Acesta apare după 60 de ani, aparent fără cauză (nu este exclusă contribuția xerozei accentuate de la aceste vârste).

Particularitatea bolii este că leziunile sunt reprezentate doar din papule (*fără vezicule*) și că, odată instalată, boala persistă indefinit, necesitând tratament continuu.

Se administrează oral antihistaminice și sedative, iar local corticosteroizi (spre deosebire de celelalte vârste, în acest caz nu apar efectele adverse ale corticoterapiei îndelungate).

La mexicanii care traiesc la peste 1500 m altitudine s-a descris așa-numitul *prurigo solar* care – la fel ca prurigoul senil - se prezintă sub forma unor papule infiltrate (*fără vezicule*).

## **ii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL**

Se face cu:

- eczema papulo-veziculoasă
- urticaria (mai ales prurigoul senil)
- scabia
- dermatita herpetiformă
- varicela

## **iii) TRATAMENTUL PRURIGOURILOR**

Este asemănător cu cel al eczemelor.

## **d) NEURODERMITA**

Este o afecțiune caracterizată prin apariția primitivă de plăci de lichenificare consecutiv gratajului repetat.

Apare predominant pe teren atopic, și la femei, în prezența sau ulterior unui stres emoțional sau unei infecții cronice de focar microbial sau micotic.

Clinic, vorbim de o eczemă care îmbracă de la început un aspect hipercronic, de placă lichenificată, lipsind elementul anamnestic de veziculație și zemuire. Zona centrală a plăcii (plăcilor) este îngroșată, hiperkeratozică, iar zona periferică prezintă hiperpigmentație (FIG. 79).



FIG. 79. Neurodermita. În stânga: localizarea tipică, la ceafă, la o persoană de sex feminin; în dreapta, în schimb, e mai tipică lichenificarea și hiperpigmentarea

Localizarea preferențială o reprezintă ceafa și dosul picioarelor, dar sunt posibile și alte localizări.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- Eczema cronică lichenificată
- Psoriazisul
- Lichenul plan.

Tratamentul sistemic se bazează pe antihistaminice și tranchilizante, iar cel local pe corticosteroizi în aplicații ocluzive sau în infiltrații, crioterapie sau chiar radioterapie.

## 2) DERMATOZELE ȚESUTULUI CONJUNCTIV (COLAGENOZELE, BOLILE DE COLAGEN)

### a) INTRODUCERE

Bolile de colagen fac parte din categoria bolilor autoimune. Pentru a înțelege acest tip de boli trebuie să clarificăm noțiunea de *proces autoimun*. Acesta traduce pierderea toleranței naturale față de *self* (față de componentele antigenice proprii ale organismului). Putem împrumuta, pentru a descrie plastic această situație, câteva din versurile marelui nostru poet Mihai Eminescu din poezia “Împărat și proletar”; “*Ei brațul tău înarmă, ca să lovești în tine/Și pe voi contra voastră la luptă ei vă mân*”...

Consecutiv încurcării dintre *self* și *non-self*, se vor elabora anticorpi sau limfocite sensibilizate care vor reacționa agresiv cu proteinele sau componentele ce emit semnale de *self alterat*.

Ca atare, în colagenoze vor putea fi detectate cantități aberante de anticorpi dirijați împotriva propriilor structuri sau proteine (autoanticorpi): autoanticorpi anti-ADN, anti-substanță ciment intercelulară etc.

De instalarea stării autoimune sunt responsabile mai multe elemente, cum ar fi defecte de la nivelul limfocitelor, al macrofagelor, al celulelor stem, factori virali sau hormonalți etc.

## b) LUPUSUL ERITEMATOS

Definește, de fapt, un grup de boli cronice inflamatorii autoimune, în cadrul cărora sistemul imun agresează organe și sisteme cum ar fi tegumentul, articulațiile, rinichii, celulele sangvine, inima și plămâni (în principiu, orice țesut sau organ poate fi țintit).

Până în prezent, nu se cunoaște cauza acestor afecțiuni, dar este plauzibil rolul jucat atât de factorii genetici, cât și de mediul înconjurător.

Factorii genetici intervin prin așa-numitele *gene de susceptibilitate*, care au o acțiune triplă:

- pe de o parte, asupra celulelor din organele țintă, crescându-le sensibilitatea la anumiți factori de mediu
- pe de altă parte, asupra sistemului imun, cărui îi scad selectivitatea și, în sfârșit
- asupra procesului de evacuare a “deșeurilor” celulare.

Astfel, în prezența unor gene de susceptibilitate, unii factori de risc din mediul înconjurător, cum ar fi radiațiile UV (mai ales arsurile solare), fumatul, infecțiile (virale, bacteriene), anumite medicamente sau hormoni (în special estrogenii – ceea ce explică frecvența *mult* mai ridicată a bolii la femei), produc alterări ale materialului genetic (ADN) din organele țintă (piele, etc.) care pot merge până la incompatibilitate cu supraviețuirea celulară. Moartea (apoptoza) celulei eliberează în mediul extracelular mici particule numite *corpi apoptotici* și alte constituenți celulare (fragmente de ADN, histone, proteine).

Ca urmare a acțiunii genelor de susceptibilitate, evacuarea “deșeurilor” celulare se face defectuos, ceea ce duce la acumularea lor în cantități sporite în torentul sangvin.

Acestea sunt interceptate de către sistemul imun, care, sub influența aceluiași gene, le evaluează în mod eronat ca fiind structuri străine, “inamice” (antigene) și le atacă.



Majoritatea antigenelor provin din nucleu (*antigene nucleare*) și anticorpii dirijați împotriva lor se numesc *anticorpi antinucleari*.

Împreună vor forma *complexe antigen-anticorp* care vor circula prin vasele sangvine și în final vor adera de pereții acestora la nivelul articulațiilor, pielii, rinichilor, inimii, creierului, plămânilor (respectiv acolo unde diametrul tot mai mic al vasului nu mai permite avansarea complexelor imune cu un diametru mai mare ca cel vascular).

Aici vor amorsa o reacție inflamatorie care corespunde **tipului III de hipersensibilitate** și care în final se va solda cu distrugerea celulară.

Deși antigenele nucleare sunt cel mai frecvent vizate, există numeroși alți anticorpi dirijați împotriva unor celule (hematii, leucocite, trombocite) sau împotriva unor molecule (cum ar fi diverse fosfolipide) care, atașându-se de acestea, le marchează, expunându-le recunoașterii și distrugerii de către fagocite.

Aceste procese aparțin **tipului II de hipersensibilitate**.

Ne amintim că fosfolipidele sunt constituenți obligatorii ale membranelor tuturor celulelor vii, ceea ce ne explică de ce la pacienții care dezvoltă anticorpi antifosfolipidici practic orice organ sau sistem poate fi în suferință.

În funcție de modul de instalare și de extinderea simptomelor, se descriu trei forme de lupus: *lupusul eritematos cronic*, *subacut* și *sistemic*.

## LUPUSUL ERITEMATOS CRONIC

Se poate prezenta sub mai multe forme clinice, cea mai frecventă fiind cea *discoidă*, urmată de lupusul *tumid* și cel *profund*. O altă clasificare delimitează lupusul eritematos *discoid*, localizat pe față și gât, de cel "*extins*", localizat oriunde altundeva (cu sau fără afectarea concomitentă a feței și gâtului).

## (1) ASPECTE CLINICE

Lupusul discoid apare în mod tipic cu triada clinică:

- eritem,
- hiperkeratoză foliculară,
- atrofie cicatricială.

*Eritemul* are un aspect roșu-violaceu și poate fi presărat cu telangiectazii. Poate fi unicul simptom în stadiul de debut al bolii, dispărând însă după o evoluție îndelungată sau în urma tratamentului.

*Hiperkeratoza foliculară* (FIG. 80, 81) apare inițial ca scuame discrete ce acoperă zonele eritematoase și care cu timpul se îngroașă și se localizează predilect în orificiile foliculare. Dacă detașăm scuama cu grijă, putem observa aspectul de „cuie de tapițer” sau „limbă de pisică” (aspect care reproduce mulajul orificiilor foliculare). Acest simptom se poate remite fie în urma unui tratament adecvat, fie ca urmare a instalării *atrofiei*.



FIG. 80. Lupus eritematos cronic discoid. Săgețile indică hiperkeratoza foliculară în „cuie de tapițer”



FIG. 81. Lupus eritematos cronic discoid. Altă prezentare a hiperkeratozei foliculare, sub formă de manșoane, în această scumă perforată de firele de păr

*Atrofia cicatricială* (FIG. 82) este rezultatul unui proces de scleroză interstițială. Lipsește în fazele timpurii ale bolii și în unele forme clinice (lupusul tumid). Este singurul simptom care, odată instalat, persistă pe viață, și, în localizarea pe zone fotoexpuse, permite un diagnostic aproape sigur de lupus cronic. La nivelul ei lipsa melanocitelor se traduce într-o lipsă de pigmentație.



FIG. 82. Atrofia cicatricială. Deși din imagine nu reiese clar localizarea, observăm orificiile foliculilor pilo-sebacei și aspectul părului și înțelegem că leziunile sunt localizate pe frunte. Știm că atrofia se regăsește în marea majoritate a cazurilor la bolnavii cu lupus, iar localizarea ei pe frunte, o zonă generos fotoexpusă, ne confirmă acest diagnostic

*Localizarea* acestor leziuni este la nivelul tegumentelor (preferențial pe față, decolteu, scalp, dosul mâinii și degetelor), al semimucoaselor (buze) și, mai rar, al mucoaselor (în special pe mucoasa jugală, la nivelul liniei interdentare, unde se constată o bandă eritematoasă atrofică central, flancată de un lizereu albicios (FIG. 83), plăci ovalare roșii, atrofice, eroziuni, sau striății albicioase (FIG. 84).



FIG. 83. Lupus cronic discoid al cavității bucale. Se observă, la nivelul liniei interdentare, o bandă eritematoasă atrofică, flancată de un lizereu albicios.



FIG. 84. Lupus cronic discoid al cavității bucale. Se observă striățiile albicioase de la nivelul palatului

Leziunile cutanate evidențiază triada eritem-hiperkeratoză foliculară-atrofie. Pe scalp, prezența atrofiei se traduce în zone de alopecie cicatricială (FIG. 85).



FIG. 85. Lupus cronic discoid al scalpului. Atrofia inerentă acestei boli se regăsește și la nivelul papilelor dermice care alimentează firele de păr. Ca atare acestea, nemaifiind susținute energetic și nutrițional, se vor pierde definitiv în cadrul unei alopecii aregenerative

(2) Putem întâlni mai multe FORME CLINICE DE LUPUS CRONIC, între care:

LUPUSUL TUMID se prezintă ca plăci rotund-ovalare, violacee, reliefate, cu scuame imperceptibile, lipsite de atrofie și întotdeauna asimetrice (FIG. 86).



FIG. 86. Lupus tumid. Notăm absența atrofiei – dimpotrivă, placa are un aspect infiltrat

LUPUSUL PROFUND afectează, după cum sugerează și denumirea, pe lângă epiderm și derm, și stratul cel mai profund al pielii – hipodermul. Inflamația hipodermului se numește *paniculită*, fiindcă afectează paniculii adipoși. În lupus, vorbim de *paniculita lopică*, o formă cu leziuni nodulare. Prin resorbția țesutului adipos, rămân cicatrici deprimare (FIG. 87).



FIG.87. Paniculita lopică – se soldează cu deformări ale reliefului cutanat datorate inegalității stratului adipos la nivelul acestuia

Datele de LABORATOR sunt sărace, în general fără modificări.

(3) DIAGNOSTICUL, sugerat de pe simptomatologia clinică, se bazează pe examenul histopatologic, care arată modificări tipice.

(4) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu:

- acneea rozacee (eritemul nu se asociază cu atrofiile, ci cu papulo-pustule)
- tineea faciei (contururi policiclice, centrul cu tendință la vindecare *fără atrofie*, ex. micologic pozitiv)

- erupțiile polimorfe la lumină (evoluează cu leziuni felurite, inclusiv vezicule, *fără atrofie*)

- lupusul tuberculos plan (proba vitropresiunii evidențiază tuberculii lupici; dacă se vindecă prin cicatrice, tuberculii pot recidiva în cicatrice)

- în localizarea *pe scalp*, diagnosticul diferențial se face cu:

- favusul (alopecia cicatricială se asociază cu godeuri favice și examen micologic tipic)

- sclerodermia circumscrișă (aspectul de “lovitură de secure”)

- sifilisul (alopecie “în luminișuri”, regenerativă)

- în localizarea *pe mucoase*, diagnosticul diferențial se face cu:

- leucoplazia (plăci albicioase, reliefate, *fără atrofie*, alte localizări, istoric de fumător)

- lichenul plan (“aspect de frunză de ferigă”, absența atrofiei)

- candidozele orale (depozit alb-brânzos sau aspect eritematos, *fără atrofie*)

(5) TRATAMENTUL LUPUSULUI CRONIC

Vizează scăderea numărului de complexe imune și a inflamației (tratament patogenetic) și se bazează pe antimalarice de sinteză, vitamine, corticoterapie locală (mai rar sistemică - situație în care se fac cure scurte



cu doze mici sau medii). La acestea se adaugă obligatoriu măsurile de fotoprotecție (vestimentară, creme antiactinice, fotoprotecție comportamentală – evitarea ieșirii în locuri și perioade însorite).

*Ultrasunetele* pot, într-o măsură, îmbunătăți aspectul zonelor atrofice.

Având în vedere că tendința actuală este spre creșterea numărului de cazuri de lupus cronic care evoluează spre lupus sistemic (procentul era estimat în urmă cu peste 10 ani la cca 9% și a crescut în prezent la peste 16%), pacienții trebuie evaluați la fiecare 6-12 luni pentru a surprinde un eventual astfel de viraj. Dealtfel, antimalaricele impun și ele o monitorizare oftalmologică și hepatică adecvate).

## ii. LUPUSUL ERITEMATOS SUBACUT

Asemenea lupusului eritematos cronic, lupusul subacut evoluează cu fotosensibilitate dar, spre deosebire de cel dintâi, *nu prezintă atrofie*. Se descriu cazuri declanșate de expunerea la lumina solară, sau numai la UVB sau UVA, precum și cazuri declanșate sau exacerbate de consumul anumitor medicamente (antihipertensive, în special hidroclorotiazidice, blocante de canale de calciu, inhibitoare ale enzimei de conversie, antiinflamatoare non-steroidiene, antifungice – cum ar fi terbinafina, inhibitorii de pompă de protoni, antiepilepticele, agenții chemoterapeutici, agenții anti-TNF-alfa).

### (1) ASPECTE CLINICE

Tipic, vorbim despre o *pacientă* de 15-70 ani, care prezintă o erupție asimptomatică sau ușor pruriginoasă, inelară / policiclică sau papuloscuamoasă, psoriaziformă, cu distribuție pe zonele fotoexpuse, a cărei apariție sau exacerbare se leagă de expunerea solară (FIG. 88, 89).



FIG. 88. Lupus eritematos subacut. Erupecie la o persoană de sex feminin, cu vârstă între 15-70 ani, localizată pe o zonă fotoexpusă, schițând contururi polieliclice



FIG. 89. Lupus eritematos subacut. Erupecia cu contururi polieliclice descrie un așa-numit *eritem figurat*. Vă invit (și insist!) să rețineți acest aspect, care poate fi întâlnit și în alte boli, inclusiv ca sindrom paraneoplazic, și să depuneți toate eforturile pentru a stabili cauza exactă a acestuia (inclusiv biopsia).

Circa 50% din pacienți acuză *artralgii*, de obicei simetrice și afectând articulațiile mici (degete, mâini). Artritele sunt posibile, dar rare. Fatigabilitatea este, în schimb, constantă.

Pot fi prezente și alte simptome, comune cu cele din lupusul sistemic.

Menționăm o formă aparte, din fericire rară și pasageră, de lupus eritematos sistemic: lupusul *neonatal*. Erupecia apare la copii născuți din mame suferinde de lupus, secundar transferului pasiv de anticorpi la nivelul placentei. Chiar dacă leziunile sunt autolimitate și se remit în câteva luni, ele reprezintă o atenționare asupra predispoziției nou-născutului de a dezvolta boala la un moment dat al vieții sale. Profilaxia printr-un stil de viață sănătos (fotoprotecție, alimentație, exerciții fizice, igienă mentală) poate evita finalizarea acestei predispoziții.

## (2) EXAMENELE PARACLINICE

Trebuie să facă o evaluare (în vederea diagnosticului pozitiv și diferențial) a profilului hematologic (hemoleucograma pentru anemie, leucopenie sau trombocitopenie), a funcției renale (creatinină, uree, proteinurie), a inflamației (VSH, fibrinogen, proteina C reactivă) și a activității autoimune (celule lupice, autoanticorpi - ANA etc.).

Vom depista un ușor grad de anemie hemolitică, leucopenie cu limfopenie, VSH moderat crescută. Mai putem găsi (nu obligatoriu) celule lupice și hipergamaglobulinemie.

Și în lupusul eritematos subacut examenul histopatologic este cel care tranșează diagnosticul, evidențind în epiderm un grad de hiperkeratoză foliculară (mai modest decât în lupusul sistemic) și infiltratul mononuclear perivascular în derm (martorul autoimunității).

O altă investigație valoroasă, dar mai restrâns accesibilă, este *imunofluorescența*. Prin marcarea fluorescentă pot fi evidențiați autoanticorpii fie chiar la locul lor de acțiune, joncțiunea dermoepidermică (*imunofluorescența directă*), fie în timp ce se îndreaptă spre acesta prin torentul sangvin (*imunofluorescența indirectă*). Imunofluorescența directă pune în evidență *banda lupică*, denumire care definește prezența de imunoglobuline și/sau complement la joncțiunea dermoepidermică. Banda lupică nu e specifică lupusului, apărând și în alte boli autoimune, dar e cel mai frecvent întâlnită în lupusul sistemic.

### (3) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- leziunile inelare sau policiclice pot imita *tinea corporis*, *eritemele figurate* sau *eritemul inelar centrifug*
- leziunile papuloscuamoase pot imita *lupusul eritematos sistemic*, *psoriazisul*, *lichenul plan*, *pitiriazisul rubra pilar*, *eczema numulară*, *dermatita seboreică* sau *dermatomiozita*.
- leziunile incipiente pot imita *erupția polimorfă la lumină*.

### (4) TRATAMENTUL LUPUSULUI SUBACUT vizează:

- îmbunătățirea aspectului cutanat (ceea ce e mai simplu de realizat decât în lupusul cronic, lipsind atrofia)
- combaterea simptomelor asociate și
- prevenirea / sesizarea precoce a progresiei bolii către lupusul eritematos sistemic.

Una dintre cele mai simple și eficiente măsuri este *evitarea expunerii la soare*. Aceasta se poate face prin evitarea ambientului însorit (bolnavul nu va ieși în aer liber în perioadele însorite), prin ajustarea îmbrăcămintei (pălării, mâneci lungi) sau prin creme antiactinice.

În aceeași ordine de idei, bolnavul va evita substanțele fotosensibilizante (medicamente: hidroclorotiazidă, tetracilină, piroxicam etc.; plante fotosensibilizante – vezi *Fitofotodermatoza* etc.).

Tratamentul local se bazează pe corticosteroizi sau derivați de vitamina D.

Tratamentul sistemic vizează și el combaterea efectelor fotoexpunerii (antimalarice de sinteză) și, în cazurile rezistente, corticoterapie în cure scurte sau, *in extremis*, imunosupresoare.

### iii. LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC

Clasic, vorbim (din nou!) de o *bolnavă* cu lupus eritematos sistemic care se află în *perioada sexuală fertilă* și se prezintă cu *febră*, *artralgii* și *erupții cutanate*. Practic însă, diagnosticul nu este simplu: pot fi afectate ambele sexe, orice vârstă, și se pot asocia multe alte simptome, cum ar fi scăderea ponderală și simptomele specifice organului sau sistemului afectate.

#### (1) DIAGNOSTIC

Se descriu 11 criterii clinice de diagnostic, dintre care un număr de minim 4 sunt necesare pentru stabilirea acestuia.

**Simptome cutanate** (apar de regulă pe zonele fotoexpuse, soarele putând declanșa sau agrava simptomatologia):

1. Rașul malar (“vesperilio”, “butterfly eruption”) (FIG. 90) – este o erupție eritematoasă la nivelul obrazilor, care cruță șanțurile nazolabiale. Denumirea sa reflectă asemănarea zonei eritematoase cu aripile deschise ale unui fluture (FIG. 91) sau ale unui liliac.



FIG. 90. Lupus eritematos sistemic. Rașul malar îmbracă forma unui fluture sau liliac cu aripile deschise (*vesperilio*)



FIG. 91. Fluturile cu aripi deschise a servit drept termen de comparație cu rașul malar din lupusul sistemic ...

2. Rașul discoid – dispus de asemenea pe zonele fotoexpuse (FIG. 92). Are aspectul unor plăci eritematoscuamoase sau a unor pete eritematoase și evoluție cronică – adesea spre atrofie.



FIG. 92. Lupus eritematos sistemic. Rașul discoid, pe zone fotoexpușe

3. Fotosensibilitatea cutanată (termen care include de fapt toate celelalte categorii de rașuri localizate pe zone fotoexpușe). Acest simptom persistă de regulă doar 2-3 zile.

#### **Simptome la nivelul mucoaselor:**

4. Ulcerații orale sau nazale (FIG. 93).



FIG. 93. Lupus eritematos sistemic. Ulcerații orale



### **Simptome la nivelul seroaselor:**

5. Serozite (pleurită, pericardită).

### **Simptome la nivelul articulațiilor:**

6. Artrite (la minim două articulații).

### **Simptome la nivelul rinichilor:**

7. Afectare renală: **Proteinurie; glomerulonefrită proliferativă difuză.**

**Simptome la nivelul encefalului** (datorită anticorpilor dirijați împotriva structurilor nervoase):

8. Tulburări neuropsihice: **Convulsii, psihoze.**

**Simptome hematologice** (datorită anticorpilor dirijați împotriva celulelor sangvine):

9. Anemie, trombocitopenie, leucopenie.

**Prezența de autoanticorpi** specifici în circulația sangvină:

10. Anticorpi antinucleari (criteriu foarte sensibil, dar relativ puțin specific: acești anticorpi pot fi întâlniți și în alte boli autoimune).

11. Alți autoanticorpi. **Aceștia pot fi de trei feluri:**

- a. **Anti-Smith** (dirijați împotriva unor ribonucleoproteine de dimensiuni mici)
- b. **Anti ds-DNA** (double-strand DNA) – întâlniți frecvent în perioadele *active* ale bolii
- c. **Anti-fosfolipidici** (țintesc de obicei proteinele legate de fosfolipide). Sunt mai puțin specifici pentru lupus decât primele două categorii; se descriu trei tipuri de anticorpi antifosfolipidici:

- i. Anticardiolipină – responsabili de testele fals pozitive pentru sifilis
- ii. Anticoagulantul lupic
- iii. Anti- $\beta$ -2 glicoproteina 1

Anticorpii anti-fosfolipidici sunt responsabili de *sindromul antifosfolipidic* (care reprezintă o stare de hipercoagulabilitate sangvină ce poate duce la tromboze venoase profunde, tromboza de vene hepatice sau accidente vasculare cerebrale. Poate fi necesară, la bolnavii cu acest tip de anticorpi, anticoagularea de durată sau chiar întreaga viață).

Ca EVOLUȚIE, lupusul se caracterizează prin perioade de *acutizare* și perioade de *remisie*.

(2) TRATAMENTUL va urmări, deci, *prevenirea acutizărilor* sau *limitarea severității* acestora.

***Prevenirea acutizărilor:***

- Evitarea fotoexpunerii (pălării de soare, mâneci lungi)

***Limitarea severității puseelor:***

- *corticosteroizi* pentru diminuarea răspunsului imun
- *tratament imunosupresiv* în cazurile severe.

## c) SCLERODERMILE

Reprezintă un grup de boli caracterizate printr-o depunere anormală de colagen care va duce la indurarea tegumentului, asociind sau nu manifestări viscerale. **Denumirea provine de la grecescul *sclerosis*, care înseamnă “indurare”, și *derma*, care înseamnă “piele”.**

Sclerodermiile pot fi *localizate (circumscrise)*, afectând pielea, sau *sistemice*, când scleroza cuprinde și organe interne.

Sclerodermiile *circumscrise* se mai numesc și *morfea* și pot fi:

- în placă
- în bandă
- în picătură
- inelare
- panatrofia sclerodermică.

Sclerodermiile sistemice pot fi *limitate* sau *difuze*.

### i) SCLERODERMILE CIRCUMSCRISE

#### (1) SCLERODERMIA ÎN PLACĂ

Debutează de obicei la nivelul trunchiului sau membrilor cu plăci violacee, ușor reliefate, ovalare. Cu timpul, acestea evoluează spre o indurare centrală, cu aspect cicatricial, cu pielea neplisabilă, fără secreție sudorală și fără pilozitate, în timp ce la periferie se păstrează un contur violaceu, care se numește *lilac ring* (FIG. 94, 95, 96). Alteori, conturul apare de culoarea brună caracteristică hiperpigmentărilor postinflamatorii, sau poate dispărea complet în cazurile stabilizate a la long. Deși inestetice, plăcile nu împietesc în general calitatea vieții bolnavilor.



FIG. 94. Placă de morfee: 1. Zonă centrală scleroasă; 2. Eritem violaceu periferic (*lilac ring*)



FIG. 95. Placă de morfee: 1. Zona centrală e înconjurată de un inel roz-brun, hiperpigmentat (tot *lilac ring*)



FIG. 96. Placă de morfee matură, staționară. “Matură” – fiindcă procesul de sclerozare s-a finalizat cu formarea de țesut scleros, cicatricial; “staționară” pentru că la periferie *lilac ring*-ul s-a transformat într-o bandă hiperpigmentată, neinflamatorie, pigmentul insinuându-se neregulat și pe suprafața plăcii

## (2) SCLERODERMIA ÎN BANDĂ

Apare la nivelul membrelor, în general unilateral, și prezintă aceeași bordură liliachie, deseori incompletă, uneori chiar absentă (FIG. 97).



FIG. 97. Sclerodermie în bandă: în stânga, localizată pretibial, cu *lilac ring*-ul absent; în dreapta, localizată pe braț, prezentând un *lilac ring* hiperpigmentat și scleroză centrală.

La nivelul scalpului, aspectul este caracteristic, descris sub denumirea de “lovitură de secure”: banda sclerotică, localizată tipic fronto-parietal, se prelungește dincolo de pielea scalpului pe frunte și se asociază cu o scleroză marcată a structurilor subiacente (țesutul celular subcutanat, mușchii, osul și chiar dura mater și arahnoida). La acest nivel se instalează o alopecie cicatricială, definitivă (FIG. 98).

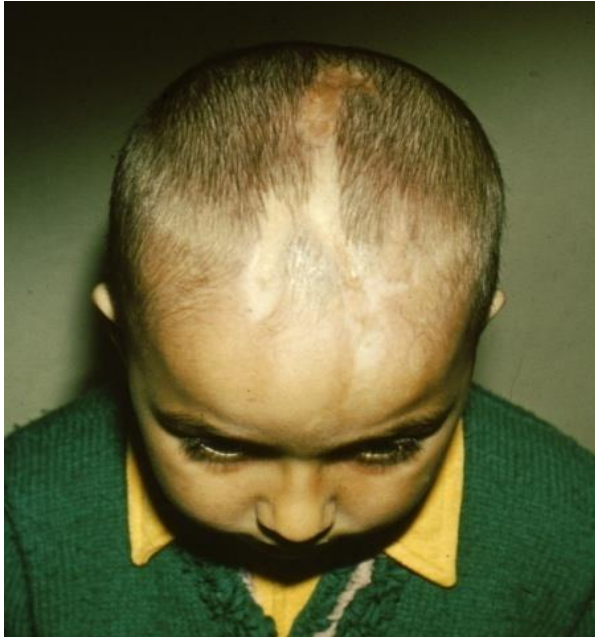


FIG. 98. “Lovitura de secure”

### (3) SCLERODERMIA ÎN PICĂTURĂ

Se caracterizează prin apariția unor zone atrofice, mai mult decât sclerotice, albicioase, numeroase, de 3-5 mm diametru, la nivelul toracelui (FIG. 99). Sunt autori care consideră această formă ca fiind o variantă de *lichen scleroatrofic*.



FIG. 99. Sclerodermie “în picătură”

#### (4) SCLERODERMIA INELARĂ

Spre deosebire de sclerodermia în bandă, la care benzile sclerotice sunt paralele cu axul membrilor, sclerodermia inelară constă din benzi *circumferențiale*, la nivelul degetelor, care se constituie în inele de scleroză ce se strâng progresiv, perturbând circulația locală (FIG. 100), dacă nu se intervine, până la producerea de amputații spontane ale degetelor.



FIG. 100. Sclerodermie inelară

#### (5) PANATROFIA SCLERODERMICĂ

Afectează un membru în totalitate și asociază la scleroza tegumentelor scleroza țesutului adipos, a musculaturii și a osului subiacent (similar cu “lovitura de secure”). Membrul afectat este mai scurt și mai subțire decât cel contralateral și prezintă și tulburări funcționale importante (FIG. 101).



FIG. 101. Panatrofie sclerodermică



## (6) HISTOPATOLOGIA ÎN MORFEE

Reflectă simptomele clinice: avem o cantitate de colagen crescută (markerul *colagenozelor*), lipsa glandelor sudoripare și a firelor de păr (deci și a glandelor sebacee, atașate acestora), ceea ce explică uscăciunea accentuată a pielii bolnavilor. De asemenea, procesul autoimun este sugerat de prezența infiltratului inflamator (sărac, din cauza sclerozei).

## (7) TRATAMENTUL MORFEEI

Vizează oprirea sau încetinirea procesului sclerozant.

TRATAMENTUL LOCAL constă în masaje cu heparinoizi sau corticosteroizi, ultrasunete sau infiltrații intralezionale cu corticoizi. Dacă, în ciuda tratamentului local, boala progresează, se adaugă

TRATAMENTUL GENERAL cu Vessel Due F ca primă opțiune, apoi corticoterapie și, în ultimă instanță, imunosupresoare.

## ii) **SCLERODERMIA SISTEMICĂ**

### (1) ASPECTE CLINICE

În cazul sclerodermiei sistemice, procesul sclerotic autoimun și alterările vasculare se extind, afectând, pe lângă tegument, plămâni, tubul digestiv, inima și rinichii.

Debutul bolii este marcat în general de apariția crizelor acro-asfixice digitale (așa-zisul *sindrom Raynaud* – FIG. 102) în cadrul cărora expunerea extremităților la frig e urmată de o vasoconstricție severă, care duce la „albirea” degetelor, fenomen însoțit de parestezii sau de anestezia acestora, după care revenirea la normal se face cu trecere printr-o fază de vasodilatație, cu “albăstrirea” lor. Sunt prezente și poliartralgiile digitale.



FIG. 102. Sindromul Raynaud – faza acro-asfixică

Modificările cutanate ale sclerodermiei sistemice prezintă trei secvențe succesive: o fază *edematoasă* (FIG. 103), urmată de una *indurativă* și, în final, de faza *scleroatropică* (FIG. 104).

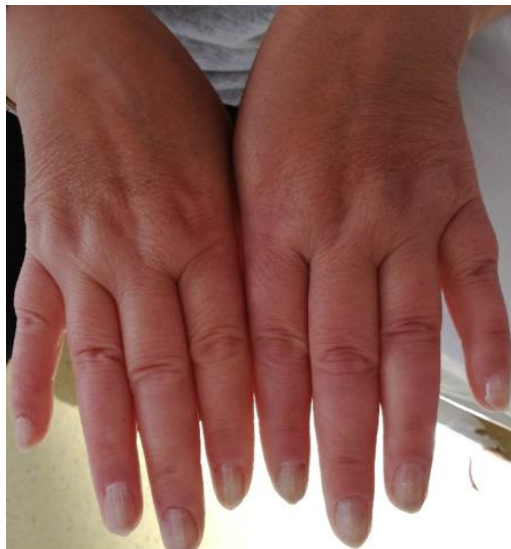


FIG. 103. Modificările cutanate ale mâinilor în sclerodermia sistemică: faza edematoasă (din colecția dr. Patricia Matei)



FIG. 104. Modificările cutanate ale mâinilor în sclerodermia sistemică: faza scleroatrofică (din colecția dr. Patricia Matei)

*Faciesul* acestor bolnavi este evocator și a fost denumit “icoana bizantină” datorită lipsei ridurilor de expresie frontale, aspectului efilat al ovalului facial și al nasului, buzelor subțiri, la care se adaugă pseudocicatrici radiare peribucale (“codul de bare” - FIG. 105).



FIG. 105. Modificările cutanate în sclerodermia sistemică: faciesul “de icoană bizantină”: îngustarea ovalului feței, dispariția ridurilor de expresie frontale, nasul efilat, pseudocicatrici radiare periorale

Formarea “codului de bare” se explică prin faptul că procesul de sclerozare afectează și orificiul bucal și duce la micșorarea lui, încât tegumentele din jur, ale buzelor, se plisează ca gura unei pungi (FIG.106).



FIG. 106. Modificările cutanate ale orificiului bucal în sclerodermia sistemică: “codul de bare” (în ambele imagini observăm prezența unor depigmentări de tip vitiliginos, aceasta fiind un argument pentru natura autoimună a vitiligoului)

*Degetele* sunt și ele afectate într-un mod caracteristic, descris prin termenul de *sclerodactilie*: tegumentele sunt subțiate, neplisabile, fixate de planurile subiacente, iar degetele, efilate, ajung treptat să fie fixate într-o poziție de semiflexie; repliurile unghiale prezintă telangiectazii, iar la nivelul pulpelor digitale pot apărea mici ulcerații dureroase, uneori hemoragice, lent epitelizabile (FIG. 107).



FIG. 107. Aspectul degetelor în sclerodermia sistemică: tegumentele lucioase, lipsite de pliuri, reflectă întinderea forțată, excesivă a tegumentului pe structurile subiacente, ceea ce va duce la alterări majore ale fluxului sangvin, explicându-ne apariția necrozei distale la nivelul degetului IV.

Sclerozarea tegumentelor digitale le face să se transforme, încetul cu încetul, într-un manșon constrictiv, cu aspect lucios, care va împiedica atât circulația locală, ducând la necrozele digitale distale pe care le-am menționat, cât și motilitatea digitală, ducând la anchilozarea lor în flexie (FIG. 108).



FIG. 108. Aspectul degetelor în sclerodermia sistemică. La pacienta de mai sus, se observă mai bine necroza distală a degetului IV și fixarea în semiflexie a tuturor degetelor.

## (2) MANIFESTĂRILE SISTEMICE

afectează aparatele digestiv, respirator, cardiovascular, renal și sistemul osteo-articular și sunt consecința afectării acestora prin procesul progresiv de scleroză.

*La nivelul tubului digestiv:*

- scleroza invadează progresiv glandele salivare, ducând la scăderea numărului și secreției lor
- esofagul devine rigid, lipsit de peristaltică (radiologii îl numesc “esofag de sticlă” fiindcă substanța de contrast înghițită de pacient cade ca într-un tub de sticlă din cauza lipsei peristaltismului)
- mucoasa gastrică devine atrofică, ceea ce duce la hipoclorhidrie și sindrom de malabsorbție.

La nivelul *aparaturii respiratorii*:

- apare *scleroza pulmonară*, care va evolua treptat spre insuficiență respiratorie restrictivă (la aceasta contribuie și scleroza tegumentului de pe torace).

La nivelul *aparaturii cardiovasculare*:

- fibroza miocardului se traduce în *miocardită*, cea a sistemului de conducere – în *tulburări de ritm*, iar cea a pericardului – în *pericardită constrictivă*.

Manifestările *renale* sunt în general mute clinic, dar evidențiable prin puncție-biopsie renală.

La nivelul *sistemului osteo-articular* se constată *artralgiile* de tipul celor din poliartrita reumatoidă, *resorbția falangelor distale ale mâinilor* sau *artropatie temporomandibulară*.

Se cunosc două forme clinice ale sclerodermiei sistemice: limitată și difuză.

### (3) SCLERODERMIA SISTEMICĂ LIMITATĂ

Se referă la așa-numitul sindrom CREST. “CREST” este acronimul pentru Calcinosis, Raynaud (sindrom), Esophageal dismotility (perturbarea motilității esofagiene), Sclerodactilie, Telangiectazii. Comparativ cu forma difuză, scleroza e limitată la față, degete și porțiunea distală a membrilor, până la coate și genunchi; progresia bolii se face lent, iar afectarea viscerală e rară și limitată, manifestată de obicei tardiv, prin hipertensiune pulmonară.

#### (4) SCLERODERMIA SISTEMICĂ DIFUZĂ

Afectează până la două treimi din bolnavii cu sclerodermie sistemică. Instalarea bolii este mai rapidă (cu scleroză acrală, artrită, sindrom Raynaud), iar afectarea cutanată este extinsă și rapid progresivă - ca de altfel și afectarea viscerală.

#### INVESTIGAȚII PARACLINICE ȘI DE LABORATOR ÎN SCLERODERMIA SISTEMICĂ

Reținem următoarele:

- VSH crescută (reflectă inflamația și procesul autoimun)
- anemie (rar, secundar afectării digestive soldate cu maldigestie și malabsorbție)
- creșterea gamaglobulinelor (prin producția crescută de autoanticorpi)
- creșterea complexelor imune circulante (reflectă procesul autoimun).

La acestea se adaugă creșterea autoanticorpilor specifici tipului de sclerodermie.

ALTE INVESTIGAȚII utile pentru diagnosticul și evaluarea sclerodermiei sunt:

- capilaroscopia
- termografia
- ecografia / elastografia cutanată
- radiografiile de torace, mâini, craniu.



(6) DIAGNOSTICUL POZITIV se pune în special pe baza criteriilor clinice și a radiografiei pulmonare.

(7) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL include:

- celelalte colagenoze
- pseudosclerodermiile – dintre care reținem pe cele din:
  - boala grefon-contra-gazdă
  - arsuri
  - boala de vibrații
  - diabet
  - tiroidita Hashimoto
  - neoplazii (sân, melanom)
  - boala de iradiere
  - borelioza.

De reținut că destul de mulți bolnavi cu sclerodermie (cca 20%) prezintă sindrom de overlap (suprapunere) cu alte colagenoze. De acest aspect trebuie ținut cont când trecem în revistă diagnosticul diferențial, întrucât s-ar putea ca gândirea noastră de tip “sau” să trebuiască schimbată cu una de tip “și”...

(8) TRATAMENTUL

Până în prezent, leziunile vasculare și sclerotice din sclerodermie s-au dovedit ireversibile. Ca atare, tratamentul va viza doar împiedicarea sau încetinirea progresiei bolii, îmbunătățirea funcției vasculare, tratament simptomatic și limitarea mortalității.

În acest scop, bolnavilor li se recomandă:

- renunțarea la fumat (produce vasoconstricție)

- protejarea tegumentului prin evitarea expunerii la frig și folosirea unor haine călduroase și a mănușilor
- practicarea unor exerciții fizice adecvate și regulate (îmbunătățesc circulația, mențin flexibilitatea articulațiilor, îmbunătățesc starea fizică și spirituală)
- adoptarea unui regim alimentar echilibrat, bogat în vitamine și nutrienți; la nevoie, bolnavii vor servi alimente moi sau pasate, bogate în fibre (pentru combaterea constipației)
- adoptarea unei poziții cu capul mai ridicat în timpul somnului pentru evitarea refluxului gastro-esofagian
- îngrijirea dentară atentă (având în vedere că la acești bolnavi orificiul bucal este drastic micșorat, manevrele terapeutice stomatologice devin *deosebit* de dificile sau chiar imposibile. Din acest motiv, *profilaxia* capătă o importanță crucială)
- managementul adecvat al stresului (adrenalina, hormonul de stres, produce vasoconstricție!!!); bolnavii trebuie sfătuiți să aibă un program adecvat de somn și, la nevoie, să poată apela la consiliere psihologică pentru depășirea situațiilor stresante
- evitarea tratamentelor cu substanțe vasoconstrictoare, precum și tratamente vasodilatatoare sistemice și topice (vasodilatatoarele nu au efect pe intima vasculară sclerozată, ci doar pe vasele sănătoase. În consecință, vasele sănătoase vor răspunde la aceste tratamente prin dilatație, accentuând deficitul de irigare din teritoriile compromise printr-un mecanism de furt).

Afectarea sistemică severă, în special pulmonară, impune tratament *imunosupresor*.

La acestea se mai adaugă tratament *simptomatic* pentru refluxul gastrointestinal, sindroamele de malabsorbție și diareic, hipertensiunea pulmonară.

## d) DERMATOMIOZITA

Dermatomiozita este o miopatie inflamatorie idiopatică asociată cu modificări cutanate specifice, care apare atât la copii, cât și la adulți și poate avea atât o evoluție acută, cât și cronică

### i) ASPECTELE CLINICE

Rezidă în manifestări cutanate ("dermato") și manifestări musculare ("miozita"). Boala poate avea și un impact sistemic, caz în care sunt afectate articulațiile, esofagul, plămânii și cordul.

(1) Debutul se face în general prin MANIFESTĂRILE CUTANATE, care constau din:

- aspecte evocatoare:

- eritem violaceu cu sau fără edem periocular (așa-numitul "eritem în ochelari sau "eritem heliotrop" (FIG. 109)



FIG.109. Eritemul heliotrop, periorbital

Denumirea nu are nici o legătură cu soarele, așa cum ar sugera prefixul *helio*, ci cu o plantă cu flori violacee, numită *Heliotropum* (FIG. 110); edemul periocular poate îmbrăca și el un aspect evocator, denumit *cuib de rândunică* (FIG. 111).



FIG. 110. Flori de *Heliotropum*



FIG. 111. Edem palpebral în formă de “cuib de rândunică”

- erupții eritemato-papulo-scuamoase pe dosul palmei, în special în dreptul articulațiilor metacarpofalangiene și de-a lungul tendoanelor extensorilor sau erupții *alungite* de-a lungul altor structuri osteo-tendinoase, cum ar fi coatele sau genunchii (semnul Gottron) (FIG. 112, 113)



FIG. 112. Semnul Gottron: erupție eritemato-papulo-scuamoasă alungită de-a lungul tendoanelor extensorilor degetelor



FIG. 113. Pe lângă semnul Gottron, întâlnit frecvent în dermatomiozită, se observă și modificările articulațiilor interfalangiene

- aspecte caracteristice, dar nu patognomonice:

- eritemul malar (FIG.114)



FIG. 114. Dermatomiozită: eritemul malar



- poikilodermie (prezența simultană de hipo- și hiperpigmentări, eritem și telangiectazii) pe zonele fotoexpuse; aceasta e mai definită în zona decolteului (piept, spate), unde se numește *semnul șalului* (FIG. 115, 116)



FIG. 115. Dermatomiozită: semnul șalului la nivelul toracelui anterior



FIG. 116. Dermatomiozită: semnul șalului la nivelul toracelui posterior



- eritem violaceu pe zonele extensoare (FIG. 117)



FIG. 117. Dermatomiozită. Eritem violaceu la nivelul genunchilor

- teleangiectaziile repliurilor unghiale cu hiperkeratoză (FIG. 118, 119)



FIG. 118. Dermatomiozită: hiperkeratoză a repliurilor unghiale



FIG. 119. Dermatomiozită: teleangiectazii cu hiperkeratoză ale repliurilor unghiale

- hiperkeratoza părților laterale ale degetelor mâinilor (în special 1-3) (FIG.120) și ale palmelor (“mâinile de mecanic”)



FIG. 120. Dermatomiozită: hiperkeratoza părților laterale ale degetelor mâinilor

- aspecte mai puțin evocatoare:

- erupții pe zonele fotoexpuse (FIG. 121)



FIG. 121. Dermatomiozită: Erupție pe zona fotoexpusă a decolteului

- prurit (care poate fi suficient de intens încât să perturbe somnul) la nivelul leziunilor cutanate

- erupții eritematoase sau violacee în partea supero-externă a coapselor (FIG. 122, 123)



FIG. 122. Dermatomiozită: Erupție pe zona supero-externă a coapselor



FIG. 123. Dermatomiozită: Erupție pe zona supero-externă a coapselor. În plus față de imaginea precedentă, se observă și afectarea mâinilor (hiperkeratoza și eritemul zonelor externe ale degetelor)

- la nivelul scalpului: descuamare sau alopecie difuză (FIG. 124)



FIG. 124. Dermatomiozită. Descuamare, eritem și alopecie difuză la nivelul scalpului

## (2) SINDROMUL MUSCULAR

Este reprezentat de *miozită*. Clinic, aceasta se traduce prin mialgii, scăderea forței musculare și atrofii musculare proximale și simetrice. Unele grupe musculare (ale centurilor pelvine și scapulo-humerală) sunt afectate în mod tipic, fapt reflectat de *semne* specifice: *semnul paltonului* (greutate la îmbrăcarea paltonului), *semnul pieptănatului* sau *semnul scărilor*. La fel de dificil de realizat sunt atingerea unor obiecte la o înălțime mai mare decât nivelul umerilor sau ridicarea din poziția șezândă în poziție verticală. Aceste semne sunt foarte utile pentru diagnostic și trebuie căutate activ, fiindcă bolnavii nu le consideră întotdeauna relevante și le pot trece sub tăcere.

## (3) MANIFESTĂRILE SISTEMICE

- manifestări generale: febră, artralgii, artrite (nedeformante), mază, sindrom Raynaud, pierdere ponderală
- manifestări digestive: disfagie, reflux gastrointestinal. Refluxul gastrointestinal va favoriza, la rândul său, apariția ulcerelor și infecțiilor gastrointestinale
- manifestări ale aparatului cardiovascular: cardiomiopatie dilatativă (datorită lezării musculare); la rândul său, aceasta se va solda cu aritmii cardiace
- manifestări ale aparatului respirator: disfonie, afectare pulmonară (secundar slăbirii musculaturii toracice, apare hipoventilarea care predispune la boală pulmonară interstițială)
- calcificări subcutanate
- decelarea unei *neoplazii* este o constatare relativ frecventă în cazul dermatomiozitei *adultilor*, fapt pentru care aceasta trebuie căutată sistematic, mai ales la pacienții trecuți de 60 de ani. Absența neoplaziei la prima vizită nu ne scutește să reluăm eforturile de a o depista la fiecare din vizitele ulterioare!

- dacă în cazul dermatomiozitei la adulți trebuie să ținem cont de caracterul său de sindrom paraneoplazic, specificul **dermatomiozitei copiilor** (din fericire, nu obligatoriu) este apariția *picioarului equin*, care apare secundar contracturii picioarului în flexie plantară în decursul primei copilării. Copiii tind să prezinte *manifestări extramusculare* mai frecvent decât adulții, în special gastrointestinale, cardiace, articulare și pulmonare. Calcificările subcutanate apar și ele mai frecvent.

Recent, s-au descris cazuri de dermatomiozită *declanșate sau agravate de anumite medicamente*, cum ar fi *statinele* sau *interferonii*. Ca atare, anamneza bolnavilor trebuie să vizeze și consumul unor astfel de medicamente.

#### (4) INVESTIGAȚIILE PARACLINICE vizează:

- evidențierea afectării musculare - se testează:

- creatinuria și creatininuria - (aminoacizi specifici țesutului muscular, a căror prezență în urină traduce distrugerea musculară) Acestea sunt crescute în dermatomiozită

- enzimele musculare: **creatinfosfokinaza, GPT, GOT, LDH, aldolaza (crescute)**

- electromiograma – traseu de miozită

- biopsia musculară – **distrugerea și fragmentarea fibrelor musculare**

- evidențierea afectării cutanate – **examenul histopatologic e modificat în fazele acute ale bolii**

- evidențierea naturii inflamatorii și imune a bolii:

- teste de inflamație: VSH, CRP, creșterea gamaglobulinelor

- teste imunologice – **pun în evidență anticorpilor specifici miozitei (MSAs – Myositis Specific antibodies), un grup de anticorpi cu relevanță pentru acest diagnostic.**

### ***Examenul histopatologic***

Arată modificări *musculare* caracteristice, însă mai puțin specifice la nivel *cutanat*.

### **DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL**

Se face cu:

- alte colagenoze (lupusul eritematos cronic, lupusul eritematos sistemic, sclerodermia)
  
- alte dermatoze eritemato-scuamoase (psoriazisul, pitiriazisul rozat Gibert, parapsoriazisul, lichenul plan)
  
- alte boli cu eritem facial (lupusul eritematos, rozacea)
  
- alte miopatii:
  - autoimune – polimiozita
  - endocrine – boala Addison, sindromul Cushing, hipotiroidismul
  - infecțioase – trichineloză
  - medicamentoase – prednison, statine, interferoni
  
- afecțiuni neuromusculare – miastenia gravis, distrofia musculară progresivă



## (6) TRATAMENTUL DERMATOMIOZITEI

Vizează mai multe obiective:

1. măsuri generale
2. măsuri specifice pentru controlul deteriorării musculare
3. măsuri pentru controlul afectării cutanate
4. măsuri pentru controlul manifestărilor sistemice
5. măsuri pentru controlul complicațiilor

### 1. MĂSURI GENERALE

Repausul la pat – în episoadele inflamatorii musculare acute severe

Kinetoterapia:

- Pentru prevenirea contracturilor la pacienții care își pierd mobilitatea articulară, în special la copii
- Cu scop de reabilitare și menținere a forței musculare, chiar și în perioada bolii active
- Trainingul de rezistență și gimnastica aerobică – eficiente mai ales în faza de debut a bolii. Subliniem necesitatea antrenamentului continuu pentru menținerea rezultatelor.

La bolnavii cu reflux gastrointestinal:

- Repausul la pat cu capul ridicat
- Evitarea meselor cu câteva ore înainte de culcare
- Ocazional, alimentație pe sondă nazogastrică pentru creșterea aportului caloric.

Dieta:

- La bolnavii cu miopatie severă – dietă hiperproteică pentru înlocuirea pierderilor proteice.

## 2. MĂSURI SPECIFICE PENTRU CONTROLUL DETERIORĂRII MUSCULARE

Se bazează în special pe corticoterapie sistemică. Frecvent, pentru a scădea mai rapid dozele (deci și efectele adverse) se asociază imunosupresoare.

## 3. MĂSURI PENTRU CONTROLUL AFECTĂRII CUTANATE

- Se instituie fotoprotecție vestimentară și cu creme antiactinice
- Se aplică emoliente pe față și corticosteroizi topici pe leziunile eritematoscuamoase și papuloase.
- Laser terapie pentru poikilodermie.

## 4-5. MĂSURI PENTRU CONTROLUL MANIFESTĂRIILOR SISTEMICE ȘI AL COMPLICAȚIILOR

Impun colaborarea fructuoasă a mai multor specialități: dermatologie, reumatologie, neurologie, oncologie, medicină internă, pediatrie, pneumologie, cardiologie, chirurgie.

### 3. DERMATOZELE BULOASE



FIG. 125. Încercarea mea de a vă provoca la un zâmbet înainte de a pătrunde în acest (alt) capitol greu ...

Am văzut la capitolul de “LEZIUNI ELEMENTARE” că bulele, pe care le întâlnim ocazional și accidental în arsuri sau înțepături de insecte, pot constitui elementul definitiv al unor boli cronice deosebit de supărătoare. Dintre acestea ne vom ocupa doar de *pemfigusul vulgar*, de *pemfigoidul bulos* și de *dermatita herpetiformă*.

#### a) PEMFIGUSUL VULGAR

Pemfigusul vulgar este o boală buloasă autoimună potențial letală, care afectează atât tegumentul, cât și mucoasele și este declanșată de

acțiunea unor autoanticorpi dirijați împotriva structurilor de adeziune interkeratinocitare.

i) ASPECTE CLINICE

Boala debutează în general la persoane de peste 40 de ani, pe un singur teritoriu (cutanat sau mucos), cu o erupție buloasă dureroasă restrânsă, dar persistentă (săptămâni-luni). Localizarea pe mucoasa orală (FIG. 126, 127) pretează adesea la confuzie cu aftele bucale și de aceea e prudent să avem o vigilență crescută în fața unor astfel de leziuni care persistă anormal de mult și să le evaluăm în direcția unui pemfigus vulgar (cu atât mai mult cu cât investigația specifică acestei boli – examenul de lichid de bulă - este neinvazivă și nedureroasă și rezultatul ne poate sta la dispoziție în câteva ore ...).



FIG. 126. Eroziuni postbuloase pe mucoasa jugală posterioară și pe palatul moale



FIG. 127. Leziunile orale ale pemfigusului vulgar pot fi, pentru multă vreme, singura manifestare și se pretează la confuzia cu aftele. Persistența îndelungată, în ciuda unui tratament corect, trebuie să dea de gândit în direcția unui pemfigus și să ne motiveze în a testa lichidul de bulă

Treptat, leziunile buloase se înmulțesc, simultan cu o înrăutățire progresivă a stării generale. Pentru o persoană avizată, erupția este destul de evocatoare pentru diagnostic prin caracterul ei simetric, centripet (afectează predominant trunchiul, mai puțin extremitățile), monomorf (cu leziuni de același tip (FIG. 128), având semnul *Nikolski* pozitiv.



FIG. 128. Pemfigusul vulgar – erupție buloasă monomorfă

Semnul Nikolski se pune în evidență prin exercitarea unei presiuni tangențiale asupra tegumentului aparent sănătos de deasupra unui plan osos (un fel de frecare). Manevra va forța adeziunea dintre celulele epidermului și se va solda cu dezlipirea acestuia de pe derm (ca în arsurile solare, când se “cojește” pielea). În spațiul virtual astfel format se va dezvolta în curând *bula* - o colecție lichidiană, provenind din lichidul intercelular.

Erupția, inițial monomorfă, devine în curând *polimorfă* (FIG. 129), prin suprapunerea de noi pusee eruptive, cu prezența pe tegument a mai multor aspecte din evoluția leziunilor buloase.



FIG. 129. Pemfigusul vulgar – erupție buloasă centripetă (predomină pe trunchi, e discretă sau absentă pe membre); monomorfismul inițial a fost înlocuit cu un aspect polimorf

*Eritemul* inițial se transformă în *papule*; acestea se surmontează de *vezicule*, care cresc în dimensiuni și se transformă în *bule*. La un moment dat, bulele se sparg, lăsând în loc *eroziuni rotunde*, care se acoperă de *cruste*, iar apoi se epitelizează și se vindecă trecând printr-o fază de *descuamare*. Într-un final, pe locul vechii bule rămâne doar o *hiperpigmentație postlezională*, a cărei formă, de asemenea rotundă, ne evocă forma bulei inițiale. Acest tip de polimorfism se numește *polimorfism secundar* (FIG. 130, 131). Ne putem face oarecum o idee despre numărul puseelor evolutive evaluând numărul de leziuni elementare diferite dintre cele enumerate mai sus ce se găsesc la un moment dat pe piele.



FIG. 130. Pemfigusul vulgar – erupție buloasă centripetă, polimorfă



FIG. 131. Pemfigusul vulgar. Polimorfism secundar (detaliu)



Odată cu progresia bolii, se agravează și leziunile bucale, deosebit de dureroase, până la a împiedica alimentarea bolnavului, cu instalarea unei stări de denutriție severă (de aceea uneori poate fi necesară alimentarea parenterală sau pe sondă nazogastrică). Dacă leziunile bucale sunt atât de dureroase încât pacientul nu poate să mănânce, cu atât mai puțin va îndrăzni să se spele pe dinți și să își mențină igiena bucală. Ca atare va începe o proliferare exuberantă a microflorei orale (bacterii, aerobe și anaerobe, *Candida* etc.), care explică mirosul pestilențial pe care îl emană acești bolnavi. Candidoza bucală este în plus favorizată și agravată de corticoterapia în doze mari și tratamentul pe termen lung (obligatoriu pentru supraviețuire). De aceea trebuie avut în vedere un tratament cât mai precoce al acestei afecțiuni, dat fiind că boala, odată instalată în plenitudinea ei, e mult mai greu de controlat.

ii) Dintre INVESTIGAȚIILE PARACLINICE, menționăm:

(1) INVESTIGAȚII CU VALOARE DIAGNOSTICĂ:

- ***citodiagnosticul Tzank*** – se face din raclatul de pe fundul leziunii buloase și evidențiază niște keratinocite **specifice care plutesc în lichidul de bulă, numite *acantocite***. Acestea sunt rotunde (fiindcă și-au pierdut forma prin lipsa presiunii reciproce exercitate între celulele epidermice) și de volum crescut, datorită imbițiției în lichidul interstițial

- ***examenul histopatologic*** – pune în evidență atât clivajul (“crăpătura” din interiorul epidermului), cât și acantocitele

- ***imunofluorescența directă*** evidențiază autoanticorpii în spațiile intercelulare

- ***imunofluorescența indirectă*** evidențiază autoanticorpii din torentul sangvin, care tocmai se dirijau către zona cutanată de conflict imunologic. În afară de valoarea *diagnostică* a acestei analize, ea are și o valoroasă semnificație clinică pentru *prognostic* bolii: cu cât titrul

anticorpilor este mai crescut, cu atât riscul de recădere al bolii este mai mare.

Importanța acestui aspect pentru tratament constă în faptul că la valori crescute ale autoanticorpilor, terapia poate fi estimată ca fiind de mai lungă durată și mai grevată de efecte adverse, iar scăderea dozelor de steroizi trebuie făcută cu maximă prudență și fără grabă.

(2) INVESTIGAȚIILE UZUALE – sunt nespecifice:

- investigații care pun în evidență inflamația – creșterea VSH, a fibrinogenului, a CRP, leucocitoza

- investigații care pun în evidență existența unui proces imun: creșterea gamaglobulinelor

- investigații care pun în evidență impactul sistemic al bolii (dezechilibre hidroelectrolitice, scăderea proteinelor serice etc.).

(3) INVESTIGAȚII PENTRU MONITORIZAREA EFECTELOR ADVERSE ALE TRATAMENTULUI (glicemia, ionograma, culturi bacteriene și fungice).

(b) În afară de pemfigusul vulgar, există și **ALTE FORME DE PEMFIGUSURI:**

i) **PEMFIGUSUL VEGETANT:**

Se localizează electiv în pliuri, unde, din cauza umidității crescute și a expunerii mai reduse la aer, bulele nu se vindecă prin *restitutio ad integrum*, ci prin formarea unor mase vegetante caracteristice (FIG. 132).



FIG. 132. Pemfigus vegetant – localizarea în axilă (stânga) și în pliul interfesier (dreapta)

ii) **PEMFIGUSUL FOLIACEU**, în care bulele sunt superficiale, mici și flaște, dând aspectul unei eritrodermii descuamative (FIG. 133). Mucoasele sunt cruțate – ceea ce ne explică de ce starea generală este conservată.



FIG. 133. Pemfigus foliaceu

iii) **PEMFIGUSUL CRONIC FAMILIAL BENIGN HAILEY-HAILEY** (FIG. 134) evoluează cu o erupție localizată în zonele intertriginoase, unde bulele – efemere, sunt rapid înlocuite de scuamocruste și fisuri, aspectul pretând la confuzie cu alte tipuri de intertrigo (candidozic, microbial). Boala se regăsește și la alți membri ai familiei, are un caracter cronic și recurent.



FIG. 134. Pemfigus cronic familial benign Hailey-Hailey

iv) **PEMFIGUSUL PARANEOPLAZIC** (FIG. 135) – are semnificația unui sindrom paraneoplazic; sunt caracteristice leziunile pe *zona vermilionară a buzelor* care se asociază unei erupții maculo-eritematoase ce imită eritemul polimorf.



FIG. 135. Pemfigus paraneoplazic. Afectare preponderentă a zonei vermilionare a buzelor

Dintre neoplaziile care se asociază cel mai frecvent cu acest tip de pemfigus menționăm limfoamele maligne și timoamele.

#### v) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

- În primul rând, trebuie diferențiate DIFERITELE TIPURI DE PEMFIGUS între ele.
- De asemenea, pemfigusul trebuie diferențiat de ALTE BOLI BULOASE:
  - Pemfigoidul bulos
  - Dermatita herpetiformă
  - Eritemul polimorf bulos
  - Porfiriea cutanată tardivă

#### vi) TRATAMENTUL PEMFIGUSULUI

Se bazează în principal pe *corticoterapia* de lungă durată, care se administrează în doze mari până la reepitelizare (se verifică întotdeauna cavitatea bucală, care se epitelizează ultima!), după care se începe scăderea dozelor. Scăderea se face treptat, până la cea mai mică doză capabilă să prevină erupția, doză ce va fi menținută minim 2 ani. În caz de corticorezistență sau de apariție a efectelor adverse ale corticoterapiei se asociază *imunosupresoare*. Se va acorda o atenție specială corectării și prevenirii efectelor adverse ale corticoterapiei (protecție gastrică pentru evitarea ulcerelor gastro-duodenale, regim hiposodat și hipoglicemic pentru minimalizarea retenției hidrosaline și a decompensării unui diabet, suplimente cu potasiu și magneziu pentru dezechilibrele electrolitice, calciu, vitamina D3 și vitamina K2 pentru prevenirea osteoporozei, antimicotice pentru profilaxia candidozelor, hipocoagulante pentru prevenirea accidentelor tromboembolice,

cardioprotectoare și antihipertensive pentru profilaxia efectelor cardiovasculare etc.).

Tot legat de efectele adverse ale corticoterapiei, se știe că aceasta are un puternic efect imunosupresor (care ne și explică implicarea acestor tratamente în managementul bolilor autoimune). Reversul medaliei este că e de așteptat ca acești bolnavi să fie mai vulnerabili la infecțiile acute și cronice. Dintre acestea, ne temem cel mai mult de infecțiile silențioase, care evoluează cu manifestări nespecifice atribuite în general altor cauze (cum ar fi oboseala marcată, adinamia). De aceea consider că e de bun simț, așa cum monitorizăm pacienții aflați în tratament biologic în vederea unei infecții TBC, să îi monitorizăm și pe cei aflați în corticoterapie sau alt tip de imunosupresie cronică (de exemplu cu Imuran, sau Methotrexat, sau chimioterapie).

Pemfigusul *paraneoplazic* are șansa vindecării complete dacă se obține vindecarea tumorii.

## c. PEMFIGOIDUL BULOS LEVER

### i) ASPECTE CLINICE

Este o dermatoză buloasă inflamatorie cronică *subepidermică* (de aceea, semnul Nikolski va fi negativ). Netratat, persistă luni și ani având perioade de exacerbări și remisiuni și evoluție potențial fatală.

Debutul se face printr-o erupție nespecifică de tip urticarian sau eczematos localizată în special pe membre (caracter *centrifug!* – spre deosebire de cel *centripet* din pemfigus), precum și în regiunea inghinocrurală și abdominală. Pe aceste zone, dar și pe tegumentul aparent sănătos, se vor dezvolta bule *mari, în tensiune*, cu lichid clar sau uneori *hemoragic* (FIG. 136, 137). (Aspectul hemoragic al lichidului de bulă ne oferă date despre originea sa histologică *dermoepidermică* – știut fiind că epidermul nu este vascularizat și, ca atare, leziunile de la nivelul lui nu pot fi hemoragice).



FIG. 136. Pemfigoid bulos Lever. Bule mari, în tensiune, cu conținut adesea hemoragic. Aspectul hemoragic localizează procesul la nivel subepidermic



FIG. 137. Pemfigoid bulos Lever. Observăm și aici bulele mari, în tensiune, cu localizare predominant centrifugă (comparativ cu caracterul centripet al leziunilor din pemfigus)



Leziunile bucale sunt rare și, când apar, sunt mai puțin severe decât în pemfigusul vulgar. Starea generală este, însă, de asemenea, alterată.

## ii) INVESTIGAȚII PARACLINICE:

EXAMENUL HISTOPATOLOGIC - relevă prezența clivajului dermoepidermic

IMUNOFLUORESCENȚA DIRECTĂ - detectează autoanticorpii la joncțiunea dermoepidermică

IMUNOFLUORESCENȚA INDIRECTĂ - detectează anticorpii anti-membrană bazală în torentul circulator

INVESTIGAȚIILE UZUALE de laborator furnizează date nespecifice privind procesul inflamator

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu celelalte boli buloase (v. “pemfigusul”)

iii) Pe lângă **PATOGENEZA autoimună**, în pemfigoidul bulos mai sunt implicate cea **MEDICAMENTOASĂ** (brom, iod), precum și **NEOPLAZIILE**.

iv) **TRATAMENTUL** este și în acest caz bazat pe corticoterapie sistemică (doze sensibil mai mici decât în pemfigusul vulgar) și topică. Dacă boala apare ca sindrom paraneoplazic, tratamentul eficient al tumorii va duce la vindecare.

## d) DERMATITA HERPETIFORMĂ

### i) ASPECTE CLINICE

Este o dermatoză buloasă autoimună extrem de pruriginoasă, afectând tipic fețele de extensie ale membrilor și fesele (în cazurile severe, și suprafețe mult mai mari de piele) și asociată de obicei cu o enteropatie cu sensibilitate la gluten sau, mai rar, la lactoză (FIG. 138, 139).



FIG. 138. Dermatită herpetiformă Duhring-Brocq. În această imagine de ansamblu, observăm aglomerarea leziunilor pe zona inferioară a feselor și pe zona distală a membrilor superioare



FIG.139. Dermatită herpetiformă Duhring-Brocq. Afectarea feselor este o trăsătură tipică

Boala apare de regulă la 30-60 de ani, debutând cu o senzație de prurit pe pielea aparent sănătoasă, zonă în care la 24-48 ore distanță va apărea inițial eritem, apoi o placă urticariană și în final un buchet de vezicule de aspect herpetiform. Pruritul fiind primul simptom al acestui lanț lezional, la distanță de celelalte, a fost denumit “prurit premonitor” și reprezintă un simptom caracteristic pentru această boală și – totodată – un criteriu valoros de diagnostic diferențial față de celelalte boli buloase. Lui i se datorează și numeroasele leziuni secundare de grataj care completează tabloul bolii și care, la rândul lor, pot duce la impetiginări sau eczemalizări.

## ii) ETIOPATOGENIE

Dermatita herpetiformă este rezultatul unui răspuns imunologic la stimularea cronică a mucoasei intestinale de către *glutenul* alimentar la persoane cu o predispoziție genetică la sensibilitate glutenică. Anticorpii formați în acest proces reacționează încrucișat cu antigene intestinale (rezultând *boala celiacă*), dar și cu antigene similare de la nivelul papilelor dermice (depozitați în această locație, ei vor declanșa boala).

Alteori, boala este declanșată de contactul cu medicamente conținând iod sau de administrarea sistemică de inhibitori de TNF-alfa, antiinflamatoare nesteroidice (cu excepția ibuprofenului) sau de contraceptive progesteronice.

De menționat că în numeroase situații boala intestinală e latentă, (bolnavul prezentând doar leziunile cutanate tipice), dar poate fi pusă în evidență fie prin creșterea aportului de gluten alimentar, fie printr-o biopsie de mucoasă jejunală.

Cunoașterea mecanismului de producere al bolii ne oferă și soluția terapeutică: eliminarea glutenului din alimentație. Într-adevăr, dietele lipsite de gluten nu duc doar la ameliorarea și dispariția simptomelor cutanate, ci, după circa 2 ani de zile, chiar la normalizarea aspectului histopatologic al mucoasei intestinale. La fel, evitarea contactului cu preparate iodate sau a medicației sistemice declanșatoare va duce la dispariția simptomelor.

Un alt lucru care merită reținut este că acești bolnavi sunt susceptibili să dezvolte *limfoame gastro-intestinale sau non-hodgkiniene, boli de collagen (lupus, dermatomiozită, artrită reumatoidă, sindrom Sjogren) sau miastenia gravis.*

iii) **INVESTIGAȚIILE PARACLINICE** definatorii sunt examenul histopatologic și imunofluorescența directă (din pielea perilezională, aparent sănătoasă). **Citologia Tzank pune în evidență prezența eozinofilelor.**

iv) În **DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL** vom lua în considerare celelalte boli buloase, precum și bolile intense pruriginoase (scabia, eczema, urticaria papuloasă).

v) **TRATAMENTUL** esențial este, după cum am menționat, cel dietetic. Acesta constă în dieta fără gluten care trebuie să fie drastică (vorbim de *eliminarea*, nu de *reducerea* glutenului) și trebuie menținută *toată viața*. Este foarte eficient și tratamentul medicamentos **cu dapsone**, care e indicat pentru a realiza un control mai rapid al simptomelor (acestea se ameliorează deja la câteva ore de la administrare), dar nu e

lipsit de efecte adverse severe ([methemoglobinemie](#), [anemie](#), [neuropatie](#)) – care trebuie urmărite îndeaproape. După 5-6 luni de dietă concomitentă fără gluten, se poate tenta reducerea dozelor și chiar eliminarea completă a [Dapsonei](#).

De reținut (și pacienții trebuie avertizați despre aceasta) că cea mai mică abatere alimentară va precipita revenirea simptomelor.

## BIBLIOGRAFIE

1. Albuquerque, J.V. de, Andriolo, B.N., Vasconcellos, M.R., Civile, V.T., Lyddiatt, A., Trevisani, V.F., "Interventions for morphea", *Cochrane database Syst Rev.*, (2019) Jul; 7(7):CD005027
2. Ascott, A., Mulick, A., Yu, A.M., Prieto-Merino, D., Schmidt, M., Abuabara, K., et al."Atopic eczema and major cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies", *J Allergy Clin Immunol.*, (2019) May;143(5):1821–9
3. Ashtari, S., Pourhoseingholi, M.A., Rostami, K., Aghdaei, H.A., Rostami-Nejad, M., Busani, L. et al. (2019) „Prevalence of gluten-related disorders in Asia-Pacific region: a systematic review”, Vol. 28, *Journal of gastrointestinal and liver diseases: JGLD*, Romania, pp. 95–105
4. Atzmony, L., Hodak, E., Gdalevich, M., Rosenbaum, O., Mimouni, D., "Treatment of pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: a systematic review and meta-analysis", în *J Clin Dermatol.*, (2014) Dec;15(6):503–15
5. Atzmony, L., Hodak, E., Leshem, Y.A., Rosenbaum, O., Gdalevich, M., Anhalt, G.J. et al. "The role of adjuvant therapy in pemphigus: A systematic review and meta-analysis", *J Am Acad Dermatol.*, (2015) Aug;73(2):264–71
6. Atzmony, L., Mimouni, I., Reiter, O., Leshem, Y.A., Taha, O., Gdalevich, M. et al. "Association of bullous pemphigoid with malignancy: A systematic review and meta-analysis", *J Am Acad Dermatol.*, (2017) Oct;77(4):691–9
7. Bao, Q., Chen, L., Lu, Z., Ma, Y., Guo, L., Zhang, S. et al. "Association between eczema and risk of depression: A systematic review and meta-analysis of 188,495 participants", *J Affect Disord.*, (2018) Oct;238:458–64
8. Bustan, R.S., Wasim, D., Yderstræde, K.B., Bygum, A., "Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the prediabetic state - a systematic review", *Dan Med J.* (2017) Jan;64(1)

9. Chasset, F., Bouaziz, J.-D., Costedoat-Chalumeau, N., Francès, C., Arnaud, L., "Efficacy and comparison of antimalarials in cutaneous lupus erythematosus subtypes: a systematic review and meta-analysis", *Br J Dermatol.* (2017) Jul;177(1):188–96
10. Constantin, T., Foeldvari, I., Pain, C.E., Pálinkás, A., Höger, P., Moll, M. et al. "Development of minimum standards of care for juvenile localized scleroderma", *Eur J Pediatr.*, (2018) Jul;177(7):961–77
11. Cornillier, H., Giraudeau, B., Munck, S., Hacard, F., Jonville-Bera, A.-P., d'Acromont, G. et al. "Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities", *Pediatr allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.*, (2018) May;29(3):303–10
12. Cristodor, P., Gârlea, S., (2007) *Memorator de diagnostic diferențial al bolilor dermatologice*, Editura Fundației Culturale Libra, București, ISBN: 978-973-7633-59-0
13. Cristodor, P., (2009) *Dicționar de diagnostic diferențial dermatologic clinic*, Volumul I, Literele A-L. Editura Marineasa, Timișoara, ISBN: 978-973-631-566-4, Vol I 978-973-631-567-1
14. Cristodor, P., (2009) *Dicționar de diagnostic diferențial dermatologic clinic*, Volumul II, Literele M-Z. Editura Marineasa, Timișoara, ISBN: 978-973-631-566-4, Vol II 978-973-631-568-8
15. Dressler, C., Werner, R.N., Eisert, L., Zuberbier, T., Nast, A., Maurer, M., "Chronic inducible urticaria: A systematic review of treatment options", *J Allergy Clin Immunol.*, (2018) May;141(5):1726–34
16. Fairley, J.L., Oon, S., Saracino, A.M., Nikpour, M., "Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review", *Semin Arthritis Rheum.*, (2020) Feb;50(1):95–127
17. Garcia-Larsen, V., Ierodiakonou, D., Jarrold, K., Cunha, S., Chivinge, J., Robinson, Z. et al. "Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis", *PLoS Med.*, (2018) Feb;15(2):e1002507
18. Garcia-Pola, M.-J., Rodriguez-López, S., Fernánz-Vigil, A., Bagán, L., Garcia-Martín, J.-M., "Oral hygiene instructions and professional control as part of the treatment of desquamative



- gingivitis. Systematic review”, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*, (2019) Mar;24(2):e136–44
19. Guillén-Aguinaga, S., Jáuregui Presa, I., Aguinaga-Ontoso, E., Guillén-Grima, F., Ferrer, M., ”Updosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta-analysis”, *Br J Dermatol.* (2016) Dec;175(6):1153–65
  20. Imbalzano, E., Casciaro, M., Quartuccio, S., Minciullo, P.L., Cascio, A., Calapai, G. et al. ”Association between urticaria and virus infections: A systematic review”, *Allergy asthma Proc.* (2016);37(1):18–22
  21. Kantor, R., Thyssen, J.P., Paller, A.S., Silverberg, J.I., ”Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of “atopic dermatitis”, *Allergy.* (2016) Oct;71(10):1480–5
  22. von Kobyletzki, L.B., Beckman, L., Smirnova, J., Smeeth, L., Williams, H.C., McKee, M. et al. ”Eczema and educational attainment: a systematic review”. Vol. 177, *The British journal of dermatology.* England; (2017). p. e47–9
  23. Kolkhir, P., Balakirski, G., Merk, H.F., Olisova, O., Maurer, M., ”Chronic spontaneous urticaria and internal parasites-a systematic review”, *Allergy.* (2016) Mar;71(3):308–22
  24. Kolkhir, P., Metz, M., Altrichter, S., Maurer, M., ”Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: A systematic review”, *Allergy.* (2017) Oct;72(10):1440–60
  25. Kridin, K., Kridin, M., Shalom, G., Cohen, A.D., ”The coexistence of pemphigus and psoriasis: a systematic review and meta-analysis”, *Immunol Res.*, (2019) Feb;67(1):134–41
  26. Kridin, K., Shihade, W., Bergman, R., ”Mortality in Patients with Bullous Pemphigoid: A Retrospective Cohort Study, Systematic Review and Meta-analysis”, *Acta Derm Venereol.*, (2019) Jan;99(1):72–7
  27. Kridin, K., Patel, P.M., Jones, V.A., Cordova, A., Amber, K.T., ”IgA pemphigus: A systematic review”, *J Am Acad Dermatol.*, (2019) Dec
  28. Kridin, K., Schwartz, N., Cohen, A.D., Zelber-Sagi, S., ”Mortality in bullous pemphigoid: A systematic review and meta-analysis of standardized mortality ratios”, *J Dermatol.*, (2018) Sep;45(9):1094–100

29. Kulthanan, K., Chaweekulrat, P., Komoltri, C., Hunnangkul, S., Tuchinda, P., Chularojanamontri, L. et al. "Cyclosporine for Chronic Spontaneous Urticaria: A Meta-Analysis and Systematic Review", *J allergy Clin Immunol Pract.*, (2018);6(2):586–99
30. Lai, O., Recke, A., Zillikens, D., Kasperkiewicz, M., "Influence of cigarette smoking on pemphigus - a systematic review and pooled analysis of the literature", *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, (2018) Aug;32(8):1256–62
31. Le Sache de Peufheiloux, L., Benamara-Levy, M., Dionne, M.-C., Bodemer, C., Leducq, S., Samimi, M. et al. "Treatments and outcomes in juvenile linear scleroderma: a narrative systematic review", Vol. 28, *European journal of dermatology: EJD*. France; (2018), pp. 718–20
32. Lis-Święty, A., Janicka, I., Skrzypek-Salamon, A., Brzezińska-Wcisło, L., "A systematic review of tools for determining activity of localized scleroderma in paediatric and adult patients", *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, (2017) Jan;31(1):30–7
33. Lodge, C.J., Tan, D.J., Lau, M.X.Z., Dai, X., Tham, R., Lowe, A.J. et al., "Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis", *Acta Paediatr.*, (2015) Dec;104(467):38–53
34. Martin, L.K., Werth, V.P., Villaneuva, E.V., Murrell, D.F., "A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus", *J Am Acad Dermatol.*, (2011) May;64(5):903–8
35. Matteredne, U., Böhmer, M.M., Weisshaar, E., Jupiter, A., Carter, B., Apfelbacher, C.J., "Oral H1 antihistamines as "add-on" therapy to topical treatment for eczema". *Cochrane database Syst Rev.*, (2019) Jan;1(1):CD012167
36. Medlin, J.L., Hansen, K.E., Fitz, S.R., Bartels, C.M., "A systematic review and meta-analysis of cutaneous manifestations in late- versus early-onset systemic lupus erythematosus", *Semin Arthritis Rheum.*, (2016) Jun;45(6):691–7
37. Milani-Nejad, N., Zhang, M., Kaffenberger, J., "The association between bullous pemphigoid and neurological disorders: a systematic review", *Eur J Dermatol.*, (2017) Oct;27(5):472–81

38. Mills, S.D., Fox, R.S., Malcarne, V.L., "Body Image in Children with Morphea: A Systematic Review", *Pediatr Dermatol.*, (2015) 32(4):e188-90
39. Obbagy, J.E., English, L.K., Wong, Y.P., Butte, N.F., Dewey, K.G., Fleischer, D.M. et al. "Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review", *Am J Clin Nutr.* (2019) Mar;109 (Suppl\_7): 890S-934S
40. Phan, K., Goyal, S., Murrell, D.F., "Association between bullous pemphigoid and psoriasis: Systematic review and meta-analysis of case-control studies", *Australas J Dermatol.* (2019) Feb; 60(1):23–8
41. Qureshi, A.A., Abate, L.E., Yosipovitch, G., Friedman, A.J., "A systematic review of evidence-based treatments for prurigo nodularis", *J Am Acad Dermatol.*, (2019) Mar;80(3):756–64
42. Saniklidou, A.H., Tighe, P.J., Fairclough, L.C., Todd, I., "IgE autoantibodies and their association with the disease activity and phenotype in bullous pemphigoid: a systematic review", *Arch Dermatol Res.*, (2018) Jan;310(1):11–28
43. Shi, Y., Zhou, S., Zheng, Q., Huang, Y., Hao, P., Xu, M. et al., "Systematic reviews of pharmacological and nonpharmacological treatments for patients with chronic urticaria: An umbrella systematic review", *Medicine (Baltimore).*, (2019) May; 98(20):e15711
44. Shipman, W.D., Vernice, N.A., Demetres, M., Jorizzo, J.L., "An update on the use of hydroxychloroquine in cutaneous lupus erythematosus: A systematic review", *J Am Acad Dermatol.*, (2020) Mar;82(3):709–22
45. Singh, S., "Evidence-based treatments for pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, and bullous pemphigoid: a systematic review", *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*, (2011); 77(4):456–69
46. Solovan, C., Chiticaru, E., (2013), *Manual de Dermatologie și Venerologie Plus*, Ed. Mirton, Timișoara
47. Song, L., Wang, Y., Zhang, J., Song, N., Xu, X., Lu, Y., "The risks of cancer development in systemic lupus erythematosus (SLE) patients: a systematic review and meta-analysis", *Arthritis Res Ther.*, (2018) Dec;20(1):270

48. Szajewska, H., Horvath, A., "Lactobacillus rhamnosus GG in the Primary Prevention of Eczema in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Nutrients.*, (2018) Sep;10(9)
49. Thomas, L.W., Elsensohn, A., Bergheim, T., Shiu, J., Ganesan, A., Secrest, A., "Intramuscular Steroids in the Treatment of Dermatologic Disease: A Systematic Review", *J Drugs Dermatol.*, (2018) Mar;17(3):323–9
50. Tonacci, A., Billeci, L., Pioggia, G., Navarra, M., Gangemi, S., "Omalizumab for the Treatment of Chronic Idiopathic Urticaria: Systematic Review of the Literature"., *Pharmacotherapy*, (2017) Apr;37(4):464–80
51. Zimmermann, P., Messina, N., Mohn, W.W., Finlay, B.B., Curtis, N., "Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: A systematic review", *J Allergy Clin Immunol.*, (2019) Feb;143(2):467–85
52. van Zuuren, E.J., Fedorowicz, Z., Christensen, R., Lavrijsen, A., Arents, B.W.M., "Emollients and moisturisers for eczema", *Cochrane database Syst Rev.*, (2017) Feb;2(2):CD012119
53. Wang, H.-H., Liu, C.-W., Li, Y.-C., Huang, Y.-C., "Efficacy of rituximab for pemphigus: a systematic review and meta-analysis of different regimens", *Acta Derm Venereol.* (2015) Nov; 95(8):928–32
54. Xie, D., Bilgic-Temel, A., Abu Alrub, N., Murrell, D.F., "Alopecia in Autoimmune Blistering Diseases: A Systematic Review of Pathogenesis and Clinical Features of Disease", *Ski appendage Disord.* (2019) Aug;5(5):263–75
55. Yew, Y.W., Thyssen, J.P., Silverberg, J.I., "A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics", *J Am Acad Dermatol.*, (2019) Feb;80(2):390–401
56. Zhao, C.Y., Murrell, D.F., "Pemphigus vulgaris: an evidence-based treatment update". *Drugs.* (2015) Feb;75(3):271–84.
57. Zulian, F., Culpo, R., Sperotto, F., Anton, J., Avcin, T., Baildam, E.M. et al., "Consensus-based recommendations for the management of juvenile localised scleroderma", *Ann Rheum Dis.*, (2019) Aug;78(8):1019–24

# **CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI**

## **DIN CUPRINSUL VOLUMELOR:**

### **VOLUMUL I NOȚIUNI INTRODUCATIVE**

- 4) Introducere
- 5) Structura și funcțiile pielii
- 6) Leziunile elementare

### **VOLUMUL II INFECȚII ȘI INFESTAȚII CUTANATE**

- 1) Piodermitele
  - a) Generalități
  - b) Stafilodermiile
  - c) Streptodermiile
- 2) Dermatmicozele
  - a) Dermatofitiile
  - b) Candidozele/levurile
  - c) Pytiriasis versicolor
  - d) Micozele sistemice
- 3) Virozele cutanate
  - a) Generalități
  - b) Epidermovirozele hiperplazice
  - c) Epidermoneurovirozele
- 4) Infestațiile cutanate
  - a) Scabia
  - b) Pediculoza

### **VOLUMUL III BOLI CUTANATE CU SUBSTRAT IMUN ȘI ALERGIC**

- 1) Dermatitele alergice
  - a) Urticaria
  - b) Eczema
  - c) Prurigourile
- 2) Dermatozele țesutului conjunctiv

- a) Introducere
  - b) Lupusul eritematos
  - c) Sclerodermiile
  - d) Dermatomiozita
- 3) Dermatozele buloase
- a) Pemfigusul vulgar
  - b) Alte forme de pemfigusuri
  - c) Pemfigoidul bulos
  - d) Dermatita herpetiformă

## **VOLUMUL IV PATOLOGIE DERMATOLOGICĂ DIVERSĂ**

- 1) Psoriazisul
- 2) Insuficiența venoasă cronică
- 3) Acneea
  - a) Acneea vulgară
  - b) Acneea rozacee
- 4) Eritemul nodos
- 5) Eritemul polimorf

## **VOLUMUL V PRECANCERE CUTANATE, TUMORI BENIGNE ȘI MALIGNE**

- 1) Precancerile cutanate
  - a) Keratoza actinică
  - b) Nevii nevozelulari
  - c) Leucoplazia
- 2) Tumorile cutanate benigne
  - a) Keratoza seboreică
- 3) Cancerile cutanate
  - a) Epiteliomul bazocelular
  - b) Carcinomul spinocelular
  - c) Melanomul malign

## **VOLUMUL VI VENEROLOGIA**

- 1) Bolile cu transmitere sexuală
  - a) Sifilisul
  - b) Gonoreea