

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU
CATEDRA DERMATOVENEROLOGIE

STURZA VASILE

BETIU MIRCEA

**PROPEDEUTICA MALADIILOR
DERMATOVENERICE**
Curs postuniversitar

CHIȘINĂU
Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*
2013

CZU 616.5+616.97-07-08(075.8)

S 93

Aprobat de Consiliul metodic central al USMF *Nicolae Testemițanu*,
proces-verbal nr. 5 din 11. 04. 2012

Autori: *Vasile Sturza* – conf. univ.

Mircea Bețiu – conf. univ.

Recenzenți: *Grigore Morcov* – conf. univ.

Leonid Gugulan – conf. univ.

Redactor: *Chimacovschi Stela*

Machetare computerizată: *Maria Coliban*

Corector: *Victoria Pastuh*

Cursul postuniversitar cuprinde materialul didactic, care stă la baza instituirii unui diagnostic clinic cât mai precoce și mai corect în domeniul dermatovenerologiei.

Acest curs este predestinat rezidenților, care studiază specialitatea dermatovenerologie. Considerăm că această lucrare poate fi utilă și medicilor ce activează în domeniul dermatovenerologiei și dermatocosmetologiei, medicilor de familie, rezidenților și studenților facultăților de medicină.

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Sturza, Vasile.

Pedepedica maladiilor dermatovenerice: Curs postuniv. / Vasile Sturza, Mircea Bețiu; Inst. Publică Univ. de Stat de Medicină și Farmacie *Nicolae Testemițanu*, Catedra Dermatovenerologie. – Chișinău: CEP *Medicina*, 2013. – 199 p.

Bibliogr.: p. 197-199 (42 tit.). – 100 ex.

ISBN 978-9975-113-95-3.

616.5+616.97-07-08(075.8)

S 93

ISBN 978-9975-113-95-3

© CEP *Medicina*, 2013

© Vasile Sturza, Mircea Bețiu, 2013

CUPRINS

Capitolul I. SEMIOLOGIA CUTANATĂ	4
Capitolul II. SIMPTOMATOLOGIA SUBIECTIVĂ CARACTERISTICĂ PATOLOGIEI CUTANATE	27
Capitolul III. METODOLOGIA DIAGNOSTICULUI DERMATOLOGIC	31
Capitolul IV. LEZIUNILE ELEMENTARE DERMATO-HISTOPATOLOGICE	38
Capitolul V. MODIFICĂRILE HISTOPATOLOGICE SPECIFICE MALADIILOR CUTANATE	57
Capitolul VI. MANOPERELE PRACTICE SPECIFICE MALADIILOR DERMATOVENERICE	91
Capitolul VII. METODELE PARACLINICE DE INVESTIGAȚII	121
Capitolul VIII. PRINCIPIILE DE TRATAMENT ÎN DERMATOVENEROLOGIE	132
Capitolul IX. METODELE DE TRATAMENT CHIRURGICAL ȘI FIZIOTERAPEUTIC ÎN DERMATOLOGIE	172

SEMIOLOGIA CUTANATĂ

Studiul diferitor procese patologice ale organului cutanat implică în primul rând o bună cunoaștere a semiologiei obiective, care are un rol important în stabilirea diagnosticului morfo-clinic.

Dermatologia, în raport cu alte ramuri ale medicinei, prezintă o particularitate de fond – etalarea modificărilor patologice într-un plan integral accesibil vizualizării, palpației și explorărilor paraclinice. Principalul avantaj al specificului organului cutanat este ușurința și, în general, promptitudinea stabilirii diagnosticului clinic și/sau posibilitatea urmăririi eficienței terapeutice sistemice sau topice.

Patologia cutanată obiectivă este caracterizată prin apariția unor modificări clinice specifice. Aceste prime manifestări care prin diversele lor combinații constituie ansamblul unor dermatoze, poartă denumirea de *leziuni elementare*.

Leziunile elementare reprezintă modificările clinice cutaneo-mucoase specifice dermatovenerologiei, care apar în urma diferitor factori atât externi, cât și interni sau în procesul afectării unor organe și sisteme corelate fiziopatologic cu tegumentul. Abordarea leziunilor elementare trebuie efectuată după următoarele criterii:

- 1) descrierea caracterelor clinice ale leziunii;
- 2) stabilirea semnificației fiziopatologice a leziunii;
- 3) precizarea corespondentului histopatologic al acesteia.

Completând descrierea clinică cu datele examenului histopatologic și succinte informații despre mecanismele lor de producere, prezentăm principalele tipuri de leziuni elementare.

Clasificarea leziunilor elementare s-a făcut după diverse criterii: după apariția în timp (primitive și secundare), după elementele constitutive în plan clinic, după criteriile morfo-clinice. Principala dificultate, în clasificarea leziunilor elementare, constă nu atât în opiniile diferite ale diverșilor savanți, cât în diversitatea lezională și imprecizia criteriilor luate în raționament. O altă dificultate rezidă din faptul că o anumită leziune elementară, bine individualizată poate deveni ea însăși o leziune mixtă.

Leziunile elementare, în cele mai multe tratate, sunt clasificate astfel:

- **primitive (primare):**
 - *infiltrative* (macula, papula, tuberculul, nodozitatea);
 - *exudative* (vezicula, bula, pustula, urtica).

- **secundare:** pigmentațiile (macule secundare), eroziunea, ulcerarea, fisura, excoriația, scuama, crusta, cicatricea, vegetația, lichenificația.

Leziunile elementare primitive apar direct pe pielea sănătoasă, ca o reacție nemijlocită la variați excitanți interni și/sau externi.

Leziunile elementare secundare apar în urma evoluției spontane a leziunilor primitive sau sub acțiunea unei patologii somatice.

Unii autori acceptă și o a treia categorie de leziuni elementare, ***primitivo-secundare*** sau leziuni cutanate ***dificil de încadrat***. Delimitarea leziunilor elementare în primitive sau secundare nu-i satisface pe deplin, deoarece unele dintre acestea pot fi considerate atât primitive, cât și secundare.

Leziuni cutanate dificil de încadrat:

- comedonul (acneea vulgară);
- godeul favic (favus);
- miliumul (porfiria cutanată tardivă, epidermoliza buloasă);
- tunelul acarian (scabia);
- fistula (acneea conglobată);
- poikilodermia.

Savanții americani clasifică leziunile pielii în trei categorii:

- *leziuni plate* (la nivelul pielii): macula, infarctul, scleroza, teleaniectaziile;
- *leziuni elevate* (proeminente): papula, placa, urtica, tuberculul, pustula, vezicula, bula, abcesul, chistul, crusta, scuama, cicatricea hipertrofică, lichenificarea;
- *leziuni intraepidermice*: atrofia, scleroza, eroziunea, excoriația, cicatricea, ulcerarea, fisura, gangrena.

În continuare este prezentă o altă clasificare a leziunilor elementare cutanate, bazată pe criteriile morfo-clinice, propusă și acceptată de alți savanți (români):

- *leziuni elementare produse prin modificări de colorație a tegumentelor*: petele pigmentare (macule), vasculo-sanguine;
- *leziuni elementare cu conținut solid*: papula, tuberculul, nodozitatea, vegetația, lichenificația, tumora;
- *leziuni elementare cu conținut lichid*: vezicula, bula, pustula, urtica;
- *leziuni elementare produse prin soluții de continuitate (cu pierdere de substanță)*: eroziunea, ulcerarea, fisura, excoriația;

- *deșeuri cutanate*: scuama, crusta, escara și sfacelul;
- *sechele cutanate*: cicatricea, atrofia, scleroza;
- *leziuni prin retenție*: chistul, comedonul.

Pata (macula)

Pata (macula) reprezintă o modificare a colorației pielii de diferite dimensiuni și forme, fără schimbări de relief sau consistență. Maculele sunt produse prin dereglări de pigmentație – *pete pigmentare* sau prin tulburări circulatorii – *pete vasculare*.

Petele pigmentare pot fi: melanice și nemelanice.

Macule melanice pot fi: hiperpigmentare și hipopigmentare.

Maculele hiperpigmentare (hipercrome) sunt formate prin exces de pigment melanic conținut în melanociți, în celulele bazale ale epidermului, în celulele nevice sau în melanoforele dermice. Ele sunt persistente, cu variații de nuanță a culorii și nu dispar la presiune digitală. După modul de apariție pot fi:

- congenitale (de la naștere): nevii pigmentari, lentigenele;
- dobândite:
 - primitive: cloasma facială, efelidele (pistrui);
 - secundare: cu caracter localizat după regresivitatea erupțiilor primare (lichen plan, pemfigus etc.) sau cu caracter difuz, ca în melanodermii.

Maculele hipopigmentare (acromice) sunt formate prin lipsa de pigment melanic sau prin reducerea impregnării cu melanină. Acestea pot fi:

- congenitale (albinism);
- dobândite:
 - primitive (vitiligo);
 - secundare: după regresivitatea altor leziuni ale unor afecțiuni cutanate (psoriazis, pitiriazis alb, pitiriazis versicolor, siflide secundare etc.).

Maculele nemelanice apar prin depuneri de diferiți pigmenți:

- pigmenții endogeni, pigmenți proprii organismului, depozitați în mod secundar în tegument (în cazul icterelor indiferent de natura lor, al porfiropatiilor, al diverselor stări hemosiderotice localizate sau difuze);
- pigmenții exogeni de tipul metalelor grele, cum ar fi: fierul care

conduce la hemocromatoză, plumbul și mercurul care determină apariția unor lizereze gingivale.

Drept exemple de macule nemelanice produse prin impregnarea cu diferite substanțe colorate pot servi toate tipurile de tatuaje (pete artificiale).

Petele vasculare pot fi separate în trei categorii:

- macule hemodinamice;
- macule hemoragice (purpurice);
- macule vasculare propriu-zise.

Maculele hemodinamice se produc prin congestie vasculară locală, mai mult sau mai puțin persistentă, dar reversibilă. Ca rezultat, acestea dispar la presiune (digitopresiune, vitropresiune) și reapar după înlăturarea acesteia. În această categorie se includ eritemul activ și eritemul pasiv (cianoza).

Eritemul se prezintă sub formă de pete eritematoase, cu variate tente de la roz la roșu, produse în urma unei congestii active (vasodilatație) a capilarelor și arteriolelor din plexul subpapilar. În majoritatea cazurilor, indică un proces inflamator.

Maculele eritematoase au caracter circumscris sau difuz, localizat sau generalizat. Eritemele circumscrise pot fi punctiforme, miliare, lenticulare, numulare, inelare, circinate etc.

Eritemul localizat se întâlnește pe tegumentele expuse unei agresiuni fizice sau chimice exogene, în unele procese inflamatorii infecțioase sau în cadrul erupției unor dermatoze. Exemple de eritem localizat ar fi: eritemul fesier al sugarului și eritemul pudic (emotiv).

Eritemul generalizat (exanteme) cuprinde teritoriile cutanate întinse sau totalitatea tegumentului. Formele clinice particulare sunt:

- eritemul scarlatiniform care constă din placarde eritematoase întinse difuze, pe fondalul cărora pot apărea puncte de culoare roșie (în scarlatină);
- eritemul morbiliform sau rujeoliform ce se caracterizează prin leziuni eritematoase punctiforme sau miliare (rujeola, rubeola);
- eritemul rozeoliform (rozeola) constă din elemente eritematoase (macule) palide, discrete, cu aspect lenticular și mai puțin diseminat. Rozeola prezintă sifilisul secundar, febra tifoidă, toxicodermiile etc.

Eritrodermia – formă particulară de eritem activ generalizat, care reprezintă un sindrom cutanat ce constă în colorația roșie a întregului tegument, căruia i se asociază leziuni exudative, cu infiltrație și descuamare

lamelară (psoriazisul eritrodermic, sindromul Lyell, alte dermatoze). Eritrodermiile, după modul de apariție, pot fi *primitive* (ichioză) sau *secundare* (psoriazis, eczeme).

Cianoza sau *congestia pasivă* se manifestă clinic, prin macule reci, de culoare roșie-violacee, care dispar la vitropresiune, cu caracter circumscris sau difuz. Apare în urma stagnării sângelui în venulele și capilarele venoase dilatate, prin atonie sau prin spasme arteriolare. Caracterizează insuficiența cardiacă, unele afecțiuni dermice de sistem. Cel mai frecvent se localizează pe extremitățile membrelor, constituind acrocianoza, accentuându-se după expunerea la frig. Clinic, cianoza se prezintă sub formă de macule, plăci, placarde sau poate fi generalizată.

Maculele hemoragice (purpurice) apar prin vasodilatație însoțită de extravazarea hematiilor la nivelul dermului, nu dispar la presiune și evoluează spre rezorbție spontană timp de 1–3 săptămâni. Nuanța de culoare este dată de către hemoglobină, care suferă procesul normal de degradare (roșu intens – albastru-violaceu – verde-gălbui) până la rezorbție.

După aspectul clinic, formă și dimensiuni, maculele hemoragice se pot prezenta sub formă de:

- peteșii – leziuni hemoragice punctiforme;
- purpuri – leziuni hemoragice mai mari, ovulare și multiple;
- vibices – leziuni liniare, localizate, de obicei în pliuri;
- echimoze – leziuni voluminoase, cu aspect de plăci și placarde în configurații neregulate;
- hematoame – o scurgere și colecție voluminoasă de sânge mai profundă, subcutanată.

Maculele vasculare propriu-zise sunt determinate de dilatări persistente (ectazii) sau de proliferările anormale ale vaselor sanguine cutanate. Ele au o culoare roșie-violacee, sunt circumscrise, dispar la presiune și nu au caracter inflamator.

Maculele vasculare pot fi de origine congenitală (hemangioamele plane) sau dobândite – teleangiectaziile cu aspect liniar (lupusul eritematos cronic discoid, rozaceea etc.).

Papula

Papula este o leziune cutanată primitivă, infiltrativă, proeminentă, circumscrisă, cu dimensiuni variate, care se absoarbe lăsând macule, dar nu cicatrice. Are o evoluție subacută sau cronică. După substratul histopatologic, papulele sunt de trei categorii:

- *papule epidermice*, produse prin hiperplazia circumscrișă a epidermului (hiperacantoză, hipergranuloză, hiperkeratoză), în special a stratului cornos (veruci vulgare, boala Devergie etc.);
- *papule dermice*, alcătuite din infiltrat celular inflamator, procesul infiltrativ se petrece în derm, prin acumularea de celule în spațiul perivascular (sifilisul secundar);
- *papule dermo-epidermice*, rezultate din hiperplazia epidermică asociată cu prezența unui infiltrat celular dermic subiacent (lichenul ruber plan).

Papulele ce rezultă din acumularea unor substanțe, care iau naștere din procese degenerative, din tulburări metabolice cutanate sau sistemice, prezintă forme particulare:

- *papule dismetabolice*: conțin lipide, mucină, hialină, amiloid etc.;
- *papule seroase* (sero-papule): prezintă pe suprafața lor mici vezicule (pediculoze, prurugouri etc.);
- *purpură-palpabică*: aspect particular reprezentat de o leziune elementară din vasculite, care rezultă prin asocierea unei pete purpurice cu o papulă din infiltratul inflamator dermic.

Aspectul papulelor este diferit ca formă, mărime și culoare, dar fiind patognomic pentru o anumită dermatoză. Astfel, după aspect se descriu papule rotunde, ovalare (sifilide papuloase), poligonale (lichenul plan), acuminat (papule foliculare în boala Darier și Devergie), turtite (veruci plane juvenile), ombilicate (lichen plan). Culoarea papulelor variază și poate fi uneori relevatoare pentru diagnostic: roșie-arămie (sifilis secundar); liliachie (lichen plan); gălbuie (veruci juvenile plane); galben-cenușie (veruci plane); culoarea pielii normale (veruci vulgare) etc. După dimensiuni, papulele pot fi: miliare (psoriazis, lichen plan etc.); lenticulare (psoriazis, parapsoriazis, sifilis secundar etc.); numulare (psoriazis, sifilis secundar etc.). Dacă acestea prezintă creștere periferică și/sau confluare, ele formează *plăci, placarde* (psoriazis) sau pot hipertrofia (condiloame late).

Tuberculul

Tuberculul, de asemenea, se definește ca o leziune primitivă, produsă printr-un infiltrat specific în derm, mai ales în cel profund, cu evoluție lentă și distructivă, de la mărimea unei gămălii de ac până la un bob de mazăre. Este de contur circumscriș, poate conflua în plăci sau placarde infiltrative,

cu o tendință marcată spre grupare (arcuată, serpiginoasă). Regresează prin rezorbție, formând atrofie cicatricială sau prin exulcerație, lăsând cicatrice. Tuberculii caracterizează tuberculoza cutanată, lepra, sifilisul terțiar, sarcoidoza, granulomul inelar etc.

Tuberculii pot avea culoare, consistență și evoluție diferite, caracteristice bolilor cutanate în cadrul cărora se evidențiază:

- *lupusul tuberculos*: tuberculii au culoare roșu-gălbuie, consistență moale și mărimea de 1–3 mm regresând cu cicatrice, pe suprafața căreia pot apărea noi tuberculi;
- *sifilisul terțiar*: tuberculii au culoarea roșu-arămie; consistență fermă și evoluție spre cicatrizare, fără apariția recidivelor; tendința spre grupare este caracteristică;
- *lepra lepromatoasă*: tuberculii au diametrul de 0,5–2 cm; sunt de culoarea pielii, roșu-brună sau roșu-violacee; consistență elastică; se asociază cu dereglări de sensibilitate termo-algice.

Diagnosticul diferențial al tuberculilor se stabilește prin examenul histopatologic, caracteristic fiecărei maladii.

Nodozitatea (nodus)

Nodozitatea este o formațiune primară nodulară, produsă printr-un infiltrat celular masiv dermo-hipodermic caracteristic, asociat cu fenomene de vascularită.

Leziunile evoluează spre resorbție sau ulcerație, cu formarea cicatricelor specifice. Nodozitatea este circumscrisă, rotund-ovalară, cu mărimi variate (a unei alune sau mai mare). Mecanismul de apariție este variat, nodulii pot fi inflamatori, neoplazici sau pot să apară prin injectarea unor substanțe străine (oleom). Nodulii inflamatori pot avea evoluție acută (dermo-hipodermite nodulare), subacută (eritem nodos) sau cronică (sarcoidoză).

O formă particulară de nodozitate este goma, cu dimensiuni de 3–12 cm, care evoluează în patru faze:

- faza de cruditate (se constituie nodozitatea);
- faza de rămoliție (apare fluctuența și tendința spre abcedare);
- faza de ulcerație (după abcedare rezultă o ulcerație);
- faza de cicatrizare (vindecare lentă cu formarea cicatricelor).

Goma reprezintă tuberculoza cutanată (scrofuloderma), sifilisul terțiar, micozele profunde. În diagnosticul acestor boli, aspectul ulcerației și al ci-

catricei este relevator, însă confirmarea se realizează cu ajutorul examenului histopatologic, care determină un infiltrat granulomatos specific pentru fiecare afecțiune.

Veziula

Veziula reprezintă o leziune primitivă exudativă, cavitară, alcătuită dintr-o colecție de lichid sero-citrin, cu sediul în epiderm, cu mărimea între 1–4 mm. Veziculele își pot păstra individualitatea sau pot conflua. Prin decapare, veziculele devin eroziuni punctiforme, iar suprafața cutanată respectivă devine zemuindă, ulterior prin uscarea secrețiilor se formează cruste. Dispoziția veziculelor, în grosimea epidermului, poate fi supraetajată, realizând așa-numitele puțuri eczematoase.

Din punct de vedere histopatologic, veziculele pot avea localizare:

- intraepidermică (vezicule propriu-zise);
- dermo-epidermică.

Veziculele intraepidermice se produc prin două mecanisme:

- interstițial (spongios) – apar vezicule interstițiale sau spongiotice;
- parenchimos (citolitic) – apar vezicule parenchimotoase sau citolitice.

Veziulația prin mecanism interstițial apare în urma unor modificări în dermul superficial, care generează producerea soluțiilor de continuitate în zona bazală subepidermică. Concomitent apare o exoseroză, care infiltră epidermul, interesând spațiile interkeratinocitare. Epidermul capătă un aspect spongios, de burete. În timpul acumulării de lichid se asociază procesul de proteoliză, care afectează și cimentul interkeratinocitar, creându-se spații în care se acumulează serozitatea, moment în care se produce vezicula interstițială (este specifică diferitor forme de eczemă).

Veziulația prin mecanism parenchimos rezultă din alterarea keratinocitelor (degenerescențe, necroză), care ulterior generează apariția unor mici cavități intraepidermice, ce pot conflua și apoi se pot umple cu lichid de exoseroză. Acest mecanism este specific virozelor cutanate (herpes simplex, zona zoster, varicelă). Din cauza acțiunii citopatice a virusului se produce licheficarea citoplasmei, crește talia celulei, primind aspect vacuolar (alterația balonizantă).

Veziculele dermo-epidermice se produc în urma edemului papilelor dermice (dermatita herpetiformă Dühring-Brocq).

Veziculele conductelor sudoripare se formează prin obstrucția conduc-

telor sudoripare și blocarea unei sudorații normale, cu apariția microveziculelor, patologie numită *miliarie* sau *sudamină*.

Procesul de evoluție al veziculelor are două căi:

- 1) uscarea exudatului și formarea crustelor;
- 2) desfacerea lor și apariția unor defecte superficiale mici, cu pierderea substanței, numite eroziuni. Dacă veziculele se suprainfectează și conținutul lor devine purulent, acestea se transformă în pustule. După vindecarea veziculelor se constată doar macule reziduale.

Bula

Bula reprezintă o leziune primitivă exudativă, cavitară, cu conținut lichid și dimensiuni ce depășesc 3–5 mm în diametru.

Bulele, ca și veziculele, au inițial un conținut sero-citrin, evolutiv, care poate deveni sero-purulent sau sero-hemoragic. După volumul conținutului lichidian, bulele pot fi *tensionate* (bombate, semisferice) sau *flasce* (turtite, aplatizate). În interior, bulele pot avea o cameră unică (bule uniloculare) sau pot exista septări (bule multiloculare). Pe parcursul evoluției, exact ca și veziculele, pot crustifica; prin uscarea secreției sau prin rupere pot provoca eroziuni sau ulceratii superficiale. Prin suprainfectare, bulele se pot transforma în pustule. După vindecarea leziunilor buloase, în funcție de atingerea stratului bazal, pot rămânea cicatrice. De obicei se constată doar macule pigmentare reziduale.

Din punct de vedere etiologic, bulele pot fi cauzate de factorii:

- fizici (arsuri, degerături, radiodermite, traumatisme etc.);
- chimici (orice substanță chimică – acizi, baze etc.);
- infecțioși (streptococi, stafilococi, spirokete);
- imuno-alergici (dermite de contact, sindromul Lyell, eritem polimorf, toxicodermii);
- autoimuni (pemfigus, pemfigoid bulos, boala Dühring-Brocq etc.);
- carențiali (insuficiența vitaminelor din grupa B, lipsa de Zn, eritem pelagroid);
- metabolici (pelagră, porfiropatii);
- genetici (epidermoliza buloasă, diskeratoze foliculare).

Examenul histopatologic confirmă sediul bulelelor, cu următoarele variații:

a) *bule intraepidermice*:

- subcornoose superficiale: în pustuloza subcornoasă, impetigo vulgar, pemfigus foliaceu etc.;

- malpighiene: în pemfigus vulgar, pemfigus seboreic, pemfigus familial Hailey-Hailey etc.;
- suprabazale: pemfigus vegetant, boala Darier, dermatoza acantolitică Grover etc.;
- bazale: sindromul Lyell, eritemul polimorf, epidermoliza buloasă simplă etc.

b) *bule subepidermice, joncționale:*

- subbazale (la nivelul laminei lucida): pemfigoid bulos, *herpes gestationes*, pemfigoid cicatriceal, arsuri, congelări cu azot etc.;
- subjoncționale (la nivelul membranei bazale): boala Dühring-Brocq, porfiria cutanată tardivă, epidermoliza buloasă distrofică, lichenul sclero-atrofic.

Bulele se pot forma în urma procesului de acantoliză sau citoliză. *Acantoliza* rezultă din alterarea legăturilor intercelulare ale epidermului. *Citoliza* reprezintă distrugerea integrității celulare.

Acantoliza, cu ruperea (degenerarea, distrugerea) contactelor intercelulare și apariția spațiilor goale, care se exteriorizează sub formă de bule, poate fi:

- a) primitivă: când procesul afectează în mod direct formațiunile răspunzătoare de adeziunea intercelulară (desmozomii);
- b) secundară: rezultatul proceselor distructive ale celulelor în totalitate.

Acantoliza, fiind un proces de proteoliză, se poate produce prin următoarele mecanisme:

- mecanismul imunologic: în pemfigus, pemfigoid bulos, boala Dühring-Brocq;
- mecanismul colagenolitic: în epidermoliza congenitală buloasă;
- mecanismul infecțios: în impetigo vulgar, erizipel bulos;
- c) mecanismul fotodinamic: în porfiria cutanată tardivă.

Citoliza – distrugerea integrității celulare sau necroza individuală a celulelor – poate fi cauzată de: alterații genetice, căldură, frig, substanțe chimice.

Pustula

Pustula reprezintă o formațiune primitivă cavitară, cu conținut purulent de mărimi variate. Histopatologic, prezintă mici colecții purulente, formate din polimorfonucleare (neutrofile). În funcție de raportul pe care îl au cu foliculii piloși, pustulele pot fi:

- 1) foliculare;
- 2) nefoliculare.

Pustulele foliculare se dezvoltă la nivelul foliculului pilosebaceu și sunt centrate de un fir de păr, numite foliculite. Acestea sunt de natură infecțioasă, fiind favorizate de hipersecreția sebacee și igiena defectuoasă. În funcție de agenții infecțioși implicați, foliculitele pot fi de origine microbiană, micotică sau parazitară.

Foliculitele microbiene sunt determinate mai frecvent de stafilococii patogeni (stafilococul auriu, proteus etc.) *Foliculitele micotice* sunt determinate de diferite specii de Trichophyton (mentagrophytes, verucosum, violaceum, rubrum), de Pityrosporum ovale, de levuri (*Candida albicans*). *Foliculitele parazitare* se întâlnesc în amebioze și leishmanioze cutanate și sunt cauzate de activitățile demodexului folicular.

Pustulele nefoliculare se dezvoltă independent de foliculul pilosebaceu și au originea infecțioasă sau neinfecțioasă (sterile). Cele infecțioase pot fi: microbiene, virale, micotice și parazitare.

Pustulele microbiene nefoliculare sunt produse de streptococi și/sau stafilococi patogeni. *Pustulele virale* sunt de obicei secundare, provenind din vezicule în cursul unor ectodermoviroze (varicela, variola etc.). *Pustulele micotice* sunt determinate de *Candida albicans*. *Pustulele parazitare* caracterizează infecțiile cutanate, provocate de acarieni și sunt secundare unor suprainfecții microbiene.

Pustulele, după cum s-a menționat, apar sub acțiunea factorilor microbieni, virotici, micotici, chimici, fizici (termici și actinici). Din punctul de vedere al conținutului, pustulele pot fi septice sau aseptice (sterile).

Pustulele septice sunt de natură:

- microbiană;
- micotică;
- parazitară.

Pustulele aseptice au următoarele varietăți:

- 1) microabcesele Munro-Sabouraud: cu sediul intraepidermic și conținut neutrofilic, prezente în psoriazisul vulgar;
- 2) microabcesele Pautrier: situate intraepidermic, cu conținut bogat în limfocite, caracteristice limfoamelor cutanate;
- 3) microabcesele Pierard: situate pe vârful papilelor dermice, conținând neutrofile și eozinofile, prezente în dermatita Dühring-Brocq;

- 4) pustulele spongioforme multiloculare Kogoj-Lapier: situate în stratul granulos și malpighian superior, cu conținut neutrofilic, caracterizând psoriazisul pustulos;
- 5) pustula subcorneoasă cu neutrofile: cu diametrul peste 1 cm, întâlnită în pustuloza Sneddon-Wilkinson;
- 6) pustula uniloculară: situată intraepidermic, cu conținut neutrofilic, prezentă în pustuloza amicrobiană Andrews;
- 7) abcesele subcornease uniloculare: cu conținut eozinofilic, caracterizând histopatologic pemfigusul cu IgA.

Vizavi de pustulele primitive mai există și pustule secundare, constituite prin pustulizarea unor vezicule sau flictene.

Pustulele evoluează prin uscarea conținutului purulent și formarea crustelor sau prin desfacerea și producerea defectelor cutanate: superficiale (eroziuni) sau profunde (ulcerații).

Urtica

Urtica – leziune primară exudativă, necavitară, produsă prin vasodilatație, însoțită de exoseroză și edem al papilelor dermice. Principala caracteristică a acestei leziuni este caracterul efemer, fugace – instalarea ei rapidă pe parcursul a câtorva minute și dispariția fără nicio urmă, după un scurt interval de timp (\approx 24–48 de ore). Urtica prezintă variabile dimensiuni (de la 2–3 mm, până la zeci de centimetri) și forme (rotundă, ovalară, arciformă, policiclică etc.); este de culoare roz-roșietică, mai intensă la periferie și mai palidă în zona centrală; la palpare dă o senzație de catifelare; însoțită de senzații subiective (prurit și/sau usturime).

Substratul histopatologic – vasodilatația papilară este consecința eliberării de histamină (din mastocite și bazofile), fie printr-un mecanism imunologic mediat de IgE, fie prin mecanisme neimunologice (alimente sau medicamente histamino-eliberatoare).

Urtica apare în dermatozele alergice și în unele maladii autoimune (urticarie, toxidermii, eritem polimorf, dermatita Dühring-Brocq etc.).

Maculele pigmentare secundare

Maculele pigmentare secundare reprezintă leziuni maculoase, care apar în urma regresiei elementelor morfologice atât primare, cât și secundare, din cadrul afecțiunilor dermatovenerice: psoriazis, lichen plan, pitiriazis verzeicolor, pemfigusuri, sifilis etc.

Eroziunea

Este o leziune secundară, care reprezintă un defect superficial al pielii, cu pierderea substanței în limita epidermului. Are dimensiuni foarte variabile, de la punctiforme la întinse placarde denudate, care au drept caracteristică histologică menținerea integrității stratului bazal al epidermului. Poate avea formă rotund-ovalară sau contur policiclic, când se asociază cu mai multe eroziuni.

Eroziunile pot apărea în urma unor agresiuni externe, provocate de factori traumatici, termici (căldură, frig), substanțe iritante corozive sau factori infecțioși (sifilomul primar) sunt eroziuni primare sau survin în contextul unei afecțiuni cutanate eruptive sunt eroziuni secundare.

În majoritatea cazurilor, eroziunile sunt secundare leziunilor intraepidermice (veziculoase, buloase, pustuloase), chiar dacă acestea sunt foarte efemere, ca în herpesuri sau streptococi.

Evoluează prin epitelizare, fără participare conjunctivă, doar cu persistența unei macule eritematoase sau a unei maculopigmentări de scurtă durată.

Ulcerarea

Ulcerarea reprezintă un defect profund, cu pierdere de substanță a dermului, a hipodermului, uneori interesând chiar și aponeurozele, mușchii și oasele. Vindecarea se face prin reparație conjunctivă – cicatrizare. Ca și eroziunile, ulcerările apar primar sau secundar.

Din punct de vedere etiologic, ulcerările se clasifică în:

- 1) infecțioase: microbiene (piodermii); virale (aftele); micotice (zooantroponoze) din bolile cu transmitere sexuală (sifilisul, șancrul moale, boala Nicolas-Favre);
- 2) chimice: profesionale, produse prin oțel, cobalt, prafuri; se localizează mai frecvent pe dosul mâinilor, la degete, la nivelul septului nazal; dispun de un halou inflamator și sunt foarte dureroase;
- 3) patomimii: în acest caz, ulcerările sunt provocate chiar de bolnav cu scop de simulare sau dacă acesta suferă de unele dezechilibre psihice;
- 4) neoplazice: mai frecvent caracterizează epiteliomalele bazocelulare și spinocelulare, sunt progresive și dureroase.

O formă particulară de ulcerării sunt așa-numitele „ulcere de gambă”, produse de cauze diverse.

Acestea sunt:

- *vasculare*: venoase (ulcerul cronic de gambă, cauzat de insuficiența venoasă cronică); arteriale (ulcerul cronic de gambă, cauzat de insuficiența arterială cronică din ateroscleroză, hipertensiune arterială, trombangită obliterantă etc.); arterio-venoase (fistule arterio-venoase); capilaritice (vascularite alergice, capilarite necrotice, livedo reticular); limfatice (elefantiazis);
- *neuropatice*: situate plantar pe zone hiperkeratozice și poartă numele de *mal perforant plantar* (siringomieli, tabes, scleroza în plăci, sindromul Bureau-Barière etc.);
- *hematice*: se întâlnesc în leucemii, anemii hemolitice, policitemia vera, trombocitopenii etc.;
- *disglobulinice*: apar în afecțiunile însoțite de disproteinemii, crio-globulinemii, mielom multiplu etc.

În funcție de caracterul evolutiv, ulcerările pot fi:

- *acute* – cu evoluție favorabilă, când sunt de natură traumatică sau infecțioasă (ectime, furuncule, după deschiderea și evacuarea burbi-onului, din maladiile transmise sexual etc.);
- *cronice torpide* – de origine diversă (varicos, arterial, capilaritic, neurodistrofic, dismetabolic etc.);
- *progresive* – de origine neoplazică.

Evoluția ulcerelor poate fi rapidă la suprafață, caz în care ulcerările se numesc „fagedenice” sau în profunzime, distrugând țesuturile subiacente, caz în care ulcerările se numesc „terebrante”.

Ulcerale pot fi unice sau multiple, distribuite unilateral sau bilateral, pot avea forme, dimensiuni și profunzimi variabile, în funcție de originea patologiei.

Pentru diagnosticul etiologic, în descrierea morfo-clinică a ulcerărilor folosim următoarele repere: zona topografică, forma (rotund-ovalară), dimensiunile, panta (abruptă, lină), fundul (neted, cu depozite), marginea (liniară, franjurată, subminată, dezlipită), tegumentul din jur (neted, congestiv, cianotic, eczematizat etc.) și simptomele subiective ce le însoțesc.

Excoriația

Excoriația – leziune elementară ce prezintă o pierdere de substanță cu aspect liniar sau punctiform, acoperită de cruste hemactice. În funcție de profunzimea leziunilor (superficială sau profundă), după vindecare pot rămâne (sau nu) cicatrice liniare, albe-sidefii, aproape indelebile.

În funcție de mecanismul apariției, acestea se clasifică în:

- 1) *excoriații traumatice*: provocate prin acțiunea unor corpuri ascuțite (cuie, cioburi de sticlă sau metal), când leziunea are o dispoziție liniară sau prin abraziuni superficiale, când leziunea este mai difuză;
- 2) *excoriații simptomatice*: expresia gratajului produs de bolnav datorită pruritului. Acestea pot fi punctiforme, prin decapitarea unor seropapule (pediculoză, scabie, strophulus) sau a unor leziuni papuloase (prurigo) sau pot avea o dispoziție liniară și paralelă, ce corespund traseelor gratajului unghial ale mâinilor bolnavului (neurodermite).

Prin urmare, în patologia cutanată, excoriațiile se întâlnesc frecvent în afecțiunile pruriginoase, induse prin scărpinat.

Excoriațiile pot să apară în patomimii, produse de bolnav în urma așa-numitului „prurit biopsiant”, fiind ovale, alungite și urmate de cicatrice. Acestea pot fi provocate atât de animale (pisici, câini, păsări etc.), cât și de persoane în timpul unor conflicte.

Fisura (ragada)

Fisura – defect liniar al tegumentului ce apare în urma inflamației sau pierderii elasticității pielii, cu dispoziție în jurul orificiilor naturale sau la nivelul pliurilor.

Din punct de vedere morfopatologic, fisurile sunt:

- superficiale (au sediul în limita epidermului și se vindecă fără sechele);
- profunde (care interesează și dermul, evoluând spre cicatrice liniare).

Cele mai frecvente fisuri sunt: comisurale (bucal), interdigitale, submamare, retroauriculare, inghinale, perianale. Există și fisuri localizate în afara pliurilor, cum ar fi: fisurile calcaneene (datorită hiperkeratozei locale), palmare (în eczeme cronice lichenificate), mamelonare (în eczeme), fisurile prepuțiale radiare (în diabetul zaharat) etc. În unele cazuri, fisurile sunt destul de adânci și dureroase.

Scuama

Scuamele sunt deșeuri cutanate, care apar în urma dereglării keratinizării și exfolierii celulelor cornoase de pe suprafața pielii. Scuama rezultă dintr-un proces de ortokeratoză sau mai frecvent de parakeratoză – cauza unui turnover epidermic foarte accelerat (acesta scade de la 24–48 de zile la 3–5 zile). Deci este rezultatul unei keratinizări accelerate, pripite și incomplete.

După diverse criterii există mai multe clasificări ale scuamelor. Împărțirea clasică a scuamelor se face în funcție de dimensiunile (mărimea și grosimea) acestora.

1. *Scuamele pitiriaziforme* (furfuracee) au dimensiuni mici și subțiri, cu aspect pulverulent, asemănătoare tărâțelor de făină; caracteristice unor micoze (rubromicoză, pitiriazisul versicolor), eczematide, pitiriazis simplex etc.

2. *Scuamele lamelare* sunt ceva mai mari și mai groase (în mediu au 1 cm²), deoarece celulele cornoase aderă în lamele suprapuse (pot conține spații pline cu aer); caracterizează psoriazisul, eczemele, parapsoriazisul, ichtioza etc.

3. *Scuamele în lambouri* prezintă depozite de celule epidermice ce se ridică în bloc, producând o adevărată decolare a epidermului de pe derm (în eritrodermii exfoliative, scarlatină, infecții streptococice); au dimensiuni mult mai mari decât cele lamelare.

Procesul de detașare a celulelor cornoase este denumit descuamație, acesta cuprinde starea fiziologică sau patologică a tegumentului.

Există și o altă clasificare a scuamelor:

- *scuame uscate* (în psoriazisul vulgar, lupusul eritematos, ichtioză);
- *scuame umede* (în eczeme);
- *scuame grase steatoide* (gălbuie, onctuoase, prezente în dermatita seboreică).

Un alt caracter important al scuamelor îl reprezintă gradul lor de aderență, în funcție de acesta se deosebesc:

- *scuame foarte aderente*: acestea sunt ancorate la suprafața pielii prin prelungiri keratozice, care pătrund în orificiile foliculare, conferind feței interne a scuamei aspect rugos, comparat cu „limba de pisică” (lupusul eritematos cronic);
- *scuame foarte ușor detașabile pluristratificate*: detașarea se face strat cu strat (psoriazisul vulgar) sau în monobloc (parapsoriazis), astfel scuamele cad mult mai ușor;

- *scuame ușor detașabile stratificate*: de obicei sunt subțiri, prezente în eczeme.

În funcție de tipul procesului de keratinizare deosebim scuame:

- *hiperkeratozice*: formate din celule cornoase mature, anucleate (lupus eritematos cronic, ichtioză, keratodermii palmo-plantare);
- *parakeratozice*: constituite din celule cornoase imature cu nucleu, procesul de epidermopoieză este accelerat astfel (3–5 zile), încât keratinocitele nu au timp să se maturizeze (psoriazisul).

Culoarea scuamelor poate fi uneori caracteristică pentru o anumită afecțiune:

- alb-sidefie (psoriazisul vulgar);
- cenușie (lupusul eritematos cronic);
- gălbuie (dermatita seboreică).

Procesul de detașare a celulelor cornoase este denumit *descuamație*, aceasta caracterizează atât starea patologică, cât și cea fiziologică a tegumentului.

Crusta

Crusta, de asemenea, este un deșeu cutanat și reprezintă un exudat uscat, care ia naștere prin solidificarea unor secreții patologice de la suprafața tegumentului (ser, puroi, sânge). Este o leziune secundară a unor elemente cutanate (primare sau secundare), cu conținut lichid.

În funcție de formă și grosime se deosebesc cruste *subțiri* (fine, friabile, asemănătoare cu scuamele) și *groase*. Drept cruste stratificate au fost descrise două forme particulare:

- *crusta ostreacee* apare ca o scoică în straturi suprapuse, circulare, concentrice, datorită uscării serozității în momente diferite;
- *crusta rupioidă* este mai groasă în zona centrală și mai subțire la periferie, asemănătoare monedei indiene (rupia), de unde și-a luat numele.

În funcție de varietățile secreției și de culoare există:

- *cruste seroase*: sticloase, sur-gălbuie, gălbuie (herpesuri, eczema vulgară);
- *cruste purulente*: de colorație gălbuie, gălbui-verzuie, galben-cenușie (piodermii superficiale etc.);
- *cruste hemactice*: au culoarea brun-roșietică, roșietică, brun-cenușie (vascularite);

- *cruste mixte*: tenul colorației este în funcție de soluția de continuitate (piodermite profunde).

La unele afecțiuni cu leziuni exudative și scuamoase apar așa-numitele „scuamo-cruste” (eczeme, psoriazisul exudativ, dermatita seboreică).

Crusta, ca și scuama, poate fi mai mult sau mai puțin aderentă.

Escara și sfacelul

Escara și sfacelul constituie o mortificare (proces de necroză, gangrenă) a tegumentului, produsă prin ischemii locale. Forma, culoarea și dimensiunea acestor leziuni sunt foarte diferite.

Termenul de *escară* este atribuit tipului de gangrenă sau necroză uscată a țesuturilor, care prezintă un depozit negricios, aderent, uscat, incastrat în țesutul din jur. Escara poate fi punctiformă, ca în capilaritele și vascularitele necrotice (parapsoriazis varioliform), în tuberculidele papulo-necrotice; poate fi de formă policiclică (erizipelul gangrenos) sau poate interesa segmente întregi de degete și membre (gangrene ischemice).

Termenul de *sfacel* este atribuit tipului de gangrenă cutanată umedă, reprezentat de un depozit necrotic de culoare alb-cenușiu-gălbuie, care apare sub acțiunea necrobiotică a unor agenți microbieni, în cazul burbio-nului din furuncule, a conținutului necrotic din gome sau de pe fundul unor ulcerații trofice.

Ambele leziuni se pot instala brusc (sub acțiunea unor agenți chimici caustici, curentului electric), acut (în unele procese infecțioase) sau subacut (în patologia vasculară venoasă). O anumită perioadă de timp, gangrenele sunt aderente de țesuturile subjacente, procesul de decolare începând întotdeauna periferic.

Cicatricea

Cicatricea este o leziune secundară unui proces distructiv, care apare prin înlocuirea țesutului cutanat afectat cu țesut conjunctiv de neoformație. Acesta este alcătuit din fibre de colagen, dispuse în fascicule orizontale dense, fragmente de țesut elastic și fibrocite rare. Cicatricea, esențialmente, diferă de tegumentul normal nu doar prin prevalența conjunctivă a elementelor constitutive, ci și prin absența anexelor glandulare (sebacee, sudorale) și cornoașe (fire de păr). Refacerea elementelor nervoase senzitive este absentă sau foarte precară, vasele sanguine sunt puține sau lipsesc.

Există două modalități de apariție a cicatricei:

- în urma procesului de reparare a unor defecte cutanate profunde (ulcerații);
- prin înlocuirea infiltratului inflamator dermic cu țesut conjunctiv dens, fără a exista în prealabil o pierdere de substanță (în lupusul eritematos cronic, lupusul tuberculos neulcerat, sifilisul terțiar); se formează așa-numita „cicatrice interstițială”.

În funcție de aspectul morfo-clinic s-au descris mai multe tipuri de cicatrice.

1. *Cicatricea netedă*, fină și suplă.
2. *Cicatricea atrofică*, subțire și plisabilă, prezentă în lupusul eritematos cronic, în anetodermii.
3. *Cicatricea hipertrofică* care se produce prin proliferarea expansivă a colagenului, este fibroasă, proeminentă și bine delimitată, apare în condiții asemănătoare cicatricelor cheloidiene.
4. *Cicatricea cheloidiană* este fibroasă, dură, proeminentă, cu potențial evolutiv. Apare frecvent după arsuri, intervenții chirurgicale sau survine spontan după agresiuni ignorate. Este cauzată de unele defecte enzimaticе, care conduc la o sinteză crescută de muco-polizaharide și proliferarea exagerată a colagenului de neoformație.
5. *Cicatricea cerebriformă* prezintă la suprafață mici depresiuni cupuliforme.
6. *Cicatricea vicioasă* este inestetică, neregulată, retractilă, dură, dure-roasă, deformează pielea prin bride sau punți fibroase aderente.
7. *Cicatricele lineare* sunt situate radiar peribucal și/sau perianal, pot prezenta semne caracteristice utile pentru un diagnostic retroactiv (sifilisul congenital tardiv).

Cicatricele pot avea diverse culori, fiind:

- hipopigmentate sau acromice, de culoare alb-sidefie;
- hiperpigmentate (în totalitate sau doar la periferie).

Atrofia

Atrofia reprezintă o leziune cutanată, caracterizată prin diminuarea grosimii, a consistenței și a elasticității pielii.

În cadrul leziunii, tegumentul atrofic este foarte subțire (prin transparența sa se poate observa vascularizarea), uscat, palid, cu aspect de foiță

de țigară. Pielea atrofică este ușor plisabilă, își recapătă lent forma inițială datorită pierderii elasticității.

Atrofia poate apărea ca un fenomen fiziologic sau ca o manifestare patologică.

1. *Atrofia fiziologică (senilă)* se instalează odată cu îmbătrânirea biologică, când survine involuția tegumentară: pielea devine mai subțire, uscată și palidă, pliurile provocate se distind lent din cauza pierderii elasticității.

2. *Atrofia patologică* poate apărea primitiv sau poate fi secundară evoluției unor maladii: în cazul anetodermiilor, al acrodermatitei cronice atrofiante Pick-Herxheimer, al lupusului eritematos etc.

La examenul histopatologic se constată următoarele procese:

- epidermul își reduce substanțial grosimea: stratul malpighian rămâne cu 2–4 rânduri de celule, cel granulos – cu un singur rând, iar stratul cornos îmbracă aspectul unei zone lamelare;
- joncțiunea dermo-epidermică se aplatizează, crestele interpapilare și papilele dermice dispar;
- dermul este și el subțiat, dispune de un număr redus de fibre de collagen și fragmente de fibre elastice, iar anexele lipsesc;
- hipodermul dispare.

În patologia cutanată s-a urmărit evoluția unui proces scleros spre o atrofie; un proces cicatriceal în timp poate avea drept consecință un proces atrofie. Pe de altă parte, în cadrul unei erupții cutanate pot coexista zone de scleroză intricate intim cu zone de atrofie. Astfel, în literatura de specialitate au apărut termenii „sclero-atrofie” și „atrofo-cicatricial”, care sunt utilizați frecvent.

O formă particulară de atrofie o reprezintă „vergeturile”, care nu sunt secundare altor leziuni cutanate, dar pot trăda un proces de elastoză cutanată.

Vergeturile sunt leziuni atrofice liniare, ușor deprimare, acoperite de un epiderm încrețit, având la debut o culoare violacee-purpurie, devenind în timp alb-sidefie. Apar în sindromul Cushing la obezi și gravide, cu localizare, de regulă pe sâni, abdomen, fese și coapse.

Vegetația

Vegetația este o leziune elementară, reprezentată de excrescențe papilomatoase grupate, ce survine în urma proliferării papilelor dermice sau prin hiperplazia stratului malpighian.

Din punct de vedere etiopatogenetic, vegetațiile pot fi:

- *primitive*: cele din maladiile transmise sexual (vegetații veneriene);
- *secundare*: apărute în urma unor inflamații cronice supurative (piodermita vegetantă, tuberculoza vegetantă) a unor procese neoplazice ulcerate sau a unor leziuni cutanate postmedicamentoase (iodide sau bromide vegetante). Există și alte afecțiuni cu aspect vegetant, dar cu o etiologie incertă, cum este pemfigusul vegetant, acanthosis nigricans etc.

Excrescențele de la nivelul pielii și a mucoaselor au forme variate: în aspect filiform, globulos sau conopidiform, cu dimensiuni ce variază de la o gămălie de ac până la câțiva centimetri în diametru, de culoare roză sau albicioasă, ferme la palpare.

Histopatologic, vegetațiile sunt caracterizate prin hiperplazia stratului malpighian (acantoză), proliferarea papilelor dermului (papilomatoză) sau proliferări simultane ale stratului malpighian și ale dermului.

O formă specială de vegetație este „verucozitatea”, care reprezintă o leziune ce asociază excrescențe papilomatoase, grupate cu hiperkeratoză (veruci vulgare, tumori verucoase etc.).

Lichenificarea

Lichenificarea este o formațiune cutanată ce asociază îngroșarea tuturor straturilor pielii, cu pierderea elasticității și accentuarea cadrilajului, hiperpigmentație, descuamație și uscăciune. Tegumentul lichenificat de colorație cenușie are un aspect pahidermic, asemănător cu pielea de elefant.

În funcție de teritoriul cutanat afectat, lichenificarea este circumscrisă sau difuză.

După modul de apariție, lichenificarea poate fi *primară* (unele mucinoze cutanate, psoriazisul eritrodermic) sau *secundară* unor maladii pruriginoase (neurodermita, dermatita atopică, eczemele cronice, prurigoul cronic etc.).

Histopatologic, lichenificarea se caracterizează prin: hiperkeratoză, hiperacantoză, hipergranuloză și prezența unui infiltrat în dermul papilar.

Tumora

Tumora cutanată reprezintă o leziune proeminentă cu conținut solid, care survine printr-un proces proliferativ de neoformație, cu o creștere pro-

gresivă, dar fără manifestări inflamatorii. Are o consistență variabilă (moale, dură), cu dimensiuni de la 4–5 mm (sarcoma Kaposi) până la zeci de centimetri (sarcoame cutanate).

Din punct de vedere clinico-evolutiv deosebit:

- 1) *tumori cutanate benigne*: au structură asemănătoare țesuturilor din care derivă, sunt circumscrise, neinvazive, nu produc metastaze (fibroamele, lipoamele, adenoamele, angioamele etc.);
- 2) *tumori cutanate maligne*: au un prognostic grav, sunt invazive atât local, cât și la distanță, cu apariția metastazelor chiar și viscerale, care conduc la alterarea stării generale, cașexie și deces. Sunt constituite din țesuturi de neoformație, provenite din celulele stratului bazal (carcinom bazocelular), celulele stratului spinos (carcinom spinocelular), celulele nevice (melanom malign) sau din țesut mezenchimal (sarcoame).

Examenul clinic precizează mărimea, forma, consistența, conturul, profunzimea, aderența țesuturilor adiacente, modul în care se exteriorează la nivelul epidermului etc. Aceste date sunt importante pentru diagnosticul clinic, dar certitudinea lui rămâne a fi aspectul histopatologic, care diferă în funcție de natura tumorii.

Scleroza

Scleroza este o leziune asemănătoare cicatricei, dar spre deosebire de aceasta reparația conjunctivă este difuză și interstițială, diminuând funcțiile celorlalte elemente tisulare (celulare sau fibrilare). Se instalează prin hiperproducția structurilor colagene în urma activității fibroblastice.

După modul de apariție, scleroza poate fi:

- primitivă;
- secundară (consecința unui proces inflamator cu evoluție cronică).

Clinic, scleroza se manifestă prin duritatea tegumentului, prin aderența la țesuturile subcutanate, dar mai ales prin imposibilitatea de formare a pliului cutanat.

În funcție de aspectul morfo-clinic se deosebesc:

- *scleroze punctiforme* – sclerodermia în picături;
- *scleroze loco-regionale* – sclerodermia în plăci, dermatoscleroza periulceroasă sau un manșon din insuficiența venoasă cronică;
- *scleroze sistemice-difuze* – sclerodermia progresivă, acrosclerozele.

Chistul

Chistul reprezintă o leziune cutanată cavitară cu conținut lichid sau semisolid, care survine prin retenție, având sediul epidermic, dermic sau hipodermic. Particularitatea de fond a chistului o reprezintă existența unui perete pavat cu un epiteliu propriu. Are, de obicei, o formă sferică și dimensiuni variabile, de la o gămălie de ac până la un ou, pot fi solitare sau multiple (cisticercoza).

În funcție de conținut deosebim:

- 1) chist seros, sudoral, hematic, cu conținut lichid;
- 2) chist cornos, cu conținut solid;
- 3) chist sebaceu, cu conținut vâscos;
- 4) chist disembrionar, care conține diverse produse ectodermice: fragmente din piele, păr, rudimente unghiale etc.;
- 5) chist dermoid, care conține rudimente dentare etc.

Chistul cornos al feței și al scalpului este o manifestare a sindromului Gardner.

Poikilodermia

Poikilodermia, ca leziune cutanată, este reprezentată de asocierea următoarelor modificări: pigmentări (hipopigmentări și hiperpigmentări), telangiectazii și atrofie.

Leziunile poikilodermice pot caracteriza radiodermatitele, dermatomiozita, lupusul eritematos, T-limfomul etc.

Din cauza unor confuzii apărute la utilizarea cuvântului „poikilodermă”, pentru a specifica anumite sindroame în trecut, probabil cel mai binevenit este să ne limităm la întrebuințarea acestui cuvânt ca un termen morfologic descriptiv.

SIMPTOMATOLOGIA SUBIECTIVĂ CARACTERISTICĂ PATOLOGIEI CUTANATE

Simptomatologia subiectivă este relativ săracă pentru patologia dermatologică. O serie de afecțiuni cutanate nu produc tulburări subiective, însă majoritatea dintre ele produc o simptomatologie obiectivă mai mult sau mai puțin supărătoare. Manifestările subiective, rezultate din convorbirea cu bolnavul (fiind uneori patognomonice) și semnele obiective, conduc la precizarea diagnosticului clinic.

Pruritul – cel mai caracteristic și mai frecvent semn subiectiv pentru patologia cutanată. Se definește ca o senzație particulară de iritare sau mâncărime a pielii, care determină necesitatea imperioasă de scărpinare. Prezența pruritului ajută la efectuarea primului triaj al dermatozelor, orientând diagnosticul.

Pruritul, mai rar, este o senzație constantă sau permanentă, mai frecvent evoluează în pusee sau undulații ce țin de cele mai diverse circumstanțe: stresuri, alimentație, contactul cu vestimentația etc.

În funcție de intensitate, senzația de prurit oscilează de la o intensitate mică sau mijlocie (eczeme, urticarie) la o intensitate mare (scabie) sau chiar la o intensitate paroxistică (neurodermită, prurigouri). Pruritul poate fi matinal (prurit senil) sau nocturn (scabie).

Pruritul însoțește anumite maladii cutanate sau poate să apară în lipsa acestora. Se poate manifesta ca simptom și în numeroase maladii viscerale, de sistem sau poate fi corelat uneori cu stări psihice. Drept urmare, pruritul cutanat poate fi de origine dermică sau somatică.

Clasificarea pruritului

Pruritul de origine somatică apare în anumite stări patologice.

- *Patologia hepato-biliară* însoțită de colestază: hepatite virale, colestaza intrahepatică din ciroza hepatică, ciroza biliară primitivă, obstrucțiile căilor biliare extrahepatice (litiataza biliară, cancerul căilor biliare și ale pancreasului etc.), colestaza medicamentoasă, colangita sclerozantă, hemocromatoza etc. Pruritul ce însoțește icterele sau chiar le precede, uneori, este cauzat probabil de acțiunile iritative ale sărurilor biliare asupra terminațiilor nervoase cutanate acumulate în tegument.

- *Maladiile metabolice și endocrine*: diabetul zaharat, disfuncțiile ti-

roidiene (tireotoxicoza), menopauza, mastocitoza, sindromul carcinoid etc. În aceste afecțiuni, pruritul poate fi generalizat ori regional (în plici poate fi asociat și de o candidoză cutanată). Diabetul zaharat cel mai frecvent determină un prurit localizat în regiunea genitală, mai rar este generalizat, semnalat chiar și în cazurile de diabet latent sau incipient. Pruritul din cadrul sindromului de postmenopauză, la apariția căruia intervin și factorii neuropsihici, frecvent se asociază cu senzația de căldură și rash cutanat, intensificându-se noaptea.

- *Afecțiunile hematologice*: boala Hodgkin (este însoțită de prurit în 30% din cazuri), leucemii, anemia feriprivă, policitemia vera, limfoame non-hodgkiniene etc. La 5–10% din pacienți, pruritul constituie primul semn al bolii, fiind cu atât mai sever, cu cât maladia este mai avansată și pacientul mai în vârstă.

- *Patologia renală*: insuficiența renală cronică (stadiul uremie). Pruritul persistă chiar și la bolnavii dializați.

- *Maladiile neoplazice și proliferative*: pruritul paraneoplazic este o manifestare subiectivă frecventă în tumorile carcinoide, dar se poate manifesta și în cancerelor abdominale, tumorile sistemului nervos etc.

- *Afecțiunile de origine psihoneurotică*: pruritul poate fi primar sau secundar, este caracteristic pentru stările emotive și de anxietate, la pacienții cu depresie, psihoze sau tulburări de comportament. Astfel, o stare de anxietate poate să inițieze pruritul sau poate apărea secundar, pe fondul unei afecțiuni care decompensează psihicul pacientului. Diagnosticul de prurit psihogen va fi etichetat doar după o investigație minuțioasă a bolnavului, cu excluderea unor cauze organice.

- *Alte cauze*: pruritul senil (arteriosclerotic), pruritul din sarcină, parazitotozele intestinale.

Pruritul de origine cutanată însoțește afecțiunile enumerate mai jos.

- *Dermatozele parazitare*: scabia, pediculoza, înțepăturile de insecte, larva migrans.

- *Afecțiunile cutanate alergice*: dermitele de contact, urticaria, eczemele, toxicodermiile (medicamentele principale care cauzează pruritul pot fi: antidepresivele triciclice, psihostimulantele, salicilații, alcaloizii de beladonă, benzodiazepinele, unele antibiotice, cocaina, morfina etc.), prurigourile (prurigoul strofulus al copilului, prurigoul cronic al adultului, prurigoul nodular Hyde, prurigoul după înțepături) etc.

- *Hematodermiile*: T-limfomul, sindromul Sezary, boala Hodgkin, mastocitozele.

- *Micozele cutanate*: candidoze, epidermofitii, rubrofitii.
- *Dermatozele buloase autoimune*: pemfigoidul bulos, dermatita herpetiformă, dermatita cu IgA liniară, herpesul gestationes etc.
- *Dermatozele de cauză necunoscută*: lichenul plan, kraurozis genital etc.
- *Tulburările circulatorii*: eczema de stază.
- *Dermatozele cauzate de agenții fizici*: eritemul și urticaria solară, eritemul și urticaria colinergică prin căldură, dermatita de contact iritativă, pruritul aquagenic.

Durerea – un alt simptom care doar rareori este unul dintre acuzele bolnavului. Durerea poate fi discretă, când este percepută ca o senzație de usturime sau arsură (herpesuri, boala Dühring-Brocq, impetigo etc.), intensă, severă, cu caracter pulsatil (furuncul, limfangite, celulite etc.) sau neuralgic, uneori cumplit (zona zoster).

În patologia cutanată pot fi semnalate și dureri articulare sau musculare (în lupusul eritematos, psoriazisul artropatic, dermatomiozită etc.). Dar, în unele dermatoze, durerea poate fi corelată și cu poziția corpului (în arteriopatii organice).

Paresteziile, de asemenea, pot fi semnalate ca manifestări subiective în afecțiunile dermice. Acestea se percep ca senzații de furnicătură, în special la nivelul extremităților, în cazul tulburărilor circulatorii periferice (insuficiența venoasă cronică, acrocianoză, sindromul Raynaud) etc.

Manifestările subiective din patologia cutanată includ și alte simptome.

Anestezia cutanată – simptom caracteristic pentru lepră, care poate apărea în polineuritele periferice, mal perforant plantar (de origine etilică, poliomielitică) etc.

Senzația de tensiune cutanată – semn subiectiv ce caracterizează stările în care apare distensia tegumentului, prin edem sau indurație scleroasă secundară (scleredemul Bușchke, sclerodermia progresivă, eritrodermii).

Cenestopațiile – manifestări subiective ce țin de unele stări neurotice sau psiho-neurotice, evoluând fie în absența oricăror semne morbide cutanate, fie cu leziuni cutanate autoprovocate (așa-numitele artefacte cutanate).

Senzația de arsură – acest semn poate exista izolat sau concomitent cu senzația de prurit (în dermatita herpetiformă, herpesuri, combustii).

Trebuie menționat faptul că simptomele subiective cutanate, de multe ori, sunt dependente de funcția unor organe și sisteme mai greu abordabile în examenul obiectiv.

Clasificarea pruritului

După intensitate	→ sever → moderat	
După perioada de apariție	→ permanent → ocazional →	nocturn diurn sezonier → → vara → iarna
După localizare	→ generalizat → regional →	→ pielea capului → conduct auditiv → vulvar → de gambă → nazal → presternal → digital → ocular
După etiologie	→ origine dermatologică →	→ parazitoze cutanate → afecțiuni alergice cutanate → limfoame cutanate → afecțiuni cutanate de cauză necunoscută → dermatomicoze
	→ origine somatică →	→ boli hepato-biliare → boli metabolice și endocrine → afecțiuni respiratorii → afecțiuni psihice (psihoneuroze) → boli renale → boli hematologice → boli reumatice → alte afecțiuni

METODOLOGIA DIAGNOSTICULUI DERMATOLOGIC

Baza diagnosticului patologiei cutanate o reprezintă cunoașterea leziunilor elementare (primitive și secundare). Acestea, prezente prin anumite asocieri și combinații, constituie erupția cutanată, care poate exprima orice patologie apărută la nivelul pielii, indiferent de cauză, modul de instalare, morfologie și extindere. Deci, o erupție cutanată caracterizează o afecțiune, mai concret – o dermatoză. Descrierea acesteia necesită cunoștințe și de alt gen: de ordin clinic, fiziopatologic, imunobiologic, histopatologic etc. În unele cazuri, manifestările cutanate reflectă unele patologii mai complexe: afectarea organelor interne, cât și a altor sisteme greu abordabile examenului obiectiv. De aceea, confirmarea maladiilor cutanate se face în contextul funcțiilor generale ale organismului.

Stabilirea unui diagnostic corect are la bază următoarele mijloace și metode ale clinicianului:

- anamneza;
- examenul obiectiv care include: examenul tegumentelor, mucoaselor și anexelor pielii, examenul general pe sisteme;
- investigațiile paraclinice.

Anamneza

Prima informație din anamneză care ne interesează, despre evoluția unei patologii cutanate, este cea cronologică. Discutând cu bolnavul, obținem informații referitoare la momentul apariției și modalitatea de debut a leziunilor, aspectul inițial și evoluția lor în timp, caracterul acut, cronic sau recidivant, extinderea acestora pe alte teritorii, simptomele subiective ce le însoțesc, tratamentul sistemic și topic urmat de pacient și influența lui asupra maladiei cutanate. Prin convorbirea cu bolnavul se evidențiază factorii și condițiile care au agravat sau ameliorat boala, dependența acesteia de anotimp și profesiune? Datele despre modul de viață, inclusiv locul de muncă, activitatea profesională, hobbyurile, cât și obiceiurile alimentare (consum de alcool și condimente, fumatul etc.) sunt importante. Discuția cu bolnavul necesită abordarea unor probleme mai delicate de ordin fiziologic, psihologic, igienic și despre comportamentul sexual.

O importanță considerabilă o are și obținerea datelor referitoare la antecedentele patologice personale (unele afecțiuni cutanate pot fi expresia

unor boli de sistem sau se pot corela cu acestea) și la cele erodocolaterale (la apariția maladiilor cutanate, factorii genetici au o contribuție esențială). Se pune întrebarea care dintre afecțiunile cutanate și alergice, cele dismetabolice, cardiovasculare, hematologice, neoplazice, neuro-psihice ar fi fost întâlnite la rudele, genitorii și descendenții săi. Datele epidemiologice sunt necesare în cazul în care se suspectează o maladie infecțioasă.

Din punct de vedere cronologic ne interesează și comportamentul dermatozei: remisiuni spontane, puseuri eruptive, agravare constantă, ameliorări periodice, durata perioadelor asimptomatice, ritmicitate sezonieră etc.

Convorbirea cu bolnavul relevă și simptomele subiective (pruritul și durerea), care însoțesc leziunile cutanate.

Examenul general al bolnavului

Se apreciază starea generală a pacientului, conștiința, poziția, expresia feței, tipul constituțional, starea de nutriție, simptomele generale (febră, astenie, artralгии, mialгии etc.).

Examenul clinic pe sisteme

Se efectuează cu prudență pentru a releva toată patologia organică sau sistemică, care poate fi corelată cu manifestările cutanate. Pentru un diagnostic clinic corect, medicul dermatolog este obligat să examineze complet și minuțios sistemul osteoarticular, limfo-ganglionar, endocrin și nervos, țesutul celular subcutanat, ochii, aparatul respirator, gastrointestinal, cardiovascular, urogenital și, nu în ultimul rând statutul psihosomatic al bolnavului.

Examenul clinic al tegumentelor, al mucoaselor și al fanerelor

Examinarea bolnavului cu patologie cutaneo-mucoasă se execută într-un spațiu adecvat, în care bolnavul se poate dezbrăca complet, cu lumină naturală sau iluminare corespunzătoare. Aceste condiții esențiale permit atât examinarea leziunilor reclamate de bolnav, cât și depistarea unor leziuni ignorate, dar care pot fi mult mai importante pentru diagnostic și prognosticul vital al pacientului.

Examinarea începe printr-o apreciere generală a tegumentelor, mucoaselor și fanerelor. Se notează culoarea, starea de hidratare, elasticitatea, turgorul, lubrefierea și rezistența tegumentelor. Se examinează și se recunosc particularitățile mucoaselor, ale unghiilor și ale părului, relevând modifi-

cările specifice. Examenul se efectuează prin controlul zonelor flexurale și ale pliurilor mari, al regiunilor bogate în glande sebacee și glande sudoripare apocrine – zone cu condiții speciale de apariție a diferitor procese patologice. Regiunile ano-genitale sunt examinate în particular, pentru recunoașterea patologiei specifice la acest nivel, îndeosebi manifestările maladiilor transmise sexual.

Examenul clinic identifică și o serie de anomalii funcționale ale anelurilor pielii: uscăciunea pielii, secundară reducerii sau dispariției filmului lipidic de la suprafața tegumentelor, este specifică pentru unele maladii cutanate și persoanelor în vârstă. Hipersecreția de sebum determină caracterul gras, oncuos al tegumentelor, fenomen ce favorizează instalarea leziunilor cutanate specifice sindromului seboreic.

Hiperhidroza – secreția sudorală în exces, îndeosebi cea palmo-plantară, simptom neplăcut pentru bolnav, este mai rar corelată cu patologia cutanată, mai frecvent ține de o distonie neurovegetativă, hipertiroidie etc.

Anhidroza – scăderea secreției sudorale poate apărea în urma reducerii numerice a glandelor sudoripare, caracteristică pentru ihtioză, sclerodermie, atrofii cutanate. Anhidroza mai poate fi determinată de tulburările endocrine și neurologice.

La baza examenului clinic al pacientului cu maladii dermice stă inspecția leziunilor cutaneo-mucoase, completată prin palparea acestora. Ca rezultat se consemnează distribuția, morfologia și configurația leziunilor elementare, caractere ce realizează o erupție cutanată specifică pentru unele sau alte dermatoze.

Distribuția leziunilor elementare cutaneo-mucoase

Amplasarea leziunilor cutanate variază de la caz la caz, de la o dermatoză la alta sau în cadrul aceleiași maladii. Din acest punct de vedere, leziunile elementare cutanate pot fi: localizate, loco-regionale, diseminate și generalizate.

1. *Leziunile localizate* se extind în limitele unei singure regiuni anatomice definite și sunt caracteristice anumitor afecțiuni. Ținând cont de acest aspect, trebuie reținut faptul că în unele dermatoze sunt respectate anumite teritorii cutanate (de exemplu: în scabia adulților sunt respectate palmele și plantele).

2. *Leziunile loco-regionale* interesează două sau mai multe regiuni

anatomice învecinate, care conferă dermatozei un caracter de continuitate dintr-o regiune în alta.

3. *Leziunile diseminate* afectează mai multe regiuni anatomice, situate la distanță unele de altele. Diseminarea poate avea un caracter simetric sau asimetric, cu elemente lezionale distribuite în planul cutanat fără o anumită ordine. Simetria leziunilor poate fi uneori doar relativă.

4. *Leziunile generalizate* interesează practic întregul tegument, eventual și mucoasele, fără să mai existe porțiuni tegumentare sănătoase (de exemplu: eritrodermii) sau pot fi într-o variantă evolutivă, persistând diseminat insule de tegument indemn (erupție în curs de generalizare).

Referitor la *distribuția leziunilor* cutanate, acestea pot fi simetrice sau asimetrice.

De menționat că sunt maladii în care leziunile elementare au o evoluție fugace (semn revelator pentru diagnosticul urticariei) sau latentă de durată (caracteristic pentru majoritatea afecțiunilor).

Caracterul morfologic are importanță pentru identificarea și separarea leziunilor primitive de cele secundare: se concretizează dimensiunile, numărul, culoarea, forma, relieful, marginile, consistența, textura, caracterele specifice, temperatura locală etc.

Numărul elementelor eruptive poate fi destul de variat, astfel, erupția poate fi:

- unică, solitară: când este constituită dintr-un singur element clinic (cornul cutanat, eritroplazia Queyrat);
- discretă: numărul componentelor erupției este redus sau este de până la câteva zeci (eczematidele);
- abundentă: apar zeci sau chiar sute de leziuni elementare (toxicodermii, sifilis secundar etc.).

Culoarea erupției cutanate, de obicei, variază și poate fi destul de semnificativă pentru unele maladii.

Unele dermatoze evoluează cu modificări ne semnificative ale culorii pielii, dar o bună parte dintre ele pot fi recunoscute de la distanță, tocmai prin modificarea specifică a culorii în zonele afectate. În acest context se pot consemna dermatozele congestive, purpurice, pigmentare, acromice, leuco-melanodermice, xantocromice, hemosiderozice etc.

Relieful leziunilor cutanate, în multe cazuri, are o valoare diagnostică remarcabilă. Detaliile acestei modificări se obțin la inspecție, în lumina laterală sau prin palparea suprafețelor lezionate. Există dermatoze, leziunile

căroră dispun de modificări foarte variate: relief aspru-rugos, acuminat, lichenificat, distins-lucios, atrofic-plisat, spinulozic, polilobat, borselat etc. Mai rar există afecțiuni în care planul cutanat nu-i modificat.

Raportul erupției cu planul cutanat grupează dermatozele astfel:

- maladii situate în planul cutanat;
- afecțiuni supradenivelate;
- afecțiuni subdenivelate.

Consistența erupției. Acest criteriu se referă în exclusivitate la palparea directă a modificărilor cutanate și depinde în mare măsură de examinator. Alături de unele dermatoze care nu modifică consistența pielii, în numeroase alte maladii, senzația palpatorică poate fi substanțial modificată.

Consistența leziunilor poate fi: moale, flască, fluctuantă, elastică, depresibilă, remitentă sau dură, cu o intensitate variabilă (scleroasă, cartilagineoasă, lemnoasă, osoasă).

Configurația leziunilor cutaneo-mucoase este foarte variată, dar pentru unele dermatoze – destul de caracteristică. Pentru evaluarea acestui criteriu este necesar examenul întregii suprafețe cutanate, fiindcă gruparea caracteristică unei afecțiuni o găsim doar în anumite teritorii. Aranjarea leziunilor, unele în relație cu altele, determină o anumită configurație a erupției, particularitate importantă pentru patologia cutanată. În funcție de aranjarea leziunilor cutanate se cunosc următoarele varietăți de erupții:

1. *erupție izolată sau solitară*: de obicei este prezentă o singură leziune (ulcerul de gambă, sifilomul primar etc.);
2. *erupție dispersată*: elementele eruptive nu au un anumit „aranjament” (toxicodermiile, eczematidele, eritemul polimorf etc.);
3. *erupție grupată*: elementele lezionale sunt foarte apropiate, se învecinează, dar nu-și pierd individualitatea (herpesurile, dermatita herpetiformă, sifilisul terțiar);
4. *erupție confluentă*: leziunile își pierd entitatea asociându-se în formațiuni de mărimi variate.

În funcție de diametrul acestora au fost consemnate:

- *plăci*: diametrul se extinde până la aproximativ 3–5 cm;
- *placarde*: diametrul acestora depășește limitele de 5 cm.

Plăcile și placardele pot coexista cu variate elemente lezionale atât la distanță, cât și în vecinătate (psoriazisul, eczemele etc.).

În patologia cutanată, modul de grupare a unor leziuni elementare nu se pretează la o încadrare sau o descriere bine definită. În aceste cazuri

apelăm la comparații sau asemănări geometrice, fiind consemnate, la acest compartiment, următoarele varietăți de erupții:

- liniare – în lichenul plan liniar, nevul epidermic;
- anulare – granulomul inelar, eritemul centrifug etc.;
- arcuate – sarcoidoza, sifilisul terțiar, larva migrans;
- circinate – tinea corporis, eritema marginatum etc.;
- serpiginoase – sifilisul terțiar, larva migrans.

Se descriu și alte configurații: erupție orbiculară, policiclică, corimbi-formă, lozangică etc.

În alte cazuri, pentru descrierea morfo-clinică utilizăm similitudini cu afecțiunile cutanate clasice, de exemplu: erupție eczematiformă, psoriaziformă, herpetiformă, zosteriformă, variceliformă, pemfigoidă, erizipeliformă etc. Evident că în acest grup de comparații se face referință nu doar la modul de aranjare, ci și la caracteristica leziunilor elementare componente.

Aspectul leziunilor elementare: o maladie cutanată poate fi constituită din leziuni de acelaș tip sau din mai multe tipuri, indiferent de numărul lor. În acest context sunt enumerate următoarele varietăți de erupție:

- monomorfă: erupția este constituită din leziuni de acelaș tip (urticaria, verucile plane, psoriazisul etc.);
- polimorfă: erupția este alcătuită din mai multe tipuri de leziuni elementare (dermatita herpetiformă, eritemul exudativ polimorf etc.).

În funcție de varietatea leziunilor, polimorfismul poate fi:

– veridic: erupția prezintă variate tipuri de leziuni elementare primitive (eritem polimorf);

– evolutiv: pseudopolimorfism, erupția este alcătuită din leziuni elementare care trec prin diverse stadii evolutive, din care rezultă în mod secundar și alte leziuni. Altfel spus, aceasta este constituită din leziuni elementare primare și secundare (pemfigusul vulgar, eczemele etc.).

Dinamica erupției în planul cutanat: majoritatea dermatozelor dispun de un caracter morfo-clinic foarte variat în raport cu planul cutanat, respectiv și configurația erupției suferă modificări pe parcursul evoluției.

Atunci când există o stabilitate a texturii lezionale vorbim de erupții fixe (eritem fix medicamentos, xantoame, hemangioame etc.), însă majoritatea maladiilor cutanate prezintă extinderi sau dimpotrivă involuții caracteristice afecțiunii date la dispariția spontană a modificărilor morbide.

Varietățile evolutive de erupție:

- migratorie (larva migrans);

- centrifugă (micozele cutanate);
- concentrică (herpes circinat);
- serpiginosă (sifilisul terțiar);
- moniliformă (veruci plane juvenile);
- liniară (scabie).

Varietățile involutive de erupție:

- centrală;
- centripetă, progresivă unipolar și regresivă la polul opus (în carci-noame bazocelulare).

Descrierea leziunilor cutaneo-mucoase se efectuează conform următoarelor criterii:

- de sus în jos, începând cu partea pilorică a capului până la plante, în unele maladii (de exemplu: în psoriazis, lichen plan) și viceversa, de jos în sus, în altele (micozele plantare);
- se descrie, în primul rând manifestarea inițială (de exemplu: erupția de eczemă), apoi leziunile apărute ulterior (de exemplu: formațiunile alergice).

Considerațiile expuse mai sus despre semiologia cutanată și metodologia diagnosticului dermatologic pot servi un îndrumar pentru descrierea morfo-clinică a patologiei cutaneo-mucoase, având o pregnantă coloratură didactică.

LEZIUNILE ELEMENTARE DERMATO-HISTOPATOLOGICE

Pentru a înțelege mai profund mecanismul de apariție a leziunilor cutanate este necesar să cunoaștem principalele alterații histopatologice, care apar la nivelul pielii sub acțiunea directă sau indirectă a factorilor nocivi atât interni, cât și externi.

Tegumentul, ca și alte organe, este sediul unor procese patologice destul de variate, care pot apărea în urma agresiunilor ce urmează:

- acțiunea directă a agentului nociv asupra celulelor și/sau țesuturilor pielii;
- acțiunea directă sau indirectă a reacțiilor locale, regionale sau sistemice ale organismului asupra organului cutanat.

Pielea este alcătuită din mai multe compartimente tisulare, care sunt interconectate anatomic și interacționează funcțional. De exemplu, o reacție din partea epidermului antrenează și dermul și, viceversa.

Reacțiile cele mai prompte se petrec la nivelul dermului și țin de cele două elemente majore ale acestuia: vase și nervi.

La nivelul epidermului au loc preponderent reacții celulare sau secundare modificărilor dermului, iar modificările dermice și hipodermice au caracteristica țesutului conjunctiv cu vase, celule și substanță fundamentală.

Modificările histopatologice se pot manifesta la nivelul diferitor compartimente ale tegumentului și ale anexelor.

1. *Leziuni morfopatologice localizate în epiderm.*

a) Leziuni ce interesează keratinocitele:

- leziuni elementare histologice ale întregului epiderm;
- leziuni elementare limitate la un compartiment epidermic;
- leziuni elementare produse prin dereglări ale diferențierii celulelor epidermice;

- leziuni prin dereglarea coeziunii interkeratinocitare.

b) Leziuni elementare ce interesează melanocitele.

2. *Leziuni morfopatologice ale joncțiunii dermo-epidermice.*

3. *Leziuni morfopatologice localizate în derm.*

a) Dereglări vasculare.

b) Reacții celulare.

c) Degenerescențe.

4. *Leziuni morfopatologice ale hipodermului.*

5. *Leziuni specifice anexelor cutanate.*

Leziunile morfopatologice la nivelul epidermului

Homeostaza epidermului este determinată de rata mitozelor celulare germinative, de rata descuamației celulelor cornoase și de timpul de generare a celulelor epidermice.

Epidermul conține pe lângă keratinocite și celule Langerhans, melanocite, celule Merkel și alte celule migratorii.

Modificări ce interesează keratinocitele

- Modificări histologice ale întregului epiderm: acantoză, atrofie, papilomatoză.
- Modificări limitate la un strat epidermic: hiperplazie, acantoză, hipergranuloză, agranuloză, hiperkeratoză, hipokeratoză.
- Modificări produse prin dereglări ale diferențierii celulelor epidermice: parakeratoză, diskeratoză.
- Modificări produse prin dereglarea coeziunii intercelulare: spongioză, exocitoză, veziculație, pustulizare, acantoliză.

Modificări ce interesează melanocitele

- Proliferarea benignă.
- Proliferarea malignă.
- Segregația.

Modificările joncțiunii dermo-epidermice

Intercoeziunea dermo-epidermică se realizează prin intermediul hemidesmozomilor, care ancorează celulele bazale de lamina bazală. Aceasta, nefiind o structură rigidă, prezintă la nivelul ei breșe, care permit trecerea unor celule migratorii (leucocite, celule Langerhans etc.) prin ea. Membrana bazală se poate reface, ceea ce este deosebit de important în procesele de cicatrizare.

La nivelul membranei bazale pot apărea următoarele modificări patologice:

- îngroșarea membranei bazale, datorată depozitelor de imunoglobuline (de exemplu: lupus eritematos);
- degenerescența vacuolară (lichefacția), care frecvent se asociază cu exoseroza sau exocitoza celulelor inflamatorii (de exemplu: toxicodermiile medicamentoase);
- dehiscențe („rupturi”) – întreruperea fragmentară a membranei bazale: aceasta se poate rupe segmentar, prin apoptoză sau exoseroză (de exemplu: eczema de contact);

- decolarea membranei bazale: pierderea coeziunii dermo-epidermice ce duce la apariția bulilor cu localizare subepidermică (pemfigoid bulos, epidermolize buloase);
- flictenizările cu localizare intra lamina lucida, subbazală și subepidermică, care sunt procese patologice produse prin multiple și variate mecanisme (vezi flictenizarea), caracteristice leziunilor joncțiunii dermo-epidermice;
- dispariția formei de palisadă a celulelor bazale care deseori se asociază cu leziunile membranei bazale;
- incontinența pigmentilor: situație în care unitatea melanică epidermică nu-și mai îndeplinește funcția de transfer a melaninei de la melanocit la keratinocitele satelite, datorită existenței defectului congenital al unor dehiscente în zona bazală subepidermică, prin care melanocitele „scapă melanina” prin prelungirile lor în histiocitele și macrofagele dermului superficial.

Modificările inflamatorii ale joncțiunii dermo-epidermice pot primi unul dintre următoarele aspecte, care implică exoseroză și exocitoză în proporții variate:

- inflamație de tip eczemă;
- inflamație psoriazică;
- inflamație de tip lichen.

Leziunile morfopatologice localizate în derm

Cele mai pronunțate reacții au loc la nivelul dermului și sunt cauzate de cele două componente majore: vasele și nervii. La nivelul dermului apar următoarele modificări:

- modificări vasculare;
- reacții celulare;
- degenerescențe.

Modificările vasculare

Acestea depind de calibrul și tipul vaselor implicate, care pot reacționa diferit, provocând:

- congestia (vasodilatația);
- ischemia (vasoconstricția);
- obliterarea;
- edemul;
- hemoragia;
- proliferările vasculare.

Reacțiile celulare

- Infiltrate cu celule mobile:
 - infiltratele granulocitare: granulocitele neutrofile, granulocitele eozinofile, granulocitele bazofile;
 - infiltratele cu mononucleare (limfo-plasmocitare): infiltratul limfocitar este format din limfocitele B (20%) și limfocitele T (75%), 5% fiind celule nediferențiate sau nule;
 - infiltratele granulomatoase mixte: macrofagele, mastocitele.
- Proliferări celulare:
 - benigne: fibroamele, histiocitoamele, nevroamele;
 - maligne: sarcoamele, limfoamele, reticulozele, granulomatozele.

Degenerescențele

- Necroza.
- Necrobioza.
- Atrofia.
- Scleroza.
- Elastoliza.
- Elastorexia.
- Hiperelastoza.
- Calcinoza metastatică.

Leziunile morfopatologice specifice hipodermului

- Lipofagia.
- Citosteatonecroza.
- Atrofia.

Leziunile specifice anexelor cutanate

Denumirea acestor modificări depinde de tipul anexelor cutanate, implicate în procesul patologic, respectiv:

- foliculul pilosebaceu: foliculita, foliculoza, hipertricoza, hipotri-coza, atrichia, alopecia;
- glandele sebacee: hipofuncția, hiperfuncția, proliferările;
- glandele sudoripare apocrine: hidrosadenita, hipohidroza, hiperhi-droza, chromhidroza, proliferările (benignă – siringocistadenomul, malignă – boala Paget extramamară);
- glandele sudoripare ecrine: ecrinita, hiperhidroza, hipohidroza, an-hidroza, proliferarea tumorală;

- unghia: onicoliza, onicoptoza, onicoatrofia, onicorexia, onicoschizia, onicocriptoza, onixisul, perionixisul, modificările formei, modificările culorii.

Varietățile proceselor patologice

Leziunile elementare cutanate sunt manifestările clinice ale alterărilor survenite în derm, hipoderm și țesuturile conjunctive, epidermul având posibilități reacționale cu mult mai restrânse.

Principalele procese patologice sunt reprezentate de:

- 1) inflamația acută, subacută și cronică;
- 2) modificările troficității celulare;
- 3) transformările neoplazice.

Inflamația

Inflamația reprezintă rezultatul unor procese biologice complexe, care participă la funcțiile de apărare ale gazdei față de variați agenți nocivi.

Inflamația acută durează de la câteva minute până la câteva ore, are o anumită expresie clinică și evoluează prin 3 faze.

În faza I, clinic se constată fenomenul de congestie activă a regiunii, manifestată printr-o colorație roz-roșie a tegumentului și prin temperatura locală ridicată. Procesul apare din cauza unei vasodilatații arteriolare, cu deschiderea capilarelor noi și a vaselor venoase pe teritoriul respectiv. Aceste modificări hemodinamice sunt inițiate de mecanismele neurogene, dar sunt activate de variați mediatorii chimici: amine vasoactive, proteaze plasmatică, prostaglandine, factori limfocitari etc.

În faza a II-a, apare edemul regiunii respective, provocat de creșterea permeabilității vasculare, cu exudarea proteinelor plasmatică în spațiile interfasciculare ale corpului papilar sau cu invadarea spațiilor intermalpighiene ale epidermului, creând starea de spongioză (aspect de burete).

În fază a III-a, în locul inflamației se produce extravazarea și migrarea polinuclearelor (neutrofile, eozinofile, bazofile), a monocitelor și a limfocitelor. Acest proces activ include următoarele faze: *migrarea, chemotaxia și fagocitoza*.

Prin prezența hematiilor, infiltratul inflamator capătă un aspect hemoragic.

Inflamația subacută: infiltratul conține polinucleare la care se asociază limfocite, histiocite și uneori plasmocite (cu nucleul excentric și cromatina în „spite de roată”).

Inflamația cronică (cu infiltrat banal) se caracterizează prin:

- infiltrat cu mononucleare, preponderent macrofage, dar mai conține limfocite și plasmocite;
- proliferarea fibroblaștilor și a vaselor mici, cu depuneri de colagen.

În unele infecții (tuberculoză, lepră, sifilis) se produce o inflamație cronică cu aspect particular, specific, denumită „inflamație granulomatoasă”.

Modificările troficității celulare

Alterările celulare cu dereglarea reversibilă sau ireversibilă a homeostazei celulare pot fi produse de multiple cauze: hipoxie, mai ales prin ischemie, factori fizici, chimici, biologici, imunologici, deficit genetic sau metabolic.

Alterările celulare – degenerarea celulară și necroza celulară au aspecte histopatologice caracteristice, definite clasice.

Degenerarea celulară se exprimă prin edem celular și acumularea substanțelor ce derivă din metabolismul normal sau anormal al celulelor.

Necroza celulară este definită ca o mortificare rapidă a celulelor în urma diferitor agresiuni directe ale agentului cauzal.

La nivelul organului cutanat se pot manifesta următoarele varietăți de degenerescențe: amiloidă, grasă, fibrinoidă, calcară, hialină, elastică, coloidală, mucinoasă, hidropică etc.

Procesele neoplazice

Procesele neoplazice ale tegumentului, majoritatea au un caracter proliferativ, care derivă din structurile acestuia. Cazuri de proliferări neoplazice pot servi tumorile benigne sau maligne.

Leziunile morfopatologice localizate în epiderm

1. ***Acantoza*** (hiperakantoza) reprezintă o îngroșare a stratului malpighian, cu păstrarea normală a spațiilor intercelulare și aspectul morfologic al celulelor. Se asociază întotdeauna cu alungirea mugurilor interpapilari (papilomatoză).

Acantoza poate apărea prin două modalități corespunzătoare, denumite: acantoza hiperplazică și acantoza hipertrofică.

- ***Acantoza hiperplazică:*** acest proces poate să apară prin creșterea numărului de keratinocite din stratul spinos datorită activității proliferative a epidermului. Modificările patologice pot cuprinde selectiv doar crestele epidermice interpapilare (în psoriazis) sau întregul epiderm (în eritrodermii).
- ***Acantoza hipertrofică:*** în acest caz îngroșarea stratului spinos se

realizează prin mărirea în volum a keratinocitelor, fără schimbarea numărului sau a straturilor de celule malpighiene (în lichenul plan).

În funcție de cauzele producerii și caracterul modificărilor deosebit:

- *acantoza primară*: factorul cauzal poate fi localizat în limita epidermului;
- *acantoza secundară*: epidermul se reactivează prin derm sau prin sistemul vascular;
- *acantoza limitată, circumscrisă* (papiloame, lichen ruber plan etc.);
- *acantoza difuză* (neurodermită, eczeme cronice etc.).

2. **Atrofia epidermică** – stare opusă acantozei, reprezintă subțierea epidermului prin reducerea numărului de straturi celulare (până la 2–3 rânduri de celule) și cu mugurii interpapilari șterși (joncțiunea dermo-epidermică având aspectul unei linii albe).

Atrofia poate fi:

- primitivă, specifică doar unor maladii (atrofia congenitală – sindromul Werner), cu conservarea desenului papilar al joncțiunii dermo-epidermice;
- secundară unui proces inflamator dermic, este cea mai frecventă variantă și însoțește atrofia dermului papilar (lupus eritematos, lichen scleroatrofic etc.).

Atrofia epidermului este și un fenomen fiziologic, de îmbătrânire cutanată, fapt ce se apreciază în funcție de vârstă, sex, localizarea leziunii și rezultatele examenului histologic.

3. **Hiperkeratoza** reprezintă o îngroșare importantă a stratului cornos, format din multiple straturi celulare suprapuse. Procesul se poate desfășura prin două căi:

- *ortokeratoză*, cu păstrarea aspectului de keratogeneză normală prin dispariția nucleelor din corneocite (veruci plane, lupus eritematos cronic etc.);
- *parakeratoză*, cu dereglarea keratogenezei, stratul cornos prezentând celule nucleate (psoriazis, eczematide, pitiriazis simplex etc.).

Există două modalități de apariție a hiperkeratozei.

- *Hiperkeratoza de proliferare* apare prin accelerarea ritmului de reînnoire a epidermului, cu scurtarea turnoverului keratinocitar de la 28 la 3–5 zile. Expresia clinică a acestui fenomen este apariția scuamelor pluristratificate (psoriazis).

- *Hiperkeratoza de retenție* – procesul de keratinogeneză are o durată normală, dar descuamarea nu se produce la timp, rezultând scuamele (ihtioza vulgară).

Hiperkeratoza poate fi foliculară (lupusul eritematos cronic) sau difuză (ihtioza vulgară), în funcție de aria cutanată implicată în proces.

4. ***Hipokeratoza*** – proces opus hiperkeratozei, constă în subțierea stratului cornos, fiind de obicei o stare secundară unui tratament topic. Este caracteristică pentru cazurile de tratamente prelungite cu steroizi.

5. ***Parakeratoza*** – anomalie a stratului cornos, manifestată printr-o keratinizare incompletă a celulelor cornoase, cu persistența structurilor nucleare și a spinilor intercelulari, aderând unele de altele. Ca rezultat, pe suprafața pielii se formează depozite de celule cornoase, numite *scuame*.

În această patologie au loc următoarele modificări epidermice: se multiplică celulele stratului bazal; papilele dermice se alungesc; stratul malpighian se îngroașă; stratul granulos este rudimentar (granule rare de keratohialină) sau lipsește; stratul lucidum, dispăre. Ca rezultat, celulele nucleate din stratul cornos ușor se descuamează și se detașează sub formă de scuame.

Au fost descrise următoarele varietăți ale acestui proces:

- a) *parakeratoza uscată* (psoriazis) care prezintă scuame groase așezate în straturi ușor detașabile;
- b) *parakeratoza umedă* (eczemă) ce se caracterizează prin scuame aderente, nedetașabile, în care celulele cornoase nucleate sunt amestecate cu serozitate;
- c) *parakeratoza grasă* (eczema seboreică) care constă în formarea unor depozite cornoase groase, friabile și pline de grăsime.

6. ***Diskeratoza*** – anomalie de keratinizare la nivelul stratului malpighian, cu formarea celulelor zise diskeratozice – „celule cu manta”. Aceste celule au volum mărit, formă rotundă, provin din celulele malpighiene, printr-un proces de keratinizare anormală ce începe în zona din jurul nucleului, care mai întâi se deformează, devine picnotic și apoi dispăre. Citoplasma devine clară, eozinofilă și conține granule de keratohialină. Celulele diskeratozice și-au pierdut spinii (sistemul desmozomial) și sunt înconjurate de o membrană refrigentă. Se realizează așa-zisele „celule cu manta” sau corpii rotunzi – celule cu o masă centrală opacă, separate printr-o zonă clară de membrana cu două foițe.

Există două varietăți de diskeratoză: benignă și malignă.

Diskeratoza benignă apare tipic în boala Darier. Acest tip de diskeratoză poate apărea și prin efectul citopatogen al unor virusuri (în herpesuri, *moluscum contagiosum*).

Diskeratoza malignă apare în boala Bowen, epiteliomul spinocelular, în keratoze senile etc.

Diskeratoza se asociază frecvent cu acantoliza.

7. **Hipergranuloza** – proces patologic ce constă în îngroșarea anormală a stratului granulos. În multiple cazuri se asociază cu îngroșarea stratului malpighian (hiperacantoza) sau a stratului cornos (hiperkeratoza). Hipergranuloza caracterizează lichenul plan.

8. **Agranuloza** – patologie în care stratul granulos poate lipsi la nivelul întregului tegument (ichtioza vulgară) dar absența acestuia poate fi locală (nevul epidermic inflamator).

9. **Leukokeratoza** se definește prin apariția manifestă a procesului de keratinizare și implicit a stratului cornos, la nivelul epitelului nekeratinizat al mucoasei bucale sau genitale (leucoplazia).

10. **Acantoliza** – proces patologic caracterizat prin degenerescența și friabilitatea punților intercelulare (mai concret a desmozomilor), la nivelul epidermului (cel mai frecvent a celulelor stratului malpighian).

Anomalia constă în alterarea coeziunii intercelulare epidermice cu apariția unor celule numite „acantolitice”: rotunde, globuloase, cu nucleu mare hiperromatic și citoplasmă omogenă, condensată la periferie. Se produce o deteriorare a stratului spinos, cu apariția spațiilor libere (fante), umplute cu lichid extravazat din derm și formarea bulelor. Bulele (fantele) se pot localiza suprabazal, intramalpighian sau subcornos.

Acantoliza se poate realiza prin mai multe mecanisme:

- prin alterarea ereditară a desmozomilor (pemfigusul familial benign, boala Darier);
- poate rezulta dintr-un mecanism autoimun dobândit (pemfigusul vulgar);
- prin alterarea aparatului tonofilamente-desmozomi (dermatita acantolitică Grover).

Acantoliza poate apărea primar sau secundar.

Acantoliza primară apare când este balonizare și citoliză; fiind caracteristică pentru boala Darier, infecțiile stafilococice (sindrom Lyell, boala Ritter), pemfigusuri, maladiile virale.

Acantoliza secundară apare prin acumularea de lichid în interiorul epi-

dermului secundar citolizei: în eritrodermia ihtioziformă, ihtioza histrix, epidermoliza hiperkeratozică, hiperkeratoza palmo-plantară.

Degenerarea și moartea celulelor apare secundar.

11. **Degenerescențele**

a) *Degenerescența balonizantă (vacuolară)* constă în alterarea celulelor stratului malpighian, care inițial au aspect edematos, în fazele mai avansate pierd organitele celulare și spinii intercelulari, fenomen ce duce la apariția cavităților intramalpighiene. Se formează vezicule intraepidermice sau bule septate de resturile pereților celulari. Această patologie este caracteristică pentru herpes simplex, zona zoster, varicelă etc.

b) *Degenerescența hidropică* (de lichefacție) – stare în care se afectează keratoblastele, tipică pentru leziunile lupusului eritematos cronic.

12. **Spongioza** – modificare a stratului malpighian, produsă prin infiltrație edematoasă în urma unui aflux de lichid interstițial într-o cantitate exagerată (exoseroza), caracterizată prin lărgirea spațiilor intercelulare cu evidențierea mai pronunțată a spinilor dintre celule. Exudatul se extinde din derm în spațiile intercelulare ale epidermului, ceea ce face ca celulele acestuia să contacteze între ele doar la locul desmozomilor. Ca rezultat, keratinocitele devin stelate, iar epidermul capătă aspect de burete. Este o stare intermediară între exoseroză și veziculație. Pe măsură ce cantitatea lichidului intercelular crește, multe celule se rup și se lizează, rezultând microcavități (vezicule spongiforme).

Spongioza se evidențiază microscopic în eczemă, pitiriazis rozat Gilbert, parapsoriasis în plăci mici etc.

13. **Veziculația** reprezintă un proces patologic epidermic, caracterizat prin formarea la nivelul stratului malpighian a unor cavități mici pline cu lichid (vezicule). Există două modalități de apariție a veziculației.

a) *Veziculația interstițială sau prin îmbibiție* se produce prin: îmbibiția epidermului cu plasma venită din derm, procesul fiind precedat de starea de exoseroză și spongioză. Dacă infiltrația lichidiană a depășit o anumită limită, spinii intercelulari se rup, între celulele malpighiene apar spații libere, care se umple cu lichid. Patologia este caracteristică eczemelor.

b) *Veziculația parenchimotoasă* se produce prin procesul denumit „alterare cavitătară” – degenerescența balonizantă, are loc edemația citoplasmei și înlocuirea organitelor celulare cu lichid. Patologia caracterizează herpesul și zona zoster.

14. **Exocitoza** – infiltrație a straturilor epidermice cu celule migrate din

derm. Exocitoza adevărată are o infiltrație seroasă minimă și în majoritatea cazurilor se asociază cu exoseroza.

Tipurile de celule ce pot migra variază. Drept urmare, natura infiltratului celular diferă în funcție de afecțiune: în pemfigoidul bulos predomină eozinofilele, în psoriazis – neutrofilele, în eczemă și T-limfom – limfocitele, în impetigo – polinuclearele, în purpura pigmentară progresivă – eritrocitele, în histiocitoza X și papuloza limfomatoidă – histiocitele și macrofagele.

În unele maladii, exocitoza se asociază cu edemul spongios în proporții constante. Aceste modificări conduc la formarea veziculelor, a bulelor și a pustulelor.

15. **Exoseroza** – imbițiția celulelor epidermului cu lichid venit din derm.

Procesul de exoseroză, în funcție de cantitatea de lichid și modul de pătrundere, formează diferite leziuni: spongioză, vezicule, bule. Când pătrunderea lichidului este lentă și difuză, celulele sunt îndepărtate unele de altele, dar își mai păstrează filamentele – proces numit „spongioză”. Când pătrunderea lichidului este brutală, se formează cavități mici – vezicule sau cavități mari – bule.

16. **Flictenizarea** – proces patologic cu localizare intraepidermică sau subepidermică, cu formarea cavităților pline cu lichid, a bulelor sau a flictenelor, produse prin mecanisme variate. La baza flictenizării stă congestia vaselor papilare și exoseroza. Mecanismele prin care apare flictenizarea pot fi:

- procesele alergice – în eczema acută;
- agenții fizici (frecarea), chimici (bromuratul de litiu), factorii termici (căldura);
- procesele imunologice (acantoliza) – în afecțiunile buloase imune: pemfigus-uri, boala Dühring-Brocq, pemfigoidul bulos;
- tulburările genetice (mecanismul colagenolitic) – în epidermolizele buloase;
- procese infecțioase: flictenizarea se produce prin intermediul unor enzime (stafilolizina, streptolizina), în maladiile piococice;
- mecanism fotodinamic – în porfiriea cutanată tardivă.

17. **Pustulizarea** – patologie ce provine din asocierea spongiozei cu exocitoza abundentă de polinucleare, neutrofile și/sau eozinofile, urmată de formarea unor colecții de leucocite (pustule), situate intraepidermic. În acest context se cunosc următoarele varietăți lezionale:

a) *pustulizarea microbiană* – unde afluxul de leucocite este produs de prezența unor germeni patogeni (microbi);

b) *pustulizarea amicrobiană* (pustulizare spongiformă sau abcese amicrobiene Munro-Kogoj-Lapiere) – unde formarea de colecție a polinuclearelor se asociază cu prezența unor celule spinoase vacuolizate.

Pustulele se pot localiza subcornos, la nivelul ostiumului folicular sau pot interesa întregul folicul pilosebaceu.

***Notă : varietățile pustulelor – vezi semiologia cutanată – pustula.**

18. **Apoptoza** – proces fiziologic de „moarte celulară programată”, prin care se asigură balanța dintre proliferarea și dispariția unor celule, mecanism destul de important în funcționarea tuturor compartimentelor celulare ale tegumentului normal.

Apoptoza se manifestă printr-o condensare caracteristică și o fragmentare a ADN-ului. Aceste procese intervin în eliminarea unor celule la dezvoltarea normală în organogeneză, în funcția imună și creșterea tisulară, dar poate fi indusă și de factorii patologici. Pentru funcționarea normală a tegumentului, intervenția apoptozei pare să fie semnificativă în toate compartimentele celulare ale epidermului și ale anexelor. La nivelul dermului, apoptoza joacă un rol secundar.

Procesul de apoptoză se desfășoară în trei etape consecutive:

- inițial apar căile de „condamnare la moarte a celulei”;
- în a doua fază – stadiul de control – programul apoptotic este stabilit prin activarea unor regulatori pozitivi și negativi;
- a treia fază este cea „de execuție”, aceasta presupune realizarea proteolizei finale prin implicarea caspazelor. Ulterior, corpii apoptotici sunt înglobați de macrofage prin fagocitoza mediată de receptori.

După cum am menționat, apoptoza este un proces fiziologic, dar poate fi indusă și de variați factori patologici, cum ar fi:

- injuriile fizice și chimice la nivelul tegumentului;
- arsurile solare în primele 24 de ore după iradiere;
- tratamentele citotoxice prelungite.

Deregările acestui proces se regăsesc și în patogenia unor afecțiuni dermice.

Apoptoza se intensifică în maladiile cutanate inflamatorii: eritemul multiform, epidermoliza toxică, lichenul plan, toxicodermii, atrofia poikilodermică, manifestările de tipul rejet-grefă, versus-gazdă etc.

Stimularea apoptozei are loc și în bolile autoimune (sclerodermie), infecțiile virale (infecția cu virus herpetic, HIV/SIDA) etc.

Intensificarea apoptozei s-a constatat și în cazul patologiei tumorale: în carcinoame (epiteliomul bazocelular), boala Bowen, tumora cu celule Merkel etc.

În unele maladii cutanate, dimpotrivă, apoptoza este diminuată și inhibată: în psoriazis, lupusul eritematos sistemic, sindromul Sjögren, în verucile plane, carcinomul epidermoid, melanom, limfoamele cutanate cu celule T etc.

19. **Hiperplazia stratului bazal** constă în îngroșarea acestuia prin creșterea numărului de straturi de celule de tip bazal. Îngroșarea poate avea un caracter izolat (în keratoza aktinică) sau se poate asocia cu acantoza hiperplazică (în verucile seboreice).

20. **Proliferarea** este o stare de multiplicare, în mod anormal, prin divizarea celulelor stratului epidermal. În funcție de evoluție, proliferările pot avea un caracter benign sau malign.

- **Proliferarea benignă:** nevii nevoceulari, fibroamele etc.
- **Proliferările maligne** se clasifică în funcție de celula de origine în:
 - bazaliome (carcinoame bazocelulare): în majoritatea cazurilor debutează din celulele stratului bazal;
 - spinaliome (carcinoame spinocelulare): își au originea în stratul spinos;
 - melanoame: rezultate în urma proliferării anarhice a melanocitelor. În melanomul malign apare o migrare intraepidermică a melanocitelor (epidermotropism). Acest proces conduce la apariția unei alte leziuni elementare histologice – *segregația*, definită ca separare a unor grupe de celule străine de keratinocite, în interiorul epidermului. Segregația întotdeauna este de natură tumorală.

Leziunile morfopatologice localizate în derm

1. **Papilomatoza** nominalizează accentuarea desenului papilar prin creșterea excesivă a papilelor demice și dezvoltarea marcată a creștelor intrapapilare. Papilomatoza se manifestă în vegetațiile veneriene, papiloame, lichenificări imense, în nevi verucoși etc.

2. **Modificările vasculare:** influența modificărilor vasculare asupra pielii depinde de calibrul și tipul vaselor implicate. Reacția acestora poate fi

diferită, fiind exprimată prin: vasodilatație, vasoconstricție, obliterare, edem, hemoragie, proliferări vasculare.

a. *Vasodilatația (congestia sau hiperemia)* se manifestă clinic, prin eritem cu acumulare de sânge în cantitate mare în vasele dilatate. După mecanismul de producere se deosebesc două forme clinice și morfologice de congestie: activă și pasivă.

Eritemul activ are ca substrat vasodilatația reversibilă a arteriolelor capilare, este reprezentativ (roșu aprins, dureros și reliefat, cu creșterea temperaturii locale) aproape pentru toate dermatozele infecțioase (furuncul, erizipel etc.). În patologia dată, viteza de circulație a sângelui și metabolismul tisular local sunt crescute.

Eritemul pasiv, materializat clinic prin culoare roșie-violacee (ciano-tică) și rece la palpare, apare de obicei prin stază venoasă sau prin vasodilatații capilare și venulare. Metabolismul local și viteza de circulație sangvină, în acest caz, sunt diminuate.

b. *Vasoconstricția (ischemia)* – patologie ce se manifestă prin paloare cutanată regională.

Vasoconstricția poate fi pasageră sau cronică. În primul caz clinic se înregistrează o paloare circumscrisă și tranzitorie a zonei afectate (în angita leucocitoclastică). Vasoconstricția cronică duce la obliterarea treptată a vaselor.

c. *Obliterarea* – situație exprimată clinic prin necroza sau gangrena tegumentului, care se poate realiza acut sau subacut, în urma trombozelor sau a infarctului arterial produs prin embolism.

Dacă obliterarea este produsă prin inflamația și tromboza arteriolelor mici, apariția necrozei nu este obligatorie. Acest proces se manifestă clinic prin asociații de eritem, papule și noduli (în vasculita nodulară) sau prin bule și purpură (în eritemul multiform). În arterioscleroză, obliterarea poate fi cronic-progresivă.

d. *Edemul* – proces patologic produs de exoseroză, adică ieșirea din vasele dilatate a serozității plasmatice, care se acumulează în spațiile interfasciculare ale corpului papilar, exprimat histopatologic prin lărgirea papilelor dermice.

Edemul poate fi de natură inflamatorie, inflamator-alergică, de stază sau poate fi datorat modificărilor sistemice (hipernatriemie, hipoproteinemie, dezechilibru osmotic sau endocrin, când apare mixidemul).

e. *Hemoragia* reprezintă extravazarea hematiilor din vase.

În hemoragiile mai vechi se văd doar sechelele reprezentate de „hemosiderină” – pigment feric ce ia naștere prin dezintegrarea hemoglobinei. Hemoragia poate să se realizeze, fie la nivelul vaselor mici (capilare), când apar pete purpurice, fie la nivelul vaselor mari, când apar echimozele sau hematoamele.

f. *Proliferările vasculare* pot fi de două tipuri:

- congenitale – din această categorie fac parte hemangiomul plan (capilar) și hemangiomul cavernos;
- dobândite – proliferarea capilară de la nivelul țesutului de granulație poate fi însoțită de procese inflamatorii.

Leziunile de endotelită balonizantă și obliterantă constau din tumefierea endoteliului, ajungând până la obliterarea lumenului vascular. Modificările sunt condiționate de complexe imune circulante.

Fenomenul de „insudație parietală” este datorat prezenței unui infiltrat celular chiar în peretele vascular, cu dislocarea tunișilor acestuia. Leziunea este caracteristică proceselor de vascularită alergică.

3. *Reacțiile celulare*

Dermul conține puține elemente celulare. În stările patologice, celulele din componența dermului reacționează, fie prin creșterea numărului de celule mobile, realizând astfel infiltrate celulare, fie prin proliferare celulară.

După mecanismul de producere, infiltratele celulare au fost clasificate în:

- a) infiltrate inflamatorii;
- b) infiltrate celulare hiperplazice;
- c) infiltrate celulare proliferative.

a. *Infiltratele inflamatorii*. În funcție de predominanța celulară din infiltrat, deosebim câteva varietăți.

– *Infiltratele cu polinucleare neutrofile*: sediul acestor infiltrații celulare este în dermul superficial și mijlociu; sunt caracteristice pentru erizipel, dermatită de contact, impetigo, foliculită, sindromul Sweet, vascularită alergică, eritem nodos etc.

– *Infiltratele cu eozinofile* pot fi difuze sau nodulare, cu localizare în dermul profund. Apar în pemfigusul vulgar, pemfigusul vegetant și foliaceu, în pemfigoidul bulos, în granulomul eozinofilic facial, sindromul Shulman etc.

– *Infiltratele cu limfocite* sunt mai frecvente în afecțiunile cronice și

în proliferările celulare. Infiltratul limfocitar este format din limfocite B (25%), limfocite T (75%) și celule nediferențiate sau nule (5%). Acest infiltrat poate fi difuz sau nodular, se poate grupa perivascular, cu localizare la nivelul dermului reticular, al plexului venular superficial sau poate interesa tot țesutul conjunctiv. Infiltratul limfocitar poate apărea în lichenul plan, în limfoamele cu celule T, leucemia limfoidă cronică, în reacțiile de respingere a grefelor. În lupusul eritematos, infiltratul limfocitar este pur.

– *Infiltratele din procesele inflamatorii cronice*, cu aspect granulomatos, au caractere morfopatologice caracteristice. După etiologie, granulomamele sunt de patru tipuri: infecțios, imunogenic, asociat cu agresiuni tisulare, de corp străin.

Granulomul infecțios este fără sensibilizare la microorganisme și fără formare de celule epiteloide. Apare în lepra lepromatoasă, granulomul inghinal etc.

Granulomul imunogenic este constituit din celulele epiteloide, fiind caracteristic pentru lepra tuberculoidă, sifilisul terțiar, tuberculoze de reinfecție și sarcoidoză.

Granulomul asociat cu agresiuni tisulare apare în necrobioza lipoidică și în granulomul inelar.

Granuloamele de corp străin pot apărea în urma sensibilizării la unii produși chimici (cobalt, beriliu etc.), utilizați și în tehnologia tatuajelor.

În sifilis (sifilide tuberculoase terțiare), infiltrația granulomatoasă specifică este reprezentată de afluxul limfo-plasmocitar, asociat cu leziuni de panvasculită.

În tuberculoză, tuberculul lupic din lupusul tuberculos microscopic este reprezentat de foliculul Koester, constituit dintr-o zonă necrotică centrală înconjurată de celule epiteloide, limfocite, celule gigante Langhans.

În lepră, lepromul din lepra tuberculoidă prezintă un infiltrat în dermul mijlociu și superficial, constituit din limfocite dispuse periferic, celule epiteloide și celule gigante specifice cu citoplasmă spumoasă (cu bacili leproși inglobați), denumite celule Wirchow.

b. *Infiltratele celulare hiperplazice*, sunt caracterizate de multiplicarea numerică a elementelor celulare, dar cu păstrarea caracterului de benigneitate, constituind tabloul histopatologic al unor tumori benigne: fibroame, lipoame, histiocitoame, nevroame.

c. *Infiltratele celulare proliferative*, mai frecvent au la origine elementele celulare din seria monocitoid limfocitară, alcătuiind limfoamele maligne.

ne cu limfocitele T și B, reticulozele sau granulomatozele maligne. Infiltrațiile pot capăta și aspectul histologic al pseudolimfoamelor.

Inflamațiile cronice reprezintă reacții de apărare de tip proliferativ, infiltratul fiind constituit din elementele celulare din seria limfoconjunctivă. După aspectul celulelor componente se deosebesc două tipuri de infiltrate cronice: nespecifice (banale) și specifice.

a) Infiltrațiile cronice banale sau nespecifice au dispoziție nodulară sau difuză, fiind constituite din limfocite, la care se pot asocia câteva plasmocite și histiocite (în eczemă, lupus eritematos etc.).

b) Infiltrațiile cronice specifice, denumite și granuloame specifice, sunt formate din elemente celulare polimorfe, care prin natura, sediul și dispoziția elementelor constituente, capătă un caracter de specificitate pentru o dermatoză sau alta. Sunt prezente în tuberculoza cutanată, sifilisul terțiar, lepră, reticuloze etc.

4. ***Degenerescențele*** sunt alterări degenerative, cu sediul la nivelul dermului ce prezintă procese patologice determinate de tulburări metabolice, uneori cu depunerea unor substanțe speciale. În funcție de structura afectată, acestea pot fi de mai multe tipuri.

a. *Degenerescența calcară* – proces patologic în care celulele moarte din unele țesuturi sunt înlocuite prin depuneri de săruri de calciu. Astfel de depuneri sunt prezente în sclerodermie, dermatomiozită, insuficiența venoasă cronică etc. Procesul degenerativ poate fi cauzat de patologia paratiroidiană sau renală.

b. *Degenerescența amiloidă* – alterare prin depunerea în țesuturi a unor proteine anormale de tip amiloid. Este caracteristică pentru amilidozele cutanate sau poate apărea secundar unor procese infecțioase (tuberculoză, lepră) sau maladii de sistem (mielom multiplu).

c. *Degenerescența mucinoasă* constă în depuneri de mucopolizaharide neutre sau acide (acid hialuronic, acid condroitin sulfuric) la nivelul unor țesuturi, caracterizând mucinozele cutanate (mixidem etc.).

d. *Degenerescența hialină* – alterare a țesuturilor prin depuneri de glicoproteine cu structură filamentară și dispoziție pericapilară, secretate de fibroblaste (sclerodermia sistemică).

e. *Degenerescența fibrinoidă* – depuneri de material eozinofil, fibrilar sau granular, ca rezultat al degenerescenței *colagenului* ce se depune în peretele vaselor și între fibrele de colagen, fiind constituit din complexe

imune. Astfel de depuneri sunt prezente în maladiile țesutului interstițial și vasculitele alergice.

f. *Degenerescenta hidropică* este prezentată de o vacuolizare a celulelor din stratul bazal, organitele cărora sunt hidrolizate (în lupusul eritematos).

g. *Degenerescenta elastică* apare prin transformarea fibrelor elastice, dezagregate în conglomerate dezorganizate (în elastozele senile).

h. *Degenerescenta coloidală* se caracterizează prin prezența în dermul papilar a unor mase omogene, gelatinoase, eozinofilice, specifice miliumului coloid.

5. **Necrobioza** – mortificarea lentă a celulelor, însoțită de o reacție celulară de tip granulomatos. Patologia caracterizează infiltratele din gomele sifilisului terțiar și ale tuberculozei cutanate (gomele se rămolesc datorită ischemiei prin trombozarea vaselor). Apare și în vascularite, necrobioza diabetică, granulomul inelar etc.

6. **Necroza** – proces de mortificare acută a tegumentului, fără afectarea structurilor subcutanate, produs de cauze diferite. Necroza poate fi primară sau secundară.

Necroza primară (directă) constă în mortificarea pielii prin acțiunea directă a agentului cauzal. Acesta poate fi fizic (în arsurile de gr. III) sau microbian (în gangrenele microbiene).

Necroza secundară se poate instala acut sau lent și este ulterioară unei obliterări vasculare.

7. **Scleroza dermului** reprezintă îngroșarea acestuia cu fibrozarea hipodermului. Această modificare are la bază îngroșarea fibrelor de collagen, care devin rigide și orizontale. Colagenul neformat încorporează glandele și treptat înlocuiește paniculul adipos.

În prima fază de scleroză, substanța fundamentală este vizibilă și doar ulterior, când fibrele de collagen devin mai dense și se hialinizează, ea devine retractată – stadiu în care se vorbește de „sclero-atrofie”.

Degenerescenta poate interesa și fibrele elastice. Acestea pot să devină îngroșate, să se rupă și să se transforme într-o masă amorfă cu localizare în dermul superficial.

Scleroza și fibrozarea au sediul în dermul mijlociu și hipoderm.

Patologia este caracteristică pentru necrobioza lipoidică în diabetul zaharat, granulomul inelar, sclerodermi etc.

8. **Atrofia dermului** – patologie reprezentată de o subțiere a întregu-

lui compartiment dermic. De obicei este însoțită de atrofia epidermului cu aplatizarea membranei bazale și dispariția desenului papilar.

Dermul este micșorat în grosime, fibrele de colagen apar fine, iar numărul de fibrocite este mărit. Concomitent cu subțierea dermului apare și atrofia anexelor: inițial a foliculului pilosebaceu, apoi a glandelor sudoripare și în ultimul rând a mușchiului erector al firului de păr.

9. **Elastoliza** – patologie ce constă în dispariția totală și brutală a fibrelor elastice.

10. **Elastorexia** reprezintă fragmentarea unor fibre elastice izolate.

11. **Hiperelastoza** – modificare manifestată de creșterea taliei și a densității fibrelor elastice.

Leziunile morfolopatologice localizate în hipoderm

Hipodermul suferă modificări la nivelul lobulilor hipodermici și la nivelul septelor interlobulare. Leziunile acestui compartiment sunt identice cu cele ale dermului, la care se adaugă unele modificări specifice.

1. **Citosteatonecroza** reprezintă o formă particulară de necroză a grăsimii hipodermice, asociată cu lipofagia histiocitară.

2. **Lipofagia** – proces patologic ce constă în resorbția (fagocitoza) grăsimii lichefiate de către histiocite și celulele gigante, care capătă aspectul de celule spumoase (celule Touton). Acest proces poate surveni și fără lichefierea prealabilă a grăsimii (de exemplu: în xantoame, xantogranuloame).

3. **Atrofia parenchimului adipos** (atrofia hipodermică) constă în reducerea grosimii acestuia, fiind secundară unor procese inflamatorii (hipodermita flebopatică). Atrofia hipodermică poate fi parțială sau totală, însoțită sau nu de durere.

Există o atrofie „proliferativă” (Wucheratrofia), stare în care grăsimea este înlocuită cu țesut inflamator, cu un punct de plecare spre joncțiunea dermo-hipodermică sau spre septurile interlobulare (în vasculita nodulară).

Notă: Leziunile specifice anexelor cutanate (menționate mai sus) vor fi elucidate la capitolul dermatologie clinică.

MODIFICĂRILE HISTOPATOLOGICE SPECIFICE MALADIILOR CUTANATE

Aspecte histopatologice în psoriazis

Examenul histopatologic relevă unele modificări caracteristice pentru psoriazis.

La nivelul epidermului se constată:

- stratul cornos extern are aspect foliat, format din lamele keratinocitare orizontale, separate între ele prin spații goale aerate;
- hiperkeratoză cu parakeratoză mai accentuată în leziunile recente;
- din regiunea suprapapilară la nivelul epidemului are loc o migrație de polimorfonucleare, care formează grupe alcătuite din 6–12 celule – microabcese Munro-Sabouraud;
- diminuarea sau dispariția completă a stratului granulos;
- acantoză pronunțată, cu crestele epidermice alungite în partea de jos;
- stratul bazal prezintă o rată accelerată a diviziunilor celulare de 1:50, normală fiind de 1:300;
- în celulele epidermice are loc atât reducerea semnificativă a tonofilamentelor, care nu sunt grupate în fascicule, cât și diminuarea numărului de desmozomi.

La nivelul dermului se constată:

- papilomatoză: papilele dermice sunt mult mai alungite și îngustate, având aspectul „degetelor de mânășă”;
- infiltrat inflamator limfohistiocitar perivascular redus, cu capilare dilatate.

Pentru psoriazismul pustulos, aspectul histopatologic este specific prin:

- prezența pustulelor spongiforme multiloculare Kogoj-Lapierre cu localizare intramalpighiană;
- epiderm edematos;
- edem intra- și intercelular.

Microscopia electronică evidențiază și alte aspecte specifice acestei afecțiuni: prezența până în stratul cornos a nucleelor și a organitelor celulare, absența grăunțelor de keratohialină, reducerea tonofilamentelor și a numărului de desmozomi, spații celulare lărgite. O altă caracteristică a epidermului psoriazic este creșterea cantității de ADN în nucleele stratului bazal, îngroșat concomitent cu creșterea ADN-ului și în epidermul parakeratozic suprajacent.

Studiile imunohistochimice au relevat atât în derm, cât și în epiderm, un bogat infiltrat cu limfocite CD4+ și CD8+.

Aspecte histopatologice în parapsoriasis

Aspectul histopatologic în parapsoriasis nu prezintă un caracter specific, dar variază de la o formă clinică la alta.

Parapsoriazisul în picături cu formă acută prezintă modificări histopatologice asemănătoare vasculitei limfocitare. La nivelul epidermului se observă parakeratoza și exocitoza intraepidermică, cu zone de necroză. În dermul superficial se constată o vascularită cu turgescența endoteliului capilarelor, pereții vaselor fiind invadați de mononucleare, iar infiltratul perivascular fiind constituit din limfocitele CD8+. La imunofluorescența directă, uneori s-au găsit depozite perivasculare de CD3 și IgM, fără valoare diagnostică.

Parapsoriazisul în picături cu forma cronică: examenul histopatologic este specific doar pentru leziunile constituite.

În epiderm se constată: hiperkeratoză, în stratul malpighian – exocitoză cu mononucleare, asociată cu exoseroză ce disociază celulele malpighiene.

În dermul superficial se constată edem și infiltrat inflamator.

Parapsoriazisul lichenoid prezintă unele modificări histopatologice.

În epiderm, stratul cornos este îngroșat, afânat și conține nuclei; stratul granular – absent; stratul spinos – neregulat îngroșat și subțiat, cu celulele edemațiate.

În derm, papilele sunt alungite și late, vasele sanguine – dilatate cu endoteliul hipertrofiat, infiltratul perivascular este în dermul superficial și conține limfocite, histiocite și celule plasmatică în cantitate mică.

Parapsoriazisul în plăci prezintă modificări histopatologice nespecifice, asemănătoare eczematidelor:

În epiderm, este evocatoare o hiperkeratoză ortokeratozică cu atrofia stratului malpighian, o exocitoză epidermică cu limfocite grupate în mici vezicule asemănătoare unor microabcese.

În derm – un discret infiltrat limfohistiocitar.

Parapsoriazisul în placarde, histopatologic, dispune de unele particularități.

Epidermul este atrofie, cu hiperkeratoză parakeratozică discretă.

În derm, infiltratul limfohistiocitar subepidermal este dispus în bandă.

În zonele atrofile, epidermul este evident subțiat, cu stratul bazal vacuolizat în majoritatea cazurilor; dermul superficial conține depozite de pigment melanic și vase dilatate pronunțat.

Aspecte histopatologice în lichenul ruber plan

Modificările histopatologice sunt specifice și caracteristice acestei patologii.

Epidermul prezintă:

- hiperkeratoză ortokeratozică cu segmente de parakeratoză;
- hipergranuloză;
- hiperacantoză, crestele epidermale au aspect caracteristic „în dinți de ferăstrău”;
- evidențierea „corpilor coloizi Civate”, care apar prin degenerescența hidropică a stratului bazal și malpighian.

La nivelul dermului se constată:

- papile dermice îngroșate, deformatate „în cupolă” sau „arcuate”;
- prezența unui infiltrat inflamator limfohistiocitar, dens și omogen, la nivelul papilelor, cu tendința de a străbate membrana bazală și a pătrunde în stratul bazal, astfel limita dintre derm și epiderm este greu de apreciat;
- evidențierea limitei inferioare netede, liniare a infiltratului;
- dilatarea vaselor sanguine și limfatice.

Investigațiile de imunofluorescență

În imunofluorescență, corpii coloizi au formă ovoidă, sunt bine delimitați și destul de fluorescenți în prezența serurilor anti-IgM.

La nivelul corpiilor coloizi, imunofluorescența directă evidențiază prezența unor depozite granulare fluorescente ce conțin IgM, IgG, IgA, cu sau fără complement C3, fibrinogen și fibrină.

La nivelul joncțiunii dermo-epidermice sau sub aceasta se remarcă depozite granulare și liniare de IgM, C3, alte imunoglobuline și fibrină.

Microscopia electronică evidențiază procesul de apoptoză în celulele epiteliale și conjunctive degenerate, iar în leziunile recente se constată creșterea numărului de celule Langerhans. În infiltratul dermic predomină limfocitele T, în special limfocitele T helper-1 (CD4) și T citolitice.

În procesele distrofice ale celulelor stratului bazal și suprabazal, rolul principal îl dețin celulele Langerhans și T helper-1.

Histopatologia mucoaselor

Modificările histopatologice, la nivelul mucoaselor, sunt identice cu cele descrise la nivelul pielii, cu excepția că lipsește hipergranuloza și hiperkeratoza și frecvent persistă parakeratoza (conform studiilor unor autori: hiperkeratoza și hipergranuloza sunt mai reduse).

Aspecte histopatologice în pemfigusurile autoimune

Biopsia se face la nivelul unui fragment cutanat, cu bula de talie mică și intactă.

Pemfigusul vulgar – examenul histopatologic evidențiază:

- prezența unei bule intramalpighiene, cu păstrarea a cel puțin un rând de celule spinoase deasupra stratului bazal;
- prezența acantolizei – degenerarea și ruperea spinilor intercelulari din stratul malpighian, cu dispariția coerenței dintre celule și separarea lor, ce plutesc în lichidul din interiorul bulei, fiind unice sau în grupe mici. Această imagine este patognomonică pentru pemfigusul vulgar.

Celulele acantolitice au următoarele caracteristici: sunt distrofice, au tendința de bazofilie, cu nuclee voluminoase și cu atipii nucleare, au talia mai mică decât cea a epidermocitelor normale.

În dermul papilar persistă un infiltrat constituit din limfocite, plasmocite și eozinofile.

Pemfigusul vegetant, histopatologic prezintă o hiperacantoză cu papi-lomatoză, dând un aspect pseudoepiteliomatos, pe alocuri apar fenomene de acantoliză intermalpighiană.

Pemfigusul foliaceu – bule cu localizare mai superficială, sub stratul cornos, în zona stratului granulos. Pe unele locuri coexistă și zone de hiperacantoză.

Pemfigusul seboreic – localizarea bulelelor, de asemenea, este superficială, sub cornoasă, dar în stratul granulos domină procesul de hiperkeratoză foliculară.

Examenul de imunofluorescență

Imunofluorescența directă se realizează prin incubarea unei secțiuni cutanate bolnavului, cu ser ce conține anticorpi anti-IgG, marcați cu fluoresceină, apoi examinată la microscopul cu lumină ultravioletă. Piesa histologică supusă examinării prezintă o fluorescență specifică, cu aspect reticulat – spațiile intercelulare ale stratului malpighian sunt fluorescente.

Acest test demonstrează în 100% din cazuri prezența anticorpilor din clasa IgG (uneori se evidențiază IgM și C3, C4, C12) în spațiile intercelulare ale stratului spinos.

Metoda de examinare prin imunofluorescența directă are valoare diagnostică sigură.

Aspectele histopatologice în pemfigoidul bulos

Examenul histopatologic evidențiază bula subepidermică ce conține numeroase eozinofile, cu integritatea structurală a tuturor straturilor epidermice, membrana bazală fiind intactă. Microabcesele Pierard sunt rare.

În derm este prezent infiltratul perivascular, format din polimorfonucleare eozinofile, neutrofile și limfocite.

Imunofluorescența directă a leziunilor cutanate evidențiază depozite liniare de IgG de-a lungul membranei bazale, în lamina lucida, îndeosebi în partea superioară a acesteia, sub hemidesmozomi. Uneori, la nivelul membranei bazale subepidermice se detectează și IgE, IgA, C3. Autoanticorpii antimembranei bazale sunt detectați în cel puțin 80% din cazuri (nu se evidențiază niciodată în dermatita herpetiformă).

Aspecte histopatologice în pemfigusul cronic benign familial (b. Hailey-Hailey)

Examenul histopatologic prezintă bula situată suprabazal, formată din clivajul intraepidermic în urma acantolizei. Concomitent este prezentă o papilomatoză, în care papilele dermice „în degete de mână” sunt proeminente în interiorul bulei, fiind limitate de un singur rând de celule bazale. În cazul în care papilele sunt voluminoase, bula se formează în interiorul creștelor interpapilare. În interiorul bulelor se găsesc celule acantolitice izolate sau în grupe mici. Aceste celule pot avea aspect normal sau pot prezenta o citoplasmă omogenă, eozinofilă, ca urmare a unei keratinizări premature.

De regulă, pe alocuri apare și o hiperkeratoză importantă, uneori cu formarea scuamo-crustelor.

Microscopia electronică a condus la apariția a două ipoteze ce stau la baza acantolizei suprabazale:

- unii autori susțin că acantoliza este rezultatul insuficienței adeziunii celulare, aspect datorat disoluției primare a desmozomilor;

- alți autori afirmă că defectul primar stă în complexul tonofilament-desmozom, unde detașarea tonofilamentelor de pe desmozomi este urmată de dispariția desmozomilor și de acantoliză.

Imunofluorescența nu evidențiază în zona afectată depuneri de imunoglobuline.

Aspecte histopatologice în dermatita herpetiformă

Examenul histopatologic al unei leziuni recente relevă o bulă subepidermică multiloculară și prezența microabceselor, situate în vârful papilei dermice, constituite din polimorfonucleare neutrofile și eozinofile, cu asocierea depozitelor de fibrină la acest nivel.

Epidermul, deasupra bulei, este intact și decolează de pe membrana bazală.

Leziunea inițială este o veziculație a papilelor dermice în zona juxtabazală, bula rezultând din confluența acestor vezicule. Alterațiile membranei bazale se produc în mod secundar prezenței polinuclearelor. Microscopia electronică evidențiază localizarea bulei la nivelul laminei densa.

În dermul papilar de la baza bulei predomină un important infiltrat inflamator cu polimorfonucleare (prevalează eozinofilele). În straturile profunde ale dermului sunt prezente infiltrate perivasculare cu elemente mononucleare.

Imunofluorescența directă, efectuată din secțiuni de piele perilezională sau sănătoasă, prezintă depozite fluorescente granulare, formate din IgA și C3, situate în vârful papilelor dermice la nivelul microfibrilelor, mai rar în spațiul subbazal.

Aspecte histopatologice în lupusul eritematos

Histopatologia diverselor forme de lupus eritematos de obicei, se suprapune, dar modificările morfopatologice variază în funcție de stadiul evolutiv al bolii. Din aceste considerente, alterațiile cutanate (epidermice și dermice) pot fi schematizate în funcție de forma clinică.

Lupusul eritematos cronic disoid

La nivelul epidermului se constată:

- hiperkeratoză cu ortokeratoză în regiunea orificiilor foliculare, cu formarea dopurilor cornoase;
- evidențierea atrofiei epidermului cu mugurii interpapilari epidermici dispăruți și interlinia dermo-epidermică aproape orizontală;

- acantoza de diferite grade poate alterna cu atrofia parțială a stratului malpighian;
- degenerescența hidropică a celulelor bazale epidermice și ale folioulului pilos este semnificativă;
- îngroșarea evidentă a membranei bazale și de incontinență pigmentară.

La nivelul dermului se constată:

- că dermul papilar prezintă edem moderat, cu papile dilatate, hematii extravazate și uneori corpi coloizi;
- că infiltratul inflamator dispersat în dermul papilar este dispus dens „în roi de albine”, perianexial și perifolicular;
- că infiltratul inflamator este constituit din limfocite (predomină limfocitele T-helper și T-supresoare), histiocite și polinucleare;
- degenerescența fibrelor colagene, îndeosebi pentru zonele expuse la lumină – semn cu valoare diagnostică;
- leziunile vasculare: alterarea fibrinoidă a pereților, dilatarea sau obliterarea lumenului și a edemului perivascular;
- că în leziunile vechi, foliculii pilosebacei pot fi atrofiați sau chiar pot lipsi.

Imunohistopatologie

Imunofluorescența directă în pielea sănătoasă este negativă. Imunofluorescența directă, pe biopsiile prelevate din leziunile cutanate, evidențiază la nivelul joncțiunii dermo-epidermice „banda lupică”, în 80% din cazuri. Banda lupică constă din depozite granulare de imunoglobuline IgG, dar pot fi asociate cu IgM, IgA și fracțiunile C1 și C3 ale complementului.

Lupusul eritematos subacut cutanat

Manifestările histopatologice ale lupusului eritematos subacut, în mare parte se suprapun cu cele din forma cronică discoidă, dar există și următoarele aspecte particulare:

- hiperkeratoza este mai puțin pronunțată;
- îngroșarea membranei bazale este nesemnificativă sau absentă;
- degenerescența hidropică a celulelor bazale este prezentă, dar lipsesc corpii coloizi și incontinența pigmentară;
- infiltratul inflamator este moderat și dispus superficial;
- foliculii pilosebacei nu sunt modificați.

Imunohistopatologie

Imunofluorescența directă evidențiază „banda lupică” la nivelul joncțiunii dermo-epidermice.

Lupusul eritematos acut cutanat

Examenul histopatologic prezintă aspecte variate, uneori similare celor din lupusul eritematos cronic, alteleori cu următoarele particularități:

- hiperkeratoză discretă;
- strat bazal atrofiat;
- degenerescența hidropică a celulelor bazale foarte marcate;
- edem papilar pronunțat;
- infiltratul inflamator moderat evidențiază limfocite și histiocite;
- în derm și chiar în hipoderm se pot evidenția depozite de substanțe fibrinoide.

Imunohistopatologie

Banda lupică este prezentă în:

- pielea lezată în 90–100% din cazuri;
- pielea intactă clinic, dar fotoexpusă în 60–80% din cazuri;
- pielea intactă clinic, dar acoperită ~ în 40% din cazuri.

Prezența unui depozit de IgG în pielea aparent sănătoasă și neexpusă la lumina solară a unui pacient cu lupus eritematos acut are un pronostic foarte sever.

Aspecte histopatologice în sclerodermie

Manifestările histopatologice cutanate sunt caracteristice ambelor tipuri de sclerodermie, dar în funcție de stadiul bolii, prezintă aspecte diferite.

În formele recente ale bolii, aspectul histopatologic prezintă:

- epiderm intact sau subțiat nesemnificativ;
- fascicule colagene umflate și omogenizate;
- edem interstițial cutanat;
- infiltrat inflamator perivascular moderat (limfocitar);
- endotelită vasculară de diferite grade.

Aspectul histopatologic este mai evocator în fazele mai avansate, cu leziuni cutanate vechi, acesta prezintă:

- epiderm net subțiat cu membrana bazală rectilinie;
- derm invadat în întregime de fibre de colagen hipertrofiat, îngroșate, dispuse orizontal, cu infiltratele inflamatorii practic dispărute;

- vase sanguine rare, cu peretele îngroșat și cu diminuarea considerabilă a lumenului;
- foliculi pilosebacei distruși sau absenți;
- glande sudoripare înglobate în dermul condensat, fiind atrofiate și dispărute;
- rețeaua fibrelor elastice evident diminuată și fragmentată, cu tendință de a fi dispusă paralel cu suprafața pielii;
- hipoderm brăzdat de fascicule groase de fibre de colagen sclerозate, care fixează tegumentul de planurile profunde;
- țesut adipos înlocuit treptat de țesut conjunctiv hialinizat;
- în unele cazuri, evidențierea depozitelor calcare cutanate sau subcutanate.

În cazul sclerodermiei sistemice, modificările histopatologice cutanate pot fi asociate și cu leziunile musculare de tip infiltrate limfohistiocitare interstițiale, uneori cu atingerea secundară a fibrelor musculare.

Imunofluorescența directă cutanată este negativă.

Aspecte histopatologice în dermatomiozită

În cazul dermatomiozitei, biopsia cutanată este puțin relevantă pentru confirmarea maladiei.

În faza acută, modificările cutanate sunt similare celor din lupusul eritematos:

- atrofie epidermică;
- degenerescența hidropică a celulelor stratului bazal cu formarea corpiilor coloizi;
- membrana bazală îngroșată, devenind rectilinie;
- în derm – edemul și vasodilatația, cu infiltrate pericapilare limfohistiocitare și hematii extravazate;
- la nivelul dermului papilar, uneori – depuneri hialine și o ușoară tendință de omogenizare a fibrelor colagene.

În fazele avansate, în 25–50% din cazuri în țesutul celular subcutanat predomină atât fibroza, scleroza, cât și depunerile calcare (sindromul Thiberge-Weissenbach). Rețeaua elastică este alterată sau chiar distrusă.

Biopsia musculară este proba cea mai sigură pentru precizarea diagnosticului, ea evidențiază trei tipuri de leziuni ce se succed sau se găsesc concomitent:

- leziuni vasculare ce constau din turgescență endotelială, trombi de fibrină și uneori necroză parietală;
- alterații musculare, caracterizate prin degenerescenta și atrofia fibrelor musculare și perifasciculare (provocate de ischemia vasculară); examenul histochimic poate prezenta alterări ale celor două tipuri de fibre musculare (I și II), atrofia predominând la nivelul tipului II;
- proces inflamator interstițial, care succede atingerea vasculară și alterațiile musculare, fiind localizat preponderent perivascular. Infiltratul inflamator este alcătuit din limfocitele B și T (CD4). Ulterior are loc instalarea unui proces scleros interstițial.

Microscopia electronică evidențiază, la nivelul pereților vaselor atât depozite de imunoglobuline și complement (fracțiunea C3 și C5), cât și incluziuni tubulo-reticulare la nivelul reticulului endoplasmatic sau în zona perinucleară a celulelor endoteliale de tip mixovirus. Aceste incluziuni prezintă o manifestare a unor tulburări metabolice celulare. Modificările date nu sunt specifice, fiind evidențiate și în alte colagenoze, dar sunt prezente constant în dermatomiozită.

Aspecte histopatologice în eczema vulgară

Tabloul histopatologic al eczemei depinde de faza de evoluție clinică.

În faza acută a bolii, manifestările histopatologice se derulează preponderent în epiderm, fiind dominate de procesul de spongioză și veziculație. Modificarea patognomonică – spongioza se realizează printr-un edem intercelular (exoseroză) ce duce la aspectul caracteristic de „burete”. Datorită lichidului din edem are loc distanțierea celulelor stratului malpighian, cu ruperea legăturilor intercelulare și formarea veziculelor, care conțin atât limfocite și celule malpighiene, cât și celule migrate din derm (se asociază procesul de exocitoză).

În stadiul de evoluție mai avansat, subțierea sau distrugerea epidermului suprapapilar determină apariția fantelor, rezultate prin ruperea punților intercelulare – puțurile Devergie (veziculele pot avea dimensiuni mari, ocupând spațiul dintre stratul cornos și cel bazal).

La nivelul dermului se evidențiază vasodilatația și edemul papilar marcat: papilele sunt mai accentuate, vasele – dilatate și înconjugate de un infiltrat polimorf (limfocite, eozinofile și neutrofile).

În faza subacută și cea cronică, tabloul histopatologic este în esență identic.

La nivelul epidermului:

- spongioza și veziculația se reduc treptat;
- se accentuează acantoza dispusă la nivelul mugurilor interpapilari;
- stratul cornos este hiperkeratinizat; în unele arii – cu parakeratoză.

În derm, modificările histopatologice mai proeminente sunt:

- papilele mai accentuate, iar mugurii interpapilari mai adânciți;
- vasodilatația persistă, iar infiltratul inflamator perivascular este monomorf, dominat de limfocite;
- la nivelul zonei bazale subepidermice se evidențiază o diminuare marcată sau chiar dispariția mucopolizaharidelor.

Modificările histopatologice pot capătă și alte aspecte, în funcție nu doar de faza de evoluție, dar și de formele clinice.

De exemplu: eczema atopică (dermatita atopică) prezintă următoarele modificări histopatologice specifice ei:

- epidermul are aspect aproape psoriaziform;
- spongioza predomină în partea profundă a stratului malpighian;
- are loc hialinizarea papilelor dermice;
- edemul periglandular este marcat;
- are loc acumularea mucopolizaharidelor în jurul glandelor sudoripare.

Aspecte histopatologice în boala Kaposi

Tabloul histopatologic al angiosarcomului Kaposi diferă în funcție de stadiul evolutiv al leziunilor.

În stadiul inițial, leziunile precoce prezintă numeroase capilare proliferate, situate în dermul profund și mijlociu. Proliferarea este mixtă: endotelială de fibroblaști, cu celule fusiforme și vasculare dispuse în noduli. La acestea se asociază prezența fantelor vasculare și a unui infiltrat polimorf intens inflamator, limfoplasmocitar în jur. Tot pentru această etapă sunt caracteristice eritrocitele extravazate, depozitele de hemosiderină și globulele hialinice eozinofilice.

În stadiile mai avansate se constată reducerea componentei inflamatorii și creșterea celulelor. În această fază, nodulii sunt alcătuiți dintr-o asociere de zone fusocelulare cu zone angiomatoase, dispuse periferic.

Zonele fusocelulare prezintă aspectul unui fibrosarcom care conține spații vasculare înguste, pline cu hematii și tapetate de celule endoteliale.

Zonele angiomatoase sunt alcătuite din spații vasculare net conturate,

tapetate de celule endoteliale și înconjurate de celule asemănătoare fibroblastelor.

Trebuie menționat faptul că leziunile tardive (nodulii, plăcile infiltrative, tumorile) pot prezenta tabloul caracteristic pentru unul dintre aceste variante: pentru varianta angiomatoasă sau pentru varianta fusocelulară (fibroblastică).

Examenul leziunilor de angiosarcom Kaposi, la microsporia electronică, a evidențiat prezența a două tipuri de celule:

Primul tip este reprezentat de celulele endoteliale.

Al doilea tip – de celule fusiforme, care proliferază pericapilar și care provin din pericite.

Celulele endoteliale, adiacente lumenelor capilare, conțin un număr redus de fagolizozomi cu particule de feritină. Spre deosebire de acestea, celulele fusiforme au un număr mare de fagolizozomi ce conțin depuneri marcate, formate din particule de feritină, cât și eritrocite parțial digerate. La toate acestea s-a observat faptul că celulele fusiforme au tendința de a forma structuri capilare, cu sau fără lumen.

Aspectul histopatologic este asemănător cu cel al tumorilor derivate din celulele endoteliale, fiind dependente de gradul lor de maturitate.

Aspecte histopatologice în tuberculoza cutanată

Aspectul histopatologic al tuberculozelor cutanate variază în funcție de forma clinică și prezintă anumite particularități.

Lupusul tuberculos

Examenul histopatologic al nodulilor lupici identifică o structură granulomatoasă (necroza de cazeificare, fiind prezentă doar în mod excepțional).

Distribuția infiltratului dermic depinde de calea de pătrundere a bacilului în tegument. Dacă inocularea se efectuează pe cale exogenă, infiltratul granulomatos este dispus în dermul superficial. Dacă infecția provine din focarele subiacente, infiltratul este mai abundent în straturile profunde ale dermului, dar are tendința de a se extinde la suprafață. Dacă infecția s-a produs pe cale hematogenă, infiltratul se face în jurul capilarelor.

La nivelul epidermului, modificările histopatologice pot fi de tip atrofic și distructiv sau de tip hipertrofic, cu acantoză, hiperkeratoză și papilomatoză.

La nivelul dermului, modificările histopatologice prezintă un infiltrat

circumscriș granulomatos (foliculi tuberculoși Koster), alcătuit din celule gigante în centrul unei mase de celule epiteloide, înconjurată de o coroană de limfocite. Celulele gigante pot fi de tip Langerhans (nucleul aranjat periferic) sau tip de corp străin (nucleul aranjat neregulat). De asemenea poate fi prezent și un infiltrat cu mononucleare de densitate variabilă.

Modificările histopatologice descrise sunt mai pronunțate în dermul superficial, dar se pot extinde și în planurile profunde, determinând și distrugerea anexelor cutanate. În teritoriile cutanate vindecate se determină o fibroză extensivă.

La nivelul leziunilor cutanate, bacilii Koch sunt în cantitate foarte mică și pot fi determinați doar prin colorații speciale.

Scrofuloderma (goma tuberculoasă)

Goma tuberculoasă cutanată (leziunea patognomonică a maladiei) prezintă următoarele modificări histopatologice:

- centrul leziunii prezintă modificări nespecifice – o necroză întinsă cu formarea abceselor sau a ulcerațiilor;
- periferia prezintă foliculi tuberculoși, constituiți din structuri tuberculoide cu o cantitate mare de necroză și un infiltrat inflamator pronunțat.

Bacilii Koch se găsesc în leziune într-o cantitate suficientă pentru a fi identificați histologic.

Aspecte histopatologice în limfoamele cutanate cu celule T

Examenul histopatologic confirmă diagnosticul, fiind dependent de faza evolutivă a maladiei.

În stadiul de debut (eritematos), modificările histopatologice apărute la nivelul dermului sunt nespecifice și determinate, fiind caracterizate de prezența unui infiltrat banal de tip inflamator, limfohistiocitar. Epidermul este, de obicei nemodificat sau prezintă puține limfocite.

În stadiul de plăci infiltrative, prezența epidermotropizmului și formarea microabceselor Pautrier constituie modificările histopatologice de bază. În acest stadiu se produce infiltrarea epidermului și a dermului superficial cu celule neoplazice, la care se asociază aspectele inflamației cronice polimorfe.

Epidermul este hiperplazic și hiperacantozic, invadat de un infiltrat cu mononucleare, organizat în cuiburi și teci, formând microabcesele Pautrier. Infiltratul polimorf („granulomul micozic”) este format din: lim-

focite, eozinofile, neutrofile, plasmocite, histiocite, mastocite și celule micozice. Celulele mononucleare sunt înconjurate de un halou clar.

Celulele micozice (celule Sezary-Lutzner) sunt celule mari, mononucleare, globuloase sau poliedrice, cu citoplasma abundentă. Au nuclee caracteristice, voluminoase, cu aspect convolut, cerebriform (prezintă o încrețire accentuată a membranei nucleare ce le conferă aspect cerebriform) și includ doi nucleoli.

La nivelul dermului papilar, în jurul rețelei capilare este situat un infiltrat polimorf, care se termină brusc la nivelul dermului mijlociu, formând o bandă liniară subepidermică.

În stadiul nodular-tumoral, examenul histopatologic prezintă un infiltrat inflamator monomorf, în dermul papilar, cu numeroase celule atipice (micozice), evoluând spre dermul profund concomitent cu pierderea epidermotropismului.

În fazele evolutive avansate, celulele neoplazice invadează dermul profund și diseminează pe cale limfatică și hematogenă, determinând însă-mânțări viscerale.

Savantul Lever caracterizează tabloul histopatologic al T-limfomului astfel:

- infiltrat polimorf;
- polimorfism histiocitar;
- prezența celulelor micozice și a mitozelor;
- prezența infiltratului în dermul papilar;
- prezența microabceselor Pautrier în epiderm.

Microscopia electronică. Celulele atipice, neoplazice, micozice (celule Sezary-Lutzner) se prezintă ca celule cu citoplasmă redusă, nuclee mari și numeroase invaginații ale membranei nucleare, care determină aspectul de proiecții digitiforme, cerebriform. La nivelul membranei nucleare și în nucleu se găsesc agregate dense de particule de cromatină.

Rezultatele studiilor remarcă o asemănare pronunțată între celulele atipice din T-limfom și cele din sindromul Sezary sau cele din infiltratul parapsoriazisului.

Unele studii au evidențiat prezența celulelor Langerhans la nivelul epidermului, recunoscute după granulațiile caracteristice. De asemenea, ele sunt prezente permanent și la nivelul microabceselor Pautrier, unde se află în directă apozitie cu celulele limfoide. Reiese că celulele Langerhans sunt prezente în toate stadiile de T-limfom, fiind în apozitie cu celulele limfoide.

Aspecte histopatologice în sarcoidoză

Aspectul histopatologic este identic pentru toate formele clinice cu localizare cutanată sau viscerală: în țesutul afectat se depistează granulomul matur (noduli dermici sau hipodermici), fără necroză cazeoasă, compus din celule epitelioidoide, bine delimitate, printre ele întâlnindu-se și celule gigante Pirogov-Langhans. În interiorul celulelor gigante se găsesc unele incluziuni citoplasmatică, numite „corpui Schaumann”. În jurul celulelor epitelioidoide persistă o coroană de limfocite cu macrofage, fibroblaști, bazofile etc. Granuloamele mature (nodulii) sunt separate unele de altele prin stroma conjunctivă nemodificată, dar leziunile vechi pot fi mărginite de focarele de fibroză. Acești noduli sunt acoperiți, în exterior, de epidermul nemodificat sau ușor atrofic.

În faza acută a bolii, cercetările prin imunofluorescență au evidențiat în interiorul granulomului depuneri de imunoglobuline, preponderent IgG și complementul C3.

În unele cazuri, granulomul regresează fără urmări, dar mai frecvent cu cicatrizare (specifică leziunilor cutanate) sau prin hialinoză, observată în organele interne.

La toate acestea, fiecare formă clinică a sarcoidozei cutanate poate apărea și cu aspecte histopatologice inedite, deci pot prezenta unele modificări particulare.

Aspecte histopatologice în keratoza seboreică

Keratoza seboreică, cea mai frecventă tumoră benignă a tegumentelor, poate prezenta mai multe varietăți histopatologice, dar toate au în comun următoarele modificări: acantoza, hiperkeratoza și papilomatoza.

Acantoza desemnează îngroșarea stratului malpighian. În zonele de acantoză a epidermului pot fi văzute două tipuri celulare: scuamoasă și bazaloidă. Hiperkeratoza semnifică îngroșarea stratului granular și cornos, cu exces de keratinizare. Papilomatoza – hiperplazia papilelor dermice. Membrana bazală a epidermului este continuă și indemnă.

În funcție de particularitățile aspectului histopatologic, desemnate la nivelul proliferării tumorale, se disting următoarele varietăți ale keratozei seboreice: tipul hiperkeratinizat, acantotic, adenoid, clonal, keratoza seboreică iritată și melanoacantomul.

Aspecte histopatologice în dermatofibrom

Leziunea tumorală benignă se prezintă ca o proliferare nodulară, localizată la nivelul dermului sau subcutanat.

Hiperplazia epitelului supraiacent, în special în centrul leziunii, reprezintă modificarea cu semnificație diagnostică. De obicei, hiperplazia constă în alungirea creștelor epidermice, care poate fi asociată cu hiperpigmentarea celulelor stratului bazal.

Leziunea tumorală este formată din celule proliferate, constituite din fibroblaste și histiocite, care au o dispoziție caracteristică, cu aspect storiiform („spiță de roată”) sau pot fi așezate anarhic. La acestea se asociază atât celulele gigante multinucleate de corp străin sau celulele Touton (care au fagocitat lipide și hemosiderină), cât și celulele inflamatorii limfoide și xantomatoase. Stroma tumorală este conjunctivă, uneori predominantă, iar vasele tumorale pot fi capilare limitate de celule endoteliale tumefiate sau uneori pot fi intens hialinizate.

Aspecte histopatologice în keratoacantom

Examenul histopatologic este obligatoriu pentru această leziune pseudotumorală, aspectul căreia variază în funcție de faza evolutivă a acesteia.

În stadiul incipient este caracteristică proliferarea pronunțată a epidermului, însoțită de acantoză. Cu un grad redus de keratinizare pot fi prezente și celulele diskeratozice. În dermul subiacent leziunii este prezent un infiltrat inflamator abundent.

În stadiul de maturitate, când tumora este constituită, aspectul histopatologic este evocator pentru diagnostic. Masa tumorală este constituită din celulele malpighiene, hiper cromatice sau pale, având nucleee hiper cromice, uneori veziculoși, cu mitoze atipice și keratinizări celulare individuale. În partea centrală a tumorii, celulele sunt keratinizate complet, formând o masă eozinofilă – un dop keratozic ce umple un crater al cărui pereți sunt formați dintr-o hiperplazie malpighiană, care simulează un *epiteliom spinocelular*. Tumora este separată de epidermul normal din jur printr-o bandă subțire de țesut conjunctiv, iar la nivelul dermului, celulele tumorale pătrund printre fasciculele din jur. La marginea tumorii, epidermul continuă puțin deasupra acesteia, luând aspectul unor prelungiri epiteliale, care par să închidă dopul de keratină. Membrana bazală dermo-epidermică este continuă, iar limita inferioară a tumorii nu depășește, de obicei, nivelul glandelor sudoripare. În dermul adiacent tumorii este prezent un infiltrat

inflamator cronic. Uneori poate apărea și o reacție inflamatorie granulomatoasă cu celule gigante de corp străin.

În faza de regresie a tumorii, proliferarea încetează, iar keratinizarea devine completă. Treptat, leziunea se aplatizează și dopul keratozic este eliminat.

Aspecte histopatologice în epitelioamele bazocelulare (carcinoame bazocelulare)

Epitelioamele bazocelulare, indiferent de tabloul clinic și structura microscopică, au ca element comun celulele tumorale asemănătoare celor din stratul bazal al epidermului, organizate în lobuli tumorali. Astfel se susține că originea bazaliomelor este stratul bazal, pereții foliculului pilosebaceu și matricea firului de păr.

Celulele tumorale prezintă următoarele caracteristici: au talie mică, citoplasma este redusă și palidă, nucleul – mare alungit și bazofil, sunt lipsite de tonofilamente și nu evoluează spre keratinizare. La periferia maselor tumorale, celulele au tendința de a se așeza în palisadă, reproducând arhitectonica stratului bazal. Celularitatea tumorală are un aspect în general monomorf, mitozele fiind rare, iar celulele atipice, de obicei lipsesc. Masele tumorale sunt înconjurate de stromă tip fibro-colagen, de care celulele tumorale sunt dependente și dacă sunt separate de aceasta nu pot supraviețui. Acest fapt ar explica de ce nu apar metastaze, chiar dacă celulele neoplazice apar în circulație.

Savantul Lever, din punct de vedere histopatologic, separă epitelioamele bazocelulare în două categorii:

- 1) *nediferențiate*: tipul solid, superficial, sclerodermiform etc.;
- 2) *diferențiate*: celulele neoplazice care tind să reproducă, fie structuri pilare (tip keratozic), fie sebacee (tip chistic), fie sudoripare (tip adenoid) etc.

Printre formele histopatologice ale epitelioamelor bazocelulare, cele mai frecvente sunt:

- *tipul solid sau masiv*: este alcătuit din celulele tumorale, grupate în mase tumorale compacte, separate de o cantitate redusă de stomă, ele invadează dermul, sunt dispuse în palisadă, la periferie sau în mod neregulat în interiorul tumorii;
- *tipul superficial, pagetoid*: tumora este dispusă la nivelul dermului superficial, alcătuită din mase neoplazice mici atașate la un epiderm atrof;

- *tipul sclerodermifom (morfeiform)*: celulele tumorale sunt dispuse în cordoane subțiri, scurte și adesea ramificate, sau în grupe mici și sunt separate de o densă stromă fibro-colagenă;
- *tipul keratinizat*: capătă aspectul formei masive, este caracterizat prin prezența insulelor tumorale voluminoase, în interiorul cărora sunt centrate de globi cornoși tipici, constituiți din celulele keratinizate anucleate; keratinizarea se face brusc, printr-un proces asemănător cu cel ce se petrece la nivelul pilosebaceu;
- *tipul pseudochistic*: capătă, în general, aspectul formei solide, dar unele mase tumorale conțin cavități pline cu material necrotic, substanță mucoidă și hialină, rezultat al dezintegrării celulelor neoplazice sau al degenerescenței stromei cuprinse în masa tumorală;
- *tipul adenoid (pseudoglandular)*: tumora este constituită din cordoane de celule bazale (2–3 rânduri), cu dispunere reticulară sau trabeculară; în spațiile delimitate de cordoanele celulare este prezent un material fin granular eozinofil;
- *tipul pigmentar*: aspectul pigmentat al tumorii este datorat conținutului de pigment melanic din interiorul pseudochisturilor și în citoplasma unor celule epitelioatoase;
- *tipul intraepidermal Borst-Jadashon*: este caracterizat prin prezența unor mici tumorete de carcinom bazocelular în grosimea epidermului;
- *tipul polimorf*: se caracterizează printr-o structură complexă datorită asocierii mai multor forme histopatologice în cadrul aceleiași tumori;
- *tipul fibroepitelial (tumora Pinkus)*: prezintă o proliferare de celule bazale, dispuse sub formă de travee groase ramificate și anastomozate, care înconjoară insulele țesutului conjunctiv bogat în celule fibroblastice cu dispoziție concentrică.

Aspecte histopatologice în epitelioamele spinocelulare (carcinoame spinocelulare)

Examenul histopatologic pune în evidență mase tumorale cu ramificații și prelungiri în profunzime, constituite din celule de tip epidermic, variate ca aspect, organizate în lobuli. Lobii tumorali sunt constituiți, la periferie, din celule asemănătoare cu cele din stratul bazal, dar în interior din celule malpighiene în diverse stadii de keratinizare, care-și păstrează

spirii intercelulare. Celulele neoplazice maligne au formă poligonală cu citoplasmă bogată, eozinofilă și nuclee de talie mică. Mitozele atipice sunt frecvente. Stroma tumorală este bine reprezentată, de tipul fibro-conjunctiv, deseori cu infiltrat inflamator abundent, predominant de tipul limfo-plasmocitar.

În formele diferențiate ale tumorilor, în centrul acestora, celulele keratinizate (cornoase) sunt organizate în straturi concentrice ca „foile de ceapă”, realizând formațiuni rotund-ovalare sub formă de globi cornoși, numite „perle keratozice”.

În formele slab diferențiate, perlele keratozice sunt reduse numeric, keratinizarea fiind incompletă cu persistența nucleelor celulare.

În funcție de numărul celulelor diferențiate sau anaplastice, savantul Broders a clasificat carcinomul spinocelular în patru categorii, care au diferite grade de malignitate:

- *gradul I* prezintă 75% de celule diferențiate din masa tumorală, cu perle keratozice numeroase, profunzimea infiltratului nu depășește nivelul glomerulelor sudoripare (este puțin agresiv);
- *gradul II* are 50% de celule diferențiate, cu un număr redus de perle keratozice, cu atipii celulare destul de frecvente, având nuclee monstruoase și celule mari, neregulate;
- *gradul III* prezintă doar 25% de celule diferențiate la care perlele keratozice lipsesc, keratinizarea nu este întâlnită decât în celulele izolate ce capătă aspect diskeratozic, majoritatea celulelor au aspect neoplazic, monstruos și cu multiple mitoze;
- *gradul IV* are sub 25% de celule diferențiate, nu mai există niciun fel de sistematizare a tumorii, spirii intercelulare și aspectul de keratinizare lipsesc, celulele atipice sunt monstruoase și numeroase, mitozele sunt frecvente. Este cea mai agresivă formă a tumorii.

Pe lângă structurile obișnuite ale epiteliomelor spinocelulare pot fi întâlnite și aspectele particulare atipice, printre care:

- *spinaliomul mixt*: prezintă în structura sa zone de epiteliom bazocelular ce alternează cu zone de spinocelular;
- *spinaliomul intermediar*: histopatologic nu este nici spino-, nici bazocelular, existând celule care au aspect alungit sau cuboid și nu pot fi încadrate în niciuna dintre aceste forme;

Tipurile histopatologice de epiteliome spinocelulare rare sunt:

- *tipul verucos*: la suprafață are aspectul asemănător verucilor – cu

papilomatoză, acantoză, parakeratoză și hiperkeratoză; în profunzimea leziunii, keratinizarea unicelulară, atipiile nucleare și perlele cornoase lipsesc;

- *tipul diskeratozic*: keratinizarea celulelor este prematură, formându-se celule „cu mantă”;
- *tipul pseudochistic*: se formează canalicule și pseudochisturi;
- *tipul adenoid*: datorită proceselor de acantoliză tumorală apar structuri cu aspect pseudoglandular sau alveolar;
- *tipul Bowenoid*: la formele ce apar în cazurile de boală Bowen, aspectul histologic este de poikilokarnioză;
- *tipul cu celule fuziforme (sarcomatoid)*: prezintă insule solide de celule tumorale alungite, fără tendința la keratinizare, având citoplasma veziculară și nucleele atipice, care se dispun sub formă de fascicule întretăiate;
- *tipul metastazic*: histopatologic, întotdeauna prezintă structura leziunii primitive.

Aspecte histopatologice în diskeratoza foliculară (boala Darier)

Modificările principale se produc la nivelul epidermului, prin tulburări de keratinizare (diskeratoză) care constau în:

– hiperkeratoza stratului cornos cu inundarea foliculului pilosebaceu de dopuri mari cornoase, care întrerup stratul granulos;

– apariția grăunțelor în nucleele alungite, situate în această masă cornoasă;

– hiperacantoza stratului malpighian cu prezența în interiorul lui a *celulelor diskeratozice* – celule ce și-au pierdut spinii, înconjurate de o membrană refrigentă, cu citoplasma clară, eozinofilă, ce conține granule de keratohialină;

– formarea corpiilor rotunzi ce se poate vedea sub forma keratinocitelor voluminoase, cu nucleul picnotic central înconjurat de un halou clar, situate în tot epidermul;

– acantoliza suprabazală cu formarea fantelor libere, lacune ce pot conflua și forma bule adevărate; celulele acantolitice, izolate din interiorul lacunelor, au fost asemănată cu „boabe de ovăz decorticate”; lacunele mai voluminoase conțin proliferări papilare cu aspect vilos, care sunt limitate de un singur strat de celule bazale; stratul bazal este normal;

– papilomatoza ce apare în forma vegetantă și verucoasă.

Aspecte histopatologice în pitiriazis rubra pilar (boala Devergie)

Boala Devergie prezintă modificări histopatologice modeste, dar evidente.

La nivelul epidermului se constată: hiperkeratoză difuză cu formarea de dopuri foliculare; în jurul foliculului pilos acantoză și parakeratoză discretă; stratul malpighian este subțiat; o posibilă distrofie vacuolară a celulelor bazale.

În derm este prezent un discret infiltrat perifolicular și perivascular constituit din limfocite și leucocite polinucleare.

Aspecte histopatologice în boala Bowen (diskeratoza lenticulară)

Modificările histopatologice sunt de carcinom „in situ”. Epidermul prezintă acantoză, hiper- și parakeratoză, cu pierderea stratificării și cu papilele scurtate și îngustate. Stratul cornos cel mai frecvent este hiperkeratotic, cuprinzând în el câteva grăunțe. Celulele malpighiene prezintă diskeratoze și keratinizări izolate, de mărimi diferite. Celulele diskeratozice au dimensiuni mari, rotunde, cu citoplasmă omogenă, intens-eozinofilă și nuclee hiper cromatice. Unele celule au nuclee monstruoase, altele – nuclee muriforme, dar toate aceste celule își păstrează filamentele. Mitozele sunt frecvente, dar se opresc în anafază sau metafază.

Keratinizarea precoce se manifestă prin apariția „corpilor rotunzi” și a „celulelor cu manta” (celulele diskeratozice).

Corpii rotunzi sunt formațiuni eozinofile, cu un nucleu asemănător cu cel al celulelor malpighiene și cu o citoplasmă clară, fără organite.

Celulele cu manta au citoplasma condensată în jurul nucleului; între ea și membrană rămâne un spațiu optivoid în care uneori se găsesc grăunțe eozinofile, iar membrana celulară este groasă și cu contur dublu.

Membrana bazală este indemnă.

Prin confluarea leziunilor, modificările pot cuprinde tot epidermul.

Dermul prezintă un infiltrat inflamator plasmolimfocitar dispus superficial, fiind net delimitat în partea inferioară.

Microscopia electronică a demonstrat că celulele diskeratozice se formează din celulele malpighiene, ale căror desmozomi se retractă formând agregate perinucleare.

Aspecte histopatologice în boala Paget

Examenul histopatologic prezintă modificări caracteristice epidermului, care este îngroșat cu zone de parakeratoză (hiperkeratoză cu orto-keratoză). La nivelul stratului malpighian sunt prezente elemente specifice bolii – celulele Paget. Aceste celule sunt mai mari de 3–4 ori mai voluminoase decât celulele spinoase, cu formă rotundă sau ovalară, cu citoplasmă abundentă, clară, omogenă sau vacuolară, cu nucleee voluminoase, mari, situate excentric, care includ 1–2 nucleoli evidenți. Celulele Paget nu au punți citoplasmice, iar la periferie prezintă o membrană bine delimitată cu contur dublu. Sunt în număr relativ mic, dispuse izolat sau grupate, răspândite pe tot epidermul, până în stratul cornos, mai numeroase fiind în porțiunea profundă a epiteliului malpighian și în crestele interpapilare.

Examenul biptic al nodulului mamar arată, de regulă, un adenocarcinom. Studiile ultrastructurale au demonstrat că celulele Paget intraepidermice derivă din celulele glandei mamare, celule care mărginesc canalele galactofore (Ebner) și care ar fi glande apocrine modificate.

Aspecte histopatologice în eritroplazia Querat

Aspectul histopatologic este foarte asemănător cu cel din boala Bowen.

Epidermul este în ansamblu îngroșat, procesul fiind cantonat la nivelul creștelor interpapilare. Stratul cornos este parakeratozic. Stratul malpighian prezintă celule anormale multinucleate, cu nucleee mari, hiperchrome, cu un număr de mitoze crescut și cu keratinizare prematură.

Dermul este sediul unui discret infiltrat inflamator.

Aspecte histopatologice în melanomul malign

Examenul histopatologic se face doar din tumorile extirpate, nu se biopsiază niciodată nevii pigmentari suspecti de transformare sau tumorile bănuite a fi melanom malign. La piesa biopsată se urmăresc următoarele particularități patohistologice:

- aspectul și gruparea celulelor tumorale;
- pigmentul melanic;
- infiltratul inflamator;
- reacția celulelor tumorale în țesutul conjunctiv și cel epidermal.

Histopatologic, tumorile pot capătă numeroase aspecte celulare, dar cele mai frecvente sunt:

- *celulele cuboide* (poliedrice) – celule voluminoase, cu citoplasma clară și eozinofilă, au nucleul mare, mitotic și nucleol proeminent, sunt lipsite de spini intercelulari; au un aranjament predominant carcinomatos sub formă de insule, cuiburi și cordoane;
- *celulele fusiforme* – celule alungite ce prezintă în special un aranjament de tip sarcomatos, sub formă de vârtejuri sau interpătrunse;
- *celulele mici nevoide* – celule asemenea celor din nevii benigni, dar la care se pot observa multiple mitoze și pleomorfism celular.

Tumorile pot fi alcătuite doar din celule cuboide, doar din celule fusiforme, pot conține ambele tipuri celulare, dar și alte varietăți. Indiferent de forma celulelor tumorale, pe lame se mai observă: celule gigante multinucleate, celule monstruoase mononucleare, celule clare, nucleee polilobate și neregulate și nucleoli mari.

Gruparea celulelor poate fi sub formă de tumoare sau de teci, cu mărimi și aspecte diferite. Indiferent de aranjament, atipiile celulare și mitozele atipice sunt prezente în mod constant.

Pigmentul melanic este întotdeauna prezent, fie între celule, fie în interiorul celulelor melanocitare sau în melanofage. Cantitatea de melanină este reprezentată variabil de la o tumoră la alta, dar și pe secțiuni, în cadrul aceleiași tumori. Astfel, tumorile pot fi intens pigmentate, fiind uneori aproape imposibil de distins tipul celular sau pigmentul melanic este redus până la absent (de unde și denumirea de melanom malign acromic).

Infiltratul inflamator constituie un criteriu de malignitate și este întotdeauna prezent, format din limfocite, histiocite și plasmocite. Stroma tumorală de tip fibro-colagen conține fibroblaste, melanofage și celule inflamatorii. Vasele melanomului malign sunt, în special, de tip lacunar și adesea pot conține embolii neoplazice.

Prin creșterea către dermul profund, celulele tumorale nu mai prezintă aspecte de diferențiere și pe măsură ce pătrund în dermul reticular devin din ce în ce mai mici. Invazia tumorală poate interesa plexul vascular superficial al dermului, dermul reticular și țesutul adipos.

În funcție de profunzimea extensiei tumorale, savantul Clark a descris următoarele tipuri de gravitate crescândă:

- nivelul I – corespunde unei tumori limitate la nivelul epidermului, fără a depăși membrana bazală;

- nivelul II – corespunde invaziei discontinue a tumorii în dermul superficial papilar, dar fără a-l ocupa în întregime;
- nivelul III – extensia tumorală masivă ajunge în dermul papilar și plexul vascular superficial, până la nivelul dermului reticular;
- nivelul IV – invazia tumorală ajunge la nivelul dermului reticular;
- nivelul V – tumora se extinde în grosimea hipodermului.

Varietățile histopatologice particulare ale melanomului malign sunt:

- melanomul la limită (bordeline) cuprinde melanoamele cu grad redus de malignitate, a căror evoluție se caracterizează prin recidive locale și care rareori metastazează;
- melanomul în regresie constituie un aspect comun al melanoamelor maligne și în special al celor cu extindere superficială;
- nevil albastru malign, cu predilecție localizat pe scalp, interesează dermul reticular;
- melanomul cu celule în inel cu pecete este constituit din celule cu citoplasma eozinofilă abundentă și nuclee excentrice;
- melanomul neurotropic constituie invadarea celulelor maligne și în jurul fasciculelor nervoase, având un patern de creștere fasciculat;
- melanomul cu celule mici este alcătuit din celule asemănătoare celor nevice, dar cu activitatea mitotică crescută și cu nuclee hiper-cromatice;
- melanomul malign cu celule balonizate: zonele cu celule balonizate se asociază zonelor formate din celule epitelioidice; celulele balonizate au o activitate mitotică redusă și dispun de nuclee relativ mici și atipice;
- melanomul malign desmoplastic prezintă celule alungite, cu conținut de pigment melanic redus, dar cu o cantitate de stromă fibroasă relativ mare.

Microscopia electronică evidențiază unele particularități ale celulelor neoplazice, în special, aspecte ce țin de melanogeneza tumorală anormală. Celulele tumorale maligne conțin predominant premelanozomi, care prezintă o variabilitate crescută de dimensiuni și forme cu diferite grade de melanizare.

Aspecte histopatologice ale nevilor nevocelulari

Examenul histopatologic confirmă diagnosticul de nevi nevocelulari prin evidențierea celulelor nevice Unna. Acestea sunt melanocite ce prezintă celule globuloase, ovalare, cu nucleul rotund și citoplasma clară, ase-

mănătoare melanocitelor normale. Reacția DOPA pozitivă, gruparea în teci sau în cuiburi sunt caractere care ușurează identificarea celulelor nevice Unna.

Tecile epidermice, așezate aproape de zona de joncțiune, sunt separate de membrana bazală printr-un spațiu liber.

Cuiburile dermice sunt așezate superficial sau profund. Cele superficiale, aproape de joncțiunea dermoepidermică, au aspect globulos, iar cele profunde – aspect fuziform.

În funcție de așezarea celulelor nevice, se descriu trei tipuri histopatologice de nevi: joncționali, intradermici și micști.

- *Nevii joncționali* sunt formați din cuiburi de celule nevice situate epidermal, la nivelul joncțiunii dermo-epidermice, în vârful creștelor interpapilare. Cuiburile nevice au dimensiuni relativ egale, dar devin din ce în ce mai mici spre periferia tumorii. Epidermul supraiacent leziunii are aspect normal, fiind separat de aceasta printr-o membrană bazală îndemnată. Celulele tumorale au aspect cuboidal și doar ocazional pot fi fusiforme sau epiteloide, orientate orizontal. Celulele au nucleee situate central și conțin o cantitate variabilă de pigment melanic.

Dermul conține melanofage și infiltrate cu celule mononucleare. O particularitate caracteristică este prezența cuiburilor nevice, dispuse la periferia leziunii, care-i conferă acesteia un caracter circumscris.

Nevii joncționali au capacitate de malignizare crescută.

- *Nevii intradermici* sunt alcătuiți din grupe de melanocite localizate în derm, la distanță de membrana bazală. Celulele nevice sunt dispuse în cuiburi în porțiunea superioară, în cordoane în partea mijlocie și prezintă o arhitectonică neurală în profunzime.

Unii nevi intradermali se pot asocia cu modificări ale epidermului de tipul papilomatozei și hiperkeratozei, uneori cu formarea chisturilor cornoase (nev papilomatos dermic). Nevii intradermici au un potențial de malignitate scăzut.

- *Nevii micști*: tabloul histopatologic asociază aspecte de nev joncțional și nev intradermic. Celulele nevice, în general, au formă cuboidală sau ovalară și o cantitate de pigment variabilă, dar pe măsură ce pătrund în profunzimea dermului au tendința de maturare. Celulele din vecinătatea epidermului pot conține pigment, cantitatea căruia diminuează în majoritatea cazurilor pe măsură ce celulele nevice pătrund în dermul profund.

În derm pot fi evidențiate melanofage și un infiltrat inflamator.

Celulele intradermice, numite melanocite epiteloidale sau celule nevice de tip A, au citoplasmă ce conține granule grosolane de melanină, cu nucleu rotund-ovalar de dimensiuni mici, care conține cromatină dispersată și un nucleol mic.

Celulele din dermul superior, numite și celule nevice de tip B, sunt asemănătoare limfocitelor: au formă cuboidală sau ovalară, citoplasmă net delimitată ce conține granule fine de melanină. Nucleul este de dimensiuni mari, rotund sau ovalar, palid sau vezicular. Uneori pot fi prezente și celule gigante multinucleare.

Celulele de la baza leziunii sunt denumite celule nevice de tip C sau neurale: sunt celule fusiforme, cu citoplasmă omogenă ce are limite imprecise și un nucleu alungit. În citoplasmă, granulele de melanină lipsesc.

Capacitatea de malignizare a nevilor micști ține de intensitatea activității joncționale.

Aspecte histopatologice în vascularite

Vasculita alergică leucocitoclastică Gougerot-Ruiter

Patologia prezintă două aspecte histopatologice esențiale: modificări vasculare și infiltrat inflamator cu numeroase neutrofile.

Epidermul este necrozat și infiltrat de polimorfonucleare cu leucocitoclazie, la care se asociază eritrocite extravazate.

Modificările vasculare sunt în limitele dermului și interesează doar vasele mici. Vasele prezintă endoteliu hiperplaziat (se produce balonizarea celulelor endoteliale) și deseori lumen trombozat. Depozitele de fibrină, în pereții vasculari și în jurul lor, împreună cu edemul realizează aspectul de degenerescență fibrinoidă a colagenului la acest nivel. La acestea și în pereții acestora se asociază un infiltrat inflamator perivascular, constituit în special din polimorfonucleare neutrofile cu nuclee picnotice sau fragmentate prin leucocitoclazie, formând așa-numitul „praf nuclear” – aspect histopatologic caracteristic. În unele situații, infiltratul perivascular constă predominant din limfocite și alte celule mononucleare.

La nivelul dermului superficial, infiltratul inflamator se dispune printre fibrele colagene, alături de depozitele de fibrină.

Leziunile nodulare, întâlnite în cazurile cronice se extind la vasele mici de la joncțiunea dermo-hipodermică.

În funcție de varietățile clinice, apar și unele aspecte histopatologice particulare.

Eritemul nodos

Aspectul histopatologic al formei acute și al celei cronice este practic identic. Modificările principale apar la nivelul hipodermului. În derm este prezent un infiltrat inflamator cronic în cantitate moderată, dispus perivascular.

Tabloul histopatologic tipic este prezentat de un infiltrat inflamator la nivelul septurilor fibro-conjunctive și al vaselor sanguine, situate între lobi ai adipoși ai hipodermului. Infiltratul inflamator este constituit prevalent din limfocite și histiocite, printre care sunt prezente rare neutrofile, doar rareori, infiltratul este format predominant din neutrofile. Septurile conjunctive prezintă edem și zone de degenerescență fibrinoidă.

În unele cazuri, infiltratul inflamator interesează doar vasele mici, însoțit sau nu de extravazare eritocitară, în alte cazuri sunt afectate și venele cu dimensiuni medii. Acestea prezintă proliferări endoteliale, edem al pereților și infiltrat inflamator mixt, doar rareori prezintă caractere de tromboflebită cu hemoragie. De regulă nu se găsește degenerescență fibrinoidă a pereților sau tromboze vasculare.

În fazele avansate ale bolii, infiltratul capătă un aspect granulomatos: neutrofilele lipsesc din infiltrat, frecvent apar celule gigante în număr mare, dar histiocitele pot prezenta un aranjament palisadic. Aspectele granulomatoase ale fazei tardive sunt mai pronunțate decât modificările vasculare, deși alteori apar grade variate de vasculită.

Aspecte histopatologice în porfiriea cutanată tardivă

Examenul histopatologic constată prezența bulelor cu localizare profundă, subepidermică, la nivelul laminei lucidă a zonei bazale. Destul de caracteristic este faptul că papilele dermice se extind neregulat de la baza bulei în cavitatea ei. Acest fenomen comparat cu „împodobirea ghirlandei” este explicat prin rigiditatea părții superioare a dermului, indusă de prezența hialinului din jurul capilarelor de la acest nivel. În lichidul din bulă nu există celule.

În zonele de scleroză cutanată, fasciculele de collagen sunt îngroșate. În derm nu se formează infiltrate.

Imunofluorescența directă arată prezența depozitelor de IgG, fibrinogen și complement, la nivelul joncțiunii dermo-epidermice a zonelor tegumentare expuse la soare.

Aspecte histopatologice în veruci

Verucile vulgare

Histopatologic, veruca vulgară prezintă acantoză, hiperkeratoză și papilomatoză.

Aspectele caracteristice ce disting veruca vulgară de alte papiloame sunt: prezența granulelor de keratohialină, a focarelor de celule vacuolizate și straturile verticale de celule parakeratozice. Aceste trei modificări sunt foarte pronunțate în verucile vulgare tinere și sunt reduse evident sau lipsesc în cele vechi.

Celulele granuloase sunt crescute numeric și, ca dimensiuni conțin granule grupate de keratohialină, au localizare în depresiunile dintre ridicăturile papilomatoase.

Depozitele de celule vacuolizate sunt localizate în partea superficială a stratului malpighian și în stratul granular. Celulele au nuclee mici, rotunde, intens bazofile, înconjurate de un halou clar îngust și de o citoplasmă slab colorată. Aceste celule conțin foarte puține granule de keratohialină sau deloc, chiar și în cazul în care sunt localizate în stratul granular.

Straturile verticale de celule parakeratozice sunt localizate pe vârful proeminențelor papilomatoase ale creștelor malpighi, deasupra focarelor de celule vacuolizate. Nucleele celulelor parakeratozice sunt mari și mult mai bazofile, majoritatea fiind mai rotunde decât elongate.

În verucile filiforme, papilele sunt mult mai alungite, iar în stratul cornos îngroșat de la vârful verucozității conțin mici arii hemoragice.

Involuția verucilor vulgare este asociată cu apariția unui infiltrat inflamator, cu modificări degenerative la nivelul epidermului și excitozei.

Verucile plane

Manifestările histopatologice includ acantoză și hiperkeratoza, papilomatoza și parakeratoza fiind absente.

În partea superficială a stratului malpighian, cât și în stratul granular apare o vacuolizare difuză a celulelor, unele fiind mărite dublu față de normal, cu nuclee centrale intens bazofile. Stratul granular este uniform îngroșat, iar stratul cornos are un aspect pronunțat de „plasă de coș de baschet”. Dermul este prezentat normal.

La involuția spontană a verucilor plane, în dermul superficial apare un infiltrat cu mononucleare, cu exocitoză și modificări degenerative în epiderm.

Aspecte histopatologice în actinomicoză

Histopatologic, nodozitățile prezintă un țesut de granulație nespecific, înconjurat de o capsulă conjunctivă. Nodulii pot conflua în placarde cu zone de supurație și fistule. În centrul zonei purulente ale nodului se observă colonii granulare de *Actinomyces*, având o coroană radiară periferică formată din micelii și spori. Coloniile granulare sunt reprezentate de grăunții de *Actinomyces* cu filamente periferice terminate „în măciucă”. În colorația hematoxilină-eozină, coloniile sunt bazofile și omogene, dar pot fi evidențiate și prin colorația Gram.

Grăunții (coloniile) se găsesc în centrul nodului, fiind înconjurați de un proces inflamator cronic granulomatos, bogat în țesut fibro-conjunctiv.

În faza inițială a bolii, țesutul care înconjoară abcesele este format din limfocite, plasmocite și fibroblaști, dar în faza tardivă predomină fibroblaștii.

Aspecte histopatologice în amiloidoză

Examinarea histopatologică a leziunilor cutanate evidențiază mase de amiloid sub forma unor zone amorfe clare, omogene, ușor eozinofile la colorația hematoxilină-eozină, depuse în derm sau chiar în țesutul subcutanat. Frecvent, acumulările de amiloid sunt dispuse în apropierea epidermului, fiind septate de acesta printr-o zonă îngustă de collagen în plus. Acumulările de amiloid pot fi prezente la nivelul glandelor și pereților vasculari.

În țesutul subcutanat pot fi evidențiate atât agregate mari de amiloid sau infiltrate amiloide ale pereților vasculari, cât și inele amiloidice, care se formează prin depunerea amiloidului în jurul celulelor adipoase solitare.

Toate formele clinice de amiloidoză prezintă depuneri amiloide, dar fiecare formă prezintă anumite particularități.

Amiloidoza sistemică prezintă un epiderm atrofic, depunerile amiloide se găsesc în dermul mijlociu sau profund, interesând glandele și/sau pereții vasculari. Depunerile amiloide se întâlnesc și în organele interne afectate.

În lichenul amiloid se găsește un epiderm acantozic și o hiperkeratoză, iar în dermul superficial – mase amiloide la care se asociază distrugerea fibrelor elastice și o degenerescență a fibrelor conjunctive.

În amiloidoza maculară, depozitele de amiloid sunt mult mai mici, epidermul nu prezintă schimbări esențiale ca în lichenul amiloid.

Histopatologic, amiloidoza nodulară prezintă un epiderm atrofic, mase mari de amiloid, care se extind în tot dermul, până la hipoderm. Depozite de amiloid se găsesc la nivelul pereților vasculari, la nivelul membranei bazale a glandelor sudoripare și în jurul celulelor adipoase. În majoritatea cazurilor, la periferia depozitelor de amiloid se evidențiază un infiltrat inflamator, care conține un număr important de plasmocite.

Pentru identificarea amiloidului, piesele histologice se colorează cu roșu de Congo și violet de Paris, cu fixarea colorantului în țesuturi și colorarea acestora a doua zi.

Aspecte histopatologice în granulomul inelar

În granulomul inelar, modificările histopatologice depind de forma clinică.

În *forma comună*, aspectul histopatologic este considerat patognomic, prezintă zone cu forme și dimensiuni variate de degenerescență tip fibrinoid a fibrelor colagene. Țesutul collagen din aceste zone apare omogen, fără structură fibrilară, cu tinctorialitate modificabilă. Sunt și zone cu necroza în centru, iar la periferie există fibre colagene normale, dispuse în fascicule.

Exteriorul acestor zone prezintă un infiltrat constituit din histiocite și fibroblaste așezate radier și în palisadă, iar la periferie – limfocite, celule epiteloide și plasmocite rare.

Alterații majore, în zona de degenerescență, prezintă și țesutul elastic, fibrele căruia sunt fragmentate. Modificarea acestor fibre este tranzitorie, după vindecarea maladiei acestea se refac.

Infiltratul inflamator este mai accentuat în jurul vaselor sanguine dermice, care sunt sediul unui discret proces de endotelită.

În *forma profundă*, aspectul histopatologic este prezentat de un infiltrat subcutanat, care se poate extinde în profunzime până la fascie. În centrul infiltratului apare o zonă de necroză a collagenului cu aspect eozinofilic, înconjurat de histiocite dispuse în palisadă, iar la periferie – un infiltrat inflamator. Epidermul are aspect normal. Dermul prezintă insule de pre-necroză, înconjurate de un infiltrat ce conține limfocite și celule epiteloide, acesta fiind mai accentuat în zonele perivascularare.

Aspecte histopatologice în granulomul inelar elastotic

Maladia prezintă un aspect histopatologic, intermediar granulomului inelar și necrobiozei lipoidice.

Modificările histopatologice includ un granulom cu histiocite, limfocite, celule epiteloidice și celule gigante ce conțin corpi asteroizi și fragmente de fibre elastice. Fibrele elastice sunt alterate și fragmentate, dar fibrele colagene nu prezintă degenerescență.

Aspecte histopatologice în necrobioza lipoidică

Examenul histopatologic remarcă atrofia sau hiperkeratoza parakeratotică a epidermului. Dermul subiacent prezintă modificări marcate: țesutul conjunctiv și elastic este alterat, se evidențiază o degenerescență fibrinoidă a colagenului înconjurată de un infiltrat constituit din fibroblaste, limfocite și histiocite, cu dispoziție perivasculară. Uneori se asociază cu celulele epiteloidice și cu cele gigante.

Leziunile vaselor sanguine sunt frecvente și evidente, constau în hialinizarea pereților vasculari, fibroza subintimală, endotelita obliterantă a vaselor mici.

Metodele histochemice de colorație pentru grăsimi (Sudan III, IV) pun în evidență depozite lipoidice, dispuse în jurul zonelor de degenerescență și necroză.

Aspecte histopatologice în xantomatoze

Leziunile cutanate, prin tulburarea metabolismului lipidic, sunt variate și prezintă mai multe aspecte clinice. Modificările histopatologice ale acestora prezintă unele particularități caracteristice, dar comune pentru toate sunt:

- prezența în leziuni a celulelor histiocitare mari, gigante, cu citoplasma clară, vacuolară, încărcată cu grăsimi, denumite și celule spumoase sau celule xantomatoase (celule Touton);
- în leziunile mature, infiltratul granulomatos conține atât celule Touton, cât și histiocite, limfocite și eozinofile;
- în stadiile avansate, celulele xantomatoase sunt înlocuite prin fibroblaști (infiltratul inflamator este parțial substituit cu fibroză).

Metodele histochemice de colorație (Sudan III și Scharlach R) evidențiază în celulele xantomatoase picăturile de grăsimi, colorate în roșu-brun.

Cristalele de colesterol și fosfolipide sunt birefringente și pot fi evidențiate și la examenul polaroscopic.

Aspecte histopatologice în anetodermii

Modificările histopatologice țin de faza evolutivă a maladiei. În faza eritematoasă este prezent doar un infiltrat limfocitar, distribuit perivascular. În faza de stare, epidermul este atrofiat, dermul prezintă fibre colagene diminuate, iar fibrele elastice sunt fragmentate și degenerate. În faza tardivă, fibrele elastice dispar complet – particularitate caracteristică acestei patologii.

Aspecte histopatologice în cheloid

La debut, epidermul supraiacent cheloidului este neafectat sau prezintă o acantoză moderată. Evolutiv, acesta devine foarte subțire, cu burjonări interpapilare și cu hiperpigmentare bazală.

Dermul este sediul leziunii morfopatologice, care se dezvoltă la nivelul corionului, unde inițial apar fibre colagene groase, intens acidofile, dispuse fascicular sau haotic. Leziunile vechi sunt formate din fascicule colagene groase și hialinizate, între care există edem și mastocite rare sau celule de tip inflamator. Nu există rețea de fibre elastice sau de reticulină. Componenta vasculară este reprezentată slab, iar anexele cutanate apar refulate în periferie, în majoritatea cazurilor prezentând atrofie marcată.

Aspecte histopatologice în ichtioze

Ichtioza vulgară

Modificările histopatologice, la nivelul epidermului, includ: hiperkeratoză ortokeratozică pronunțată, absența stratului granulos și diminuarea stratului malpighian. Epiteliul are o rată de proliferare normală, dar hiperkeratoza, caracteristică afecțiunii, este considerată ca o retenție a keratinei, ca urmare a creșterii adezivității stratului cornos.

La nivelul dermului se constată o dezvoltare slabă atât a papilelor acestuia, cât și a foliculilor piloși, a glandelor sudoripare, care au orificiile astupate cu dopuri cornoase.

Microscopia electronică indică reducerea stratului granular la un singur rând, iar granulele de keratohialină sunt foarte mici și au un aspect sfărâmbicios, subliniind defectul de sinteză.

Eritrodermia ichtioziformă nebuloasă

Aspectul histopatologic al epidermului este constituit din hiperkeratoza ortokeratozică bine pronunțată, cu insule de parakeratoză. Stratul granulos este hipertrofiat, dar poate avea și aspect normal. La nivelul stratului malpighian este prezentă acantoza moderată, în alte cazuri – hiperacantoza cu crestele interpapilare accentuate.

Dermul superficial prezintă un infiltrat inflamator limfocitar. Glandele sebacee sunt hipertrofiate.

Eritrodermia ichtioziformă buloasă

În epiderm, la nivelul stratului malpighian se produce cea mai caracteristică modificare: apar bule rezultate în urma degenerescenței celulelor stratului spinos. Celulele au limite citoplasmice imprecise, cu vacuolizări de dimensiuni variabile în jurul nucleelor. Stratul granular este subțiat. Constant este prezentă hiperkeratoza.

În dermul superficial este prezent un infiltrat inflamator moderat.

Aspecte histopatologice în sifilis

În sifilis, cele mai caracteristice, mai importante și mai persistente modificări histopatologice sunt reprezentate de alterațiile vasculare, care constau în procese de endarterită și periarterită, predominant la nivelul arteriolelor. Endarterita constă în tumefierea și proliferarea celulelor endoteliale, cu reducerea calibrului lumenului vascular. Periarterita este reprezentată de proliferarea celulelor adventițiale și formarea unui infiltrat perivascular, constituit din limfocite, monocite și plasmocite.

Histopatologia șancrului dur

Epidermul este subțiat și erodat, iar ulcerația pătrunde în dermul superficial. La limita ulcerației, stratul malpighian este îngroșat și edemațiat.

Dermul prezintă un infiltrat format din limfocite și plasmocite, dispuse în jurul vaselor dilatate care prezintă leziuni de endotelită proliferativă, uneori cu tendința de obliterare, cu tromboză consecutivă și zone mici de necroză.

Histopatologia sifilidelor papuloase

Aspectul epidermului variază de la modificări ne semnificative, până la modificări destul de pronunțate. De exemplu: în sifilidele papulo-hipertrofice se evidențiază acantoză cu lărgirea creștelor interpapilare și alungirea papilelor, cu edem inter- și intracelular și cu migrarea neutrofililor în epiderm.

La nivelul dermului se constată afectarea vaselor superficiale și a celor mai profunde, care prezintă o endotelită proliferativă importantă, cu infiltrat perivascular bogat în limfocite, monocite și plasmocite (acestea predomină ca proporție față de celelalte celule).

Treponema pallidum se poate evidenția prin colorații speciale atât la nivelul șancrului dur, cât și la nivelul sifilidelor papuloase.

Ultramicroscopia și testele serologice la confirmarea sifilisului au valoare diagnostică majoră, examenul histopatologic se efectuează doar în scopuri științifice speciale.

MANOPERELE PRACTICE SPECIFICE MALADIILOR DERMATOVENERICE

Pentru stabilirea diagnosticului clinic, în practica dermatovenerologică, manoperele practice au o valoare semnificativă.

Palparea

La stabilirea diagnosticului clinic, la completarea inspecției vizuale (oculare sau cu lupa) se recurge la palparea directă a modificărilor cutanate, fiindcă consistența tegumentului pare a fi esențială în patologia cutanată. Descrierea obiectivă a leziunilor cutanate, caracterizate prin consistență, profunzime, stratificare, caracter infiltrativ, mobilitate (îndeosebi a leziunilor profunde – a unor nodozități), prin modificarea temperaturii locale, împăstarea edematoasă sau fluctuența unor leziuni inflamatorii, cât și prin asprimea leziunilor verucoase sau spinulozice, este tributară *palpării* și depinde în mare măsură de examinator.

Unele dermatoze nu modifică consistența pielii (vitiligo, melanodermiile, purpurele simple etc.), însă în alte patologii (psoriazis, sclerodermii, piodermii, anetodermii, tuberculoza cutanată, lepră, limfoame, sifilis etc.), pielea capătă o consistență modificată substanțial. Consistența leziunilor poate fi: moale, depresibilă (cu godeu), flască, fluctuantă sau dimpotrivă – elastică, remitentă sau dură (cu intensitate variabilă: scleroasă, cartilagiinoasă, lemnoasă sau osoasă).

Aceste modificări cutanate, percepute datorită palpării, pot fi destul de semnificative pentru aprecierea patologiei cutanate.

Diascopia

Vitropresiunea sau digitopresiunea constă în aplicarea sub presiune a unei lame din sticlă sau a degetului pe suprafața leziunilor cutaneo-mucoase. Ischemierea temporară a zonei comprimate, prin această probă, relevă modificările dermice, identificându-se, în special, prezența unor noduli inflamatori granulomatoși dermici.

Diascopia are valoare clinică destul de prețioasă în diagnosticul lupusului tuberculos (tuberculii, la vitropresiune, capătă culoarea brun-gălbui – semnul piftiei de măr); al pemfigusului vulgar (digitopresiunea plafonului unei bule conduce la mărirea acesteia în dimensiuni – semnul Asboe-Hansen); al sarcoidozei; al anetodermiilor etc. De asemenea, prin această

probă practică poate fi apreciată cauza modificărilor de colorație a maculelor cutanate, se diferențiază petele vasculare de cele hemoragice (ultimile nu dispar la digitopresiune) și de cele melanice.

Raclarea leziunii

Metoda de raclare a leziunilor se aplică pentru aprecierea diagnosticului clinic a maladiilor cutanate, care se manifestă prin descuamație, ca în cazul psoriazisului, al parapsoriazisului, al micozelor cutanate, al lupusului eritematos cronic etc. Pentru efectuarea raclării se utilizează bisturiul, lama din sticlă sau chiureta dermatologică.

Înlăturarea scuamelor de pe suprafața leziunilor permite: să constatăm gradul de aderență a acestora, starea suprafeței leziunilor după înlăturarea scuamelor; să determinăm gradul de impregnare a epidermului cu exsudat, gradul de fragilitate a capilarelor din stratul papilar al dermului (aparitia hemoragiilor punctiforme sau difuze) etc. Scuamele înlăturate, în caz de necesitate, pot fi supuse examenului microbiologic sau altor examinări paraclinice.

Manopera practică – „raclare a leziunilor” este deseori destul de valoroasă la confirmarea diagnosticului clinic, în caz de suspexie a psoriazisului, a lupusului eritematos, a pitiriazisului versicolor etc. De exemplu: gratajul leziunilor de psoriazis permite determinarea celor trei semne patognomonice ale bolii, având valoare diagnostică: a petei de spermanțet, a peliculei terminale (de colodiu) și a hemoragiei punctiforme (semnul lui Auspitz). În lupusul eritematos cronic, raclare a scuamelor hiperkeratozice este însoțită de durere – semnul Besnier-Meșcerschi. În pitiriazisul verzi-color, după raclare superficială a leziunilor, apare o cantitate sporită de scuame furfuracee – semnul talașului.

Dermografismul

Dermografismul reprezintă o reacție reflexă a aparatului neurovascular cutanat, manifestat prin proprietatea tegumentului de a răspunde la diferiți excitanți mecanici (frecarea unui teritoriu cutanat prin prosoape, îmbrăcăminte, grataj, traumatisme), prin apariția unor leziuni urticariene, de regulă liniare, proeminente și uneori pruriginoase.

Dermografismul indus se produce, de obicei pe spate, piept sau abdomen, cu ajutorul unei spatule din lemn sau alt obiect. Reflexul neurovascular (*dermografismul*) normal se caracterizează prin apariția după 15–20

de secunde de la aplicarea stimulului a unei fâșii roșii sau albe, mai mult sau mai puțin lată, proeminând supracutanat, care dispare peste 1–3 minute (tripla reacție a lui Lewis: leziune, edem și dilatație reflexă axonică în periferie). Se evidențiază exagerat la aproximativ 5% din populația normală.

Deosebim trei varietăți clinice: roșu, alb și mixt. Dermografismul roșu reprezintă o fâșie lată și roșie ce proemină deasupra pielii, se menține aproximativ 10–20 min. (este caracteristic pentru eczemă, urticarie etc.). În dermografismul alb, fâșia albă apare după 15–40 de secunde de la iritare, demonstrând o agitație mărită a nervilor vasoconstrictori, dar dispare după 5–10 min. (este specifică pentru dermatita atopică, neurodermită, prurigo etc.). În dermografismul mixt, fâșia roșie se schimbă cu una albă sau la periferia celei roșii apare o fâșie albă.

Din punct de vedere clinic, există mai multe forme de dermografism:

- dermografism izolat: este net circumscris pe anumite teritorii;
- dermografism întârziat: este o variantă rară în care răspunsul dermografic inițial apare după 1–6 ore de la stimulare, având durata totală a reacției de 24–48 de ore;
- dermografism colinergic: formă rară în care erupția postlovire este punctată, constituită din papule colinergice;
- dermografism urticarian (din cadrul unor urticarii): caracterizează bolnavii cu urticarie, realizând fâșii edemațiate și eritematoase ce nu dispar timp de 30–40 de minute.

Mecanismul de apariție a dermografismului nu este încă pe deplin cunoscut, la unii pacienți, după gratajul experimental se constată o creștere a nivelului sanguin de histamină.

Sensibilitatea tactilă, termică și de durere

Pielea, prin așezarea sa la suprafața corpului, ca intermediar între acesta și mediul extern, posedă atât un sistem nervos de relație, cât și un sistem nervos autonom, cu rol de vaso- și termoreglare.

Senzațiile care pot fi provocate prin stimularea pielii sunt: tactul, căldura, frigul și durerea. Prin aceste funcții ale sale, pielea, alături de celelalte organe de simț, permite omului să se orienteze corect în mediul care-l înconjoară. Semnalele pielii obținute prin exteroreceptorii nervoși (tactile, termice, de durere), ajungând la sistemul nervos central, se transformă în scoarța cerebrală în senzația de tact, căldură, frig, durere, aducând informații vitale asupra contactului organismului cu obiectele înconjurătoare,

permițând în felul acesta atât orientarea, cât și reacțiile cele mai adecvate ale organismului la mediu ambiant.

Sensibilitatea tactilă. Senzația tactilă este produsă printr-o atingere, printr-un contact ușor cu pielea, fiind mijlocită de următoarele tipuri de receptori:

- corpusculii Vagner-Meissner: sunt așezați în vârful papilelor dermice imediat sub epiderm;
- meniscurile Merckel: acestea sunt localizate la extremitatea mugurilor interpapilari, în vecinătatea conductelor glandelor sudoripare și în dermul papilar, mai ales la nivelul pulpei degetelor;
- corpusculii Vater-Pacini: au localizare dermo-hipodermică, cu intensitate mărită la nivelul palmelor, plantelor și al pulpei degetelor;
- corpusculii Golgi-Mazzoni: pentru sensibilitatea tactilă se localizează la nivelul hipodermului;
- corpusculii tactili Pinkus-Iggo: sunt localizați în pielea păroasă.

Sensibilitatea pielii, la tact, variază mult în diferite regiuni. Cel mai înalt grad de sensibilitate tactilă îl posedă vârful degetelor și al buzelor. Când se aplică o excitație tactilă într-un punct cutanat, persoana sănătoasă poate preciza excitația, capacitate specifică ce se numește *topognozie*. Localizarea este mult mai precisă pe buze, pe vârful degetelor, decât pe antebrațe, pe coapse etc. Pentru unele dermatoze, această localizare este perturbată.

Presiunea la nivelul pielii sau mecanorecepția statică, fiind mai mare decât aceea care produce senzația tactilă, stimulează receptorii situați la o adâncime mai mare în țesutul subcutanat, cunoscuți sub numele de corpusculii Vater-Pacini.

Sensibilitatea tactilă permite orientarea în mediu ambiant, perceperea calităților și a particularităților obiectelor cu care s-a contactat. Pentru determinarea senzației tactice se folosește o pensulă, o hârtie plată sau un tampon de vată, cu care se atinge suprafața pielii, astfel excitând receptorii de tact.

În determinarea acuității tactile se folosește compasul lui Veber (testul compasului), cu ajutorul căruia se măsoară distanța minimă între două puncte excitate la care este posibilă recunoașterea a două senzații distincte. Astfel, când vârfulurile tocite ale unui compas sunt aplicate pe vârful degetului unei persoane, aceasta recunoaște dualitatea excitației dacă punctele sunt îndepărtate unul de altul mai mult decât 2–3 mm, la o distanță mai

mică percepându-se doar o singură senzație. Distanța minimă la care este posibilă recunoașterea a două excitații variază în diferite regiuni topografice: la degete și palme este mai mică; la braț, umăr și spate – mai mare.

Senzațiile termice. Perceperea senzației de căldură și frig prezintă o importanță vitală pentru om, fiindcă acesta, prin intermediul receptorilor și reflexelor, poate regla temperatura corpului.

Senzația de căldură este transmisă de corpusculii Ruffini, situați în dermul profund și hipoderm, fiind rotunzi și înconjurați de o capsulă conjunctivă din care pleacă fibrele amielinice.

Senzația de frig este transmisă de receptorii terminali Krause, situați în dermul superficial, aceștia au un diametru mic și prezintă un înveliș conjunctiv din care pleacă fibrele amielinice.

În zonele cutanate, unde receptorii Ruffini și Krause lipsesc, variațiile termice sunt recepționate de terminațiile nervose libere.

În practica dermatologului sunt întâlnite cazuri când are loc perversiunea și/sau pierderea unor senzații cutanate cu păstrarea altora. De exemplu: la bolnavii cu lepră, sensibilitatea poate fi denaturată – senzația de frig se percepe ca cea de căldură și invers; în regiunea unor segmente ale membrului poate apărea anestezia sau analgezia termică, pe când senzația tactilă se păstrează.

Pentru aprecierea sensibilității termice se folosesc, de obicei, două eprubete ce conțin apă rece și fierbinte. Aceste eprubete se aplică pe rând, la suprafața pielii cercetate, iar pacientul trebuie să recunoască senzația de temperatură, corespunzătoare lichidului.

Testul la frig se efectuează cu ajutorul unor cubulețe de gheață, care se aplică pe fese sau în regiunea femurului. La persoanele sănătoase, în locul aplicării apare o paliditate înconjurată de un eritem ce dispare peste 15–20 de minute. La pacienții ce suferă de urticarie, la frig, în locul aplicării se formează o placă urticariană masivă, cu contur festonat.

Senzația de durere – algorecepția are la bază terminațiile nervoase libere (care nu sunt strict specializate), compuse preponderent din fibre nemielinizate, neînvelite, care se termină în straturile superficiale ale dermului sau ale epidermului sub forma unor bucle așezate paralel cu suprafața pielii sau cu unele neurofibrile largi la fel nemielinizate. Algoreceptorii cutanați nu sunt legați de un anumit excitant specific. Durerea poate fi produsă de o varietate de excitații de orice tip (termic, mecanic, chimic, electric etc.), cu condiția ca excitația să fie suficient de intensă. În cadrul

exteroreceptorilor cutanați, pentru a fi declanșată durerea, excitația trebuie să aibă cel mai înalt prag al energiei. Oricare ar fi excitația dureroasă, ea are o proprietate comună, aceea de a anunța apariția unei leziuni, servind mai mult ca o protecție decât ca o informație specifică. Stimulii ce stau la baza senzației dureroase provoacă o serie de acțiuni reflexe care produc mișcări de protecție sau apărare ale organismului.

Senzația de durere, în unele stări morbide, este dereglată: poate fi mărită – hiperalgezie, micșorată – hipoalgezie sau absentă – analgezie. Dereglarea senzației de durere este caracteristică bolnavilor cu lepră sub formă de hiperestezii, parestezii, anestezii și analgezii.

Pentru determinarea senzației de durere se utilizează acul obișnuit sau alt obiect ascuțit, cu ajutorul căruia se excită teritoriul pielii cercetate. Ca rezultat, pacientul trebuie să simtă senzația de durere.

Semne caracteristice psoriazisului

Diagnosticul clinic de psoriazis se confirmă în baza unor semne specifice, caracteristice, care se determină la nivelul leziunilor cutanate. Aceste semne, în literatura de specialitate, au fost des numite astfel:

- *semnul operculului incomplet*: depozitul scuamos acoperă centrul leziunii și lasă descoperite marginile acestora sub forma unui halou de culoare roșie;
- *triada psoriazică Auspitz*.

Pentru determinarea triadei psoriazice se recurge la grătajul progresiv al scuamelor de pe suprafața leziunilor (după metoda Brocq). Ca rezultat se pun în evidență trei semne ce constituie argumente de diagnostic în favoarea psoriazisului:

- *semnul picăturii de spermanțet*;
- *semnul peliculei de colodiu (al peliculei terminale)*;
- *semnul de rouă hemoragică (semnul Polotebnov)*.

Semnul picăturii de spermanțet: la gratajul papulelor cu o lamă sau bisturiu apare o descuamație pronunțată, formată din scuame lamelare de culoare alb-argintie, asemănătoare picăturii de stearină. Culoarea scuamelor este datorată fantelor pline cu aer dintre celulele parakeratozice, așezate lamelar, care formează stratul cornos.

Semnul peliculei de colodiu: după înlăturarea scuamelor apare o cuticulă subscuamoasă foarte fină, cu suprafață lucioasă parcă este acoperită cu lac, de culoare roșietică.

Semnul de rouă hemoragică sau a picăturii de rouă (semnul Polotebnov): după gratajul ce duce la detașarea scuamelor în totalitate, apare o sângerare punctiformă caracteristică. Acest fenomen este secundar papilomatozei (papilele sunt alungite și edemațiate, de formă cilindrică sau conică, cu vase dilatate și sinuoase).

Semnul Wickham

Fenomenul Wickham este patognomonic și are o semnificație clinică deosebită pentru diagnosticul de lichen ruber plan. Pe suprafața papulelor bine constituite, cât și a plăcilor formate prin confluarea acestora, se remarcă o rețea de linii alb-translucide, delicate și fin întretesute – rețeaua licheniană Wickham. Aceasta poate fi vizualizată mai bine prin umezirea suprafeței leziunilor cu apă sau ulei vegetal. Rețeaua licheniană poate fi văzută foarte bine pe mucoasa cavității bucale, unde stratul cornos lipsește.

Rețeaua licheniană Wickham este datorată hipertrofiei neuniforme a stratului granular (hipergranulozei) al epidermului, care se întrezăre prin stratul cornos.

Fenomenul Köbner

Obținerea fenomenului Köbner demonstrează o evoluție progresivă a unor dermatoze proliferative: psoriazis, lichen ruber plan, veruci etc. Fenomenul Köbner sau reacția izomorfă se manifestă prin reproducerea leziunilor noi în locul unde se exercită un traumatism cutanat: înțepături, injecții, excoriații, arsuri, tăieturi etc. Leziunile tipice reproduse sunt dispuse sub forma unor traiecte liniare scurte, corespunzătoare traumatismelor anterioare. De obicei, de la traumatismele cutanate și până la apariția leziunilor pot trece 7–10 zile.

Intenționat, ca dovadă clinică, fenomenul Köbner nu se reproduce. Acesta se vizualizează doar în urma inspecției cutanate a bolnavului, pe teritoriul unde s-a produs traumatismul accidental.

Testele cutanate alergologice

Variate maladii și semne cutanate sunt consecința răspunsului imun al organismului față de antigenele care pătrund și se sedimentează la nivelul pielii.

Testele alergologice cutanate sunt utilizate pe larg, pentru aprecierea

diferitor tipuri de sensibilizare: imediată, întârziată, combinată. În diagnosticul reacțiilor de hipersensibilitate imediată se urmărește, în primul rând, stabilirea naturii alergice a manifestărilor clinice, apoi identificarea alergenilor determinanți.

Pentru aprecierea sensibilizării organismului la diferiți agenți chimici, infecțioși, medicamentoși, casnici, profesionali etc., se folosește metoda testelor cutanate, și anume:

- teste epicutane (patch-test);
- cutireacție (scarificare);
- prick-test;
- teste intradermale (intradermoreacția) etc.

Aceste teste au drept scop reproducerea la nivel local a unei reacții alergice, adesea de tip imediat, prin introducerea în tegument a unei cantități foarte mici dintr-un extract alergic a cărui implicare este suspectată. Avantajul acestor metode este că permite efectuarea unui număr mare de testări in vivo cu diferiți alergeni, într-un interval de timp scurt. Teste similare pot fi aplicate și la nivelul conjunctivei, al mucoasei nazale sau al celei bronșice.

Probele cutanate pozitive demonstrează sensibilitatea la alergen, permit aprecierea tipului de reacție alergică, dar nu confirmă entitatea clinică. Reacțiile imediate se manifestă morfologic, prin apariția unei papule urticariene roză sau pală, cu lizereu periferic hiperemiat. Reacțiile tip III–IV se caracterizează prin apariția în locul probei a inflamației, asociată cu hiperemie, infiltrație și indurație. Reacția tip III se dezvoltă peste 4–12 ore, tip IV – peste 24–48 de ore.

Pe de altă parte, probele cutanate pot fi negative și în prezența unui proces alergic manifestat clinic. Doar în caz de coincidență a rezultatelor probelor cutanate cu datele din anamneză și cele clinice, diagnosticul final poate deveni indiscutabil.

Condițiile de bază pentru efectuarea probelor sunt:

- probele cutanate trebuie să se efectueze în perioada de remisiune a maladiei (peste 1–2 săptămâni de la acutizare);
- alergenul nu trebuie să dispună de efecte iritante;
- să nu provoace efecte toxice în concentrația dată;
- doza alergenului în cauză treptat trebuie să fie mărită;
- alte măsuri de o valoare mai mică.

Contraindicațiile testelor cutanate sunt:

- testele cutanate nu trebuie să fie indicate în lipsa probelor convingătoare care denotă caracterul alergic al maladiei;
- testele cutanate nu trebuie să se efectueze în perioada acută a unui proces alergic sau a oricărei alte maladii manifeste; în toate cazurile, problema se rezolvă individual, ținând cont de complicațiile posibile;
- acestea nu se efectuează în perioada de gestație, de alăptare a copilului și în primele 2–3 zile a ciclului menstrual.

De obicei, testele se aplică pe tegumentul părții anterioare a antebrațului, partea laterală a brațului, în unghiul de jos al omoplatului sau pe pielea abdomenului. Preliminar, pielea se degresează și în același timp se aplică testele de control. Pentru aceasta, substanța reactogenă, fie purificată sau diluată, nu trebuie să irite pielea.

Testele epicutane (patch-testul) constau în aplicarea pe fața anterioară a antebrațului sau pe spate a unei cantități mici din substanța de testat. În cazul în care este vorba de un lichid, pe piele se aplică și se fixează o bucățică mică de tifon impregnată cu alergen, asigurând contactul pe durata testării, timp de 48 de ore (uneori testarea necesită o durată mai lungă – 96 de ore). Reacția pozitivă se manifestă prin eritem, edem, apariția veziculelor și a pruritului (amintește simptomatologia unei eczeme de contact miniatuale). Testele epicutane sunt indicate pentru confirmarea diagnosticului eczemei de contact.

T.R.U.E.-test (Thin Layer Rapid Use Epicutaneous test) este o metodă mai recentă: materialul conține o bandă adezivă cu două șiruri a câte șase rezervoare în care alergenul este deja incorporat și dispersat omogen într-un gel uscat, care se lichefiază la contactul cu pielea.

Există o baterie standard de teste, care pentru standardul european cuprinde 23 de alergene. Acestea sunt așezate într-o anumită ordine, cunoscută pentru a se menține la distanță alergenele care produc sensibilizarea încrucișată sau co-sensibilizarea. Citirea primară a testelor se face la 48 de ore, a doua – la 72 de ore, iar a treia – la 96 de ore.

Cutireacția (testul de scarificare) se aplică pentru diagnosticul afecțiunilor produse prin mecanism de hipersensibilitate de tip I, la antigenele mai puțin purificate și la antigenele care ar putea determina reacții severe. Aceasta este o probă superficială, care constă în aplicarea unei picături de soluție de alergen pe suprafața anterioară a antebrațului, urmată de producerea la acest nivel a unei scarificări a stratului cornos,

cu lungimea de 5 mm (nu trebuie să apară hemoragie). Scarificarea se poate efectua în prealabil și pe pielea uscată, aplicând apoi picăturile de alergen. După cum s-a menționat mai sus, concomitent cu picăturile de alergen se aplică și soluțiile de control. Reacția apare timp de 10–30 de minute, fiind caracterizată clinic, la diferite grade de modificări morfologice, de edem și eritem, uneori însoțită și de prurit. Cu toate că metoda are riscuri minime de a declanșa reacții adverse, rezultatul este greu de apreciat cu exactitate.

Prick-testul (testul prin înțepătură). Pentru determinarea sensibilității pielii la alergeni, metoda este destul de sensibilă. Principiul metodei constă în înțeparea pielii la 1 mm (fără a produce hemoragie) asupra unei picături de alergen aplicată epicutan. Reacțiile clinice se exprimă prin apariția papulelor de mărimi variate în locul înțepării. Evaluarea rezultatelor se efectuează ca și în cazul testelor de scarificare.

Intradermoreacția, (teste intradermale) descrisă de Mantoux în 1908, este utilizată și acum în Statele Unite, în țările Europene și în alte regiuni.

Constă în injectarea în dermul superficial (pe suprafața internă a antebrațului, pe spate, abdomen) a unei cantități reduse (0,01–0,02 ml) de alergen în soluție sterilă până la obținerea unei papule cu diametrul de 3 mm. Metoda se practică în cazul dacă patch-testul și testul de scarificare au rămas negative sau în cazul riscului declanșării unor reacții severe. Aprecierea reacției se face după 24–48 de ore (tuberculină) sau 3–4 săptămâni (lepromină). Testul se consideră pozitiv dacă diametrul papulei este de minim 5 mm și aceasta este înconjurată de un halou eritematos. Cele mai intense reacții cutanate depășesc diametrul de 2 cm, au un contur neregulat, cu pseudopode.

Intradermoreacția se utilizează în mod obișnuit pentru decelarea sensibilității tardive, mediate celular la antigenele bacilare, bacteriene, fungice, virale etc.

Testul pozitiv nu semnifică cu certitudine absolută că simptomele se datorează alergenului testat. În alte cazuri și la persoane sănătoase pot să se dezvolte reacții cutanate pozitive, inexplicabile.

Reacția Prausnitz-Küstner (reacția de transfer pasiv al sensibilității) este unica probă pasivă, când serul sanguin al bolnavului, care conține IgE, se inoculează omului sănătos, astfel determinându-se reacția la alergen. În acest caz se respectă metodologia intradermoreacției. În ultima perioadă,

reacția și-a pierdut valoarea din cauza posibilității transmiterii HIV/SIDA și a hepatitei virale, precum și a descoperirii unor metode de diagnostic noi ale maladiilor alergice.

Testele cutanate pot conduce la apariția reacțiilor fals-pozitive, fals-negative sau a diferitor complicații.

Reacțiile fals-pozitive:

- reacțiile iritative cu efect bulos, pustulos, necrotic, pot fi cauzate de unele concentrații prea mari de alergen sau de unele dispersii neomogene ale alergenului în vehicul;
- proprietățile excitante ale preparatului introdus;
- reacțiile alergice la materialul adeziv, alergenul nu este suficient purificat;
- sindromul pielii iritate: cuprinde reacții fals-pozitive la o serie de alergeni în vecinătatea unui test intens pozitiv, printr-un fenomen „de antrenare” (acest mecanism este puțin cunoscut);
- agravarea eczemei prin fenomenul de relansare a sensibilității (testele nu trebuie efectuate în faza de avansare a maladiei);
- reacțiile pseudoalergice, dacă substanța suspectată ca alergen prezintă un liberator al mediatorilor.

Cauzele reacțiilor fals-negative pot fi:

- concentrația insuficientă a vehicolului sau a alergenului;
- citirea precoce a testelor;
- negativarea, prin tratamentul sistemic sau topic administrat (aceste terapii trebuie să fie stopate înainte de testare cu 3–45 de zile);
- sensibilitatea redusă a pielii, determinată de o serie de particularități cutanate;
- dacă alergenul nu este substanța nativă, ci produsul metabolizării sale în organism.

Complicațiile posibile:

- persistența pozitivării de durată în timp;
- reacții nazale sau bronșice;
- reacții urticariene;
- pigmentări sau discromii;
- sechele cicatriceale postnecrotice;
- sensibilizare posibilă la teste;
- alte complicații.

Proba Baltzer

Proba Baltzer este o metodă auxiliară la stabilirea diagnosticului de pitiriazis versicolor. În acest scop, leziunile cutanate se mușamalizează cu tinctură alcoolică de iod (3–5%). Porțiunile din pielea afectată, unde stratul cornos este afânat, se colorează mai intens ca cele intacte. Pentru obținerea testului se poate utiliza și soluția albastru de metilen (1–2%) sau alți coloranți anilinici.

Examenul cu lampa Wood

Metoda instrumentală de diagnosticare, utilizând lampa Wood, este pe larg aplicată în stabilirea diagnosticului unor maladii cutanate: dermatomicoze, porfiria cutanată tardivă, eczema de contact, tulburări de pigmentare etc.

Încă din anul 1923 s-a descoperit că părul infestat cu anumiți dermatofizi produce o fluorescență caracteristică reacțiilor ultraviolete trecute prin filtrul Wood. Lampa Wood prezintă o sursă de radiații ultraviolete din care teoretic s-au exclus toate razele vizibile, folosind un filtru Wood, format din oxid de nichel sau silicat de bariu. Pentru a releva fluorescența, examinarea se efectuează, de obicei într-o cameră obscură.

Ca metodă auxiliară este utilă în diagnosticul *dermatofizilor* – cea mai importantă utilizare a lampei Wood este anume în diagnosticul micozelor cutanate, în special al celor care sunt provocate de speciile *Microsporum* cu invadarea firelor de păr.

În microsporie, perii infestați cu acești dermatofizi sub lampa Wood produc o fluorescență verzuie, strălucitoare, doar pe porțiunile pe deplin invadate ale tijei (în microsporia antropofilă, firele de păr afectate lucesc în verde-aprins, dar în microsporia zooantropofilă – în verde-palid). După ce fungii nu mai sunt vii, părul parazitat rămâne fluorescent; fungii crescuți în cultură nu sunt fluorescenți (fenomen inexplicabil până la momentul dat). În cazurile de microsporie, lampa Wood este utilă pentru:

- diagnosticul rapid al infecției în colectivitățile de copii;
- detectarea infecțiilor subclinice;
- epilarea sub lampa Wood a firelor de păr afectate;
- stabilirea duratei de tratament cu antimicotice sistemice prin evidențierea sub lampă a emergenței firelor de păr sănătoase, nefluorescente;
- stabilirea criteriilor de vindecare a bolii;

- examinarea profilactică a copiilor din instituțiile preșcolare și școlile în care au fost înregistrate cazuri de microsporie.

Lampa Wood este utilă și pentru diagnosticul altor infecții fungice sau bacteriene, printre care:

- pitiriazisul versicolor prezintă o fluorescență galben-verzui;
- favusul fluorescență verde-pal;
- eritrasma fluorescență roșu-coral;
- pseudomonas pyocianea prezintă o colorație verde-gălbui datorită pigmentului de pyocianină;
- corynebacterium acnes poate determina o fluorescență coral la nivelul foliculilor pilari, probabil prin producerea porfirinelor.

Tulburări de pigmentare care sunt dificil de detectat clinic:

- în caz de hipopigmentare, lampa Wood accentuează atât contrastul dintre pielea lezionată și cea sănătoasă, cât și variațiile pigmentării epidermice (de exemplu: vitiligo);
- în caz de hipermelanoză, lampa poate să fixeze supraîncărcarea pigmentară în profunzime (contrastul dintre pielea sănătoasă și cea lezională se accentuează în hiperpigmentarea dermică);
- în scleroza tuberoasă, maculele caracteristice sunt mai evidente sub lampa Wood.

Depistarea porfirinelor:

- în porfria cutanată tardivă, porfirinele în urină, fecale și uneori din lichidul bulelor, sub lampa Wood prezintă o fluorescență roșu-coral;
- dinții, în porfria eritropoetică și sângele, în protoporfirie, produc o fluorescență asemănătoare;
- în tumorile maligne, în special examinarea carcinoamelor spinocelulare arată o fluorescență roșie strălucitoare datorată unor proto- și coproporfirine locale;
- în unele ulcere de gambă apare o fluorescență asemănătoare.

Alergenilor de contact. Unii alergeni sunt fluorescenți la lampa Wood și pot fi evidențiați la nivelul pielii, în cazul eczemei de contact. Ca alergeni pot servi produsele cosmetice, agenții industriali, agenții fotosensibilizanti (furocumarinele) etc.

Medicamentelor. Cu lampa Wood se pot evidenția: colorația galbenă a dinților și a sebumului după administrarea tetraciclinei; colorația unghială după administrarea mepacrinului etc.

Rozeolei sifilitice. Maculele sunt palide și foarte discrete, are loc evidențierea acestora sub lampa Wood.

Alte cazuri de utilizare a lampei Wood:

- pentru investigarea penetrării cutanate de markeri fluorescenți;
- pentru calcularea turnoverului epidermic;
- pentru aprecierea timpului de circulație prin administrarea intravenoasă a fluorescenței.

Diagnosticul paraclinic al dermatomicozelor

Pentru constatarea etiologiei micozelor cutanate, la confirmarea diagnosticului clinic se recurge la variate investigații de laborator. Evidențierea agentului cauzal se face prin următoarele metode:

- *metoda bacterioscopică*: examenul direct al produselor patologice (scuamele, firele de păr, fragmentele din unghii), la microscopul optic, permite un diagnostic rapid, dar fără a identifica specia dermatofitului în cauză;
- *metoda bacteriologică* (cultivarea pe mediul Sabouraud): permite identificarea precisă a speciei responsabile de patologia dată, dar necesită o incubare de 2–3 săptămâni sau mai mult.

Pentru evidențierea mult mai ușoară a agentului patogen, recoltarea materialului patologic se face în cantitate suficientă, din mai multe teritorii lezionale recente, din zonele cu progresie periferică și netratate cu antimicotice sau alte topice.

Recoltarea scuamelor se face prin raclarea leziunilor cu o lamă de sticlă sau de bisturiu sau cu o chiuretă, din zonele afectate de dermatofiți. De regulă, acestea sunt plantele, palmele, pliurile, scalpul, mai rar alte teritorii. La leziunile de onicomicoză, recoltarea se face cu o latentă atât din partea distală, îngroșată, dezlipită, cât și din depozitul subunghial sfărâncios. În caz de suspiciune la onixis și perionixis micotic, materialul se recoltează, în special din depozitul pulverulent galben-verzui sau din zona inflamatorie periunghială. Perii de pe scalp, barbă și mustață, se prelevă din zona periferică a leziunii, din diferite locuri, cu o pensă epilatoare se extrag perii parazitați care sunt ruți, decolorați, friabili, integrați în grosimea scuamelor se extrag.

În tricofiția cronică a adultului, punctele negre ce reprezintă mici fragmente de peri parazitați, ruți și incluși în ostiumul folicular, se extrag cu un vârf de ac sau cu un scarificator. În tricofiția infiltrativ-purulentă se prelevează perii smulși din placardele inflamatorii.

Materialul recoltat se așează pe o lamă din sticlă șlefuită și degresată, adăugându-se 2–4 picături de soluție disociantă (soluție bazică de 10–40% KOH sau NaOH), apoi totul se acoperă cu o lamelă din sticlă, lăsându-se astfel 30 de minute înainte de efectuarea examenului microscopic. Preparatele pregătite pentru o examinare mai rapidă se încălzesc la flacăra de gaz timp de 20–30 secunde, evitând însă fierberea, pentru a nu distruge materialul patologic și a nu produce artefacte.

Examenul microscopic al scuamelor și al materialului patologic unghial evidențiază germenii fungici sub forma unor formațiuni tubulare – filamente miceliene drepte sau sinuoase, de lungimi diferite, ramificate, septate în segmente dreptunghiulare, de culoare verzui-gălbuie. Sporii și levurile au forma rotundă sau ovalară, cu perete bine vizibil.

La examenul microscopic al perilor afectați, paraziții fungici se prezintă sub formă de filamente miceliene și artrospori. În funcție de speciile de fungi, aceștia pot fi situați în tija părului (fungi cu localizare endotrix) sau erup la exterior (fungi cu localizare ectotrix). Parazitarea endotrix a fungilor este caracteristică pentru tricofiția superficială și favus. Dezvoltarea ectotrix a fungilor este specifică pentru tricofiția zooantropofilă și microsporie (de fapt dispoziția fungilor în această micoză este endo-ectotrix).

Identificarea levurilor: depozitul albicios care acoperă leziunile cutaneo-mucoase este recoltat cu ajutorul unui tampon de vată, chiuretă sau spatulă și întins în strat subțire pe o lamă de sticlă. După uscare, frotiul urmează a fi colorat după următoarele etape: colorare cu violet de gențiană 1 minut; colorare cu soluție Lugol 30 de secunde; aplicarea rapidă a soluției de alcool-acetonă; spălare cu apă; colorare cu fuxină 1 minut; spălare cu apă și uscare la aer. Sporii, la microscopul optic, se evidențiază ca niște formațiuni rotunde sau ovalare, colorate roșu-închis. Bacteriile, cocii și bacilii sunt colorați în albastru-violet (Gram-pozitiv) sau roșu (Gram-negativ).

Pentru identificarea speciei agentului micotic (diagnosticul prin culturi – metoda bacteriologică) sunt necesare însămânțările pe mediul de cultură Sabouraud ce conține: geloză – 2g, peptonă 1g, glucoză brută – 4g, apă distilată – 100g. Temperatura optimă de creștere a dermatofiților este de 20–30°C, dar pentru unii – 37°C. Majoritatea dermatofiților dau naștere unei culturi timp de 5–14 zile. Culturile vor fi apreciate ca negative doar după trecerea a trei săptămâni de la însămânțare.

Simptomul „Fagurele de miere al lui Celsi”

Simptomul are importanță clinică în diagnosticul tricofitiei infiltrativ-purulente (supurativă).

La bolnavii ce suferă de tricofitie supurată (mai frecvent copiii din mediul rural), pe scalp apare un placard pseudotumoral inflamator (mult mai rar câteva placarde), rotund-ovalar, bine conturat față de suprafața înconjurătoare, dureros, acoperit cu multiple cruste purulente ce aglutinează firele de păr. Îndepărtând secrețiile purulente, se evidențiază suprafața congestionată violacee a placardului, cu orificiile foliculare dilatate și perifoliculite profunde. În această fază se pot evidenția cele două semne patognomonice ale kerionului:

- epilarea spontană a firelor de păr din zona afectată sau extragerea acestora cu pensa fără niciun efort;
- placardul, fiind fluctuent la palpare, atunci când este apăsător sau comprimat lateral între degete, din foliculii afectați și dilatați se elimină un conținut purulent ori hemoragico-purulent ce amintește mierea, care se scurge din faguri. De aici provine și denumirea simptomului „*Fagurele de miere al lui Celsi*”, iar denumirea maladiei este Kerion Celsi (kerion – fagure).

Diagnosticul de laborator al scabiei

Confirmarea scabiei se face prin investigații de laborator destul de simple. În acest scop se recurge la metoda de decupare a leziunilor ce cuprinde următoarele etape: se stabilesc zonele suspecte (leziunile papulo-veziculoase, șanțul acarian); apoi, cu ajutorul unui scarificator sau a unei lame de bisturiu se taie tangențial suprafața leziunii acariene, raclând straturile de celule cornoase, fără a produce sângerare. Produsul recoltat se aplică pe o lamă de sticlă cu adăugarea hidroxidului de potasiu (KOH) de 10–20% și se acoperă cu o lamelă. Frotiul pregătit se lasă la temperatura camerei timp de 30 de minute sau, pentru o examinare mai rapidă, se încălzește la flacără timp de 20–30 de secunde și se examinează la microscopul obișnuit.

Metoda evidențiază paraziți adulți, larve, ouă, nimfe, schibalele acestora, aproximativ în 60% din cazuri. Corpul parazitului se vizualizează ca formă ovulară, cu patru perechi de picioare articulate.

În unele cazuri se poate practica și biopsia leziunilor acariene, colorate cu hematoxină-eozină, acarianul poate fi decelat în profunzimea stratului cornos.

Pentru confirmarea diagnosticului, uneori sunt necesare prelevări repetate din mai multe regiuni cutanate.

Evidențierea demodexului folicular

Demodexul folicular (*Demodex folliculorum*) este o căpușă ce parazitează în foliculul pilosebaceu și poate declanșa un proces inflamator (de exemplu: instalarea rozaceei).

Pentru depistarea parazitului utilizăm aceeași metodă ca și la evidențierea căpușei scabiene. Cu ajutorul unui scarificator sau a unei lame ascuțite de bisturiu se face decuparea sau raclarea leziunilor suspecte (papulovezicule, papulo-pustule). Conținutul raclat se așează pe o lamă din sticlă, pe o picătură de hidroxid de potasiu (KOH) de 10–20% și se acoperă cu o lamelă. Frotiul pregătit se lasă la temperatura camerei timp de 30 de minute sau, pentru o examinare mai rapidă, se încălzește la flacără timp de 20–30 de secunde și se examinează la microscopul obișnuit cu obiectivul mic: în câmpul de vedere se vor depista căpușele demodexului folicular. Pentru confirmarea diagnosticului clinic este necesară prezența a cel puțin zece căpușe în frotiul examinat.

Investigarea firelor de păr de la nivelul genelor și sprâncenelor urmează aceleași principii de examinare.

Examinările microbiologice

Deși examenul clinic al maladiilor cutanate, frecvent, este destul de convingător pentru diagnostic, dermatozele microbiene și infecțioase necesită confirmare prin investigații de laborator atât pentru stabilirea agentului etiologic, cât și a conduitei terapeutice.

Metodele utilizate sunt:

- *examenul bacterioscopic direct*: din produsele patologice (exudate, secreții, scuame, peri, unghii etc.) se face un frotiu nativ direct (evidențierea *Tr. pallida*, căpușa scabiei etc.);
- *examenul prin frotiul colorat*: de obicei frotiul se colorează prin metoda Gram cu sol. albastru de metilen sau alți coloranți;
- *investigația bacteriologică (examenul prin culturi)*: se efectuează însămânșări pe medii de cultură, cu testarea sensibilității germenilor la antibiotice (antibiograma), prin metoda difuzimetrică orizontală, cu rondele de hârtie impregnate cu diverse antibiotice și plasate în plăcile Petri.

Examenul bacteriologic este destul de valoros și absolut necesar pentru valorificarea următoarelor maladii: piodermite, eczeme microbiene, micoze cutanate, ulcere de gambă, acnee, rozacee, combustii de gradul II sau III, cheilite și stomatite infecțioase, uretrite și colpите microbiene etc. Ca rezultat se evidențiază agentul cauzal primar sau secundar asociat (stafilococi; streptococi; pneumococi; bacilii coli, proteus; piocianic; klebsiela; asocieri fuzospirale etc.) și sensibilitatea acestuia la diferite droguri medicamentoase.

Examinările bacteriologice specifice, cu însămânțări pe mediile Löwenstein sau Petragnani, se efectuează în infecția cutanată tuberculoasă. Însămânțările pe medii speciale necesită și gonococii, trichomonadele, chlamidiile, micoplasmele etc.

Ca varietăți ale examinării microbiologice se descriu: urocultura, coprocultura, bilicatura, frotiul faringian sau nazal etc.

Semnele Nicolsky și Asboe-Hansen

Semnele Nicolsky și Asboe-Hansen reprezintă semne clinico-diagnostice importante pentru pemfigusul acantolitic – maladie de origine autoimună. Aceste semne clinice reflectă tulburările histopatologice induse la nivelul epidermului de un proces autoimun și ca rezultat apare acantoliza.

Acantoliza – proces patologic, caracterizat prin degenerescența și friabilitatea punților intercelulare (a desmozomilor) de la nivelul celulelor epidermale.

Semnul Nicolsky se manifestă prin trei variante:

- varianta I: dacă tragem de rămășițele unei bule deschise se va produce decolarea epidermului, depășind limita leziunii (bulei sau eroziunii formate în urma spargerii acesteia);
- varianta II: decolarea epidermului prin fricționarea tegumentului între bule sau eroziuni, aplicată în vecinătatea acestora;
- varianta III: dacă tegumentul indemn se presează (fricționează) pe un plan osos, la distanță de leziuni (de regulă la nivel pretibial), are loc decolarea epidermului sau pe locul respectiv, în câteva ore apare o bulă nouă (în acest caz semnul Nicolsky va fi apreciat ca net pozitiv). Semnul Nicolsky este apreciat pozitiv în mai multe dermatoze: în pemfigusuri, sindromul Lyell, dermatita exfoliativă Ritter von Rittershaim etc.

Semnul Asboe-Hansen (semnul migrării bulei) prezintă: la presiunea

unei bule (cu o lamă de sticlă sau cu degetul) se observă extinderea ei (bula se mărește în dimensiuni) prin faptul că lichidul decolează epidermul de la periferia leziunii.

Citodiagnosticul Tzanck

Citodiagnosticul Tzanck – metodă facil de executat ce permite un diagnostic rapid prin examinarea mai multor leziuni din diferite teritorii cutanate. Citodiagnosticul constă în prepararea unui frotiu-amprentă din materialul de pe suprafața leziunilor erozivo-ulceroase sau din conținutul leziunilor veziculo-buloase.

Citodiagnosticul se efectuează cu predilecție pentru confirmarea dermatozelor buloase autoimune (pemfigus, dermatita herpetiformă, pemfigoidul bulos etc.); a unor dermatoze veziculoase de origine virală (herpes simplex, zona zoster etc.); precum și pentru diagnosticul orientativ al unor formațiuni tumorale cutanate (epitelioame cutanate, boala Bowen, boala Pajet, limfoame cutanate etc.).

Tehnica metodei este simplă: plafonul unei vezicule sau a unei bule se excizează cu bisturiul sau foarfecele; după eliminarea conținutului, pe suprafața erodată se aplică o lamă de sticlă (în așa mod se realizează un frotiu-amprentă) sau se raclează planșeul cu o lamă de bisturiu sau chiu-retă; materialul recoltat se etalează pe o lamă de sticlă în strat subțire și se usucă la temperatura camerei; frotiul se colorează cu o soluție concentrată după May-Griinvald-Giemsă, timp de 5 minute. Examenul frotiului se face la microscopul optic, cu obiectivul 40x sau 100x.

În cazul dermatozelor veziculo-buloase se identifică prezența celulelor acantolitice (citodiagnosticul după Tzanck), care caracterizează atât pemfigusul vulgar, alte forme de pemfigus, cât și dermatozele veziculoase induse de virus. Pentru un diagnostic mai exact se aleg leziuni veziculo-buloase recente și neinfectate.

Frotiul-amprentă, realizat la bolnavii cu pemfigus, prezintă celule maligne segregate și distrofice – *celule Tzanck*: câmpul microscopic este dominat de prezența unor celule epiteliale distrofice, rotunde sau poligonale, lipsite de tonofilamente. Citoplasma acestor celule acantolitice este intens bazofilă, condensată, colorată neuniform, având la periferie o zonă colorată intens în albastru-închis, dar nemijlocit în jurul nucleului – o zonă albastru-deschis. Nucleul celulelor Tzanck este destul de voluminos, poate ocupa aproape toată celula, altă dată este de câteva ori mai mare ca nucleul

normal al celulelor epiteliale intacte, uneori de formă bizară, colorat intens, cu doi sau mai mulți nucleoli, de asemenea colorați în albastru.

Citodiagnosticul Tzanck, fără a dispune de o certitudine absolută, permite un diagnostic cu o probabilitate înaltă pentru pemfigusul acantolitic.

Pemfigoidul bulos prezintă în frotiu polinucleare eozinofile. Dermatita herpetiformă prezintă un frotiu constituit din numeroase eozinofile.

În dermatozele veziculoase induse de virusurile din grupul herpes (herpes simplex, varicelo-zosterian), frotiul prezintă celule epiteliale gigante uni- sau multinucleate, deseori cu aspect monstruos, uneori apar celule cu incluziuni intranucleare.

Deseori se recurge la citodiagnostic atât în cazul tumorilor maligne: melanomul malign prezintă un frotiu cu celule gigante, monstruoase, uninucleate (celule Unna) sau binucleate, cât și în incluziuni de grăunți de pigment melanic; epiteliomul bazocelular conține celule monomorfe asemănătoare celor stratului bazal, cu nuclee mari, fără anomalii, grupate strâns în grămezi a câte 6–12, celulele realizând aspectul de mozaică.

Testul Jadassohn

Testul Jadassohn este predestinat pentru confirmarea diagnosticului de dermatită herpetiformă Duhring-Brocq sau pentru diagnosticul diferențial al acesteia cu alte dermatoze.

Testul constă în reproducerea leziunilor cutanate specifice dermatitei herpetiforme prin aplicații topice de preparate ce conțin iodură de potasiu. Esența particularității acestei maladii constă în exacerbarea erupției cutanate după administrarea medicamentelor (utilizate pe cale sistemică sau topic) sau a produselor alimentare ce conțin iod.

Valoarea diagnostică a testului este datorată hipersensibilității la iod a bolnavilor ce suferă de dermatită herpetiformă. Prin aceasta trebuie să ținem cont că testul se realizează în perioada de stagnare și de remisiune a bolii.

Testul se execută astfel: pe o porțiune mică a pielii, lipsită de leziuni, se aplică sub pansamentul ocluziv până la 1g de unguent ce conține 50% iodură de potasiu. Rezultatul probei este apreciat peste 24–48 de ore sau mai devreme, peste 6–12 ore, dacă în locul aplicării topicului, bolnavul simte usturime și prurit cutanat.

Testul se consideră pozitiv dacă pe locul aplicării unguentului apar leziuni veziculo-buloase și/sau urticariene, așezate pe un eritem cutanat; dintre senzațiile subiective apare usturime și prurit. Printre efectele nedorite

ce pot apărea la unii bolnavi se citează vizualizarea pe tegumentul aparent intact leziunilor cutanate noi și intensificarea semnelor subiective.

Semnele „sondei” și ale „piftiei de măr”

Semnele „sondei” și ale „piftiei de măr” sunt semne destul de importante în aprecierea tuberculului lupic (lupomă), pentru confirmarea diagnosticului de lupus tuberculos.

Semnul „sondei” (este denumit și „semnul mandarinului”) se reproduse astfel: la exercitarea unei presiuni asupra lupomei, cu ajutorul unui stilet butonat se formează o depresiune permanentă; dar la o presiune mai energetică, acesta ușor se prăbușește și străbate conținutul tuberculului lupic, provocând durere și apariția unei picături de sânge (semnul lui Pospelov).

Nu mai puțin important, în consemnarea lupomei, este și *semnul „piftiei de măr”*, care se obține la manevra de vitropresiune: la presiunea tuberculului lupic, cu ajutorul unei lame din sticlă, sângele părăsește capilarele, țesutul lupomei devine exsanguinat, capătă o culoare galben-brună, asemănător unui „jeleu de măr”.

Simptomele clinice în lupusul eritematos

Diagnosticul clinic de lupus eritematos cronic discoid se aprobă prin evidențierea unor semne specifice atât obiective, cât și practice, care pot fi grupate în: semne clinice de bază, semne clinice secundare, semne clinice practice.

I. Semnele clinice de bază:

1. eritemul;
2. descuamația/hiperkeratoza foliculară;
3. atrofia.

II. Semnele clinice secundare:

1. infiltrația;
2. teleangiectaziile;
3. modificările pigmentare (hiper- sau hipopigmentația).

III. Semnele clinice practice:

1. semnul Besnier-Mescerski;
2. semnul „tocului de damă” (scuamă în limbă de pisică);
3. semnul „coajă de portocală”.

Semnul Besnier-Mescerski: la raclarea cu o lamă de sticlă a scuamelor

hiperkeratozice (care sunt foarte aderente) de pe suprafața leziunilor cutanate (prelungirile keratozice filiforme de pe partea profundă a scuamelor ating terminațiunile nervoase foliculare), bolnavul simte durere.

Semnul tocului de damă (aspectul limbei de piscică): scuamele hiperkeratozice așezate în orificiile pilosebacee dilatate a plăcilor eritematoase, fiind detașate, prezintă pe partea profundă o serie de prelungiri filiforme, hiperkeratozice, care pătrund în epiderm.

Semnul „coajă de portocală”: se manifestă prin dehiscenta ostiumului foliculului pilosebaceu după înlăturarea prelungirilor keratozice filiforme, este semnificativ la nivelul pomeților și al pavilioanelor urechilor.

Semnul Darier-Unna

Semnul Darier-Unna dat („semnul talașului”) este patognomic pentru *mastocitoze*. Acesta constă în turgescența leziunilor cutanate (a maculelor sau a plăcilor pigmentare caracteristice) produsă prin fricționarea tegumentului în aria erupției sau poate fi indusă de băi calde-fierbinți. Ca urmare se obține aspectul placilor urticariene ce se resorb după câteva ore. Semnul poate fi reprodus ușor prin fricționare cu degetul sau cu spatula.

Semnul „aspect de răzătoare”

Semnul „aspect de răzătoare” este caracteristic pentru pitiriazisul rubra pilar. Afecțiunea se caracterizează clinic prin numeroase papule cornuase foliculare, care apar ca niște dopuri ascuțite, uscate, aderente, aspre la pipăit, de mărimea unei gămălii de ac. Acestea se dezvoltă pe un eritem difuz, interesând foliculii pilosebacei, cu localizare de predilecție pe fețele de extensie ale membrelor, fese și obraji. La palpate, prin asprimea leziunilor și uniformitatea lor, dau senzația „aspect cu răzătoare”, de unde provine și denumirea semnului.

Determinarea biodozei (doza eritematoasă minimă - DEM)

Determinarea dozei eritematoase minime reprezintă o metodă complementară de diagnostic a unor fotodermatoze (absolute sau relative – erupția polimorfă la lumină, lupusul eritematos etc.), care necesită confirmare. Pentru efectuarea acestei probe este necesar să se utilizeze un aparat

special, numit „Biodozimetru”, care are o formă dreptunghiulară cu șase ferestreuici. Metoda de determinare cuprinde următoarele etape:

- pacientul ia poziția orizontală cu fața în sus pe o cușetă;
- biodozimetrul se fixează bine pe partea anterioară a abdomenului, la 3 cm mai sus de ombelic;
- pielea în limita ferestruicelor, care se deschid pe rând timp de 3 minute la fiecare 30 de secunde, se iradiază cu o lampă ce emană raze ultraviolete, situată la distanța de minimum 50 de cm de la biodozimetru; restul tegumentului și ochii trebuie să fie protejați de ultraviolete;
- rezultatele testului se citesc peste 24 de ore;

Biodoza se consideră a fi timpul în care pe pielea bolnavului apare un eritem uniform și bine conturat. Ferestruica cu cel mai slab eritem, dar cu contur bine apreciat, este considerată echivalentul biodozei la pacientul dat (de la 30 de secunde la 3 minute). Eritemul poate apărea în 8–48 de ore și se menține de la 3–4 zile până la 1–2 luni, involuând cu pigmentație.

Ecografia cutanată

Ecografia cutanată reprezintă o metodă relativ nouă în explorarea pielii, prin intermediul căreia poate fi investigată orice regiune a tegumentului.

Pentru studierea structurilor cutanate destul de mici, situate superficial s-au creat traductoare, care să genereze și să recepționeze ultrasunetele cu frecvență superioară (10–20 MHz față de 5 MHz în ecografia organelor interne) și un artificiu tehnic de explorare. La aplicarea indirectă a traductorului, prin intermediul unei camere cu lichid, artificiu tehnic permite focalizarea fascicului ultrasonic pe structura cutanată.

Cu ajutorul ecografului ar putea fi studiate următoarele structuri cutanate:

- leziunile infiltrative de tipul plăcii psoriazice, al plăcii urticariene al nodulului, al tuberculului, al gomei și al neurodermitei;
- atrofiile cutanate;
- tumorile benigne și maligne, stabilirea non-invazivă a nivelului de invadare cutanată într-un melanom malign;
- scleroza dermică cu îngroșarea tegumentului și creșterea distanței tegument-falangă, ca aspect ecografic.

Examenul în câmp întunecat

Examenul în câmp întunecat se efectuează pentru identificarea *Treponemei pallidum*, fiind o metodă de diagnostic pentru confirmarea sifilisului primar și a celui secundar.

Materialul examinat (serozitatea) din leziunile suspecte sau din punctatul ganglionilor limfatici măriți se obține înainte de orice tratament sistemic sau topic.

Prealabil, suprafața leziunii suspectate (eroziuni, ulcerări, fisuri) se șterge cu ser fiziologic și se usucă; apoi se masează ușor cu o spatulă din lemn sau sticlă, până la momentul obținerii unei cantități suficiente de serozitate clară; picăturile hemoragice se înlătură. Se ea o picătură din serozitate și se depune pe o lamă de sticlă ce conține aceeași cantitate de ser fiziologic, acoperind-o cu o lamelă.

Examinarea preparatului pregătit se face cu ajutorul unui microscop obișnuit cu câmp întunecat, unde apar treponemele albe, spiralate, fine, destul de mobile, cu mișcări caracteristice (metoda este bazată pe principiul lui Tyndal). *Treponema pallidum* se deosebește de treponemele saprofite prin faptul că cele din urmă sunt mai scurte, inegale în spire, mai puțin fine și fac mișcări haotice.

Puncția ganglionului limfatic pentru examinarea *Treponemei pallidum*

Puncția ganglionului limfatic se execută în poziția orizontală a bolnavului, cu respectarea regulilor de aseptică și antiseptică. Părul din regiunea ganglionului limfatic se rade, pielea se șterge cu alcool etilic de 70%, apoi cu tinctură de iod de 2–5%.

Ganglionul limfatic se fixează cu degetul mare și cel arătător al mâinii stângi; apoi cu o seringă sterilă ce conține 1,0 ml de ser fiziologic steril se punctează și se injectează conținutul ei (vârful acului trebuie să se găsească în stratul cortical al ganglionului). După un masaj ușor al ganglionului, cu aceeași seringă se absoarbe lichidul tisular intraganglionar. Produsul căpătat se picură pe o lamă de sticlă, se acoperă cu o lamelă și se examinează la microscopul cu câmp întunecat, pentru evidențierea treponemelor.

Această manoperă practică se execută la pacienții ce suferă de sifilis primar seronegativ, cu scleradenită specifică, în cazul în care testele serologice prezintă rezultate negative sau dacă leziunea primară a fost tratată topic cu remedii dezinfectante.

Recoltarea sângelui pentru diagnosticul serologic

Recoltarea sângelui pentru testarea serologică se face din vena cubitală, dimineața, înainte de mâncare sau nu mai devreme de 4 ore de la alimentație. Sângele se colectează cu ajutorul unei seringi sau a unui ac, prin scurgere liberă. Se recomandă ca seringa și acul să fie de unică folosință.

Sângele recoltat din venă, în cantitate de 5–7 ml, se scurge într-o eprubetă curată și uscată, se lasă timp de 2–3 ore la temperatura camerei pentru coagulare. Globulele roșii coagulate se separă, iar serul sanguin se testează serologic.

Practic nu există pacient care să nu fie supus testărilor serologice, indiferent de maladia suportată sau suspectată.

Recoltarea materialului patologic de la bărbați pentru identificarea gonococilor și a trichomonadelor

Succesul de prelevare a materialului patologic are o importanță deosebită în asigurarea eficientă a diagnosticului de laborator.

Recoltarea materialului se face, de obicei dimineața, până la micțiune sau ziua după o reținere a urinei de peste 6–8 ore, de la nivelul uretrei (de asemenea, se recomandă de examinat canalul anorectal și faringele). Secrețiile muco-purulente se prelevă cu ajutorul unei anse sterile și se etalează pe lame de sticlă. Prima picătură matinală care se scurge liber din uretră, se înlătură cu un șervețel de tifon, apoi materialul obținut se prelevă prin presiunea fosei naviculare a glandului penian. Când secreția este săracă, prelevarea se face cu ansa din uretra anterioară, prin raclarea mucoasei acesteia. Din materialul recoltat se fac două frotiuri subțiri, pentru evidențierea gonococilor și a trichomonadelor: primul frotiu va fi colorat cu albastru de metilen; al doilea – cu colorația Gram.

Colorația cu albastru de metilen este cea mai simplă, permite precizarea rapidă a diagnosticului în uretritele provocate de gonococi și/sau trichomonade. Colorația cu albastru de metilen, în prezența stafilococilor și a enterococilor extracelulari, poate da rezultate fals-pozitive. Pe de altă parte nu întotdeauna un rezultat „albastru de metilen negativ” exclude diagnosticul. În astfel de cazuri este necesară dubla colorație Gram, cu specificitatea de 98% și sensibilitatea de 95%. Gonococul, fiind gram-negativ, apare colorat în roz sau roșu, în timp ce pseudogonococii sunt gram-pozitivi. *Neisseria gonorrhoeae* sunt diplococi așezați în perechi,

privindu-se prin fețele concave, asemănători cu boabele de cafea, dispuși în special atât intracelular (în citoplasma polinuclearelor neutrofile), cât și extracelular.

În uretritele cronice, diagnosticul nu poate fi precizat decât prin culturi (cea mai fidelă și precisă metodă de diagnostic), deși metoda este mai puțin rapidă. Se respectă aceleași metode de recoltare a materialului patologic, cu etalarea lui pe suprafața mediilor de cultură pentru gonococi. Coloniile specifice gonococului se dezvoltă după 48 de ore.

Trichomonadele, fiind microorganisme unicelulare de formă ovoidă sau piriformă, la colorația cu albastru de metilen (variantea Pick-Jacobson), apar cu citoplasma colorată în albastru-verzui, iar nucleul în violet-închis (leucocitele și celulele apar colorate în roz și nucleul în violet). Parazitul poate fi identificat și prin examenul direct al secreției: o picătură din produsul patologic se amestecă cu ser fiziologic și se vizualizează la microscopul optic. Acesta poate fi identificat ușor dintre celulele epiteliale și leucocite, prin mișcările sale sacadate.

Trichomonadele pot fi identificate și prin culturi. Acestea se pot dezvolta pe majoritatea mediilor, dar în cantitate redusă, cauză ce impune cultivarea lor pe medii selective. Timpul de dezvoltare a parazitului este de 3–7 zile. Prin culturi se poate izola *T. vaginalis* de la nivelul uretrei, din sedimentul urinar sau din secretul prostatic.

În uretritele cronice și complicate se practică prelevarea materialului după masajul prostatic, care determină golirea diverticulelor prostatei sau a veziculelor seminale – focare latente destul de frecvente în uretritele prelungite. Recoltarea materialului se poate face și din sedimentul urinar: se examinează filamentele urinare, îndeosebi, atunci când simptomatologia clinică este redusă sau lipsește.

Recoltarea materialului patologic de la femei pentru examinarea la gonococi și trichomonade

Pentru diagnosticul gonoreei și al trichomoniazei la femei este necesară prelevarea materialului din toate focarele posibile afectate (din uretră, col uterin, rect, vagin, faringe). Recoltarea secreției din uretră se face după reținerea urinei timp de 3–4 ore.

Înainte de recoltare, uretra și colul uterin se șterg cu un șervețel de tifon steril sau cu vată. Apoi, uretra se masează cu degetul arătător pe simfiza

pubiană, prin partea anterioară a vaginului. Secreția patologică prelevată cu o ansă sterilă, introdusă în uretră la 1–2 cm, se aplică pe partea stângă a unei lame de sticlă, în frotiu subțire, sub formă de „U”. În caz de necesitate, după metode similare se poate recolta materialul patologic și din glandele lui Skene sau Bartholin.

Recoltarea materialului patologic din colul uterin se face cu pensa ginecologică tot de la 1–2 cm adâncime și se aplică pe aceeași lamă de sticlă în partea dreaptă sub formă de „C”.

Secreția patologică din vagin este aplicată pe aceeași sticlă sub semnul „V”.

Produsul recoltat de pe mucoasa rectului cu ajutorul chiuretei tocite se aplică pe o altă lama de sticlă sub forma unui frotiu subțire, ca și în cazurile descrise mai sus.

Din fiecare produs recoltat se pregătesc câte două frotiuri subțiri: unul se colorarează cu albastru de metilen, altul cu colorația Gram.

La metoda prin cultură, produsul patologic recoltat este trecut pe mediile selective speciale, respectându-se aceleași modalități de colectare a secreției patologice.

Prelevarea materialului patologic de la copii pentru examinarea la gonococi și trichomonade

La copii, gonoreea (se înregistrează preponderent la fete) se semnalează rar și poartă un caracter clinic particular – uretrita se asociază constant cu inflamația vulvei și a vaginului.

Anterior colectării materialului patologic, fetița nu trebuie să primească proceduri igienice, timp de 24 de ore și să nu se urineze mai mult de 2–3 ore. Secreția uretrală se prelevează cu ajutorul unei anse sterile și pe o lamă de sticlă se pregătește un frotiu subțire, sub formă de „U”. Materialul patologic din vagin se recoltează cu o altă ansă sterilă și se așterne pe aceeași lamă de sticlă, sub formă de „V”. Din produsul colectat se pregătesc două frotiuri: unul se colorează cu albastru de metilen, altul – cu colorația Gram și se vizualizează la microscopul optic.

Diagnosticul infecției gonococice la copii, suspectat prin examenul frotiului, obligatoriu trebuie confirmat prin metoda de însămânțări pe mediile de cultură.

Proba Tompson

Proba Tompson (proba cu două pahare) permite stabilirea cazului unei uretrite anterioare și/sau posterioare (se efectuează doar la bărbați). Metoda se realizează astfel: după reținerea micțiunii timp de 6–8 ore, bolnavul se urinează în două pahare (se recomandă ca porțiunile de urină să fie aproximativ egale în ambele pahare). Dacă urina din primul pahar este tulbure, conține filamente purulente și flocoane de mucus, este suspectată uretrita anterioară, reiese că poate fi afectată porțiunea anterioară a uretrei. Urina tulbure ce conține filamente și flocoane de mucus în ambele pahare demonstrează că este afectată atât uretra anterioară, cât și cea posterioară – dovadă că pacientul suferă de o uretrită totală.

Uretroscopia

Uretroscopia este o metodă instrumentală de examinare a modificărilor anatomo-patologice de la nivelul uretrei.

Anterior uretroscopiei, bolnavul se urinează, apoi se poziționează pe scaunul urologic. Cu un șervețel îmbibat cu soluție dezinfectantă se șterge glandul penian și prepuțiul. Penisul se fixează între degetele 3 și 4 ale mâinii și se îndreaptă puțin în sus, pentru a desface pliurile și a îndrepta flexura uretrei anterioare. Cu ajutorul degetelor 1 și 2 se deschide meatul și tubul uretroscopic, uns bine cu glicerină sterilă sau ulei de vaselină, liber și fără forță se introduce în uretră. Simultan, tubul se mișcă înainte, dar penisul se îmbracă pe el. După introducerea completă a tubului se scoate obturatorul acestuia. Cu ajutorul sistemii de iluminare, introdusă în locul obturatorului, se examinează minuțios mucoasa uretrei, concomitent extrăgând tubul uretroscopic.

Prin uretroscopie se determină modificările anatomo-patologice de la nivelul uretrei, care delimitează următoarele forme clinice ale uretritei cronice:

- uretrita infiltrativă: infiltrat moale, intermediar și dur (strictura uretrei);
- uretrita descuamativă;
- uretrita granulară;
- uretrita glandulară: litreite, morganite.

Printre metodele mai performante, în diagnosticul topic al uretritelor se citează uretroscopia irigațională. Această metodă poate stabili cu precizie

atât localizarea proceselor anatomo-patologice ale uretritei cronice, cât și involuția acestora în urma tratamentului.

Instilarea uretrei

Instilarea este modul de introducere în uretră a diferitor soluții medicamentoase cu scop de tratament sau profilaxie.

Modul de instilare este următorul: după micțiune, cu ajutorul unei seringi, în uretră se introduce 4–8 ml de soluție medicamentoasă (2% soluție Protargol, 0,25–0,5% soluție Nitrat de argint, 0,01% soluție Miramistin, 0,05% soluție Chlorgexidin bigluconat etc.), care se rețin în uretră timp de 1–3 minute. După eliminarea medicamentului se interzice urinarea bolnavului timp de 2–3 ore.

Instilările uretrale se efectuează o dată la 2–3 zile. Cu scop de tratament se efectuează 6–10 instilări.

Instilarea uretrei este admisă în uretritele cronice și complicate: în uretrita catarală, litreite, morganite, cowperite.

Dilatarea uretrei cu bujii

Dilatarea uretrei este recomandată în uretritele cronice complicate (litreite, cowperite, morganite), în uretritele infiltrative și cu stricturi.

Anterior ședinței de dilatare se efectuează irigarea (spălarea) uretrei cu diferite soluții antiseptice (furacilină, rivanol, miramistină etc.), apoi bujia se introduce în uretră și se lasă timp de 10–30 de minute. În acest timp, uretra se masează ușor spre orificiul extern. După înlăturarea bujiei, se recomandă ca bolnavul să se urineze.

Ședințele de dilatare a uretrei se efectuează zilnic sau peste o zi, în total se recomandă 6–10 ședințe. Diametrul bujiei se schimbă treptat, în funcție de rezultatul obținut anterior. Bujia trebuie să fie aleasă în așa mod, încât diametrul ei să corespundă cu diametrul orificiului extern al uretrei.

Tamponarea uretrei

Tamponarea uretrei (metodă utilizată în ultimul timp foarte rar) este aplicată în tratamentul uretritelor complicate: uretrita infiltrativă (infiltrat moale și intermediar), uretrita descuamativă și uretrita glandulară (cu litreite și morganite).

Metoda se realizează cu ajutorul tubului uretroscopic, modalitatea de

efectuare fiind aceeași ca și la uretoscopie. Însă, după înlăturarea obturatorului, în tub, se introduce un tampon de vată umezit cu diferite preparate medicamentoase (ulei de măcieș sau cătină albă, caratolină, protargol cu glicerină etc.). Apoi, destul de încet, din uretră se extrage și tubul uretoscopic, lăsând în ea tamponul umezit, timp de 1–2 ore, în funcție de senzațiile suportate de bolnav. Înlăturarea tamponului se face doar în timpul micțiunii, la golirea totală a vezicii urinare.

De obicei se aplică 6–10 tampoane intrauretrale, cu conținut medicamentos la fiecare 2–3 zile.

Masajul prostatic

Masajul prostatic poate fi efectuat cu scop de tratament sau pentru obținerea secreției acesteia (pentru efectuarea examinărilor paraclinice necesare).

Masajul glandei prostatice se execută prin rect, în poziția genucubitală a bolnavului. Cu degetul arătător, îmbrăcat în mânășă anatomică, uns cu ulei de vaselină sau glicerină, destul de precaut și încet, se face masajul glandei de-a lungul ducturilor excretoare, de la periferie spre scizura interlobară. Pentru eliminarea completă a secreției glandei prostatice în cavitatea uretrei, dar nu și în vezică la bolnavul cu vezica urinară plină, se face concomitent și masajul scizurii interlobare în direcția de sus în jos.

Secretul prostatei se aplică pe o lamă de sticlă și se acoperă cu o lamelă, apoi, imediat după pregătirea preparatului se examinează la microscopul obișnuit sau poate fi supus examinării prin metoda culturală.

În cazul în care masajul prostatei se execută cu scop de tratament, dar nu de diagnostic, bolnavul, imediat după masaj va elibera vezica urinară, spălând în așa mod căile urinare de secreția patologică. Cu scop de tratament sunt necesare 8–12 proceduri de masaj ale glandei prostatice.

METODELE PARACLINICE DE INVESTIGAȚII

Anamneza și examenul obiectiv în majoritatea cazurilor sunt insuficiente pentru stabilirea diagnosticului final, îndeosebi ceea ce ține de cunoașterea factorului cauzal și mecanismul de apariție a afecțiunii cutanate. Prin urmare este necesar să apelăm la o serie de explorări paraclinice.

Examenul histopatologic

Examenul histopatologic, fiind obligatoriu la un număr mare de dermatoze pentru confirmarea diagnosticului, este efectuat prin intermediul biopsiei cutanate.

Biopsia cutanată reprezintă o manevră operatorie de prelevare a unui fragment de tegument aparent intact sau patologic (sediul leziunilor cutanate), în scopul studierii acestuia prin ultramicroscopie.

Medicul dermatolog trebuie să posede tehnica biopsiei cutanate și să cunoască principalele modificări histopatologice caracteristice ale acestui organ.

Diagnosticul histopatologic și exactitatea interpretării unei biopsii cutanate depinde, în mare măsură, de prelevarea corectă și atraumatică a fragmentului de piele ce urmează a fi studiat. Fragmentul biptic trebuie recoltat dintr-o leziune matură nemodificată de tratament sau de o supraînfectare. Aceasta trebuie să fie excizionată suficient de profund, să cuprindă și țesut perilezional intact, pentru posibilitatea comparării între pielea sănătoasă și zona patologică. Biopsia excizională trebuie efectuată, îndeosebi, când se suspectează formațiuni tumorale (nevi, tumori benigne sau cancere cutanate etc.). În afecțiunile buloase este recomandată prelevarea intactă a unei bule apărută recent, pentru a preveni dificultățile de interpretare provocate de procesele de regenerare epitelială, care pot duce la confuzii între bula subepidermică și cea intraepidermică.

Biopsiile tegumentare se efectuează obligatoriu, în săli de operație, în condiții de asepsie și sterilizare a instrumentului chirurgical, iar pacientul trebuie să aibă pielea curată, spălată în prealabil cu apă și săpun. Etapele de prelevare a unui fragment cutanat sunt următoarele:

- dezinfectarea pielii vizate cu alcool medicinal;
- efectuarea anesteziei cutanate cu droguri anestezice;
- marcarea viitoareii arii cutanate, ținându-se cont de orientarea liniilor de forță ale tegumentului.

De obicei, aceste arii au contur fuziform. Incizia trebuie făcută cu bisturiul, perpendicular pe zona tegumentară ce urmează a fi prelevată, iar operatorul trebuie să distingă această arie între degetul mare și cel inelar. Mișcarea de secționare trebuie să fie continuă și biopsia să includă tegumentul lezional, o zonă de tegument sănătos învecinat și țesutul subcutanat.

După secționarea țesuturilor profunde subcutanate, corespunzătoare ariei de suprafață aleasă se recurge la hemostaza locală, prin tamponare.

Dacă fragmentul a fost profund, cu ace subțiri atraumatice, pentru o vindecare estetică, plaga se suturează în planuri succesive, apoi sutura se pansează steril.

Controlul zonei biopsiate și schimbarea pansamentelor trebuie efectuată zilnic, până la înlăturarea firelor (în general după a VII-a zi), în condiții de maximă sterilitate.

Dacă piesa prelevată aparține unei formațiuni tumorale, este esențial (în special în cazul tumorilor pigmentare) să ne asigurăm că fragmentul ce urmează a fi studiat conține obligatoriu și zona marginală a exciziei.

Cu toate că aceasta este tehnica de prelevare corectă a unei biopsii cutanate există, medici care încearcă, pentru comoditatea pacientului, utilizarea unor puncții bioptice cutanate, care în majoritatea cazurilor, furnizează fragmente insuficiente ce nu permit precizarea diagnosticului. Prin puncție bioptică poate fi considerat acceptabil un fragment cutanat minim de 4 mm în diametru, recoltat pentru efectuarea testelor de imunofluorescență directă.

Fixarea biopsiilor cutanate constă din introducerea acestora în lichidele fixatoare, care pot fi diferite, în funcție de tehnica de colorare ce urmează a fi aplicată, în funcție de scopul urmărit (tehnicile histologice, histochimice, histoenzimatiche, imunohistopatologice).

Pentru orientarea și fixarea ulterioară optimă a piesei de studiat este necesară conlucrarea dermatologului cu medicul morfopatolog până la efectuarea biopsiei cutanate.

Colorarea piesei recoltate este specifică. Pentru colorarea componentelor epidermice (tonofilamentele și keratohialina) poate fi utilizată metoda Pasini. Eleidina se evidențiază cu picronigraină (Unna), keratina se colorează electiv cu roșu de Congo.

Componenta dermică se evidențiază astfel:

- colagenul fibrilar se colorează cu hematoxilina-eozină, tricromic Masson, Van Gieson etc.;

- rețeaua elastică se colorează cu orceină, fuxină Weigert sau prin tehnica Verhoeff;
- fibrele de reticulină se colorează în negru prin impregnare argentică;
- leucocitele și plasmocitele sunt vizibile prin colorația Giemsa și Mann-Domnici;
- mastocitele sunt identificate prin caracterul metacromatic al granulațiilor lor intracitoplasmice, prin colorare cu albastru de toluidină sau albastru policrom Unna. Aceste granulații sunt evidențiate și prin reacția PAS, pot fi recunoscute și la microscopul electronic;
- neurofibrile se evidențiază prin impregnație argentică (Ramon I Cajal, del Rio Hortega, Bodian sau Van Campenhout) sau prin colorații vitale (albastru de metil);
- părul și foliculul pilos se evidențiază preferențial cu colorațiile: Masson, Goldner, PAS-hematoxilină, Groat-picro-indigocarmin, Azan Heidenhan;
- hemosiderina de culoare brună, în colorațiile standard, se evidențiază selectiv prin metoda albastru de Prusia sau Perls;
- calciul este evidențiat cu ajutorul hematoxilin-eozinei și apare ca depozite violete, dar poate fi pus în evidență și prin metoda Von Kossa;
- lipidele pot fi evidențiate pe cupe, obținute prin congelare, colorate cu Soudan III, IV sau piese fixate în formol;
- glicogenul și mucoproteinele ce conțin mucopolizaharide neutre (hialin și fibrinoid) se colorează prin tehnica Hotchkiss-Mac Manus;
- mucopolizaharidele acide se evidențiază cu albastru alcain;
- mucina se colorează în roșu cu mucic-carmin, în roz – cu albastru de toluidină la pH mai mare de 3 (metacromazie) și în albastru – cu albastru alcain;
- substanțele amiloide se colorează selectiv cu roșu de Congo;
- germenii microbieni pot fi evidențiați pe cupe histologice cu colorația Gram, bacilul Koch și Hansen prin colorația Ziehl, treponemele prin impregnare argentică (Fontana);
- unii fungi se evidențiază prin Hotchkiss-Mac Manus;
- unii paraziți se colorează cu metoda Giemsa și Hotchkiss-Mac Manus;
- virusurile pot fi evidențiate rapid pe frotiuri prin metode ultrastructurale.

Citodiagnosticul Tzank poate completa imaginea unei biopsii sau o poate substitui, pentru a confirma diagnosticul unor dermatoze buloase.

După colorarea cu May Grunwald-Giemsa sau cu Wright, amprentele efectuate prin aplicarea pe lame a unor secțiuni proaspete dintr-un fragment bioptic înaintea fixării permit un studiu citologic (dermogramă). Metoda are avantajul unei orientări rapide asupra celularității unei eventuale tumori.

În prezent, studiul la microscopul electronic este tot mai utilizat. Metoda necesită utilizarea unor fragmente cutanate de dimensiuni foarte mici, fixate rapid în glutaraldehidă sau acid osmic și incluse în epon sau araldit. Secțiunile au în jur de 40 nm.

Examenul histopatologic asociază și tehnicile de imunofluorescență (IF): imunofluorescența directă (IFD) și imunofluorescența indirectă (IFI). Citirea, în ambele situații, se face la un microscop cu lumină ultravioletă ce permite evidențierea fluorescenței în lumina reflectată. Imunomicroscopia electronică precizează locul exact al depozitelor observate în imunofluorescența directă.

Imunofluorescența directă (IFD)

Imunofluorescența directă are drept scop detectarea depozitelor de imunoglobuline sau de complement la nivelul pielii. Metoda utilizează anticorpi specifici, marcați cu un fluorocrom. Majoritatea antigenilor (imunoglobuline, fracțiuni de complement sau de proteine), fiind substanțe labile, nu pot fi detectate prin tehnici histologice convenționale, mai prețioase fiind tehnicile imunohistochimice, care relevă localizarea tisulară a unor substanțe de natură imună. Evidențierea acestora necesită manopere speciale:

- prelevarea piesei histologice, prin tehnici de rutină;
- congelarea piesei în azot lichid, fără fixare prealabilă și menținută la temperatura de -20° – -70° C;
- dezinfecția cutanată interzice substanțele iodate (acestea produc o fluorescență difuză, care interferează cu fluorescența specifică cutanată);
- se interzice fixarea în formol (se distruge o mare parte a antigenilor).

Pe cupa histologică sunt plasați anticorpii fluorescenți, dirijați specific împotriva diferitor clase de imunoglobuline sau a fracțiunilor de comple-

ment. Dacă în țesutul piesei histologice sunt prezente substanțele recunoscute de aceștia, ele fixează anticorpii fluorescenți. Complexul se vizualizează la microscop: fluorocromul legat de anticorpi emite o lumină vizibilă în timpul când este expus la razele ultraviolete.

Imunofluorescența directă prezintă un rol major în diagnosticul maladiilor buloase: pemfigusuri autoimune, pemfigoid bulos, dermatita herpetiformă, herpes gestationes, dermatita cu IgA lineare; cât și în diagnosticul lupusului eritematos. Cu valoare diagnostică, dar minoră, imunofluorescența directă confirmă și următoarele maladii: psoriazisul, lichenul plan și erupțiile lichenoide, eritemul polimorf, urticaria, vascularitele, porfiriile cutanate etc.

Imunofluorescența indirectă (IFI)

Imunofluorescența indirectă este o metodă imunoserologică de diagnostic, care constă în cercetarea serului bolnavilor la prezența anticorpilor direcționați împotriva structurilor cutanate.

Metoda se realizează prin contactul unei cupe histologice congelate de piele umană normală (poate fi utilizat și un alt epiteliu de tip malpighian, cum ar fi: esofagul de maimuță sau de iepure) cu diferite diluții ale serului supus testării, la care se adaugă un ser ce conține anticorpi fluorescenți (antiimunglobuline). Dacă serul sanguin, supus testării, conține anticorpi circulanți către structurile cutanate, ei se fixează de acestea. Incubația ulterioară cu anticorpi fluorescenți (antiimunglobuline) permite localizarea acestor complexe. Metoda poate fi atât calitativă, cât și cantitativă: diluțiile progresive ale serului testat permit determinarea titrului anticorpilor circulanți. Variația acestor titre poate reflecta gradul de activitate a maladiei (în pemfigusuri), ceea ce permite evaluarea răspunsului la tratamentul inițiat, cât și supravegherea evoluției bolii.

Metoda de cercetare a anticorpilor circulanți are valoare diagnostică doar la un număr redus de dermatoze: pemfigusul acantolitic, pemfigoidul bulos, lupusul eritematos etc.

Imunomarcajul

Imunomarcajul (analiza antigenilor cutanați cu ajutorul anticorpilor monoclonali) – metodă paraclinică de diagnosticare ce permite tipizarea unui infiltrat inflamator sau tumoral, cu ajutorul anticorpilor monoclonali direcționați împotriva limfocitelor B, subpopulațiilor limfocitare T,

macrofagelor sau a celulelor Langherhans. Metoda permite și caracterizarea naturii unei tumori nediferențiate histologic, utilizând în special anticorpi împotriva filamentelor intermediare ale citoscheletului celular: keratine (pentru celule de origine epitelială); neurofilamente sau proteine acide fibrilare gliale; desmina (celule musculare); vimentina (celule mezenchimatoase). Substanțele acestea sunt suficient de stabile pentru a putea fi evidențiate pe un material fixat. Ulterior se utilizează o tehnică de imunoperoxidază a cărui principiu este identic cu tehnica imunofluorescenței, dar vizualizarea anticorpilor specifici fixați se face prin reacție enzimatică, cu formarea unui depozit de pigment vizibil la microscopul optic.

Explorarea fotobiologică

Explorarea fotobiologică poate fi exprimată prin: determinarea fototipului individului, testul Saidman, fototestul, fotoepidermoteste și prin fototestul sistemic.

1. *Determinarea fototipului individului* se apreciază prin anamneză și examenul clinic al pacientului. Fototipul corespunde atât fotosensibilității constituționale a individului la radiația ultravioletă (depinde de pigmentația naturală), cât și capacității individului la fotoprotecția dobândită (aceasta se induce prin bronzare). Indivizii se pot clasifica după fotosensibilitate și capacitatea fotoprotectoare în funcție de fototipuri de la 0 (inclusiv persoanele cu păr alb, ten albinos, fără efelide, cu bronzare nulă) până la fototipul VI (rasa neagră). Elementul de bază al explorării fotobiologice este stabilirea fototipului pentru a determina doza de atac și succesiunea fototerapiei.

2. *Testul Saidman* stabilește doza eritematoasă minimă (DEM), care se determină cu ajutorul unei surse de lumină administrată în raze cu doze crescânde. Reacția persoanei permite evidențierea anumitor parametri de fotosensibilitate și fotoprotecție. Doza eritemală minimă este cea mai mică doză exprimată în mJ/cm^2 , care evidențiază un eritem cu contur net la 24 de ore după o iradiere cu spectru total. Valoarea prag este de $300 \text{ mJ}/\text{cm}^2$, o valoare mai mică poate fi considerată ca martor al unei fotosensibilități anormale, exprimată prin scăderea pragului eritematos. De o valoare DEM, superioară acestui indice, dispun 96–98% din indivizi.

Doza eritematoasă minimă, de regulă, se determină la nivelul pielii abdomenului, în regiunea externă de la linia medie. Pentru a efectua doza

eritematoasă minimă se utilizează dispozitive numite „biodozimetre”. Biodozimetria se efectuează în poziția decubitului posterior sau ventral, cu instalarea biodozimetrului pe tegumentul regiunii vizate pentru testare. Restul tegumentului se acoperă cu cearșafuri albe, iar fața cu ochelari de protecție. Lampa se așează perpendicular pe suprafața radiată la o distanță de 50 cm. După încălzirea lămpii în regim de lucru timp de 5 minute, cele 6 orificii pătrate ale dozimetrului se descoperă succesiv, la intervale a câte 30 de sec. Reacția eritemică a pielii apare peste 6–8 ore. Eritemul format se citește peste 24 de ore, luându-se în considerație durata de iradiere a pătratului la care a apărut cel mai slab eritem. Dacă eritemul s-a format la 1,5 (la blonzi) – 2,0 min. (la bruni) de expoziția biodozimetrului, testul se consideră eficient.

În funcție de incidență, distanță și durata expunerii, testul poate avea patru grade de intensitate: gradul I – culoare roșie, slab pronunțată; gradul II – culoare roșie pronunțată, urmată de pigmentație; gradul III – culoare palidă înconjurată de un lizereu roșu-viu, urmată de descuamație; gradul IV – culoare roșu-aprins, însoțită de edem.

Doza eritematoasă, pe același teritoriu cutanat, se repetă doar frecvent de 4–5 ori, deoarece pigmentarea modifică proprietățile optice ale pielii.

3. *Fototestul*. Scopul acestuia constă în reproducerea experimentală a leziunilor cutanate prin iradiere forte cu raze în spectrul total. Pentru a evita o reacție eritematoasă, care jenează interpretarea testului, se administrează o doză de 10 ori mai mare decât cea eritemală minimă în 3 zile. Fototestul se consideră pozitiv dacă reproduce leziunile clinice cutanate. Dacă fototestul este pozitiv, se poate determina lungimile de undă implicate, utilizând filtre.

Fototestul reprezintă explorarea principală a fotodermatozelor idiopatice.

4. *Fotoepidermotestele*. Testul constă în reproducerea experimentală a unor reacții de fotosensibilizare la agenți exogeni suspecti. Aceștia se stabilesc cu ajutorul moleculelor de testat, care se găsesc în așa-numitele baterii standard, care includ: antiseptice, medicamente, cosmetice, vegetale, filtre solare etc. Testele de fotosensibilizare permit evidențierea unui alergen sau confirmarea acestuia. Aceste manopere practice conduc la diagnosticul fotoalergiei de contact.

5. *Fototestul sistemic* antrenează o reacție de fotosensibilizare. Testul

constă în compararea dozei eritematoase minime în UVA-UVB înainte și după administrarea medicamentului suspectat.

Fototestul se consideră pozitiv, atunci când gradul de intensitate a dozei eritematoase minime crește evident după administrarea drogului medicamentos.

Se utilizează pentru diagnosticul unei fotosensibilizări medicamentoa-se sistemice, printr-un mecanism fotoalergic sau fototoxic.

Manoperele fotobiologice se utilizează în cadrul fotodermatozelor: lucita polimorfă, lucita estivală benignă, urticaria solară, reticuloidul actinic, porfiriile cutanate etc.

Explorări generale interdisciplinare

Diagnosticul clinic se stabilește în baza anamnezei și a examenului obiectiv, dar se confirmă în urma examinărilor complementare de laborator. Cele mai esențiale sunt: explorări hematologice, digestive, endocrinologice, metabolice, radiologice, neurofiziologice și seroimunologice.

1. Explorările hematologice

- Hemograma poate reflecta o anemie (caracteristică pentru neoplazii viscerale, cu manifestări cutanate paraneoplazice, alopecii difuze, stomatite, afecțiuni de sistem, parazitoze etc.) sau policitemie (eritemalgie).
- VSH-ul (viteza de sedimentare a hematiilor) este crescut în multiple stări patologice: în dermatozele infecțioase și cele inflamatorii; în afecțiunile de sistem, neoplazii etc. Viteza de sedimentare a hematiilor prezintă creșteri și în unele stări fiziologice, precum: sarcina, ciclul menstrual, bătrânețele.
- VSH-ul mărit este provocat de o agregare crescută a globulelor roșii în urma unor anomalii ale proteinelor plasmaticice (mai cu seamă la creșterea fibrinogenului plasmatic).

Limitele normei VSH-ului: la bărbați – până la 10 mm/h; la femei – până la 12 mm/h.

- Leucograma poate prezenta variate dereglări în numeroase dermatoze:
 - neutrofilia de peste $7500 \times 10^9/l$ poate fi cauzată de: infecțiile piococice (carbuncle, erizipel); afecțiunile inflamatorii (psoriazis pustulos, eritrodermia etc.); malignitatea sistemică; reacția la tratamentul cu corticoizi etc.;
 - limfocitoza de peste $3500 \times 10^9/l$ este determinată de infecțiile virale

- (exanteme, mononucleoza infecțioasă), bacteriene (sifilis, tuberculoză etc.), de afecțiunile limfoproliferative;
- eozinofilia peste $440 \times 10^9/l$ are următoarele cauze: parazitoze (infestații cu vermi intestinali, ascarizi, tenia, giardia, oxiuroza, *acarus scabiae* etc.); afecțiuni buloase (dermatita herpetiformă, pemfigoidul, pemfigusul); atopie (eczema atopică, astmul); colagenoze (fasciita cu cozinofile, dermatomiozita, poliarterita nodoasă); alergie la medicamente sau alimente; procese maligne (boala Hodgkin, leuceimia cu cozinofile); sindromul hipereozinofilic; eritemul nou-născutului etc.;
 - leucopenia este caracteristică pentru lupusul eritematos sistemic.
 - Coagulograma este foarte importantă în urmărirea tratamentului anticoagulant, pregătirea intervențiilor chirurgicale, în diagnosticul tromboflebitelor profunde etc.

2. Explorările digestive

Manifestările corelative între patologia cutanată și cea gastrointestinală sunt cele mai frecvente și mai evidente, care necesită un studiu particular. Este cunoscut faptul că tulburările tubului digestiv pot declanșa sau menține anumite manifestări cutanate. În aceste cazuri, investigațiile tractului digestiv sunt necesare și utile pentru elucidarea patogeniei unor dermatoze, printre care:

- investigațiile ecografice hepatice, colecistice și ale căilor biliare, utile în alergodermatoze, în manifestări cutanate paraneoplazice etc.;
- gastrofibroscopia, duodenoscopia, jejunoscopia cu biopsie jejunală (suspiciune la dermatita herpetiformă, la paraneoplazii cutanate);
- sondajul gastric și duodenal: se determină aciditatea gastrică, biliocultura și spectrul parazitologic; investigațiile sunt necesare în caz de urticarie, eczeme și eczematide, acnee și rozacee;
- irigografia și irigoscopia sunt necesare în cazul manifestărilor cutanate paraneoplazice;
- examenul coprologic și coproparazitologic, completat cu coprocultură, este predestinat pentru evidențierea unor infestații cu protozoare (amibiaza, giardioza etc.) și helminți (ascaridoza, teniaza, tricocefaloza, strongiloidoza etc.).

Prezența paraziților intestinali în tubul digestiv poate determina apariția unor semne clinice cutaneo-mucoase: urticarie acută, eczematide, edeme angioneurotice, prurit generalizat sau regional (în zona anovulvară) etc.

3. *Explorările endocrinologice:*

- determinarea hormonilor urinari (17 cetosteroidi, fenolsteroidi etc.) în diverse tulburări hormonale și în acnee, a catecolaminelor și metabolizării lor în psoriazis;
- aprecierea metabolismului bazal în cazul hipertiroidiei, mixidemului etc.

4. *Explorările metabolice*

Investigațiile paraclinice includ determinarea:

- enzimelor hepatice (ALAT, ASAT, fosfataza alcalină etc.) la pacienții ce suferă de hepatite cronice sau ciroze asociate cu manifestări cutanate: prurit, rozacee, acnee, vascularite etc.;
- glicemiei la bolnavii cu diabet zaharat sau controlul acesteia la pacienții ce prezintă erupții cutanate: candidoze cutaneo-mucoase, piodermite trenante, necrobioză lipoidică, arteriopatie cronică obliterantă, mal perforant, prurit cutanat etc.;
- lipidogramei, lipemiei, colesterolului: în caz de xantelasme palpebrale, arterioscleroză cu multiple manifestări, administrarea retinoizilor aromatici etc.;
- proteinogramei: în dermatozele infecțioase acute și cronice, în maladiile autoimune, neoplazii etc.;
- porfirinelor sanguine și urinare: în porfirii;
- metabolizilor minerali: în tratamentul sistemic cu steroizi;
- enzimelor musculare (aldolaza etc.) pentru pacienții ce suferă de dermatomiozită;
- acidului uric în cazul artritelor, litiazei renale etc.

5. *Explorările radiologice*

Pentru confirmarea unor dermatoze sunt necesare următoarele investigații radiologice:

- radiografia articulațiilor (la mâini și picioare, la coloana vertebrală, la bazin): în psoriazisul vulgar și cel artropatic, în sindromul Reiter;
- radiografia toracică: în tuberculoza cutanată, sarcoidoză, în unele maladii autoimune, în neoplasmul bronșic cu manifestări cutanate paraneoplazice etc.;
- radiografia penisului, în indurația plastică a acestuia;
- examenul ultrasonor al organelor interne în manifestări cutanate ne-specifice și paraneoplazice;

- urografia: în patologia urinară determinată, în special de afecțiunile transmise sexual.

6. *Explorările neurofiziologice*

Electromiograma și cronaxia sunt indicate în dermatomiozită și în polimiozite.

7. *Explorările seroimunologice*

Investigațiile imunologice, tot mai frecvent, sunt implicate în confirmarea mai multor afecțiuni cutanate. Cele mai utilizate explorări seroimunologice sunt: imunofluorescența directă și indirectă; determinarea anticorpilor antinucleari și anti-ADN, a imunoglobulinelor M, A, G, E, a complementului seric, a complexelor imune; testul rozetelor; testul Waaler-Rose; imunoelectroforeza; imunodifuzia radială Mancini etc.

PRINCIPIILE DE TRATAMENT ÎN DERMATOVENEROLOGIE

Conform teoriei actuale corelative și integrative dintre organul cutanat și celelalte organe și sisteme, majoritatea maladiilor dermatovenerice sunt interpretate ca boli ale întregului organism. Din aceste considerente, la tratamentul acestora este necesar să se țină cont atât de starea generală a organismului, cât și de diverși factori declanșatori și favorizanți. Tratamentul este mai eficient numai după precizarea și suspendarea factorului cauzal. Dacă etiologia afecțiunii este încă necunoscută, se administrează doar un tratament patogenetic sau simptomatic. Afecțiunile cutanate pot fi tratate prin administrarea unui tratament sistemic și/sau topic, prin metode chirurgicale și/sau fizice (crioterapia, fototerapia, electrocoagularea, radioterapia etc.).

Tratamentul topic

Tratamentul topic este propriu dermatovenerologiei, având următoarele avantaje:

- a) permite aplicarea directă a medicamentului pe zona afectată;
- b) dispune de efecte secundare reduse sau absente, comparativ cu tratamentul sistemic;
- c) poate fi combinat cu tratamentul sistemic;
- d) permite combinarea efectelor chimice cu cele fizice ale excipienților.

Din aceste considerente, dacă eficiența tratamentului sistemic este egală cu cea a tratamentului topic, este preferat cel de-al doilea. Unele medicamente se utilizează doar sistemic (de exemplu: ofloxacina, sulfonele etc.), altele doar topic (de exemplu: emulsie benzil-benzoat, spregal etc.). Orice tratament topic medicamentos este condiționat de două particularități fiziologice principale ale pielii: permeabilitatea și absorbția cutanată.

Permeabilitatea – capacitatea țesutului cutanat, mai ales a zonelor de barieră, de a lăsa să treacă lichide și substanțe din mediul intern către cel extern și viceversa.

Tratamentul medicamentos topic este condiționat de permeabilitatea cutanată, care diferă în funcție de vârsta bolnavului și zona topografică. Permeabilitatea cutanată este mai pronunțată la nivelul feței și al pielii capului, mult mai scăzută – la palme, plante, regiunea posterioară a trunchiului. Copiii și bătrânii, comparativ cu adulții, au permeabilitatea cutanată

mai crescută. Permiabilitatea cutanată poate fi mărită prin îndepărtarea mantei hidrolipidice cu substanțe chimice, solvenți organici, cât și prin hidratarea stratului cornos.

Preparatele medicamentoase sunt absorbite prin difuziune sau prin transport activ, în funcție de proprietățile fizico-chimice. Mecanismul principal de absorbție este cel prin difuziune pasivă. Acesta se realizează prin trei căi:

- transepidermică;
- transfoliculară;
- transductală (canalele glandelor sudoripare).

Cea mai importantă cale pe care o parcurg topicile este cea trans-epidermică, iar mecanismele implicate sunt de absorbție, vascularitate și interrelație chimică. Lezarea pielii și inflamația măresc absorbția, stare care necesită un calcul, atunci când se aplică substanțe foarte active pe suprafețe cutanate mari. În acest caz este crescut riscul efectelor toxice sistemice.

În general, efectele terapiei locale corelează cu variații și multipli factori, printre care:

- a) grosimea pielii, a stratului cornos și compoziția keratinei: stratul cornos profund și cel lucid realizează față de medicamente, ca și față de apă, o zonă de „barieră”;
- b) profunzimea leziunilor: leziunile superficiale epidermo-dermice sunt mai accesibile decât cele hipodermice;
- c) starea de dehidratare sau hidratare: pielea uscată, grasă sau umedă resoarbe medicamentul în mod variat;
- d) inflamația cutanată: pielea iritată suportă mai greu o medicație activă, iar resorbția medicamentelor este mai mare;
- e) calitățile fizico-chimice ale medicamentelor aplicate;
- f) vasoconstricția (scade absorbția) și vasodilatația (crește absorbția medicamentoasă).

La nivelul unghiilor și al părului, absorbția medicamentelor este minimă. Dar la nivelul foliculilor pilosebacei, adevărate „defecte” ale mantalei cutanate, absorbția medicamentelor este maximă.

Excipientii (Vehicule, Baze)

Pentru tratamentul topic, medicamentul activ se încorporează într-un preparat farmaceutic numit *excipient* (bază, vehicul). Excipientul determină aspectul macroscopic al medicamentului, influențează posibilitățile de re-

sorbție și efectele farmacodinamice. Substanța activă acționează, îndeosebi prin calitățile sale chimico-biologice. Excipientul are o importanță deosebită: asigură transportul substanței active și favorizează interacțiunea acesteia cu pielea. Excipientul sau amestecurile de excipienți, asociate cu substanțele medicamentoase, se folosesc pentru realizarea diferitor forme farmaceutice, aplicate topic. Excipienții sunt substanțe inerte, din punct de vedere terapeutic, care ajută la formarea masei medicamentului respectiv. Ei nu trebuie să reacționeze cu substanțele active, modificându-le proprietățile.

Excipientul trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

- să nu fie iritant;
- să fie stabil, să nu se altereze;
- să încorporeze uniform substanța activă, prin solvare sau suspensie, cu care să fie compatibil din punct de vedere chimic;
- să se adapteze stării morbide și etapei corespunzătoare;
- să se poată înlătura ușor de pe piele.

După rolul lor, excipienții sunt:

- coloranți, aromatizanți;
- diluanți, necesari când cantitatea de substanță activă este mică;
- adezivi, aglutinanți ce asigură coeziunea particulelor de substanțe aglomerate;
- stabilizanți ce protejază preparatele medicamentoase față de acțiunea factorilor de mediu.

În funcție de forma macroscopică, excipienții se împart în următoarele categorii:

1. *excipienți lichizi*;
2. *excipienți pulverulenți*;
3. *excipienți onctuoși (grași)*;
4. *excipienți complecși*.

Aceste forme pot constitui excipienții complecși: lichidele cu prafuri insolubile formează mixturi (mixturile agitante sau paste de apă); lichidele emulsionate în grăsimi formează creme; iar parfurile cu grăsimi formează paste. În acești excipienți complecși se pot încorpora și diverse substanțe active.

1. Excipienții lichizi prezintă două varietăți:

a) *solvenți polari*:

- apa fiartă și răcită;
- apa distilată;

- serul fiziologic;
 - alcoolul etilic.
- b) *solvenți nepolari:*

- eterul;
- acetona;
- cloroformul;
- benzenul.

Acești excipienți lichizi sunt utilizați drept vehicule pentru diferite substanțe active, care sunt solubile în apă, alcool sau solvenți organici.

2. Excipienții pulverulenți (pudrele) pot fi de origine minerală sau vegetală.

a) *Pudre minerale:*

- oxidul de zinc;
- talcul (silicatul de magneziu hidratat);
- caolinul (silicatul de aluminiu hidratat);
- bioxidul de titan;
- carbonatul de calciu, magneziu, bismut etc.

b) *Pudre vegetale:*

- amidonul de făină de grâu sau orez;
- licopodiul;
- cărbunele vegetal.

Cele mai utilizate sunt pudrele minerale – oxidul de zinc și talcul, care în amestecuri cu lichide formează mixturi, în amestec cu grăsimi – paste, creme etc. Pudrele vegetale sunt mai rar întrebuințate, deoarece se alterează ușor.

3. Excipienții onctuoși (grași), în funcție de originea grăsimii, pot fi:

- minerali;
- animalii;
- vegetali.

a) *Excipienții grași minerali:*

- solizi (parafina solidă);
- semisolizi (vaselina);
- lichizi (uleiul de vaselină, uleiul de parafină).

Vaselina este cel mai utilizat excipient, nu este miscibilă cu apa și insolubilă în alcool, se poate prescrie ca bază singură sau în asociere cu lanolina, în părți egale.

b) *Excipienții grași animalii:*

- solizi: lanolina (grăsimea din lână de oaie), untura de porc (axungia), ceara de albine, spermanțetul (albul de balenă);
- lichizi: untura de pește (oleum jecoris).

Lanolina este cel mai întrebuițat excipient gras animal. Se obține prin extracția și purificarea lipidelor de pe firul de lână de oaie. Este miscibilă cu apa prin faptul că are în compoziția sa alcooli superiori cu capăt hidrofil, ce pot încorpora un volum de apă de 3–4 ori mai mare decât cel de lanolină. Poate juca rolul de emulgator, pentru substanțele nemiscibile cu apa, cum este vaselina.

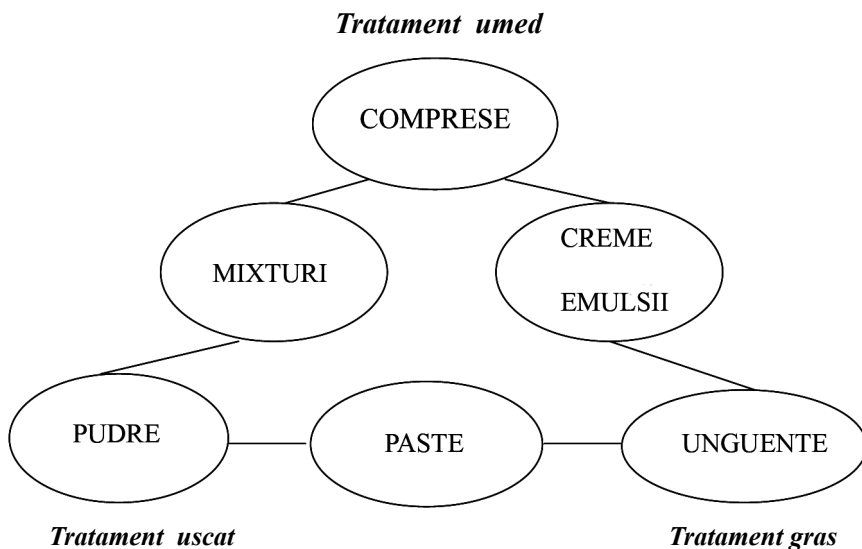
c) *Excipienții grași vegetali:*

- solizi: untul de cacao (butyrum cacao), stearina, colesterolul;
- lichizi: uleiul de floarea soarelui, de ricin, de măsline, de in, de migdale dulci, de arahide, de trandafir.

4. Excipientul mixt: glicerina – produs rezultat din săpunificarea unor grăsimi animale și vegetale, component al mixturilor și cremelor. Glicerina este solubilă în apă și alcool în orice proporție.

Consistența excipienților complecși poate varia după scopul dorit, cum reiese din schema de mai jos (*Triunghiul lui POLANO*).

Triunghiul lui POLANO



Formele de aplicare a substanțelor medicamentoase în tratamentul topic

Acțiunea terapeutică a substanțelor topice depinde în mare măsură de forma sub care sunt aplicate pe piele. Preparatele topice, utilizate în tratamentul maladiilor, pot avea următoarele forme galenice (în funcție de natura excipientului):

- | | | | |
|---------------|-----------------------|------------------|----------------|
| 1. pudre; | 5. mixturi; | 9. sprayuri; | 13. lacuri; |
| 2. coloranți; | 6. paste; | 10. geluri; | 14. emplastre. |
| 3. soluții; | 7. creme; | 11. uleiuri; | |
| 4. loțiuni; | 8. pomezi (unguente); | 12. glicerolați; | |

Pudrele

Pudrele sunt constituite dintr-un amestec de excipienți pulverulenți minerali sau vegetali, în care se pot încorpora una sau mai multe substanțe active. Pudrele pot fi inerte (pure) sau active, când se asociază o substanță activă (antibiotice, sulfamide, sulf etc.).

Acțiunea lor superficială, cu efect absorbant, siccativ, răcoritor și calmant, conduce la diminuarea procesului inflamator. Pudrele sunt indicate în dermatozele congestive, pruriginoase, seboreice, în hiperhidroză. Nu se aplică pe leziunile exudative (particulele ce le conțin se aglutinează și devin abrazive) și pe suprafața pliurilor (axilare, submamare, inghinale), unde transpirația este mai abundentă. Aplicarea pudrelor timp îndelungat nu este recomandată, deoarece apare xeroza tegumentului.

Exemple:

Rp: Acid salicilic 2,0	Rp: Acid salicilic 1,5
Talc	Acid boric 2,5
Oxid de zinc aa 50,0	Talc pulvis ad 50,0
MDS. Pudra activă în hiperhidroza picioarelor.	MDS. Extern (pudră activă).

Coloranții

Coloranții de anilină au o acțiune antiseptică pronunțată. Se aplică topic în toate dermatozele exudative, zemuinde, asociate cu infecții piococe, fungice, virale etc.

Cele mai utilizate preparate sunt: albastru de metilen, verdele de briliant, fuxina bazică, cristalul violet sau violetul de gențiană.

Soluțiile

Soluțiile sunt preparate lichide ce conțin una sau mai multe substanțe active, dizolvate într-un excipient sau amestec de excipienți lichizi. Solu-

țiile au acțiune superficială cu efect antiinflamator, antipruriginos, calmant și răcoritor. Aceste efecte sunt datorate evaporării apei, cu scăderea temperaturii cutanate locale și vasoconstricție. Evaporarea poate fi crescută prin adaos de alcool, soluția obținută dehidratează excesiv pielea. Unele soluții care precipită proteinele (nitratul de argint) pot reduce exudația. Soluțiile sunt utilizate topic în tratamentul dermatozelor inflamatorii acute, cu exudație: intertrigo, eczeme, piodermite, combustii etc. Se pot aplica sub formă de comprese umede, badijonări, cataplasme, băi (generale sau locale).

Exemple:

Rp: Fuxină bazică	0,5	Rp: Violet de gețiană	1,0
Fenol lichefiat	2,0	Alcool 96°	10,0
Acetonă	5,0	Apă distilată ad	100,0
Apă ad	100,0	MDS. Soluție violet de gețiană.	

MDS. Soluție Castellani.

Compresele umede (deschise sau închise – acoperite cu celofan sau plastic) se aplică pe tegumente sub formă a 2–4 straturi de tifon, îmbibate cu soluția respectivă. Aplicațiile se repetă de 2–4 ori/zi, timp de ½ – 1 oră. Ca soluții pentru tratamentul topic se utilizează: acidul boric (1–2%), nitratul de argint (0,1%), acidul tanic (1%), rezorcina (0,5%), rivanolul 1/1000, furacilina 1/5000 etc.

Loțiunile

Loțiunile reprezintă amestecuri omogene de lichide (apă, alcool, glicerină, solvenți organici), cu diverse substanțe active solubile. Efectele acestora sunt antiseptice, antipruriginose, antiseboreice etc. Loțiunile acționează superficial, având efect minor antiinflamator, anestezic, răcoritor, sicativ și calmant. Indicațiile sunt identice cu cele ale soluțiilor.

Exemple:

Rp: Sulfat de cupru		Rp: Acid salicilic	2,0
Sulfat de zinc	ăă 0,1	Rezorcină	1,0
Apă distilată ad	100,0	Glicerină	5,0
MDS. Soluția D`Alibour.		Alcool 70° ad	100,0
		MDS. Loțiune antiseboreică.	

Mixturile (suspensii)

Mixturile sunt formate dintr-un amestec în părți mai mult sau mai puțin egale de excipienți lichizi și pudre. Dintre pudre se folosește oxidul de zinc și talcul, în proporție de 30–50% (în funcție de consistența dorită), ca lichide – apa distilată, glicerina sau alcoolul. Forma cea mai comună a mixturii este: Rp/ Apă, glicerină, talc, oxid de zinc, cu sau fără alcool

aa./ La aceasta se poate adăuga substanțe active (acid boric, borax, mentol etc.). Suspensia formată este instabilă și înainte de aplicare trebuie agitată. Mixtura este ușor lavabilă și acționează în două faze: la debut, prin conținutul de apă, are un efect comparabil cu cel al compreselor umede deschise (decongestiv, astringent); după evaporarea apei, acțiunea este comparabilă cu cea a pudrelor. Ele pot încorpora substanțe hidrosolubile cu efect dezinfectant [rivanol (0,1%)], antipruriginos [mentol sau camfor (1%), ihtiol (5–10%)] și antiinflamator. Mixturile sunt tolerate de pielea chiar inflamată prin acțiunea lor superficială, cu efect antiinflamator, sicativ, răcoritor și calmant. Se aplică în dermatozele generalizate, cele inflamatorii acute congestive, în eczemele zemuinde etc.

În cazul în care lichidele din compoziție s-au evaporat și mixtura a devenit o pastă, se adaugă apă distilată până ce devine din nou lichidă.

Mixturile nu sunt recomandabile, în special, pe scalp și alte teritorii cutanate păroase.

Îndepărtarea mixturilor de pe piele se face cu vată înmuiată în apă caldă, într-o soluție de acid boric (3%) sau în ulei.

Exemple:

Rp: Eritromicină	2,0	Rp: Sulf precipitat	5,0
Sulf precipitat	10,0	Glicerină	10,0
Talc		Talc	
Oxid de zinc	ăă 15,0	Oxid de zinc	ăă 15,0
Glicerină	10,0	Alcool 70°	
Apă distilată	ad 100,0	Apă distilată ăă	ad 100,0
MDS. Mixtură în acnea vulgară.		MDS. Mixtură în seboree.	

Pastele

Pastele conțin amestecuri de pudre și grăsimi în părți egale, în care se poate adauga orice substanță activă: acidul salicilic (3–10%), antibiotice (1%), reductoare (5–10%), săruri de mercur (2–5%). Pastele prezintă avantajul unei duble acțiuni atât a pudrelor, cât și a grăsimilor, la care se asociază și efectele substanțelor active asociate. Pastele sunt mai poroase și mai aderente la piele decât unguentul, dar din cauza pudrelor au o putere de pătrundere mai limitată decât acesta. Sunt mai bine suportate ca unguentele. Au efect antiinflamator, sicativ, calmant și protector. Se recomandă în tratamentul dermatozelor inflamatorii nezemuinde, subacute și cronice (eczeme cronice, psoriazis, neurodermită etc.). Nu

se aplică pe zonele cu păr. Pastele acționează mai profund ca mixturile, dar mai superficial decât unguentele. Se îndepărtează de pe tegumente, cu un tampon de vată înmuiat într-un ulei. Pastele sunt de două varietăți: consistente și moi.

Exemple:

Rp: Hidrocortizon 1,0
Talc
Oxid de zinc ăă 20,0
Lanolină
Vaselină ăă 25,0
MDS. Pastă moale.

Rp: Acid salicilic 2,0
Talc
Oxid de zinc
Lanolină
Vaselină ăă 30,0
MDS. Pasta Lassar.

Cremele

Cremele conțin un amestec de excipienți grași hidrofilii (lanolină), cu diferite cantități de apă sau soluții apoase, la care se adaugă vaselină și diferite uleiuri vegetale. Pentru a crește consistența lor, se adăuga pulberi, în cantități reduse, maximum 10–20%. În creme se pot adăuga diferite substanțe active, în concentrații dorite. Cremele, prin evaporarea lichidelor pe care le conțin, posedă un efect calmant, emolient și răcoritor. Se aplică în stadiile subacute ale dermatozelor inflamatorii (de exemplu: eczemele neexudative) și pentru îngrijirea tenului. Cremele acționează la nivelul pielii mai profund ca pastele, dar mai superficial ca unguentele.

Exemple:

Rp: Talc
Oxid de zinc ăă 5,0
Lanolină
Vaselină
Apă distilată ăă ad 100,0
MDS. Cremă simplă.

Rp: Acid salicilic 3,0
Vaselină 20,0
Lanolină
Apă distilată ăă 40,0
MDS. Cremă în hiperkeratoze.

Pomada (unguent)

Pomada conține un excipient simplu – vaselină sau compus – un amestec de vaselină, lanolină, ceară, uleiuri etc., în care sunt înglobate diverse substanțe active (antibiotice, antiseboreice, corticoizi, reductoare, antiseptice, keratolitice etc.), în funcție de scopul terapeutic urmărit. Unguentele posedă proprietăți emoliente și ocluzive. Datorită structurii nepolare, pomazile asigură o penetrare profundă și foarte bună a medicamentelor. Sunt recomandate în dermatozele inflamatorii cronice, neexudative, cu tegu-

mentul infiltrat și îngroșat. Nu se aplică în dermatozele acute și exudative, care se pot agrava din cauza efectului lor ocluziv.

Exemple:

Rp: Eritromicină 3,0	Rp: Acid salicilic 2,0	Rp: Acid lactic 6,0
Lanolină	Sulf precipitat 5,0	Acid salicilic 12,0
Vaselină āā 50,0	Lanolină	Vaselină ad 100,0
MDS. Pomadă activă antimicrobiană.	Vaselină āā 50,0	MDS. Pomadă keratolitică.
	MDS. Pomadă pentru seboreea capului.	

Cantitățile de unguent sau cremă necesare pentru utilizarea topică pe regiunile cutanate afectate sunt:

- pentru o unică utilizare terapeutică a unui unguent sau cremă, pentru tot corpul sunt necesare 30–60g;
- pentru mâini, față, scalp, regiunea anogenitală – aproximativ câte 2g pentru fiecare;
- pentru un membru superior, față sau dorsul trunchiului – 3g pentru fiecare;
- pentru un membru inferior – 4g.

La prescrierea medicamentului se ține cont de cantitatea necesară pentru toată perioada de tratament.

Sprayurile

Sprayurile conțin soluții, emulsii sau soluții peliculogene, introduse în recipiente speciale de unde sunt împinse în afară printr-un dispozitiv special, cu ajutorul unei oluze și al freonului, gaz cu acțiune propulsatoare. Pentru o eficacitate și toleranță corespunzătoare, sprayurile asociază și variate substanțe active: antibiotice, corticosteroizi, antiseptice, antimicotice etc. Se recomandă în tratamentul dermatozelor inflamatorii acute, zemuinde, arsuri, piodermite etc.

Exemple: dexpanthenol, olasol, oxicort, șkin-cap etc.

Gelurile

Gelurile sunt de mai multe tipuri. Cele mai utilizate și bine tolerate sunt hidrogelurile, a căror bază este metilceluloza. Aceasta se tumefiază în apă formând o soluție coloidală, opalescentă, vâscoasă. După ce se usucă, pe piele se formează o peliculă compactă. Gelurile topice pot încorpora cele mai variate substanțe active (corticoizi, antimicotice, antibiotice, antivirale etc.).

Exemple:

Rp: Ihtiol 3,0

Oxid de zinc 10,0

Gelatină 40,0

Glicerină 80,0

Apă distilată q. satis pentru gel

MDS. Gel pentru psoriazis.

Uleiurile și suspensiile uleioase

Uleiurile se întrebuițează, fie ca grăsimi, fie ca vehicule pentru diferite alte medicamente (substanțe active).

Uleiurile și suspensiile uleioase sunt amestecuri ale unui excipient gras lichid și substanțe active, în care pot fi încorporate și pudre inerte. Se utilizează pentru a înnuia depozitele de scuame sau cruste, în special pe scalp, unde pastele sau mixturile care conțin pudre nu se pot aplica, cât și pentru a înlătura pastele și pomezile de pe piele. Uleiurile și substanțele uleioase au o acțiune ceva mai profundă decât pastele și se întrebuițează în dermatozele inflamatorii, dar fără zemuire.

Exemple:

Rp: Ulei de măsline 50 ml

Oxid de zinc 50,0

MDS. În dermitele

generalizate uscate.

Rp: Acid salicilic 3,0

Ol. helianti 100 ml

MDS. În piodermitele crustoase.

Glicerolații

Glicerolații prezintă amestecuri de glicerină și amidon, ce pot încorpora substanțe active, solubile în glicerină și apă. Se aplică în inflamațiile cutanate superficiale, având acțiune calmantă.

Exemple:

Rp: Acid salicilic 5,0

Glicerolat de amidon 100,0

MDS. În ihtioze.

Rp: Amidon 100,0

Glicerină neutră 140,0

MDS. Pastă moale pentru
pielea uscată.

Lacurile

Lacurile sunt substanțe lichide care, aplicate pe tegumente, aderă după uscare formând o peliculă lucioasă. Lacurile pot avea o simplă acțiune protectoare sau curativă, în funcție de substanța activă înglobată [acid salicilic (5–10%), acid lactic (5–10%), ihtiol (5–10%) etc.].

Există lacuri de unghii ce conțin substanțe active ca: keratolitice, anti-

micotice etc. Lacurile aderă la lama unghială producând un efect prelungit timp de mai multe zile (de exemplu: Loceryl, Batrafen). Cel mai întrebunțat lac este colodiul.

Exemple:

Rp.: Acid salicilic 1,0

Colodiu 10,0

MDS. Lac keratolitic.

Leziunile cutanate și bazele de tratament aplicate topic

- Eriteme acute: pudre, mixturi, emulsii, creme.
- Eritem, edem: identic, posibil și comprese umede.
- Vezicule: coloranți de anilină, comprese umede, pudre, mixturi, geluri.
- Bule: comprese umede, coloranți de anilină.
- Cruste: comprese umede, paste moi, unguente.
- Scuame: comprese umede, unguente, paste moi.
- Keratoze: comprese umede, unguente, paste moi.
- Inflamații cronice, infiltrate și lichenificări: paste moi, creme lipofilice, unguente.
- Cicatrice: paste moi, unguente.
- Atofie: paste moi, creme lipofilice, unguente.

Varietăți de tratament topic

A. Medicația antiinfecțioasă

Este indicată în dermatozele provocate de agenți microbieni sau în cele suprainfectate și cuprinde: antiseptice clasice, antibiotice topice, antivirale topice, preparate antiparazitare, antifungice topice.

1. Antisepticele clasice

De obicei, acestea se aplică sub formă de soluții apoase (loțiuni antiseptice) și doar rareori în alcool, cele mai importante fiind: albastru de metilen (1–2%), acidul boric (2–3%), permanganatul de potasiu (0,05–0,1%), tinctură de iod (2–5%), verdele de metil (1–2%), lichidul Castellani, violetul de gențiană (1–2%), eozina (1–5%), fenoseptul (0,1%), sulfatul de zinc și sulfatul de cupru (0,1–2%) – soluția D'Alibur, nitratul de argint (0,25–0,5%), colargol, protargolul (1–2%), rivanolul (0,1%), rezorcina (1–2%), furacilina 1:5000, acidul tanic (1–2%), clorhexidina (0,05–0,5%), cliochinolul (3%), clorhinaldolul (3%) etc.

Antisepticele se aplică topic în tratamentul dermatozelor inflamatorii exudative de origine piococică, micotică, virală etc.

2. *Antibioticele topice*

Cele mai utilizate sunt: tetraciclina (1–3%); eritromicina (1–3%); neomicina, canamicina, clindamicina (1%); mupirocina (2%); polimixina B, bacitracina, cloramfenicol (1–5%); gentamicina (1–3%), rifamicina, acidul fusidic etc.

Se administrează topic, sub formă de unguente, creme sau sprayuri atât în podermite, cât și în dermatozele ce asociază o infecție piococică.

3. *Antiviralele topice*

Sunt utilizate în dermatoviroze, sub formă de gel sau unguent. Semnificație practică au următoarele virustatice: aciclovir (3–5%), idoxuridina (5%), adenina – arabinozid (3–10%), tronantadil (3–5%) etc.

4. *Preparatele antiparazitare*

Medicația antiparazitară este prezentată de: sulful precipitat (5–10%), benzoatul de benzil (10–25%), balsamul de Peru (5–10%), hexaclorciclohexan (1–2%), spregal, crotamiton (10%), permethrin (5%), xilol (10%), malathion (1%) etc. Derivații mercur și DDT sunt din domeniul trecutului.

Preparatele antiparazitare sub formă de unguente, mixturi, loțiuni, pudre, sprayuri sunt utilizate topic în tratamentul scabiei, al pediculozei și al altor dermatozoonoze.

5. *Antifungicele topice*

În tratamentul dermatomicozelor se utilizează două varietăți de preparate: magistrale și tipizate.

Antifungicele magistrale care și-au dovedit eficacitatea în timp, utilizate cu succes și la momentul actual în dermatomicoze, sunt: coloranții anilini, acidul boric (1–2%), acidul salicilic (1–3%), lichidul Castellani, fenoseptul, iodul în alcool (1–5%), soluție lugol, sulful precipitat (2–5%), gudroanele (1–5%), pomada Dubreuilh, pomada Whitfield etc.

Antifungicele de sinteză, tipizate, sunt principalele preparate în tratamentul micozelor cutaneo-mucoase, cunoscându-se unii derivați.

- Poliene: amfotericina B, nistatina.
- Derivați imidazolici: clotrimazol, ketoconazol, miconazol, bifonazol, oxiconazol, econazol, isoconazol, tioconazol etc.
- Alilamine: terbinafina, naftifina hidroclorică.
- Morfoline: amorolfina.

- Diverse: tolnaftat, ciclopiroxolamina, natamicina, tolciolat, aloprozin etc.

Preparatele antifungice sunt disponibile sub formă de soluții, pudre, sprayuri, creme și unguente.

B. Medicația epidermotropă

Această varietate de tratament topic utilizează unele categorii de medicamente, activitatea farmaceutică a căror are loc la nivelul epidermului.

1. Keratoliticele

Medicamentele incluse în acest grup au următoarele efecte:

- îndepărtează depozitele hiperkeratozice;
- decapează deșeurile cutanate;
- exfoliează stratul cornos îngroșat.

În acest scop se utilizează unguente și pomezi ce conțin în concentrații variabile: acid salicilic (2–25%), rezorcină (5–20%), uree (5–20%), acid lactic (5–20%). Cu efect keratolitic foarte pronunțat se utilizează: acidul salicilic, rezorcina, acidul tricloracetic, ureea – toate în concentrații de 30–40–50%.

Topicele keratolitice se aplică în dermatozele cu tulburări ale keratinizării (hiperkeratoză, parakeratoză, diskeratoză): psoriazis, ihtioze, keratodermii, în unele dermatoze infiltrative sau cu lichenificări – eczeme, micoze.

2. Oxidoreductoarele

Oxidoreductoarele au destinația să limiteze procesul de oxidare în diverse maladii cutanate, normalizând procesul de epidermopoeză și keratinizare, prin scăderea turnoverului accentuat al keratinocitelor. De asemenea, diminuează activitatea anormală (hiperproliferativă) a celulelor epidermice și stimulează resorbția infiltratului. Efectul citostatic este datorat acțiunii acestora asupra ADN-ului din nucleul celulelor bazale, astfel blocând replicarea celulară.

Se cunosc trei varietăți de oxidoreductoare:

- oxidoreductoarele slabe (blânde): calomelul (1–5%), sublimatul în soluție alcoolică (0–1%), sulful precipitat în unguente sau mixturi (0–5%);
- oxidoreductoare „mijlocii”: ihtiolul (5–10%) în mixturi, creme, unguente;
- oxidoreductoare „forte”: gudronul de huiă (1–10%) sub formă de tincturi, paste, creme sau pomezi; *oleum cadini* (10–20%); calomelul (3–5%); crisarobina și derivații ei sintetici – cignolina și ditranolul (0,1–5%), în unguente sau paste.

Oxidoreductoarele sunt utilizate în dermatozele cronice: psoriazisul, lichenul plan, eczeme cu lichenificări, neurodermite, sindromul seboreic etc.

3. *Topicele distructive și cu efect citostatic*

Cele mai utilizate medicamente sunt: podofilina (10–30%), podofilotoxina (0,25%), colchicina (0,5%), 5-fluorouracilul (1–5%), caryolisina (0,2%), rezorcina (50%), nitratul de argint (10–25%), acidul tricloracetic (30–50%), acidul cromic (10–50%) etc.

Se utilizează în anumite afecțiuni: veruci, papiloame, epitelioame bazocelulare superficiale, keratoze actinice, vegetații veneriene etc.

4. *Fotoprotectoarele*

Medicamentele cu efect fotoprotector au rolul de a proteja pielea de acțiunea nocivă a razelor ultraviolete. Se cunosc două varietăți de fotoprotectoare: „ecran” și „filtru”.

Cele mai utilizate preparate din grupul „ecran” sunt: oxidul de zinc, talcul, bioxidul de titan, bisulfatul de chinină, bentonita, caolinul.

Substanțele active „filtru” opresc numai unele radiații, permițând trecerea RUV lungi. Cele mai utilizate sunt: acidul paraaminobenzoic (5–15%), antiprina (5–10%), acidul tanic (5%), antipaludicele de sinteză (5–10%), și bezofenonele, dibezoil-metanii etc. Se folosesc sub formă de loțiuni, creme sau geluri, cu efect protector al pielii față de acțiunea razelor UVA și UVB.

Fotoprotectoarele „ecran” se utilizează în fotodermatozele absolute și relative.

Eficacitatea preparatelor fotoprotectoare se exprimă prin SPF (Sun Protection Factor – „factor de protecție solară”). Acesta prezintă raportul dintre doza eritematoasă minimă în condiții de fotoprotecție și doza eritematoasă minimă în lipsa acesteia. În scop terapeutic sunt utilizate preparatele cu SPF mai mare de 15, cele cu SPF mai mic au utilizări cosmetice.

5. *Eukeratogeneticele (retinoizi)*

Preparatele acestui grup sunt reprezentate de analogii sintetici ai vitaminei A naturale (retinoizii), care au rolul de a normaliza procesul de keratogeneză. Primii retinoizi sintetici au fost utilizați topic, respectiv Tretinoinul (Retin A, Airol, Retitop, Locacid, Retacnyl).

Retinoidul (vit. A naturală) suferă de oxidare enzimatică specifică și se transformă în vit. A acidă. Pentru vit. A acidă s-au evidențiat trei receptori

(α , β și γ), dintre care receptorul γ este cel mai important, la nivelul pielii. Fixarea acidului retinoic pe receptori declanșează procese complexe de reglare a unor gene (inducerea și/sau inhibiția lor).

Isotretinoinul (Roaccutane gel 0,05%) este cel mai eficient dintre toate topicele cu retinoizi în tratamentul acneei.

Adapalene (0,1%) în gel sau cremă de asemenea este un derivat sintetic al acidului retinoic, fiind utilizat cu succes în acneea moderată.

Tazaroteneozii gel (0,05–1%), un alt retinoid utilizat în formele ușoare de psoriazis.

Dintre retinoizii topici mai menționăm: retinol (0,3%), retinaldehida (0,05%).

În reglarea keratogenezei, dar cu efecte mai reduse, se pot utiliza preparatele ce conțin vit. A, E, F.

Principalele indicații topice ale retinoizilor sunt: acneea, rozaceea, psoriazisul, keratozele solare, alte dermatoze (congenitale și dobândite) cu dereglări de keratinizare.

6. *Decolorantele*

Sunt substanțe active, utilizate pentru tratamentul petelor pigmentare superficiale și profunde (cloasma, efelide, hiperpigmentații postlezionale etc.). Printre acestea cele mai eficiente sunt: perhidrol (10–20%) în lanolină-vaselină, hidrochinonă (2–4%) în creme sau loțiuni, monobenzoana în loțiune (5%) sau pomadă (20%), precipitatul alb de mercur (5–10%) în cremă, borax (10–15%) în pomezi etc.

C. *Medicația topică simptomatică*

Tratamentul topic simptomatic include numeroase substanțe active cu acțiune antiinflamatoare, antipruriginoasă, antiseboreică, antisudorală ș.a.

1. *Antiinflamatoarele steroide*

Cele mai utilizate preparate în tratamentul local al maladiilor inflamatoare cutanate, aproape în exclusivitate, sunt reprezentate prin glucocorticoizi. Topicele cu corticoizi sunt cele mai valoroase achiziții terapeutice în dermatologie. Corticoizii topici sunt dotați cu deosebite proprietăți antiinflamatoare, antiproliferative și antipruriginoase. Acestea se pot încorpora în variate vehicule, fiind totodată și compatibile cu majoritatea substanțelor active utilizate în dermatologie.

Proprietăți farmacologice

a) Acțiuni antiinflamatoare nespecifice:

- vasoconstricție cu diminuarea permeabilității capilare la nivelul dermului;
 - diminuarea fagocitozei și a eliberării enzimelor lizozomale;
 - scăderea migrării polinuclearelor;
 - inhibarea degranulării mastocitelor.
- b) Acțiuni antiproliferative:
- inhibarea sintezei de ADN în keratinocitele epidermului;
 - diminuarea sintezei de colagen și de mucopolizaharide de către fibroblaști;
 - scăderea numărului celulelor Langerhans și al mastocitelor dermice.
- c) Acțiuni antipruriginoase:
- diminuarea pruritului datorată inhibiției mediatorilor biochimici sau anesteziei receptorilor senzoriali.

Clasificarea corticoizilor topici (după O. Braun-Falco)

Corticoizii topici, în funcție de nivelul activității lor antiinflamatoare, se clasifică în numeroase categorii.

A. Corticoizii blânzi:

- Prednisolon acetat (0,5%);
- Dexametasona (0,1%);
- Hidrocortizon acetat (0,5–5%);
- Metilprednisolon acetat (0,25%);
- etc.

Preparatele denumite se pot utiliza sub formă de paste, creme sau unguente, în cure de întreținere pentru: eczeme, dermatite, prurigouri etc.

B. Corticoizii cu putere de acțiune medie:

- Clobetacol butirat 0,05% (Emorate);
- Dezoximetazon 0,05% (Topicort);
- Fluometazon pivalat 0,03% (Locacorten);
- Fluocinolon acetonid 0,01% (Synalar);
- Triamcinolon acetonid 0,025% (Aristocort, Kenalog);
- Fluocortolon caproat 0,25% (Ultralan);
- Betametason valerat 0,05% (Dicorten),
- Fluticason propionat 0,05% (Cutivate);
- etc.

Sunt recomandați în afecțiunile recidivante pe o durată mai lungă: eczeme, dermatită atopică, dermatite de contact, dishidroze etc.

C. Corticoizii puternici:

- Betametason dipropionat 0,05% (Diprosone);
- Mometazon furoat 0,1% (Elocom);
- Hidrocortizon butirat 0,1% (Locoid);
- Budesonidă 0,025% (Apulein);
- Metilprednisolon aceponat 0,1% (Advantan);
- Fluocinonid 0,05% (Metocyn);
- Diflorazon diacetat 0,05% (Florone);
- etc.

Se utilizează în dermatozele infiltrative cronice, recidivante, neinfecțioase, sub formă de creme și unguente.

D. Corticoizii foarte puternici:

- Clobetasol propionat 0,05% (Dermovate, Temovate, Clobetasol);
- Diflucortolon valerat 0,3% (Nerisone);
- Fluocinolon acetonid 0,2% (Lidex);
- Betametason benzoat 0,025% (Bemsone);
- Desoximethasona 0,25% (Topisolon);
- Betametason valerat 0,1% (Betaval, Betnesol V);
- etc.

Preparatele (cremele, unguentele) acestui grup pot fi administrate în cure de atac, pe perioade scurte, pentru a preveni anumite complicații. Sunt indicate în maladiile cutanate neexudative și neinfecțioase.

Există numeroase preparate farmaceutice realizate prin combinații între corticosteroizi și alte substanțe (antiseptice, antibiotice, keratolitice, tar, antimicotice etc.).

Corticosteroizii în combinație cu antiseptice:

- Dermosolon (Prednisolon, Cliochinolon);
- Lorinden C (Flumethason, Cliochinolon);
- Alksema (Triamcinolon, Chlorhexidin);
- Locacorten Vioform (Fluometazon);
- Triamcinolon S (Triamcinolon, Saposan);
- Vytone (Betametazon);
- etc.

Corticosteroizii în combinație cu antibiotice:

- Hioxison (Hidrocortison, Oxitetracilină);
- Fluocinolon (Fluocinolon Acetonid, Neomicin sulfat);
- Diprogenta (Betametason Dipropionat, Gentamicin sulfat);

- Synalar N (Fluocinolon acetamid, Neomicin sulfat);
- Celestoderm-V With Garamycin (Betametason, Gentamicin sulfat);
- Triderm (Betametason dipropionat, Clotrimazol, Gentamicin);
- Bethagen (Betametason, Gentamicin);
- Oxicort spray (Hidrocortison, Oxitetraclină);
- Septozyl (Dexametason, Neomicin sulfat);
- Kuterid (Betametason dipropionat, Gentamicin sulfat);
- Vipsogal (Betametason dipropionat, Fluocinonid, Gentamicin sulfat, Acid salicilic, Pantenol);
- Cortomicetin (Hidrocortison, Cloramfenicol);
- Nidoflor (Triamcinolon acetamid, Neomicin sulfat, Nistatin);
- etc.

Corticosteroidii în combinație cu keratolitice:

- Diprosalic (Betametason dipropionat, Acid salicilic);
- Betasalic (Betametason valerat, Acid salicilic);
- Locasalen (Fluometazon pivalat, Acid salicilic);
- Locacorten Tar (Fluometazon pivalat, Acid salicilic, Gudron de huiță), Vipsogal (betametason dipropionat, fluocinonid, gentamicin sulfat, pantenol, Acid salicilic);
- kersal (uree, acid salicilic);
- etc.

Corticosteroidii în combinație cu antimicotice:

- Triderm (Betametason dipropionat, Clotrimazol, Gentamicin);
- Travocort (Fluocortolon valerat, Isoconazol nitrat);
- Nidoflor (Triamcinolon acetamid, Neomicin sulfat, Nistatin);
- Pimafucort (Hidrocortison acetat, Natamicină, Neomicină);
- Baycuten (Hidrocortison acetat, Clotrimazol, Azidamfenicol);
- Daktar-Hidrocortison (Hidrocortison, Miconazol);
- Decaderm trivalent (Fluprednilidin acetat, Gentamicin, Clorsiquin);
- Jellin polivalent (Fluocinolon acetamid, Nistatin, Neomicin);
- Topsim polivalent (Fluocinonid, Nistatin, Neomicin, Gramicidin);
- etc.

Cele mai importante efecte secundare ale corticoterapiei topice sunt efectele locale și efectele sistemice.

a) Efectele locale:

- atrofie cutanată, teleangiectazii, vergeturi, purpură, echimoză, hipertricoză, hipopigmentare;

- leziuni acneiforme;
- intoleranță la corticoidul însuși;
- dependență, recădere;
- rol proinfectios: viral, micotic, parazitar.

b) Efectele sistemice:

- sindromul cushingoid indus de hipercorticismul iatrogen;
- blocarea axului hipotalamo-hipofizar-suprarenal;
- hipertensiunea intracraniană benignă la copii;
- etc.

Efectele locale mai frecvente (atrofie, teleangiectazii, hipertricoză) pot fi evitate prin cunoașterea adecvată a indicațiilor și a modului de prescriere. Acum, rolul favorizant al corticoizilor topici asupra infecțiilor bacteriene și micotice nu este luat în considerație.

Efectele sistemice, legate de trecerea lor în circulația sanguină, sunt mai frecvente la copii decât la adulți, determinând reducerea funcției suprarenalelor (prin blocare tranzitorie exogenă), cu diminuarea corticozolemiei plasmaticice.

Corticoidii topici, aplicați profesional, prezintă eficacitate destul de înaltă. Pentru a evita efectele adverse locale și sistemice, medicul trebuie să selecteze medicamentul în funcție de maladie, de suprafața leziunilor și regiunea afectată, cât și de vârsta pacientului. Pentru a evita supradozajul și întreruperea bruscă, e necesară inspecția riguroasă a tratamentului, cu reducerea progresivă a acestuia, fie prin ritmul de aplicare, fie prin utilizarea substanțelor cu potență scăzută.

2. *Preparatele antisudorale*

Preparatele antisudorale conțin substanțe active ce diminuează secreția sudorală exagerată la unele persoane, fiind utilizate în tratamentul hiperhidrozei mâinilor, picioarelor și axilei. Cele mai eficiente substanțe anti-sudorale sunt: pudra de tanin (5%), acidul tanic în soluție alcoolică (2%), formaldehida în etanol (4–10%) sau în pudră, glutaraldehida (10%), soluția de atropină (0,0001%). Acestea, prin ocluzionarea porilor glandelor sudoripare, au un efect ușor astringent și antiperspirant.

În tratamentul transpirației excesive a mâinilor și picioarelor se folosește glutaraldehida (10%). Se aplică de 2–3 ori/săptămână, până la diminuarea sudorației, apoi se reduce la o aplicare/săptămână.

Cu efecte evidente, în hiperhidroza palmo-plantară, sunt utilizate pe cale ionoforetică și anticolinergicele (soluția de atropină 0,0001%).

Sărurile de aluminiu, cu precădere cloratul de aluminiu și clorhidratul de aluminiu, sunt antiperspirante incluse frecvent în preparatele cosmetice.

3. *Preparatele antipruriginoase și anestezice*

Topicele antipruriginoase sunt utilizate destul de frecvent ca medicație simptomatică în dermatozele în care pruritul este intens sau chiar rebel: prurigouri, urticarii, prurit senil, limfoame, eczeme etc.

În terapia topică antipruriginoasă și anestezică sunt utilizate următoarele substanțe active: cloralhidratul (1–5%), mentolul (1–2%), fenolul (1–5%), camforul (0,5–2%), gudroanele (5–10%), rezorcina (0,5–1%), anestezina (2–20%) sau lidocaina (2–5%) etc. Preparatele pot fi aplicate topic sub formă de loțiuni, mixturi, sprayuri, pudre, paste, creme sau unguente.

Efect antipruriginos au și corticoizii aplicați în creme sau ca infiltrații sublezionale.

4. *Preparatele cicatrizant-epitelizante*

În procesul de cicatrizare participă două componente: proliferarea țesutului conjunctiv care umple pierderea de substanță și epitelizarea propriu-zisă. Pentru stimularea cicatrizării este utilizat, din timpuri îndepărtate, preparatul magistral – pomada lui Miculicz.

Rp: Nitrat de argint 1,0
Balsam de Peru 10,0
Lanolină-vaselină ad 100,0
MDS. Pomada Miculicz.

În scopul favorizării cicatrizării se folosesc numeroase unguente ce includ vitamine (vit. A, E, F, acid pantotenic), insulină, clorofilă, anabolizanți etc.

Cu succes se utilizează în creme sau unguente Solcoserylul, preparatele ce conțin hyaluronatul de zinc (Curiosin), compușii cu argint – sulfadiazină argentică (Argedin), sulfatiazolul argentic (Argosulfan) etc.

5. *Preparatele antiseboreice*

În scop antiseboreic, dar cu efecte discutabile, sunt utilizate următoarele substanțe active: sulful precipitat (5–10%), rezorcina (2–5%), acidul salicilic (2–5%), calomelul (1–2%), tetraclorura de carbon (0,5–1%).

Cu o activitate antiseboreică mai pronunțată ar putea fi considerate topicele ce conțin:

– sulfură de seleniu: selsun, șampon sau loțiune;

– hormoni: progesteron (1%), etinilestradiol (1–5%), spironolactona (3%);

– zinc piritionul: skin-cap, cremă, loțiune, șampon.

6. *Preparatele pilostimulatoare*

Se utilizează în alopecii. Ca iritanți nespecifici se aplică: cignolinul, fenolul, dinitroclorbenzenul – DNC13, difenciprona, dibutilesterul acidului squaric, preparate cu capsaicină (capsicam, finalgon, tinctură de ardei iute). Cu efect pilostimulator se utilizează și vasodilatatoarele topice (minoxidilul).

Exemplu de mixtură iritantă:

Rp: Acid acetic 1,0

Cloralhidrat 1,0

T-ra chinae 30,0

T-ra capsici 1,0

Pilocarpina 0,1

Alcool diluat ad 100,0

MDS. Pentru aplicații externe.

7. *Preparatele fotosensibilizante*

Au ca efect stimularea pigmentogenezei. Dintre cele mai active preparate menționăm: psoralenii (furocumarinele) sintetici sau extrași din anumite plante (familia umbelifere), administrați oral sau topic, ca exemplu: meladinina (8–metoxipsoralenul), trisoralenul (trimethylpsoralenul), psoralenul, kelinul etc.

Printre alte fotosensibilizante topice se cunoaște: esența de Bergamote soluție (25%), 5-fluorauracilul cremă (5%), melagenina în soluție alcoolică (95%), vitix și vitixkin cremă etc.

O altă variantă de tratament cu rezultate bune sunt aplicațiile locale cu corticoizi potenți: betametason valerat (0,1%), clobetasol propionat (0,05%), fluocinolon acetonid (0,2%) etc.

Preparatele se aplică pe suprafețele depigmentate în concentrații crescânde, apoi teritoriul respectiv se expune la radiații ultraviolete (UVA) în doze mici, sub eritem, prin tatonarea dozei până la obținerea eritemului, dar cu evitarea reacțiilor nocive (combustiilor).

Vitiligo este maladia principală în care sunt indicate preparatele fotosensibilizante.

Tratamentul sistemic

Principalele clase de medicamente administrate sistemic și indicațiile acestora

1. Corticoizii: dermatoze alergice, maladii autoimune, colagenoze, dermatoze buloase, vascularite, limfoame etc.
2. Antihistaminicele: dermatozele alergice – eczeme, urticarie, prurigouri, vasculite etc.
3. Antibioticele: piodermite, acnee, infecții transmise sexual etc.
4. Antifungicele: micozele cutaneo-mucoase.
5. Antiviralele: dermatoviroze.
6. Citostaticele și imunosupresoarele: afecțiuni buloase, colagenoze, psoriazis, limfoame etc.
7. Retinoizii: acnee, genodermatoze, psoriazis, limfoame etc.
8. Antipaludicele albe de sinteză: lupus eritematos, sclerodermie, lichen plan etc.
9. Sulfonele: dermatita herpetiformă, lepră, unele maladii buloase, vasculite etc.
10. Terapia imună: piodermite, dermatoviroze, dermatoze alergice, maladii autoimune etc.

Corticoizii

În tratamentul maladiilor cutanate, corticoizii sunt indicați pentru efectul lor antiinflamator, antialergic și imunosupresiv. Se administrează pe cale orală, în injecții intramusculare sau intravenoase, cu preparate hidrosolubile.

Actualmente, preparatele utilizate în afecțiunile cutanate sunt: prednisonul, prednisonul, metilprednisolonul, triamcinolonul, dexametazona, betametazona, hidrocortizonul etc.

Mecanismul de acțiune al corticoizilor: aceștia pătrund pasiv în celule unde se cuplează cu un receptor proteic citoplasmatic, pe care îl activează prin defosforilare. Forma activă este transferată în nucleu, unde se fixează pe cromatină. Complexul format induce alterarea m-ARN (mesager) specific, blocând rata sintezei proteice. Concomitent, corticoizii exercită efectul imunosupresiv, prin influențarea traficului celular și a funcției celulelor imune:

- activează funcția *neutrofilelor*, măresc eliberarea lor din măduva oaselor;

- blochează trecerea *monocitelor în macrofage*, diminuează capacitatea macrofagelor de purificare și prezentare a antigenului, cât și sinteza de IL-1;
- diminuează numărul și degranularea *eozinofilelor*, micșorează diferențierea acestora în măduva oaselor;
- *mastocitele* nu sunt influențate direct, numărul lor este diminuat prin blocarea sintezei de IL-3 și IL-4; evident este diminuat numărul *celulelor Langerhans*, cât și capacitatea acestora de preluare, prelucrare și prezentare a antigenului limfocitelor T;
- *limfocitele Th* părăsesc torentul circulator și sunt sechestrate în măduva oaselor și a organelor limfoide secundare (ganglionii limfatici), activitatea lor și mai cu seamă a limfocitelor Th2 este diminuată, astfel este redusă sinteza de IL-2, IL-4 și IL-5;
- *limfocitele B și Ts* nu sunt influențate.

O singură doză de corticoizi duce la limfopenia tranzitorie care este maximă la 4–6 ore și dispare după 24 de ore. Concomitent cu limfopenia scade numărul absolut și relativ al eozinofilelor, al bazofilelor și al monocitelor, ca paralel să apară neutrofilia sanguină. Corticoizii nu blochează interacțiunea antigenului cu limfocitele sensibilizate sau eliberarea histaminei și a kininelor inițiate de acest proces. Ei inhibă răspunsul tisular la acești stimuli, reduc sinteza și eliberarea prostaglandinelor și a leukotrienelor, prin blocarea fosfokinazei A. Concomitent, corticoizii stabilizează membranele lizozomale, mențin integritatea capilară și tonusul vascular.

Indicații: cel mai frecvent sunt supuse tratamentului cu steroizi manifestările cutanate alergice, mai ales cele cu implicare sistemică, maladiile imune și autoimune, vascularitele, maladiile țesutului interstițial, cât și alte dermatoze (acute sau cronice) cu etiopatogenie neclară sau rebele, la tratamentele tradiționale.

Prednisolonul, analogul sintetic al cortizolului, hidrocortizonului, este de 4 ori mai puternic decât acesta.

Prednisonul, analogul sintetic al cortisonului, este de 4 ori mai eficient.

Dexametazona nu are proprietăți mineralocorticoide (nu reține sodiul în organism), poate fi administrată *per os*, intramuscular și intravenos.

Triamcinolonul, în doze terapeutice, nu reține ionii de sodiu în organism, nu provoacă edeme, nu mărește tensiunea arterială, nu stimulează excreția potasiului. În aplicarea topică nu pătrunde în sânge și nu provoacă fenomene sistemice. Formele farmaceutice: kenalog, berlicort ș.a.

Betametazona are acțiune antiinflamatoare, antialergică pronunțată și mineralocorticoidă, dar mai slabă decât alți corticoizi. Forme farmaceutice: diprosan, flosteron, celeston ș.a.

Metilprednisolonul reține apa și ionii de Na în organism, mărește tensiunea arterială, mărește excreția de K, provoacă hiperglicemie, însă într-o măsură mai mică decât prednisolonul. Formele farmaceutice: depo-medrol, medrol, solu-medrol.

Hidrocortisonul – corticosteroid natural, obținut pe cale semisintetică, cu acțiune asemănătoare cu cea a prednisolonului, însă mai larg utilizat topic (dermatite, artrite, poliartite, leucemii ș.a.).

Corticoizii induc și o serie de reacții adverse, unele fiind destul de severe, dintre acestea fac parte: hipercorticismul exogen și hipocorticismul endogen, diabetul zaharat steroidian, tulburările în metabolismul proteic, fragilitatea capilară; atrofia musculară, miopia, osteoporoza, retenție hidrosalină; hipokalemia; tulburările neuro-psihiice; aceștia favorizează apariția s-au diseminarea unor infecții viscerale, apariția s-au redeschiderea ulcerelor; hipercoagulabilitatea sanguină, modificările oculare; pacienții tratați timp îndelungat pot căpăta corticodependență; la nivelul pielii pot apărea: atrofie, purpură, hipertricoză sau alopecie, vergeturi, acnee cheloidiană, foliculite, furuncule, candidoze, alte infecții cutanate; de la caz la caz pot fi induse și alte patologii viscerale.

Antihistaminicele

Medicația antihistaminică reprezintă una dintre măsurile de bază care trebuie luată în considerație în tratamentul tulburărilor alergice.

În patogeneza unor maladii cutanate sunt implicate mecanismele imunoalergice, declanșate de eliberarea histaminei de la nivelul mastocitului sensibilizat. Se admite chiar o corelație între cantitatea de histamină eliberată și gravitatea manifestărilor alergice, ajungându-se la șocul anafilactic. Cunoscând efectul nociv al excesului de histamină eliberată, medicația antihistaminică urmărește blocarea acestui efect prin următoarele modalități:

- acțiunea directă asupra mastocitului, acesta fiind producătorul de histamină;
- implicarea la nivelul căii de transport;
- acțiunea periferică la nivelul receptorilor histaminergici.

Acțiunea asupra mastocitului se realizează prin:

- substanțe care blochează biogeneza histaminei în mastocitul sensibi-

lizat, prin suprimarea activității histidin-decarboxilazei, care transformă enzimatic histidina în histamină;

- substanțe care cresc eliberarea histaminei, împiedicând depozitarea ei;
- substanțe care inhibă specific degranularea mastocitelor, deci eliberarea histaminei.

Pentru inhibarea acțiunii periferice a histaminei, la nivelul receptorilor tisulari au fost sintetizate numeroase substanțe medicamentoase (antihistaminice de sinteză), care blochează competitiv histamina pe care o substituie, ocupând locurile sale de fixare celulară (receptorii histaminergici H_1 și H_2).

Antihistaminicele de sinteză au efect de antagonizare a receptorilor histaminei H_1 și H_2 . Acestea acționează prin blocarea receptorilor histaminergici H_1 și/sau H_2 , cu blocarea consecutivă a acțiunilor histaminei eliberate prin reacția de hipersensibilitate de tip I. Antagoniștii receptorilor H_1 reprezintă cea mai mare clasă de medicamente administrate în tratamentul maladiilor alergice.

Prezentăm principalele antihistaminice cu utilizare în patologia cutanată:

- *antihistaminicele de generația I*: cloropiramina (suprastin), clemastin, prometazina (pipolfen, tavegyl), ciproheptadina (peritol);
- *antihistaminicele de generația a II-a*: ketotifen (zaditen), astemizol (hismanal), loratadina (claritin, erolin, lomilan), cetirizin (parlazin, zyrtec);
- *antihistaminicele de generația a III-a*: desloratadină (eslotin, aeriis), fexofenadin (telfast, fexofast), ebastin (kestin).

Ca și alte droguri medicamentoase, antihistaminicele de sinteză conduc la o serie de efecte secundare: acestea trebuie evitate la persoanele care desfășoară o activitate profesională ce necesită atenție și o bună coordonare a mișcărilor (deprimă SNC, dau somnolență, amețeli, hiporefectivitate); scad efectul anticoagulantelor, androgenilor și progesteronului; unele preparate au și efect teratogen.

Antibiotice, antibacteriene, antiprotozoare

Antibioticele sunt utilizate pe scară largă doar în patologia somatică, dar și în tratamentul afecțiunilor cutanate. Antibioticoterapia sistemică este recomandată în:

- infecțiile cutanate primare: de obicei, acestea sunt streptococii;
- infecțiile cutanate secundare (când are loc piodermizarea leziunilor preexistente): orice maladie cutanată se poate suprainfecta în urma scârpînăturii, deoarece prin distrugerea barierei mecanice de apărare are loc pătrunderea germenilor microbieni în piele;
- infecțiile cutanate rare: tuberculozele cutanate, lepra, gangrenele infecțioase, erizipeloidul Rosenbach etc.;
- maladiile transmise sexual: sifilisul, gonoreea, infecțiile neogonococice etc.

Prezentăm antibioticele administrate frecvent în tratamentul maladiilor cutanate.

I. *Betalactaminele:*

- 1) penicilinele: benzilpenicilina, fenoximetilpenicilina, procainpenicilina G, benzatinpenicilina G (retarpen, extenciline, moldamin), oxacilina, ampicilina, amoxicilina etc.;
- 2) inhibitori de betalactamaze: acidul clavulanic, sulbactamul, tazobactamul; produsele comerciale ce conțin acești inhibitori și betalactamine sunt: augmentin, timetin, sultamicină, tazocin etc.;
- 3) cefalosporinele (cefemele):
 - generația I: cefazolina, cefalexina;
 - generația a II-a: cefuroxima, cefaclorul, cefoxitina etc.;
 - generația a III-a: ceftriaxona, cefixima etc.;
 - generația a IV-a: cefepima, cefpiramida, cefpiroma etc.

II. *Tetraciclinale:* tetraciclina, doxiciclina etc.

III. *Macrolidele:* naturale – eritromicina, spiramicina, josamicina; de semisinteză – roxitromicina, claritromicina, azitromicina etc.

IV. *Aminoglicozidele:*

- generația I: streptomicina, neomicina, kanamicina;
- generația a II-a: gentamicina, tobramicina;
- generația a III-a: amikacina, habekacina, netilmicina etc.

V. *Sinergistinele:* pristinamicina etc.

VI. *Lincosamidele:* lincomicina, clindamicina.

VII. *Glicopeptidele:* vancomicina, ramoplanina etc.

VIII. *Fusidaninele:* fusidat de natriu.

IX. *Cloramfenicolii:* cloramfenicolul, tiamfenicolul.

X. *Rifampicina (sinerdol).*

XI. *Chinolonele și fluorchinolonele*: acidul nalidixic, norfloxacină, pefloxacină, levofloxacină (levoximed), ciprofloxacina, ofloxacina etc.

XII. *Antibioticele polipeptidice*: polimixina B, neomicina, bacitracina (sunt destinate în special uzului topic din cauza toxicității pronunțate) etc.

XIII. *Sulfamidele antibacteriene*: sulfadimetoxina, co-trimaxazolul etc.

XIV. *Preparatele antiprotozoare* cuprind următoarele grupe de medicamente:

- metronidazol (metrozol, trihopol, flagyl, klion etc.);
- ornidazol (tiberol, orgyl);
- nimorazol (naxogyn);
- tinidazol (fasigyn);
- secnidazol (secnidox, secnol, flagentyl specia);
- nifuratel (macmiror, omnes);
- tenonitrozol (atrican);
- etc.

În cursul tratamentului îndelungat cu doze ridicate, pot apărea efecte secundare, riscurile crescând odată cu vârsta: anemie hemolitică, neutropenii, neuropatii, pot apărea efecte secundare, dezvoltarea candidozei, a reacțiilor alergice, tulburări gastrointestinale și disbacterioză, toxicitate hepatică și/sau renală etc.

Antifungicele

Antifungicele sunt utilizate atât în tratamentul dermatomicozelor, cât și pentru profilaxia acestora. Principalii agenți antifungici, utilizați în dermatovenerologie, sunt reprezentați de:

- 1) *poliene*: amfotericina B (1956); nistatina (1951);
- 2) *diverse*: iodura de potasiu (1811); flucitozina (1957); griseofulvina (1958);
- 3) *azoli*:
 - a) imidazoli: miconazol (1969); ketconazol (1977);
 - b) triazoli: itraconazol (1980); fluconazol (1982);
- 4) *alilamine*: terbinafina (1990);
- 5) *morfoline*: amorolfina (1989).

Pentru ca un agent antifungic să fie eficient în dermatomicoze și onicomicoze este necesar: să ajungă la nivelul stratului cornos; să fie în concentrații adecvate; să persiste la acest nivel suficient timp.

Pentru ca un medicament cu administrare orală să ajungă la nivelul stratului cornos, trebuie să fie absorbit la nivelul intestinului subțire, să

sufere transformarea metabolică și să fie eliberat către tegument și unghii. Odată ajuns la nivelul circulației, antifungicul este eliberat către tegument prin următoarele mecanisme:

- difuziune pasivă (din sânge pătrund în keratocitele stratului bazal);
- depozitare și concentrare în celulele dermului și epidermului;
- eliberare prin sudoare;
- eliberare prin sebum.

Remediile lipofile (terbinafina, itraconazolul) pătrund în piele, preponderent cu secretul glandelor sebacee și practic nu sunt depistate în secretul glandelor sudoripare. Aceste medicamente sunt acumulate în derm și se elimină de aici mai încet. Remediile hidrofile au proprietăți contrare. Atât remediile lipofile, cât și cele hidrofile penetrează stratul bazal al epidermului.

Terbinafina (terbisil, lamisil etc.) este primul compus cu administrare orală din familia alilaminelor, cu efect fungicid asupra dermatofitelor și infecțiilor fungice nondermatofitice. Către *C. albicans*, terbinafina are acțiune fungistatică.

Mecanismul de acțiune: terbinafina blochează sinteza ergosterolului prin inhibiția scualen-epoxidazei fungice – enzimă care nu aparține familiei citocromului P450. Această inhibiție induce acumularea intracelulară a unor cantități mari de scualene (efect fungicid direct) și scăderea sintezei ergosterolului (efect fungistatic). Efectul fungicid al terbinafinei s-ar datoră mai degrabă acumulării de scualen decât scăderii sintezei ergosterolului. Scualenul are un efect toxic asupra celulei fungice. Fiind foarte lipofil, se acumulează sub formă de vezicule lipidice în citoplasmă și în peretele celular. Veziculele acționează ca un burete lipofil și extrag componentele lipidice esențiale din structura membranelor celulare, iar dezintegrarea acestora eliberează enzimele litice cu efect letal pentru celula fungică.

Fluconazolul (mycosist, fluzamed ș.a.) este un agent antifungic oral din clasa azolilor, se indică în candidoze, dermatofiti și pitirosporoze, cu proprietăți farmacologice și farmacocinetice unice. Greutatea moleculară joasă și gruparea hidroxil fac fluconazolul mai solubil în apă decât alți azoli, având drept rezultat o absorbție rapidă, o biodisponibilitate înaltă și o distribuție extinsă în țesuturi. Fluconazolul are un volum de distribuție similar cu acel al apei din organism.

Mecanismul de acțiune este similar azolilor. Fluconazolul acționează prin inhibarea 14-alfa-demetilazei, enzimă care convertește lanostero-

lul dimetillanosterol, inhibând astfel formarea ergosterolului, component structural esențial al membranei fungice, care asigură integritatea și creșterea fungilor. Fluconazolul posedă o specificitate înaltă pentru enzimele fungice dependente de citocromul P450. De aceea, la utilizarea fluconazolului nu apar efecte adverse asupra sintezei steroloizilor și a altor procese metabolice dependente de citocromul P450.

Itraconazolul (orungal, orunit, funit ș.a.) este un agent antifungic triazolic ce posedă un larg spectru de activitate, comparativ cu alte preparate antimicotice, utilizate *per os*. Spectrul de activitate include atât dermatofiti, levrurile, cât și mucegaiurile.

Mecanismul de acțiune: itraconazolul este considerat, în general, ca fiind un agent fungistatic, dar poate atinge și concentrații fungicide. El împiedică sinteza ergosterolului în celula fungică, prin blocarea enzimei lanosterol C14-alfa-demetilaza dependentă de citocromul P450. Astfel are loc scăderea ergosterolului și creșterea lanosterolului în membrana celulei fungice, care-i alterează permeabilitatea și funcția. Itraconazolul, comparativ cu derivații imidazolului are acțiune mai specifică și în doze terapeutice medii nu influențează asupra metabolismului hormonilor steroidieni. Efectul fungicid al itraconazolului, probabil, nu este corelat cu insuficiența ergosterolului în celulă.

Ketoconazolul este primul antifungic din grupul azolilor, cu spectru larg de acțiune pe dermatofiti și candidă.

Mecanismul de acțiune: ketoconazolul este, în principiu, fungistatic, inhibă lanosterol 14-demetilaza din citocromul P450 și consecutiv converția lanosterolului în ergosterol. Are loc acumularea steroloizilor C14 cu depleția membranaară de ergosterol. În interiorul celulei fungice are loc inhibiția sintezei de trigliceride și fosfolipide. Sinteza de chinină este inhibată. Permeabilitatea și sinteza membranei sunt afectate. Sistemele enzimatic oxidative pot fi inhibate, ducând la acumularea în interiorul celulei a unor peroxizi reactivi toxici.

Griseofulvina: spectrul de acțiune include doar dermatofiti, în pilomicoze este și până în prezent cel mai eficient antimicotic.

Mecanismul de acțiune: griseofulvina blochează derularea mitozelor în metafază, interferă cu sinteza acizilor nucleici, inhibă funcția microtubulilor. Griseofulvina se leagă cu microtubulii în nucleeele celulelor micotice. Drept urmare se dereglează procesul de diviziune, mitoză celulei este stopată în stadiul de metafază. În felul acesta, griseofulvina posedă acțiune fungistati-

că, împiedicând diviziunea filamentului fungic. Unindu-se cu microtubulii citoplasmei, griseofulvina dereglează transportul intracelular al diverselor substanțe, inclusiv și cele ale componentelor peretelui celular. Acțiunea griseofulvinei asupra microtubulilor este nespecifică. Aceasta se explică prin faptul că pătrunderea griseofulvinei în interiorul celulei este realizată de către un sistem special de transport, caracteristic doar pentru dermatofiți.

Niciunul dintre antimicoticele sistemice nu este lipsit de efecte adverse și toxice. Însă, la utilizarea rațională a preparatelor, efectele secundare sunt tranzitorii și nu prezintă pericol pentru viața și sănătatea pacientului. Proprietățile farmacocinetice comune condiționează apariția unor efecte adverse, identice pentru toate preparatele antimicotice. Cele mai frecvente efecte secundare, asociate tratamentului antimotic sistemic, sunt legate de tractul gastrointestinal: greață, dureri abdominale, diaree și flatulență. Metabolizarea intensă în ficat condiționează posibilitatea apariției cazurilor de toxicitate hepatică severă, creșterea valorilor transaminazelor și a fosfatazei alcaline. Printre alte complicații se citează: erupțiile maculopapuloase, dermatitele exfoliative și neuropatia periferică.

Preparatele contemporane pentru terapia antimotică sistemică asigură o eficiență terapeutică de circa 80–98%, sunt bine tolerate, scurtează durata tratamentului și au un potențial scăzut al efectelor secundare.

Antiviralele

Antiviralele se administrează în virozele cutaneo-mucoase, având o eficiență modestă datorită susceptibilității reduse a virusurilor, care rămân cantonați în ganglionii limfatici toată viața. Preparatele medicamentoase antivirale au fost clasificate astfel: inhibitorii transcriptazei inverse, inhibitorii proteazelor, analogii pirofosfatici.

I. Inhibitorii transcriptazei inverse:

a) *analogii nucleozidelor*: azidotimidin (zidovudin, retrovir), timozid; lamivudin (epivir); aciclovir (zovirax, virolex); famciclovir (famvir, vectavir); gancyclovir (cymevene, cytovene); lobucavir (cygalovir); valacyclovir (valtrex); fiacitabine (FIAC); fialuride (FLAU); vidarabine (Vira-A, Ara-A); ribavirin (virazid, virazole); sorivudine (usevir); didanosine (videx); zacicitabine (HIVID);

b) *analogii nucleotidelor*: adefovir, dipivoxil;

c) *analogii non-nucleozidelor*: lovirodin, nevirapine.

II. Inhibitorii proteazelor: indinavir (crixivan); saquinavir (invirase); ritonavir (norvir); nelfinavir (viracept).

III. Analogii pirofosfatici: foscarnet (foscavir).

Din toată gama de antivirale, cu aciclovirul există cea mai mare experiență. Acțiunea lui terapeutică constă în faptul că are o afinitate de 100 de ori mai mare pentru timidin-kinaza virusurilor herpetice decât pentru cea a gazdei. Se fosforilează destul de repede în derivații trifosfați, care sunt inhibitori selectivi ai ADN-polimerazei virusului herpetic. Are acțiune asupra virusului herpetic de tip I și II, virusul varicelo-zosterian, fiind inactiv pe citomegalovirus. Efectele adverse sunt nespecifice și reversibile: tulburări digestive, cefalee, erupții cutanate etc.

Un derivat mai eficient al aciclovirului este esterul L-valil (Valtrex), care are o biodisponibilitate de 3–5 ori mai mare decât cea a aciclovirului și o eficacitate destul de bună împotriva infecțiilor herpetice cu virusul herpetic de tip I și II.

La un nivel destul de bun se cotează famciclovirul și brivudinul, care se administrează în formele severe ale zonei zoster și în keratitele herpetice.

O bună activitate terapeutică pe citomegalovirus o au ganciclovirul și foscarnetul.

Citostaticele și imunosupresoarele

Citostaticele reprezintă droguri medicamentoase, care inhibă proliferarea celulară: pot bloca selectiv anumite faze ale ciclului celular sau pot induce modificări la nivel metabolic.

Imunosupresoarele intervin la nivelul celulelor imunocompetente, determinând diminuarea răspunsului imun, cu scăderea capacității de multiplicare, proliferare și transformare blastică.

Spectrul de administrare al citostaticelor și cel al imunosupresoarelor este comparativ restrâns și cuprinde: maladiile imune, autoimune buloase și nebuloase, vascularitele, parapsoriazisul și psoriazisul cu forme severe, limfoamele cutanate maligne, precancerile și tumorile cutanate.

În funcție de origine și modul de acțiune, citostaticele se clasifică astfel: agenții care afectează moleculele de ADN preformate, antimetaboliții, inhibitorii topoizomerazelor, antimitoticele, imunofilinele.

1. Agenții care afectează moleculele de ADN preformate:

- agenții alchilanți: ciclofosfamidă, clormetină, carmustină, busulfan, clorambucil, melfalan, fotemustină;
- agenții metilanți: dacarbazină, procarbazină;
- antibioticele anticanceroase: bleomicină, dactinomycină, doxorubicină, carminomicină etc.;

- inhibitorii topoizomerazelor: topotecan, irinotecan, etopozidă etc.;
- compușii de platină: cisplatină, carboplatină.
- 2. *Antimetaboliții*:
 - antifolicele: metotrexat;
 - antipurinicele: azatioprina, mercaptopurină, allopurinol, azaserină etc.;
 - antipirimidinice: 5-fluorouracil, citarabină.
- 3. *Inhibitorii topoizomerazelor*: etopozidă, amsacrină, irinotecan, topotecan etc.
- 4. *Antimitoticele* (alcaloizii vegetali toxici ai fusului cromatinian): colchicină, vinblastină, vincristină, paclitaxel etc.
- 5. *Imunofilinele*: ciclosporina A (Sandimun Neoral, Equoral), tacrolimus, pimecrolimus.

Cele mai utilizate citostatice în clinicile de dermatologie sunt: metotrexatul, azatioprina, ciclofosfamida, ciclosorina A, anticorpilor monoclonali, imunosupresina antigenspecifică.

Metotrexatul: este un inhibitor al acidului folic cu care formează derivatul său activ – acidul tetrahidrofolic, care afectează sintezele acizilor timidilic și al purinei, necesare pentru sinteza ADN-ului și multiplicarea celulelor. Sinteza ARN-ului și cea a proteinelor sunt afectate într-o măsură mai mică. Metotrexatul acționează specific în faza diviziunii celulare, fiind activ în perioada proliferării celulare maxime. Poate preveni, prelunge sau întârzia răspunsul anticorpilor primar și secundar, poate preveni inducerea unei reacții de hipersensibilitate tardivă, dar este puțin eficient în hipersensibilitatea tardivă constituită. Proprietățile antiinflamatoare puternice sunt datorate acțiunii imunosupresive.

Azatioprina (imuran) blochează multiplicarea celulară prin inhibiția sintezei ADN; influențează proliferarea limfocitelor, cu excepția celor constituite, aflate „în repaos”, astfel inhibând toate reacțiile imune, care necesită proliferarea celulară înainte de exercitarea funcțiilor lor. Dacă este administrată imediat după expunerea la antigen, răspunsul imun umoral primar și secundar poate fi supresat. Atât azatioprina, cât și alte antipurinice nu influențează producerea și eliberarea celor mai multe limfokine.

Ciclofosfamida (ciclofosfan) este un citostatic cu acțiune alkilantă din grupul oxazafosforinelor, care interferează cu duplicarea ADN-ului în faza premitotică, astfel fiind mai activ asupra celulelor în diviziune rapidă. Ac-

țiunea asupra sistemului imun este asemănătoare cu cea a antipuriniceilor. Este mai eficace în asociere cu corticoizii.

Ciclosporina A este un antibiotic cu structură polipeptidică, constituit din 11 aminoacizi, produs de o serie de fungi. Mecanismul de acțiune al ciclosporinei A:

- inhibă interacțiunea limfocitelor T cu macrofagele, care diminuează sinteza IL-1 și TNF-alfa;
- blochează capacitatea limfocitelor T de a exprima receptorii lor și, implicit, activarea limfocitelor Th;
- suprimă sinteza și eliberarea IL-2 de către limfocitele Th și, implicit a răspunsului proliferativ Th dependent;
- inhibă activitatea celulelor NK.

În principiu, ciclosporina A este rezervată pentru bolnavii, care nu răspund sau nu tolerează imunosupresivele convenționale.

Anticorpții monoclonali, ca agenți imunosupresivi, sunt utilizați în ultimii ani tot mai frecvent. Superioritatea acestora constă în faptul că antigenii țintă pot fi definiți exact și pot fi vizate, exclusiv, celulele dorite. Întrucât limfocitele T cooperează cu multe alte tipuri celulare ale sistemului imun, întreruperea acestei colaborări este urmată de imunosupresie. Anticorpții monoclonali realizează imunosupresia prin:

- neutralizarea antigenului declanșator;
- supresia sintezei de autoanticorpi;
- abolirea celulelor însărcinate de răspunsul autoimun;
- neutralizarea citokinelor sau a mediatorilor inflamației eliberați de aceste celule.

Prin urmare, imunosupresia se poate realiza și prin introducerea în organism a anticorpilor monoclonali, care blochează activ sau pasiv activitatea celulelor imune (anti-IL2; anti-CD4; anti-CD5 etc.).

Anticorpții monoclonali care se administrează în unele maladii cutanate, dar încă destul de restrâns, sunt: etanercept (enbrel), infliximab (remicayde), adalimumab (himura), ustekinumab (stelara), leflunomid (arava, lefno), rituximab, alefacept, efalizumab, abatacept, cetuximab, palivizumab, ranibizumab, golimumab etc.

Imunosupresia antigen specifică se deosebește de alte mijloace imunosupresive prin faptul că blocarea răspunsului imun al gazdei este limitată la antigenul incriminat, ceea ce constituie un avantaj important. Bolile autoimune sunt consecința pierderii toleranței față de antigenii proprii (self-

intolerant). Prin urmare, cea mai eficientă și selectivă imunointervenție în bolile autoimune este restabilirea self-toleranței. Pentru aceasta este necesar de cunoscut autoantigenul și administrarea lui în doze mici, care duc la supresia răspunsului imun. Actualmente, în această direcție se fac primii pași.

Citostaticele, imunosupresoarele, ca și alte droguri medicamentoase, pot induce variate și uneori reacții adverse destul de severe: modificări hematologice (cele mai frecvente); tulburări gastrointestinale cu enterite hemoragice; toxicitate hepatică, pancreatică și renală; variate leziuni cutanate; modificări unghiale și alopecii; afectarea organelor sexuale atât la bărbați, cât și la femei; tulburări neurologice; tratamentul prelungit poate duce la schimbări organice pulmonare și cardiace; pot apărea complicații infecțioase (frecvent virale) datorită efectului imunosupresor; și nu în ultimul rând efecte teratogene, deoarece cele mai multe sunt substanțe cancero-gene (cancere cutanate, leucoze etc.); cât și alte patologii.

Retinoizii

Retinoizii reprezintă un grup de derivați naturali și sintetici ai acidului retinoic. Joacă un rol important în embriogeneză, reproducere și în controlul creșterii și diferențierii țesuturilor adulte. Particularitatea specifică a retinoizilor este de reglare a procesului de keratinogeneză, diminuare a producerii de sebum și a inflamației și de imunomodulare.

Modul de acțiune al retinoizilor este rezultatul cuplării lor cu receptorii nucleari ce se regăsesc la nivelul epidermului, a glandelor sebacee și în derm. Aceștia sunt de două varietăți și au acțiune selectivă:

- receptorii acidului retinoic = RAR_s ;
- receptorii de retinoid „X” = RXR_s .

În funcție de origine, retinoizii pot fi naturali și sintetici. Retinoizii naturali se găsesc în alimente sub formă de retinol, dehidroretinol și esteri naturali, care sunt transformați de organism în forme active (acidul retinoic și izomerii săi).

Retinoizii sintetici s-au produs în scop terapeutic. Principalii retinoizi sintetici sunt:

- acitretinul (neotigason, soriatane);
- isotretinoinul (roaccutane, accutan);
- motretinidul (tasmaderm);
- arotinoidul (tazarotene).

Retinoizii se administrează în tratamentul dermatozelor cu tulburări

de keratinizare, în cel al sindromului seboreic (în special formele grave de acnee), al dermatozelor premaligne, al limfoamelor cutanate, al anumitor forme de psoriazis și al altor dermatoze.

În urma tratamentului cu retinoizi pot apărea diferite reacții adverse, unele destul de severe, cum ar fi:

- efectul teratogen – principalul risc al administrării unui retinoid sistemic;
- efectele cutaneo-mucoase: cheilita; xerozisul cutanat și cel a mucoaselor; fragilitatea cutanată și a mucoaselor; distrofiile părului, unghiile și periunghiile; erupțiile de tip „dermatită retinoidă” etc.; aceste manifestări au un caracter tranzitoriu și după suspendarea tratamentului sunt reversibile;
- alte reacții adverse: reacții hepatice, osoase și musculare, oculare, ale SNC etc.

Antipaludicele albe de sinteză

Antipaludicele sunt derivați de semisinteză sau sinteză a chininei. Modul de acțiune a antimalaricelor: influențează procesele autoimune (scad titrul factorului reumatoid, reduc răspunsul limfocitelor la stimularea cu fitohemaglutinină); induc inhibiția fagocitozei, a sintezei hialuronidazei și condroitin-sulfatului; conduc la stabilizarea membranei lizozomilor, la diminuarea proceselor de proliferare și inhibiție a țesutului de granulație.

Antipaludicele au și acțiune imunosupresoare prin scindarea complexelor antigen-anticorp. Acțiunea antiactinică și parțial cea imunosupresoare se explică prin formarea complexelor moleculare stabile cu ADN și ARN.

Printre alte efecte se citează și proprietățile antiagregante plachetare. Cele mai utilizate antipaludice de sinteză sunt: hidroxiclороchina (plaquenil), cloroquina (resochin).

Spectrul de utilizare a antipaludicelor albe de sinteză include: lupusul eritematos, fotodermatozele, sclerodermia, dermatomiozita, lichenul plan, unele porfirii, sarcoidoza, granulomul inelar diseminat, rozaceea și alte dermatoze.

Reacțiile adverse sunt: cele oculare fiind mai importante; colorarea pielii, a mucoaselor și a unghiilor în galben; pigmentarea acestora în gri-bleu cu aspect echimotic; decolorarea părului; apariția unor tipuri de toxidermii și keratodermii; prurit generalizat; modificări hematologice, neuromusculare și neuropsihice.

Sulfonele

Sulfonele au acțiune bacteriostatică asupra germenilor Gram-pozitivi, Gram-negativi și asupra bacilului Hansen. La nivelul bacteriilor, acțiunea este prin inhibiția conversiei acidului paraaminobenzoic în acid folic. În unele maladii, sulfonele sunt administrate pentru efectele imunosupresor și antiinflamator (prin inhibiția sistemelor mielo-peroxidazice responsabile de citotoxicitatea polinuclearelor neutrofile).

Preparatul de elecție, utilizat în maladiile cutanate, este diaminodifenil-sulfona (DDS, dapsona, disulona). Printre alte sulfone se citează: dulana, bayrena, biseptol, bactrim.

Dapsona se utilizează în tratamentul leprei, în dermatita herpetiformă Duhring-Brocq, în unele varietăți de pemfigus și alte maladii buloase, în pustulozele amicrobiene, în vascularitele cutanate etc.

Reacțiile adverse includ: modificări hematologice, tulburări gastrointestinale și neuropsihice, reacții alergice, toxicitate hepato-renală etc.

Terapia imună (Imunoterapia)

Imunoterapia are ca scop stimularea capacității naturale de apărare a organismului în variate maladii cutanate. Este indicată în imunodeficiențele primitive sau secundare însoțite de afecțiuni bacteriene cronice și/sau recidivante, maladii virale, alte patologii ale pielii. După modul de acțiune, imunoterapia poate cuprinde următoarele varietăți:

- a) terapia hiposensibilizantă;
- b) terapia imunomodulatoare;
- c) terapia imunostimulatoare.

Terapia hiposensibilizantă

Tratamentul hiposensibilizant poate fi: specific și nespecific. Tratamentul hiposensibilizant specific constă în administrarea progresivă a unor cantități mici din alergenul sensibilizant, până la atingerea unei concentrații optime acceptate de organismul bolnav, când se realizează o toleranță relativă față de alergen, prin modularea activității imune a organismului.

Mecanismul imunologic al tratamentului hiposensibilizant constă în apariția IgG4 blocante ale alergenului, care nu se mai poate cupla cu IgE și declanșa astfel răspunsul imun reagic, soldat cu degranularea mastocitelor, cu eliberarea mediatorilor chimici și agravarea manifestărilor clinice.

Alergenii sunt administrați sub formă de extracte apoase complexe, deoarece nu sunt bine standardizate. Cele mai bune rezultate s-au obținut în hiposensibilizările la: praf de casă, medicamente (penicilina), antigene

microbiene, antigene alimentare, polen, mușgaiuri, veninuri de insecte (albine, gespi) etc.

Tratamentul hiposensibilizant nespecific se utilizează acolo unde medicația hiposensibilizantă specifică nu a dat rezultate. Cele mai cunoscute și utilizate metode sunt: autohemoterapia, proteinoterapia, piretoterapia (pirogenal, prodigiozan, diferite vaccinuri), histaminoterapia (histamina, histaglobina) etc.

Terapia imunomodulatoare

Preparatele imunomodulatoare se administrează pentru restabilirea statutului imun în limitele fiziologice normale. Acestea sunt indicate pacienților ce suferă de infecții grave și cronic-recidivante, celor supuși radiației ionizante, acțiunii substanțelor chimice și petroliere, cât și celor după eforturi fizice și psihice. Imunomodularea poate fi realizată prin înlăturarea factorului cauzal și/sau administrarea preparatelor cu efect imunomodulator.

Imunomodulatoarele acționează prin:

- 1) administrarea anticorpilor care suprimă sinteza autoanticorpilor;
- 2) activarea limfocitelor T-reglatoare;
- 3) administrarea imunoglobulinelor în doze mari care au ca scop:
 - neutralizarea autoanticorpilor circulanți;
 - blocarea funcțională a receptorilor F_c , a macrofagelor;
 - inhibarea leziunilor dependente de complement;
 - modificarea sintezei și a eliberării de citokine proinflamatorii;
 - stimularea funcțională a limfocitelor T supresoare;
 - deprimarea funcțională a limfocitelor B cu supresia sintezei de autoanticorpi.

Imunoglobulinele care se utilizează cel mai frecvent sunt: imunoglobulina umană normală, imunoglobulina antistafilococică.

Terapia imunostimulatoare

Preparatele imunostimulatoare se utilizează pentru a stimula răspunsul imun pacienților cu imunodeficiențe primitive sau secundare ce suferă de boli bacteriene cronic-recidivante, afecțiuni virale, maladii oncologice etc.

Imunostimularea poate fi specifică (activă și pasivă) și nespecifică.

a) *Imunostimularea specifică* apare prin imunizări:

Imunizarea activă se produce printr-un stimul antigenic, care provoacă răspuns imun specific din partea organismului. Se realizează în urma

administrării vaccinurilor, care pot fi reprezentate de microorganisme vii modificate, inactivate sau de toxinele acestora.

Vaccinurile sunt preparate ce conțin agenți patogeni inactivați sau omorâți, care introduși în organism determină sinteza de anticorpi specifici. În dermatovenerologie, cele mai aplicate vaccinuri sunt: antistafilococic, antiherpetic, polimicrobian, antigonococic etc.

Anatoxina stafilococică – toxină inactivată, dar cu imunogenitatea păstrată, care, introdusă în organism, declanșează sinteza de anticorpi.

Imunizarea pasivă – în acest caz se utilizează anticorpi umani, specifici prin serurile antimicrobiene și antitoxice (seroterapie).

Serurile sunt preparate ce conțin anticorpi specifici, care acționează imediat după administrare. Acestea sunt de trei varietăți:

- imunoglobuline hiperimune specifice: antistafilococice, antidifterice, antirabice etc.;
- heterogene: de la diverse specii de animale, prelucrate până la despecificație;
- umane: serul de convalescent (abandonat).

Imunoterapia propriu-zisă constă în administrarea serurilor, vaccinurilor și anatoxinelor.

b) *Imunostimularea nespecifică* are scopul de a stimula sistemul imun prin administrarea diferitor mijloace: bacterii, hormoni timici, citokine etc. Ca rezultat se activează macrofagele și amplifică sinteza de IL-1, activează limfocitele B cu majorarea sintezei de anticorpi, măresc sinteza interferonilor etc. Sunt utilizate:

- BCG: în tumorile maligne (melanom, cancer vezical etc.);
- *Corynebacterium parvum*: în melanomul malign;
- Muramil-peptizii (Romurtide și Murabutide): în chimioterapia cancerelor;
- Citokinele (IL-2): în cancerle metastatice, în infecțiile virale.

Printre imunostimulatoarele contemporane merită atenție **interferonii**, care sunt citokine naturale elaborate de orice celulă eucariotă, ca răspuns la stimulările exogene destul de variate.

Interferonii, inițial au fost descriși după celula de origine:

- interferonii alfa: produși de leucocite;
- interferonii beta: produși de macrofage, fibroblaste;
- interferonii gama: produși de limfocite.

Modul de acțiune al interferonilor poate fi prezentat astfel:

- interferonii alfa prezintă acțiune antivirală, antitumorală și imunomodulatoare; preparatele medicamentoase comercializate sunt: roferon-A, intron-A, alfaferon, wellferon etc.;
- interferonii beta prezintă acțiune antimitotică și antivirală. Formele farmaceutice cuprind: betaferon, frone, rebif 22 și 44 etc.;
- interferonii gama prezintă acțiune imunomodulatoare.

Reprezentantul *Actimune* este un preparat recombinat, cu acțiune în infecțiile stafilococice severe, în lepră etc.

Alte remedii imunostimulatoare: imunofan, imunal, imudon, imiquimod, amniocen, extract de placentă, viusid, proteflazid, levamisol, isopriinosine, cicloferon etc.

La momentul actual, remediile imunotrope se clasifică astfel:

I. *Remedii de origine fiziologică și/sau biologică*: splenin, prostatilen, imunoglobuline, tactivin, thymalin, thymostimulin, timomodulin, timoptin, vilozen, intron-A etc.

II. *Remedii de origine bacteriană*:

- 1) bacterii vii: BCG;
- 2) extracte: biostim, picibanil, urovaxom;
- 3) polizaharide candidozice: zimozan, nucleinat natriu;
- 4) lizate bacteriene: bronhomunal, bronhovaxom, imudon, IRS-19 etc.;
- 5) lipopolizaharide: pirogenal, prodigiozan;
- 6) ribozom-proteoglican: rubomunil;
- 7) polizaharide micotice: chestin, lentinan etc.;
- 8) probiotice: blastin, biosporin, linex.

III. *Remediile sintetice*: levamizol, metiluracil, diucifon, timogen, cicloferon, licopid, isopriinosine etc.

IV. *Vitaminele și remediile antioxidante*:

- 1) antioxidante biologice – vitaminele: tocoferolul (vit. E), retinolul (vit. A), acidul ascorbic (vit. C);
- 2) antioxidante enzimatic combinate din fermenți și microelemente (Zn, Cu etc.): tri-V, tri-V-Plus etc.

V. *Remediile vegetale*: imunal, blasofag, difur, manax etc.

VI. *Enterosobenții*: enterosgel, polyphedan, lamifaren, modifilan etc.

VII. *Imunosupresoarele*: glucocorticoizii, citostaticele etc.

VIII. *Remediile enzimatic*: vobenzim, flogenzim etc.

METODELE DE TRATAMENT CHIRURGICAL ȘI FIZIOTERAPEUTIC ÎN DERMATOLOGIE

Chirurgia în dermatologie

Chirurgia reprezintă disciplina cu cele mai largi posibilități terapeutice, având la bază cea mai eficace metodă de tratament – excizia radicală. Prin această metodă, indicațiile tratamentului chirurgical în dermatologie sunt destul de extinse, putând fi utilizate de către dermatologi în tumorile benigne și maligne, în stările precanceroase și în alte patologii cutanate.

Pentru tratamentul chirurgical, selectarea cazurilor se face ținând cont de următoarele criterii:

- tipul leziunii: se ia în considerație localizarea, mărimea, tumoră primară sau de recidivă și agresivitatea acesteia – tipul histopatologic;
- vârsta și starea generală a bolnavului, există sau nu contraindicații la tratamentul chirurgical;
- rezultatul obținut: vindecare totală sau de durată.

În general, metodele chirurgicale includ o serie de avantaje, pentru care sunt preferate celorlalte metode, cum ar fi:

- în ceea ce privește localizarea tumorii, se poate aborda orice teritoriu cutanat;
- sunt lipsite de limitele impuse electrocoagulării și radioterapiei;
- cazul dat se rezolvă într-o singură ședință;
- oferă posibilitatea rezolvării examenului histopatologic;
- cicatrizarea se face rapid, în funcție de regiune, timp de 5–15 zile, cu rezultate estetice bune;
- permit utilizarea la necesitate a oricărei alte metode sau a unei intervenții operatorii noi în caz de recidivă.

În funcție de acestea, medicul dermatolog optează pentru incizii, excizii, chiuretaj, cauterizări sau alte metode.

Anestezia cutanată

Anestezia cutanată se poate realiza prin infiltrații, instilații, badijonări sau răcire. Anestezia tegumentelor prin infiltrație se face cu novocaină (0,5–1%), lidocaină, xilină (1–2%). Drogul se injectează intradermic cu un ac subțire, până ce tegumentul capătă aspectul unei „coațe de portocală”.

Următoarele injecții se efectuează la periferia infiltrării precedente, pe toată linia de incizie. Metoda se indică pentru incizii de furuncule, abcese, flegmoane. Durata anesteziei prin infiltrare este de 30 minute.

Anestezia cutanată prin refrigerare se efectuează cu ajutorul substanțelor volatile: cloretilul sau zăpada carbonică. Prin pulverizarea cloretilului se obține o anestezie superficială de scurtă durată (1–2 min.). Această anestezie se utilizează pentru incizarea unor abcese sau colecții superficiale.

Anestezia cutanată prin badijonări se petrece cu o cremă specială ce conține soluție de lidocaină (2,5%) și soluție de prilocaină (2,5%), fiind destul de eficientă, aplicată topic în cazul moluscului contagios, al verucilor, în papiloame, keratoame și în alte intervenții dermato-chirurgicale. Crema se aplică topic, la un strat de 1–2 mm, timp de 60–90 min., efectul anestezic cuprinde 2–3 mm din grosimea pielii.

Incizia

Incizia, ca metodă chirurgicală, este indicată în tratamentul infecțiilor supurative: abcese, furunculi, flegmoane etc. Pentru efectuarea unei incizii se respectă următoarele condiții:

- se efectuează asepsia strictă (regiunea se dezinfectează cu tinctură de iod și se izolează);
- anestezia locală se face prin infiltrații dermice;
- incizia se execută în funcție de următoarele criterii: amplasarea inciziei se face la locul de maximă fluctuență și în punctul cel mai decliv; lungimea inciziei trebuie să fie proporțională cu întinderea procesului inflamator; incizia trebuie să respecte formațiunile anatomice importante (vase, nervi, tendoane) și să fie orientată în sensul plicilor; funcționalitatea regiunii trebuie să fie afectată cât mai puțin de viitoare cicatrice.

După incizia leziunii supurative, pentru a lărgi plaga și pentru a permite evacuarea puroiului se introduce o pensă. La evacuarea în timp a secrețiilor purulente ajută aplicarea unei lamele sau a unui tub de drenaj. Drenarea cavității se poate practica și prin spălarea acesteia cu soluții antiseptice. Apoi se aplică un pansament absorbant și se imobilizează regiunea în poziție funcțională. Tratarea plăgii se face zilnic, până la reparația integrală a țesuturilor.

Excizia

Excizia reprezintă metoda chirurgicală de tratament, care are drept scop extirparea completă a leziunii. Anterior exciziei se recurge la palparea leziunii, care evidențiază profunzimea și proximitatea structurilor adiacente. Marginile oricărei leziuni, anterior sunt marcate pentru a nu fi ascunse de anestezicul topic infiltrat. Excizia trebuie efectuată prin două mișcări eliptice sau semicirculare pe întreaga profunzime necesară. Lungimea plăgii trebuie să fie de trei ori mai mare decât lățimea. Leziunea retezată de la bază, imediat este introdusă într-un vas cu formol, ser fiziologic sau este împachetată într-o folie de aluminiu, fiind suspendată în azot lichid (pentru studii imunofluorescente). Plaga se suturează cu catgut. Procedura finală este îmbinarea exactă și îngrijită a marginilor plăgii.

În dermatologie, metoda este utilizată curent atât pentru biopsii, cât și pentru excizia unor tumori mici cu diametrul de aproximativ 1 cm.

Biopsia

Biopsia cutanată reprezintă o metodă chirurgicală de prelevare a unui fragment de țesut în scopul examinării histopatologice. Cantitatea de țesut prelevat este în funcție de localizarea, mărimea și caracterul leziunii, când leziunea este mică se practică excizia – biopsia. Se recomandă de recoltat cât mai mult material și țesut învecinat normal, deoarece la nivelul joncțiunii lor pot fi aspecte utile pentru diagnosticul histopatologic. Biopsia se termină prin hemostază și sutura planurilor anatomice secționate.

Cauterizarea

Cauterizarea este o metodă terapeutică de distrugere a țesuturilor care utilizează diferite metode:

- chimice (chimiocauterizare);
- fizice calorice (criocauterizarea, termocauterizarea);
- curentul electric (diatermocauterizarea, radiocauterizarea);
- razele luminoase (lasserul).

Chimiocauterizarea

Chimiocauterizarea este o metodă medicamentoasă de distrugere a țesuturilor, care utilizează următoarele substanțe caustice: acidul salicilic (peste 10%); acidul tricloracetic (30–50%); nitratul de argint (peste 10%),

podofilina (30%); acidul acetic glacial; acidul lactic; acidul azotic fumans; acidul pirogalic (10–20%) etc.

Crioterapia

Crioterapia este o metodă specifică dermatologiei ce constă în utilizarea substanțelor refrigerante în scop terapeutic, având acțiune directă cu temperatură scăzută asupra țesuturilor cutanate lezate. Acțiunea terapeutică constă în modificări vasculare până la distrucții, cât și în efecte necrozante induse de congelarea țesuturilor. Prin crioterapie se produce agresiunea, apoi moartea celulară. Prin scăderea bruscă a temperaturii locale se formează „gheață” inițial pericelular, apoi intracelular. Leziunile produse evoluează în timp astfel: de la eritem și edem, ce apar în primele minute, la bule hemoragice, cu sau fără necroză, prin moartea celulelor epidermice. Bulele se vindecă în 7–10 zile, iar necroza epidermică se reduce în câteva săptămâni, de obicei fără cicatrice reziduală.

Efectul terapeutic al crioterapiei este determinat de:

- durata contactului cu tegumentul bolnav care variază de la 10–20 de secunde până la 1 minut;
- presiunea de aplicare care variază între 0,5 și 2 kg;
- starea suprafețelor cutanate (leziunile cornoase sau lichenificate sunt mai rezistente).

În aplicările superficiale se produc doar leziuni vasculare, care încep cu vasodilatație urmată de tromboză, edem și descuamație.

Dacă aplicarea este sub presiune mare și prelungită, se produce o degerătură localizată urmată de edem și apariția unor flictene; o tromboză vasculară urmată de necroză și eliminarea țesuturilor congelate.

Efectul terapeutic obținut depinde și de:

- vârsta bolnavului (pielea sugarului este de 3–4 ori mai sensibilă la frig decât cea a adultului); la aceștia, azotul lichid sau zăpada carbonică se aplică în timp foarte scurt și fără mare presiune; la sugar timpul nu depășește 10–15 secunde;
- sex: femeile sunt mai sensibile decât bărbații;
- zona topografică: este cunoscut că regiunile cutanate cu pielea fină și prost irigată sunt mai fragile: pavilioanele urechilor, fața, mâinile, picioarele. Pe aceste zone, la nivelul suprafețelor umede, pe mucoase, azotul lichid se aplică cu o intensitate slabă și timpul nu depășește 20 de secunde. La nivelul palmelor și plantelor, intensitatea aplicării este cu mult mai pronunțată, respectiv timpul fiind mai îndelungat.

Indicațiile crioterapiei

- Eczelele cronice lichenificate, neurodermitele circumscrie.
- Rozaceea: se aplică masajе ușoare cu rezultate bune.
- Acneea vulgară și cheloidiană, cheloidelе spontane, cicatricele cheloidiene: necesită un număr mai mare de ședințe cu durată mai îndelungată (se fac 8–12–15 ședințe cu o durată de 30–50 secunde).
- Verucile și nevii cutanați: se aplică o presiune cât mai mare cu o durată de 1–2 minute, în ședințe repetate.
- Angioamele plane și tuberoase: numărul de ședințe (10–15) depinde de dimensiunile leziunii, azotul lichid se va aplica pe o durată scurtă (20–30 secunde).
- Xantoamele: ședințele se aplică pe o durată scurtă (20–30 secunde).
- Alte dermatoze: epitelioamele bazocelulare mici, erupțiile din boala Bowen, epiteliomul pagetoid, keratoamele senile, keratoamele actinice etc. Se fac 2–3 ședințe, fiecare cu durată de 1–2 minute.
- Adenoamele sebacee, lentigo senil, epidermodisplazia veruciformă Lewandovsky-Lutz, leucoplaziile, nevii pigmentari mici, granulomul inelar, histiocitoamele, lupusul critematos cronic, lupusul tuberculos, pelada, efelidele, *granulosis rubra nasi*, fibroangioamele etc.

Pentru crioterapie au fost utilizate următoarele substanțe, aplicate în ordine cronologică: clorura de etil, zăpada carbonică, azotul lichid, protoxidul de azot.

1. **Clorura de etil** (Kelen) este o substanță lichidă ținută în flacoane de sticlă sau sprayuri sub presiune, care, prin vaporizare produce o refrigerare cu efect anestezic. Crioterapia cu clorura de etil se folosește în chirurgia pentru incizii de abcese, flegmoane, furuncule etc.

2. **Zăpada carbonică** (dioxidul de carbon) este o substanță, care se îmbuteliază la 15° sub presiunea de 50 atmosfere, în vase speciale, de unde se scoate în diverse aplicatoare tipizate – criocautere sau seringi de plastic de diverse dimensiuni. La deschiderea vasului, bioxidul de carbon se exteriorează sub presiune și se transformă în zăpadă carbonică. Aceasta poate fi căpătată în anumite forme sau în aparate speciale, cum ar fi: criocauterul Lortat-Iacob, format din creioane metalice de diverse forme și dimensiuni. Leziunile produse prin crioterapie cu zăpadă carbonică sunt în funcție de

presiune și durata aplicării: de la eritem și edem (efectul minim) la o bulă hemoragică (efectul maxim, cel distructiv).

Zăpada carbonică poate fi aplicată direct când trebuie să obținem efecte superficiale sau cu ajutorul criocauterului Lortat-Iacob, care oferă posibilitatea măsurării presiunii de aplicare.

3. **Azotul lichid** este mai criogenic, fiind utilizat cel mai frecvent, deoarece are acțiune mai moderată decât zăpada carbonică. Se păstrează în vase speciale, cu pereți tripli și supapă de evacuare. Pentru aplicarea lui se folosesc baghete de lemn cu tampoane de vată de diferite dimensiuni (cel mai frecvent pentru criomasaj) sau se utilizează sub formă de sprayuri. Azotul lichid prin evaporare produce o înghețare a țesuturilor cutanate (efectul maxim) sau eritem (efectul minim).

4. **Protoxidul de azot** este îmbuteliat în tuburi metalice sau în sprayuri, având variate aplicatoare – criocauterele.

Contraindicațiile crioterapiei: tumorile benigne și maligne de dimensiuni mari; metoda se utilizează cu precauție la nivelul ochilor, în zonele prost irigate (urechi, nas, degete).

Reacții adverse: crioterapia poate produce durere persistentă în locul aplicării, parestezii trecătoare, edem pronunțat, leziuni hemoragice, hipopigmentări, dezvoltarea granulomului piogen, alopeciei etc. Pentru a preveni dezvoltarea acestor complicații se recomandă: aplicarea tratamentelor locale cu antiseptice, antibiotice și cicatrizante adecvate stadiului leziunii reziduale; urmărirea cicatrizării; evitarea aplicării de durată și sub presiune pe teritoriile păroase și cu țesut lax.

Criochirurgia

Criochirurgia (criodistrucția) este o metodă alternativă chirurgiei tradiționale, care constă în distrugerea controlată a anumitor formațiuni tumorale (benigne și/sau maligne) cu ajutorul azotului lichid, care dispune de un potențial distructiv pronunțat.

Metoda este aplicată mai frecvent pacienților în vârstă, care dispun de contraindicații la anestezia generală pentru o intervenție a chirurgiei tradiționale.

Cele mai bune rezultate se obțin la înlăturarea carcinoamelor bazocelulare net delimitate, cu localizare facio-cefalică. Rezultatele depind de o serie de factori: starea generală a pacientului, localizarea și tipul tumorii.

Metoda poate asocia efecte secundare nedorite atât subiective (arsură locală, cefalee etc.), cât și obiective (edeme, cicatrice hipertrofice retracționale).

Electroterapia

Electroterapia include mai multe metode de tratament cu utilizarea curentului electric, a energiei cuantice și a undelor electromagnetice în scop curativ. Este contraindicată persoanelor care utilizează cardiostimulatoare.

Electroterapia se realizează prin următoarele metode:

- electrocoagularea (diatermocoagularea);
- electrocauterizarea (diatermocausterizarea);
- galvanocausterizarea;
- radiocausterizarea.

Electrocoagularea

Electrocoagularea (diatermocoagularea) – metodă fizioterapeutică cu efect coagulant și distructiv foarte frecvent, utilizată în serviciile de dermatovenerologie. Efectele electrobiologice sunt datorate proprietăților coagulante ale curenților cu frecvență înaltă și intensitate slabă, descoperiți la sfârșitul secolului al XIX-lea de către Arsonial. Diatermocoagularea și până în prezent a rămas metoda prioritară în tratamentul tumorilor benigne și maligne, în papiloame, nevi (vasculari, pediculați, pigmentari, tuberoși, keratozici), veruci vulgare, chisturi și adenoame sebacee, chisturi dermoide, lupus tuberculos, botriomicom, dermatoze precanceroase (epiteliomul intraepitelial, boala Bowen, keratozele actinice, leucoplazii etc.).

Până la intervenție este necesar să se cunoască structura histologică a leziunii, mărimea în suprafață și în profunzime, planurile subiacente.

Electrocauterul cu trusa aferentă (trusa de mică chirurgie) este aparatul de diatermocoagulare de diferite modele: unele produc doar efecte coagulante, altele au efecte secționante, realizând bisturiul electric. Electrocauterul folosește sistemul bipolar sau cel monopolar. Electrocoagularea se obține atunci când intensitatea curentului este mărită considerabil la unul dintre electrozii cu secțiune foarte mică. Aceștia pot avea formă, lungime și suprafață variabilă (ascuțită, plată, sferică), pot fi aplicați în funcție de leziunea supusă distrugerii. Electrocul indiferent este format din plăci metalice fine și se aplică pe spatelul sau abdomenul bolnavului.

Diatermocoagularea propriu-zisă se poate realiza prin una dintre următoarele metode:

- electrocoagularea *cupantă* sau *electroexcizia*: are avantajul prelevării bioptice concomitent cu scopul urmărit;
- electrocoagularea *plan* cu *plan* este urmată de chiuretaje consecutive; metoda este utilizată în special în cazul epitelioamelor, keratoacantoamelor atipice; un dezavantaj poate fi apariția sângerărilor;
- electrocoagularea *prin puncte multiple*, apropiate se utilizează în cazul unor tumori: țesuturile necrozante rămân pe loc, după înlăturarea cărora locul se cicatrizează; după această metodă, vindecarea este de lungă durată, iar posibilitatea obținerii unui rezultat histopatologic din materialul alterat de curentul electric este mult mai diminuată;
- electrocoagularea „*în leagăn*” se utilizează în tumori; sub tumoră se aplică electrodul activ în multiple puncte apropiate și dirijate oblic.

Diatermocoagularea prezintă avantaje vaste: este o metodă rapidă de tratament pentru care pacientul nu necesită spitalizare; permite distrugerea mai multor leziuni într-o ședință; postoperator nu apar dureri, deoarece sunt distruse terminațiile nervoase senzitive; are efecte mai marcate asupra epidermului decât a dermului; prezintă cicatrice postelectrocoagulare mici; numărul recidivelor este foarte redus.

Electrocoagularea dispune și de unele restrângeri: nu poate fi utilizată în leziuni întinse și imprecis delimitate; în vecinătatea vaselor mari sau a orificiilor naturale cu zone retractile.

Electrocauterizarea

Electrocauterizarea (diatermocausterizarea, bisturiul electric) – metodă de tratament ce utilizează calitatea curentului cu frecvență înaltă de a secționa și cauteriza țesuturile. Metoda este superficială, nu produce necroză și are efect de hemostază a vaselor mici. Cauterizarea leziunii se face prin secționare sau prin ardere strat cu strat.

Metoda se utilizează pentru cauterizarea microangioamelor, hemangi-oamelor sau a telangiectaziilor prin efect de coagulare și hemostază; pentru excizia sau distrugerea tumorilor benigne sau maligne ale verucilor; deschiderea unor colecții intracutanate; cauterizarea superficială la suprafață a nevilor pigmentari, în tatuaje, hiperkeratoze etc.

Aparatele pentru electrocauterizare (electrochirurgie) dispun de o trusă de accesorii ce cuprinde: ace, anse, bisturii, bile. Contactul electric se face prin intermediul bolnavului. Pentru aceasta, un pol electric se așează pe regiunea dorsală a bolnavului, contactând tegumentul (acesta este electrodul indiferent). Vârful bisturiiului formează electrodul activ, care fiind în contact cu pielea, produce o scânteie cu tensiune înaltă și taie țesuturile.

Electrocauterizarea leziunilor cu suprafața mare se efectuează cu bila. Colecțiile purulente se deschid cu acul. Teleangiectaziile și microangioamele se cauterizează cu acul, prin efect de coagulare.

Efectele adverse postelectroterapeutice:

- arsuri superficiale;
- hemoragii tardive din țesuturile vasculare coagulate;
- hipopigmentări sau depigmentări permanente;
- cicatrice locale.

Pentru prevenirea acestor efecte se recomandă:

- evitarea dezinfectantelor pe bază de alcool;
- utilizarea firelor de sutură cu efect hemostatic în cazul ulcerățiilor pe țesuturi friabile;
- aplicarea topicelor antiseptice, antibiotice și cicatrizante adecvate stadiului leziunii reziduale;
- urmărirea cicatrizării.

Electrocauterizarea pilară

Electrocauterizarea pilară – metodă cosmetică solicitată preponderent de femeile ce suferă de hirsutism. Se utilizează electrocauterizarea pilară bulbară, care folosește diatermocauterul. Acul electrocauterului se introduce pe traiectoria firului de păr până la bulb, determinând distrucția definitivă și nedureroasă a acestuia.

Chiuretajul

Chiuretarea reprezintă o metodă chirurgicală, care urmărește înlăturarea țesuturilor prin raclare mecanică. Este o manoperă practică, care se utilizează folosind chiureta Wolkmann. Dispune de o aplicare largă pentru curățirea unor cavități și a unor ulcere caloase cu margini indurate. Prin această metodă se pot înlătura tumorile cutanate benigne mici (verucile se-

boreice și cele vulgare, *moluscum contagiosum* etc.). Ședința este precedată de anestezie locală. Metoda poate completa diatermocoagularea pentru înlăturarea strat cu strat a țesuturilor distruse.

Dermabraziunea (pilingul)

Se cunosc trei modalități de executare a dermabraziunii: mecanică, chimică și de hardware.

Dermabraziunea mecanică este o metodă de aplatizare prin răzuirea epidermului cu ajutorul unor materiale abrazive prin mișcări fine în straturi succesive. Metoda are ca scop diminuarea sau suprimarea unor defecte, neregularități de pe suprafața pielii, mai frecvent a celor rezultate din procesul de cicatrizare (acnee cheloid, cheloide postoperatorii sau postcombustiforme, lichenificări etc.). Dermabraziunea se execută cu discuri abrazive, freze metalice sau cu ajutorul hârtiei de sticlă (glass-paper).

Scopul urmărit se monitorizează cu profunzimea abraziunii și importanța sângerării. Este de dorit ca dermul superficial, din cauza riscului apariției cicatricelor, să nu depășească în profunzime.

Metoda necesită o anestezie a regiunii cutanate, urmată de lucrul în condiții sterile. În final se aplică un pansament steril cu o pomadă epiteli-zantă ce conține antibiotice, conducând la o epitelizare estetică.

Dermabraziunea chimică se execută cu ajutorul diferitor substanțe chimice, de obicei, soluții acide în diferite concentrații, care acționează la diferite niveluri ale pielii.

Dermabraziunea de hardware se realizează cu ajutorul aparatului ultrasonor sau cu laserul. Scopul final al dermabraziunii este îmbunătățirea aspectului fizic al pacientului.

Fizioterapia în dermatologie

Fizioterapia include totalitatea agenților fizici naturali și artificiali utilizați cu scop de tratament. Ca și alte discipline, dermatologia beneficiază de aportul multiplelor varietăți de tratament fizioterapeutic, aplicat în diverse patologii cutanate. Tratamentul fizioterapeutic are acțiune benefică asupra organismului, influențează pozitiv asupra tuturor sistemelor acestuia, conduce la reglarea disfuncțiilor diferitor organe, favorizează resorbția leziunilor cutanate.

Tratamentul fizioterapeutic poate fi: curativ, adjuvant și paliativ.

Fototerapia

Metodă fizioterapeutică de tratament ce utilizează variate raze de lumină cu proprietăți fotobiologice diferite. Se cunosc următoarele varietăți de raze: ultrascurte, infraroșii și ultraviolete.

Razele ultrascurte au lungimi de undă cuprinse între 15m și 1m; sunt utilizate în dermatozele supurative cronice (furuncule, hidrosadenite etc.).

Razele infraroșii au lungimi de undă mai mari de 760 nm, sunt emise de lămpi cu arc de carbon sau filament de tungsten; efectul lor este cu precădere caloric, produc o vasodilatație locală și într-o măsură mică au influență fotochimică; sunt indicate în sindromul Raynaud, neurodermite, radiodermite ulcerate, ulcere și plăgi atone etc.

Razele ultraviolete au lungimi de undă cuprinse între 200 nm și 400 nm; produc congestie și pigmentație; acționează profund asupra ariei de diviziune celulară a stratului bazal, provocând creșterea regenerării celulare și imunodepresia.

Razele ultraviolete sunt utilizate în majoritatea afecțiunilor cutanate printre care: psoriazis, eczeme cronice și eczematide, acnee, vitiligo, prurigouri cronice, limfoame, parapsoriazis etc.

Spectrul RUV este divizat în trei benzi:

- UVC : 200 – 290 nm;
- UVB : 290 – 320 nm;
- UVA : 320 – 400 nm.

Sursa razelor ultraviolete poate fi naturală sau artificială.

1. Lumina solară este cea mai bună sursă de ultraviolete. Stratul de ozon reprezintă un filtru pentru toate razele sub 290 nm. Pentru un individ alb, doza eritematoasă este de 20 minute. Dezavantajul radiațiilor solare constă în faptul că intensitatea lor nu poate fi modificată și absorbția este variabilă.
2. Radiațiile UVC au ca surse artificiale lămpile germicide cu cuarț rece (lămpile din sălile de operații). Aceste lămpi funcționează printr-un arc de mercur, care emite o bandă de radiații predominant de 253,7 nm ce traversează un filtru de cuarț. Radiațiile cu cuarț rece provoacă eritem la o doză de UVC cu durata de 30 secunde la distanța de 25 cm. Dezavantajul radiațiilor UVC constă în apariția conjunctivitelor dureroase la câteva secunde de acțiune directă neprotejată.

Rezultatele expunerii la UVC pot fi:

- un eritem și o descuamație moderată în acnee;
- absența arsurilor severe;
- nepigmentarea pielii după eritem.

3. Radiațiile UVB se utilizează în instituțiile medical-curative, boala de elecție fiind psoriazisul. Doza aplicată depinde de:

- a) fototipul pacientului;
- b) pigmentația melanică constituțională.

Surse de UVB pot fi:

- tuburile de „lămpi solare”: acestea conțin mercur și emit ultraviolete în spectrul luminii soarelui;
- lămpile cu cuarț cald: arcul de mercur emite un spectru discontinuu de ultraviolete în limitele de 290–320 nm.

Doza pentru eritem fiind de 30–60 sec/m, peste care surplusul duce la arsuri grave.

Lămpile solare cu tuburi fluorescente sunt cele mai accesibile lămpi pentru fototerapie, acționând în zona 290–320 nm. Arcul de mercur este sursa radiațiilor care sunt filtrate, având un spectru continuu de 313 nm. Doza eritematoasă are durata de 90–120 secunde la distanța de 25 cm. Lămpile solare cu tuburi fluorescente pot fi utilizate atât în instituțiile medicale, cât și în cabinetele particulare sau la domiciliu, sub formă de tuburi grupate într-un suport.

În timpul utilizării lămpilor cu UVB se recomandă respectarea următoarelor instrucțiuni:

- protejarea ochilor cu ochelari speciali;
- suspendarea tratamentului la apariția eritemului excesiv și dureros.

4. Radiațiile UVA au ca sursă lumina solară sau tuburile fluorescente. Combinația UVA cu substanțe fotosensibilizante este denumită *fotochimioterapie*.

Fotochimioterapie (topică și sistemică)

Fotochimioterapie (PUVA) este o metodă terapeutică ce asociază substanțe fotoactive și UVA, cu utilizare specifică în maladiile cutanate. Ca substanțe fotosensibilizatoare se folosesc psoralenele [8 metoxi-psoralen, 5 metoxi-psoralen (meladinină, oxoralen)]. Cele două elemente (fotosensibilizatoare + UVA) combinate acționează la nivelul celular al epidermului, inhibând replicarea ADN-ului și implicat diviziunea celulară. Psoralenele pot fi utilizate topic și sistemic.

PUVA terapia constă în următoarele:

- a) se apreciază doza minimă fototoxică (doza eritem);
- b) se administrează substanța fotosensibilizantă (în funcție de greutatea corporală); când nivelul seric al psoralenului este maxim, după două ore, pacientul este expus în cabina de UVA, având ochelari de protecție și slip; doza de UVA se calculează în J/cm^2 , iar timpul de expunere este progresiv de la 1–2 minute până la 30–40 minute, în două-patru ședințe săptămânale; se începe cu 70% din doza minimă fototoxică, ulterior crescându-se lent cu fiecare expunere; remisiunea se obține după 10–25 de ședințe; tratamentul de întreținere se efectuează cu ultima doză eficientă de tratament, răbindu-se progresiv ședințele.

Contraindicațiile PUVA-terapiei: copiii de până la 12 ani, gravidele, vârstnicii cu: hipertonie, insuficiențe organice cu patologie oculară, melanom malign, nevi displazici, pemfigusuri, lupus eritematos, porfirie cutanată tardivă, dermatomiozită, cancere cutanate, stări de imunodeficiențe etc.

Semnele adverse ale terapiei cu PUVA: eriteme, uscăciunea pielii, edeme, prurit cutanat, conjunctivite, cataractă, sensibilizare cutanată, cancere cutanate etc. Pentru evitarea acestor reacții adverse se recomandă:

- a) protejarea ochilor cu ajutorul ochelarilor speciali;
- b) expunerea lentă și progresivă;
- c) evitarea administrării altor medicamente fotosensibilizante;
- d) interzicerea PUVA-terapiei la bolnavii cu fotodermatoze (lupus eritematos, porfirie cutanată tardivă, eritem pelagroid etc.).

Tratamentul contemporan de fotochimioterapie include și Re-PUVA. Această varietate de tratament poate substitui PUVA pentru diminuarea efectelor adverse ale acesteia, având, în unele dermatoze și o eficiență terapeutică mai înaltă. De exemplu: Re-PUVA, utilizat în psoriazis, permite diminuarea dozelor de preparate fotosensibilizante și UVA.

Re-PUVA este o metodă fizioterapeutică ce asociază utilizarea retinoidilor cu cea a PUVA-terapiei. Retinoidul acitretinul – neotigason, isotretinoinul – roaccutanele, adapalenele, tazarotenele se administrează cu 2 săptămâni înainte de PUVA-terapie. Apoi, ambele tratamente se aplică concomitent până la regresivitatea erupției cutanate, după care se continuă doar cu retinoidul la o doză de întreținere individualizată fiecărui pacient. Această doză se administrează timp de câteva luni, în funcție de patologia cutanată.

În unele dermatoze, substanța fotoactivă poate fi utilizată nu doar pe calea sistemică, dar și pe cea topică. Metoda PUVA, cu preparatele fotosensibilizante topice, se realizează, fie prin băile PUVA, când pacientul este introdus într-o baie, care conține substanțe fotoactive, fie prin aplicarea locală sub formă de badijonaj. După 15 minute, bolnavul este expus la razele UVA. Avantajul metodei este că doza mai mică de UVA are același efect terapeutic.

Balneoclimatoterapia

Balneoclimatoterapia – metodă fizioterapeutică de tratament ce utilizează factorii fizici naturali: climatul, apele minerale, nămolurile curative etc.

Climatoterapia include utilizarea factorilor climaterici pentru organismul uman în scop terapeutic, servind ca un procedeu biologic de stimulare a vitalității organismului. Acțiunea factorilor mediului extern asupra organismului depinde în mare măsură de natura lor fizică, și de răspunsul acestuia la fiecare dintre ei, cu anumite particularități.

Iradiația ionizantă – factor al mediului natural care influențează procesele metabolice și mutagene în organismul uman.

Iradiația ultravioletă provoacă asupra tegumentului un efect bactericid, transformă provitamina D în vitamina D₃, induce și alte efecte benefice asupra vitalității organismului uman.

Umiditatea moderată a aerului provoacă hidratarea tegumentului și a mucoaselor căilor respiratorii.

Mișcarea aerului asigură schimbul de căldură dintre organism și mediul extern.

Presiunea atmosferică și undulațiile ei exercită influență asupra organismului, prin modificarea saturației sângelui cu oxigen și prin acțiunea mecanică asupra receptorilor organelor și asupra vaselor sanguine.

Câmpul de gravitație terestră contribuie la dezvoltarea sistemului osteo-muscular.

Influența condițiilor metereologice este complexă și include pe lângă elementele climaterice și unele fenomene naturale.

Clima pădurilor și a stepei contribuie la adaptarea multilaterală la frig și căldură.

Clima marină prin aerosolii aerului îmbogățește organismul cu ele-

mente minerale din apa mării, micșorează expresivitatea influenței climei reci și calde asupra organismului uman.

Efectele biologice ale climei de munte constau în acțiunea aerului rece, uscat și lipsit de alergeni, dar foarte bogat în sarcini electrice negative, care asigură integral declanșarea proceselor antialergice asupra organismului.

Talasoterapia

Talasoterapia (din greacă: thalassa – mare, therapeia – tratament) este o varietate a climatoterapiei, care aplică pe lângă băile de mare – nămoluri, ape minerale și factorii naturali ai bioclimatului, aero- și helioterapia.

Aeroterapia pe litoralul maritim are particularitățile sale, prin influența asupra organismului cu prezenta sărurilor de mare și a aeroionilor.

Băile de mare: acțiunea fiziologică a acestora asupra organismului este determinată de prezența factorilor termici, mecanici și chimici.

Influența termică depinde de refrigerarea corpului din cauza temperaturii mai mici a apei mării: crește termoliza și acțiunea fiziologică a băilor de mare.

Acțiunea mecanică se manifestă prin presiunea valurilor mării asupra corpului, efectuând hidromasajul tegumentului cu ameliorarea elasticității pielii.

Influența chimică este condiționată de conținutul de săruri în apa mării. Acestea se sedimentează pe piele, excită receptorii, prelungind reacțiile organismului la baia de mare.

Acțiunea benefică a băilor de mare depinde atât de componența calitativă și cantitativă a apei de mare (conținutul cationilor și anionilor), cât și de influența florii bacteriene și a fitoncidelor produse de algele marine.

În timpul băilor de mare o acțiune biostimulatoare asupra organismului o au atmosfera aeriană și radiația solară, în special spectrul razelor ultraviolete, precum și ionizarea pronunțată a aerului.

Este destul de benefică și acțiunea psihoemotivă a băilor de mare.

Indicațiile pentru băile de mare sunt determinate de originea bolii și condițiile microclimatice ale mediului extern, care reflectă confortul termic al pacientului în funcție de temperatura apei și a aerului și de umiditatea și circulația aerului.

Baia de aer este o procedură climaterică de expunere la aer în loc umbrit, cu scop de fortificare sau de tratament: se produce stimularea circulației sanguine în piele, activarea proceselor metabolice cu efect sedativ.

Helioterapia

Helioterapia (din greacă: *helios* – soare, *therapeia* – tratament) prezintă o formă de climatoterapie, care utilizează razele solare în scop curativ și profilactic. Factorul principal de acțiune este energia radiației electromagnetice a soarelui în diapazonul de unde 290–320 nanometri.

În timpul helioterapiei, asupra organismului acționează radiația solară direct (radiația directă) de la bolta cerească (radiația difuză) sau de pe suprafața diferitor obiecte (radiația reflectată).

Helioterapia nu poate fi aplicată în ziua ședințelor cu raze ultraviolete artificiale sau iradiere generală cu solux. Îmbinarea helioterapiei cu aplicări de nămol, ozocherită și parafină, se realizează prin succesiunea acestor ședințe după băile de soare, la interval de peste 2 ore.

Cura heliomarină constituie modalitatea prin care o serie de factori (radiația luminoasă, presiunea atmosferică, compoziția chimică a aerului, apa mării etc.) sunt utilizați în tratamentul multor dermatoze (psoriazis, eczeme, lichen plan, parapsoriazis, prurigo, neurodermite, limfoame, unele dermatomicoze, piodermite etc.) cu efect destul de benefic.

Hidroterapia

Hidroterapia – metodă de tratament topic ce utilizează apa simplă, în care pot fi dizolvate diferite substanțe cu rol antiseptic, antipruriginos sau antiinflamator. Poate fi aplicată direct sau cu ajutorul unor procedee tehnice, sub diferite stări de agregare, la diferite temperaturi și presiuni.

Apa posedă un șir de proprietăți fizice, care asigură utilizarea ei largă în medicină. Ședințele hidroterapeutice, obligator antrenează sistemul de termoreglare, care are menirea de a menține homeostaza termică a organismului.

Hidroterapia se bazează pe interacțiunea apei cu tegumentul. Efectul predominant se reduce la reacția dermo-vasculară, care se manifestă printr-o vasoconstricție puternică și bruscă, urmată de o vasodilație imediată la locul de aplicare.

Apa se aplică cu scop curativ intern și extern (hidroterapia). În aplicarea externă a apei se acționează prin factorul termic, chimic și mecanic, care intervin împreună.

Factorul termic se manifestă prin aplicarea apei cu temperaturi diferite: 0°–20°C – hipotermia; 21°–40°C – hidroterapia veritabilă; > 41°C – termoterapia.

Efectul factorului chimic, în hidroterapie, se obține prin utilizarea substanțelor cu acțiuni iritante, care modifică proprietățile fizico-chimice și componența chimică a apei. Printre aceste substanțe, utilizate în hidroterapie, se disting:

- decocturile din coajă de stejar, castan, frunză de nuc, brad, flori de fân, mușețel etc.;
- uleiurile eterice din semințe măcinate de cânepă, grâu, țărâțe, ovăs, orz;
- uleiurile din rădăcini de hrean și muștar.

Factorul mecanic sau fizic este asigurat de proprietățile hidrostatice și cele hidrodinamice ale apei în aplicările hidroterapeutice.

Apa simplă constituie un tratament local de bază în maladiile cutanate, utilizată sub formă de pansamente umede, băi, dușuri, afuziuni, fricțiuni, cataplasme, împachetări etc.

Pansamentele umede sunt indicate în dermatozele acute exudative: eczeme, sicozis parazitar etc. Soluțiile utilizate pentru pansamentele umede sunt antiseptice și astringente, ele precipită proteinele și diminuează exoseroza.

Principalele soluții antiseptice, utilizate în scop terapeutic, sunt: furacilina 1/5000, tanina (1–2%), rivanolul (0,1–0,2%), acidul boric (1–3%), nitratul de argint (0,1–0,5%), acidul acetic (5%), permanganatul de potasiu 40–50 mg/l, soluția Burow, soluția D'Alibour, clorhexidina bigluconat (0,05–0,5%), miramistina (0,01%) etc.

Pentru pansamente umede se folosesc bucăți de tifon în câteva straturi (5–10), înmuiate în soluții antiseptice. Acestea se storc ușor și se aplică pe tegumentul afectat. Durata aplicării este de la 30 minute până la 1–2 ore, de 3–5 ori/zi. Aplicarea poate fi intermitentă sau continuă. Pentru a primi efectul dorit o mare importanță are temperatura compreselor, durata aplicării și suprafața tegumentului afectat. Astfel, compresele prea calde pot avansa procesul inflamator local, compresele prea reci, pe o suprafață cutanată mare, pot provoca hipotermie până la șoc.

Băile curative: baia reprezintă o procedură hidroterapeutică, care se poate aplica regional sau în formă generală. În funcție de temperatura apei, băile se împart în:

- reci ($t^{\circ} = 0-20^{\circ}\text{C}$);
- răcoritoare ($t^{\circ} = 21^{\circ}-33^{\circ}\text{C}$);
- indiferente ($t^{\circ} = 37^{\circ}\text{C}$);
- calde ($t^{\circ} = 38^{\circ} - 40^{\circ}\text{C}$);

- fierbinți ($t^{\circ} = 41^{\circ}\text{C}$) și mai mult.

După componența chimică, băile curative se împart în:

- băi cu apă dulce;
- băi cu ape minerale;
- băi cu apă de mare;
- băi mineralo-gazoase;
- băi cu compoziție complexă;
- etc.

Băile curative sunt utile în maladiile cutanate cu leziuni diseminate, generalizate sau cu caracter eritrodermic: psoriazis, eczeme, lichen, prurigo, ichtioze etc. Acțiunea băilor are rol antipruriginos, antiinflamator, calmant etc. Substanțele utilizate în baie sunt:

- *amidonul*: la o baie se adaugă 500 gr de amidon, având rol emolient și calmant;
- *tărâța*: 1 kg de tărâța de grâu se fierbe în 2–3 litri de apă care se adaugă la o baie cu rol calmant;
- *gudronul*: se ia gudron vegetal sau animal solubil și se badijonează bolnavul, apoi acesta se urcă în cadă;
- *plantele medicinale, permanganatul de potasiu, sarea de mare, sulful* etc.

O baie generală obișnuită durează 10–20 minute și conține circa 200 de litri de apă cu temperatura de 38° – 40°C .

Dușurile sunt proceduri hidroterapeutice bazate pe acțiunea asupra corpului, a unei coloane de apă cu presiune și temperatură determinată. Acțiunea dușului se manifestă prin aplicarea mecanică și termică a apei. Dușurile au rolul de a calma pruritul și de a îmbunătăți circulația locală. Pe lângă efectele hidroterapeutice ale băii propriu-zise, dușurile, datorită presiunii jetului de apă aplicat local la diferite niveluri sau general realizează un hidromasaj.

După forma, direcția și intensitatea acțiunii mecanice a coloanei de apă, dușurile pot fi: de ploaie, scoțian, ascendent, pulverulent, subacvatic, filiform, circular, în evantai, în jet cu aburi.

Radioterapia

Radioterapia constă în utilizarea radiațiilor în scop terapeutic. Radiațiile sunt de două varietăți: ionizante și neionizante.

Radiațiile ionizante (razele alfa, beta, gama, Roentgen) conduc la ionizarea substanței pe care o străbat (transformă atomii în ioni).

Radiațiile neionizante (razele luminoase și cele infraroșii) nu produc ionizarea substanței pe care o străbat, deoarece nu au energia necesară.

Razele ultraviolete, fiind situate între cele două grupe, pot produce o ionizare minimă.

Roentgenerapia, utilizată și în prezent, este cea mai veche metodă de iradiere bazată pe radiosensibilitatea celulelor, care au o proliferare mai rapidă față de cele normale. Razele utilizate în roentgenerapie (razele „X”) reprezintă undulații electromagnetice cu o lungime de undă foarte mică. Unitatea de măsură a cantității de raze „X” se numește „rad” (r). După o doză unică de 450 r apare eritemul roentgenian, care este reversibil și poate fi însoțit de o epilare temporară.

Avantajele radioterapiei constau în faptul că este mai puțin traumatizantă, fiind indicată, în mod special, la vârstnici sau la cei cu contraindicații pentru intervenția chirurgicală. Tratamentul nu este însoțit de senzații subiective, se poate efectua în condiții de ambulator indiferent de starea generală a bolnavului și de alte medicații sistemice asociate.

Cu toate acestea, radioterapia prezintă și unele dezavantaje:

- a) utilizarea tratamentului în ședințe fracționate obligă bolnavul să revină de mai multe ori;
- b) durata de tratament este îndelungată;
- c) vindecarea este lentă;
- d) radiodermitele instalate pot conduce la complicații (degenerarea malignă);
- e) în caz de recidivă nu se poate iradia repetat aceeași zonă.

Roentgenerapia, asupra maladiilor cutanate, poate fi utilizată:

A – direct, pe leziuni;

B – indirect, funcțional.

A. Rx-terapia directă poate fi aplicată prin mai multe varietăți.

1. *Rx-terapia superficială clasică* este indicată în maladiile cutanate inflamatorii și tumorale. Are o putere de penetrație de până la 2 cm, la distanța focală 20–30 cm: 50–120 kv, 4–10 mA, 0,5–3 mm Al. Efectul clinic al radioterapiei superficiale are un caracter:

- a) antiinflamator;
- b) epilator;
- c) distructiv.

Rx-terapia antiinflamatorie se indică în eczema cronică și prurigo, 100–150 r la o ședință/săptămână; poate fi acceptată în furuncule și hidrosadenită, 30–50 r, 2–3 ședințe.

Rx-terapia epilatorie se utiliza în trecut pentru micozele scalpului și pentru sicozsisul bărbiei, în doză unică de 450 r pe fiecare câmp de iradiere, cu căderea ulterioară a părului după 2 săptămâni.

Rx-terapia distructivă (metoda de elecție) este radioterapia de contact chaoul, fiind utilizată atât în cancererele cutanate (epitelioame), cât și în neofomațiuni benigne (cheloide, angioame, limfangioame etc.). În prezent, aceste patologii cutanate sunt supuse tratamentului mixt (chirurgical și radioterapeutic). Pentru cancererele cutanate sunt recomandate doze fracționare, care trebuie calculate în funcție de diametrul tumorii. De regulă, se admite ca doza per ședință să fie cu atât mai mare, cu cât tumora are un diametru mai mic. Spațierea ședințelor (zilnice, la două zile, de două ori pe săptămână sau săptămânale) este determinată de reacția cutanată și de doza aplicată.

2. *Bucky-terapia sau terapia cu raze ultramoi Grenz*: razele au o putere de penetrație în profunzime maximă de 2 mm, la distanța focală de 8–10 cm, de 8–12 kv. Această particularitate permite utilizarea acestora fără risc postterapeutic în zonele sensibile – periorbital, scrot etc. Bucky-terapia este utilizată în eczemă, neurodermită, alte procese infiltrativ-proliferative.
3. *Radioterapia de contact, de mic voltaj*: metoda se indică în patologicele cutanate unde se urmărește un efect distructiv pentru neoplaziile cutanate, îndeosebi în epitelioame. Aceasta se utilizează cu ajutorul aparatului Chaou, care include următoarele caracteristici: filtrare minimă, kilovoltaj slab (45–60 kv), distanța focus – piele mică (1,5–5 cm), realizând efectul terapeutic superficial.
4. *Radioterapia cu radiații emise de tuburi cu fereastră de beriliu*: 20–55 kv, 0,15–0,78 mm Al, puterea de penetrație mică (3–4 mm), distanța focală variată. Metoda se aplică în: eczeme și neurodermite la distanța focală de 30 cm; în tumorile benigne sau maligne cu distanța focală de 10 cm; în hematodermii, eritrodermii și eczeme generalizate cu o distanță focală de 2 m (teleroentgenerapia).

B. Radioterapia indirectă sau funcțională se realizează în eczemele cronice, în lichenul plan, neurodermite și în alte dermatoze. Metoda constă în iradierea unor zone sănătoase pentru a modifica distonia neurovegetativă (paravertebral, diencefalohipofizar).

Reacțiile adverse constatate după utilizarea radioterapiei

Efectele timpurii care apar progresiv, timp de 3–4 săptămâni, sunt dermatitele acute (eriteme, edeme, eroziuni și ulceratii).

Efectele tardive includ: dermatitele cronice (hiperpigmentații, telangiectazii, atrofie, scleroză); geneza de leucemii și de cancere solide; malignizarea leziunilor; cataracta; infertilitatea; alopeciile etc.

Pentru prevenirea acestor complicații se recomandă următoarele precauții:

- a) radioterapia se indică cu o atenție deosebită doar în cazurile strict necesare, când alte metode de tratament au fost ineficace sau sunt contraindicate;
- b) radiațiile ionizante se aplică nemijlocit pe leziunile de tratat;
- c) se utilizează doze minime de radiații;
- d) dozarea precisă a sursei radiogene;
- e) protecția tegumentelor perilezionale în timpul radioterapiei, cu aplicarea cremelor emoliente sau cicatrizante;
- f) supravegherea bolnavilor care au fost supuși radioterapiei minimum 10 ani;
- g) mai frecvent utilizarea razelor ultramoi (Bucky);
- h) dimensionarea corectă a câmpurilor de iradiere.

Scarificarea

Scarificarea, la moment, ca metodă terapeutică în dermatologie, este deja depășită. Astăzi se utilizează în mod excepțional, fiind înlocuită cu noi metode mult mai eficiente. În trecut se utiliza în tratamentul cuperozei, acneei microchistice, lupusului tuberculos etc.

Laserterapia

Termenul „LASER” provine de la „Linght Amplification by Stimulated Emission of Radiation”. A fost inventat în 1960 și doar peste câțiva ani și-a găsit aplicații în medicină. Laserele constituie unele din cele mai noi aparate cu rol terapeutic, valorificate în medicină. Utilizat în medicină cu scop terapeutic, laserul se bazează pe emisia energiei fotonice, monocromatice, de intensitate înaltă, direcționabilă, cu realizarea pe suprafețe limitate a unei densități de iradiere foarte mari, având efect distructiv asupra țesuturilor.

Laserul permite, printr-un sistem fizic și optic sofisticat, emiterea și amplificarea unei luminoase monocromatice cu o anumită lungime de undă, coerente și non-divergente. Această energie luminoasă necesită absorbția pielii și este transformată în alte tipuri de energie (mecanică, termică, chimică), producând astfel efecte biologice de tipul: vaporizare, fotocoagulare sau chiar tăiere.

În spectrul electromagnetic, lumina laser se află în aria luminii vizibile și infraroșii, având lungimi de undă cuprinse între 10^{-7} – 10^{-4} m. Este o lumină monocromatică indirecțională (toți fotonii au aceeași lungime de undă); nu sunt devieri importante de la fasciculul luminos și este coerentă (toate undele sunt în fază).

După modul de emisie a luminii, laserele pot fi:

- cu emisie continuă: pot fi utilizate continuu sau pentru anumite durate determinate;
- cu emisie intermitentă, produsă prin descărcarea bruscă de tensiuni înalte sau de unde radio în camera de rezonanță; lumina laser, produsă astfel, este foarte puternică, are o durată foarte scurtă și poate fi controlată.

În funcție de tipul sursei de emisie, laserele se împart în:

- solide: laser cu rubin; laser YAG, Nd, YAG, Er;
- cu lichide (lasere cu coloranți);
- cu gaze (CO_2 , Argon, Helin-Neon);
- cu semiconductori (diode cu arseniură de galiu).

Tipuri de aparate laser

1. *Laserele chirurgicale*

Laserul cu bioxid de carbon (CO_2) este cel mai utilizat laser. Este un laser dublu, deoarece folosește simultan și un laser heliu-neon cu lumină roșie, cu emisie continuă, pentru a ținti cu ajutorul lui punctul de impact pentru fasciculul laser CO_2 , care este invizibil.

Laserul CO_2 emite o lumină cu lungimea de undă absorbită puternic în apă și foarte puțin ce difuză la nivelul țesuturilor. În această situație, energia electromagnetică este absorbită în întregime de o suprafață mică de piele, caz în care apare posibilitatea de a tăia sau carboniza, acest țesut.

Laserul CO_2 prezintă o emisie continuă de lumină, care poate fi contro-

lată cu ajutorul unui obturator comandat manual sau electronic. Cu ajutorul unei lentile se produce focalizarea fascicului laser, la o distanță de 10–30 cm. În punctul de focalizare, fascicul laser are puterea maximă și poate fi utilizat pentru incizii chirurgicale. Defocalizarea fascicului laser, adică mărirea distanței dintre lentilă și țesut, conduce la vaporizarea leziunilor cutanate. Eficiența laserului CO₂ este direct proporțională cu puterea sa, care trebuie să fie mai mare de 20 W.

Laserul CO₂ este utilizat cu preferință în următoarele patologii:

- vegetații veneriene, papiloame virale, veruci vulgare, *moluscum contagiosum*;
- tumori cutanate benigne: adenoame sebacee multiple (din boala Bourneville), sebocistomatoză, keratoze actinice, leiomiome, trichoe-pitelioame etc.;
- nevi epidermici;
- boala Bowen;
- boala Paget extramamară;
- displazii vasculare tumorale;
- rinofimă;
- tatuaje etc.

2. *Laserele vasculare*

Laserele vasculare au următoarele varietăți:

- laserul cu Argon, λ – 488 și 514,5 nm;
- laserul YAG: Nd, λ – 532 nm;
- laserul cu coloranți, λ – 577,585 nm;
- laserul cu coloranți pulsați, λ – 585 nm.

Laserul cu Argon este cel mai utilizat în patologia vasculară, dispune de rezultate superioare laserului CO₂ în terapia tumorilor cutanate cu componentă dermică. Utilizarea acestui laser, la copii, este limitată prin riscul de apariție a cicatricelor (atrofice sau hipertrofice). Pentru reducerea acestor efecte adverse s-a propus utilizarea unui fascicul luminos foarte fin, deplasat de-a lungul vaselor angiomatoase.

Laserul YAG:Nd (λ –1060 nm) are o precizie mai redusă decât laserul CO₂, în tăierea și carbonizarea leziunilor, dar permite coagularea arteriolelor mari. La lungimea de undă 1320 nm are efecte similare laserului CO₂.

Laserul YAG:Nd este utilizat, în special pentru ablația parțială a angioamelor tuberoase și pentru tumorile endobucale.

Laserul cu colorant puls nu determină apariția cicatricelor, particularitate de utilizare, în special la copii, pentru tratamentul ectaziilor vasculare și al angioamelor plane.

Varietățile de laser denumite sunt utilizate în următoarele maladii cutanate vasculare: cuperoză, angioame tuberoase, angioame plane, angioame stelate, neurofibroame, nevi etc.

Laserele vasculare, cu excepția celui cu Argon (acesta provoacă necroză epidermică), traversează epidermul, provocând așa-numitul proces de fototermoliză selectivă: hemoglobina și oxihemoglobina absorb lumina laser a cărei energie se transformă în energie termică, care provoacă ruptura peretelui vascular, apoi degenerescența lui.

3. Laserele pigmentare

Acestea cuprind următoarele varietăți:

- laserul YAG: Nd, $\lambda - 532$ nm;
- laserul Rubin (cristal de rubin), $\lambda - 694$ nm, include emisie continuă și intermitentă;
- laserul Alexandrite, $\lambda - 760$ nm.

Aceste varietăți de laser sunt întrebuințate în hiperpigmentațiile postinflamatorii, tatuaje, pete pigmentare, efelide, cloasmă, nebul Otta, nebul Becker, lentiginoza difuză etc.

4. Laserele biostimulatoare

Laserul cu semiconductori He-Ne conduce la creșterea fluxului sanguin local, prin care se stimulează și se accelerează procesele de reparare tisulară.

5. Laserele cosmetice

În tratamentele cosmetice pot fi utilizate majoritatea laserelor menționate. Pentru eficiență și viteza de lucru, laserele sunt prevăzute cu scaner și piesă de mână automatizată. Laserele cosmetice sunt întrebuințate pentru:

- epilări: se utilizează laserele Alexandrite; YAG: Nd; YAG: Er; la fiecare trei luni, ședințele de epilare se repetă, deoarece rezultatele cosmetice sunt evidente doar pe termen scurt; pentru a combate cauzele hipertricozei, la tratamentul cosmetic se recomandă de asociat un tratament hormonal;
- înlăturarea ridurilor: în acest caz se utilizează laserele CO₂ și YAG: Er; rezultatele obținute după tratamentul cosmetic cu laser sunt impunătoare numai în timp scurt, dar în termen lung poate decepționa pacientul; printre complicațiile post-terapeutice sunt citate carcinomele cutanate.

Interacțiunea razei laser cu țesuturile

Interacțiunea razei laser cu țesuturile începe odată cu pătrunderea fascicului luminos în piele, producându-se multiple efecte fizico-chimice, și anume:

- efectul fotochimic: rezultă din absorbția selectivă a fascicului laser de către unii constituenți naturali ai unor celule sau a anumitor substanțe introduse în țesuturi (cromofori);
- efectul termic: se produce prin absorbția de către țesut a energiei transportate de fasciculul laser ce se transformă în căldură, la locul țintă; prin procesul de focalizare, defocalizare, fasciculul laser, fiind direcționabil, poate acționa pe suprafețe de la câțiva nm^2 , până la câțiva mm^2 ;
- efectul electromecanic: în laserele cu putere mare, câmpul electromagnetic este legat de fasciculul laser, împreună atingând puteri ridicate ce pot provoca ionizări, desfacerea unor legături moleculare și apariția radicalilor liberi (efecte asemănătoare radiațiilor ionizante);
- efectul cromatic multifotonic: constă în posibila modificare a lungimii de undă și a numărului de fotoni la impactul sau traversarea țesuturilor de către fasciculul laser.

Laserterapia pare a fi una dintre cele mai contemporane metode terapeutice utilizate în medicină. Dar la toate concluziile acestora, rezultatele studiilor efectuate sunt destul de contradictorii. Din acest motiv, forurile medicale internaționale insistă la întocmirea unor studii de către specialiștii renumiți, care ar conduce la o standardizare a indicațiilor și rezultatelor laserterapiei.

Societatea Europeană de Dermatologie Laser și Societatea Franceză „Lasera Medicale” contraindică utilizarea laserelor în tumorile cutanate maligne. Dar pentru tratamentul tumorilor cutanate benigne este obligatorie stabilirea unui diagnostic precis, confirmat prin examenul histologic.

Utilizarea aparatelor laser în dermatologie nu minimalizează rolul procedurilor clasice: crioterapia, chimioterapia, electroterapia etc.; rezultatele terapeutice și cosmetice care sunt comparabile cu cele ale laserelor.

Bibliografie selectivă

1. Bucur Gh., Opriș D. *Boli dermatovenerice*. Enciclopedie. Ediția a II-a, 2002.
2. Bucur Gh., Giurcăneanu C. *Boli transmise pe cale sexuală*. 2000.
3. Botnaru V. *Medicină internă, breviar*. 2011.
4. Clifford M. Lawrence, Neil H. Cox *Physical signs in dermatology*. 2nd Edition, Mosby, 2002.
5. Kumar P., Clark M. *Clinical Medicine*. 7th Edition Eds. Sanders, 2009.
6. Colțoiu A. *Dermatovenerologie*. 1993.
7. Colțoiu A. *Dermatovenerologie în imagini*. 1999.
8. Colțoiu A. ș.a. *Dermatovenerologie*. Vol I-II, 1986.
9. Diaconu D. J. ș.a. *Dermatovenerologie*. 1999.
10. Diaconu D. J. ș.a. *Tratat de terapie dermatovenerologică*. 2002.
11. Eds. Delves P., Martin S. et al. *Essential Immunology*. 12th Edition, Wiley-Blackwell, 2011.
12. Fitzpatrick Thomas B. et al. *Dermatology in General Medicine*. Vol. I-II, International edition, Third Edit. 1993, 1999.
13. Forsea D. ș.a. *Compendiu de dermatologie și venerologie*. 1996.
14. *Ghid de diagnostic și tratament al infecțiilor cu transmitere sexuală*. Asociația Dermato-cosmed RM, 2005.
15. Eds. Kasperd, Braunwald E., Faucia A. et al. *Harrison's Manual of Medicine*. 16th Edition, McGraw-Hill Companies, 2005.
16. Macovei O., Macovei I. *Dermatovenerologie, vademecum pentru examene și concursuri*. Ed. a II-a, 2006.
17. Maier N. ș.a. *Patologia cutanată*. Vol. I-II-III, 1998-1999.
18. Matcovschi C., Safta V. *Ghid Farmacoterapeutic*. 2010.
19. Onu V. *Imunitatea și alergia*. 2007.
20. John Y. M. Koo, Chai Sue Lee, Mark G. Lebowitz. *Psoriasis, mild-to-moderate*. 2nd Edition, 2009.
21. Saurat Jean-Hilaire et al. *Dermatologie et venerologie*. Paris. 1997.
22. Stoicescu I. *Dermatovenerologie*. Ed. a II-a, pentru stomatologi. 1999.
23. Stoicescu I. ș.a. *Dermato-histopatologie*. 2002.
24. Sturza V. *Onicomicoze (opțiuni terapeutice)*. 2003.
25. Țolea I. ș.a. *Dermatovenerologie clinică*. Ediția a II-a, 2002.
26. Wang M. A. *Dermatologic Clinics*. 2008.

27. Аковбян В. А. и др. *Инфекции передаваемые половым путем*. 2007.
28. Беренбейн Б., Студницин А. и др. *Дифференциальная диагностика кожных болезней*. 1989.
29. Боровский Е., Машкилейсон А. *Болезни слизистой полости рта и губ*. 1984.
30. Дмитриев Г. А. и др. *Сифилис: феномен, эволюция, новации*. 2011.
31. Иванова М. А. *Клиническая дерматология и венерология*. 2005.
32. Кашкин П., Шеклаков Н. *Руководство по медицинской микологии*. 1983.
33. Кей Шу-Мей Кэйн и др. *Детская Дерматология*. 2011.
34. Клинические рекомендации. *Дерматовенерология*. 2007, М.: ДЭКС-ПРЕСС.
35. Кубанова А. А., Кисина В. И. *Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи инфекций передаваемых половым путем*. 2005.
36. Молочков В. А. и др. *Псориаз и псориатический артрит*. 2007.
37. Розентул М. *Общее лечение кожных болезней*. 1970.
38. Романенко И. М. *Лечение кожных и венерических болезней*. Руководство, том I-II, 2006.
39. Скрипкин Ю. К. и др. *Кожные и венерические болезни*. Руководство, том I-IV 1996, 2000.
40. Сергеев Ю. В. и др. *Фармакотерапия микозов*. 2003.
41. Томас Хэбиф П. *Кожные болезни. Диагностика и лечение*. Москва, 2008.
42. Фицпатрик Т. и др. *Дерматовенерология, атлас-справочник*. 1999.

Bun de tipar 12.08.2013
Format 60x84/16
Coli de tipar 12,5
Comanda 39
Tiraj 100 ex.

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina*