

C.5. Dermatoze cu substrat imuno-alergic: urticarii. eczeme, prurigouri. Dermatoze ocupaționale

DERMATOZE CU MECANISM IMUNOALERGIC

Noțiuni generale despre imunitate

Imunitatea este definită ca o formă de apărare specifică a organismului uman la acțiunea unui agent străin intern sau extern denumit antigen. Răspunsul imun este diferențiat fiind corelat cu natura antigenului și crește proporțional cu numărul de contacte anterioare ale organismului cu agentul străin.

Pentru o mai bună înțelegere a fenomenului să ne reamintim că răspunsul imun evoluează pe două căi distincte, dar care se intrică dinamic.

A. Răspunsul imun umoral are ca suport anticorpii (imunoglobulinele) și este specific imunității față de substanțe proteice străine speciei și față de componentele antigenice ale unor agenți infecțioși (microbi, virusuri, paraziți).

B. Răspunsul imun celular are ca substrat morfologic celulele specifice implicate în mecanismele imunologice (limfocitele sensibilizate) și se declanșează ca o reacție specifică “de respingere” a unor structuri tisulare străine organismului gazdă (situația respingerii grefelor de organ), în cazul celulelor neoplazice sau în stările de sensibilitate întârziată.

Antigenele sunt substanțe specifice cu componentă proteică capabile să declanșeze, în urma contactului cu organismul, un răspuns specific care constă fie în sinteza anticorpilor (imunoglobuline), fie în stimularea reactivității unor celule specializate. Ele prezintă proprietatea de a se uni *in vitro* cu anticorpi specifici (antigenitate) și de a declanșa *in vivo* răspunsul imun (imunogenitate) al organismului. După structură, antigenele pot să fie complete, când prezintă ambele proprietăți, sau incomplete (haptene) care sunt numai antigenice nu și imunogene.

Antigenele se pot clasifica în:

a) Antigenele infecțioase:

- antigene microbiene;
- antigenele virale.

b) Antigenele neinfecțioase se clasifică la rândul lor în:

- naturale - de origine animală și vegetală (pot fi corpusculare și solubile);
- artificiale - substanțe chimice;
- sintetice - polipeptide sintetizate în laborator.

După originea lor, antigenele pot fi:

- de natură *exogenă*: vegetale (polenuri), animale (peri, scuame), alimentare (pește, crustacee, lapte de vacă, ciocolată, ouă, cafea etc.), infecțioase (microbiene, virale, parazitare), veninuri de insecte (țânțari, purici, viespi, albine), substanțe chimice (cosmetice, detergenți, coloranți, săpunuri, medicamente). Practic, orice substanță din mediu poate deveni alergen;
- de natură *endogenă*: hormoni, componente celulare sau tisulare alterate prin acțiunea unor virusuri, bacterii sau medicamente.

Posibilitățile (căile) de pătrundere ale unui antigen în organism sunt următoarele:

- calea respiratorie - pentru pneumalergene (polenuri, praf de cameră, resturi de fanere)
- calea digestivă - pentru trofalergene (alimente, medicamente, paraziți intestinali)
- calea percutanată - pentru produsele cosmetice, substanțe chimice sau medicamente aplicate pe piele, produse de uz casnic

- calea parenterală - pentru medicamente, seruri, vaccinuri.

*Anticorp*ii (imunoglobulinele) reprezintă o categorie de proteine plasmatice heterogene (cu greutate moleculară și încărcătură electrostatică diferită pentru fiecare categorie) rezultate în urma pătrunderii antigenelor în organism.

În umorile organismului și în lichidul interstițial din țesuturi se găsesc următoarele categorii de imunoglobuline: IgA, IgG, IgD, IgM și IgE. Unele categorii de anticorpi includ mai multe subclase (de exemplu IgG umane cuprind IgG1, IgG2, IgG3, IgG4).

Celula Langerhans, considerată funcțional ca “macrofag epidermic” datorită capacităților sale (similare cu ale macrofagului dermic) de a capta antigenele, a prelucra și a prezenta aceste structuri, este dotată cu receptori membranari pentru imunoglobuline și complement inițiind, astfel, procesul imun la nivelul tegumentului.

Limfocitele (T și B) sunt celule sanguine implicate în toate etapele (inițierea, dezvoltarea și finalizarea) răspunsului imun, atât umoral cât și celular, care se întrepătrund dinamic și armonios.

Macrofagele intervin în numeroase verigi ale procesului imun, precum:

- contribuie la prelucrarea antigenelor făcându-le apte să fie recunoscute de limfocitele B sau T;
- activează capacitatea de recunoaștere și diferențiere a limfocitelor T și B;
- participă la fazele finale ale procesului de imunitate celulară (intermedie de limfokine)
- participă la procesele directe de citoliză (a celulelor tumorale)
- limitează propagarea unor infecții cronice prin procesul de fagocitoză a germenilor.

Celulele Natural-Killer sunt implicate în procesele de liză a structurilor tumorale (cu sau fără anticorpi specifici asociați).

Celulele Killer acționează ca și precedentele în procesul de distrucție a celulelor tumorale, însă, numai atunci când celulele neoplazice au asociate imunoglobuline G specifice situsurilor cu care suprafața acestora este dotată.

Sinteza imunoglobulinelor este rezultatul unui proces complex care începe odată cu pătrunderea antigenului la nivelul tegumentului și implicarea celulelor vis-a-vis de alergenul dat. După contactul cu un antigen, un subiect uman dezvoltă în general o reacție imună primară a organismului. Atunci când tegumentul vine din nou în contact cu același antigen etapele răspunsului imun se succed mult mai rapid având drept rezultat apariția unui aflux limfocitar la locul recontactului dezvoltând hipersensibilitate imună.

Hipersensibilitatea este de două feluri:

- Imediată, cuprinzând tipul I (anafilactică), tipul II (citotoxică dependentă de complement), tipul III (prin complexe imune)
- Întârziată, reprezentată de tipul IV

Reacțiile de hipersensibilitate – clasificarea Gell și Coombs

A. Reacțiile de hipersensibilitate imediată se instalează la un interval scurt (între câteva minute și 6-8 ore) de la contactul cu antigenul sensibilizant.

1. *Reacțiile de hipersensibilitate imediată de tip I* pot fi produse de o diversitate de alergene (medicamente, trofalergeri, microbi, virusuri, paraziți) prin mecanism alergic mediat de anticorpi reaginici de tip IgE sau prin mecanisme imunologice directe, nemediate de anticorpi.

Acest tip de reacție participă în patogeneza urticariei, angioedemului Quincke, șocului anafilactic și parțial în dermatita atopică.

2. *Reacția de hipersensibilitate imediată de tip II (citotoxică anticorp dependentă)* este reacția care se instalează după agresiuni microbiene, în unele reacții alergice post-medicaționale sau în unele forme de dermatoze autoimune, ca pemfigusul vulgar sau pemfigoidul bulos.

3. *Reacția de hipersensibilitate de tip III (mediată de complexe imune)* este caracteristică vasculitelor cutanate produse de agenți microbieni, parazitari sau medicamente. În aceste situații, combinarea antigenelor cu anticorpii generează complexe imune circulante care pot determina reacții inflamatorii în anumite locuri din organism.

B. Reacțiile de hipersensibilitate de tip întârziat, tip IV (mediate celular) sunt provocate de antigene microbiene, virale, fungice, produse chimice, înțepături de insecte, țesuturi transplantate, celule tumorale. Mediarea acestor reacții este realizată de elemente celulare, principalul fiind limfocitul.

Reacțiile de hipersensibilitate de tip IV cuprind 2 categorii: IVa (de tip tuberculinic) întâlnită în unele afecțiuni cutanate și IVb (tipul reacției de reject grefă).

Altă formă de reacție de hipersensibilitate întârziată se dezvoltă în timpul evoluției eczemelor de contact. Agenții sensibilizanti în contact cu tegumentul dezvoltă un răspuns mediat T celular care are drept rezultat apariția unui infiltrat celular cu mononucleare, secundar apariției edemului la nivel epidermic și formarea unei veziculații spongiotice. Acesta este mecanismul sensibilizării la substanțe chimice, crom, nichel, coloranți, medicamente, substanțe din plante.

În concluzie, este necesar să reținem că, în funcție de natura antigenului, reacțiile de hipersensibilitate întârziată pot îmbrăca unul din următoarele aspecte:

- de tip tuberculinic, la antigene tuberculoase, streptococice sau micotice
- de tip granulomatos (granuloamele de corp străin)
- de tip dermită de contact la substanțe chimice, cosmetice, medicamente, detergenți
- de tip infiltrat bazofilic (după Ciclofosamidă sau injectare cu Ovalbumină).

În afară de reacțiile incluse în clasificarea lui Gell – Coombs, de curând s-a descris un al 5-lea tip de reacție, **reacția de hipersensibilitate stimulatorie**. Acest tip de reacție se desfășoară atunci când celulele primesc comenzi de la substanțe cu structură hormon-like sau hormoni veritabili și se leagă de aceste substanțe prin receptorii lor de suprafață. În urma acestor interacțiuni se produc modificări ale structurii receptorilor care se activează și transmit semnale stimulatorii în interiorul celulelor, fiind stimulate limfocitele B.

Metodele de investigație ale afecțiunilor alergice dermatologice

Schematic pot fi împărțite în metode de explorare *in vitro* și teste de explorare *in vivo*.

Explorările *in vitro* vizează atât confirmarea prezenței terenului alergic al pacientului cât și autentificarea agentului etiologic.

Explorarea imunologică *in vivo* se face pe baza testelor cutanate utile pentru decelarea tuturor tipurilor de sensibilizare: imediată, întârziată și combinată.

URTICARIA

Urticaria este caracterizată de apariția unor plăci și placarde eritemato-edematoase, circumscrise, intens pruriginoase și fugace care interesează dermul superficial; când edemul se extinde și la nivelul dermului profund și/sau straturilor subcutanate/ submucoase poartă denumirea de angioedem. Angioedemul afectează, de obicei, fața sau o parte a unei extremități, poate fi dureros dar nu pruriginos și poate să dureze câteva zile. Afectarea buzelor, obrazilor și zonei periorbitare este frecventă dar angioedemul poate afecta și limba, faringele și laringele.

Epidemiologie

Reprezintă o afecțiune dermatologică foarte frecvent întâlnită (până la 20% din totalul populației prezentând cel puțin un episod în timpul vieții), provocată de diferiți factori: infecțioși, medicamentoși, alimentari, fizici, de contact, psihici și genetici.

Etiopatogenie

După mecanismul de producere, urticariile se împart în două grupe: alergice și nonalergice (pseudoalergice).

Urticariile alergice recunosc în patogeneza lor mecanisme de hipersensibilitate imediată de tip I sau asocierea acestora cu hipersensibilitatea de tip III.

În urticariile produse prin hipersensibilitatea de tip I sunt implicați anticorpii reaginici de tip IgE care au impact asupra mastocitelor declanșând degranularea acestora și eliberarea în circulație a mediatorilor biochimici.

În cazul urticariilor cu mecanism asociat de hipersensibilizare tip I și tip III, intervin tot reaginele IgE, dar corelate cu prezența complexelor imune circulante. În acest caz, activarea complementului determină eliberarea histaminei în urma sintezei și eliberării anafilatoxinelor C3a și C5a.

Factorii declanșatori ai urticariei (determină eliberarea unor cantități mari de histamină) sunt:

- pneumalergenele (polenuri sau pulberi vegetale),
- trofialergenele (alimente și medicamente)
- factori infecțioși (bacterii, virusuri, paraziți).

Urticariile nonalergice (reprezintă până la 85% din totalul urticariilor) sunt consecința unei multitudini de factori etiologici (de altfel, în mare parte, comuni cu cei întâlniți la urticariile alergice): medicamente (miorelaxante, opiacee), substanțe de contrast pe bază de iod, factori infecțioși (bacterii din intestin sau intrate pe cale respiratorie), paraziți (giardia, helminți), candida, rezorbția unor toxine de la nivelul intestinului, alimente (crustacee, căpșuni, vinul roșu).

Subliniem că există și substanțe, de exemplu aspirina, care pot declanșa urticarii prin ambele mecanisme patogenice.

În mecanismele de producere ale urticariei, sunt implicate celulele cutanate sau sanguine (mastocite, polimorfonucleare, bazofile, eozinofile, limfocite T și B, neutrofilele și plachetele sanguine) și mediatorii biochimici eliberați de acestea, dintre care histamina are rolul prioritar. De asemenea, mai sunt eliberate kininele, prostaglandinele și leucotrienele. Este implicat și sistemul complementului.

Tablou clinic

Urticaria se manifestă sub forma unei erupții monomorfe al cărui element caracteristic îl reprezintă *papula sau placa urticariană*. Aceasta este bine delimitată, pruriginoasă, cu aspect caracteristic roz-marmorat, mai palidă central și cu caracter fugace (apare brusc, persistă câteva minute sau ore și dispare fără să lase urme) aparând, ulterior, în altă parte. Este elastică și catifelată la palpare.

Elementele urticariene pot îmbrăca aspecte clinice diferite, fiind descrise următoarele tipuri de urticarii:

- După culoare: urticarii cu leziuni roșii, porțelanii și chiar violacee
- După formă: rotund-ovalare, izolate sau confluate, aspect inelar, figurat (cu aspect de hartă geografică) sau sub forma unui placard cu contur pol ciclic
- După dimensiune: urticarii micropapuloase (urticaria colinergică) cu elemente de mici dimensiuni (câțiva mm), urticarii cu elemente gigante (peste 10 cm diametru).

În localizările periorbitare, peribucale și genitale, leziunile urticariene sunt însoțite de un edem marcat al țesutului conjunctiv lax subcutanat.

Urticaria poate îmbrăca uneori aspecte clinice foarte particulare, când pe suprafața placardelor tipice apar flictene (forma buloasă) sau sufuziuni sanguine (forma hemoragică).

Substratul morfologic al plăcii urticariene îl constituie vasodilatația vaselor superficiale asociată cu edem perivascular la nivelul dermului papilar.

Clasificare

- După *evoluție*, urticariile se clasifică în:
 - Urticarii acute, apar la orice vârstă și evoluează sub 6 săptămâni
 - Urticarii cronice, cu durată peste 6 săptămâni
 - Urticarii cronice intermitente sunt formele de urticarie cu evoluție lungă la care recidivele se repetă după perioade asimptomatice mai lungi de 6 săptămâni.

În general, urticariile evoluează cu stare generală bună, numai rareori, în formele generalizate semnele cutanate pot fi însoțite de cefalee, hipotensiune arterială, tahicardie, dureri abdominale, artralgii sau febră.

- După *etiologie*, urticariile se clasifică în:

a) Urticariile prin factori fizici, au mecanism patogenic nonimunologic, sunt rare și dificil de diagnosticat. Cuprind:

1. *Urticaria solară* apare după câteva minute de la expunerea la soare și se localizează pe părțile descoperite ale tegumentului; persistă o perioadă scurtă și se poate însoți de migrene, senzație de amețală sau dispnee. Rareori este primitivă. De cele mai multe ori însoțește alte boli fotocondiționate, cum ar fi porfiriile, erupțiile polimorfe la lumină sau lupusul eritematos.

2. *Urticaria la contactul cu căldura* este o urticarie colinergică, micropapuloasă, cu papule care se dezvoltă pe fond eritematos, foarte pruriginoase localizate, în special, pe trunchi sau exact la locul unde a fost contactul cu suprafața caldă. Se instalează, atât după contactul tegumentului cu o sursă de căldură, cât și după ingestia de băuturi fierbinți, la efort. Este foarte rar întâlnită și se consideră că pacienții cu aceste forme de urticarie prezintă o predispoziție genetică; leziunile apar la 1-2 ore după contactul cu căldura și persistă până la 10 ore. Se asociază frecvent cu atopia.

3. *Urticaria la frig* apare, fie după expuneri la frig sau ingerarea de lichide reci, fie în cadrul evoluției unor criopatii (crioglobulinemii, crio fibrinogenemii). Există două forme de urticarie la rece: forma dobândită și forma familială (rară). Ambele se pot asocia cu cefalee, hipotensiune, sincopă, wheezing, hiperventilație, palpitații, greață, vomă și diaree. Atacurile apar la câteva minute după expunerea la rece și includ schimbări ale temperaturii ambientale sau contactul cu obiecte reci. Dacă este vorba de contactul unei zone extinse a tegumentului, precum înotul în apă rece, poate duce la deces. Pentru diagnostic, este util testul cu un cub de gheață a cărui aplicare determină apariția elementelor de urticarie.

4. *Urticaria factice (dermografismul)* se instalează rapid, la câteva secunde, după frecarea tegumentului (prin scărpinat, îmbrăcăminte sau cu prosopul după baie). Este deosebit de pruriginoasă și afectează un număr redus de subiecți. Este cea mai frecventă formă de urticarie fizică și poate fi confundată cu urticaria cronică. Leziunile urticariene apar rapid și, de obicei, dispar în 30 minute; totuși, tegumentul normal al pacientului este de obicei pruriginos și pot să apară leziuni de grataj..

5. *Urticaria întârziată la presiune* apare după un interval de 3-10 ore de la o presiune puternică exercitată pe piele, cu sau fără reacție imediată și durează 24-48 ore. Erupția este formată din papule urticariene indurate și roșii, însoțite de edem profund, adesea dureros. Episoade spontane se înregistrează la zona de contact după ce persoana se așează pe un scaun dur, după contactul cu greutatea la nivelul centurilor scapulară și pelvină, picioarelor după alergare sau mâinilor după munca manuală. Ocazional, se pot asocia febra, frisoanele, artralgiile, mialgiile, iar paraclinic leucocitoza și VSH crescute.

6. *Urticaria la vibrații* poate să apară ca o afecțiune idiopatică în asociere cu urticaria colinergică sau după câțiva ani de la expunerea constantă la vibrații. Se poate transmite autosomal dominant. Această formă este adesea însoțită de eritem facial și poate să se însoțească de un nivel plasmatic crescut al histaminei.

7. *Urticaria acvagenă* se declanșează după contactul cu apa indiferent de temperatura acesteia. Este rar întâlnită putând ajunge până la 1% dintre urticariile fizice. Pruritul acvagen fără urticarie este de obicei idiopatic și apare la persoanele vârstnice cu xeroză cutanată și la pacienții cu boala Hodgkin, sindroame mielodisplazice și hipereozinofilie. De aceea, bolnavii cu prurit acvagen ar trebui investigați pentru eventuale boli hematologice.

8. *Urticaria colinergică* reprezintă până la un sfert din totalul erupțiilor urticariene de cauză fizică și este condiționată de factori care cresc temperatura organismului: febră, eforturile fizice și emoționale, băile fierbinți. O parte din pacienții care fac astfel de urticarii au hipersensibilitate la acetilcolină și un titru scăzut (prin deficiență congenitală) al colinesterazei serice și tisulare. Erupția urticariană este micropapuloasă, pruriginoasă iar leziunile apar înconjurate de zone mari eritematoase. Ocazional, leziunile confluează și poate să apară și angioedemul, iar simptomele sistemice includ: amețală, cefalee, sincopă, flushing, wheezing, greață, vărsături și diaree. S-a observat o incidență crescută a atopiei. Evoluția este cronică, recidivantă.

9. *Urticaria adrenergică* apare sub forma unor papule înconjurate de un contur alb. Sunt declanșate de un stres emoțional puternic. Leziunile pot fi reproduse după injectare de norepinefrină.

b) Urticariile de contact apar după contactul tegumentului cu substanțe chimice (acizi diluați, cosmetice, coloranți), fibre textile, materiale sintetice, anumite alimente (urzici, roșii, morcovi, banane, lapte). Mecanismul de producere este fie unul iritativ, fie imunoalergic.

Erupțiile urticariene sunt minime și dispar rapid după îndepărtarea produsului declanșator.

c) Urticaria alimentară este declanșată de ingestia de trofalergei. Numărul alimentelor incriminate este foarte mare, unele dintre produse reprezentând în mod natural alergene, altele căpătând proprietăți antigenice prin adaosul de coloranți sau conservanți.

Identificarea alergenului în acest tip de urticarie poate fi ușoară în cazul alimentelor care se consumă mai rar ca: fragi, căpșuni, zmeură, mure sau dificilă în cazul produselor consumate frecvent: ouă, lapte, pește și derivate, cafea, produse ce conțin cacao etc.

Ca mecanism de producere, aceste erupții urticariene pot fi declanșate atât prin reacții alergice (de tip I) cât și prin mecanisme nonalergice.

d) Urticaria postmedicamentoasă poate fi declanșată prin mecanisme alergice de tip I și de tip III, dar și prin mecanisme nonalergice.

- *urticariile prin mecanism alergic* reprezintă mai puțin de 10% din totalul urticariilor postmedicamentoase. Se instalează la câteva minute până la câteva ore de la administrarea medicamentului și dispar după ore sau zile de la întreruperea acestuia. Reintroducerea aceluiași medicament declanșează repetarea erupției mai repede, urmată de o amploare mai mare a manifestărilor clinice sau chiar instalarea șocului anafilactic.
- *urticariile prin mecanism nonalergic* (90% din cazuri) sunt legate de acțiunea farmacologică a medicamentului, efecte de supradozaj, efecte cumulative sau de reactivitatea individuală. În aceste cazuri pot fi incriminate: aspirina, algocalminul, fenilbutazona, paracetamolul etc.
- După evoluție, avem următoarele tipuri de urticarii postmedicamentoase:
 - *Urticaria acută* este subtipul cel mai frecvent întâlnit, atât la adulți, cât și la copii. Leziunile apar în câteva ore până la câteva zile după administrarea medicamentului, iar erupția se remite după câteva zile de la oprirea medicamentului incriminat.
 - *Urticaria cronică*, cu o prevalență între 0,5 și 3%, se remarcă prin episoade de recurență și remisiune. Uneori se remite spontan.
 - *Urticaria de contact* în care leziunile sunt localizate la locul de contact cu substanța medicamentoasă, dar ocazional se pot generaliza. Se dezvoltă în câteva minute până la ore de la aplicarea agentului topic și se remite în câteva ore după îndepărtarea cauzei. Este rară la copii.

Urticariile la pneumalergene sunt declanșate prin mecanisme imunoalergice la diverși alergeni inhalați: polenuri, parfumuri, cosmetice, mucegaiuri, fungi, păr de animale, praf de cameră etc.

Afectează mai ales pacienții cu teren atopic și evoluează alături de alte manifestări alergice, de obicei respiratorii, ca rinita alergică, astm sau bronșita astmatiformă.

Urticariile microbiene și micotice

Cel mai frecvent, intră în discuție ca agent etiologic, candida albicans care produce de regulă erupții urticariene la pacienții cărora li se pot evidenția depozite abundente levurice pe suprafața mucoaselor (sau în fecale) sau care prezintă teste pozitive la IDR cu candidină.

S-a stabilit de asemenea că pot apărea urticarii induse imunologic la purtătorii de focare microbiene localizate în cavitatea bucală sau sfera ORL, cum ar fi: granuloamele dentare sau sinusale, amigdalitele cronice (streptococi).

Episoadele de infecții acute ale căilor aeriene superioare pot declanșa urticarie mai ales la copii.

Hepatita cu virus B a fost asociată cu episoade urticariene și se asociază cu febră și artralgii.

Urticariile parazitare sunt declanșate prin mecanisme imunoalergice și pot fi induse de prezența atât a paraziților tractului digestiv (giardia, oxiuri, ascarizi), cât și de paraziții criptogamici (dermatofiti).

Urticariile sistemice (urticaria vasculitis) sunt erupțiile urticariene care apar și evoluează în cadrul altor afecțiuni. Prezintă câteva particularități clinice distincte, reprezentate de: absența pruritului, localizarea simetrică a erupției, persistența plăcilor urticariene mai mult de 24 ore, asocierea leziunilor cutanate cu artralgiile, evoluția cronică.

Urticariile la înțepături de insecte sunt rar întâlnite. Înțepăturile de insecte (viespii, albine, purici, ploșnițe etc) pot determina reacții alergice urticariene imediate sub forma unor leziuni eritemato-edematoase multiple și grupate cu un punct central hemoragic foarte caracteristic.

Urticariile de cauze genetice au fost recent descrise în literatură. Există o formă de urticarie familială la frig care recunoaște transmiterea autosomal dominantă după cum există și situații cu dermatografism autentic familial.

Urticariile psihice sunt declanșate de diferite forme de stres și se întâlnesc, mai ales, la indivizii depresivi și anxioși.

Urticariile plurifactoriale sau intricate sunt produse de acțiunea mai multor factori (de obicei corelați): pneumalergene, alimente, medicamente și factori psihici.

Urticariile idiopatice (de cauză neidentificată) reprezintă între 20 - 60% din totalul urticariilor, putând îmbrăca diverse forme clinice și evolutive.

Edemul (angioedemul) Quincke

Edemul (angioedemul) Quincke este o varietate clinică de urticarie gigantă care evoluează cu manifestări eritemato-edematoase în care edemul interesează dermul în profunzime până la hipoderm. Afecțiunea interesează anumite zone tegumentare mai bogate în țesut conjunctiv lax, precum și unele mucoase. Boala este o urgență medico-chirurgicală din cauza evoluției sale rapide și consecințelor nefaste pe care le poate înregistra dacă nu este tratată la timp și corect.

Etiopatogenie

Este o formă clinică distinctă față de urticarie însă are același mecanism etiopatogenic, reacția de hipersensibilizare de tip I.

Tablou clinic

Pe față, obraji, pleoape și buze apar arii edematoase, reliefate până la 10 mm de la nivelul tegumentului, elastice, fără limite nete, care în timp devin ferme și dureroase. Uneori edemul poate apărea și la nivelul palmelor și plantelor. Edemul feței se asociază cu un edem buco-faringian care poate afecta masticția și fonația, putând interesa laringele și epiglota în procent de până la 25%, însoțindu-se cu dispnee și senzație de sufocare. Uneori, edemul poate progresa rapid ducând la asfixie și moarte, această situație necesitând traheotomie. Placarde edematoase pot apărea și la nivelul organelor genitale. Pruritul lipsește, leziunile fiind parestezice și persistă câteva zile. Manifestările cutaneo-mucoase pot fi asociate cu fenomene generale: hipotensiune arterială, astenie, lipotimii sau chiar subfebrilitate.

Forme particulare:

- edemul Quincke indus de vibrații se instalează după câteva minute de la expunerea la vibrații (lucrări dentare sau traumatisme). Este rar întâlnit și reprezintă o boală ereditară cu transmitere autosomal dominantă.
- angioedemul ereditar (formă rară de edem Quincke) se transmite tot autosomal dominant, debutează în copilărie și se datorează deficitului cantitativ sau calitativ al inhibitorilor C1 - esterazei, neputând fi blocată activarea complementului.

Prognosticul vital al pacientului cu angioedem Quincke este condiționat de interesarea mucoasei faringo-laringiene și instalarea edemului laringian care dacă nu este controlat la timp poate duce la deces.

Diagnosticul pozitiv al urticariilor este, în general, ușor făcându-se pe baza aspectului clinic. În schimb, pentru stabilirea etiologiei acestora este nevoie de un număr important de explorări paraclinice, care din păcate, pot rămâne uneori fără rezultat.

Explorările paraclinice se aleg în funcție de tipul de urticarie suspectat: Pentru urticariile cu mecanism alergic sunt necesare testări alergologice la alimente, medicamente, bacterii sau paraziți, alergene respiratorii. În urticariile fizice, sunt de folos testele de expunere la frig, căldură, lumină, efort. În urticaria la frig, este necesară determinarea crio globulinelor și a crio fibrinogenului. În situații rare, se efectuează examenul histopatologic cutanat care poate, alături de dozarea complementului și a complexelor imune, să precizeze diagnosticul. În unele situații sunt indicate investigații endocrinologice sau metabolice, atunci când acestea sunt suspectate.

Tratamentul constă, în primul rând, în îndepărtarea factorului cauzal atunci când acest lucru este posibil. Regimul alimentar de excludere și reintroducerea supravegheată a alimentelor posibil declanșatoare de boală poate duce la identificarea agentului etiologic.

Tratamentul general

- Antihistaminicele anti-H1 de generația a doua: Loratadina (Claritine), Desloratadina (Aerius), Rupatadina (Tamalis), Bilastina (Borenar), Levocetirizina (Xzyl), Cetirizina (Zyrtec) etc. În unele forme de urticarie recidivantă cu evoluție cronică este indicată asocierea antihistaminicelor anti-H1 cu antihistaminicele anti-H2, dar cu rezultate modeste.
- Urticariile cu erupții masive și formele de angioedem Quincke beneficiază de administrarea corticoterapiei generale de urgență (Hidrocortizon hemisuccinat, Prednison 40-60 mg/zi pentru 3 zile consecutiv și apoi 5-10 mg/zi).
- În urticariile cronice idiopatice sau autoimune, se începe cu antihistaminice nonsedative în doză mare de 2-4 comprimate/ zi.
- În urticaria la frig, se obțin rezultate favorabile după administrarea de Ciproheptadină 4-8 mg de 2-4 ori pe zi sau Desloratadina 1 comprimat de 4 ori pe zi.
- Urticaria solară necesită evitarea expunerii la soare, fotoprotecție externă prin topice cu filtre de UV.
- Urticaria alimentară impune dietoterapia cu excluderea din dietă a alimentelor incriminate direct sau prin fenomene de alergie încrucișată.
- Angioedemul ereditar nu răspunde la administrarea de corticosteroizi, epinefrină sau antihistaminice.

Tratament local

Se pot utiliza mixturi (cu anestezină, ichtiol, menthol) sau loțiuni, care au efect calmant, răcoritor pentru diminuarea pruritului.

ECZEMA

Reprezintă un sindrom pluri etiologic cutanat cu polimorfism lezional deosebit ce reunește entități morfo-clinice pruriginoase și inflamatorii cu mecanisme patogenice variate.

Noțiuni generale

Leziunea elementară comună și reprezentativă pentru eczemă este *vezicula*, apărută prin veziculație interstițială, având un caracter pasager în evoluția stadială a bolii. Clasic, evoluția clinică a unei eczeme se derulează trecând prin următoarele faze care se succed progresiv:

- *faza eritematoasă*, care constituie debutul lezional, este reprezentată de macule rozate, de dimensiuni variate, ușor edematoase și foarte pruriginoase;
- *faza de veziculație*, ce corespunde apariției pe acest fond eritematos a unor vezicule de dimensiuni mici, izolate sau cu tendință la confluație, cu lichid clar, seros care în faza de stare acoperă tot placardul eritematos;

- *faza de zemuire* este consecința ruperii veziculelor din care se evacuează conținutul seros, la examenul cu lupa apărând adevărate perforații ale stratului cornos “puțurile Devergie” prin care se scurge lichidul dând un aspect lucios, umed al întregului placard;
- *faza de crustificare* caracterizată prin prezența de scuame subțiri și umede, cruste gălbui sau maronii rezultate din ruperea veziculelor și uscarea conținutului, care după o perioadă variabilă se îndepărtează;
- *faza de descuamare* apare după căderea crustelor, tegumentul este eritematos, subțire, acoperit cu scuame albe, uscate care se detașează ușor;
- *faza de epitelizare* (vindecare) este reprezentată de arii tegumentare subțiri, roșietice, netede și lucioase, prezentând mai ales marginal unele scuame subțiri, alb cenușii, ușor detașabile.

La examenul clinic obiectiv, aspectul placardului de eczemă este polimorf datorită coexistenței mai multor tipuri de leziuni elementare aflate în momente diferite de evoluție. În toate formele și fazele evolutive de eczemă, se asociază pruritul și excoriațiile rezultate în urma gratajului (**Figura 13.6**).

La formele clinice cu evoluție recidivantă, secundar pruritului și gratajului îndelungat, se poate asocia lichenificarea, reprezentată clinic de placarde circumscrise, cu tegumentul îngroșat, ușor hiperpigmentat, infiltrat, brăzdat de șanțuri adânci care delimitează pseudopapule de lichenificare (**Figura 13.7**).

Nu toate formele clinice de eczemă parcurg obligatoriu toate fazele evolutive enumerate anterior.

După evoluție eczemele se împart în:

- *eczema acută* care debutează brusc, evoluează trecând prin fazele descrise anterior și histologic se evidențiază spongioză și veziculație;
- *eczema subacută* corespunde fazei “de uscare”, clinic cu scuamo-cruste iar histologic cu predominanța acantozei și diminuarea spongiozei și veziculației;
- *eczema cronică* (lichenificată) care poate îmbrăca aspectul de eczemă “uscată” cu placarde eritemato-scuamoase, cu margini imprecis delimitate, pruriginoase și urme de grataj.

Forme clinice

1. Eczema numulară este caracterizată prin prezența leziunilor de tip eczemă, rotund-ovalare, bine delimitate asemănătoare unor monezi.

Epidemiologie

Eczema numulară este mai frecventă la bărbații cu vârsta între 50-65 de ani, fiind rar întâlnită în copilărie și adolescență.

Tablou clinic

Eczema numulară este caracterizată, clinic, prin prezența leziunilor eczematoase, rotund-ovalare, de dimensiuni variate (1-3 cm), bine delimitate, localizate preferențial pe dosul mâinilor sau antebrățe, mai rar putându-se extinde pe membrele inferioare sau trunchi.

La debut, sunt prezente mici leziuni papulo-veziculoase care confluează formând plăcile numulare caracteristice, pruriginoase, care suferă un proces de vindecare centrală și se extind prin periferie.

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul pozitiv este ușor de făcut având în vedere aspectul, topografia și datele anamnestice.

Evoluție și complicații

Evoluția este cronică, iar recurențele apar în același loc ca leziunile inițiale. Complicațiile posibile sunt reprezentate de suprainfecția bacteriană.

Tratament

- **Tratamentul general:** Vizează asanarea focarelor infecțioase, asociată cu antihistaminice și hiposensibilizante, dacă este secundară unui proces alergic specific. Corticoterapia, în doze moderate (40 mg/zi), se administrează numai pentru cazurile grave.
- **Tratamentul local:** Se folosesc comprese cu antiseptice neiritante (Clorhexidin), coloranți (Tinctura Castellani), dermatocorticoizi de potență medie sau mare sub formă de spray, loțiune, cremă sau unguent în funcție de momentul evolutiv al afecțiunii.

2. *Eczema dishidrozică* (dishidroza, eczema papulo-veziculoasă palmo-plantară, pompholix).

Eczema dishidrozică este o formă de eczemă care afectează palmele, plantele și părțile laterale ale degetelor de la mâini și picioare, caracterizată de apariția unor vezicule și/sau bule de dimensiuni mici, de obicei dispuse simetric, intens pruriginoase. În general, are caracter recidivant cu exacerbări primavara și toamna, fiind în legătură directă cu sezonul alergiilor.

Epidemiologie

Afectează, în special, adulții cu vârsta cuprinsă între 20-40 de ani, fiind de două ori mai frecvent întâlnită la femei.

Tablou clinic

Erupția se localizează simetric pe marginile laterale ale degetelor sau pe toată palma și planta și constă din prezența unor vezicule sau bule mici, profunde, inclavate în epiderm. Pot fi izolate sau confluate, au conținut limpede, citrin, însoțite de prurit intens asociat, uneori, cu senzații de arsură sau înțepătură. Aceste leziuni pot fi însoțite sau nu de o reacție inflamatorie locală. Atunci când vezicule se dezvoltă pe un fond eritematos sau eritemato-scuamos placardele se pot însoți de fisuri profunde și dureroase.

Forme clinice:

- Forma buloasă, în care veziculele confluează formând bule de 1-2 cm diametru care, după spargere, lasă un epiderm roșu, subțire, dureros. Foarte rar, bulele pot să apară ca atare de la început.
- Forma hemoragică, în care bulele au conținut hemoragic
- Forma pustuloasă, întâlnită în formele cronice de boală se datorează suprainfecției microbiene.

Evoluție, complicații

Evoluția se poate întinde pe perioade de luni sau ani, recidivele având, adeseori, un caracter sezonier. Fiecare puseu evoluează spre vindecare spontană după 2-3 săptămâni, dar există și evoluții severe, invalidante în care puseele sunt subintrade.

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul de eczema dishidrozică este, în general, clinic pe baza aspectului caracteristic al erupției cutanate. Pentru identificarea cauzei acestei afecțiuni este necesară efectuarea unei anamneze minuțioase care să vizeze istoricul familial și personal de eczemă, ocupația, contactul cu anumite substanțe chimice sau medicamente, obiceiuri alimentare etc.

Tratament

- **Prima linie** de tratament cuprinde:

Tratamentul local:

- dermatocorticoizi cu potență mare, de obicei, sub pansament ocluziv și UVA, PUVA și UVB cu bandă îngustă.
- creme hidratante și emoliente după fiecare spălare.

Tratamentul general:

- antihistaminice anti-H1,
- cortizonice: Prednison,
- imunosupresoare: Ciclosporina, Metotrexat sau Micofenilat mofetil.
- **A doua linie** de tratament este reprezentată de:

Tratamentul local:

- Inhibitori de calcineurină (Pimecrolimus cremă 1% și Tacrolimus cremă 0,1%), Retinoizi, Calcipotriol,
- Iontoforeza, simpatectomie sau injectare de toxină botulinică.

Tratamentul general: Azatioprină.

3. Eczema asteatozică (sin. eczema craquelé) se dezvoltă preferențial la persoanele vârstnice, mai frecvent iarna și corespunde unei reduceri a filmului hidrolipidic de la suprafața tegumentului. Tegumentul este uscat, fisurat și cu scuame pe fond inflamator ca urmare a pierderii apei de la nivel epidermic.

Epidemiologie

Afecțiunea apare la persoane peste 60 de ani cu o medie de 69 de ani dar poate să apară la orice vârstă. Climatul rece și uscat are o influență nefavorabilă.

Tablou clinic.

Erupția se poate localiza oriunde pe corp dar este mai frecventă la nivelul fețelor antero-laterale ale membrelor inferioare. Ulterior, poate cuprinde trunchiul și membrele superioare. La debut, tegumentele sunt uscate, fisurate, eritematoase, acoperite de scuame subțiri. Pruritul este chinuitor. În evoluție, se întâlnesc manifestări eczematoase clasice cu sângerare și durere. Fisurile și scuamele apar într-un pattern poligonal pe măsură ce fisurile mici verticale se unesc cu cele orizontale.

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul de eczemă asteatozică se face ținând cont de vârsta pacientului și aspectul clinic al erupției cutanate.

Evoluția este cronică cu perioade de acalmie și pusee de exacerbare condiționate de sezon.

Tratament

- Tratament general: antihistaminicele anti H1
- Tratament local: se urmărește combaterea uscăciunii tegumentelor prin băi emoliente, agenți topici emolienți cu alfa-hidroxi acizi, creme sau unguente cu dermatocorticoizi de potență slabă, Pimecrolimus 1% cremă.

4. Dermatita de autosensibilizare

Dermatita de autosensibilizare reprezintă o erupție cutanată ce poate îmbrăca un aspect eczematos sau nu, fiind localizată la distanță de focarul inflamator declanșator și care nu este consecința inflamației primare.

Epidemiologie

Prezentarea clasică a autosensibilizării este cea întâlnită la bolnavii cu stază venoasă (aprox 1/3 dintre ei dezvoltă cel puțin un episod de autosensibilizare în decursul vieții) și la cei cu infecții dermatofitice (4-5% dezvoltă reacții dermatofitice sau „ide” la distanță).

Etiopatogenie

Termenul autosensibilizare este, de fapt, o denumire incorectă, deoarece boala este mai degrabă datorată unei hiperiritabilități a pielii indusă de stimuli imunologici sau nonimunologici.

Tablou clinic

Tipic, la 1-2 săptămâni după o inflamație acută, apare o erupție polimorfă, diseminată, simetrică, formată din plăci și placarde eritematoase, macule, vezicule și papule. Erupția este intens pruriginoasă și afectează antebrățele, coapsele, membrele inferioare, trunchiul, fața, mâinile, gâtul și picioarele în ordinea descrescătoare a frecvenței. În timpul evoluției, aspectul erupției se poate schimba, semănând cu o dermatită cronică în care predomină scuamele.

Diagnostic pozitiv

Pentru stabilirea diagnosticului de dermatită de autosensibilizare, pe lângă aspectul clinic al erupției cutanate, este necesară, uneori, efectuarea biopsiei cutanate.

Tratament

Tratamentul se adresează, atât focarului inflamator inițial, cât și erupției la distanță.

- Tratamentul local: soluții sicative ca: sulfatul de aluminiu și acetatul de calciu, dermatocorticoizi sub formă de cremă sau unguent în funcție de forma clinică de boală.
- Tratamentul general: sunt utili corticoizii și antihistaminicele anti-H1 pentru combaterea pruritului.

5. Eczema infecțioasă

Este forma de eczemă determinată de prezența unor bacterii, dermatofiți, mycobacterii sau de producții de metabolism ai acestora care se vindecă odată cu asanarea focarelor infecțioase cauzale.

Erupția de tip eczemă apare la distanță de focarul infecțios iar remiterea leziunilor eczematoase apare după asanarea proceselor infecțioase primare.

Erupția clinică constă din prezența unor plăci eczematoase ce apar în jurul unor plăgi traumatice (eczema paratraumatică) sau a unor ulcere cronice de gambă (eczema de stază).

Tratamentul general necesită neutralizarea factorilor infecțioși prin antibioterapie.

6. Eczema de stază (sin. eczema gravitațională, eczema varicoasă) este o eczemă secundară insuficienței venoase cronice și se produce prin sensibilizarea la bacterii, medicamente (antibiotice, conservanți, cauciucul din fașa elastică, balsamul de Peru etc.) sau datorită contactului cu secrețiile ulcerului.

Se localizează în treimea inferioară a gambei, periulceros sau în jurul traseelor varicoase și poate parcurge în evoluția sa toate etapele eczemei clasice.

Interesează preferențial femeile obeze, după decada a patra de viață, iar leziunile sunt eritemato-veziculo-scuamo-crustoase grupate în plăci sau placarde alături de leuco- sau melanodermii secundare gratajului. Se asociază cu dermita purpurică sau pigmentară și edem. Poate determina și manifestări eczematoase la distanță.

Tratamentul respectă aceleași principii ca pentru toate formele de eczemă.

DERMATOZE OCUPAȚIONALE

Dermatozele ocupaționale sunt afecțiuni cutanate cauzate sau agravate de substanțe sau procese asociate profesiei individului. Dintre acestea, cea mai frecventă este dermatita de contact ocupațională. Factorii din mediile profesionale pot determina interesări atât la nivel cutanat, cât și la nivelul altor organe.

Epidemiologie

Dermatitele de contact ocupaționale interesează predominant femeile afectând peste 3% din populație, în unele ramuri industriale ca industria chimică, construcțiile, industria pielăriei sau a sticlei, cifrele putând crește îngrijorător.

Etiopatogenie

În declanșarea unei dermatoze ocupaționale se asociază mai multe tipuri de factori.

Factorii predispozanți sunt strict legați de terenul individului. Pot fi grupați în:

- factori ce țin de particularitățile organului cutanat, și anume, subiecții cu teren atopic, cu hiperhidroză, manifestări seboreice, persoanele cu fototip I și II, persoanele cu pielea fină și subțire sau purtătorii unor afecțiuni cutanate preexistente
- factori de ordin general reprezentați de alte patologii existente (digestive, biliare, hepatice, renale etc).

Factorii determinanți sunt legați de condițiile mediului profesional, și anume:

Factorii fizici sunt cei mai frecvent incriminați în patogeniza afecțiunilor profesionale:

- factorii mecanici produc prin frecare sau înțepare microtraumatisme repetate a căror consecință în timp poate fi apariția de granuloame de corp străin. Presiunea repetată pe o anumită zonă tegumentară poate duce la apariția de lichenificări, clavusuri sau calozități localizate strict la locul de acțiune al agentului respectiv.
- factorii termici includ, atât temperaturile ridicate, cât și pe cele scăzute. Căldura, ca factor de mediu profesional, poate induce eriteme, urticarii, hiperpigmentări, hiperhidroză. Frigul poate determina: urticarie, eritem pernio, livedo reticularis, sindromul Raynaud și chiar degerături. Asocierea umezelii, atât în condiții de căldură crescută cât și de frig, are drept urmare apariția macerării tegumentului.
- factorii radianți includ radiațiile ultraviolete care pot induce eriteme, pigmentări, degenerescență elastică, leziuni precanceroase; radiațiile X pot determina radiodermite profesionale.

Factorii chimici, de o mare diversitate, pot declanșa dermatoze ocupaționale acționând ca: iritanți primari, reprezentați de acizi, baze sau solvenți organici, care pot induce o reacție cutanată localizată pe zona tegumentară cu care au intrat în contact prima dată.

Factorii biotici reprezentați de microbi, virusuri sau paraziți, pot declanșa dermatoze ocupaționale mai ales la personalul medical dacă acesta nu respectă normele de protecție, au o slabă reactivitate imunologică sau sunt confrunțați cu inoculări repetate sau masive de germeni.

În funcție de mecanismul de producere, dermatita de contact poate îmbrăca următoarele forme clinice:

- dermatita de contact iritativă
- dermatita de contact alergică
- fotodermatozele de contact
- alte dermatoze ocupaționale

Dermatita de contact iritativă

Este cea mai frecvent întâlnită dermatită ocupațională, ea reprezentând cca. 70% dintre acestea.

Etiopatogenie

Cei mai frecvenți iritanți întâlniți în această formă de dermatoză ocupațională sunt: săpunurile și detergenții, gelurile de curățare care nu necesită clătire, acizii și bazele concentrate care determină arsuri, cimentul, solvenții, fibrele de sticlă, uleiurile corozive, diverse materiale precum lâna și sinteticele, anumite plante etc.

Un tip special de dermatită iritativă este cea indusă de substanțele prezente în atmosferă (aeropurtate): praful, substanțele chimice volatile (solvenți, rășini epoxi, praful de ciment, rumegușul, formaldehida etc.). Se caracterizează clinic prin prezența unor zone eritematoase, însoțite de senzație de arsură, înțepătură sau chiar durere, în special, pe zonele expuse, cum ar fi fața (zona pleoapelor, obraji, șanturi nazogeniene) gâtul, pliurile. De asemenea, umiditatea scăzută din atmosferă poate determina uscăciunea pielii însoțită de senzație de prurit sau arsură, atât pe zonele acoperite, cât și pe cele expuse.

Tablou clinic

Aspectele clinice sunt polimorfe în funcție de natura, concentrația și perioada de contact a agentului declanșator cu tegumentul. Astfel, dermatita de contact iritativă se împarte în 2 tipuri majore: acută și cumulativă.

În dermatita de contact acută debutul se face întotdeauna brusc prin macule eritematoase care se asociază în scurt timp cu edem, veziculație, zemuire, fliclene sau chiar necroze (dacă intensitatea agentului provocator este foarte mare sau durata de acțiune a fost lungă). Subiectiv, fenomenele se însoțesc de senzații de usturime, arsură, sau durere însă niciodată de prurit. Leziunile dermitelor ocupaționale iritative pot fi reproduse experimental prin testarea cutanată a substanțelor incriminate (în aceeași concentrație cu cea care a declanșat erupția spontană).

Dermatita de contact cumulativă este forma cea mai comună și se dezvoltă lent, după multiple expuneri la iritanți slabi sub o varietate de forme. Contactul repetat cu substanțele iritante poate duce la schimbarea calităților tegumentului, acesta devenind îngroșat, hiperpigmentat, rugos, aspru la palpare, brăzdat de fisuri.

Diagnostic pozitiv

Diagnosticul dermatitei acute de iritație este bazat pe anamneză, aspectul clinic și distribuția leziunilor. Dermatita iritativă de contact subacută și cronică sunt de obicei diagnosticate prin excludere.

De reținut că dermitele de contact iritative au câteva trăsături clinice comune:

- apar strict pe zonele de contact cu agentul iritant
- devin manifeste după primul contact
- afectează aproape toate persoanele care utilizează iritantul respectiv.

Dermatita de contact alergică

Reprezintă o reacție de hipersensibilitate întârziată de tip IV mediată celular aparută la o persoană predispusă genetic. Pentru apariția dermatitei de contact alergice este necesară o expunere prealabilă la alergenul respectiv urmată de sensibilizare la reexpunere.

Etiopatogenie

Principalele substanțe care pot determina dermatita de contact alergică sunt: Nichelul, Cromul, unii înălbitori, cimentul, cosmeticele, rășinile epoxi, acrilatii, cauciucul, aldehida formică, parafenilendiaminele, plantele, uleiurile de răcire

Din punct de vedere fiziopatologic se parcurg următoarele etape:

Prima fază, de sensibilizare, durează între 10-15 zile și este asimptomatică.

La un pacient sensibilizat, pot apărea două situații particulare, și anume:

- posibilitatea instalării unei reacții de sensibilizare încrucișată
- falsa reacție de sensibilizare încrucișată.

Prima situație se referă la apariția unei reacții de sensibilizare la un anumit pacient (sensibilizat) la contactul cu o substanță nouă dar care are în structura sa chimică grupări similare sau identice cu cele din compoziția substanței la care s-a produs sensibilizarea inițială.

Falsa sensibilizare încrucișată poate surveni însă atunci când substanțe chimice diferite (parafenilendiamina și hidrochinona) pot suferi la nivelul tegumentului o transformare în urma căreia rezultă o moleculă identică (benzochinona), aceasta fiind substanța sensibilizantă.

Particularitățile dermatitei de contact alergică:

- nu este întotdeauna bilaterală chiar dacă expunerea este bilaterală (alergia la încălțăminte sau la mănuși)
- chiar și atunci când expunerea la un alergen este uniformă (dermatita de contact la un ingredient din crema aplicată pe față) manifestările eczematoase sunt adesea sub forma unor plăci localizate
- dermatita de contact alergică poate afecta palmele și plantele chiar dacă agentul declanșator acționează la distanță de acestea.

Forme clinice

a. Dermatita alergică de contact (forma eczematoasă) acută sau cronică

Parcurge în dezvoltarea sa toate etapele descrise în derularea eczemelor, și anume:

- edem, eritem, veziculație, zemuire și crustificare în faza acută
- eritem, papule scuamoase și rareori zemuire în faza subacută
- fisuri, scuame și lichenificare în faza cronică.

În funcție de puterea alergenilor, manifestările clinice pot fi diferite, și anume: alergenii puternici determină formarea veziculelor, iar cei mai slabi determină apariția eritemului, edemului și a papulelor. Subiectiv, predomină pruritul și mult mai rar senzația de arsură.

În evoluția ei, dermatita de contact alergică, deși începe întotdeauna strict la locul de contact, se poate extinde și la zonele învecinate, putându-se chiar generaliza. Evoluția este în general favorabilă, leziunile vindecându-se fără a lăsa urme.

Dermatita pielii păroase a capului se întâlnește mai des la persoanele de sex feminin și este produsă de utilizarea unor vopsele de păr, fixative, șampoane îmbrăcând aspectul unei dermatite uscate cu zone eritemato-scuamoase intens pruriginoase. Rareori, la persoanele cu mai multe episoade succesive se asociază și un anumit grad de alopecie difuză, trecătoare. Uneori, zonele eczematiforme pot afecta pe lângă aria păroasă a scalpului și fruntea, pleoapele, urechile, mâinile sau se pot extinde la nivelul cefei, dând pacientului un aspect sugestiv.

Dermatita de contact a feței este indusă de folosirea unor anumite produse cosmetice (creme, fonduri de ten) și evoluează ca placarde eritemato-veziculoase, bine delimitate, cu zemuire și scuamo-cruste, intens pruriginoase. Eczema la nivelul gâtului sau lobilor urechii, este declanșată de contactul cu coliere sau clipsuri

în componența cărora sunt derivați de nichel. Forma clinică poate fi diferită, atât ca eczemă clasică cât și ca forme de eczemă uscată.

Dermatita pleoapelor poate fi declanșată de produse cosmetice demachiante sau farduri, rimeluri, săpunuri sau chiar medicamente în topice locale. Mai rar pot fi incriminate antibioticele (Neomicina, Bacitracin), anumite metale, substanțele din lacul de unghii în special rășinile care ajută la fixarea lacului de unghie, producând dermatita de contact ectopică. Vopseaua de păr poate determina eczema pleoapelor caracterizată de edem marcat.

Cheilitele eczematiforme de contact afectează semimucoasa buzelor și tegumentul din jurul gurii ca răspuns al efectului sensibilizant al rujurilor, creioanelor de contur, pastei de dinți, unor ape de gură parfumate, unor alimente foarte picante sau fierbinți. La instrumentiștii profesioniști reacția poate apare la componentele instrumentului de suflat care intră în contact cu buzele.

Dermatita de contact a mâinilor se poate declanșa la nivelul degetelor sau a articulației antebrăului strict pe locul de contact cu inele, ceasuri, brățări sau curele de ceas. De asemenea, unele mănuși de piele pot determina dezvoltarea unor placarde de eczemă la locul de contact din cauza produșilor folosiți în tăbăcirea pieilor de animale.

Dermatita de contact alergică la mănușile de cauciuc (chirurgicale sau de menaj) apare simetric pe dosul mâinilor și pe articulațiile pumnilor.

Dermatita de contact alergică a degetelor de la mână (mai des raportată la mâna dreaptă) se întâlnește mai ales la instrumentiștii care folosesc instrumente de suflat nichelate sau la violoniști sau violonceliști ca rezultat al sensibilizării la corzile cu materiale cromate.

Dermatita alergică de contact mai poate îmbrăca aspectul unor *pulpite keratozice - fisurare* ca rezultat al contactului cu unele substanțe vegetale, unghii false sau lacuri de unghii.

Dermatita de contact alergică a zidarului are o topografie particulară, foarte distinctă, caracterizată de placarde eritemato-veziculo-scuamo-crustoase, dispuse pe regiunea tenară și hipotenară a palmelor, pe fața anterioară a articulației pumnilor și pe dosul mâinilor. Pruritul este supărător. După faza acută clasică, pot rămâne arii hiperpigmentate, uscate și scuamoase.

Dermatita de contact alergică a membrelor inferioare se poate localiza:

- la nivelul gambelor - de obicei la persoanele cu varice și ulcere de gambă, ca rezultat al sensibilizării la topice medicamentoase alergizante aplicate repetat, de o perioadă lungă de timp. Intră în discuție: balsamul de Peru, lanolina, unele antibiotice locale (Neomicina), produse dezinfectante, anestezice locale și chiar dermatocorticoizi.
- la nivelul dosului picioarelor pe locul de contact cu încălțăminte de cauciuc sau cu produșii utilizați în prelucrarea pielii (cromul, taninul vegetal, coloranți, adezivi) de unde se poate extinde pe gleznă sau chiar pe talpă.

Dermatita de contact alergică a axilelor se întâlnește la utilizatorii de deodorante sau creme epilatoare, fiind favorizată de umiditatea locală, căldura și frecarea zonei.

Dermatita de contact alergică localizată la nivelul trunchiului reprezintă reacția tegumentului la componentele elastice (din sutiene sau corsete) sau la anumiți coloranți din structura hainelor. De asemenea, mai pot provoca reacții: detergenții, produsele de parfumat, lenjeria cât și unele medicamente aplicate în topice (sulfur).

b. Dermatita alergică de contact non-eczematoasă:

Dermatita de contact purpurică și pigmentară se caracterizează, în faza inițială, de prezența unor placarde eritemato-papuloase și leziuni purpurice peteșiale însoțite sau nu de prurit moderat. Ulterior, pe locul fostelor leziuni purpurice, se instalează pigmentări care durează perioade variabile. Mecanismul exact de producere ale acestui tip de dermatită nu este încă suficient elucidat, însă se pare că poate fi declanșată de: cauciuc, coloranți, cosmetice, medicamente, rășini acrilice, fibră de sticlă.

Dermita de contact lichenoidă evoluează cu o simptomatologie clinică asemănătoare cu cea din lichenul plan. Leziunile sunt localizate pe dosul mâinilor, antebrate, brațe și mai rar pe față, erupția constând din leziuni papulo-veziculoase, pruriginoase sau sub forma unor placarde cu pseudopapule de lichenificare.

Dermita de contact limfomatoidă este rar întâlnită și greu de diagnosticat în absența examenului histopatologic. Clinic, se manifestă sub forma unor placarde eritematoase, ușor infiltrate prezente la locul de contact cu alergenul.

Dermita de contact de tip "eritem polimorf" este o formă rar întâlnită de dermatoză ocupațională, care recunoaște drept agenți declanșatori: nichelul, cobaltul, coloranți, parfumuri, aldehida formică, unii compuși din plante (primula) sau din esențe de lemn parfumate (eucalipt, palisandru) cât și unele medicamente: antiseptice, antibiotice, sulfamide, epitelizante. Manifestările clinice constau, în faza de debut, din leziuni de tip eczematiform (placarde eritemato-veziculoase) care ulterior capătă aspectul unor leziuni eritemato-papuloflictenulare de tip eritem polimorf. Se admite că mecanismele de producere ale acestor leziuni sunt prin reacții de hipersensibilitate de tip I, II și IV.

Erupțiile granulomatoase sunt manifestări de răspuns la acțiunea unor metale sau săruri de siliciu, magneziu, zirconiu sau a colagenului străin, cât și a unor coloranți utilizați în tehnica tatuajelor (mercur, crom, cadmiu). Aceste substanțe pot declanșa erupții pruriginoase de tip granulomatos, precedate sau nu de reacții eczematiforme. Pot fi imunologice sau nonimunologice.

Fotodermatozele de contact

Sunt consecința acțiunii intricate a luminii cu unele substanțe chimice conținute de obicei în plante aplicate pe piele (fotoalergene). Locul de apariție al acestor afecțiuni îl constituie zonele de tegument expuse la lumină (mâinile, antebratele, față, gâtul, decolteul).

Fotoalergenele sunt foarte variate: cosmetice, topice medicamentoase, parfumuri, extracte de plante sau unele plante în întregime.

Fotodermatozele de contact se grupează în:

Fototoxice, care se pot instala de la primul contact cu planta, reacția tegumentului fiind imediată și mediată de radiațiile ultraviolete de tip A (UVA). Cea mai frecvent întâlnită fotodermatoză de acest gen este cea apărută după contactul cu derivații furocumarinici din plante, mai ales din familia umbelifere;

Fotoalergice, care apar după câteva zile de la expunerea la planta respectivă, astfel de reacții fiind caracterizate de prezența leziunilor eritemato-veziculoase, pruriginoase localizate pe zona expusă la lumină. Apar după contactul cu substanțe din grupa hexaclorofenului, fenotiazinelor sau unele săpunuri antibacteriene care conțin fenoli halogenați.

Alte dermatoze ocupaționale

Urticaria de contact se poate declanșa după contactul cu: acidul benzoic, acidul cinamic sau aldehida cinamică, substanțe care pot intra în compoziția unor paste de dinți sau gume de mestecat sau din unele creme cosmetice. Dintre alimente: peștele, brânza, cartofii, ardeiul iute și unele soiuri de mere pot produce urticarie de contact.

Vitiligo ocupațional constă din apariția unor macule și linii hipopigmentate, în general staționare, care se pot observa la mai multe persoane din același mediu industrial. Unele substanțe industriale conținute de adezivi pe bază de neopren, unele uleiuri anti-oxidante și germicide din detergenți induc o reducere a activității melanocitelor din ariile de contact cu aceste substanțe.

Acneea la ulei sau clor se înregistrează la purtătorii unor salopete îmbibate cu uleiuri și evoluează sub forma unei erupții pustuloase foliculare localizate mai ales pe brațe și coapse. Se întâlnește la petroliști, metalurgiști, fochiști, lucrători din industria clorului.

Acneea la clor, prezintă clinic o distribuție caracteristică, cu multiple comedoane închise și chisturi, mai ales la nivel malar și retroauricular, respectând nasul. Pot fi afectate și regiunea cervicală posterioară, trunchiul, extremitățile, fesele, scrotul și penisul.

Cancerale și precancerale profesionale (keratozele actinice, cheilitele keratozice, leucoplaziile sau radiodermitele) se întâlnesc la subiecții blonzi sau roșcați care prin profesia lor sunt expuși unui număr mare de ore la radiațiile solare (agricultori, pescari, marinari), la radiații ionizante (radiologii) sau lucrează cu gudroane cancerigene (coșarii, drumarii).

Ulcerele la crom se întâlnesc la muncitorii din industria cromului, la tăbăcari sau argintari, ca rezultat al contactului cu soluții cromante alcaline hexavalente. Apar sub forma unor ulcerații indolore la locul traumatismului sau pe septul nazal.

Hiperpigmentările profesionale se prezintă ca melanodermii secundare la muncitorii din industria cauciucului, gudroanelor sau asfaltului.

Infecțiile profesionale sunt întâlnite la personalul medico-sanitar din serviciile de boli contagioase, pediatrie sau în laboratoare de cercetare microbiologică sau virusologică.

Stigmatetele profesionale sunt consecința unor activități profesionale și sunt reprezentate de: durioane, calozități, lichenificări sau depuneri de coloranți.

Tratamentul dermatozelor ocupaționale

Obiectivul principal în managementul dermatozelor ocupaționale îl reprezintă prevenirea contactului cu orice substanță potențial iritantă sau sensibilizantă, însă acest deziderat, adeseori este dificil de realizat.

Etapele managementului dermatozelor ocupaționale sunt:

- Selectarea personalului : persoanele cunoscute cu status atopic, cu eczemă, ichtioză și stări ichtioziforme sunt mult mai expuse la dermatoze ocupaționale, dacă intră în contact cu diferiți iritanți.
- Utilizarea “cremelor barieră” nu a dat rezultate încurajatoare.
- Folosirea cremelor emoliente, după curățarea prealabilă a tegumentului, a dat rezultate mulțumitoare.
- Topicele cu dermatocorticoizi calmează erupția în majoritatea dermatitelor de contact. Cum mâinile sunt zona cea mai des afectată de dermatoze ocupaționale, se indică dermatocorticoizii de potență înaltă la începutul perioadei de tratament, timp de 5-7 zile, ulterior folosirea unor forme de potență medie sau joasă.

În formele cronice de dermatoze ocupaționale, dau rezultate satisfăcătoare aplicațiile dermatocorticoizilor în pansamente ocluzive pe timpul nopții, însă cu indicația evitării supradozării și aplicării îndelungate, din cauza riscului apariției reacțiilor adverse.

Antihistaminicele anti-H1, sunt indicate pentru combaterea pruritului, iar corticoterapia generală, se folosește doar în cazuri excepționale.

Pentru curățarea tegumentului se recomandă înlocuirea săpunurilor cu ingrediente emulsificatoare sau geluri neutre hidratante.

DERMATITA ATOPICĂ

Dermatita atopică reprezintă ansamblul manifestărilor cutanate care se desfășoară la subiecții cu predispoziție genetică de a dezvolta afecțiuni alergice ca eczema, astmul bronșic, rinitele sau conjunctivitele alergice. Este o afecțiune cronică, recurentă care apare cel mai adesea timpuriu în copilărie. Se asociază cu anomalii ale funcției de barieră a pielii, sensibilitate la alergeni și infecții cutanate recurente. **Epidemiologie**

Incidența bolii a crescut în ultimele decenii la 10% din totalul afecțiunilor dermatologice, cifrele raportate variind în funcție de zona geografică și autor. Repartiția cazurilor după sex favorizează sexul masculin, iar simptomatologia clinică variază cu vârsta. Afectează până la 20% din copii și 2-8% din adulți. Debutază, în general, în copilărie iar cazurile severe persistă și la adult.

Etiopatogenia dermatitei atopice este, încă, insuficient clarificată. Se admite că în dezvoltarea manifestărilor clinice sunt implicați factori și mecanisme ce se intrică și se intercondiționează, astfel:

- Predispoziția genetică
- Anomaliile nonimunologice
- Factorii imunologici

1. Predispoziția genetică

Este susținută de existența naturii familiale a dermatitei atopice, în până la 80% din cazuri, putând fi evidențiate antecedente atopice familiale (astm, rinită alergică).

2. Anomaliile nonimunologice:

Deficiențele funcționării sistemelor de reglare a activității mastocitului și limfocitelor prin controlul inhibitor inadecvat realizat prin scăderea AMP-ul ciclic.

Terenul bolnavului atopic: atopicii prezintă o vasoconstricție accentuată mai ales la nivelul extremităților, care sunt reci și prezintă dermografism alb sau bifazic și o hiperhidroză marcată, aproape permanentă, a mâinilor și picioarelor prin sensibilitatea crescută a glandelor sudorale la acetilcolină.

Iritabilitatea crescută a tegumentului atopicului datorită dezvoltării la acesta, foarte timpuriu, a diatezei prurigene (declanșarea unor senzații de prurit permanente și foarte supărătoare la factori iritanți tegumentari subliminali).

Reactivitatea cutanată față de mediatorii biochimici și farmacologici a acestor bolnavi este modificată în sensul existenței fenomenului de albire întârziată la contactul cu revulsin și la acetilcolină și hiperreactivitate la histamină.

Anomalii ale stratului barieră care duc la pierderea crescută de apă și la existența permeabilității mărite a tegumentului față de atopen și iritanți primari ce au drept consecință asocierea unei sensibilități exagerate adrenergice și colinergice.

3. Factorii imunologici

Reprezintă o verigă importantă în lanțul fiziopatogenic al dermatitei atopice.

În sprijinul acestei afirmații sunt aduse următoarele argumente: cea mai frecventă modificare imunologică, (prezentă la 80% din bolnavi) este creșterea concentrației serice a IgE; corelarea creșterii IgE serice cu scăderea IgA; la atopici incidența hipo IgA este de 35 de ori mai mare decât la subiecții sănătoși; se știe că IgA secretate la suprafața mucoasei digestive și respiratorii asigură integritatea acestora și implicit participă la apărarea față de factorii infecțioși.

Dermatita atopică a copilului

Debutază încă de la vârsta sugarului și evoluează sub forma clasică de “eczema sugarului” la nivelul feței copilului (frunte, menton, obraji) și pe scalp sub formă de placarde eritemato-veziculo crustoase, cu eroziuni, fisuri și papule izolate, intens pruriginoase. De remarcat că în localizarea de la nivelul extremității cefalice, erupția respectă zona periorală și nasul. La nivelul trunchiului și membrelor, leziunile eczematoase îmbracă aspect numular și sunt mai puține. La aproape jumătate dintre sugari, simptomatologia se remite până la doi ani.

La copii și adolescenți, manifestările atopice pot să apară primitiv sau să se constituie ca o continuare a evoluției erupțiilor cutanate din prima copilărie. Cunoscută și sub denumirea de “eczemă flexurală”, totalitatea manifestărilor patologice ale acestei vârste se localizează preferențial la plica cotului, articulația pumnului, dosul mâinilor și picioarelor, plica poplitee, ceafa, regiunea latero-cervicală.

Leziunile asociază pete eritematoase cu margini imprecise, papule și leziuni de grataj. Rareori se pot constata și onicodistrofii la nivelul unghiilor mâinilor.

Dermatita atopică a adultului este reprezentată de leziuni simetrice localizate pe față (pleoape, frunte și perioral), gât, trunchi, umeri, zonele de flexie ale articulațiilor mari, dosul mâinilor. La femei, pot apărea localizări perimamelonare.

Tabloul clinic este alcătuit dintr-o erupție papulo-veziculoasă, cu arii de lichenificare, hiperpigmentări, urme de grataj și ex coriații liniare. Pruritul este persistent și supărător, intermitent în timpul zilei și mai accentuat seara și noaptea.

Putem întâlni aspecte clinice de neurodermită circumscrisă cu arii hiperpigmentate brun-cafenii, cu șanțuri întretăiate și pseudopapule de lichenificare, localizate, de obicei, pe ceafă sau zonele latero-cervicale, pe fețele de extensie ale antebrățelor, zona pretibială a gambelor, zona presacrată sau aria organelor genitale externe.

Erupția evoluează cu recidive sau acutizări după contactul direct al tegumentelor cu haine de lână sau cu solvenți organici sau alte substanțe degresante cât și după situații care declanșează o hipersudorație (eforturi fizice prelungite, expuneri la căldură, vestimentație prea groasă în raport cu ambianța).

Semnele clinice de atopie după Hanifin si Rajka sunt:

- Criterii majore: prurit, manifestări cronice/recăderi frecvente de eczemă, distribuția tipică a leziunilor cutanate, istoric personal și/sau familial de atopie
- Criterii minore: xeroză, dermatografism alb, dermatita mâinilor și/sau picioarelor, pliurile infraorbitale Dennie-Morgan, pruritul prezent în timpul transpirației, intoleranță la diferite alimente, intoleranță la lână, exacerbarea erupției la anumiți factori emoționali, reactivitate crescută la teste cutanate, nivel seric crescut de IgE, tendința la infecții cutanate, cheilite, prezența cearcănului suborbitar, ichtioza sau keratoza pilară, debut precoce (până la vârsta de 6 luni, 3 ani sau 5 ani), conjunctivită recurentă, eczema mameloanelor, pitiriazis alb, cataractă subcapsulară anterioară, keratoconus

Pentru diagnosticul de dermatită atopică sunt necesare minim 3 criterii majore și trei criterii minore.

Diagnosticul clinic al manifestărilor de dermatită atopică este relativ facil, mai ales la pacienții cu debutul bolii în copilărie și cu tablou clinic caracteristic.

Testele de laborator nu sunt, de obicei, necesare în evaluarea de rutină și tratamentul cazurile necomplicate de dermatită atopică.

Diagnosticul de gravitate în dermatita atopică se face folosind mai multe scale de severitate:

- scala SCORAD (ține cont atât de zona afectată de erupția cutanată cât și de manifestările subiective și obiective ale acesteia),
- Eczema Area and Severity Index (EASI), Investigator's Global Assessment (IGA),
- scorul de severitate Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis (SASSAD)
- Patient Oriented Eczema Measure (POEM).

Valoarea SCORAD în formele severe de dermatită atopică depășește 50, iar în formele ușoare este sub 25.

Tratamentul dermatitei atopice este foarte amplu și diversificat în funcție de stadiul bolii, vârsta pacientului, patologia asociată etc.

Tratamentul general trebuie efectuat în funcție de gravitatea bolii:

- pentru formele severe și extinse de boală se folosește terapia imunosupresoare: Ciclosporina A, glucocorticoizii în doze mici și cure scurte, Metotrexatul, Azatioprina, Micofenolatul mofetil, Retinoizii, terapia biologică (Dupilumab)
- pentru formele moderate: creme cu dermatocorticoizi clasa II și III sau tacrolimus topic, fototerapia UVA și UVB
- pentru formele ușoare: dermatocorticoizi clasa a II-a sau inhibitori de calcineurină, antiseptice pe bază de ioni de argint.

Pentru toate formele de dermatită atopică sunt utile:

- asanarea focarelor microbiene, de obicei stafilococice, cu pytirosporum ovale sau a paraziților acarieni
- antibioticele sunt utilizate numai în combaterea suprainfecțiilor asociate
- curele heliomarine, climatoterapie la Olănești.

Tratamentul local vizează reducerea pruritului cât și prevenirea sau combaterea suprainfecțiilor asociate. Se folosesc:

- antisepticele locale neiritante (Betadine, Clorhexidine) și cu ioni de argint; comprese locale cu acid boric 3%, soluția D'Alibour sau spray-uri cu corticoizi pentru fazele cu eritem marcat sau zemuire
- folosirea de uleiuri, săpunuri sau geluri de baie hidratante și emoliente, precum și evitarea dușurilor fierbinți
- evitarea contactului cu haine din țesături sintetice sau de lână, iar în cazul copiilor mici asigurarea unei umidități corespunzătoare în încăpere.

Dietoterapia cu excluderea unor alimente ca: ciocolata, cafeaua, alcoolul, crustaceele, arahidele, fructele cu sâmbure mic (căpșuni, fragi, zmeură, mure), conserve, afumături etc.

Antihistaminicele anti H1 asociate sau nu cu blocanții degranulării mastocitare (Zaditen, Ketotifen, Cromoglicat de sodiu), ameliorează pentru scurt timp senzația de prurit, neavând un rol important în tratamentul dermatitei atopice.

PRURIGOURILE

Sunt sindroame cutanate cu mecanism alergic care evoluează cu manifestări papulo-veziculoase, intens pruriginoase. Afectează atât copiii cât și adulții.

Se disting următoarele forme clinice:

Prurigo acut

Prurigo acut include:

Prurigo strophulus (sin. prurigo acut al copilului), manifestare întâlnită de la câteva luni de viață până la vârsta școlară, evoluează prin papule și papulo-vezicule, intens pruriginoase, înconjurate de plăci urticariene. În evoluție, plăcile urticariene se rezorb repede, papulo-veziculele persistă și secundar gratajului se acoperă cu cruste hemactice. Ca localizare, erupția interesează predominant zonele palmo-plantare, fața, gâtul și regiunea genitală. Boala recidivează frecvent mai ales primăvara și toamna și poate dispărea spontan după vârsta de 7 ani. *Tratamentul* vizează îndepărtarea alergenului atunci când acest lucru este posibil: regim alimentar corespunzător, tratarea focarelor microbiene și a parazitozelor, combaterea insectelor și deparazitarea etc. *Tratamentul* general, constă în administrarea antihistaminicelor și numai rareori a corticoterapiei, iar *tratamentul* local se face pe bază de mixturi, spray-uri sau loțiuni cu efecte antipruriginoase.

Prurigo acut al adultului reprezintă o erupție papulo-veziculoasă pruriginoasă, fără plăci urticariene periferice care evoluează în valuri succesive pe perioade de câteva săptămâni și recidivează mai rar. Factorii incriminați sunt alergenii alimentare, infecțiile și medicamentele. *Tratamentul* urmărește în primul rând îndepărtarea alergenului cauzal asociat cu desensibilizări specifice și nespecifice, antihistaminice și sedative iar local aplicații de topice cu efecte antipruriginoase.

Prurigo estival (sin. actinic) este rar întâlnit și, așa cum îi spune și numele, este provocat de expunerea la soare, putând recidiva anual în sezonul cald. Afectează atât copilul mare (ameliorându-se la adolescență), cât și adulții. Erupția se localizează pe ariile expuse la soare (față, gât, mâini, antebrate, gambe) și constă din prezența leziunilor papulo-veziculoase pruriginoase.

Prurigo hibernal este foarte rar întâlnit, evoluează iarna, iar erupția papulo-veziculoasă se localizează la nivelul mâinilor.

Prurigo gravidic debutează după luna a III-a de sarcină sub forma unei erupții papulo-veziculoase, cu cruste și urme de grataj, intens pruriginoasă, localizată pe trunchi și membre. Persistă până după naștere și se poate

repetă la fiecare sarcină. *Tratamentul* este doar local și constă din aplicarea de mixturi, loțiuni și spray-uri antipruriginoase.

Prurigo cronic

Are o evoluție îndelungată, chinuitoare pentru pacient, uneori însoțindu-l toată viața.

Prurigo cronic al copilului

Evoluează sub două forme clinice:

Prurigo Besnier, astăzi considerat o formă de manifestare a atopiei juvenile (a copilului mare), evoluează prin leziuni papulo-veziculoase, pruriginoase care în timp, datorită gratajului se asociază cu placarde de lichenificare, arii hiperpigmentate, uneori cu zone de eczematizare asociată. Localizarea leziunilor este la față (peribucal și perinarinar), pe gât și la nivelul pliurilor mari (plica cotului, plica poplitee), mai rar are tendință de generalizare cu manifestări pe trunchi și membre.

Prurigo Hebra considerat drept formă atipică a dermatitei atopice debutează în prima copilărie prin prurit accentuat și erupție papuloasă care formează placarde uscate, scuamoase, cu eroziuni și cruste.

Topografia este la nivelul fețelor de extensie ale membrelor și numai rareori la nivelul trunchiului. Unele cazuri prezintă asociat adenopatie regională.

Tratamentul prurigourilor cronice infantile urmărește, în primul rând, îndepărtarea agenților etiologici asociind simultan medicația generală antihistaminică, desensibilizări specifice și nespecifice și respectarea unor norme de igienă personală corespunzătoare. Local, se aplică creme sau unguente cu dermatocorticoizi, creme emoliente și hidratante etc.

Prurigo cronic al adultului (lichenul simplex cronic sau neurodermita)

Afectează mai mult femeile peste 40 de ani și evoluează cu prurit deosebit de intens, persistent și supărător urmat de apariția unor papule mici, papulo-vezicule, eroziuni și excoriații produse de grataj. În timp, se asociază placarde de lichenificare și zone hiperpigmentate. Leziunile au tendință la generalizare, erupția interesând inițial fețele de extensie ale membrelor, scalpul, zona cervicală și regiunea anogenitală (labia mare și scrotul). Erupția este agravată de fricțiune, transpirație, căldură sau stres.

Prurigo nodular este o formă particulară, rar întâlnită de prurigo cronic al adultului cu etiopatogenie încă neelucidată, însă adeseori asociat cu manifestări de atopie (la atopici leziunile debutează mai precoce comparativ cu non-atopicii).

Clinic, se caracterizează prin apariția unei erupții formată din noduli, puțini la număr, mari, de 1-3 cm, brun-roșietici, hiperkeratozici, uneori, acoperiți de cruste. Sunt foarte pruriginoși. Localizarea nodulilor este pe trunchi și fețele de extensie ale membrelor; fața și palmele sunt rareori afectate.

Tratamentul este laborios și nesatisfăcător. Ca și în alte forme de prurigo, esențială este îndepărtarea alergenului asociată cu administrări de antihistaminice și sedative.

Uneori este necesară corticoterapia generală în doze mici și cure scurte. Local, se aplică loțiuni, mixturi, dermatocorticoizi, preparate cu capsaicina, calcipotriol, tacrolimus iar pentru prurigo nodular sunt eficiente infiltrațiile intralezionale cu cortizonice de depozit sau crioterapia. În cazurile extinse, se poate utiliza UVB cu bandă îngustă sau largă, PUVA și uneori talidomida sau ciclosporina.

ERITEMUL POLIMORF

Eritemul polimorf reprezintă un sindrom plurietiologic muco-cutanat, acut și recidivant, care apare ca urmare a acțiunii unui complex de factori care acționează prin mecanisme similare.

Epidemiologie

Eritemul polimorf afectează subiecți de ambele sexe, mai ales adolescenții și adulții cu vârsta cuprinsă între 15-30 ani și are caracter sezonier, fiind mai accentuat primăvara și toamna.

Etiopatogenie

Mecanismele de producere a leziunilor cutanate nu sunt complet cunoscute. Se admite că sunt prezente reacțiile de hipersensibilitate de tip III sau IV mediate de limfocitele specifice stimulate antigenic și de secreția de citokine pe un teren uneori predispus genetic.

Aspecte clinice

Sindromul prodromal este absent de obicei, dar, atunci când există, constă în apariția simptomelor nespecifice, sugestive pentru o infecție de căi aeriene superioare.

Debutul erupției cutanate este brusc, iar leziunile apar de obicei cam în 3 zile. Erupția clinică interesează tegumentele și mucoasele (mai frecvent pe cea bucală) și constă din prezența unor leziuni caracteristice, “în cocardă”; acestea sunt rotunde, nu depășesc 1-2 cm diametru și sunt formate din 3 cercuri concentrice, cu aspect și culori diferite: centrul poate fi o zonă deprimată, erozivă sau chiar necrotică, roșu-violacee mărginită de un chenar roșu-pal edematos și o zonă periferică eritematoasă. Alte cocarde sunt centrate de o flictenă în tensiune de dimensiuni mici sau mijlocii, având în jur o zonă roșu-închis și un halou roz la periferie creând aspectul de “herpes iris”. Dispoziția cutanată a leziunilor este simetrică, preferențial la nivelul suprafetelor extensoare ale extremităților (dosul mâinilor, palme, plante, antebrațe, coate, genunchi, pe gât sau pe față) și mai rar pe trunchi, coapse și fese. Leziunile apar de obicei acral și se extind centripet.

Diagnosticul pozitiv de eritem polimorf este, în general, ușor, fără a fi necesare investigații de laborator speciale. De altfel, nu există analize de laborator specifice eritemului polimorf. Uneori poate fi un VSH crescut, leucocitoză moderată, proteine de faza acută crescute și transaminaze hepatice ușor crescute.

Tratamentul are ca scop reducerea duratei febrei (atunci când aceasta este prezentă), limitarea erupției și prevenirea apariției complicațiilor. Corticosteroizii scurtează febra și erupția dar poate prelungi durata spitalizării dacă apar complicații. Dacă *Mycoplasma pneumoniae* este implicată, se recomandă folosirea antibioticelor de tip macrolide sau quinolone. Glucocorticoizii topici și anestezicele locale sunt recomandați în eroziunile orale.

SINDROMUL STEVENS-JOHNSON ȘI NECROLIZA EPIDERMICĂ TOXICĂ

Necroliza epidermică toxică (TEN) și sindromul Stevens-Johnson sunt reacții acute care afectează atât pielea, cât și mucoasele. Sunt afecțiuni amenințătoare de viață caracterizate prin necroza extensivă și detașarea epidermului. Datorită similitudinilor clinice, histologice, factorilor declanșatori și mecanismelor de producere, aceste două entități sunt considerate variante diferite ale aceleiași afecțiuni, care diferă doar prin severitate și procentul suprafeței afectate. De aceea, pentru amandouă se folosește termenul de *necroliză epidermică*.

Din punct de vedere al afectării cutaneo-mucoase, gradele de severitate sunt:

- În sindromul Stevens-Johnson afectarea cutaneo-mucoasă este sub 10%
- Overlap sindrom, în care afectarea cutaneo-mucoasă variază între 10-29%
- Necroliza epidermică toxică sau sindromul Lyell cu peste 30% interesare cutaneo-mucoasă

Epidemiologie

Necroliza epidermică poate afecta orice vârstă cu un risc mai mare la femei, după 40 de ani. Mortalitatea variază între 5-12% pentru pacienții cu sindrom Stevens-Johnson și este peste 30% la cei cu necroliză epidermică toxică. Un prognostic nefavorabil se corelează cu vârsta înaintată, comorbidități asociate și o afectare cutanată extinsă.

Tablou clinic

Clinic, necroliza epidermică apare, în medie, la 8 săptămâni (4-30 zile) de la începerea tratamentului cu un medicament, prin manifestări nespecifice, precum: tuse, febră, cefalee, rinită și stare generală de rău care pot să preceadă cu 1-3 zile apariția erupției cutaneo-mucoase. La o treime dintre pacienți debutul poate

fi direct prin afectarea mucoaselor. Erupția cutanată este inițial simetrică, localizată pe față, toracele superior și proximal pe membre sub forma unor macule eritematoase, roșu-pal sau purpurice, cu formă neregulată care, ulterior, confluează. Apar frecvent leziuni de tip cocardă cu necroză centrală sau acoperite de bule mari care prin spargere lasă zone denudate, extinse. Semnul Nikolsky este pozitiv. Vindecarea acestor eroziuni se face cu hipo și hiperpigmentări, rareori cu cicatrici. Pot să distrofii unghiale sub forma modificărilor de colorație ce pot duce până la anonichie permanentă la 30% din cazuri.

Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul pozitiv al necrolizei epidermice se face pe baza anamnezei, examenului clinic și a examenului histopatologic care evidențiază existența unor leziuni de necroză epidermică în grade variate.

Tratament

Tratamentul vizează, atât îndepărtarea cauzei, dacă aceasta este cunoscută, cât și medicația patogenică.

Tratamentul general pentru sindromul Stevens-Johnson, constă în:

- izolarea bolnavilor în spații cu sterilitate păstrată
- reechilibrarea hidroelectrolitică
- corticoterapia masivă instituită corect și precoce, asociată cu antibioterapie cu spectrul larg
- imunoglobuline intravenos care reprezintă standardul terapeutic, Ciclosporina A, agenții anti-TNF
- plasmafereza sau hemodializa pot fi utile.

Tratamentul local:

- este utilă folosirea antisepticelor neiritante (Betadine, Clorhexidina)
- dermatocorticoizi și antibiotice (Oximed spray) pentru leziunile cutanate
- dermatocorticoizi cu antilevurice încorporate în orabase pentru leziunile bucale.

REAȚII CUTANATE POSTMEDICAMENTOASE

Reacțiile cutanate postmedicamentoase sunt frecvente, variind de la minore, simplu rash cutanat, până la erupții severe, amenințătoare de viață, așa cum se întâmplă în necroliza epidermică. Apar la un interval variabil de la introducerea medicamentului incriminat, uneori după ani de zile și dispar doar după eliminarea acestuia. Trebuie ținut cont de faptul că, orice medicament poate produce o reacție cutanată pe un teren particular predispus genetic și în funcție de variațiile de farmacocinetică ale medicamentului.

Epidemiologie

Afectează în egală măsură copiii și adulții, antibioticele fiind medicamentele cele mai incriminate. Pe lângă medicamente, produsele derivate din plante și remediile homeopate pot determina diferite tipuri de erupții cutanate.

Etiopatogenie

Așa cum am menționat anterior, orice medicament administrat continuu sau intermitent, poate determina o erupție cutanată de gravitate variabilă. În cazul administrării cronice a unui medicament trebuie să țină cont de un interval cuprins între 6 săptămâni până la 3 luni.

Tablou clinic

Clinic, erupțiile cutanate postmedicamentoase pot îmbrăca diferite forme:

- Urticariană, întâlnită în urticarii, angioedem și boala serului (produsă mai ales după Cefaclor).
- Flictenulară - în pseudoporfirii, boala cu IgA liniară postmedicamentoasă, pemfigoidul bulos postmedicamentos, pemfigusul vulgar postmedicamentos, necroliza epidermică.
- Pustuloasă - erupții acneiforme.
- Exantemul morbiliform sau maculo-papular.

- Eritemul fix postmedicamentos. La debut, se prezintă ca o pată eritemato-edematoasă ce în timp devine buloasă sau evoluează spre o hiperpigmentație persistentă. Eritemul are o nuanță caracteristică, roșu-violaceu și se însoțește de senzații de arsură, fără prurit.
- Necroza cutanată produsă de terapia anticoagulantă care îmbracă aspectul unei erupții sub formă de plăci eritematoase, dureroase acoperite de flicte care se erodează sau se transformă în zone necrotice.
- Erupții lichenoidale, lichen plan-like
- Pseudolimfoamele cutanate postmedicamentoase
- Vasculita postmedicamentoasă reprezintă 10% din totalul vasculitelor și afectează, în special, vasele mici.
- Manifestările lupus-like îmbracă semnele clinice clasice de lupus eritematos (febră, scădere în greutate, afectare renală, neurologică sau vasculitică etc.) sau de lupus subacut cu erupție papulo-scuamoasă sau inelară pe zonele fotoexpuse.
- Dermatita livedoidă și gangrenoasă (sindromul Nicolau)
- Eritemul nodos – se declanșează după contraceptive orale, sulfamide, săruri de aur.
- Modificări ale părului – *alopecia*, poate fi produsă de anticoncepționale, citostatice, antitiroidiene, retinoizi, heparină, trombostop; *hirsutismul* (hipertricoză) se observă în timpul administrării glucocorticoizilor, androgenilor, anticoncepționalelor, Minoxidilului, Fenitoinului; decolorarea părului în roșu după tetraciline și în galben după Clorochină.
- Tulburări de pigmentare cutanată