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

**DERMATOZE CU MECANISM IMUNOALERGIC**

**Noțiuni generale despre imunitate**

Imunitatea este definită ca o formă de apărare specifică a organismului uman la acţiunea unui agent străin intern sau extern denumit antigen. Răspunsul imun este di­ferenţiat fiind corelat cu natura antigenului şi creşte proporţional cu numărul de con­tacte anterioare ale organismului cu agentul străin.

Pentru o mai bună înţelegere 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) şi este specific imunităţii faţă de substanţe proteice străine speciei şi faţă de componentele an­tigenice ale unor agenţi infecţioşi (microbi, virusuri, paraziţi).

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

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

***Antigenele se pot clasifica în:***

*a) Antigenele infecţioase*:

* antigene microbiene;
* antigenele virale.

*b) Antigenele neinfecţioase* se clasifică la rândul lor în:

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

După originea lor, antigenele pot fi:

* de natură *exogenă*: vegetale (polenuri), animale (peri, scuame), alimentare (peşte, crustacee, lapte de vacă, ciocolată, ouă, cafea etc.), infecțioase (microbiene, virale, para­zitare), veninuri de insecte (ţânţari, purici, viespi, albine), substanţe chimice (cosmetice, deter­genţi, coloranţi, săpunuri, medicamente). Practic, orice substanţă din mediu poa­te deveni alergen;
* de natură *endogenă:* hormoni, componente celulare sau tisulare alte­rate prin acţiunea unor virusuri, bacte­rii sau medicamente.

Posibilităţile (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, paraziţi intestinali)
* calea percutanată - pentru produsele cos­metice, substanţe chimice sau medicamen­te aplicate pe piele, produse de uz casnic
* calea parenterală - pentru medicamente, seruri, vaccinuri.

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

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

1. ***Celula Langerhans***, considerată funcţi­onal ca “macrofag epidermic” datorită ca­pacităţilor sale (similare cu ale macrofagu­lui dermic) de a capta antigenele, a prelucra şi a prezenta aceste structuri, este dotată cu receptori membranari pentru imunoglobu­line şi complement iniţiind, astfel, procesul imun la nivelul tegumentului.
2. ***Limfocitele (T şi B)*** sunt celule sangui­ne implicate în toate etapele (iniţierea, dez­voltarea şi finalizarea) răspunsului imun, atât umoral cât şi celular, care se întrepă­trund dinamic şi 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 recunoaştere şi diferenţiere a limfocitelor T şi B;
* participă la fazele finale ale procesului de imunitate celulară (intermediate de limfokine)
* participă la procesele directe de citoliză (a celulelor tumorale)
* limitează propagarea unor infecţii cronice prin procesul de fagocitoză a germenilor.

1. ***Celulele Natural-Killer*** sunt implicate în procesele de liză a structurilor tumorale (cu sau fără anticorpi specifici asociaţi).
2. ***Celulele Killer*** acţionează ca şi prece­dentele în procesul de distrucţie a celulelor tumorale, însă, numai atunci când celulele neoplazice au asociate imunoglobuline G specifice situsurilor cu care suprafaţa aces­tora este dotată.

Sinteza imunoglobulinelor este rezulta­tul unui proces complex care începe odată cu pătrunderea antigenului la nivelul tegu­mentului şi implicarea celulelor vis-a-vis de alergenul dat. După contactul cu un antigen, un subiect uman dezvoltă în general o reacţie imună primară a organismului. Atunci când tegu­mentul vine din nou în contact cu acelaşi antigen etapele răspunsului imun se succed mult mai rapid având drept rezultat apariţia 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. Reacţiile de hipersensibilitate ime­diată** se instalează la un interval scurt (între câteva minute şi 6-8 ore) de la contactul cu antigenul sensibilizant.

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

Acest tip de reacţie participă în patogeneza urticariei, angioedemului Quincke, şocului anafilactic şi parţial în dermatita atopică.

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

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

**B. Reacţiile de hipersensibilitate de tip întârziat, tip IV (mediate celular)** sunt provocate de antigene microbiene, vi­rale, fungice, produse chimice, înţepături de insecte, ţesuturi transplantate, celule tumorale. Medierea acestor reacţii este realiza­tă de elemente celulare, principalul fiind limfocitul.

Reacţiile de hipersensibilitate de tip IV cuprind 2 categorii: IVa (de tip tuberculi­nic) întâlnită în unele afecțiuni cutanate şi IVb (tipul reacţiei de reject grefă).

Altă formă de reacţie de hipersensbili­tate întârziată se dezvoltă în timpul evolu­ţiei eczemelor de contact. Agenţii sensibi­lizanţi în contact cu tegumentul dezvoltă un răspuns mediat T celular care are drept rezultat apariţia unui infiltrat celular cu mononucleare, secundar apariţiei edemului la nivel epidermic şi formarea unei vezicu­laţii spongiotice. Acesta este mecanismul sensibilizării la substanţe chimice, crom, nichel, coloranţi, medicamente, substanţe din plante.

În concluzie, este necesar să reţinem că, în funcţie de natura antigenului, reacţiile 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 substanţe chi­mice, cosmetice, medicamente, detergenţi
* de tip infiltrat bazofilic (după Ciclofosfamidă sau injectare cu Ovalbumină).

În afară de reacţiile incluse în clasifica­rea lui Gell – Coombs, de curând s-a de­scris un al 5-lea tip de reacţie, **reacţia de hipersensibilitate stimulatorie.** Acest tip de reacţie se desfăşoară atunci când celulele primesc comenzi de la substanţe cu structu­ră hormon-like sau hormoni veritabili şi se leagă de aceste substanţe prin receptorii lor de suprafaţă. În urma acestor interacţiuni se produc modificări ale structurii receptorilor care se activează şi transmit semnale stimu­latorii în interiorul celulelor, fiind stimulate limfocitele B.

**Metodele de investigaţie ale afecţiunilor alergice dermatologice**

Schematic pot fi împărţite în metode de explorare *in vitro* şi teste de explorare *in vivo*.

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

Explorarea imunologică *in vivo* se face pe baza testelor cutanate utile pentru decelarea tuturor tipurilor de sensibili­zare: imediată, întârziată şi 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, obrajilor 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 populaţiei prezentând cel puţin un episod în timpul vieţii), provocată de diferiți factori: infecţioşi, medicamentoşi, alimen­tari, fizici, de contact, psihici şi genetici.

***Etiopatogenie***

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

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

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

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

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

* pneumalergenele (polenuri sau pulberi vegetale),
* trofalergenele (alimente şi medicamente)
* factori infecțioși (bacterii, virusuri, paraziţi).

**Urticariile nonalergice** (reprezintă până la 85% din totalul urticariilor) sunt consecinţa unei multitudini de factori eti­ologici (de altfel, în mare parte, comuni cu cei întâlniți la urticariile alergice): medicamente (miorelaxante, opiacee), substanţe de contrast pe bază de iod, factori infecţioşi (bacterii din intestin sau intrate pe cale respiratorie), paraziţi (giardia, helminţi), candida, rezorbţia unor toxine de la nivelul intestinului, alimente (crustacee, căpşuni, vinul roşu).

* 1. Subliniem că există şi substanţe, de exemplu aspirina, care pot declanşa urtica­rii prin ambele mecanisme patogenice.

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

***Tablou clinic***

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

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

* După culoare: urticarii cu leziuni roşii, porţelanii şi chiar violacee
* După formă: rotund-ovalare, izolate sau confluate, aspect inelar, figurat (cu as­pect de hartă geografică) sau sub for­ma unui placard cu contur policiclic
* 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 şi genitale, leziunile urticariene sunt însoțite de un edem marcat al ţesutului 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 vasodilataţia vaselor su­perficiale asociată cu edem perivascular la nivelul dermului papilar.

*Clasificare*

* După *evoluție*, urticariile se clasifică în:
* Urticarii acute, apar la orice vârstă şi evo­luează sub 6 săptămâni
* Urticarii cronice, cu durată peste 6 săptă­mâni
* Urticarii cronice intermitente sunt forme­le de urticarie cu evoluţie 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 însoţite de cefalee, hipotensiune arterială, tahicar­die, dureri abdominale, artralgii sau febră.

* După *etiologie*, urticariile se clasifică în:

1. **Urticariile prin factori fizici**, au me­canism patogenic nonimunologic, sunt rare şi dificil de diagnosticat. Cuprind:

*1. Urticaria solară* apare după câteva minute de la expunerea la soare și se loca­lizează pe părţile descoperite ale tegumen­tului; persistă o perioadă scurtă şi se poate însoți de migrene, senzație de amețeală sau dispnee. Rareori este primitivă. De cele mai multe ori însoţește alte boli fotocondiţiona­te, 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 suprafaţa caldă. Se instalează, atât după contactul tegumentului cu o sursă de căldură, cât și după ingestia de băuturi fier­binţi, la efort. Este foarte rar întâlnită şi se consideră că pacienții cu aceste forme de urticarie prezintă o predispoziţie 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 evoluţiei unor criopatii (crioglo­bulinemii, criofibrinogenemii). 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 şi afectează un număr redus de subiecţi. 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; totuşi, 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 greutăți 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 crescut.

*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 declanşează 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 erupţiilor urticariene de cauză fizică şi este condiţionată de fac­tori care cresc temperatura organismului: febră, eforturile fizice şi emoţionale, băile fierbinţi. O parte din pacienţii care fac astfel de urticarii au hipersensibilitate la acetilco­lină şi un titru scăzut (prin deficienţă con­genitală) al colinesterazei serice şi tisulare. Erupţia 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: amețeală, cefalee, sincopă, flushing, wheezing, greață, vărsături și diaree. S-a observant o incidența crescută a atopiei. Evoluţia este cronică, recidivantă.

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

**b) Urticariile de contact** apar după contactul tegumentului cu substanţe chimi­ce (acizi diluaţi, cosmetice, coloranți), fibre textile, materiale sintetice, anumite alimen­te (urzici, roşii, morcovi, banane, lapte).

Mecanismul de producere este fie unul iritativ, fie imunoalergic.

Erupţiile urticariene sunt minime și dispar rapid după îndepărtarea produsului declanşator.

**c) Urticaria alimentară** este declan­şată de ingestia de trofalergeni. Numărul alimentelor incriminante este foarte mare, unele dintre produse reprezentând în mod natural alergene, altele căpătând proprie­tăți antigenice prin adaosul de coloranţi sau conservanţi.

Identificarea alergenului în acest tip de urticarie poate fi uşoară în cazul alimen­telor care se consumă mai rar ca: fragi, căpşuni, 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 erup­ţii urticariene pot fi declanşate atât prin re­acţii alergice (de tip I) cât şi prin mecanis­me nonalergice.

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

* *urticariile prin mecanism alergic* repre­zintă mai puţin de 10% din totalul urtica­riilor postmedicamentoase. Se instalează la câteva minute până la câteva ore de la administrarea medicamentului şi dispar după ore sau zile de la întreruperea aces­tuia. Reintroducerea aceluiași medicament declanşează repetarea erupţiei mai repede, urmată de o amploare mai mare a manifes­tărilor clinice sau chiar instalarea şocului anafilactic.
* *urticariile prin mecanism nonalergic* (90% din cazuri) sunt legate de acţiunea 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 cateva 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.

1. **Urticariile la pneumalergene** sunt de­clanşate prin mecanisme imunoalergice la diverşi alergeni inhalaţi: polenuri, parfu­muri, cosmetice, mucegaiuri, fungi, păr de animale, praf de cameră etc.

Afectează mai ales pacienţii cu teren atopic şi evoluează alături de alte ma­nifestări alergice, de obicei respirato­rii, ca rinita alergică, astm sau bronşita astmatiformă.

1. **Urticariile microbiene şi micotice**

Cel mai frecvent, intră în discuţie ca agent etiologic, candida albicans care pro­duce de regulă erupţii urticariene la pacien­ţii cărora li se pot evidenţia depozite abun­dente levurice pe suprafaţa 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.

1. **Urticariile parazitare** sunt declan­şate prin mecanisme imunoalergice şi pot fi induse de prezenţa atât a parazi­ţilor tractului digestiv (giardia, oxiuri, ascarizi), cât şi de paraziţii criptogamici (dermatofiţi).
2. **Urticariile sistemice (urticaria vascu­litis)** sunt erupţiile urticariene care apar şi evoluează în cadrul altor afecţiuni. Prezintă câteva particularităţi clinice distincte, re­prezentate de: absenţa pruritului, localizarea simetrică a erupţiei, persistenţa plăcilor urticariene mai mult de 24 ore, asocierea leziunilor cutanate cu artralgiile, evoluția cronică.
   1. **Urticariile la înţepături de insecte** sunt rar întâlnite. Înţepăturile de insecte (viespii, albine, purici, ploşniţe etc) pot determina reacţii alergice urticariene imediate sub forma unor leziuni eritemato-edematoase multiple şi grupate cu un punct central he­moragic foarte caracteristic.
3. **Urticariile de cauze genetice** au fost recent descrise în literatură. Există o formă de urticarie familială la frig care recunoaş­te transmiterea autosomal dominantă după cum există şi situaţii cu dermografism au­tentic familial.
4. **Urticariile psihice** sunt declanșate de diferite forme de stres şi se întâlnesc, mai ales, la indivizii depresivi şi anxioşi.
5. **Urticariile plurifactoriale** sau intricate sunt produse de acţiunea mai multor factori (de obicei corelaţi): pneumalergene, ali­mente, medicamente şi factori psihici.
6. **Urticariile idiopatice** (de cauză nei­dentificată) reprezintă între 20 - 60% din totalul urticariilor, putând îmbrăca diverse forme clinice şi 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. Afecţiunea interesează anumite zone tegumentare mai bogate în ţesut conjunctiv lax, precum şi unele mucoase. Boala este o urgenţă me­dico-chirurgicală din cauza evoluţiei sale rapide şi consecinţelor nefaste pe care le poate înregistra dacă nu este tratată la timp şi corect.

***Etiopatogenie***

Este o formă clinică distinctă faţă de urticarie însă are acelaşi mecanism etio­patogenic, reacţia de hipersensibilizare de tip I.

***Tablou clinic***

Pe faţă, 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 şi dureroase. Uneori edemul poate apărea și la nivelul palmelor și plantelor. Edemul feţei se asociază cu un edem bu­co-faringian care poate afecta masticaţia şi fonaţia, putând interesa laringele şi epiglo­ta în procent de până la 25%, însoțindu-se cu dispnee şi senzaţie de sufocare. Uneori, edemul poate progresa rapid ducând la as­fixie şi moarte, această situaţie necesitând traheotomie. Placarde edematoase pot apărea şi la ni­velul organelor genitale. Pruritul lipseşte, leziunile fiind pareste­zice şi 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 vibraţii se in­stalează după câteva minute de la expu­nerea la vibraţii (lucrări dentare sau trau­matisme). Este rar întâlnit şi reprezintă o boală ereditară cu transmitere autosomal dominantă.
* angioedemul ereditar (formă rară de edem Quincke) se transmite tot auto­somal dominant, debutează în copilă­rie şi se datorează deficitului cantitativ sau calitativ al inhibitorilor C1 - es­terazei, neputând fi blocată activarea complementului.

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

***Diagnosticul pozitiv*** al urticariilor este, în general, ușor facându-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 funcţie de tipul de urticarie suspectat: Pentru urticariile cu mecanism alergic sunt necesare testări alergologice la alimente, medicamente, bacterii sau paraziţi, alergene respiratorii. În urticariile fizice, sunt de folos teste­le de expunere la frig, căldură, lumină, efort. În urticaria la frig, este necesară de­terminarea crioglobulinelor şi a criofibrinogenului. În situaţii rare, se efectuează exame­nul histopatologic cutanat care poate, alături de dozarea complementului şi a complexelor imune, să precizeze diagnosticul. În unele situaţii sunt indicate investi­gaţii 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 şi 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 (Xzyal), Cetirizina (Zyrtec) etc. În unele forme de urticarie recidivantă cu evoluţie cronică este indicată asoci­erea antihistaminicelor anti-H1 cu anti­histaminicele anti-H2, dar cu rezultate modeste.
* Urticariile cu erupţii masive şi formele de angioedem Quincke beneficiază de administrarea corticoterapiei generale de urgenţă (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 antihistamince 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, fotoprotecţie externă prin topice cu filtre de UV.
* Urticaria alimentară impune dietotera­pia cu excluderea din dietă a alimentelor incriminante direct sau prin fenomene de alergie încrucişată.
* Angioedemul ereditar nu răspunde la ad­ministrarea de corticosteroizi, epinefrină sau antihistaminice.

***Tratament local***

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

**ECZEMA**

Reprezintă un sindrom plurietiologic cutanat cu polimorfism lezional deosebit ce reuneşte entităţi morfo-clinice pruriginoase şi inflamatorii cu mecanisme patogenice variate.

***Noțiuni generale***

Leziunea elementară comună şi repre­zentativă pentru eczemă este *vezicula*, apă­rută prin veziculaţie interstiţială, având un caracter pasager în evoluţia stadială a bolii. Clasic, evoluţia 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, uşor edematoase şi foarte pruriginoase;
* *faza de veziculaţie*, ce corespunde apa­riţiei pe acest fond eritematos a unor vezicule de dimensiuni mici, izolate sau cu tendinţă la confluare, cu lichid clar, seros care în faza de stare acoperă tot placardul eritematos;
* *faza de zemuire* este consecința ruperii veziculelor din care se evacuează con­ţinutul seros, la examenul cu lupa apă­rând adevărate perforaţii ale stratului cornos “puţurile Devergie” prin care se scurge lichidul dând un aspect lucios, umed al întregului placard;
* *faza de crustificare* caracterizată prin prezenţa de scuame subţiri şi umede, cruste gălbui sau maronii rezultate din ruperea veziculelor şi uscarea conţinu­tului, care după o perioadă variabilă se îndepărtează;
* *faza de descuamare* apare după căde­rea crustelor, tegumentul este eritema­tos, subţire, acoperit cu scuame albe, uscate care se detaşează uşor;
* *faza de epitelizare* (vindecare) este re­prezentată de arii tegumentare subţiri, roşietice, netede şi lucioase, prezen­tând mai ales marginal unele scuame subţiri, alb cenuşii, uşor detaşabile.

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

La formele clinice cu evoluţie recidi­vantă, secundar pruritului şi gratajului în­delungat, se poate asocia lichenificarea, re­prezentată clinic de placarde circumscrise, cu tegumentul îngroşat, uşor hiperpigmen­tat, infiltrat, brăzdat de şanţuri adânci care delimitează pseudopapule de lichenificare **(Figura 13.7)**.

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

***După evoluţie*** eczemele se împart în:

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

***Forme clinice***

1. ***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 preferenţi­al pe dosul mâinilor sau antebraţe, 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 şi se extind prin periferie.

*Diagnostic pozitiv*

Diagnosticul pozitiv este uşor de făcut având în vedere aspectul, topografia şi 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 infecţioase, asociată cu antihistaminice şi 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), coloranţi (Tinctura Castellani), dermatocorti­coizi de potență medie sau mare sub formă de spray, loţiune, cremă sau un­guent în funcție de momentul evolutiv al afecţiunii.
  1. ***2. Eczema dishidrozică*** (dishidroza, ec­zema papulo-veziculoasă palmo-plantară, pompholix).

Eczema dishidrozică este o formă de eczemă care afectează palmele, plantele și parțile laterale ale degetelor de la mâi­ni și picioare, caracterizată de apariția unor vezicule şi/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*

Erupţia se localizează simetric pe mar­ginile laterale ale degetelor sau pe toată palma şi planta şi constă din prezența unor vezicule sau bule mici, profunde, inclavate în epiderm. Pot fi izolate sau confluate, au conţinut limpede, citrin, însoţite de prurit intens asociat, uneori, cu senzaţii de arsură sau înţepătură. Aceste lezi­uni pot fi înșotite 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*

Evoluţia 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 subintrante.

*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.

*Tratamenult general:* Azatioprină.

***3. Eczema asteatozică*** (sin. eczema craquelé) se dezvoltă preferenţial la persoa­nele vârstnice, mai frecvent iarna şi corespun­de unei reduceri a filmului hidrolipidic de la suprafaţa 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 subţiri. Pruritul este chinuitor. În evoluție, se întâlnesc manifestări eczematoase clasi­ce cu sângerare şi durere. Fisurile și scua­mele apar într-un pattern poligonal pe ma­sură 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.

*Evoluţia* este cronică cu perioade de acalmie şi pusee de exacerbare condiţiona­te de sezon.

*Tratament*

* Tratament general: antihistaminicele anti H1
* Tratament local: se urmăreşte combaterea uscăciunii te­gumentelor prin băi emoliente, agenți topici emolienți cu alfa-hidroxi acizi, creme sau unguente cu dermatocorti­coizi de potenţă slabă, Pimecrolimus 1% cremă.
  1. ***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 si 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 antebrațele, 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, dermotocorticoizi 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.
  1. ***5. Eczema infecţioasă***

Este forma de eczemă determinată de prezenţa unor bacterii, dermatofiți, myco­bacterii sau de produşii 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 infecţioase primare.

Erupţia 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 infecţioşi prin antibioterapie.

1. ***6. Eczema de stază*** (sin. eczema gravi­taţională, eczema varicoasă) este o eczemă secundară insuficienţei venoase cronice şi se produce prin sensibilizarea la bacterii, medicamente (antibiotice, conservanți, ca­uciucul din faşa elastică, balsamul de Peru etc.) sau datorită contactului cu secreţiile ulcerului.

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

Interesează preferenţial femeile obeze, după decada a patra de viaţă, 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 şi mani­festări eczematoase la distanţă.

Tratamentul respectă aceleaşi principii ca pentru toate formele de eczemă.

**DERMATOZE OCUPAȚIONALE**

Dermatozele ocupaţionale 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 atat la nivel cutanat, cât și la nivelul altor organe.

*Epidemiologie*

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

*Etiopatogenie*

În declanşarea unei dermatoze ocupaţio­nale se asociază mai multe tipuri de factori.

*Factorii predispozanţi* sunt strict legaţi de terenul individului. Pot fi grupaţi în:

* factori ce ţin de particularităţile orga­nului cutanat, și anume, subiecţii cu te­ren atopic, cu hiperhidroză, manifestări seboreice, persoanele cu fototip I și II, persoanele cu pielea fină şi subţire sau purtătorii unor afecţiuni cutanate preexis­tente
* factori de ordin general reprezentaţi de alte patologii existente (digestive, biliare, hepatice, renale etc).

*Factorii determinanţi* sunt legați de condiţiile mediului profesional, și anume:

* 1. *Factorii fizici* sunt cei mai frecvent in­criminaţi în patogeneza afecţiunilor profesionale:
* factorii mecanici produc prin frecare sau înţepare microtraumatisme repeta­te a căror consecinţă în timp poate fi apariţia de granuloame de corp străin. Presiunea repetată pe o anumită zonă tegumentară poate duce la apariţia de lichenificări, clavusuri sau calozităţi localizate strict la locul de acţiune al agentului respectiv.
* factorii termici includ, atât tempera­turile ridicate, cât şi 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 şi chiar degerături. Asocierea umezelii, atât în condiţii de căldură crescută cât şi de frig, are drept urmare apariţia macerării tegumentului.
* factorii radianţi includ radiaţiile ul­traviolete care pot induce eriteme, pigmentări, degenerescenţă elasti­că, leziuni precanceroase; radiaţi­ile X pot determina radiodermite profesionale.
  1. *Factorii chimici,* de o mare diversitate, pot declanşa dermatoze ocupaţionale ac­ţionând ca: iritanţi primari, reprezentaţi de acizi, baze sau solvenţi organici, care pot induce o reacţie cutanată localizată pe zona tegumentară cu care au intrat în contact prima dată.
  2. *Factorii biotici* reprezentaţi de microbi, virusuri sau paraziţi, pot declanşa derma­toze ocupaţionale mai ales la personalul medical dacă acesta nu respectă normele de protecţie, au o slabă reactivitate imu­nologică sau sunt confruntaţi 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 ocupaţionale

**Dermatita de contact iritativă**

Este cea mai frecvent întâlnită dermati­tă ocupaţională, 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 func­ţie de natura, concentraţia şi perioada de con­tact a agentului declanșator cu tegumentul. Astfel, dermatita de contact iritativă se îm­parte în 2 tipuri majore: acută și cumulativă.

1. În dermatita de contact acută debutul se face întotdeauna brusc prin macule erite­matoase care se asociază în scurt timp cu edem, veziculaţie, zemuire, flictene sau chiar necroze (dacă intensitatea agentului provocator este foarte mare sau durata de acţiune a fost lungă). Subiectiv, fenomenele se însoţesc de senzaţii de usturime, arsură, sau durere însă niciodată de prurit. Leziunile dermitelor ocupaționale irita­tive pot fi reproduse experimental prin tes­tarea cutanată a substanţelor incriminate (în aceeaşi concentraţie cu cea care a declanşat erupţia spontană).
2. 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 substanţele iritante poate duce la schimbarea calităţilor tegumentului, acesta devenind îngroşat, 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 reţinut 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 substanţe care pot determi­na dermatita de contact alergică sunt: Nichelul, Cromul, unii înălbitori, cimentul, cosmeticele, răşinile epoxi, acrilaţii, cauciucul, aldehida formică, parafenilendiaminele, plantele, uleiurile de răcire

1. Din punct de vedere fiziopatologic se parcurg urmatoarele etape:

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

La un pacient sensiblizat, pot apărea două situatii particulare, şi anume:

* posibilitatea instalării unei reacţii de sen­sibilizare încrucişată
* falsa reacţie de sensibilizare încrucişată.

Prima situaţie se referă la apariţia unei reacţii de sensibilizare la un anumit paci­ent (sensibilizat) la contactul cu o substanţă nouă dar care are în structura sa chimică grupări similare sau identice cu cele din compoziţia substanţei la care s-a produs sensibilizarea iniţială.

Falsa sensibilizare încrucişată poate sur­veni însă atunci când substanţe chimice di­ferite (parafenilen diamina şi hidrochinona) pot suferi la nivelul tegumentului o trans­formare în urma căreia rezultă o moleculă identică (benzochinona), aceasta fiind sub­stanţa 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 acţionează 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 evoluţia ei, dermatita de contact aler­gică, deşi începe întotdeauna strict la locul de contact, se poate extinde şi la zonele învecinate, putându-se chiar generaliza. Evoluţia este în general favorabilă, leziuni­le vindecându-se fără a lăsa urme.

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

*Dermatita de contact a feţei* este indusă de folosirea unor anumite produse cosme­tice (creme, fonduri de ten) şi evoluează ca placarde eritemato-veziculoase, bine deli­mitate, cu zemuire şi scuamo-cruste, intens pruriginoase. Eczema la nivelul gâtului sau lobilor urechii, este declanşată de contactul cu coliere sau clipsuri în componenţa că­rora sunt derivaţi de nichel. Forma clinică poate fi diferită, atât ca eczemă clasică cât şi ca forme de eczemă uscată.

1. *Dermatita pleoapelor* poate fi declan­şată 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 şi tegumentul din jurul gurii ca răspuns al efectului sen­sibilizant al rujurilor, creioanelor de contur, pastei de dinţi, unor ape de gură parfumate, unor alimente foarte picante sau fierbinţi. La instrumentiştii profesionişti reacţia poate apare la componentele instrumentului de su­flat care intră în contact cu buzele.

1. *Dermatita de contact a mâinilor* se poa­te declanşa la nivelul degetelor sau a articu­laţiei antebraţului strict pe locul de contact cu inele, ceasuri, brăţări sau curele de ceas. De asemenea, unele mănuşi de piele pot de­termina dezvoltarea unor placarde de ecze­mă la locul de contact din cauza produşilor folosiţi în tăbăcirea pieilor de animale.
2. *Dermatita de contact alergică la mănu­şile de cauciuc* (chirurgicale sau de menaj) apare simetric pe dosul mâinilor şi pe arti­culaţiile pumnilor.
3. *Dermatita de contact alergică a degete­lor de la mână* (mai des raportată la mâna dreaptă) se întâlneşte mai ales la instrumen­tiştii care folosesc instrumente de suflat ni­chelate sau la violonişti sau violoncelişti 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 substanţe vegetale, unghii false sau lacuri de unghii.

1. *Dermatita de contact alergică a zida­rului* are o topografie particulară, foarte distinctă, caracterizată de placarde eri­temato-veziculo-scuamo-crustoase, dis­puse pe regiunea tenară şi hipotenară a palmelor, pe faţa anterioară a articulaţiei pumnilor şi pe dosul mâinilor. Pruritul este supărător. După faza acută clasică, pot rămâne arii hiperpigmentate, uscate și scuamoase.
2. *Dermatita de contact alergică a mem­brelor inferioare* se poate localiza:

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

1. *Dermita de contact alergică a axilelor* se întâlneşte la utilizatorii de deodoran­te sau creme epilatoare, fiind favorizată de umiditatea locală, căldura și frecarea zonei.
2. *Dermita de contact alergică localiza­tă la nivelul trunchiului* reprezintă reac­ţia tegumentului la componentele elastice (din sutiene sau corsete) sau la anumiţi coloranţi din structura hainelor. De ase­menea, mai pot provoca reacţii: detergen­ţii, produsele de parfumat, lenjeria cât şi unele medicamente aplicate în topice (sulful).

**b. Dermatita alergică de contact non-eczematoasă:**

1. *Dermita de contact purpurică şi pig­mentară* se caracterizează, în faza iniţială, de prezența unor placarde eritemato-papu­loase şi leziuni purpurice peteşiale însoţite 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, coloranţi, cosmetice, medicamen­te, răşini acrilice, fibră de sticlă.
2. *Dermita de contact lichenoidă* evolu­ează cu o simptomatologie clinică asemă­nătoare cu cea din lichenul plan. Leziunile sunt localizate pe dosul mâinilor, antebraţe, braţe şi mai rar pe faţă, erupţia 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.

1. *Dermita de contact de tip “eritem polimorf”* este o formă rar întâlnită de dermatoză ocupaţională, care recunoaşte drept agenţi declanşatori: nichelul, cobal­tul, coloranţi, parfumuri, aldehida formică, unii compuşi din plante (primula) sau din esenţe de lemn parfumate (eucalipt, pali­sandru) cât şi 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-pa­pulo-flictenulare de tip eritem polimorf. Se admite că mecanismele de producere ale acestor leziuni sunt prin reacţii de hiper­sensibilitate de tip I, II şi IV.
2. *Erupţiile granulomatoase* sunt manifes­tări de răspuns la acţiunea unor metale sau săruri de siliciu, magneziu, zirconiu sau a colagenului străin, cât şi a unor coloranţi utilizaţi în tehnica tatuajelor (mercur, crom, cadmiu). Aceste substanţe pot declanşa erupţii pruriginoase de tip granulomatos, precedate sau nu de reacţii eczematiforme. Pot fi imunologice sau nonimunologice.

**Fotodermatozele de contact**

Sunt consecinţa acţiunii intricate a lumi­nii cu unele substanţe chimice conţinute de obicei în plante aplicate pe piele (fotoaler­gene). Locul de apariţie al acestor afecţiuni îl constituie zonele de tegument expuse la lumină (mâinile, antebraţele, faţa, gâtul, decolteul).

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

Fotodermatozele de contact se grupează în:

1. *Fototoxice,* care se pot instala de la pri­mul contact cu planta, reacţia tegumentului fiind imediată şi mediată de radiaţiile ultra­violete de tip A (UVA). Cea mai frecvent întâlnită fotodermatoză de acest gen este cea apărută după contactul cu derivaţii fu­rocumarinici din plante, mai ales din fami­lia umbelifere;
2. *Fotoalergice,* care apar după câteva zile de la expunerea la planta respectivă, astfel de reacţii fiind caracterizate de prezenţa leziunilor eritemato-veziculoase, prurigi­noase localizate pe zona expusă la lumină. Apar după contactul cu substanţe din grupa hexaclorofenului, fenotiazinelor sau unele săpunuri antibacteriene care conţin fenoli halogenaţi.

**Alte dermatoze ocupaționale**

1. *Urticaria de contact* se poate declanşa după contactul cu: acidul benzoic, acidul cinamic sau aldehida cinamică, substanţe care pot intra în compoziţia unor paste de dinţi sau gume de mestecat sau din unele creme cosmetice. Dintre alimente: peştele, brânza, cartofii, ardeiul iute şi unele soiuri de mere pot produce urticarie de contact.
2. *Vitiligo ocupaţional* constă din apariția unor macule şi linii hipopigmentate, în ge­neral staţionare, care se pot observa la mai multe persoane din acelaşi mediu industri­al. Unele substanţe industriale conţinute de adezivii pe bază de neopren, unele uleiuri anti-oxidante şi germicide din detergenţi induc o reducere a activităţii melanocitelor din ariile de contact cu aceste substanţe.
3. *Acneea la ulei sau clor* se înregistrază la purtătorii unor salopete îmbibate cu uleiuri şi evoluează sub forma unei erupții pustu­loase foliculare localizate mai ales pe brațe și coapse. Se întâlneşte la petrolişti, metalur­gişti, fochişti, lucrători din industria clorului.
4. *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 şi regiunea cervicală posterioară, trunchiul, extremitățile, fesele, scrotul și penisul.

*Cancerele şi precancerele profesionale* (keratozele actinice, cheilitele keratozice, leucoplaziile sau radiodermitele) se întâl­nesc la subiecţii blonzi sau roşcaţi care prin profesia lor sunt expuşi unui număr mare de ore la radiaţiile solare (agricultori, pescari, marinari), la radiaţii ionizante (radiologii) sau lucrează cu gudroane cancerigene (co­şarii, drumarii).

1. *Ulcerele la crom* se întâlnesc la munci­torii din industria cromului, la tăbăcari sau argintari, ca rezultat al contactului cu solu­ţii cromante alcaline hexavalente. Apar sub forma unor ulceraţii indolore la locul trau­matismului sau pe septul nazal.
2. *Hiperpigmentările profesionale* se pre­zintă ca melanodermii secundare la munci­torii din industria cauciucului, gudroanelor sau asfaltului.
3. *Infecţiile profesionale* sunt întâlnite la personalul medico-sanitar din serviciile de boli contagioase, pediatrie sau în labo­ratoare de cercetare microbiologică sau virusologică.

*Stigmatele profesionale* sunt consecinţa unor activităţi profesionale şi sunt repre­zentate de: durioane, calozităţi, lichenifi­cări sau depuneri de coloranţi.

**Tratamentul dermatozelor ocupaţionale**

Obiectivul principal în managementul dermatozelor ocupationale îl reprezintă prevenirea contactului cu orice substanţă potenţial 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 iritanţi.
* Utilizarea “cremelor barieră” nu a dat rezultate încurajatoare.
* Folosirea cremelor emoliente, după cu­răţarea prealabilă a tegumentului, a dat re­zultate mulţumitoare.
* Topicele cu dermatocorticoizi calmea­ză erupţia în majoritatea dermatitelor de contact. Cum mâinile sunt zona cea mai des afectată de dermatoze ocupaţionale, se indică dermatocorticoizii de potenţă înaltă la începutul perioadei de tratament, timp de 5-7 zile, ulterior folosirea unor forme de potenţă medie sau joasă.

În formele cronice de dermatoze ocu­paţionale, dau rezultate satisfăcătoare apli­caţiile dermatocorticoizilor în pansamente ocluzive pe timpul nopţii, însă cu indicaţia evitării supradozării și aplicării îndelun­gate, din cauza riscului apariției reacțiilor adverse.

Antihistaminicele anti-H1, sunt indicate pentru combaterea pruritului, iar corticote­rapia generală, se foloseşte 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 desfăşoară la subiecţii cu predispoziţie genetică de a dezvolta afecţiuni alergice ca eczema, ast­mul bronşic, 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***

Incidenţa bolii a crescut în ultimele de­cenii la 10% din totalul afecţiunilor derma­tologice, cifrele raportate variind în funcţie de zona geografică şi autor. Repartiţia ca­zurilor după sex favorizează sexul mascu­lin, iar simptomatologia clinică variază cu vârsta. Afectează până la 20% din copii și 2-8% din adulți. Debutează, 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 im­plicaţi factori şi mecanisme ce se intrică şi se intercondiţionează, astfel:

* Predispoziția genetică
* Anomaliile nonimunologice
* Factorii imunologici

**1. Predispoziţia genetică**

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

**2. Anomaliile nonimunologice:**

1. *Deficienţele funcţionării sistemelor de reglare a activităţii* mastocitului şi limfo­citelor prin controlul inhibitor inadecvat realizat prin scăderea AMP-ul ciclic.

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

*Iritabilitatea crescută a tegumentului atopicului* datorită dezvoltării la acesta, foarte timpuriu, a diatezei prurigene (de­clanşarea unor senzaţii de prurit permanen­te şi foarte supărătoare la factori iritanţi te­gumentari subliminali).

*Reactivitatea cutanată* faţă de mediatorii biochimici şi farmacologici a acestori bol­navi este modificată în sensul existenţei fe­nomenului de albire întârziată la contactul cu revulsin şi la acetilcolină şi hiperreacti­vitate la histamină.

*Anomalii ale stratului barieră* care duc la pierderea crescută de apă şi la existenţa permeabilităţii mărite a tegumentului faţă de atopene şi iritanţi primari ce au drept consecinţă asocierea unei sensibilităţi exa­gerate adrenergice şi colinergice.

**3. Factorii imunologici**

Reprezintă o verigă importantă în lanţul fiziopatogenic al dermatitei atopice.

În sprijinul acestei afirmaţii sunt aduse următoarele argumente: cea mai frecventă modificare imuno­logică, (prezentă la 80% din bolnavi) este creşterea concentraţiei serice a IgE; corelarea creşterii IgE serice cu scăde­rea IgA; la atopici incidenţa hipo IgA este de 35 de ori mai mare decât la subiecţii să­nătoşi; se ştie că IgA secretate la suprafaţa mucoasei digestive şi respiratorii asigură integritatea acestora şi implicit participă la apărarea faţă de factorii infecţioşi.

***Dermatita atopică a copilului***

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

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

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

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

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

Putem întâlni aspecte clinice de neuro­dermită circumscrisă cu arii hiperpigmen­tate brun-cafenii, cu şanţuri întretăiate şi pseudopapule de lichenificare, localizate, de obicei, pe ceafă sau zonele latero-cervi­cale, pe feţele de extensie ale antebraţelor, 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 solvenţi organici sau alte substanţe degresante cât şi după situaţii care declanşează o hipersudorație (eforturi fizice prelungite, expuneri la căl­dură, vestimentaţie prea groasă în raport cu ambianţa).

***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, dermografism 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 pacienţii cu debutul bolii în copilărie şi 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 şi diversificat în funcţie 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 şi 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 paraziţilor acarieni
* antibioticele sunt utilizate numai în com­baterea suprainfecţiilor asociate
* curele heliomarine, climatoterapie la Olăneşti.

Tratamentul local vizează reducerea pruritului cât şi prevenirea sau combaterea suprainfecţiilor asociate. Se folosesc:

* antisepticele locale neiritante (Betadine, Clorhexidine) și cu ioni de argint; com­prese locale cu acid boric 3%, soluţia 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 şi evitarea dușurilor fierbinţi
* evitarea contactului cu haine din ţesături sintetice sau de lână, iar în cazul copiilor mici asigurarea unei umidităţi corespun­zătoare în încăpere.

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

Antihistaminicele anti H1 asociate sau nu cu blocanţii 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 şi adulţii.

Se disting următoarele forme clinice:

**Prurigo acut**

**Prurigo acut** include:

1. *Prurigo strofulus* (sin. prurigo acut al copilului), manifestare întâlnită de la câ­teva luni de viaţă până la vârsta şcolară, evoluează prin papule şi papulo-vezicule, intens pruriginoase, înconjurate de plăci urticariene. În evoluţie, plăcile urticariene se rezorb repede, papulo-veziculele persistă şi secundar gratajului se acoperă cu cruste hematice. Ca localizare, erupţia interesează predominant zonele palmo-plantare, faţa, gâtul şi regiunea genitală. Boala recidivează frecvent mai ales pri­măvara şi toamna şi poate dispărea spontan după vârsta de 7 ani. *Tratamentul* vizează îndepărtarea aler­genului atunci când acest lucru este posibil: regim alimentar corespunzător, tratarea fo­carelor microbiene şi a parazitozelor, com­baterea insectelor şi deparazitarea etc. Tratamentul general, constă în adminis­trarea antihistaminicelor şi numai rareori a corticoterapiei, iar tratamentul local se face pe bază de mixturi, spray-uri sau loţiuni cu efecte antipruriginoase.
2. *Prurigo acut al adultului* reprezintă o erupţie papulo-veziculoasă pruriginoasă, fără plăci urticariene periferice care evolu­ează în valuri succesive pe perioade de câ­teva săptămâni şi recidivează mai rar. Factorii incriminaţi sunt alergenele ali­mentare, infecţiile şi medicamentele. *Tratamentul* urmăreşte în primul rând îndepărtarea alergenului cauzal asociat cu desensibilizări specifice şi nespecifice, an­tihistaminice şi sedative iar local aplicaţii de topice cu efecte antipruriginoase.
3. *Prurigo estival* (sin. actinic) este rar în­tâlnit şi, așa cum îi spune şi numele, este provocat de expunerea la soare, putând re­cidiva anual în sezonul cald. Afectează atât copilul mare (ameliorân­du-se la adolescenţă), cât şi adulţii. Erupţia se localizează pe ariile expuse la soare (faţă, gât, mâini, antebraţe, gambe) şi constă din prezența leziunilor papulo-vezi­culoase pruriginoase.
4. *Prurigo hibernal* este foarte rar întâlnit, evoluează iarna, iar erupţia papulo-vezicu­loasă se localizează la nivelul mâinilor.
5. *Prurigo gravidic* debutează după luna a III-a de sarcină sub forma unei erupţii papu­lo-veziculoase, cu cruste şi urme de grataj, intens pruriginoasă, localizată pe trunchi şi membre. Persistă până după naştere şi se poate repeta la fiecare sarcină. *Tratamentul* este doar local şi constă din aplicarea de mixturi, loţiuni şi spray-uri antipruriginoase.

**Prurigo cronic**

Are o evoluţie îndelungată, chinuitoa­re pentru pacient, uneori însoţindu-l toată viaţa.

**Prurigo cronic al copilului**

Evoluează sub două forme clinice:

1. *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 faţă (pe­ribucal şi perinarinar), pe gât şi la nivelul pliurilor mari (plica cotului, plica poplitee), mai rar are tendinţă de generalizare cu ma­nifestări pe trunchi şi membre.
2. *Prurigo Hebra* considerat drept for­mă atipică a dermatitei atopice debutează în prima copilărie prin prurit accentuat şi erupţie papuloasă care formează placarde uscate, scuamoase, cu eroziuni şi cruste.

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

*Tratamentul* prurigourilor cronice infan­tile urmăreşte, în primul rând, îndepărtarea agenţilor etiologici asociind simultan medi­caţia generală antihistaminică, desensibilizări specifice şi nespecifice şi 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 şi evoluează cu prurit deosebit de in­tens, persistent şi supărător urmat de apa­riția unor papule mici, papulo-vezicule, eroziuni şi excoriaţii produse de grataj. În timp, se asociază placarde de lichenifica­re şi zone hiperpigmentate. Leziunile au tendinţă la generalizare, erupţia interesând iniţial 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, puţini la număr, mari, de 1-3 cm, brun-roşietici, hi­perkeratozici, uneori, acoperiţi de cruste. Sunt foarte pruriginoşi. Localizarea nodu­lilor este pe trunchi şi feţele de extensie ale membrelor; fața și palmele sunt rareori afectate.

*Tratamentul*este laborios şi nesatisfă­cător. Ca şi în alte forme de prurigo, esenţi­ală este îndepărtarea alergenului asociată cu administrări de antihistaminice şi sedative.

Uneori este necesară corticoterapia ge­nerală în doze mici şi cure scurte. Local, se aplică loţiuni, mixturi, dermatocorticoizi, preparate cu capsaicina, calcipotriol, tacro­limus iar pentru prurigo nodular sunt efi­ciente infiltraţiile 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 acţionează prin mecanisme similare.

***Epidemiologie***

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

***Etiopatogenie***

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

***Aspecte clinice***

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

Debutul erupţiei cutanate este brusc, iar leziunile apar de obicei cam în 3 zile. Erupţia clinică interesează tegumentele şi mucoa­sele (mai frecvent pe cea bucală) şi 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 şi 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 roşu-închis şi un halou roz la periferie creând aspectul de “herpes iris” . Dispoziţia cutanată a lezi­unilor este simetrică, preferenţial la nivelul suprafetelor extensoare ale extremităţilor (dosul mâinilor, palme, plante, antebraţe, coate, genunchi, pe gât sau pe faţă) 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 pneumonie 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 su­prafaței 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 evidenţiază existenţa unor leziuni de necroză epidermică în grade variate.

***Tratament***

Tratamentul vizează, atât îndepărtarea cauzei, dacă aceasta este cunoscută, cât şi medicaţia patogenică.

*Tratamentul general*pentru sindromul Stevens-Johnson, constă în:

* izolarea bolnavilor în spaţii cu sterilitate păstrată
* reechilibrarea hidroelectrolitică
* corticoterapia masivă instituită corect şi 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 şi antibiotice (Oximed spray) pentru leziunile cutanate
* dermatocorticoizi cu antilevurice încor­porate în orabase pentru leziunile bucale.

**REACȚII 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 sa 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 hiperpigmentaţie persistentă. Eritemul are o nuanţă caracteristică, roșu-violaceu şi se însoţeşte de senzaţii de arsură, fără prurit.
* Necroza cutanată produsă de terapia anticoagulantă care îmbracă aspectul unei erupții sub formă de plăci eritematoase, du­reroase acoperite de flictene care se erodea­ză sau se transformă în zone necrotice.
* Erupții lichenoide, 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 şi gangrenoasă (sindromul Nicolau)
* Eritemul nodos – se declanşează după contraceptive orale, sulfamide, săruri de aur.
* Modificări ale părului – *alopecia,* poate fi produsă de anticoncepţionale, citostatice, antitiroidiene, retinoizi, heparină, trombos­top; *hirsutismul* (hipertricoză) se observă în timpul administrării glucocorticoizi­lor, androgenilor, anticoncepţionalelor, Minoxidilului, Fenitoinului; decolorarea părului în roşu după tetracicline şi în galben după Clorochină.
* Tulburări de pigmentare cutanată