

DIAGNOSTICUL ÎN DERMATOLOGIE

În stabilirea diagnosticului afecțiunilor dermatologice trebuie parcurse următoarele etape:

- anamneza
- examenul clinic obiectiv, local și general
- investigațiile paraclinice
- investigația clinică interdisciplinară (după caz).

Anamneza

Anamneza constituie primul pas în contactul cu pacientul, rolul ei fiind deosebit de important. În cursul acestui dialog medic-pacient este necesar să se parcurgă următoarele etape: istoricul bolii actuale, ce însumează date despre debutul acesteia, aspectul clinic obiectiv și simptomele subiective (durere, prurit, arsură) de la debut, evoluția acestora până la momentul consultației, eventualele terapii locale sau generale sau regimuri alimentare folosite. Deoarece dermatologia este o specialitate vizuală, adeseori înaintea efectuării anamnezei este necesară o scurtă examinare a pacientului. În cazul în care diagnosticul pacientului este deja cunoscut, scopul este de a reevalua diagnosticul inițial, de a monitoriza evoluția și complicațiile bolii și de a modifica tratamentul în mod adecvat. Datele epidemiologice (o scurtă anchetă epidemiologică), în cazul dermatozelor infecțioase (microbiene, parazitare, virale). Antecedentele heredo-colaterale (insistându-se asupra relației cu afecțiunile genetice). Antecedentele personale, mai ales acolo unde erupția cutanată poate fi interpretată corelat cu o afecțiune de sistem sau viscerală. Corelarea cu factorii sociali sau profesionali pentru tablourile clinice care se repetă în anumite condiții (de timp sau de loc) sau legate de anumite obiceiuri ale pacienților (fumatul, alcoolul).

Examenul clinic

Examenul clinic local necesită examinarea pacientului într-o lumină optimă (de preferat naturală), avându-se în vedere examinarea tegumentelor, mucoaselor și fanerelor.

Noțiuni de semiologie dermatologică:

În scop strict didactic vom descrie leziunile elementare folosind următoarea clasificare:

I. Leziunile elementare primitive (apar de la început ca atare) includ:

- Modificări de culoare (macule, pete):
 - cu substrat morfologic vascular: eritemele, leziunile purpurice și angioamele

- cu substrat pigmentar: hiperpigmentare, hipopigmentare/acromice
- Leziuni elementare primitive cu conținut lichid: vezicula, bula (flictena), pustula.
- Leziuni elementare primitive cu conținut solid: papula propriu-zisă, placa și papula urticariană (papula edematoasă), lichenificarea, nodulul, tuberculul, nodozitatea, vegetația, tumora.

II. Leziuni elementare secundare:

- Pierderile de substanță (soluții de continuitate): escoriația, eroziunea, exulcerația, ulcerația, fisura (ragada)
- Deșeuri cutanate: scuama, crusta
- Sechele cutanate: cicatricea, atrofia

În descrierea clinică a unei leziuni elementare este necesară stabilirea următoarelor aspect: localizare, formă, dimensiuni, culoare, contur sau margini, suprafață, consistență. Evaluarea mecanismului de producere și a substratului morfologic sunt indispensabile pentru o descriere corectă și completă.

Leziunile elementare primitive = Apar de la început și evoluează ca atare.

Modificări de culoare (maculele)

I. Maculele (petele) sunt modificări de culoare ale pielii. Cea mai frecvent întâlnită categorie de pete sunt **maculele vasculare**. Acestea pot fi:

- eritemele, produse prin vasodilatația arteriolelor și venulelor
- maculele purpurice, rezultate prin ruperea peretelui vascular
- angioamele, apărute ca urmare a unor modificări de tip hiperplazic a pereților vasculari

Eritemele sunt modificări de colorație roz-roșietice sau violacee, pasagere, localizate sau generalizate care la digito- sau vitropresiune dispar, având ca substrat morfologic vasodilatația arteriolelor (eritemul activ) sau venulelor (eritemul pasiv) din dermul papilar și reticular. Aproape toate afecțiunile dermatologice sunt însoțite de eriteme.

După întindere, eritemele pot fi: circumscrise, când interesează o zonă restrânsă de piele; difuze, când interesează zone mari de tegument. Ca forme particulare de eritem difuz distingem eritemul rozeolic cu macule discrete, mari, palide, uneori lenticulare întâlnit în evoluția sifilisului secundar cât și în unele erupții postmedicamentoase.

Eritrodermia reprezintă un eritem generalizat. Poate fi primitivă sau secundară, când este, în general, o complicație a afecțiunii în cadrul căreia apare.

- Eritemul activ este însoțit de căldură locală, prurit sau durere.

Eritemul pasiv (cianoza) se manifestă clinic prin prezența unor pete roșii-violacee de dimensiuni variate. La palpare, zona respectivă este rece și împăstată.

Petele purpurice sunt modificări tegumentare de culoare roșu intens la debut, pentru a trece în evoluția lor succesiv prin mai multe nuanțe de la violaceu la verde-gălbui. La digito- sau vitropresiune nuanța lor nu se schimbă, ele fiind rezultatul alterării sau ruperii pereților vasculari de cauze diverse (infecțioase, alergice,

toxice, traumatice) și a extravazării sângelui din vas. Vitropresiunea, presiunea exercitată cu ajutorul unei lamele de sticlă pe suprafața unei leziuni, diferențiază petele purpurice care nu dispar, de dilatația vasculară care dispare pentru câteva fracțiuni de secundă.

Petele purpurice sunt reprezentative pentru grupa de boli numite purpuri și după dimensiunile lor se împart în: peteșii (când nu depășesc mărimea unui punct sau a unei gămălii de ac), pete purpurice (de câțiva cm diametru), echimoze (care reprezintă plăci sau placarde de până la 7-8 cm), vibice (leziuni purpurice lineare localizate mai ales la nivelul pliurilor), hematoamele (consecința spargerii unor vase sanguine profunde din tegument și pot atinge dimensiuni mari).

Angioamele sunt pete de culoare roșu închis, asemănătoare cu pata de vin roșu, plane sau reliefate, de forme și dimensiuni variate, care se pot localiza oriunde la nivelul tegumentelor sau mucoaselor. La vitro și digitopresiune, culoarea lor devine palidă datorită refluării sângelui în conductul vascular prin care circulă.

Telangiectaziile sunt dilatații persistente ale capilarelor mici din dermul superficial. Se prezintă sub forma unor linii roșii-violacee, fine. Ele sunt dobândite.

Infarctul este o arie de necroză cutanată care rezultă din ocluzia inflamatorie sau nu a vaselor de sange din piele. Se prezintă ca o maculă dureroasă, de formă neregulată, de culoare roșu-gri cu aspect prăfuit sau ca o placă fermă care uneori este ușor deprimată comparativ cu tegumentul normal.

II. Maculele cu substrat pigmentar sunt consecința unor tulburări ale procesului de melanogeneză. Ele pot apărea prin hiperproducția de melanină (macule hiperpigmentare), prin deficitul acesteia (macule hipopigmentare) sau absența complete a acesteia (macule acromice).

Petele hiperpigmentare se datorează unui exces de melanină rezultat fie prin hiperfuncția melanocitelor, fie datorită aglomerării mai multor melanocite într-un anumit teritoriu. Culoarea lor variază de la cafe-au-lait până la brun-negricios iar forma și dimensiunile pot fi diferite. Petele hiperpigmentare pot fi congenitale (nevii pigmentari) sau dobândite (efelidele, cloasma, melanomul malign, melanodermiile secundare postlezionale). Melanodermiile secundare postlezionale reprezintă mici pete hiperpigmentare care rezultă după evoluția prealabilă a unei bule, pustule sau chiar în marginea unei cicatrice.

Petele hipopigmentare și *acromice* apar ca urmare a reducerii respectiv dispariției melaninei datorită scăderii numărului melanocitelor sau a incapacității acestora de a reține melanina (incontinentia pigmenti).

Clinic, reprezintă decolorări în grade variate ale tegumentului afectat până la alb. Pot fi:

- congenitale (albinismul)
- dobândite:
 - primitive (vitiligo)
 - secundare evoluției unor procese inflamatorii sau cicatriciale cutanate (leucodermii secundare, postlezionale)

Leziunile elementare cu conținut lichid

Reprezintă formațiuni reliefate la suprafața pielii de forme și dimensiuni variate pline cu conținut clar (vezicula, bula) sau tulbure, purulent (pustula).

Veziula

Reprezintă o acumulare lichidiană superficială cu conținut serocitrin care poate fi evidențiat prin înțepare. Are formă emisferică sau acuminată (conică) cu dimensiuni de la o gămălie de ac (microvezicula) până la 5-6 mm atunci când sunt situate în tegumentele de pe plante sau palme (vezicule dishidroze). În această ultimă situație veziculele sunt rotunde, ferme la palpare, de consistență perlată. Histologic, sediul veziculei este intraepidermic. Există două mecanisme de producere a veziculelor: mecanismul parenchimos și mecanismul interstițial.

Bula (flictena)

Este o proeminență la nivelul tegumentului de dimensiuni mari (peste 0,5 cm diametru), cu conținut lichidian clar, seros sau hemoragic. În funcție de cantitatea de lichid, acestea se împart în bule flasce (când lichidul nu ocupă toată cavitatea formată, de exemplu, în pemfigusul vulgar) sau în tensiune (pemfigoid bulos, boala Dühring).

Mecanismele de producere al bulelor vizează distrugerea legăturilor interkeratinocitare (acantoliza) asociată sau nu cu distrugerea propriu-zisă a keratinocitelor (citoliza).

Din punct de vedere histologic, bulele pot fi: subcornose, superficiale (impetigo bulos); intraepidermice (intramalpigiene, acantolitice); profunde, care sunt de două tipuri: bula intrabazală și bula subbazală.

Modalitățile de evoluție ale bulelor cuprind: uscarea conținutului și apariția crustelor; spargerea lor, rezultând eroziuni sau ulceratii cărora li se evidențiază un gulerăș epidermic; pustulizarea, conținutul transformându-se în puroi. Vindecarea bulelor se face cu pete hiper sau hipopigmentare (în cazul celor localizate în epiderm) sau cu cicatrici pentru bulele profunde.

Pustula

Este o colecție purulentă circumscrișă, reliefată la nivelul pielii de dimensiuni mici și cu sediul în general epidermic. În raport cu firul de păr, pustulele pot fi: foliculare, acuminate centrate de un fir de păr, întâlnite în foliculitele superficiale; nefoliculare, situate pe pielea glabră (pustuloza subcornosă amicrobiană Sneddon-Wilkinson, psoriazisul pustulos palmo-plantar etc.).

După conținut, pustulele pot fi: septice (în piodermitile stafilococice), aseptice (sterile) (în pustuloza subcornosă amicrobiană Sneddon-Wilkinson, psoriazisul pustulos).

După mecanismul de producere, pustulele pot fi primitive sau secundare.

Pustulele secundare reprezintă rezultatul suprainfectării unei vezicule prin transformarea conținutului acestora din lichid clar în puroi în urma acțiunii unui germen piogen.

În afară de pustulele comune descrise anterior, în patologia cutanată s-au evidențiat **pustule speciale**: *pustulele Sneddon-Wilkinson, microabcese Munro-Sabouraud, pustula spongiformă Kogoj, microabcese Pautrier.*

Evoluția pustulelor se face, ca și la alte leziuni elementare cu conținut lichid, spre spargere sau spre uscarea puroiului cu formarea de cruste.

Leziunile elementare cu conținut solid

Sunt proeminente circumscrie ale tegumentelor de consistență crescută, forme și dimensiuni variate și localizări diferite în raport cu straturile pielii.

Papula propriu-zisă

Este reprezentată de o leziune reliefată la suprafața tegumentului și/sau mucoaselor, de dimensiuni mici, 1-5 mm, consistență fermă, formă și culoare variate care evoluează izolat sau confluează în placarde și se vindecă fără a lăsa semn. Culoarele variază de la roz-liliachiu în lichenul plan, roșu-aprins în alergodermii, brun-arămiu în sifilisul secundar, cenușiu-gălbui în diskeratoza Darier. În raport cu firul de păr pot fi foliculare, centrate de firul de păr (diskeratoza foliculară) sau nefoliculare (sifilidele papuloase). După formă, papulele pot fi: emisferice (cu suprafața bombată – veruci vulgare), plane, turtite (verucile plane și sifilidele papuloase), poligonale, fațetate (în lichenul plan), ascuțite, conice (în diskeratoza foliculară).

Morfopatologic se diferențiază trei tipuri de papule: papule epidermice în care reliefaarea se produce printr-un proces de acantoză și hiperkeratoză, elementele dermului rămânând aproape neschimbate; papule dermice sunt reprezentate de sifilidele papuloase formate prin apariția la nivelul dermului papilar a unui infiltrat celular. O variantă particulară de papulă dermică este papula dismetabolică, când dermul superficial devine sediul unor depuneri de material amorf amiloid sau hialin. Se întâlnește în afecțiuni degenerative sau dismetabolice. Papula mixtă dermo-epidermică, exprimată tipic de papula licheniană, asociază îngroșarea epidermului (hiperkeratoza și acantoză) cu existența unui infiltrat celular în dermul superficial și mijlociu.

Placa sau papula urticariană (papula edematoasă)

Este o proeminență bine delimitată, de culoare roz-roșietică, cu aspect marmorat, mai intens colorată la periferie și mai palidă în centru, cu dimensiuni variate (până la 0,5 cm papula și de dimensiuni mai mari placa) catifelată la palpare, pruriginoasă și cu caracter fugace (după o durată de câteva ore dispare fără a lăsa urme și reappare în altă parte). Este leziunea elementară reprezentativă pentru urticarie. Papula/placa urticariană este rezultatul edemului produs de extravazarea plasmei prin pereții vasculari din porțiunea superioară a dermului. Dacă edemul este suficient pentru a comprima vasele superficiale, centrul papulei este alb sau în jurul periferiei apare o zonă albicioasă. Când sunt determinate de întreruperea pereților vasculari, papulele urticariene pot fi de culoare roșu închis și sunt persistente.

Angioedemul este o reacție edematoasă profundă care apare în zone cu derm și țesut subcutanat difuz bine reprezentat, precum buzele, pleoapele sau scrotul. Poate să apară la nivel palmar și plantar, determinând deformări masive. Leziunile pot evolua izolat sau pot conflua în placarde mari.

Lichenificarea

Stimularea mecanică a tegumentului prin frecare, poate induce o îngrosare reactivă a tegumentului cu modificări ale colagenului din dermul superficial supraiacent. Aceste modificări produc o îngrosare cutanată cu accentuarea cadrilajului normal al pielii (lichen simplex cronic). Pseudopapulele de lichenificare sunt formațiuni asemănătoare papulelor, reliefate, poliedrice sau dreptunghiulare de consistență crescută, aspre la palpare. Rezultă din întretăierea unor șanțuri ce apar la nivelul unor arii cu tegumente îngroșate, secundar unor procese de grataj persistent. Sunt întreținute de prurit, iar histopatologic sunt caracterizate de îngroșări ale epidermului asociate cu infiltrat celular discret în dermul superficial.

Nodulul

Este o leziune solidă, palpabilă, rotundă sau elipsoidală cu diametrul mai mare de 0,5 cm. În funcție de componenta anatomică implicată există 5 tipuri principale: epidermic, dermo-epidermic, dermic, dermo-hipodermic și subcutanat.

Tuberculul

Este o formațiune circumscrișă proeminentă cu conținut solid și dimensiuni variabile în funcție de afecțiunea în care evoluează (tuberculoză, sifilis, lepră, sarcoidoză). Pot evolua izolat sau pot conflua în placarde.

a) *Tuberculul lupic* întâlnit în lupusul tuberculos are dimensiuni mici, consistență moale și se grupează în placarde. Are o culoare caracteristică maroniu-gălbuie comparată cu marmelada de mere evidențiable mai ales la tuberculii din marginea placardului prin vitropresiune. Evoluția acestor tuberculi se face tipic spre ulcerare cu apariția ulterioară a unei cicatrice imperfecte în care se pot evidenția tuberculi de recidivă.

b) *Tuberculul sifilitic* (sifilida tuberculoasă), manifestare evolutivă a sifilisului terțiar, are dimensiuni mai mari comparativ cu cel din tuberculoză, este renitent la palpare și are o culoare caracteristică brun-arămie. Evoluția lui se face către ulcerare, ulcerările având fundul curat, margini regulate, iar vindecarea se face prin cicatrici perfecte.

c) *Tuberculul lepros*, denumit și leprom, este caracteristic leprei tuberculoide. Are dimensiunile cele mai mari, este ferm la palpare și culoare brun-violacee. Tuberculii leproși înglobează nervii ducând la distrugerea acestora cu producerea de anestezii, procese degenerative trofice cutanate și paralizii. Evoluția se poate face spre o resorbție parțială rezultând cicatrici interstițiale.

Nodozitatea

Este o formațiune emisferică, proeminentă, cu dimensiuni mari (peste 1 cm diametru), consistență crescută, acoperită de tegumente de nuanțe diferite în funcție de afecțiunea în cadrul căreia coexist.

Evoluția unei nodozități poate fi acută și subacută în vasculitele alergice profunde (eritemul nodos, hipodermita nodulară de gambă, paniculite) sau cronică (sarcoidoza). De asemenea, nodozitatea poate fi expresia clinică a unor procese hiperplazice generalizate (limfoame sau reticuloze) sau a unor manifestări metastatice intracutanate ale unor cancere viscerale.

O formă particulară de nodozitate este **goma**, leziune nodulară cu evoluție fazică întâlnită în tuberculoză, sifilis și micozele profunde. Fazele evolutive parcurse sunt: faza de crudită, ramolire, ulcerare și cicatrizare.

Goma tuberculoasă trece printr-o fază de ramolire lentă, lungă, ajungând să se ulcereze rezultând o pierdere de substanță profundă, cu margini zdrențuite, subminate ce se vindecă printr-o cicatrice neregulată, inestetică.

Goma sifilitică are aspectul de “castană crudă”, fermă la palpare în faza de crudită. Faza de ramolire, datorită procesului de vasculită sifilitică trombozantă, este scurtă iar ulcerația rezultată după eliminarea conținutului este bine delimitată, cu margini drepte și fundul curat, cicatricea rezultată fiind regulată, hiper- sau hipopigmentată.

Gomele din micozele profunde sunt nodozități care se deschid la nivelul pielii prin traiecte fistulo-gomoase prin care se scurge în exterior o serozitate în care se pot evidenția grăunți de nuanțe diferite (albi, gri-cenușii sau negri). Evoluția se face spre cicatrici retractile și inestetice.

Vegetația

Este o proeminență pseudotumorală localizată pe tegumente sau mucoase, de culoare roz-roșietică sau brună, moale la palpare, mică cât o gămălie de ac la debut dar putând ajunge la dimensiuni mari în formele vechi. Vegetațiile pot fi primitive (în condilomatoza genitală din infecția cu HPV sau sifilisul secundar) sau secundare (în inflamațiile supurative cronice de tipul piodermitei vegetante).

Tumora

Este o proeminență cu conținut solid, cu forme, dimensiuni și consistență variată în funcție de tipul hiperplaziei sau proliferării țesutului incriminat. După evoluție și prognostic, tumorile se clasifică în:

- tumori benigne (keratoacantomul, nevul, hemangiomul, botriomicomul, chistul, adenoamul sebaceu sau sudoripar, lipomul, fibromul, cilindromul etc)
- tumori maligne cu punct de plecare: în țesutul epitelial (carcinoamele bazocelulare și spinocelulare), la nivelul sistemului melanocitar (melanoamele), din componentele țesuturilor dermice (sarcoamele), mixte dermo-epidermice (tumora fibro-epitelială Pinkus).

Fiecărei tumori i se descriu următoarele elemente: localizare, formă, dimensiuni, culoare, suprafață, margini, sensibilitate, mobilitate sau raporturile cu structurile vecine.

Leziunile elementare secundare

Leziunile prin pierdere de substanță

Se diferențiază între ele prin profunzimea straturilor cutanate interesate. În determinismul acestor leziuni sunt incriminate: traumatismele, factorii chimici (substanțele corozive), factorii fizici (căldura, frigul), factorii infecțioși (microbii) care produc pustule sau fliclene ce prin erodare determină în mod secundar eroziuni sau ulcerații. Pierderile de substanță cuprind:

Excoriația este cea mai superficială lipsă de substanță fiind secundară, în general, gratajului. Se localizează la nivelul stratului cornos și lucidum și are aspectul unei mici zgârieturi liniare.

Eroziunea interesează în profunzime aproape toate straturile epidermului, conservarea stratului bazal determinând epitelizarea fără cicatrici. Eroziunile pot fi primitive (sifilide erozive) sau secundare unei erupții veziculoase (herpesul cutaneo-mucos). Persistența la periferia leziunii a unui gulerăș epidermic precizează caracterul de eroziune secundară.

Exulcerația este mai profundă, afectând epidermul și papilele dermice.

Ulcerația este o pierdere de substanță profundă, putând interesa pe lângă epiderm și toate straturile dermului, vindecarea ei realizându-se printr-o cicatrice. Unei ulcerații i se descriu: localizarea, forma, profunzimea, dimensiunea, marginile, baza, tegumentele înconjurătoare și eventualele simptome subiective (prurit, durere) care o însoțesc.

Evoluția unei ulcerații poate fi favorabilă rezultând o cicatrice (în ulcerațiile traumatice sau postinfecțioase) sau poate să se extindă în profunzime sau suprafață, evoluând lent (ulcerațiile tuberculoase sau cele din cancerele cutanate).

În raport cu topografia, ulcerațiile de la nivelul feței sunt cele mai frecvente manifestări ale carcinoamelor cutanate putând îmbrăca aspecte particulare, cum ar fi:

- ulcerația trenantă, nedureroasă, mărginită de perle epidermice sau de un burelet marginal indurat. Se întâlnește în carcinomul bazocelular;
- ulcerația terebrantă, distructivă care se extinde în profunzime la structurile subcutanate, cartilaginoase sau musculare întâlnită în același tip de tumori;
- ulcerația fagedenică care progresează rapid în suprafață datorită unei suprainfecții adăugate.

Forme particulare de ulcerații: în cavitatea bucală, ulcerațiile pot îmbrăca un aspect particular, fiind numite afte; la nivelul organelor genitale, ulcerațiile localizate mai ales pe tegumentul zonei periano-genitale reprezintă expresia unor boli cu transmitere sexuală; pe membrele inferioare, mai ales pe gambe, ulcerațiile sunt reprezentative pentru tabloul insuficienței venoase cronice când se asociază și cu alte manifestări ale acesteia, cum ar fi: edemul, dermatita pigmentară și purpurică, dermo-hipodermita scleroasă, cicatrici sau leucomelanodermii.

Fisura sau *ragada* este o pierdere liniară a continuității cutanate sau mucoase datorată pierderii elasticității sau a unei tensiuni locale excesive. Se localizează în jurul orificiilor naturale, la nivelul pliurilor sau palmo-plantar.

Deșeurile cutanate

Reprezintă produse patologice care apar la suprafața pielii de cauze diverse și care urmează a fi eliminate. Cuprind scuamele și crustele.

Scuamele se formează din îngroșarea stratului cornos. Turnoverul keratinocitar la adultul sănătos este de 27-28 de zile. În astfel de condiții descuamarea stratului cornos este greu de observat. Apariția unor scuame evidente reprezintă o modificare patologică a turnoverului, în sensul accelerării acestuia (se desfășoară în 3-4 zile), concomitent cu modificarea structurii celulelor stratului cornos. Scuamele variază în dimensiuni de la

câteva particule fine până la plăci extensive (Fig. 20.1, Fig. 20.2, Fig. 20.3, Fig.20.4.) În unele cazuri, scaumele devin vizibile numai după grataj, fenomen cunoscut ca descumare latentă. Unei scuame i se descriu:

- forma: furfuracee (pitiriazis al pielii capului) , lamelară (ichtioza vulgară), în lambouri (scarlatina)
- culoarea: alb sidefie (în psoriazis), cenușie (ichtioza vulgară), gălbuie (dermatita seboreică a scalpului)
- grosimea: subțire (în eczemă), groasă, stratificată (în psoriazis)
- aderența: crescută (lupus eritematos cronic), ușor detașabilă (în eritrodermii)
- gradul de umiditate: uscată (în psoriazis), umedă (în eczemă), grăsoasă (pitiriazisul steatoid al capului)

Crusta este produsul de uscare, fie al unei secreții exudative, clare, serocitrine, fie al unei secreții purulente sau sangvinolente de la suprafața tegumentului. Crustele acoperă leziuni prin soluții de continuitate sau sunt rezultatul evoluției prin spargere și uscare a unor vezicule, flicte sau pustule. În structura lor intră fibrina, resturi celulare și eventual detritus necrotic. Unei cruste i se descriu: dimensiunea, culoarea, grosimea (cruste subțiri în piodermizări secundare sau groase în ectimă sau ulcerul de gambă) și aderența.

Sechelele cutanate

Cuprind leziuni cu caracter definitiv, consecința evoluției unor procese patologice cutanate. Din această categorie fac parte cicatricile și atrofiile.

Cicatricea apare ca rezultat al vindecării unei ulceratii sau a altui proces distructiv care depășește dermul reticular. Pierderea de substanță este acoperită de un țesut vasculo-conjunctiv de neoformație. În timp, cicatricile pot deveni hiperpigmentate, brun-cafenii în totalitate sau numai la periferie sau acromice (hipopigmentate) cu nuanțe alb-sidefii.

Atrofia este o modificare involutivă a tegumentului produsă de alterări morfofuncționale complexe. Tegumentul devine subțire, aproape transparent, decolorat, fără turgor și elasticitate, iar foliculii pilari și glandele anexe sunt rari sau absenți.

Investigația paraclinică

Deși examinarea organului cutanat pare facilă, deseori pentru stabilirea diagnosticului unei afecțiuni sunt necesare o serie de investigații paraclinice de la cele mai simple până la investigații complexe ce necesită o dotare specială.

A. Examenul histopatologic al pieselor operatorii prelevate prin manevre chirurgicale sau a unor biopsii cutanate sau mucoase este cel mai important examen paraclinic dermatologic deoarece permite evidențierea proceselor morfopatologice de la nivelul structurilor tegumentului.

1. Leziunile morfopatologice la nivelul epidermului cuprind următoarele tipuri de modificări:

1.1. Tulburări ale procesului de keratogeneză

a. *Hiperkeratoza* reprezintă îngroșarea stratului cornos care se poate desfășura în două feluri: cu realizarea unei keratogeneze normale cu dispariția nucleilor din corneocite (ortokeratoza); printr-o dereglare a keratogenezei, stratul cornos prezentând celule nucleate (parakeratoza).

b. *Diskeratoza* reprezintă o accelerare a keratogenezei limitată la o singură celulă sau la un grup de celule care suferă un proces de keratinizare precoce și anormală. Ea poate avea evoluție benignă (*diskeratoza foliculară Darier*) sau malignă (*boala Bowen*).

c. *Leucokeratoza* constă în prezența fenomenului de keratogeneză și, implicit a stratului cornos, la nivelul epiteliului nekeratinizat al mucoasei bucale sau genitale (*leucoplazia*).

1.2. *Acantoza* constă în îngroșarea stratului malpighian care se produce fie prin creșterea numărului keratinocitelor, fie prin mărirea volumului acestor celule. Ea poate fi difuză sau poate afecta numai zona mugurilor interpapilari (*papilomatoză*).

1.3. *Leziuni ce compromit coerența interkeratinocitară* sunt: veziculația, pustulizarea, flictenizarea superficială

1.4. *Degenerescențele:*

a. degenerescența balonizantă (vacuolară) reprezintă mărirea de volum a celulelor spinoase cu citoplasmă abundentă, palidă, vacuolară.

b. degenerescența hidropică (intumescenta tulbure, edemul celular, tumefiere celulară) este tipică pentru leziunile lupusului eritematos cronic.

c. degenerescența bazală reprezintă degenerescența vacuolară a celulelor mergând până la necroza keratinocitelor bazale.

1.5. *Proliferările*, în funcție de celula de origine cuprind: proliferarea celulelor bazale produce carcinoamele bazocelulare, proliferarea celulelor stratului spinos produce apariția carcinoamelor spinocelulare

Proliferarea melanocitelor determină apariția melanoamelor

2. ***Leziunile morfolopatologice ale zonei bazale subepidermice*** cuprind: flictenizările intra lamina lucida, subbazală și subepidermică; incontinenția pigmenti, situație în care unitatea melanică epidermică nu-și mai îndeplinește funcția de transfer a melaninei de la melanocit la keratinocitele satelite

3. ***Alterările morfolopatologice localizate în derm*** cuprind:

Vasodilatația exprimată clinic prin eritem, a cărui patogeneză am amintit-o în descrierea maculelor cu substrat vascular;

Edemul este consecința exoserozei care însoțește majoritatea proceselor inflamatorii și se evidențiază histopatologic prin lărgirea papilelor dermice;

Hemoragia reprezintă extravazarea hematiilor din vas. Este reprezentativă pentru purpuri.

Leziunile de *endotelită balonizantă și obliterantă* descrise în vasculitele alergice constau în tumefierea endoteliului provocată de complexe imune circulante, mergând până la obliterarea lumenului endotelial;

Infiltratele celulare au fost clasificate, după tipul celular și mecanismul de producere, în: infiltrate inflamatorii; infiltrate celulare hiperplazice; infiltrate celulare proliferative.

Infiltratele inflamatorii în funcție de elementul celular predominant din infiltrat pot fi: infiltratul cu polimorfonucleare neutrofile este reprezentativ pentru erizipel, dermita de contact, sindromul Sweet (dermatita febrilă cu neutrofile); infiltratul cu eozinofile se întâlnește în fasceita cu eozinofile (sindromul

Shulman); infiltratul cu limfocite se întâlnește frecvent, de exemplu, în lichenul plan; infiltratele din procesele inflamatorii cronice cu aspect granulomatos sunt întâlnite în tuberculoză, sifilis sau lepra.

Infiltratele celulare dermice hiperplazice sunt caracterizate de înmulțirea numerică a elementelor celulare cu păstrarea caracterului de benignitate constituind tabloul histologic al unor tumori benigne ca, fibroamele, histiocitoamele, lipoamele.

Infiltratele celulare dermice proliferative au la origine, cel mai frecvent, elemente celulare din seria limfocitară, alcătuiind limfoamele maligne, cu limfocite T și limfocite B. Ele pot îmbrăca și aspectul histologic al pseudolimfoamelor.

f. Degenerescentele constituie modificarea unor procese alternative de la nivelul dermului. Ele includ: degenerescenta elastică (bazofilă); degenerescenta coloidă; degenerescenta amiloidă; degenerescenta hialină; degenerescenta fibrinoidă.

g. Necrobioza constă dintr-un aspect despicat al fibrelor de collagen întrepătrunse și conținute într-un material mucinos bazofil. La periferia focarelor de necrobioză se organizează întotdeauna reacții inflamatorii celulare. Procesul este întâlnit în necrobioza lipoidică a diabeticii, granulomatoza disciformă și granulomul inelar.

B. Dermatoscopia – este o metodă de diagnostic neinvazivă, care generează o imagine amplificată a suprafeței cutanate permițând vizualizarea caracteristicilor pigmentare și structurale ale epidermului, vizualizarea joncțiunii dermo-epidermice și a papilelor dermice. Permite o creștere semnificativă a ratei diagnosticului clinic în cazul leziunilor cutanate melanocitare sau nonmelanocitare, benigne sau maligne.

C. Examenul cu lampa Wood se folosește într-o gamă variată de afecțiuni pentru stabilirea diagnosticului, astfel:

- evidențierea *porfirinelor* în urină, fecale sau chiar în lichidul din bulă
- punerea în evidență a unor *infecții fungice* prin emiterea unei fluorescențe specifice fiecăreia (microsporia - fluorescență verzuie, favusul – fluorescență verde pal, pitiriazisul versicolor - fluorescență verzuie) sau *bacteriene* (eritasma – fluorescență roșu-coral, corynebacterium acnes - fluorescență coral)
- pentru aprecierea unor *tulburări de pigmentare*.

D. Examenul micologic extemporanu din fire de păr parazitare, scuame sau raclate din unghii evidențiază prezența sporilor sau a filamentelor miceliene.

E. Evidențierea levurilor (candida albicans) se face prin colorarea frotiului prin metoda Gram coloniile apărând colorate în roșu sau prin cultivare pe mediul Sabouraud.

F. Evidențierea germenilor microbieni (stafilococi - streptococi) se face prin examene bacteriologice clasice.

G. Evidențierea treponemei pallidum se face din serozitatea prelevată din șancrul sifilitic prin examinare la microscopul cu câmp întunecat (ultramicroscopie).

H. Identificarea gonococilor se face atât pe frotiuri prelevate din secreția uretrală sau vaginală prin colorare cu albastru de metil sau Gram, cât și prin cultivare pe medii de cultură selective, speciale, îmbogățite cu CO₂.

I. Diagnosticul de laborator al scabiei se face prin evidențierea parazitului sarcoptes, a ouălor sau schibalelor acestuia din structurile cornoase recoltate prin raclarea unui șanț acarian sau a unei eminențe acariene.

J. Citodiagnosticul Tzank, utilizat în diagnosticul dermatozelor buloase cu mecanism autoimun, permite efectuarea unui diagnostic diferențial între acestea, rapid, facil și netraumatizant pentru pacient.

K. Examenul electrono-microscopic, rareori folosit în scop strict diagnostic, ajută la clarificarea originii anumitor tumori maligne (fibroase, melanice) cât și la diagnosticarea unor afecțiuni, ca epidermolizele buloase sau histiocitoza X.

L. Examele de imuno-histopatologie includ imuno- fluorescența directă (IFD) și imuno- fluorescența indirectă (IFI). IFD se folosește pentru detectarea depozitelor de imunoglobuline și complement în tegumentul pacientului, utilizând tehnici de prelucrare și o aparatură specială. IFI folosește ca substrat cupe congelate de tegument uman puse în contact cu diluții de ser de testat (prelevat de la bolnav) la care se adaugă ser marcat cu fluorocrom. Ambele metode sunt mult folosite în diagnosticarea colagenozelor și a dermatozelor buloase autoimune.

M. Tehnica de imunotransfer (Western blot, imunoblot) este mai sensibilă decât testele de imuno- fluorescență și se folosește în diagnosticul maladiilor buloase subepidermice.

N. Explorarea alergologică în bolile cu mecanism imuno-alergic cuprinde o serie de tehnici paraclinice de evidențiere a sensibilizării la o multitudine de produși (vezi capitolul “Boli cu mecanism imuno-alergic”).

NOȚIUNI DE TERAPEUTICĂ DERMATOLOGICĂ

Întrucât tegumentul nu funcționează izolat, el fiind integrat în ansamblul organismului este practic imposibil să tratăm suferințele acestui organ fără a ține seama de interrelațiile sale cu restul organelor, cât și cu factorii externi care participă în determinismul bolilor de piele.

Schematic, tratamentul dermatologic cuprinde:

A. tratamentul local (topic medicamentos, fizic, chirurgical etc), care asociază o serie de practici terapeutice adaptate suferințelor dermatologice.

B. tratamentul general, care nu diferă fundamental de modalitățile de terapie generală folosite în alte specialități, dar care are câteva adaptări particulare pentru manifestările cutanate.

A. Tratamentul local

Eficiența unui tratament local depinde de o serie de factori, dintre care cei mai importanți sunt: absorbția medicamentului, aderența pacientului la tratament, tahifilaxia, efectul de rebound.

Absorbția medicamentului:

Eficacitatea unui tratament topic este legată de potența și de abilitatea lui de a penetra pielea. În comparație cu tratamentul sistemic care este complet absorbit în câteva ore, tratamentul local are, în general, o rată totală de absorbție foarte lentă. Absorbția poate fi crescută prin masarea viguroasă a topicului la nivel cutanat. Zonele cu fire de păr prezintă o absorbție mai mare comparativ cu zonele glabre. Persoanele vârstnice au o hidratare scăzută a tegumentului și mai puține fire de păr, ceea ce duce la o scădere a penetrației topicului. Potențatori ai penetrării unui tratament topic: agenții chimici: apa, alcoolul, sulfoxizi, decilmetilsulfoxid și ureea sunt cei mai folosiți. Alte substanțe care pot acționa ca potențatori sunt: propilenglicol, surfactanții, acizii grași și esterii; factorii fizici: aplicarea unui curent electric (iontoforeza), energia cu ultrasunete (sono sau fonoforeza) și folosirea de microace pot crește penetrarea cutanată a substanței active.

Absorbția este influențată și de alți factori:

Stratul cornos este bariera care limitează transportul percutanat al medicamentului. Acest strat este format din 50% ceramide, 35% colesterol și 15% acizi grași liberi. Grosimea stratului cornos și implicit pătrunderea medicamentului variază în funcție de localizare. Astfel, cea mai mare penetrare are loc la nivelul mucoaselor, urmată de zona scrotală, pleoapele, fața, trunchiul, partea superioară a membrelor superioare și inferioare, gambele și antebrațele, dosul mâinilor și picioarelor, fața palmară și plantară, unghiile.

Ocluzia favorizează pătrunderea medicamentelor la nivel cutanat. Poate fi efectuată sub pansament ocuziv, care crește cu 10- 100 ori absorbția topicului comparativ cu aplicarea acestuia fără ocluzie.

Frecvența de aplicare nu are un efect semnificativ asupra eficacității globale a topicului. De obicei este suficientă o singură aplicare zilnică în cazul dermatocorticoizilor, dar cremele de protecție, în special cele solare, necesită aplicări multiple.

Cantitatea aplicată are un efect neglijabil asupra absorbției topicului, dar este evident faptul că trebuie aplicată o cantitate suficientă pentru a acoperi zona de tratat.

Aderența la medicația topică este importantă, dar adesea omisă. Aderența scăzută este frecventă la cei cu boală extinsă și, paradoxal, cu leziuni localizate la nivelul feței. Creșterea aderenței poate fi crescută prin utilizarea topicului în timpul weekend-ului sau în anumite zile (pulsterapie).

Tahifilaxia reprezintă diminuarea răspunsului la un medicament din cauza folosirii îndelungate, fiind mai frecvent întâlnită în cursul terapiei topice cu corticoizi.

Efectul rebound reprezintă agravarea unei dermatoze preexistente după întreruperea bruscă a tratamentului cu dermatocorticoizi dacă aceștia au fost folosiți o perioadă îndelungată. Acest lucru poate fi diminuat prin folosirea unui corticoid cu potență moderată/scăzută sau prin creșterea perioadei de timp dintre aplicații.

A.1. Tratamentul topic medicamentos

Factorii medicamentoși care depind de topic țin atât de vehicol (excipient), cât și de substanța activă încorporată.

VEHICOLUL este partea inactivă a unui preparat, el reprezentând mediul în care componenta activă este dizolvată sau dispersată pentru a putea fi aplicată pe tegument. Acesta are anumite proprietăți benefice, nespecifice precum, efect răcoritor, emolient, ocluziv sau astringent. Vehicolul funcționează optim atunci când este stabil chimic și fizic și nu interacționează cu medicamentul activ. El trebuie, de asemenea, să fie noniritant, nonalergenic, acceptabil cosmetic și ușor de folosit. În plus, trebuie să elibereze substanța activă în compartimentul important farmacologic al pielii.

Alegerea vehiculelor se face în funcție de tipul leziunilor/afecțiunilor care trebuie tratate, urmărindu-se o adaptare optimă:

- pentru eritemele acute și edeme se folosesc: mixturi, pudre, emulsii, creme, comprese umede
- pentru leziunile veziculoase și flictene sunt indicate: pudre, mixturi, spray-uri
- pentru scuame și cruste: comprese umede, paste moi, creme, unguente
- pentru hiperkeratoze, leziuni de lichenificare și hiperkeratoze: creme, paste moi, unguente
- pentru cicatrici și atrofii: unguente, paste moi

Vehicolul determină aspectul macroscopic al topicului, influențează posibilitățile de absorbție și efectele farmacodinamice. Pot fi clasificate în următoarele categorii:

1. vehicule lichide
2. pudrele (pulverile)
3. bazele de unguent
4. dispersiile gazoase (spray-uri)
5. formele speciale de vehicule

Se mai folosesc și excipienți micști. De exemplu, amestecurile de pudre în apă alcătuiesc vehicolul mixturilor, lichidele emulsionate în grăsimi reprezintă vehicolul cremelor, iar pudrele incluse în grăsimi fac excipientul pastelor.

1. Vehiculele lichide

Sunt reprezentate de soluții, suspensii (loțiuni), mixturi, spume și aerosoli topici.

Soluțiile reprezintă dizolvarea a două sau mai multe substanțe într-o claritate omogenă. Vehicolul lichid poate fi apos, hidroalcoolic sau nonapos (alcool, ulei sau propilen-glicol). Soluțiile apoase au: efect hidratant al tegumentelor, efect de curățare prin îndepărtarea deșeurilor, efect de răcorire prin evaporare. Ele sunt bine tolerate chiar și de pielea inflamată. O soluție hidroalcoolică cu o concentrație de alcool de aproximativ 50% se numește *tinctură*. Un *colodion* este o soluție nonapoasă de piroxilin cu etanol sau eter și se aplică pe piele cu o pensulă moale.

Suspensiile (loțiunile) sunt un amestec format dintr-un medicament lichid și insolubil cu o concentrație de până la 20%, de aceea loțiunea trebuie agitată înainte de folosire (ex: calamine, loțiuni steroidiene și emolienți

cu uree și acid lactic). Loțiunea are un efect răcoritor prin evaporarea componentei apoase. Sunt ușor de utilizat și permit aplicarea uniformă pe suprafața afectată (inclusiv pe suprafețe mari cutanate) fiind adesea preferate în tratamentul copiilor. Ele sunt mai sicative decât cremele, iar prepararea cu alcool determină senzație de usturime pe pielea eczematizată.

Mixturile sunt loțiuni în care se adaugă o *pudră* pentru a crește suprafața de evaporare având ca rezultat un efect sicativ intens și răcoritor. În general, aceste loțiuni conțin oxid de zinc, talc, glicerol, alcool și apă la care se pot adăuga și alte ingrediente active. Mixturile sedimentează și trebuie agitate energic înainte de folosire pentru obținerea unei suspensii omogene. În plus, odată cu evaporarea apei, pudra poate deveni abrazivă și de aceea pacientul trebuie să îndeparteze particulele reziduale înainte de reaplicare.

Spumele sunt lichide trifazice compuse din ulei, solvenți organici și apă ținute sub presiune în recipiente de aluminiu. Spuma conține și un gaz inert hidrocarbonat și se formează când este activată valva. Componenta alcoolică crește penetrarea straturilor cornos și transportul pe calea intercelulară. Spumele nu au fost asociate cu o frecvență crescută a efectelor adverse și complianța preparatelor sub această formă pare mai mare, inclusive la nivelul scalpului.

Aerosolii topici pot fi utilizați pentru a transporta soluții, suspensii, emulsii, pudre și preparate semisolide. Sunt alcătuiți dintr-o substanță activă sub formă de soluție la care se adaugă un potențator adecvat (gaz inert). Când sunt aplicați pe pielea iritată sau eczematizată, aerosolii nu determină disconfort (așa cum se întâmplă la aplicarea directă a altor preparate). Mai mult, aerosolii au avantajul de a dispersa medicamentul sub forma unui strat subțire cu o pierdere minimă, iar restul preparatului nefolosit nu poate fi contaminat. Au dezavantajul că sunt costisitori și potențial dăunători ecologic.

2. Pudrele (pulverile)

Au efect sicativ prin absorbția umezelii și grăsimilor lichide. Secundar, au și un ușor efect răcoritor. Astăzi, sunt folosite pudre: minerale (talc, oxid de zinc, stearat). Oxidul de zinc are rol antiseptic. Talcul este util în lubrefiere și uscarea, iar stearatul asigură aderența la piele; medicamentoase (dermatol); organice (lactoza, amidonul, lycopodiul) Pudrele sunt indicate în: seboree, hiperhidroză, sudamină, eriteme solare, dermite congestive etc. Pot fi aplicate și în spațiile intertriginoase. Efectele adverse includ crustificarea, solidificarea, iritația și formarea de granuloame. Pot fi folosite ca atare sau pot intra în compoziția pastelor. *Pastele* sunt amestecuri în părți egale de vehicule grase precum baze hidrocarbonate sau emulsii de tip apă în ulei și pudre (până la 50%) care trebuie să fie solubile în baze. Au efecte sicative și antiinflamatorii locale prin componenta pulverulentă și permit acțiunea substanțelor active în profunzimea straturilor epidermului prin acțiunea de impregnare a acestora cu grăsimi. Ca substanțe active pot fi folosite: sulful, rezorcina, acidul boric, corticoizii etc. Pudrele folosite sunt: oxidul de zinc, carbonatul de calciu, talcul și amidonul.

3. Bazele de unguent

Se împart în trei categorii: baze de unguent lipofile (anhidre), baze de unguent sintetice, baze de unguent hidrofile

Bazele de unguent lipofile (anhidre) cuprind o categorie foarte heterogenă de substanțe chimice cu următoarele caracteristici: sunt solubile în ulei și insolubile în apă, nu se pot îndepărta prin spălare cu apă, nu sunt lavabile, nu pot încorpora apă dacă nu au în compoziție un component cu proprietăți emulsive.

Se subîmpart în: geluri de hidrocarburi, lipogeluri, silicongeluri.

Gelurile de hidrocarburi (vaselina și uleiul de parafină): *Vaselina* este o bază grasă hidrofobă, stabilă, neutră, miscibilă cu alte grăsimi, dar nemiscibilă cu apa. Este mai greu tolerată de pielea inflamată, putând fi iritantă. Nu are afinitate pentru grăsimile pielii, deci nu se absoarbe, fiind folosită pentru unguente de protecție, cu acțiune ocluzivă. Vaselina împreună cu lanolina formează unguentul simplu. *Uleiul de parafină* este bine tolerat chiar și în aplicațiile pe tegumente inflamate. Este un produs fluid prezentând două tipuri: *ușor*, cu densitate mică folosit pentru scăderea consistenței preparatelor; *greu*, gros sau vâscos este cel mai folosit în preparatele dermatologice

Lipogelurile sunt constituite din grăsimi vegetale sau animale sau din derivați ai acestora și din ceruri. Grăsimile sunt trigliceride de consistență fluidă, moale sau solidă, în funcție de acizii grași cu care se face esterificarea. Se împart în: grăsimi vegetale(*uleiurile vegetale fixe* și *uleiurile hidrogenate*), grăsimi animale (axungia), grăsimi de semisinteză, cerurile.

Silicongeluri (gelurile de siliconi) sunt folosite în special pentru preparatele hidrofobe, având rol în protecția epidermului contra noxelor.

Bazele sintetice de unguent au: penetranță crescută, consistență moale, toleranță tegumentară bună. Din această categorie fac parte: bazele de unguent emulsii apă/ulei, bazele de unguent emulsii ulei/apă

Baze de unguent emulsii apă/ulei. Au ca fază internă apa sau o soluție apoasă, iar ca fază externă hidrocarburi, gliceride, ceruri, alcooli sau acizi superiori liberi. Au capacitatea de a da emulsii apă/ ulei: lanolina, colesterolul, sterolii acetilați, monostearatul de gliceril etc. Prin aplicare pe piele au efect ocluziv, micșorând penetrarea apei prin epiderm. Sunt folosite pentru acțiunea superficială și hidratarea stratului cornos. Cele care au ceară în compoziție sunt denumite „cold-creme”, la aplicare dând o senzație răcoritoare pe piele.

Baze de unguent emulsii ulei/apă. Au compoziție variată și sunt mai frecvent folosite. Se prezintă ca baze anhidre sau hidratate. Sunt bine tolerate de piele și sunt lavabile. Sunt puțin stabile, se pot deshidrata, înmuia sau râncezi. Au penetrare mai bună, dar variabilă.

Baze de unguent hidrofile. Sunt baze hidrosolubile reprezentate de hidrogeluri și gelurile de polietilenglicoli (P.E.G.) care sunt baze de unguent în emulsii hidrosolubile.

Hidrogelurile au cantitate mai mare de apă sau apă și glicerină care reprezintă mediul de dispersie și este în proporție de peste 90%. Aceste preparate sunt extrem de utile acolo unde se dorește o absorbție foarte scăzută a medicamentului și o concentrație mare la suprafața tegumentului, cum ar fi medicația antifungică și antibiotică.

Gelurile de polietilenglicol (P.E.G.) sunt alcătuite din amestecuri de P.E.G.-uri fluide și solide în anumite proporții. Sunt higroscopice, cu acțiune superficială, fiind indicate în afecțiunile supurative pentru ca

au rol în absorbția secrețiilor. Nu pătrund prin pielea intactă și sunt contraindicate în dermatozele însoțite de uscăciune cutanată pentru că deshidratează pielea.

4.Spray-urile sunt topice ce conțin soluții, emulsii sau pulveri suspendate în aerosoli sub presiune, clasic în prezența freonului. Astăzi, din cauza efectelor toxice ale freonilor s-au inventat spray-uri fără freon la care gazul propulsor este oxigenul. Substanțele active incorporate sunt foarte variate: antibiotice, antiseptice, cortizonice etc.

5.Forme speciale de vehicule:

- *peliculele* sunt formate din soluții cu evaporare vehicol rapidă care, după uscare, lasă substanța activă pe tegument încorporată într-un strat impermeabil, de exemplu colodiul.
- *emplastrele* sunt plasturi de dimensiuni variate adaptate zonei pe care vor fi aplicate.

Efectele secundare principale ale medicației topice sunt: obiective (iritația, alergenicitatea, atrofia, comedogenicitatea, formarea de telangiectazii etc) sau subiective (pruritul, înțepătura, durerea). Cauzele toxicității pot fi secundare afectării stratului cornos sau acțiunii asupra celulelor epidermice sau dermice. Injuria poate să apară direct la locul sau în proximitatea zonei de aplicare. Aceasta poate persista și după întreruperea agentului cauzator.

Substanța activă

Componenta activă a unui topic poate fi clasificată, după modul de acțiune al substanțelor folosite, în:

I. Medicația etiologică (specifică)

Cuprinde terapia antiinfecțioasă în care sunt incluse:

a) *Medicația antimicrobiană* locală cuprinde antibioticele care nu se administrează pe cale generală pentru a se evita fenomenele de sensibilizare.

b) *Medicația antimicotică* cuprinde atât antifungicele clasice, compuși cu conținut de iod (iod metaloid, iodură de potasiu, iod providon), cât și unele preparate mai recente, cum ar fi: derivații imidazolici sunt preparate antifungice active, bine tolerate topic și sunt activi atât pe dermatofiți, cât și pe levuri și mucegaiuri. Exemple: Bifonazolul (Micospor), Clotrimazolul (Canesten), Isoconazol (Travogen), Miconazol etc.

c) *Medicația antilevurică* este folosită în tratamentul candidozelor cutaneo-mucoase. Cele mai frecvente sunt: Stamicin (Nistatin, Micostatin), Pimaricin (Pimafucin), Fluconazole (Flucovim, Diflucan).

d) *Medicația antiparazitară* vizează strict agentul parazitar respectiv și este reprezentată de: șamponul Lindan (1%) folosit în pediculoze și scabie; Permetrina (1% și 5%) indicată în pediculoze și scabie și pentru deparazitarea hainelor etc.

e) *Medicația antivirală*, utilizată în infecțiile herpetice și zosteriene dermtologice și oftalmologice, cuprinde: aciclovirul (Zovirax, Acuclovir), Idoxuridine 0,1% etc.

II. Medicația patogenică

În funcție de mecanismul de acțiune, cuprinde mai multe clase:

a) Medicația antiinflamatorie este reprezentată, în special, de *dermatocorticoizi* adaptați pentru aplicațiile pe tegument. Dermatocorticoizii acționează prin următoarele mecanisme: vasoconstricție, scăderea permeabilității capilare, scăderea migrării leucocitelor, scăderea fagocitozei și a eliberării enzimelor lizozomale, inhibă degranularea mastocitelor, acțiune antiproliferativă, inhibă sinteza ADN-ului keratinocitar, diminuează funcția fibroblaștilor de sinteză a colagenului și a mucopolizaharidelor acide

Dermatocorticoizii au următoarele roluri, datorită cărora sunt cele mai utilizate topice în dermatologie: antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ, imunodepresor. Pot fi combinate cu antibiotice, antimicotice, keratolitice (acid salicilic) etc. Întotdeauna la începutul unui tratament cu dermatocorticoizi se folosesc preparatele cu potență mare însă după 7-10 zile acestea trebuie înlocuite cu preparate de întreținere, cu potență moderată sau scăzută, în caz contrar putând apărea efecte secundare nedorite.

Cele mai frecvente efecte secundare ale dermatocorticoizilor sunt:

Efecte locale: atrofia cutanată, telangiectazii, vergeturi, purpură și echimoze, încetinirea cicatrizării, hipertricoză, reacții acneiforme (acnee steroidiană, rozacee steroidiană, dermatită periorală), stimularea infecțiilor virale, micotice și parazitare, dependență, alergii la însuși preparatul cortizonic, dezvoltarea unor infecții, dermatocorticoizii fiind responsabili de mascarea sau exacerbară proceselor infecțioase cutanate.

Efecte sistemice: supresia axului hipotalamo-hipofizo-adrenal cu sindrom Cushing iatrogen și crize de tip Addison după folosirea îndelungată de corticoizi potenți, metabolice (creșterea producției de glucoză și scăderea utilizării acesteia), oculare (glaucom după aplicarea corticoidului periorbital și chiar afectarea vederii după tratament prelungit), hipertensiune intracraniană benignă la copil, întârziere în creștere.

b) Medicația citostatică și citotoxică se împarte în citostatice locale propriu-zise destinate blocării proliferărilor neoplazice benigne și reductoarele cu rol antipruriginos și de inhibare a proliferării epidermice. *Citostaticele locale* sunt reprezentate de:

- 5 fluorouracilul (5-FU) este un antagonist al pirimidinei și inhibă activitatea celulelor din țesutul proliferat.
- Carmustina (BCNU) este un derivat de nitrozo-uree folosit la bolnavi cu carcinoame cutanate sau limfoame T (micozis fungoides stadiile IA și IB).
- Podofilina este un extract din planta *podophyllum peltatum* ce conține podofilotoxina, care declanșează oprirea mitozelor și duce la necroză celulară. Indicația majoră o constituie papiloamele genitale. Mecloretamina (nitrogen mustar) este un agent alchilant care stimulează imunitatea.
- Vinblastina este un agent antimitotic care acționează prin întreruperea microtubulilor blocând diviziunea celulară în metafază.
- Bleomicina întrerupe sinteza și scindează lanțurile de ADN. Se folosește intralezional pentru veruci, hemangioame, cicatrici hipertrofice și cheloide.

- Metotrexatul este un antimetabolit care interferează cu sinteza ADN-ului prin inhibarea dihidrofolat-reductazei.

Reductoarele sunt o grupă chimică heterogenă care au un efect farmacodinamic comun ce constă în reducerea multiplicării celulelor epidermice și a infiltratului inflamator. Secundar, aceste topice realizează și o acțiune antipruriginoasă. Exemple: calomel, ihtiol.

c) *Medicația keratolitică* are ca scop îndepărtarea deșeurilor cutanate (scuame, cruste) și reducerea zonelor hiperkeratozice. Agenții decapanți sunt: acidul salicilic 3-5% singur sau în asociere cu dermatocorticoizi acidul lactic în concentrație de 5-12% ureea în concentrații reduse de 10-20% are efecte hidratante putând fi folosită de 2-4 ori pe zi, iar în concentrații mai mari de 20-40% în creme și loțiuni are rol keratoreglator. În aceste concentrații crescute se folosește în xeroza cutanată, afecțiuni pruriginoase, hiperkeratoze, eczeme, ichtioze, psoriazis, etc.

d) *Medicația epitelizantă-cicatrizantă* stimulează procesul de granulație și de proliferare a epiteliului de acoperire. Se realizează prin preparate cu vitamine, anabolizante etc. Întârzierea cicatrizării și epitelizării este determinată de anumiți factori ca: tulburări de vascularizație, infecții supraadăugate, prezența unor detritusuri necrotice ce trebuie îndepărtate prin medicație corespunzătoare.

e) *Medicația caustică* are ca scop îndepărtarea unor proliferări benigne (veruci, papiloame) sau maligne. În acest scop se folosesc: soluția de podofilină, acidul tricloracetic, colodiul, soluții concentrate de nitrat de Ag.

f) *Medicația fotoprotectoare* realizează un ecran fotoprotector pentru radiațiile solare. Poate fi administrată sub formă de cremă cu factor de protecție (SPF). Factorul de protecție măsoară procentul de radiații UV care ajunge la nivelul pielii și poate cauza arsuri.

g) *Medicația fotosensibilizantă* stimulează pigmentogeneza. Este utilă bolnavilor cu vitiligo sau în leucodermii secundare. Sunt folosiți: psoralenii (furocumarinele) sintetici sau naturali (Oxoralenul), meladinina sau lavanda triplă cu efect fotosensibilizant.

h) *Medicația decolorantă* îndepărtează petele hiperchrome (efelidele, cloasma, melanodermiile postlezionale). Exemple: perhidrolul 10-20% în lanolină-vaselină hidrochinona 2-4% în soluția alcoolică acționează prin inhibarea tirozinazei.

i) *Medicația revulsivă (congestivă)* este utilizată în tratamentul alopeciei, în lupusul eritematos sau în combaterea unei staze vasculare profunde. Sunt utilizate preparatele ce contin minoxidil 2% sau 5%, cisteină, lizină și glicoproteină.

j) *Antisepticele* sunt indispensabile în terapia locală dermatologică. Se folosesc: sulfatul de zinc sau sulfatul de cupru, derivații mercuriali organici, derivații anorganici de mercur, derivații chinoleinici, apa oxigenată, soluția de Cloramină.

III. Medicația simptomatică

Se folosește în combaterea simptomelor subiective ce însoțesc afecțiunile cutanate. Cel mai supărător și mai frecvent întâlnit simptom subiectiv îl constituie pruritul. Combaterea acestuia se face cu: mixturi cu

mentol 1-2%, loțiuni cu mentol sau camfor, dermatocorticoizi cu efecte antipruriginoase, pomezi cu ihtiol, infiltrații locale cu cortizonice (hidrocortizon acetat) și xilină. Durerea întâlnită, în special, în erizipel, vasculite și epidermoneuroviroze poate fi combătută prin aplicații de mixturi cu anestezină sau infiltrații locale cu xilină și corticoizi.

A.2. Procedurile fizice locale

Cauterizarea are ca scop distrugerea unor țesuturi patologice și se poate realiza prin mai multe metode: chimiocauterizarea (eficientă în tratamentul verucilor sau al papiloamelor de mici dimensiuni), criocauterizarea (utilizează temperaturi scăzute), electrocauterizarea (sin. diatermocauterizarea), laserterapia, radiocauterizarea (folosește unde radio de înaltă frecvență asigurând distrugerea controlată a țesuturilor).

Chiuretarea îndepărtează țesuturile patologice prin raclare mecanică cu ajutorul unei chiurete Wolkman după o anestezie locală prealabilă cu xilină. Este utilizată în tratamentul molluscumului contagiosum și a unor tumori superficiale.

Dermabraziunea reprezintă uniformizarea suprafeței tegumentului prin îndepărtarea unor neregularități apărute fie secundar procesului de cicatrizare, fie prin hiperplazia structurilor glandulare sebacee și conjunctive (rinofima).

Radiațiile ultraviolete declanșează hiperpigmentarea și induc vasodilatația utilizându-se fie direct lumina solară, fie lămpi de UV artificiale (UVA și UVB).

Fotochimioterapia extracorporeală sau fotoforeza

Terapia Fotodinamică are scopul de a distruge selectiv anumite ținte diminuând, astfel, distrugerea țesutului sănătos.

Radioterapia. Roentgen-terapia utilizează radiațiile X cu diferite puteri de pătrundere (radiații profunde, penetrante și superficiale, nepenetrante).

A.3. Tratamentul chirurgical

Cuprinde următoarele manevre: incizia colecțiilor lichidiene; excizia chirurgicală a formațiunilor tumorale benigne, precancere sau maligne; prelevarea (efectuarea) biopsiilor; grefa de țesuturi.

Incizia se folosește în deschiderea unor colecții lichidiene și are ca scop drenarea acestora. Inciziile se fac respectând sensul pliurilor naturale sau a liniilor de forță din aria cutanată respectivă. Este necesară asepsia riguroasă a tegumentului și anestezia corectă a zonei prin infiltrații dermice cu xilină 1-2%.

Exciziile chirurgicale se adresează îndepărtării tumorilor benigne sau maligne și se fac în condiții de maximă sterilitate, după anestezierea corectă a zonei. Trebuie respectate anumite tehnici chirurgicale individualizate și adaptate formei clinice, dimensiunilor și tipului de tumoră.

Chemochirurgia (metoda Mohs) este o metodă chirurgicală relativ rar folosită, recent introdusă și foarte costisitoare (din cauza dotărilor tehnice necesare) care constă în distrugerea țesuturilor tumorale maligne sub control microscopic repetat.

Prelevarea unei biopsii (tegument sau fibră musculară) reprezintă recoltarea zonei pe care este localizată leziunea cât și o zonă mică de țesut sănătos învecinat.

Grefa de țesuturi se face pentru acoperirea unor suprafețe ulcerate mari special pregătite (neinfectate și chiuretate până la sângerare) și constă din prelevarea unor discuri dermo-epidermice superficiale (nu mai profunde decât papila dermică) și aplicarea lor pe patul vascular al ulcerăției. Este utilizată pentru tratamentul unor ulcere gigante de gambă.

B. Tratamentul general

Tratamentul general utilizat în bolile dermatologice respectă aceleași reguli ca toate tratamentele sistemice din patologia generală. Poate fi clasificat în:

1. MEDICAȚIA ETIOLOGICĂ (SPECIFICĂ)

Vizează combaterea agenților cauzali cunoscuți fiind, în general, cea care oferă rezolvarea cea mai rapidă a simptomatologiei clinice. Aici se încadrează:

Medicația antimicrobiană care include: antibioticele și chimioterapicele.

Antibioticele antimicrobiene sunt eficiente în tratamentul infecțiilor microbiene, al infecțiilor cu transmitere pe cale sexuală (ITS) sau în sterilizarea altor focare microbiene care pot sta la baza declanșării unor afecțiuni cutanate (vasculite alergice cutanate microbiene, de exemplu).

Chimioterapicele antimicrobiene includ sulfamidele. Utilizarea lor este eficientă în unele infecții cu transmitere sexuală (șancru moale, limfogranulomatoza Nicolas - Favre); Chimioterapicele antituberculoase cuprind: hidrazida, rifampicina, pirazinamida, etionamida; Chimioterapicele antileproase includ diaminodifenilsulfonele (Disulone, Dapsone), clofazimin (Lamprene). Alte chimioterapice folosite în dermatologie sunt: Metronidazolul și tinidazolul (Fasigyn).

Terapia antifungică se adresează formelor extinse de micoze cutaneo-mucoase, cele mai utilizate fiind: amfotericina B, flucitozina, itraconazolul, fluconazolul (Diflucan, Triflucan), terbinafina (Lamisil).

Medicația antilevurică (anticandidozică). Stamicinul, nistatinul, micostatinul nu se absorb la nivelul mucoasei intestinale, motiv pentru care sunt indicate strict în colutorii (mucilagii) pentru candidozele mucoasei bucale sau ca anticandidozice de contact pentru infecțiile tubului digestiv.

Medicația antivirală. Este utilizată în epidermoneuroviroze (zona zoster, herpes) cu condiția să fie administrate cât mai precoce. Cele mai utilizate sunt: Aciclovirul, Valaciclovir (Valtrex) și Brivudina (Brival), Vidarabina. Alte antivirale mai rar folosite sunt: Famciclovir, Penciclovir, Ribavirina, Ganciclovir, Foscarnet, Sorivudina, Amantadina și Rimantadina.

Medicația antiparazitară se adresează combaterii paraziților (giardia, helminții, ascarizii, strongiloides) și este indicată asocierea acestora în unele afecțiuni alergice cutanate.

2.MEDICAȚIA PATOGENETICĂ

Este diversificată și adaptată la profilul fiecărei categorii de dermatoze. Se folosesc:

Antiinflamatoarele care sunt de două feluri:

- **steroidice** (glucocorticoizii sau corticoizii) care au următoarele efecte: vasoconstrictoare, blochează proliferările vasculare, inhibă degenerarea fibroblaștilor, inhibă depunerile de collagen, blochează degranularea mastocitelor, previn și întârzie necrozele tisulare. Această categorie de produși antiinflamatori sunt folosiți în tratamentul: dermatozelor buloase majore (pemfigusuri, pemfigoid bulos), lichenul plan eruptiv, eczemele cronice extinse, urticariile însoțite de angioedem Quincke etc. Nu trebuie ignorate efectele secundare nedorite ale corticoterapiei generale prelungite: diabetul cortizonic, hipertensiunea arterială, accidentele vasculare cerebrale, inducerea sau activarea unei gastrite sau ulcer, psihoza cortizonică, osteoporoza, statusul cushingoid, imunodepresia cu creșterea predispoziției spre infecții etc.
- **antiinflamatoarele nesteroidice de sinteză** se folosesc cu succes: Brufenul, Ibuprofenul, Padudenu, Diclofenacul etc.

Antihistaminicele cuprind mai multe categorii în funcție de veriga din lanțul patogenetic asupra căruia acționează. Există: blocați ai receptorilor histaminici H1 și H2, blocați ai degranulării mastocitului, inhibitori ai sintezei de histamină și fixatori ai histaminei serice.

Antihistaminicele anti H1 cele mai folosite în dermatozele alergice sunt: Loratadina (Claritine), Desloratadina (Aerius), Levocetirizina (XYZ-al) etc.

Inhibitorii degranulării mastocitului sunt medicația de elecție pentru formele clinice de atopie cu evoluție lungă. Se folosesc: Ketotifen sau Cromoglicat de sodiu.

Blocații sintezei de histamină și fixatorii histaminei serice (Histaglobulina) sunt folosiți în manifestările alergice recidivante, trenante și rezistente la alte medicații.

Imunoterapia vizează creșterea titrului anticorpilor și consolidarea capacității de apărare a organismului. Există două tipuri:

- **Imunoterapia activă** se aplică cu succes în tratamentul unor piodermite rebele la medicațiile obișnuite
- **Imunoterapia pasivă** este folosită foarte rar și constă în administrarea de anticorpi nespecifici (imunoglobuline totale) cu acțiune imună dar și desensibilizantă.

Medicația eukeratinogenetică tinde să normalizeze procesul de keratogeneză și epidermopoieză. Sunt folosiți **retinoizii**, derivați sintetici ai vitaminei A acide (Retinolul). Au fost sintetizate trei generații de retinoizi. Cele mai folosite preparate sunt: etretinatul (Tigason, Neotigason), isotretinoinul (Accutane, Roaccutane), acitrecinul (Soriatane).

Terapia biologică

Medicamentele biologice sunt dezvoltate din celule sau organisme vii, prin bioinginerie medicală, spre deosebire de medicamentele tradiționale care sunt obținute prin sinteza chimică. Medicamentele biologice constituie unul dintre cele mai relevante progrese terapeutice din ultimii ani și s-au dovedit decisive și eficiente

prin schimbarea prognosticului anumitor boli. Se folosesc în: psoriazis, dermatita atopică, artrita reumatoidă, bolile inflamatorii intestinale și anumite tipuri de cancer. Anumiți mediatorii ai inflamației au devenit o parte importantă a tratamentului dermatologic. Ei modulează sistemul imun prin acțiuni de inhibare și stimulare acționând doar la un anumit nivel, de aceea profilul de siguranță este considerat superior medicației sistemice tradiționale imunosupresoare. Acești agenți biologici sunt direcționați împotriva TNF- α și mai nou împotriva interleukinelor IL-17, IL 12/23, IL 23.

Agenții anti TNF- α sunt cei mai numeroși și sunt reprezentați de: Etanercept, Infliximabul, Adalimumabul, Golizumab

Alți agenți terapeutici: Ustekizumab, Secukinumab, Ixekizumab, Apremilastul.

Terapia biologică are numeroase indicații dar, în dermatologie aceștia se folosesc în principal, în formele moderat-severe de psoriazis.

Rituximabul este un anticorp himeric monoclonal anti CD20 care induce depleția celulelor B in vivo. Este aprobat pentru malignități B celulare și artrita reumatoidă dar a fost utilizat cu oarecare succes în boli dermatologice ca: pemfigus vulgar, paraneoplazic, pemfigoid bulos, limfom cutanat cu celule B.

C. Dietoterapia

Se adaptează fiecărei forme de boală în funcție de mecanismul de producere al acesteia și vizează îndepărtarea din rația alimentară a compușilor care întârzie vindecarea, a alimentelor alergizante etc. Dietoterapia reprezintă o condiție indispensabilă în tratamentul unor dermatoze și o măsură utilă și eficientă în terapia complexă a bolilor de piele. Sunt indicate regimuri hipocalorice (hipoglucidice) la toți pacienții cu obezitate, cu piodermite, intertrigouri eczematizate, vulvovaginite și balanopostite candidozice, acnee, precum și în timpul curelor îndelungate cu preparate cortizonice. În afecțiunile cutanate cu dismetabolism lipidic (xantomatoze, lipomatoze sistematizate) nu sunt recomandate alimentele bogate în grăsimi.

Dermatozele asociate dismetabolismului protidic (lupusul eritematos sistemic, dermatomiozita, sclerodermia, psoriazisul mai ales când se asociază și suferințe renale), necesită un regim alimentar hipoproteic.

Regimul alimentar hipoalergenic este o condiție obligatorie pentru evoluția favorabilă a afecțiunilor cu mecanism imunoalergic și autoimun. Administrarea unor medicații cortizonice sau antiinflamatoare nesteroidice implică asocierea unor regimuri alimentare fără sare (desodate) corelate cu durata administrării respectivului medicament.