

Conf. univ. dr. habil. Laura Endres

**ABORDAREA PROVOCĂRILOR
DERMATOLOGICE
ÎN CONSULTAȚIILE AMBULATORII
- CAZURI CLINICE COMPLEXE
ȘI STRATEGII DE MANAGEMENT**

Editura Universității din Oradea
Oradea, 2025

**Abordarea provocărilor dermatologice în consultațiile ambulatorii
- cazuri clinice complexe și strategii de management**

Autor: Conf. univ. dr. habil. Laura Endres

Toate drepturile rezervate. Nicio parte a acestei publicații nu poate fi reprodusă, stocată într-un sistem de recuperare a datelor sau transmisă în nicio formă sau prin niciun mijloc, electronic, mecanic, fotocopiere, înregistrare sau în alt mod, fără permisiunea prealabilă a Autorului.

ISBN 978-606-10-2478-0

Editura Universității din Oradea, 2025



**EDITURA
UNIVERSITĂȚII
DIN ORADEA**

Cuprins

Prefață7
Abrevieri9
Boli inflamatorii și boli autoimune	
Boală venoasă cronică	Cazul 1 11
Vasculită cutanată	Cazul 4 31
Pemfigoid bulos	Cazul 21 147
Dermatită atopică	Cazul 12 85
Psoriazis vulgar generalizat	Cazul 19 131
Lupus cronic cutanat diseminat	Cazul 9 67
Neurofibromatoză familială	Cazul 3 25
Rozacee (formă papulo-pustulară)	Cazul 10 73
Acnee vulgară	Cazul 7 49
Tumori cutanate	
Nev congenital gigant	Cazul 20 141
Sindromul nevului displazic	Cazul 11 79
Carcinom bazocelular	Cazul 14 97
Melanom acral nodular ulcerat	Cazul 18 125
Boli alergice	
Dermatită de contact alergică	Cazul 5 37
Urticarie acută	Cazul 16 113
Exantem papulo-pustular postmedicamentos	Cazul 6 41
Eritem ab igne	Cazul 13 93
Boli infecțioase dermatologice	
Impetigo	Cazul 15 105
Tinea barbae (sicozis micotic)	Cazul 2 21
Furuncul la nivelul feței	Cazul 8 63
Zona zoster intercostală (herpes zoster intercostal)	Cazul 17 119

„Pielea nu este doar o barieră între corp și lume, ci o fereastră către o înțelegere mai profundă a sănătății noastre. Fiecare caz clinic ne învață nu doar despre boală, ci și despre complexitatea corpului uman și despre importanța abordării fiecărui pacient cu empatie, cunoștințe și devotament. În dermatologie, adevărata provocare nu este doar să tratezi, ci să înțelegi, să ascuți și să vindeci în profunzime.”

Autoarea

Lista cazurilor

Cazul 1	11
Cazul 2	21
Cazul 3	25
Cazul 4	31
Cazul 5	37
Cazul 6	41
Cazul 7	49
Cazul 8	63
Cazul 9	67
Cazul 10.	73
Cazul 11.	79
Cazul 12.	85
Cazul 13.	93
Cazul 14.	97
Cazul 15.	105
Cazul 16.	113
Cazul 17.	119
Cazul 18.	125
Cazul 19.	131
Cazul 20.	141
Cazul 21.	147

Prefață

Această lucrare își propune să servească drept o resursă valoroasă pentru dermatologi și pentru profesioniștii din domeniul sănătății care se confruntă cu cazuri dermatologice atipice sau complexe. Într-un context în care patologii cutanate devin tot mai diverse și mai dificil de diagnosticat, abordările riguroase și multidisciplinare sunt esențiale pentru asigurarea unui management eficient.

Obiectivul principal al acestei lucrări este de a oferi un ghid cuprinzător, fundamentat științific, axat pe cazuri dermatologice provocatoare, care să sprijine atât practicienii cu experiență, cât și pe cei aflați la începutul carierei în dermatologie.

Dermatologia, ca specialitate medicală, depășește tratamentul afecțiunilor cutanate minore sau de rutină; este o disciplină vastă și profundă, ce necesită o înțelegere detaliată a celui mai mare organ al corpului uman – pielea. De-a lungul decadelor, cercetările au demonstrat că pielea nu doar protejează organismul de factorii externi, ci reflectă și numeroase afecțiuni sistemice, manifestările cutanate servind adesea ca indicatori ai bolilor interne, uneori cu implicații semnificative asupra stării generale de sănătate a pacientului. În plus, pielea este adesea percepută ca un simbol al frumuseții și al sănătății, iar abordarea corectă a patologiilor dermatologice este esențială atât pentru bunăstarea fizică, cât și pentru cea psihologică a pacientului.

Lucrarea de față se concentrează pe 21 de cazuri atent selectate, fiecare ilustrând complexitatea și diversitatea patologiilor dermatologice întâlnite în practica zilnică. Fiecare caz este însoțit de o analiză detaliată a diagnosticului diferențial, a opțiunilor terapeutice disponibile și a provocărilor posibile în procesul de gestionare a acestor afecțiuni. Scopul este de a oferi o înțelegere aprofundată a modului de diagnosticare și tratament, subliniind aplicarea corectă a cunoștințelor teoretice în contextul realităților clinice, mai ales atunci când este vorba despre afecțiuni rare sau forme atipice ale acestora.

Un aspect distinctiv al acestei lucrări este abordarea multidisciplinară, crucială pentru succesul tratamentului dermatologic modern. Dermatologia nu poate fi privită izolat, având în vedere că numeroase afecțiuni cutanate sunt strâns legate de alte specialități medicale, precum oncologia, reumatologia, endocrinologia, imunologia sau chirurgia estetică. O evaluare integrată, din multiple perspective, este esențială pentru stabilirea unui diagnostic precis și pentru alegerea celei mai adecvate terapii pentru pacient.

Structura acestei lucrări este una științifică și metodică, concepută pentru a facilita

ta înțelegerea și aplicarea corectă a cunoștințelor dermatologice. Fiecare secțiune urmează standardele internaționale de diagnostic și tratament, respectând cele mai recente ghiduri și reglementări etice stabilite de organizații precum Asociația Medicală Mondială (WMA). Lucrarea respectă principiile etice fundamentale, asigurând protecția pacientului, chiar și în contextul unui material educațional care nu implică cercetare clinică pe subiecți umani.

În concluzie, această lucrare nu este doar un manual teoretic, ci și un ghid practic destinat celor care doresc să își aprofundeze cunoștințele în dermatologie și să își perfecționeze abilitățile de diagnostic și tratament al patologiilor cutanate. Dermatologia modernă este o disciplină aflată într-o continuă evoluție, iar formarea continuă și colaborarea interdisciplinară sunt esențiale pentru succesul în acest domeniu. Prin urmare, sper ca această lucrare să contribuie la dezvoltarea profesională a celor care se pregătesc să înfrunte provocările dermatologiei și să sprijine aprofundarea cunoștințelor necesare pentru diagnosticul și tratamentul corect al bolilor pielii.

Autorul

Oradea, decembrie 2025

Abrevieri

VLUs	Ulcer venos (venous leg ulcers)
BVC, CVD, IVC	Boală venoasă cronică (chronic venous disease)
NF	Neurofibromatoză (neurofibromatosis)
CEAP	Clinical Etiology Anatomic Pathophysiology
DLQI	Scor de măsurare a calității vieții (the score for the measurement of the health-related quality of life of patients)
SCORAD	Scor pentru dermatita atopică (scoring atopic dermatitis)
DA	Dermatita atopică (atopic dermatitis)
CVI	Insuficiență venoasă cronică (chronic venous Insufficiency)
DIC	Coagulare intravasculară diseminată (disseminated intravascular coagulation)
ITP	Purpură trombocitopenică autoimună (autoimmune thrombocytopenic purpura)
ENT ORL	(ear, nose, and throat)
ICD	Dermatită de contact iritativă (irritant contact Dermatitis)
ACD	Dermatită de contact alergică (allergic contact dermatitis)
ADRs	Reacție adversă postmedicamentoasă (adverse drug reactions)
NCI CTCAE	National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events.
DT	Doză totală (total dose)
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
UV	Radiație ultravioletă (Ultraviolet)
P/C acnes	Propionibacterium/Cutibacterium acnes
PCOS	Sindrom ovare micropolichistice (polycystic ovary syndrome)
AIT	Tiroidita autoimună (autoimmune thyroiditis)
MetS	Sindrom metabolic (metabolic syndrome)
AAD	Academia Americană de Dermatologie (the American Academy of Dermatology)
AV	Acnee vulgară (acne vulgaris)

Abordarea provocărilor dermatologice în consultațiile ambulatorii

S. aureus	Staphylococcus aureus
LE	Lupus eritematos (lupus erythematosus)
DLE	Lupus chronic cutanat (discoid lupus erythematosus)
LET	Lupus tumidus (lupus erythematosus tumidus)
ANA	Profil ANA (antinuclear antibody)
IF	Imunofluorescență (immunofluorescence)
DLE	Lupus chronic cutanat diseminat (disseminated cutaneous lupus erythematosus)
SPF	Factor de fotoprotecție (sun protection factor)
Helicobacter pylori Antigen	Ag Helicobacter pylori (H. pylori Ag)
AD	Dermatită atopică (atopic dermatitis)
Anti-CCP	Anti-cyclic citrullinated peptide
CIC	Circulating immune complexes
ECP	Eosinophil cationic protein
EAI	Erythema ab igne
BCC	Carcinom bazocelular (basal cell carcinoma)
SCC	Carcinom spinocelular (squamous cell carcinoma)
MM	Melanom malign (melanoma)

Cazul 1

Introducere

Boala venoasă cronică (BVC) este o afecțiune persistentă, progresivă și multifactorială, care afectează o parte semnificativă a populației lumii, având un impact social, economic, fiziologic și psihologic considerabil [1,2]. Incidența BVC variază în funcție de etnie și de caracteristicile societății.

Aproximativ 15% din populația adultă din Europa Centrală prezintă simptome ale bolii venoase cronice, iar vârsta înaintată este evident asociată cu o prevalență crescută [3]. BVC include o gamă largă de afecțiuni venoase în care fluxul sanguin este afectat semnificativ, în special în situațiile în care revenirea venoasă este compromisă.

Convergența factorilor genetici și a celor de mediu în fiziopatologia BVC determină creșterea presiunii venoase periferice, ceea ce conduce la modificări importante în structura și funcția sistemului venos [4]. Cele mai frecvente manifestări ale bolii venoase cronice sunt varicele, iar sistemul venos al membrelor inferioare este, de departe, cel mai susceptibil la dezvoltarea acestei afecțiuni [5].

Clasificarea CEAP (Clinic, Etiologie, Anatomic, Fiziopatologie) reprezintă un sistem recunoscut la nivel mondial pentru studiul și stadializarea afecțiunilor venoase [6]. Manifestările bolii venoase cronice includ edemul, telangiectaziile, modificările cutanate, precum și, în stadiile avansate, ulcerele de gambă.

Leziunile deschise situate între articulația genunchiului și cea a gleznei, care apar în contextul insuficienței venoase, sunt denumite ulcere venoase ale membrelor inferioare (VLU – *Venous Leg Ulcers*) [7]. Ulcerele venoase reprezintă cea mai frecventă formă de ulcer al membrelor inferioare, însumând aproximativ 70% din totalul ulcerelor de gambă [8].

Printre factorii de risc pentru dezvoltarea ulcerelor venoase se numără:

- vârsta înaintată,
- sexul feminin,
- obezitatea,
- traumatismele,

- imobilizarea prelungită,
- absența congenitală a unor vene,
- flebita și
- tromboza venoasă profundă [9,10].

Incidența bolii crește până la 4% la persoanele cu vârsta peste 65 de ani [11].

Ulcerale venoase ale membrelor inferioare reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, în special din cauza prevalenței ridicate, a timpilor lungi de vindecare, a ratei înalte de recurență, a costurilor semnificative de tratament și a impactului negativ asupra calității vieții pacienților [12].

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 70 de ani, provenind din mediul rural, care s-a prezentat la clinica de dermatologie (în ambulator) cu ulceratii multiple la nivelul membrului inferior stâng, acoperite de necroză, însoțite de edem bilateral masiv al membrelor inferioare, exudat periulceros și macerare (*Figura 1.1*), miros fetid, durere, parestezii și prurit, apărute în urmă cu aproximativ două luni și tratate de pacientă la domiciliu.

În urmă cu patru zile, pacienta a prezentat febră, frisoane, alterarea stării generale, oboseală și apariția unui eritem local intens la gamba stângă, cu margini difuze și semne inflamatorii locale intense prezente (semne celsiene).

La momentul internării în clinică, pacienta prezenta febră (39,2°C), stare generală alterată, fatigabilitate, astenie marcată, halucinații, dezorientare temporo-spațială și era ne-cooperantă, acuzând dureri intense la nivelul membrelor inferioare și discomfort sever la atingere.

Investigațiile paraclinice au evidențiat: (Tabel 1.1.)

- insuficiență renală acută (creatinină: 3,60 mg/dl, valori normale $\leq 1,10$ mg/dl; uree: 235,50 mg/dl, valori normale 19,30-49,20 mg/dl);
- acid uric crescut – 11,65 mg/dl (vn 3,10-7,80 mg/dl);
- stare septică – procalcitonină 2 ng/ml (vn $< 0,5$ ng/ml);
- markeri inflamatori crescuți: PCR 99,56 mg/L (vn < 10 mg/L), VSH 85 mm/h (vn < 20 mm/h);
- anemie feriprivă severă (Hb = 10,2 g/dl; vn = 11,50-16 g/dl; fier seric 36,9 μ g/dl; vn = 50-136 μ g/dl);
- leucocitoză – $11,93 \times 10^3 / \mu\text{L}$ (vn = $3,78-11,42 \times 10^3 / \mu\text{L}$);
- tulburări electrolitice:
 - sodiu seric 124,10 mmol/L (vn = 135-148 mmol/L),
 - potasiu seric 6,92 mmol/L (vn = 3,50-5,30 mmol/L).

Cultura din plagă a evidențiat prezența *Staphylococcus aureus*. (Tabel 1.1)

Parametru biologic	Valoare pacientă	Interval de referință	Observații
Trombocite	98.000/ μ L	150.000-450.000/ μ L	Trombocitopenie moderată
Hemoglobină (Hb)	11,4 g/dL	11,7-16,1 g/dL	Ușor scăzută
Fier seric	153 μ g/dL	35-145 μ g/dL	Ușor crescut
Vitamina B12	1065 pg/mL	191-663 pg/mL	Crescută
VSH	Normal	—	În limite normale
Fibrinogen	Normal	—	În limite normale
Factor reumatoid	65,21 UI/mL	< 14 UI/mL	Crescut semnificativ
ASLO	Normal	—	În limite normale
ALT	38,26 U/L	< 33 U/L	Ușor crescut
AST	88,27 U/L	< 32 U/L	Crescut semnificativ
Acid uric	5,89 mg/dL	—	În limite normale

Tabel 1.1.



A



B

Figura 1.1. Ulcer necrotic și suprainfectat la nivelul membrului inferior stâng. Ulcerații multiple acoperite de necroză, cu exudat periulceros și macerare, miros fetid, edem (A), precum și eritem local intens, cu margini difuze și semne celsiene (B).

Pacienta a fost transferată în Secția de Terapie Intensivă, cu suspiciune de sepsis și insuficiență renală acută, iar după patru zile a revenit în departamentul de dermatologie pentru continuarea tratamentului.

Diagnostic

Ulcer necrotic și suprainfectat la nivelul membrului inferior stâng
Erizipel al membrului inferior stâng
Insuficiență venoasă grad VI CEAP
Hipertensiune arterială grad I, cu risc cardiovascular crescut
Cardiopatie metabolică și hipertensivă
Anemie feriprivă
Diabet zaharat tip II echilibrat
Insuficiență renală acută
Sepsis
Onicomicoză unghii picioare bilateral
Tinea pedis

Discuții

Pacienta se automedica și își administra insulină la domiciliu, deși nu avea indicație medicală pentru acest tratament, iar schema terapeutică pentru bolile cronice asociate nu era respectată.

Tratamentul cronic al pacientei includea: Aspacardin, Tertensif, Aspenter, Bisiotens, Sortis și Vessel Due F.

Pacienta manifesta teamă intensă de amputare a piciorului, ceea ce a determinat instalarea unei stări depresive severe.

În colaborare cu echipa de cardiologie și colegii de la Terapie Intensivă, pacienta a fost reechilibrată și stabilizată, cu remisia sepsisului și a insuficienței renale acute.

La nivel local, pacientei i s-au administrat:

- pansamente antiseptice cu soluții (permanganat de potasiu 1/1000, acid boric, soluție salină fiziologică),
- pansamente antifungice,
- pansamente hidrocoloide,
- creme antibiotice (acid fusidic) și
- creme cu acid boric 3%.

Tratamentul general a inclus:

- antibiotice: Vancomicină, Ceftriaxonă;
- vasodilatatoare periferice: Sulodexid, Detralex;
- antihipertensive: Bisiotens;
- antiagregante plachetare: Aspenter;
- diuretice: Tertensif, Diurex;

- tratament de susținere pentru terapie intensivă și corectarea dezechilibrelor electrolitice;
- analgezice: Algocalmin;
- antipiretice: Paracetamol;
- anticoagulante: Clexane 2×0,6 mg/zi;
- antihistaminice: Loratadină, Cetirizină.

După 10 zile de la prezentarea în clinica de dermatologie, leziunile ulcerative se aflau în proces de epitelizare, eritemul era semnificativ redus, edemul de gambă era mult diminuat, la fel și semnele inflamatorii locale (*Figura 1.2*).



A



B

Figura 1.2. Ulcer necrotic și suprainfectat la nivelul membrului inferior stâng. Leziunile ulcerative se află în proces de epitelizare, eritemul este semnificativ redus (A), iar edemul este considerabil diminuat (B)

La o lună după inițierea tratamentului, pacienta prezintă cicatrici post-ulcerative, hiperpigmentare postinflamatorie reziduală (*Figura 1.3A*), lichenificare și hipergranuloză locală (*Figura 1.3B*).



A



B

Figura 1.3. Ulcer necrotic și suprainfectat la nivelul membrului inferior stâng. Cicatrici post-ulcerative, hiperpigmentare postinflamatorie reziduală (A), lichenificare și hipergranuloză locală (B).

Evoluție, măsuri de prevenție și tratament

La o lună după inițierea tratamentului, pacienta prezintă cicatrici post-ulcerative, hiperpigmentare postinflamatorie reziduală, lichenificare și hipergranuloză locală.

În urma tratamentului, pacienta se află într-o stare generală bună, iar la nivel local ulcerările se află în proces de epitelizare.

Din păcate, astfel de cazuri devin din ce în ce mai frecvente în ultima perioadă, iar mulți pacienți nu respectă recomandările medicale privind boala venoasă cronică.

Ulcerele varicoase rămân o problemă complexă, ce implică mai multe specialități medicale, iar drept dovadă este faptul că 60% din paturile din secțiile de dermatologie din România sunt ocupate de pacienți cu ulcer varicos [8].

Cel mai tânăr pacient, din cazuistica personală, diagnosticat cu ulcer venos al membrului inferior avea 21 de ani, suferea de obezitate morbidă (aproximativ 160 kg) și petrecea peste 16 ore pe zi în ortostatism.

Există, de asemenea, pacienți din ce în ce mai tineri (în jur de 30 de ani) care s-au pensionat anticipat pe caz de boală (medical), aflându-se deja în stadiul 6 CEAP, care prezentau ulcere venoase recurente, cu evoluție trenantă și recidive frecvente, sau care nu s-au vindecat din cauza ortostatismului prelungit (peste 10 ore/zi).

În practica dermatologică, din observațiile cazusiticii mele personale, am constatat că, în general sunt două extreme ale acestei patologii:

- pacienți tineri (în special femei) care se prezintă pentru telangiectazii sau venectazii superficiale, în scop estetic;
- pacienți în ultimul stadiu al bolii venoase cronice VI CEAP, cu ulcere venoase cronice.

O mare parte a pacienților se prezintă în serviciile de chirurgie, sperând că intervenția chirurgicală le va vindeca boala.

Totuși, intervenția chirurgicală este indicată în special în cazurile în care există reflux venos, dar pacienții trebuie să fie conștienți că o astfel de procedură nu rezolvă complet problema varicelor și că tratamentul trebuie continuat și postoperator.

Indicațiile chirurgicale conform ghidurilor Societății Europene de Chirurgie Vasculară (ESVS, 2022) și Societății Americane de Chirurgie Venosă (AVF, 2023):

Indicații generale

- Intervenția chirurgicală este indicată în toate cazurile de insuficiență venoasă cronică simptomatică, confirmată prin ecografie Doppler, atunci când:
 - tratamentul conservator (compresiv, medicamentos, igieno-dietetic) nu ameliorează suficient simptomele;
 - există reflux venos documentat în sistemul superficial (vena safenă mare, mică, sau colaterale);
 - există complicații trofice, cum ar fi pigmentație, lipodermatoscleroză, ulcere venoase cronice. [13,14]

Indicații absolute

Intervenția chirurgicală (clasică sau endovenoasă) este obligatorie / prioritară în următoarele situații:

Situație clinică	Mecanism patologic	Tip de intervenție recomandată	Nivel de evidență
Reflux documentat în vena safenă mare sau mică >0,5 sec	Insuficiență valvulară primară	Ablație endovenoasă cu laser / radiofrecvență sau stripping clasic	I A
Varice voluminoase simptomatice (CEAP C2-C3)	Reflux superficial	Flebectomii ambulatorii asociate ablației safenei	I B
Varicoflebită recurentă / tromboflebită superficială extinsă	Stază + inflamație locală	Crossectomie urgentă sau ablație termică	I B
Complicații trofice: ulcere venoase active (C6) sau cicatrizate (C5)	Reflux superficial persistent	Ablarea sursei de reflux (endovenoasă / stripping) + compresie	I A
Hemoragie varicoasă spontană / posttraumatică	Ruptură variceală	Ligatură selectivă / ablație endovenoasă după controlul hemoragiei	I A
Varice simptomatice la femei tinere, preconcepțional	Reflux safenic / pelvin	Ablație endovenoasă înainte de sarcină	IIa B

Tabel 1.2. [14,15,16]

Cele mai importante măsuri pentru prevenirea și încetinirea progresiei bolii venoase cronice sunt:

- Combaterea stazei venoase, prin evitarea ortostatismului prelungit și menținerea membrilor inferioare într-o poziție declivă de aproximativ 45°.
- Modificarea stilului de viață: scădere în greutate, exerciții fizice (ciclism sau înot), plimbări în aer liber, dietă bogată în fibre.
- Medicație venoactivă continuă, pentru reducerea simptomelor supărătoare (durere, crampe musculare, parestezii, edem) și pentru îmbunătățirea calității vieții pacienților, contribuind la încetinirea progresiei bolii venoase cronice (BVC).
- Compresie elastică externă – utilizarea ciorapilor elastici sau a pansamentelor compresive elastice ori neelastice.
- Scleroterapia și laserul vascular sunt metode indicate în scop estetic, pentru tratamentul venectaziilor superficiale sau al telangiectaziilor.
- Tratamentul chirurgical este indicat pacienților cu reflux venos sau cu varice dure-roase. (Tabel 1.2.)

Concluzii

Conform studiilor [8], în România, 7 din 10 pacienți suferă de insuficiență venoasă cronică (IVC), însă doar 1 din 4 pacienți se adresează medicului pentru această patologie [8].

De cele mai multe ori, durerea este simptomul care determină pacientul să solicite consult medical, însă în momentul apariției acesteia, boala se află deja într-un stadiu avansat.

Pacienții cu IVC grad VI (conform clasificării CEAP) prezintă o calitate a vieții scăzută, din cauza simptomelor specifice acestei afecțiuni. Durerile transfixiante care apar în stadiile V–VI ale bolii provoacă suferință intensă, afectând atât pacienții, cât și familiile acestora. Mulți pacienți aflați în stadiile avansate ale bolii trăiesc adevărate drame, fiind dependenți de analgezice și incapabili să își desfășoare activitățile cotidiene obișnuite.

Diagnosticul precoce al bolii venoase cronice, împreună cu implementarea unei conduite terapeutice individualizate pentru fiecare pacient care să includă metode de prevenire și întârziere a apariției complicațiilor reprezintă principalii pași pentru încetinirea evoluției acestei afecțiuni.

Bibliography

1. Nicolaidis, A.N.; Labropoulos, N. Burden and Suffering in Chronic Venous Disease. *Adv. Ther.* 2019.
2. Davies, A.H. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv. Ther.* 2019.
3. *Dermatology – Bologna 3rd Edition*, 2012.
4. Ligi, D.; Croce, L.; Mannello, F. Chronic venous disorders: The dangerous, the good, and the diverse. *Int. J. Mol. Sci.* 2018.
5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008331>.
6. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2019.12.075>.
7. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) Edinburgh: SIGN; 1998. The Care of Patients with Chronic Leg Ulcer. Guideline 26.
8. Feodor T. *International Angiology*. 2016; 35:(Suppl.1):0316, p63; CVD – Chronic Venous Disease Tatsioni A, Balk E, O'Donnell TF Jr, Lau J. Usual care in the management of chronic wounds: A review of the recent literature. *J Am Coll Surg* 2007;205:617-24.
9. Abbade LP, Lastória S. Venous ulcer: Epidemiology, physiopathology, diagnosis and treatment. *Int J Dermatol*. 2005;44:449-56.
10. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995;22:622-8 DOI: 10.1136/bmj.290.6485.1855.
11. Rice JB, Desai U, Cummings AK, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons N. Burden of venous leg ulcers in the United States. *J Med Econ*. 2014; 17:347-56. [PMID: 24625244]
12. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. *Management of chronic venous disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(1):1-62.

13. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al. *The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum*. J Vasc Surg. 2011;53(5S):2S–48S.
14. Rabe E, et al. *European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders*. Phlebology. 2020;35(2):73-85.
15. Perrin M, et al. *Recurrent varices after surgery (REVAS): a consensus document*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017;53(5):677-684.

Cazul 2

Introducere

Tinea barbae este o infecție fungică superficială cauzată de dermatofiți, care afectează firele de păr și foliculii piloși din regiunile bărbii și gâtului [1].

Un alt termen utilizat pentru această afecțiune este sicosis micotic, deoarece inflamația foliculilor piloși reprezintă unul dintre semnele clinice caracteristice [2].

Marea majoritate a cazurilor sunt produse de dermatofiți zoofili, în special de speciile *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes* și *Trichophyton rubrum* [3][4].

Animalele constituie frecvent sursa de infecție. În trecut, bricegele contaminate din frizerii reprezentau o cauză frecventă de transmitere a infecției; totuși, odată cu utilizarea pe scară largă a lamelor de ras de unică folosință și a dezinfectanților, incidența cazurilor de tinea asociate acestei surse a scăzut considerabil [1].

Bărbații adulți sunt afectați disproporționat de frecvent de această afecțiune [5].

Prezentarea cazului

Un pacient în vârstă de 32 de ani se prezintă în ambulatoriu cu leziuni pustuloase agminate, acoperite de cruste hemoragice și melicerice, cu fire de păr parazitare care se detașează ușor, localizate la nivelul bărbiei, obrazilor și mustății. Pacientul acuză doar o ușoară senzație de arsură locală și prurit. Leziunile au apărut în urmă cu aproximativ două săptămâni și au fost tratate anterior, de către medicul de familie, cu antibiotic (Augmentin 2x1g/zi), fără rezultate.

Se menționează că pacientul lucrează ca îngrijitor de animale (vacă, vițel) într-o fermă situată în apropierea orașului.

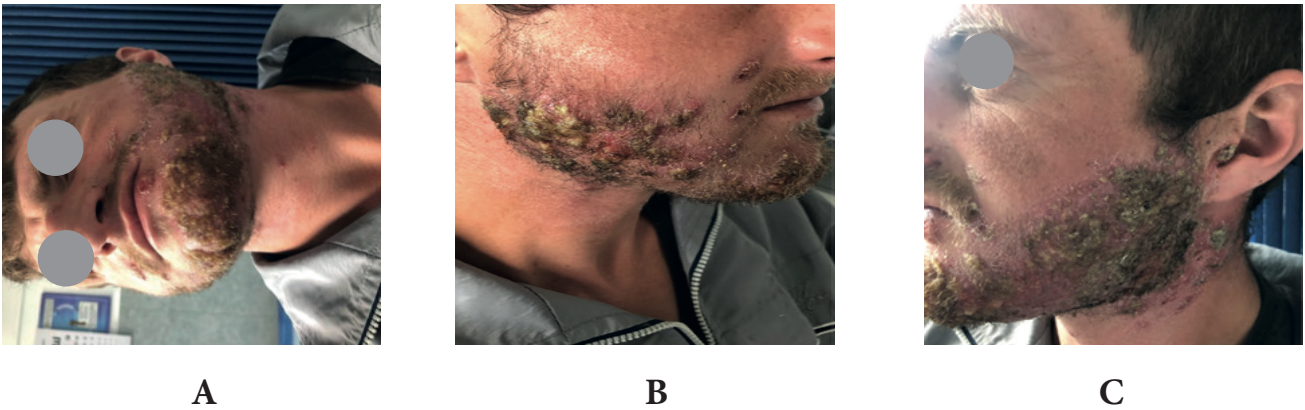


Figura 2.1. Tinea barbae (sicozis micotic)

Leziuni pustuloase agminate, acoperite de cruste hemoragice și melicerice, cu fire de păr parazitare care se detașează ușor, localizate la nivelul bărbiei (A), obrazilor (B, C) și mustății

Diagnostic:

Tinea barbae (sicozis micotic)

Discuții

Aceste leziuni grupate, acoperite de cruste și pustule, sunt adesea interpretate greșit ca fiind infecții bacteriene și tratate cu antibiotice, însă cu rezultate minime și, de multe ori, cu extinderea leziunilor.

Infecțiile fungice sunt frecvent confundate cu aceste patologii microbiene, motiv pentru care câteva elemente de diagnostic diferențial sunt esențiale:

- leziunile grupate prezintă fire de păr care se extrag ușor;
- leziunile sunt agminate, nu diseminate (cum se observă în sicozisul stafilococic);
- transmiterea este, de regulă, de la animale bolnave, afectând îngrijitorii de animale sau lucrătorii din domeniul agro-zootehnic care nu respectă regulile de igienă la locul de muncă.

De obicei, simptomele sunt ușoare, ceea ce explică discrepanța semnificativă dintre aspectul inflamator-supurativ intens al leziunilor și simptomele subiective minime ale bolii.

De asemenea, trebuie luate în considerare și alte diagnostice diferențiale, precum:

- impetigo streptococic, în care crustele melicerice predomină;
- eczeme de contact ale feței, unde leziunile sunt veziculare, exudative și însoțite de simptome pruriginoase intense.

În cazurile rezistente la tratament, examinarea micologică cu testarea sensibilității antifungice poate orienta alegerea unei terapii țintite, însă igiena la locul de muncă rămâne un factor esențial în prevenirea recurenței.

Pacientului i s-a administrat tratament antifungic oral, constând în fluconazol (150 mg

la fiecare 3 zile, apoi 150 mg săptămânal), precum și tratament local antifungic – cremă cu nitrat de izoconazol, aplicată de două ori pe zi.

Terapia a fost completată cu soluții antiseptice locale (*betadine, dermobacter*) aplicate de 2-3 ori pe zi, îndepărtarea manuală a firelor de păr parazitare și menținerea unei igiene riguroase.

După o săptămână de la inițierea tratamentului, pacientul a prezentat o ameliorare semnificativă a leziunilor locale (*Figura 2.2*).

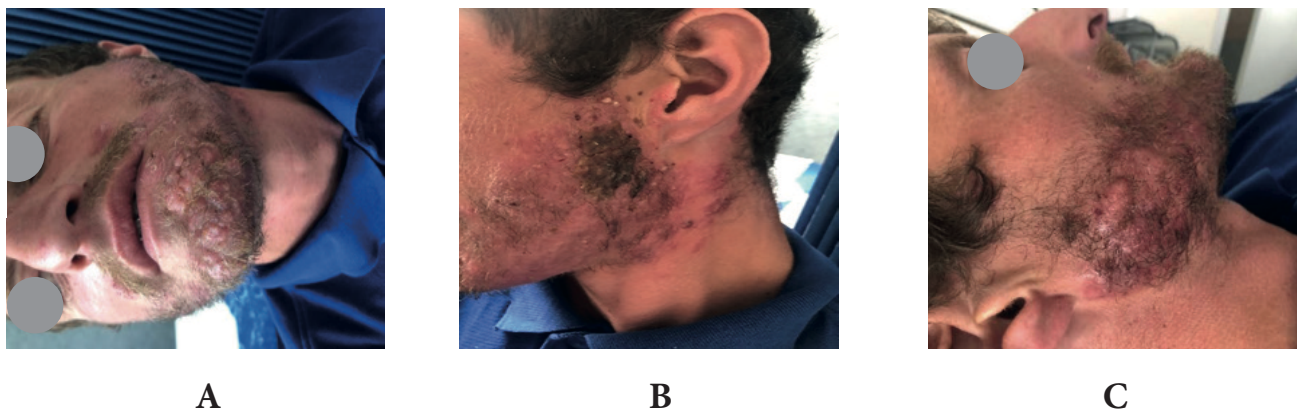


Figura 2.2. Tinea barbae.

Leziuni pustuloase agminate, acoperite de cruste hemoragice și melicerice, cu fire de păr parazitare care se detașează ușor, localizate la nivelul bărbiei (A), obrazilor (B, C) și mustății, după o săptămână de la inițierea tratamentului

Concluzii

Stabilirea diagnosticului corect și inițierea unui tratament adecvat sunt esențiale pentru limitarea afecțiunii și prevenirea transmiterii interumane.

Bibliografie

1. Dermatology: Bologna, Schaffer & Cerroni.
2. Furlan KC, Kakizaki P, Chartuni JC, Valente NY. Sycosiform tinea barbae caused by *Trichophyton rubrum* and its association with autoinoculation. *An Bras Dermatol.* 2017 Jan- Feb;92(1):160-161.
3. Rutecki GW, Wurtz R, Thomson RB. From Animal to Man: Tinea Barbae. *Curr Infect Dis Rep.* 2000 Oct;2(5):433-437.
4. Kawada A, Aragane Y, Maeda A, Yudate T, Tezuka T, Hiruma M. Tinea barbae due to *Trichophyton rubrum* with possible involvement of autoinoculation. *Br J Dermatol.* 2000 May;142(5):1064-5.
5. Rook's Textbook of Dermatology, 9th Edition, 2010.

Cazul 3

Introducere

Neurofibromatoza (NF) este un sindrom neurocutanat frecvent, care se asociază cu dezvoltarea de tumori la nivelul creierului, măduvei spinării, oaselor și pielii [1].

Este o afecțiune genetică moștenită prin mecanism autosomal dominant [2].

Afectează atât bărbații, cât și femeile, indiferent de etnie.

Există trei forme specifice de neurofibromatoză: NF1, NF2 și schwanomatoza [3].

NF1, cunoscută și sub denumirea de boala von Recklinghausen, este cea mai frecventă, reprezentând aproximativ 96% dintre cazuri, în timp ce NF2 și schwanomatoza sunt forme rare, cu o incidență de 3% și respectiv <1% [1].

NF1 poate determina o gamă largă de simptome, care pot evolua în timp.

În majoritatea cazurilor, primele manifestări ale NF1 sunt cutanate, incluzând:

- neurofibroame,
- pete pigmentare brun-deschise (*pete café-au-lait*),
- efelide axilare și/sau inghinale,
- hamartoame melanocitare ale irisului (noduli Lisch),
- neurofibroame plexiforme [4].

Criteriile de diagnostic includ prezența a cel puțin 2 dintre cele 7 criterii existente [5]:

1. Șase sau mai multe pete café-au-lait, cu diametrul de $\geq 0,5$ cm la copii sau $>1,5$ cm la adulți;
2. Efelide axilare și/sau inghinale (*semnul Crowe*);
3. Două sau mai multe neurofibroame tipice sau un neurofibrom plexiform;
4. Gliom al nervului optic;
5. Doi sau mai mulți noduli Lisch la nivelul irisului;
6. Anomalii ale oaselor lungi sau displazie a aripii sfenoidale;
7. Rudă de gradul I diagnosticată cu NF.

Prezentare de caz

Prezentăm cazul a două surori diagnosticate cu neurofibromatoză.

Acestea sunt înregistrate în evidențele ambulatoriului de genetică și sunt monitorizate periodic de către dermatologi sau chirurghi.

Cele două surori au 48 și 39 de ani, fiecare având câte 2-3 copii, ignorând recomandările genetice care le-au fost oferite anterior.

Pacienta în vârstă de 48 de ani prezintă:

- pete café-au-lait,
- efelide în regiunea toracică,
- neurofibroame multiple (bine delimitate, moi, pediculate), de dimensiuni variabile, cu culoare brună sau similară pielii.

Majoritatea acestor neurofibroame au apărut în perioada adolescenței, dar pacienta avea deja câteva încă de la naștere (nu își amintește exact care dintre ele). (Figura 3.1)



A



B



C



D



E



F



G



H



I

Figura 3.1. Neurofibromatoză.

Pete café-au-lait și efelide în regiunea toracică: torace posterior (A, B, C), torace anterior (D, E, F), membre inferioare (G, H, I).

Neurofibroame multiple (bine delimitate, moi, pediculate), de dimensiuni variabile, cu culoare brună sau asemănătoare pielii.

Pacienta în vârstă de 39 de ani prezintă:

- pete café-au-lait,
- efelide în regiunea toracică,
- neurofibroame multiple (bine delimitate, moi, pediculate), de dimensiuni variabile, cu culoare brună sau asemănătoare pielii, însă semnificativ mai puține decât sora sa.

În regiunea toracică posterioară, pacienta prezintă o tumoră plexiformă, pediculată, cu dimensiunile de 10 × 5 cm, de culoare roz-brună, care a crescut în dimensiune în ultimul an (*Figura 3.2*).

Și în cazul acestei paciente, cea mai mare parte a acestor neurofibroame au apărut în perioada adolescenței, însă pacienta avea câteva încă de la naștere (nu își amintește exact care).

Această pacientă prezintă mai puține leziuni comparativ cu sora sa, însă de dimensiuni mai mari, diseminate pe întregul corp, precum și pete café-au-lait de dimensiuni mai mari.

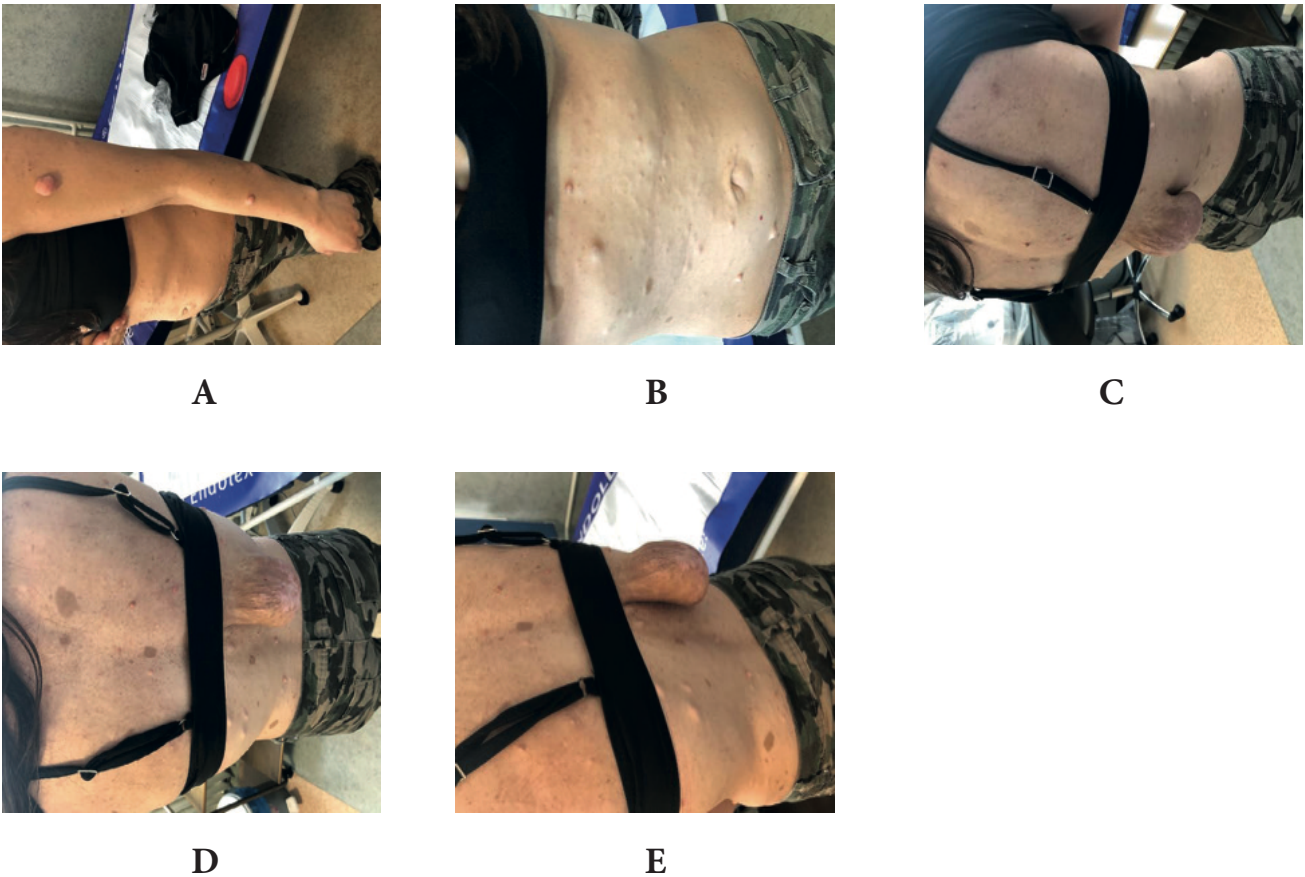


Figura 3.2. Neurofibromatoză.

Pete café-au-lait și efelide în regiunea toracică: torace anterior (B), torace posterior (C, D, E), membre superioare (A).

Neurofibroame multiple (bine delimitate, moi, pediculate), de dimensiuni variabile, cu culoare brună sau asemănătoare pielii, dar semnificativ mai puține decât la sora sa.

În regiunea toracică posterioară, pacienta prezintă o tumoră plexiformă pediculată, cu dimensiunile de 10×5 cm, de culoare roz-brună, care a crescut în dimensiune în ultimii ani.

Diagnostic

Neurofibromatoză (Boala von Recklinghausen)

Discuții

Acești pacienți pot dezvolta, de-a lungul vieții, afecțiuni neurologice sau oftalmologice, hipertensiune arterială, iar unele leziuni cutanate pot deveni maligne.

Prin urmare, ei trebuie să fie monitorizați atent de către dermatologi, chirurghi, geneticieni și alți specialiști, în funcție de comorbidități.

Transmiterea bolii este autosomal dominantă.

Speranța de viață a acestor pacienți este mai redusă, iar boala are un caracter cronic.

În prezent, nu există tratament care să poată opri apariția de noi leziuni sau să încetinească creșterea neurofibroamelor.

Concluzii

Consilierea genetică reprezintă una dintre cele mai eficiente metode de prevenire a transmiterii acestei boli.

Excizia chirurgicală a neurofibroamelor voluminoase poate fi benefică pentru unii pacienți, însă, în același timp, poate provoca suferințe suplimentare.

Monitorizarea continuă este esențială pentru detectarea din timp a modificărilor leziunilor sau a complicațiilor, contribuind astfel la o gestionare corespunzătoare a evoluției bolii.

Bibliografie

1. <https://doi.org/10.3390/ijms22115850>.
2. https://www.researchgate.net/publication/24311141_Neurofibromatosis.
3. Kresak, J.L. Neurofibromatosis: A Review of NF1, NF2 and Schwannomatosis. *J. Pediatr. Genet.* 2016, 5, 98-104.
4. *Dermatology* – Bologna.
5. *Quick dermatological diagnosis* – George Sorin Țiplica.

Cazul 4

Introducere

Vasculita, reprezentând lezarea și inflamația peretilor vaselor de sânge de orice calibru, poate progresa până la distrugerea peretelui vascular, ceea ce poate duce la hemoragie, formarea de anevrisme și infarct, sau la hiperplazie intimă-medială cu stenoză ulterioară, care poate determina ischemie tisulară [1].

Vasculita cutanată este o afecțiune histopatologică caracterizată prin inflamație transmurală a peretelui vascular cu infiltrat neutrofilic și necroză fibrinoidă [2]. Multe boli vasculitice sistemice, precum lupusul sau vasculita reumatoidă, precum și sindroamele vasculitice primare asociate anticorpilor citoplasmatici antineutrofili (ANCA), cum ar fi sindromul Churg–Strauss, includ vasculita cutanată ca pe o componentă comună și adesea importantă, care se manifestă printr-un tablou clinic variat: purpură, urticarie, papule purpurice, livedo reticularis, eritem infiltrat, infarct, ulcerații și noduli [3].

Vasculita alergică, cunoscută și sub denumirea de vasculită de hipersensibilitate, este o afecțiune inflamatorie autoimună care necesită o moleculă declanșatoare pentru a forma un complex cu imunoglobulinele circulante [5].

Această afecțiune se caracterizează printr-o reacție de hipersensibilitate la antigene infecțioase, medicamente sau boli interne asociate [6]. Cazurile de etiologie infecțioasă pot apărea secundar trombocitopeniei sau coagulării intravasculare diseminate (CID), însă, în general, agentul infecțios afectează vasele de sânge fie printr-un mecanism direct, fie printr-o reacție alergică.

Prezentare de caz

Vasculita alergică este o afecțiune inflamatorie autoimună cauzată de infecții, medicamente sau boli autoimune.

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 78 de ani, cu antecedente de hepatită cronică C, hipertensiune arterială și obezitate grad II, care s-a prezentat în cabinetul de dermatologie acuzând apariția de peteșii eritemato-violacee, izolate sau confluențe, dispuse în

plăci, persistente la vitrocompresie, localizate la nivelul membrelor inferioare, abdomenului și mâinilor (*Figura 4.1*).

Leziunile au apărut cu 24 de ore anterior prezentării și au fost însoțite de senzație locală de arsură, prurit și durere la nivelul membrelor inferioare.

La examinare, starea generală a pacientei este ușor alterată, aceasta acuzând oboseală și astenie moderată, însă este afebrilă. Pacienta urmează tratament cronic cu Atacand 16 mg/zi și Aspenter 100 mg/zi.

Investigațiile biologice au evidențiat trombocitopenie moderată, creșterea factorului reumatoid și modificări ușoare ale valorilor enzimelor hepatice.

Tratamentul inițial a constat în Prednison 50 mg/zi, cu reducerea treptată a dozei, asociat cu antihistaminice și corticoterapie topică.

Evoluția clinică a fost favorabilă, cu ameliorarea semnificativă a leziunilor cutanate în prima săptămână și remisiune completă în decurs de trei săptămâni. Monitorizarea continuă și identificarea factorilor declanșatori sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor și optimizarea conduitei terapeutice.

Din punct de vedere biologic, pacienta a prezentat: trombocitopenie cu valoarea de 98.000/ μ L (interval de referință 150.000-450.000/ μ L), Hb 11,4 g/dL (interval de referință 11,7-16,1 g/dL), fier seric 153 μ g/dL (interval de referință 35-145 μ g/dL), vitamina B12 – 1065 pg/mL (interval de referință 191-663 pg/mL), VSH și fibrinogen în limite normale, factor reumatoid crescut – 65,21 UI/mL (interval de referință <14 UI/mL), ASLO normal, ALT 38,26 U/L (interval de referință <33 U/L), AST 88,27 U/L (interval de referință <32 U/L), acid uric 5,89 mg/dL.

Anterior, pacienta a fost internată în secția de Gastroenterologie pentru endoscopie digestivă superioară și inferioară, unde a primit transfuzie sanguină în contextul unei anemii microcitare hipocrome (Hb 6 g/dL, trombocitopenie 105.000/ μ L).

Având în vedere contextul pandemic de la acel moment și prezența virusului SARS-CoV-2, s-a investigat o posibilă asociere, în condițiile în care au fost raportate cazuri de vasculită alergică la pacienți pozitivi sau postvaccinare. În acest sens, pacienta a fost testată, rezultatul fiind negativ.



A



B



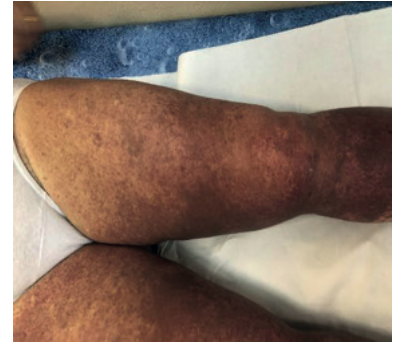
C



D



E



F



G

Figura 4.1. Vasculită cutanată

Peteșii eritemato-violacee izolate sau confluențe, dispuse în plăci, care nu dispar la vitropresiune și sunt diseminate la nivelul membrilor inferioare (A, B, C, E, F, G), abdomenului (D) și mâinilor (D).

Diagnostic diferențial care trebuie avute în vedere includ următoarele afecțiuni: exantem medicamentos, purpură trombocitopenică, endocardită infecțioasă, purpură fulminantă, vasculită septică [6]. Din punct de vedere clinic și paraclinic, pot fi luate în considerare următoarele diagnostice:

Diagnostic:

- Vasculită alergică sau trombocitopenică;
- Hipertensiune arterială;
- Glicemie à jeun modificată;
- Obezitate grad II;
- Ciroză hepatică virală C;
- Hernie hiatală axială;
- Gonartroză bilateral.

Tratament general:

S-a inițiat tratament cu Prednison 50 mg/zi, cu reducerea progresivă a dozei cu 10 mg la fiecare 2 zile, asociat cu protector gastric, antihistaminic (Tamalis 1 comprimat/zi) și tratament local cu cremă Diprogenta, aplicată de două ori pe zi. De asemenea, s-au monitorizat tensiunea arterială și glicemia, cu aprobarea gastroenterologului.

Evoluția a fost favorabilă la 7 zile după inițierea tratamentului, pacienta prezentând o ameliorare semnificativă a leziunilor purpurice. Peteșiile s-au estompat și au dispărut complet la nivelul abdomenului și coapselor, persistând în zone reduse pe gambe.

La examinare, starea generală a pacientei a fost bună, afebrilă, acuzând doar prurit ușor și durere discretă la nivelul gambelor.

La trei săptămâni de la inițierea tratamentului, leziunile s-au remis complet.

În 2024, pacienta a necesitat intervenție chirurgicală ortopedică, însă, din cauza trombocitopeniei ($60.000/\mu\text{L}$, interval de referință), a fost recomandată o consultație hematologică, în urma căreia s-a ridicat suspiciunea de purpură trombocitopenică imună cronică (ITP).

S-a inițiat tratament cu Prednison 10 mg, iar după trei luni evoluția a fost favorabilă, cu ameliorarea trombocitopeniei, ceea ce a permis oprirea corticoterapiei. (Figura 4.2.)

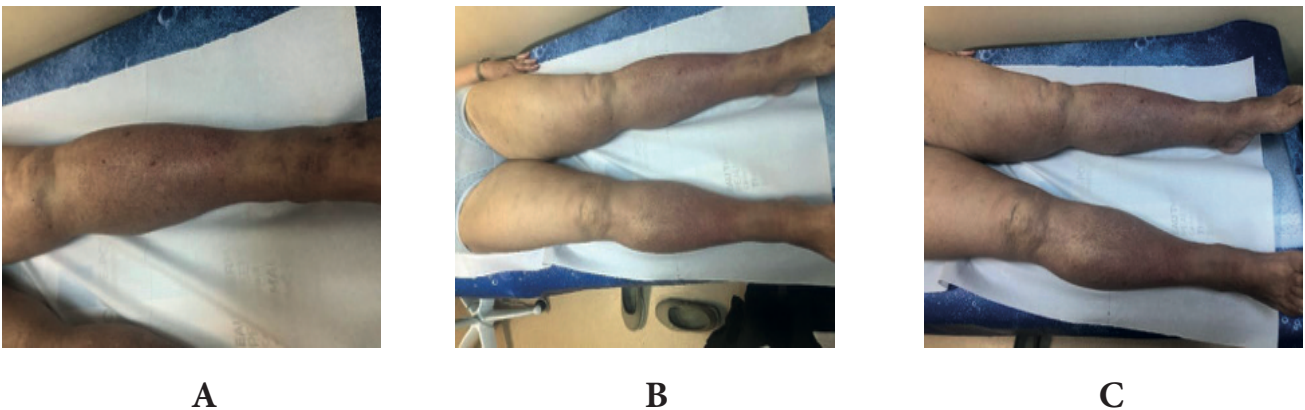


Figura 4.2. Vasculită cutanată: leziunile sunt complet remise (A, B, C).

Discuții

Vasculita determină inflamație și afectarea pereților vaselor de sânge, indiferent de calibru, ceea ce poate conduce la distrugerea structurilor vasculare, favorizând apariția hemoragiilor, a anevrismelor, a infarctului sau, prin hiperplazie intimă-medială și stenoză progresivă, poate determina ischemie tisulară [10].

Pacienții evaluați în ambulatoriul de dermatologie necesită investigații menite să identifice agentul etiologic și mecanismul fiziopatologic implicat, acestea fiind esențiale pentru stabilirea conduitei terapeutice corecte și pentru prevenirea complicațiilor.

Monitorizarea trebuie să includă parametrii infecțioși (hepatită B, hepatită C, infecții

stafilococice sau streptococice, infecții ale tractului urinar), precum și neoplazii asociate, boli autoimune, afecțiuni hematologice, renale, diabet zaharat, afecțiuni hepatice și endocrine.

Exacerbarea vasculitei a fost raportată într-un studiu după administrarea mai multor vaccinuri, în special a vaccinului antigripal. Se presupune că vaccinul SARS-CoV-2 determină activarea limfocitelor B și T, precum și formarea de anticorpi. A fost emisă ipoteza conform căreia vasculita, cauzată de depunerea complexelor imune în vasele cutanate mici, ar putea reprezenta un efect advers rar al vaccinării cu Vaxzevria împotriva COVID-19 [5].

Severitatea vasculitei este determinată prin identificarea manifestărilor sistemice, care pot include simptome constituționale precum febră, scădere ponderală și oboseală, artralгии, mialгии, manifestări pulmonare, gastrointestinale, afectare ORL, semne oculare, neuropatie periferică, afectare renală și urogenitală [7].

În ceea ce privește investigațiile imagistice, radiografia toracică reprezintă un prim pas esențial, iar în funcție de evoluția bolii și contextul clinic pot fi necesare explorări suplimentare, precum hemoculturi, ecocardiografie, CT toracic și al sinusurilor, imagistică cerebrală sau puncție lombară. O evaluare complexă și precisă a severității și etiologiei vasculitei este fundamentală pentru stabilirea conduitei terapeutice corespunzătoare și pentru prevenirea complicațiilor asociate [7].

Histopatologic, vasculita se caracterizează prin inflamație neutrofilică transmurală a peretelui vascular, însoțită de necroză fibrinoidă [9]. Numeroase boli sistemice, precum lupusul sau vasculita reumatoidă, precum și sindroamele vasculitice primare asociate cu anticorpi citoplasmatici antineutrofili (ANCA), cum este sindromul Churg–Strauss, includ vasculita cutanată ca element comun și semnificativ.

Manifestările clinice sunt foarte variate și pot include purpură, urticarie, papule purpurice, livedo reticularis, eritem infiltrat, infarcte cutanate și ulcere [11].

Tratamentul constă în administrarea de Prednison (1 mg/kg corp), antihistaminice, corticosteroizi topici de potență medie și creme antibiotice, concomitent cu managementul și monitorizarea afecțiunilor asociate. Internarea pacienților este obligatorie pentru prevenirea complicațiilor și limitarea progresiei bolii.

Prognosticul acestor pacienți este favorabil. Rezoluția spontană a leziunilor apare la aproximativ 90% dintre pacienți în decurs de câteva săptămâni sau luni. Rata mortalității este de aproximativ 2%, însă aceasta este atribuită cazurilor cu afectare viscerală, care pot produce leziuni la nivelul organelor vitale [12].

Concluzii

Monitorizarea ambulatorie a acestei afecțiuni trebuie să fie foarte riguroasă, iar pacientul trebuie informat cu privire la posibilele complicații care pot apărea și să anunțe medicul la orice modificare a leziunilor.

Din cauza situației pandemice, numeroase cazuri nu au putut fi internate, iar monitorizarea ambulatorie a preluat gestionarea tuturor afecțiunilor, atât a celor severe, cât și a celor de rutină.

Această pacientă a avut o evoluție favorabilă, cu remisia completă a tuturor leziunilor, în ciuda antecedentelor de hepatită virală C; răspunsul terapeutic a fost favorabil.

Bibliografie

1. Cutaneous Vasculitis Update: Diagnostic Criteria, Classification, Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Evaluation and Prognosis – J. Andrew Carlson, MD, FRPC. *Am J Dermatopathol* 2005;27:504-528).
2. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-cutaneous-vasculitis.pdf>.
3. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.007>.
4. color atlas & synopsis of clinica dermatology Fitzpatrick's fifth edition.
5. Fiorillo G, Pancetti S, Cortese A, Toso F, Manara S, Costanzo A, Borroni RG. Leukocytoclastic vasculitis (cutaneous small-vessel vasculitis) after COVID-19 vaccination. *J Autoimmun.* 2022 Feb;127:102783. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102783. Epub 2021 Dec. PMID: 34973526; PMCID: PMC8712260.
6. Color atlas & synopsis of clinical Dermatology Fitzpatrick's fifth edition.
7. Frumholtz, L., Laurent-Roussel, S., Lipsker, D. *et al.* Cutaneous Vasculitis: Review on Di-agnosis and Clinicopathologic Correlations. *Clinic Rev Allerg Immunol* 61, 181-193 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12016-020-08788-4>.
8. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2006.07.007>.
9. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-cutaneous-vasculitis.pdf>.
10. Cutaneous Vasculitis Update: Diagnostic Criteria, Classification, Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Evaluation and Prognosis – J. Andrew Carlson, MD, FRPC. *Am J Dermatopathol* 2005;27:504-528)
11. MacLeod B, Koponen M. Educational Case: Hypersensitivity Vasculitis. *AcadPathol.* 2021 Aug 9;8:23742895211030650. doi: 10.1177/23742895211030650. PMID: 34414257; PMCID: PMC8369955.
12. Baigrie D, Crane JS. Leukocytoclastic Vasculitis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29489227.

Cazul 5

Introducere

Dermatita (cunoscută frecvent sub denumirea de eczemă) este o afecțiune inflamatorie a pielii, caracterizată printr-un răspuns inflamator local la diverși factori declanșatori. Dermatita de contact (eczema de contact) reprezintă o inflamație cutanată dobândită, manifestată prin leziuni eritematoase, pruriginoase și uneori veziculoase, care apar în urma expunerii directe la agenți externi [1].

Reacția cutanată în dermatita de contact poate apărea imediat după expunerea la agentul declanșator sau poate surveni la un interval de câteva ore până la câteva zile, în funcție de natura și intensitatea expunerii. Dermatita de contact iritativă (ICD), determinată de acțiunea toxică directă a substanțelor iritante asupra barierei cutanate, reprezintă aproximativ 80% dintre cazurile de dermatită de contact. În schimb, dermatita de contact alergică (ACD) este rezultatul unui mecanism imunologic mediat prin hipersensibilitate întârziată de tip IV și este responsabilă pentru aproximativ 20% dintre cazuri [2]. După contactul cu un agent iritant, manifestările clinice pot varia semnificativ, de la eritem și dermatită evidentă până la simptome subiective precum senzație de arsură sau prurit, dar și urticarie de contact, leziuni caustice sau necrotice, modificări pigmentare ori alte dermatoze secundare [3].

În patogeneza dermatitei de contact iritative (ICD), un rol esențial îl au factorii endogeni, în special integritatea barierei cutanate și antecedentele personale de dermatită. În funcție de natura agentului iritant și de caracteristicile expunerii (durată, concentrație, frecvență), ICD poate fi clasificată în mai multe forme clinice, cu severitate variabilă.

Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 60 de ani s-a prezentat în ambulatoriu cu o placă eritematoasă, edematoasă și purpurică, bine delimitată și cu contur regulat, acoperită parțial de vezicule și cruste, asociată cu descumare accentuată (*Figura 5.1*). Leziunile erau însoțite de prurit intens, exudație, senzație locală de arsură și durere. Aceste manifestări au apărut în urmă cu aproximativ cinci zile și au fost tratate inițial de către un medic internist cu doze mici de cor-

tizon (prednison 20 mg/zi) și antibiotice (ciprofloxacină 2 × 500 mg/zi), însă fără o evoluție favorabilă.

Pacienta a confirmat utilizarea frunzelor de brusture pentru tratarea unei infecții urinare — neconfirmată clinic sau paraclinic, ci presupusă de pacientă pe baza prezenței disuriei.



A



B

Figura 5.1. Dermatită de contact alergică (frunză de brusture).

Placă eritematoasă, edematoasă și purpurică, bine delimitată, acoperită parțial de vezicule și cruste, localizată la nivelul abdomenului (A, B).

Diagnostic:

Dermatită de contact alergică (frunză de brusture)

Discuții

Pacienta este adepta medicinei alternative și naturiste, folosind anterior diverse plante aplicate local în scop terapeutic. Se suspectează o reacție alergică, având în vedere faptul că aceasta apare, în mod tipic, la 24-48 de ore după reexpunerea la antigen. Inițial, leziunile se dezvoltă în zona de contact direct cu antigenul, iar ulterior pot progresa către regiuni vecine sau la distanță.

Mecanismul fiziopatologic implicat este cel al hipersensibilității întârziate de tip IV. Diagnosticul diferențial principal se face cu eczema ortoergică, care apare în general în contextul unei expuneri cumulative la o substanță iritantă, ce determină alterarea funcției barierei cutanate.

Tratamentul a fost inițiat cu Prednison 1 mg/kg/zi, în asocieră cu antihistaminice (loratadină, cetirizină), iar local cu comprese antiflongistice și creme cu dermatocorticoizi (metilprednisolon aceponat) și antibiotice (acid fusidic/betametazonă), precum și dieta desodată. La trei zile de la inițierea tratamentului, s-a observat o ameliorare semnificativă a leziuni-

lor cutanate. Eritemul violaceu-purpuric s-a redus considerabil, fiind însoțit de descumare lamelară și decolări epidermice centrale, precum și de eroziuni superficiale (*Figura 5.2*). Se mai remarcă doar o exudație discretă, iar simptomatologia subiectivă s-a diminuat marcat, persistând doar senzația de arsură și pruritul ușor.



A



B

Figura 5.2. Dermatită de contact alergică (frunză de brusture).

Descumare lamelară și decolare epidermică centrală, eroziuni superficiale și exudație discretă localizate la nivelul abdomenului (A, B).

La o săptămână de la inițierea tratamentului, pacienta s-a prezentat la control cu leziuni semnificativ reduse. Placardul prezenta doar eritem difuz, alternând cu zone de piele aparent normală, cu cruste și scuame mult mai discrete, iar simptomatologia subiectivă s-a diminuat considerabil, persistând doar pruritul ușor. (*Figura 5.3*.)



A



B

Figura 5.3. Dermatită de contact alergică (frunză de brusture).

Placa prezintă eritem difuz, alternând cu zone de piele normală, cu cruste și scuame prezente la nivelul abdomenului (A, B).

La două săptămâni de la inițierea tratamentului, placardul s-a vindecat complet, fără a lăsa leziuni reziduale sau hiperpigmentare postinflamatorie.

Concluzii

În eczema alergică de contact, cauzată de sensibilizarea la diverși alergeni de mediu sau vegetali, reexpunerea la alergen determină reactivarea mecanismului imun de tip IV, cu declanșarea unei reacții inflamatorii acute la nivel cutanat. Conform literaturii de specialitate, această reacție poate varia ca intensitate în funcție de durata expunerii, concentrația alergenului și gradul de sensibilizare individual [4,5].

Expunerile repetate sau prelungite pot conduce la extinderea leziunilor, la cronicizarea procesului inflamator și la apariția eczemelor lichenificate, dificil de controlat terapeutic. În formele cronice, bariera cutanată este semnificativ alterată, ceea ce crește susceptibilitatea pacientului la infecții secundare și reduce eficiența tratamentului [8,9].

Prin urmare, identificarea și evitarea alergenului cauzator reprezintă o etapă esențială în managementul dermatitei de contact alergice, alături de educarea pacientului privind prevenirea recurențelor.

Brusturele (*Arctium lappa*), o plantă utilizată frecvent în medicina tradițională, conține compuși biologic activi care pot avea potențial iritativ sau alergic pentru unele persoane sensibile. Deși este promovată ca remediu naturist, aplicarea topică a frunzelor poate declanșa reacții alergice cutanate semnificative, inclusiv dermatită de contact, așa cum s-a raportat în literatura [5,6].

Astfel, utilizarea plantelor medicinale în scop terapeutic trebuie însoțită de prudență, informare adecvată și, ideal, de consiliere medicală pentru a evita complicațiile cutanate nedorite.

Bibliografie

1. Diagnosis and Management of Contact Dermatitis – RICHARD P. USATINE, MD, and MARCELA RIOJAS, MD.
2. Marks JG Jr, Elsner P, DeLeo VA. Allergy and ICD. In: Contact and Occupational Dermatology, 3rd edn. Philadelphia: Mosby, 2002:3-15.
3. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 8e.
4. Marks JG, DeLeo VA. *Contact and Occupational Dermatology*. 3rd ed. Mosby; 2001.
5. Fonacier LS et al. Contact dermatitis: A practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015.
6. Rietschel RL, Fowler JF. *Fisher's Contact Dermatitis*. 6th ed. PMPH-USA; 2008.
7. Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP. *Contact Dermatitis*. Springer; 2011.
8. Bhatia R et al. Herbal remedies and contact dermatitis. *Clin Dermatol*. 2018.
9. Kim MH, et al. Allergic contact dermatitis from plants: An update. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020.

Cazul 6

Introducere

Reacții adverse medicamentoase și efecte secundare muco-cutanate ale chimioterapiei.

Reacțiile adverse medicamentoase (ADR — *Adverse Drug Reactions*) reprezintă un spectru larg de răspunsuri de hipersensibilitate cu mecanisme și manifestări clinice heterogene. Din punct de vedere etiologic, acestea pot fi clasificate în reacții non-imunologice și imunologice [1].

Organizația Mondială a Sănătății definește reacția adversă la medicamente ca fiind un răspuns neașteptat, nedorit, neintenționat sau excesiv la un medicament, care poate fi dăunător pacientului și apare în contextul utilizării acestuia pentru profilaxie, diagnostic sau tratament [2].

Răspunsurile alergice medicamentoase se manifestă frecvent printr-o varietate de tipare clinice cutanate, printre care: exantemul, pruritul, eczema, urticaria, angioedemul, acnea medicamentoasă, erupțiile buloase, reacțiile fixe la medicament. Se estimează că ADR-urile reprezintă 3-6% din totalul internărilor și apar la 10-15% dintre pacienții spitalizați [3].

În urma tratamentului cu diferiți agenți chimioterapici, pot apărea o gamă variată de reacții locale sau sistemice, adesea suprapuse ca manifestare clinică. Efectele secundare muco-cutanate includ:

- Alopecie (reversibilă sau ireversibilă),
- Mucozite și ulcerații,
- Eritem toxic indus de chimioterapie,
- Reacții de tip recall post-chimioterapie,
- Hiper- sau hipopigmentare,
- Onicoliză,
- Fotosensibilitate,
- Eritem nodos,
- Eritem tranzitoriu (flush) [4].

Pentru evaluarea severității acestor reacții există mai multe sisteme de clasificare:

- NCI CTCAE 4.02 (5.0) — clasifică reacțiile cutanate de la gradul 1 la 5, în funcție de

simptome, suprainfecție, afectarea activităților zilnice și severitatea amenințătoare de viață [8].

- MASCC grading scale — clasificare grad 1-4, mai precisă, recomandată pentru integrare în noile criterii CTCAE [9].
- WoMoScore — scor 0-100, evaluează afectarea cutanată corporală și facială, precum și gradarea modificărilor cutanate [10].

PRIDE syndrome (*PD-L1 Inhibitor Related Immune-mediated Dermatologic Events*)

Acest acronim este utilizat pentru a desemna evenimentele dermatologice imun-mediate asociate tratamentului cu inhibitori ai punctelor de control imun (PD-1/PD-L1). Manifestările cutanate reprezintă unele dintre cele mai frecvente reacții adverse induse de imunoterapie, cu o incidență semnificativă raportată în studiile clinice [11,12]. Acestea pot apărea precoce (în primele săptămâni) sau tardiv în cursul tratamentului [11].

Manifestările clinice includ: erupții maculo-papulare, prurit intens, reacții lichenoide, leziuni vitiligo-like, reacții buloase autoimune (pemfigoid bulos), alopecie areată imun-mediată, xeroză cutanată și modificări unghiale [12-14].

Mecanismul patogenetic este imun-mediat, implicând activarea limfocitelor T și a răspunsului inflamator la nivel cutanat, ceea ce determină reacții similare bolilor autoimune clasice [13]. Aceste reacții pot varia ca severitate de la forme ușoare, autolimitante, până la reacții severe care necesită întreruperea temporară sau definitivă a tratamentului oncologic [14,15].

Managementul clinic implică: identificarea și diagnosticarea precoce a reacției cutanate, tratamente topice (dermatocorticoizi, inhibitori topici de calcineurină) pentru forme ușoare, corticosteroizi sistemici pentru forme moderate-severe și colaborare interdisciplinară cu echipa de oncologie [15]. În cazurile severe poate fi necesară ajustarea sau întreruperea tratamentului imunoterapic [14,15].

Prezentare de caz

Un pacient în vârstă de 68 de ani, diagnosticat cu adenocarcinom de colon și metastaze hepatice multiple, aflat sub tratament chimioterapic cu Panitumumab (Vectibix) și Fu-Fol de aproximativ un an, se prezintă la clinică prezentând plăcarde eritemato-crustoase cu cruste hemactice și melicerice foarte aderente și pluristratificate, însoțite de fisuri, urme postgrataj, senzație de arsură, durere locală și prurit intens (*Figura 6.1*).

Leziunile au apărut cu aproximativ o săptămână în urmă. Pacientul a fost inițiat în tratament chimioterapic în ianuarie 2018, conform următorului protocol: Panitumumab DT = 420 mg, Oxaliplatin DT = 190 mg, acid folinic DT = 750 mg, 5-Fluorouracil (5-FU) DT = 750 mg în bolus, urmat de o perfuzie continuă cu 5-FU DT = 4620 mg/46 ore.

Pe parcursul unui an și jumătate, pacientul a fost supus evaluărilor clinice și de laborator periodice, necesare pentru monitorizarea și continuarea tratamentului chimioterapic. În timpul acestor evaluări, pacientul a prezentat două episoade de neutropenie, pentru care s-a instituit profilaxie secundară cu factori de creștere granulocitari.



A

B

C

Figura 6.1. Exantem papulopustular postmedicamentos de gradul 4.

Placarde eritemato-crustoase cu cruste hemactice și melicerice aderente, pluristratificate fisuri, urme postgrataj, situate pe scalp (A), abdomen (B) și antebrate (C)

Pacientul a fost inclus într-un protocol standard de chimioterapie, care a constat în administrarea următoarelor medicamente: Panitumumab (DT = 420 mg), Oxaliplatin (DT = 190 mg), acid folinic (DT = 750 mg), 5-Fluorouracil (5-FU) (DT = 750 mg în bolus), urmat de o perfuzie continuă cu 5-FU (DT = 4620 mg/46 ore), inițiată în ianuarie 2018.

Pe parcursul unei perioade de aproximativ 18 luni, pacientul a fost monitorizat prin evaluări clinice și paraclinice periodice, în vederea optimizării terapiei și a prevenirii complicațiilor asociate tratamentului. În timpul monitorizării, s-au înregistrat două episoade de neutropenie, pentru care s-a instituit profilaxie secundară cu factori de creștere granulocitari.

S-a constatat, de asemenea, apariția trombocitopeniei, motiv pentru care doza de Panitumumab a fost redusă cu 25%. La aproximativ cinci luni de la inițierea terapiei, a apărut prima manifestare de toxicitate cutanată de gradul 2 (eritem localizat cu prurit la nivelul membrelor superioare), tratată de către medicii oncologi cu dermatocorticoizi, creme emoliente și prin reducerea dozei de Panitumumab. Administrarea regimului Fol-Fox a fost oprită din cauza trombocitopeniei persistente.

După șapte luni de la prima administrare, a apărut toxicitate cutanată de gradul 3, ceea ce a impus suspendarea tratamentului cu Panitumumab pentru o perioadă de o lună.

Pacientul a reluat tratamentul inițial în lunile octombrie, noiembrie și decembrie, cu toleranță bună și fără reacții de toxicitate acută. În februarie, la un an de la prima administrare, pacientul s-a prezentat cu toxicitate cutanată de gradul 4 (erupție papulo-pustulară), ceea ce a determinat întreruperea chimioterapiei și inițierea tratamentului dermatologic.

Diagnostic

Exantem papulopustular postmedicamentos de gradul 4 (erupție papulopustulară) indus de Vectibix (Panitumumab).

Discuții

Vectibix (panitumumab) este un inhibitor al receptorului factorului de creștere epidermică (EGFR) utilizat în tratamentul cancerului de colon.

Această terapie este asociată cu o gamă largă de reacții adverse cutanate,

Clasificarea toxicității cutanate induse de inhibitori EGFR (inclusiv Panitumumab)

Toxicitatea cutanată se evaluează conform CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) versiunea 5.0:

- Grad 1 (ușor): Eritem, prurit ușor, modificări minore ale tegumentului fără impact funcțional.
- Grad 2 (moderată): Eritem mai extins, papule/pustule limitate, afectare minimă a activităților zilnice.
- Grad 3 (severă): Eritem/papule/pustule extinse, crustare, durere, afectare semnificativă a activităților zilnice.
- Grad 4 (viața amenințată sau invalidantă): Reacții cutanate extinse, ulcerare, infecții severe, risc de sepsis, afectare majoră a stării generale, necesită spitalizare și întreruperea tratamentului.
- Grad 5: Deces atribuit reacției cutanate (foarte rar).

Exemple de manifestări pentru gradul 4:

- Plăci eritematoase cu cruste hemoragice sau necrotice extinse;
- Ulcerații și fisuri severe;
- Infecții cutanate secundare;
- Risc de sepsis sau afectare funcțională majoră [11], [12].

Frecvența apariției exantemului papulopustular indus de panitumumab este foarte mare — peste 90% dintre pacienți prezintă reacții cutanate de diverse grade, însă doar aproximativ 10% dezvoltă reacții severe de gradul 3/4 [5]. S-a observat un prognostic mai favorabil la pacienții care dezvoltă exantem papulopustular comparativ cu cei fără leziuni cutanate, iar severitatea crescută a exantemului se corelează, paradoxal, cu un răspuns terapeutic mai bun [6].

Ghiduri de tratament pentru toxicitatea cutanată de grad 4 (Panitumumab)

Măsuri generale:

Oprirea imediată a Panitumumab până la ameliorarea semnificativă a leziunilor.

Spitalizare dacă există risc de infecție severă, ulcerații profunde sau afectare sistemică. [12].

Tratament local:

- Curățarea zilnică a leziunilor cu antiseptice blânde;
- Aplicarea de creme emoliente și cicatrizante;

- Antibiotice topice dacă există suprainfecție (de exemplu, mupirocin) [13].

Tratament sistemic:

- Antibiotice orale: de obicei doxiciclină 100 mg/zi sau minociclină, pentru prevenirea suprainfecțiilor și modularea inflamației;
- Antihistaminice: desloratadină sau levocetirizină pentru controlul pruritului;
- În cazuri severe cu infecție sistemică: antibiotice intravenoase conform antibiogra-
mei [14].

Reluarea tratamentului cu Panitumumab:

- După rezoluția completă a leziunilor, se recomandă doze reduse inițiale, cu creștere treptată până la doza standard, sub monitorizare dermatologică strictă [11].

Monitorizare și prevenție:

- Evaluare dermatologică regulată pe parcursul tratamentului;
- Educarea pacientului pentru identificarea precoce a erupțiilor;
- Folosirea regulată de emoliente și protecție solară [15].

În cazul prezentat, tratamentul a fost inițiat cu gastroprotectoare, corticosteroizi orali (prednison 1 mg/kgc), antihistaminice (loratadină, cetirizină), comprese locale cu ser fiziologic și dermatocorticoizi de potență medie (aceponat de metilprednisolon). După trei zile de la inițierea terapiei, evoluția a fost favorabilă, observându-se o detașare semnificativă a crustelor, persistând doar câteva cruste aderente, un eritem marcat, xeroză cutanată, lichenificare și prurit local. (*Figura 6.2.*)



A



B

Figura 6.2. Exantem papulopustular postmedicamentos de gradul 4.

Cruste aderente, eritem marcat, lichenificare, xeroză cutanată pe abdomen (A) și antebrațe (B)

La o săptămână de la inițierea tratamentului, crustele sunt în proces de detașare, eritem încă prezent, plăci eritemato-violacee, macule și papule satelite placardului central și xeroză persistentă. (*Figura 6.3.*)

Se recomandă reluarea tratamentului chimioterapic la 2 săptămâni de la apariția reacției cutanate datorită răspunsului terapeutic foarte bun.



A



B

Figura 6.3. Exantem papulopustular postmedicamentos de gradul 4.

Crustele sunt în proces de detașare, cu eritem încă prezent, plăci eritemato-violacee, macule și papule satelite placardului central și xeroză persistentă pe antebrățe (A) și abdomen (B).

La o lună după reacția cutanată severă, pacientul se prezintă pentru reevaluare. A reluat tratamentul cu Vectibix, starea sa generală fiind bună, cu prezența doar a unui eritem ușor și xeroză cutanată locală. (Figura 6.4.)

Tratamentul continuă cu antihistaminice (desloratadină, diclorhidraat de levocetirizină), creme emoliente și, conform protocolului, i se administrează doxiciclină 2x1 capsule pe zi pentru prevenirea reacțiilor cutanate și recurențelor.



A



B

Figura 6.4. Exantem papulopustular postmedicamentos de gradul 4.

Eritem ușor și xeroză cutanată atât la mâini (A) cât și la abdomen (B).

În concluzie, pacienții supuși tratamentului cu inhibitori EGFR pot prezenta reacții cutanate de la ușoare la moderate-severe, raportate în literatură ca toxicitate cutanată. Re-

acțiunile cutanate severe sunt mult mai rare (10%) comparativ cu reacțiile ușoare și moderate (90%).

În cazurile de reacții severe, se recomandă întreruperea tratamentului cu Panitumumab, urmată de reluarea acestuia la doze reduse până la remisia completă a leziunilor cutanate, după care se reia tratamentul cu doza terapeutică recomandată.

Pacientul nostru a răspuns foarte bine la tratamentul dermatologic, cu remisie completă a leziunilor. Din păcate, la 1 an și 8 luni de la inițierea chimioterapiei, pacientul a decedat.

Pe durata tratamentului cu Panitumumab, acesta a prezentat un singur episod de reacție cutanată severă și două episoade de reacții cutanate minore, dar a răspuns foarte bine la terapia dermatologică instituită, putând continua tratamentul general paliativ, cu o calitate a vieții semnificativ îmbunătățită.

Bibliografie

1. <https://www.aafp.org/afp/2003/1101/p1781.html>.
2. [https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1#:~:text=Adverse%20drug%20reaction%20\(ADR\)%E2%80%94, the%20modification%20of%20physiological%20function.%E2%80%9D](https://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/04-PG_Dug-Safety_final-08.pdf?ua=1#:~:text=Adverse%20drug%20reaction%20(ADR)%E2%80%94, the%20modification%20of%20physiological%20function.%E2%80%9D).
3. DOI:10.1111/j.1365-2125.2010.03774.x684 / Br J Clin Pharmacol /71:5 / 684-700© 2011. The Authors British Journal of Clinical Pharmacology © 2011 The British Pharmacological Society.
4. Dermatology – Bologna 3Edition, 2012.
5. JDDG 2011;9-195-202; Data source – EMA.
6. Van Custem E. Oncologist 2006; 11; 1010-7.
7. J Am Acad Dermatol 2009; 61; 614-20.
8. <http://www.cancer.gov/>
9. Support Care cancer 2010; 18:509-522.
10. Exp Dermatol 2008; 17:790-2.
11. Naidoo J, Page DB, Li BT, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol*. 2015;26(12):2375-2391.
12. Sibaud V. Dermatologic Reactions to Immune Checkpoint Inhibitors: Skin Toxicities and Immunotherapy. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(3):345-361.
13. Shi VJ, Rodic N, Gettinger S, et al. Clinical and histologic features of lichenoid mucocutaneous eruptions due to anti-PD-1 and PD-L1 blockade. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(5):979-987.e5.
14. Belum VR, Benhuri B, Postow MA, et al. Characterisation and management of dermatologic adverse events to agents targeting the PD-1 receptor. *Eur J Cancer*. 2016;60:12-25.
15. Eigentler TK, Hassel JC, Berking C, et al. Diagnosis, monitoring and management of immune-related adverse drug reactions of anti-PD-1 antibody therapy. *Cancer Treat Rev*. 2016;45:7-18. Caz 7.

Cazul 7

Introducere

Acneea este o afecțiune cutanată caracterizată prin hiperkeratinizare foliculară și obstrucția foliculilor pilosebacei, asociată cu producție crescută de sebum stimulată androgenic și inflamație locală. Leziunile apar cel mai frecvent la nivelul feței, spatelui și uneori al toracelui anterior, regiuni cu densitate crescută de foliculi pilosebacei.

Leziunile acneiforme sunt diverse și pot fi clasificate în mai multe subgrupuri clinice, incluzând: acnee vulgară, acnee fulminans, acnee rozacee, acnee conglobata, acnee excoriată, acnee indusă medicamentos, sindromul Favre-Racouchot și acnee neonatală [1].

Acneea vulgară reprezintă cea mai frecventă formă, afectând între 35% și aproape 100% dintre adolescenți [2]. În perioada pubertății, creșterea secreției de sebum și hipercornificarea ductală contribuie la dezvoltarea leziunilor, însă un rol important îl joacă și produsele bacteriene, în special *Cutibacterium acnes*, precum și răspunsul inflamator al gazdei [3].

În societatea actuală, unde aspectul fizic are o importanță majoră, iar rețelele sociale promovează intens imaginea unui ten „perfect”, presiunea psihologică asupra persoanelor cu afecțiuni dermatologice este semnificativă. Această discrepanță între realitate și idealurile estetice promovate, asociată cu alți factori de stres externi, poate conduce la impact emoțional negativ și afectarea calității vieții pacienților.

Conform ghidurilor internaționale, acnee are mai multe clasificări clinice și sisteme de evaluare a severității (Tabel 7.1; Tabel 7.2; Tabel 7.3).

Clasificarea clinică a acneei vulgare (Tabel 7.1.)

Tip de acnee	Caracteristici clinice principale	Leziuni predominante	Localizare frecventă	Complicații posibile
Acnee comedoniană (ușoară)	Leziuni non-inflamatorii, fără cicatrici, fără semne sistemice (14,15)	Comedoane deschise și închise	Față	Minime sau absente
Acnee papulo-pustuloasă (moderată)	Leziuni inflamatorii și non-inflamatorii, impact psihologic posibil (15,16)	Papule, pustule, comedoane	Față, trunchi superior	Cicatrici superficiale

Abordarea provocărilor dermatologice în consultațiile ambulatorii

Acnee nodulo-chistică (severă)	Leziuni inflamatorii profunde, dureroase, cicatrici moderate-severe (14,16)	Noduli, pustule mari, chisturi	Față, spate, torace anterior	Cicatrici profunde, afectare psihologică
Acnee conglobată (foarte severă)	Leziuni inflamatorii confluențe, abcese, fistule, cicatrici severe (15,17)	Noduli interconectați, abcese, fistule	Față, trunchi	Cicatrici cheloide, impact psihosocial major

Tabel 7.1.

Sisteme de evaluare a severității acneei (Tabel 7.2.)

Sistem de scorare	Descriere	Parametri evaluați	Scor/Gradare	Utilizare clinică
GAGS (Global Acne Grading System)	Sistem clinic global (18)	Localizare, tipul leziunilor, severitate	Scor numeric	Cel mai utilizat în practică
IGA (Investigator's Global Assessment)	Sistem simplificat pe 5 grade (19)	Aspect global	0-4	Evaluare rapidă în cabinet
Leeds Revised	Evaluare vizuală detaliată (16)	Inflamatorii vs. non-inflamatorii	Gradare vizuală	Studii clinice
ECLA	Sistem european standardizat (15)	Comedoane, papule, pustule, noduli	Scor numeric	Evaluare detaliată

Tabel 7.2.

Corespondența IGA – severitate clinică (Tabel 7.3.)

Grad IGA	Descriere clinică	Tip de acnee corespunzător
0	Piele curată	—
1	Comedoane rare, papule izolate	Ușoară (comedoniană)
2	Leziuni inflamatorii moderate	Ușoară-moderată (papulo-pustuloasă)
3	Papule/pustule numeroase, câțiva noduli	Moderată
4	Noduli și chisturi multiple, acnee extinsă	Severă (nodulo-chistică/conglobată)

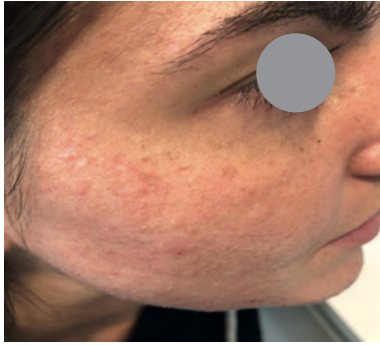
Tabel 7.3.

Prezentare de caz 1:

O pacientă în vârstă de 21 de ani, provenind din mediul rural, s-a prezentat la clinica de dermatologie acuzând multiple leziuni cutanate localizate la nivelul feței: comedoane închise și deschise, papule inflamatorii, eritem, hiperpigmentații postinflamatorii, cicatrici atrofice, hiperseboree, cruste și leziuni posttraumatice, telangiectazii, hipersensibilitate locală și descumare fină. (Figura 7.1)

Pacienta a raportat prurit intens, senzație de arsură și disconfort la nivelul feței, simp-

tome care au determinat-o să solicite consult medical dermatologic. Antecedentele medicale nu relevă patologii semnificative; totuși, pacienta a utilizat în mod constant cremă cu cortizon (metilprednisolon aceponat) aplicată pe față încă de la vârsta de 7 ani, pentru diverse leziuni eritematoase, cu o frecvență de una–două ori pe zi sau o dată la două zile.



A



B



C



D



E



F

Figura 7.1. Puseu acut de acnee vulgară cu distribuție extinsă, caracterizat prin prezența de comedoane închise și deschise la nivelul feței, papule inflamatorii (A, B), eritem (C), hiperpigmentații postinflamatorii (D), cicatrici atrofice, hiperseboree, cruste și leziuni posttraumatice (E, F), telangiectazii, hipersensibilitate locală și descuamare ușoară.

Diagnostic:

Acnee vulgară (exacerbată de utilizarea anterioară a corticosteroizilor).

Evoluție și tratament:

Tratamentul a fost inițiat cu antibiotice sistemice (doxiciclină 100 mg/zi), antihistaminice locale (desloratadină), igienă zilnică cu apă micelară pentru ten sensibil și creme reparatoare.

Oprirea bruscă a tratamentului cu corticosteroizi poate determina o exacerbare temporară a leziunilor existente, însă ulterior se așteaptă o ameliorare semnificativă a tabloului clinic.

După aproximativ 10 zile, eritemul și simptomele locale s-au redus considerabil, iar pacienta a prezentat leziuni tipice de acnee vulgară, pentru care s-a continuat terapia antibiotică (doxiciclină 100 mg/zi).

De asemenea, au fost recomandate tratamente topice: geluri de curățare delicate, antibiotice topice (clindamicină și eritromicină), peroxid de benzoil, acid azelaic și emoliente hidratante.

Pacienta a beneficiat și de proceduri cosmetice de extracție a comedoanelor.

După șase luni de tratament, leziunile s-au remis complet (*Figura 7.2*), iar pacienta a continuat îngrijirea zilnică a tenului cu soluții micelare destinate pielii acneice și aplicarea unei creme specifice antiacneice de două ori pe zi, asociată cu proceduri cosmetice periodice de extracție a comedoanelor.



A



B

Figura 7.2. Acnee vulgară.
Leziuni complet remise (A, B)

Discuții:

Acneea vulgară reprezintă o afecțiune cutanată relativ frecventă, caracterizată prin comedoane, leziuni inflamatorii, depigmentări secundare și cicatrici [6]. Etiopatogenia este multifactorială, însă cei patru factori principali implicați sunt: hiperkeratinizarea anormală a ductelor pilosebacee determinată de niveluri crescute de androgeni, cu formarea comedoanelor; creșterea producției de sebum de către glandele sebacee, tot sub influența androgenilor; reacția inflamatorie generată de activitatea imunologică a *Cutibacterium acnes*; și colonizarea ductelor de către microorganisme, în special *C. acnes* [6,7].

În general, acneea poate fi agravată sau chiar declanșată de îngrijirea incorectă a pielii sau de utilizarea cremelor cu corticosteroizi. Dermatocorticosteroizii pot determina reacții adverse locale, precum acnee, senzație de arsură și prurit la locul aplicării — reacții frecvente (afectând mai puțin de 1 din 10 pacienți) [10].

Un fenomen important este exacerbarea post-întrerupere a corticosteroizilor, când leziunile se agravează temporar, iar pacienții, neavând răbdarea necesară pentru ameliorare, reiau aplicarea corticosteroizilor topici. Utilizarea prelungită a acestora poate duce la reacții adverse ireversibile, precum telangiectazii și atrofie cutanată.

Prezentare de caz 2:

Pacientă în vârstă de 26 de ani, din mediul rural, se prezintă cu multiple papule inflamatorii la nivelul feței și părții superioare a gâtului, comedoane închise și deschise numeroase, precum și seboree accentuată (Figura 7.3). Pacienta prezintă cicatrici atroifice multiple la nivelul obrazilor, bărbiei, frunții și zonei superioare a gâtului.

În urma investigațiilor clinice (consultații ginecologice și endocrinologice), s-a constatat prezența ovarelor micropolicistice, fiind recomandat tratament contraceptiv cu Bella-ra.

Tratamentul dermatologic a constat în administrarea unui antibiotic sistemic (doxiclină 100 mg/zi), utilizarea unui gel exfoliant de curățare și a unei soluții micelare, precum și aplicarea topică de creme care conțin antibiotice (clindamicină și eritromicină), peroxid de benzoil, tretinoin, acid glicolic, acid azelaic, niacinamidă, adapalen și cremă hidratantă.

De asemenea, s-a efectuat tratament cosmetic pentru extracția comedoanelor închise și o ședință lunară de dermapen. Pacienta a prezentat o complianță foarte bună la tratament, cu rezultate favorabile, așa cum se observă în imaginile următoare (Figura 7.3; Figura 7.4; Figura 7.5).



A



B



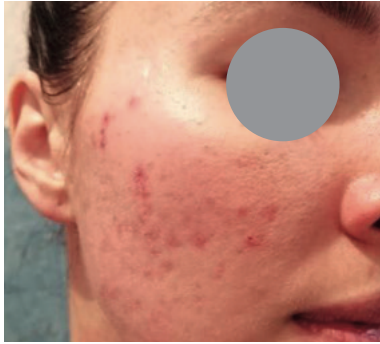
C



D

Figura 7.3. Acnee vulgară.

Papule inflamatorii multiple localizate la nivelul feței și părții superioare a gâtului (A, B), comedoane închise și deschise numeroase și seboree accentuată. Pacienta prezintă cicatrici atroifice multiple pe obraji, bărbie, frunte și în partea superioară a gâtului (C, D)



A



B

Figura 7.4. Acnee vulgară.

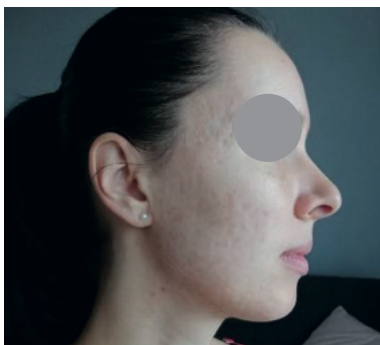
Evoluția este favorabilă. Pacienta prezintă cicatrici atrofice multiple la nivelul obrazilor, bărbiei, frunții și părții superioare a gâtului (*E, F*).



A



B



A



B

Figura 7.5. Acnee vulgară:

Cicatrici fine post-acnee, remisie completă a leziunilor acneice (*G, H, I, J*).

Diagnostic:

Acnee vulgară moderat-severă
Sindrom de ovar polichistic (SOPC)

Discuții:

Acneea cu debut la vârsta adultă (după 25 de ani) afectează în principal femeile și este adesea rezistentă la tratamentele convenționale. Frecvent, acneea coexistă sau este întreținută de alte afecțiuni subiacente, în special de tulburări hormonale și metabolice. Netratată corespunzător, aceasta poate avea în timp implicații psihologice semnificative.

Acneea la femeia adultă este frecvent influențată de modificări hormonale, sindromul metabolic și factori alimentari. Orice disfuncție hormonală are un impact negativ asupra evoluției și răspunsului la tratament al acneei.

Pe baza experienței clinice practice, pot afirma că pacienții fără tulburări hormonale sau metabolice asociate prezintă, în general, o evoluție favorabilă a acneei și recidive mai rare, spre deosebire de femeile adulte cu astfel de comorbidități.

Prezentare de caz 3:

Pacientă în vârstă de 40 de ani, mamă a doi copii, fără antecedente de acnee, dar cu seboree prezentă încă din adolescență, se prezintă cu papule inflamatorii dureroase, comedoane închise și deschise multiple și eritem facial (*Figura 7.6*).

Din punct de vedere paraclinic, pacienta prezintă tiroidită autoimună cu funcție tiroidiană normală și nu urmează tratament cronic.



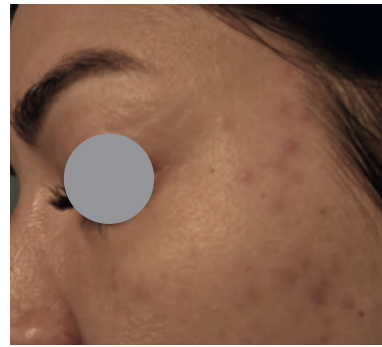
A



B



C



D

Figura 7.6. Acnee vulgară.

Papule inflamatorii dureroase, comedoane închise și deschise multiple și eritem facial (A, B, C, D) În urma investigațiilor clinice și paraclinice, s-au stabilit următoarele diagnostice:

Diagnostic:

Acnee vulgară moderată
Tiroidită autoimună Hashimoto

Tratament și evoluție:

S-a inițiat tratament dermatologic cu antibiotic oral (doxiciclină 100 mg/zi), gel exfoliant de curățare și soluție micelară, creme topice cu antibiotice, peroxid de benzoil, tretinoin, acid glicolic, acid azelaic, niacinamidă și adapalen.

La 3 săptămâni de la inițierea tratamentului, pacienta prezintă o ameliorare semnificativă a leziunilor acneice (Figura 7.7).



A



B



C

Figura 7.7. Acnee vulgară. Eritem facial marcat (A, B, C).

După 2 luni de tratament, pacienta prezintă o ameliorare semnificativă a leziunilor acneice (Figura 7.8).

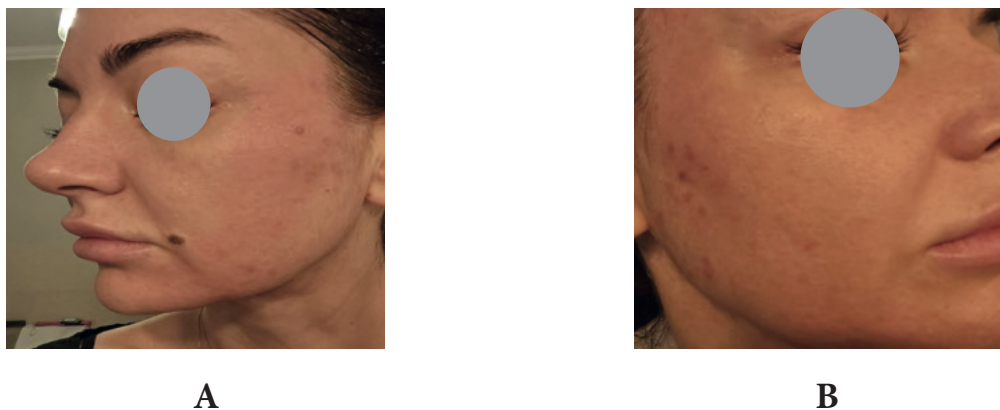


Figura 7.8. Acnee vulgară.

Cicatrici fine post-acnee, comedoane închise și deschise multiple și eritem facial (A, B).

După 6 luni pielea a rămas seboreică, cu prezența comedoanelor deschise și închise, însă într-un număr mult redus (*Figura 7.9*). Pacienta continuă tratamentul topic și procedurile cosmetice periodice de curățare.

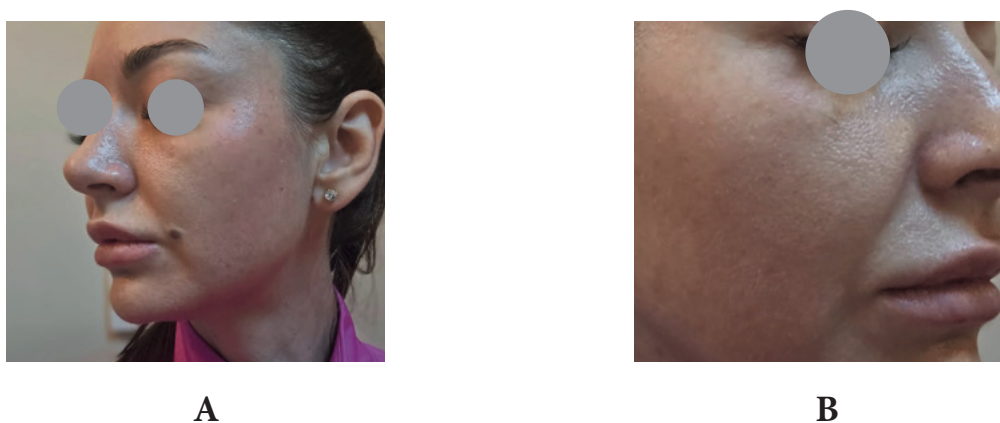


Figura 7.9. Acnee vulgară.

Remisie completă (A, B)

Discuții:

1. Acneea și bolile endocrine asociate

În ultimii ani, în practica dermatologică s-a observat o creștere semnificativă a incidenței tiroiditei autoimune (AIT) asociate cu forme moderate și severe de acnee vulgară la persoane peste 20 de ani, în special la femeile din nord-vestul României.

Pacienții cu acnee severă asociată AIT necesită, în general, tratamente sistemice și to-

pice de durată mai lungă, comparativ cu pacienții cu acnee severă fără disfuncții hormonale asociate. Răspunsul terapeutic este mai lent și mai puțin durabil, iar vârsta de debut este mai mare, cu o frecvență crescută a formelor severe, comparativ cu grupurile fără AIT [13].

Disfuncțiile tiroidiene — chiar și cele subclinice — pot influența mecanismele hormonale de reglare ale organismului, inclusiv funcția unității pilosebacee [28].

2. Acneea și sindromul metabolic

Prevalența în creștere a Sindromului metabolic (MetS) reprezintă o provocare majoră de sănătate publică. Cercetările recente au evidențiat o legătură semnificativă între MetS și bolile cutanate, inclusiv acneea vulgară.

Prin mecanisme proinflamatorii și rezistență la insulină — ambele accentuate în cadrul sindromului metabolic — numeroase afecțiuni dermatologice, printre care și acneea vulgară, sunt corelate cu disfuncțiile metabolice [12]. O înțelegere aprofundată a acestei relații poate contribui la dezvoltarea unor strategii terapeutice personalizate [11].

La pacienții cu sindrom dismetabolic și AIT, acneea are adesea o evoluție cronică și un răspuns terapeutic mai lent la tratamentele topice. Acești pacienți necesită monitorizare constantă și terapie de întreținere, deoarece recidivele sunt mai frecvente decât la pacienții fără comorbidități.

3. Acneea indusă sau agravată de corticosteroizi

Primul caz clinic prezentat a ilustrat acneea indusă de utilizarea cronică a corticosteroizilor topici. Corticosteroizii pot modifica bariera cutanată, pot favoriza proliferarea bacteriană și pot altera răspunsul imun local, ceea ce contribuie la apariția și persistența leziunilor acneiforme [20,21].

Fenomenul de rebound după întreruperea bruscă a corticoterapiei este bine documentat [22] și se manifestă prin exacerbare tranzitorie, eritem, prurit intens și disconfort. De aceea, întreruperea treptată și asocierea precoce a tratamentului topic antiacneic (retinoizi, peroxid de benzoil) sunt recomandate pentru a preveni agravarea clinică [23].

4. Acneea și sindromul ovarelor micropolichistice (PCOS)

În al doilea caz clinic, acneea vulgară a fost asociată cu sindromul ovarelor polichistice (PCOS), un sindrom endocrin frecvent la femeile tinere, caracterizat prin hiperandrogenism, tulburări ovulatorii și morfologie ovariană specifică.

Excesul de androgeni stimulează producția de sebum, induce hiperkeratinizare foliulară și intensifică inflamația locală, favorizând persistența și severitatea acneei [24,25]. În aceste cazuri, tratamentul dermatologic trebuie corelat cu cel endocrinologic (contraceptive orale sau antiandrogeni) pentru un răspuns stabil și durabil [26].

5. Factori metabolici, psihologici și sociali

Componenta metabolică joacă un rol esențial în etiopatogenia acneei. Cercetările au evidențiat corelații între acnee și sindromul metabolic, mecanismele implicând stres oxidativ, inflamație sistemică de grad redus, insulino-rezistență și dereglări hormonale [30,31].

De asemenea, acnea în special în formele moderate și severe are un impact psihologic semnificativ, putând genera anxietate, scăderea stimei de sine și episoade depresive [32,33]. O comunicare eficientă medic-pacient și stabilirea unor așteptări terapeutice realiste sunt pași fundamentali pentru succesul tratamentului.

Ghid terapeutic (conform American Academy of Dermatology)

- Acnee ușoară (comedoniană sau ușor inflamatorie):
 - Retinoizi topici (tretinoin, adapalen);
 - Peroxid de benzoil;
 - Antibiotice topice (clindamicină, eritromicină) în asociere cu peroxid de benzoil;
 - Acid azelaic sau salicilic.
- Acnee moderată (leziuni inflamatorii mai numeroase, unele nodulare):
 - Retinoid topic + peroxid de benzoil + antibiotic topic/oral (doxiciclină, minociclină);
 - Antibiotice orale pe durată limitată (3-6 luni);
 - Terapie hormonală la femei (contraceptive orale, spironolactonă).
- Acnee severă (nodulară, chistică, cu cicatrici):
 - Izotretinoin oral (cel mai eficient tratament pentru formele severe);
 - Monitorizare atentă (efecte adverse: teratogenitate, afectare hepatică, dislipidemie, risc depresiv);
 - Alternative: antibiotice orale + retinoizi topici + peroxid de benzoil, ± terapie hormonală.

Recomandări suplimentare:

- Evitarea utilizării excesive a antibioticelor (pentru a preveni rezistența bacteriană);
- Stil de viață sănătos (dietă cu indice glicemic scăzut, îngrijirea corectă a pielii, evitarea produselor comedogene);
- Terapie de întreținere cu retinoizi topici pentru prevenirea recidivelor.

Concluzii

Acnea vulgară este o afecțiune dermatologică frecventă, complexă și cu impact sem-

nificativ asupra calității vieții, afectând peste 85% dintre tineri la nivel global [8]. Deși debutează frecvent în pubertate, poate apărea la orice vârstă [9].

Pentru a preveni recurențele și a obține rezultate terapeutice optime:

- se recomandă igiena zilnică riguroasă a pielii,
- utilizarea produselor dermato-cosmetice adecvate tenului acneic,
- evitarea manipulării leziunilor,
- utilizarea retinoizilor topici pe termen lung.

Este esențială efectuarea investigațiilor paraclinice pentru a identifica eventualele disfuncții hormonale sau metabolice asociate, frecvente în cazurile de acnee rezistentă la tratamente convenționale.

O abordare multidisciplinară, care să includă tratamentul dermatologic și al comorbidităților endocrine/metabolice, poate îmbunătăți semnificativ eficiența terapeutică și calitatea vieții pacienților.

Bibliografie

1. Dermatology Secrets – Fitzpatrick, Morelli.
2. Heng, A.H.S.; Chew, F.T. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci. Rep.* 2020, 10, 5754.
3. Leyden JJ. New understandings of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:S15-S25.
4. Strauss, J.S.; Krowchuk, D.P.; Leyden, J.J.; Lucky, A.W.; Shalita, A.R.; Siegfried, E.C.; Thiboutot, D.M.; Van Voorhees, A.S.; Beutner, K.A.; Sieck, C.K.; et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, 651-663, doi:10.1016/j.jaad.2006.08.048.
5. Purdy, S.; de Berker, D. Acne vulgaris. *BMJ Clin Evid* 2011, 2011.
6. Perkins, A.C.; Maglione, J.; Hillebrand, G.G.; Miyamoto, K.; Kimball, A.B. Acne vulgaris in women: prevalence across the life span. *J Womens Health (Larchmt)* 2012, 21, 223-230, doi:10.1089/jwh.2010.2722.
7. Perkins, A.C.; Cheng, C.E.; Hillebrand, G.G.; Miyamoto, K.; Kimball, A.B. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011, 25, 1054-1060, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x.
8. Perkins, A.C.; Maglione, J.; Hillebrand, G.G.; Miyamoto, K.; Kimball, A.B. Acne vulgaris in women: prevalence across the life span. *J Womens Health (Larchmt)* 2012, 21, 223-230, doi:10.1089/jwh.2010.2722.
9. Perkins, A.C.; Cheng, C.E.; Hillebrand, G.G.; Miyamoto, K.; Kimball, A.B. Comparison of the epidemiology of acne vulgaris among Caucasian, Asian, Continental Indian and African American women. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011, 25, 1054-1060, doi:10.1111/j.1468-3083.2010.03919.x.
10. https://www.anm.ro/_/_PRO/PRO_11638_10.04.19.pdf.

11. Non-conventional therapeutical approaches to acne vulgaris related to its association with metabolic disorders, DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174936.
12. Oxidative stress and metabolic syndrome in acne vulgaris: Pathogenetic connections and potential role of dietary supplements and phytochemicals doi: 10.1016/j.biopha.2023.115003.
13. Incidence and Clinical Implications of Autoimmune Thyroiditis in the Development of Acne in Young Patients. *Diagnostics* 2021, 11, 794. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11050794>.
14. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2024.
15. 2. Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(1):25-43.
16. Layton AM, Eady EA, Zouboulis CC. Acne. *Lancet*. 2017;389(10085):2055-2067.
17. 4. Thiboutot D, Dréno B, Abanmi A, et al. Practical management of acne for clinicians: An international consensus. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(2):S1–S23.
18. Hayashi N, Kawashima M. Global Acne Grading System: reproducibility and validation. *J Dermatol*. 2011;38(5):442-449.
19. 6. Lucky AW et al. A multirater validation study to evaluate Investigator Global Assessment as a tool in clinical trials of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):456-462.
20. Zaenglein AL et al. *J Am Acad Dermatol*. 2016.
21. Thiboutot D et al. *Lancet* 2009.
22. Hengge UR et al. *J Am Acad Dermatol*. 2006.
23. Del Rosso JQ. *Cutis* 2017.
24. Escobar-Morreale HF et al. *Hum Reprod Update* 2018.
25. Azziz R et al. *Fertil Steril* 2016.
26. Goodfellow A et al. *Br J Dermatol* 1984.
27. Dunaevskaya V et al. *Dermatol Ther* 2022.
28. Papi G et al. *J Endocrinol Invest* 2021.
29. Yuan C et al. *Front Endocrinol* 2022.
30. Nagpal M et al. *Dermatol Ther* 2021.
31. Del Prete M et al. *Dermatoendocrinol* 2012.
32. Tasoula E et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012.
33. Krowchuk DP et al. *Pediatrics* 2023.

Cazul 8

Introducere

Furuncul (boil) este o infecție bacteriană acută, profundă, a unității pilosebacee, determinată cel mai frecvent de *Staphylococcus aureus*. Se caracterizează printr-un proces inflamator intens, cu formarea unui abces perifolicular bine delimitat, care determină supurație centrală și necroză tisulară locală [1,2].

De regulă, leziunile se dezvoltă pe fondul unei colonizări cutanate preexistente cu stafilococ auriu, urmată de pătrunderea microorganismului în profunzime prin microleziuni ale barierei cutanate. Factori favorizanți includ transpirația excesivă, fricțiunea locală, igiena precară, imunosupresia, diabetul zaharat și obezitatea [3,4].

Furunculii apar cel mai frecvent în zonele bogate în foliculi piloși și supuse la frecare: față, gât, axile, coapse, fese și regiunea perianală [5]. Se manifestă clinic ca noduli dureroși, eritematoși, calzi la palpare, care evoluează către formarea unei pustule centrale și, ulterior, spre drenaj spontan sau chirurgical. Dimensiunea și profunzimea leziunilor depășesc de obicei pe cele de foliculită, ceea ce conferă furunculului o evoluție mai intensă și mai dureroasă [6].

Dacă procesul inflamator implică mai mulți foliculi adiacenți, se formează un carbuncul, o formă clinică mai severă, cu potențial crescut de complicații sistemice [7].

Grupurile de risc includ adolescenții și adulții tineri, dar și pacienții cu boli cronice, imunocompromiși, sau cei purtători cronici nazali sau cutanați de stafilococ [8]. În ultimii ani, se remarcă și o creștere a infecțiilor cu tulpini comunitare de *Staphylococcus aureus* rezistent la meticilină (CA-MRSA), ceea ce complică abordarea terapeutică [9].

Localizarea facială a furunculului are o importanță clinică deosebită, fiind considerată o urgență dermatologică datorită riscului de extindere a infecției în sistemul venos facial și orbital, cu posibile complicații severe precum tromboflebită de sinus cavernos sau sepsis [10,11].

Diagnosticul este în principal clinic, dar în formele recidivante sau complicate se recomandă efectuarea exudatului bacteriologic și a antibiogramei. Tratamentul variază în funcție de severitate — de la măsuri locale (comprese calde, antiseptice) la terapie antibiotică sistemică sau drenaj chirurgical, în special în cazurile complicate [12].

Furunculoza recurentă (≥ 3 episoade pe an) necesită investigații suplimentare pentru

depistarea factorilor favorizanți (de ex. diabet, imunosupresie, infecție cronică stafilococică) și poate necesita măsuri de decolonizare [13].

Prezentare de caz:

Un pacient în vârstă de 73 de ani, fumător, fără tratament cronic în prezent, se prezintă la clinica de dermatologie cu un nodul inflamator pustulos, cald, dureros, localizat în regiunea nazală laterală dreaptă, însoțit de eritem perilezional intens, febră (38,8 °C), stare generală ușor alterată și edem și eritem periorbital drept (*Figura 8.1*). La palparea delicată, se eliberează secreții purulente din nodul.

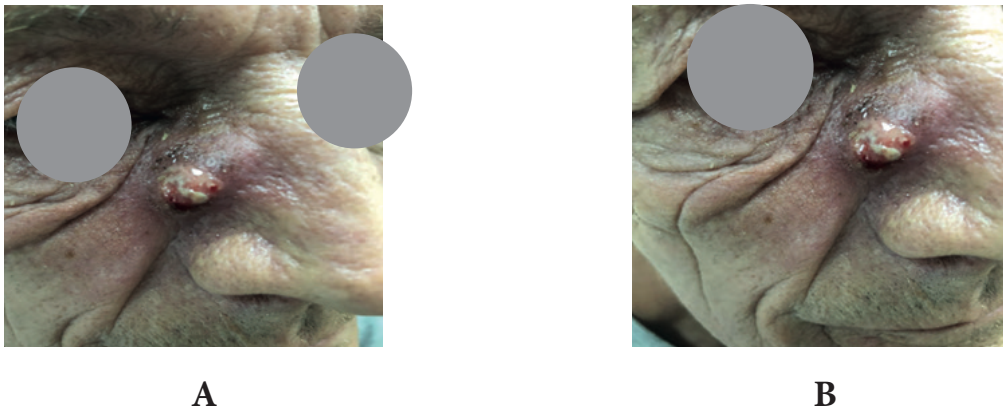


Figura 8.1. Furuncul: Nodul inflamator pustulos, cald, dureros, localizat în regiunea nazală laterală dreaptă, cu eritem perilezional intens (A, B)

Diagnostic:

Furuncul malign al feței.

Evoluție:

Tratamentul a constat în administrarea unui antibiotic (levofloxacină 2 × 500 mg/zi), antiinflamator (aceclofenac 1 comprimat/zi), comprese locale cu soluție antiseptică (betadine) și creme antibiotice (acid fusidic).

Aproximativ 10 zile după inițierea tratamentului, simptomele inflamatorii s-au remis complet, iar conținutul nodulului inflamator s-a drenat, rămânând doar o cicatrice (*Figura 8.2*).

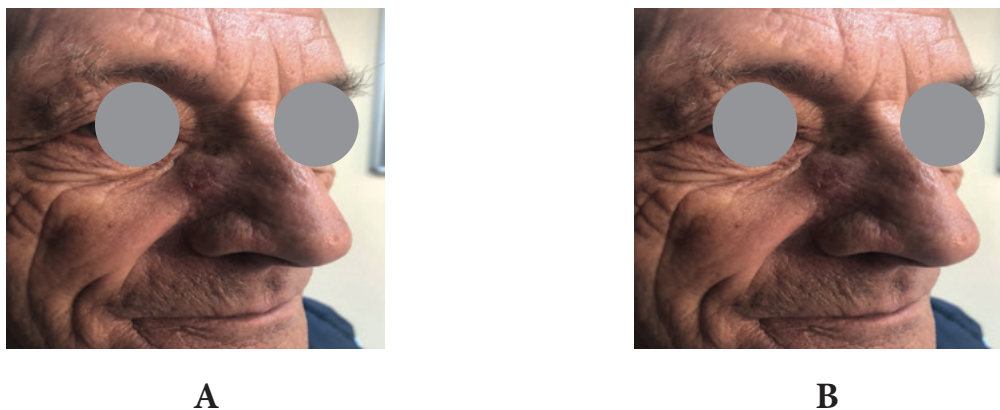


Figura 8.2. Furuncul: Conținutul nodulului inflamât s-a drenat, lăsând în urmă doar o cicatrice (A, B).

Discuții

Pacienții cu furuncul malign al feței necesită monitorizare atentă, deoarece această localizare poate fi complicată de tromboflebită de sinus cavernos — o urgență dermatologică și neurochirurgicală severă [14]. Această complicație apare prin propagarea infecției stafilococice prin sistemul venos facial către sinusul cavernos, având un potențial risc vital.

Stoarcerea sau manipularea leziunii este strict contraindicată, deoarece favorizează diseminarea infecției și crește riscul complicațiilor sistemice [15]. Dacă furunculul este localizat pe corp, se recomandă evitarea băilor în cadă, deoarece acestea pot contribui la diseminarea infecției cutanate [16].

Dacă drenajul fiziologic al conținutului purulent nu se realizează prin tratament medicamentos, se impune incizia și drenajul chirurgical controlat, efectuat în condiții de asepsie [17]. În cazul infecțiilor recurente, este importantă evaluarea purtătorilor de *Staphylococcus aureus* prin exudate nazale sau faringiene.

Factorii predispozanți pentru furunculoză includ traumatisme cutanate repetate, prezența diabetului zaharat, imunodeficiențe congenitale sau dobândite, igiena necorespunzătoare și expunerea excesivă la umiditate sau transpirație [18,19]. De asemenea, colonizarea cronică cu *S. aureus* este un factor major de risc pentru recurență [20].

Terapia de elecție rămâne cea antibiotică, inițial empirică, ulterior adaptată în funcție de antibiogramă. În cazurile cu risc crescut (pacienți vârstnici, imunocompromiși sau cu localizare facială), se recomandă asocierea tratamentului local cu antibiotic sistemic [21]. Măsurile de prevenție includ igiena locală riguroasă, evitarea traumatismelor cutanate, tratarea corectă a focarelor infecțioase cronice și, acolo unde este cazul, decolonizarea purtătorilor [22].

Concluzii

Majoritatea pacienților cu furunculoză răspund foarte bine la tratament antibiotic țintit, în special dacă acesta este instituit precoce. Monitorizarea atentă, tratamentul corect

și măsurile preventive pot reduce semnificativ riscul de complicații locale și sistemice, precum și riscul de recurență [23]. *Staphylococcus aureus* este agentul etiologic cel mai frecvent implicat în apariția furunculelor, iar inițierea precoce a tratamentului este esențială pentru prevenirea complicațiilor sistemice și locale.

În cazurile în care tratamentul medicamentos nu este eficient, intervenția chirurgicală — prin incizia controlată a leziunii și drenajul conținutului purulent — devine obligatorie, reprezentând o etapă terapeutică importantă pentru limitarea extinderii infecției și accelerarea vindecării.

Bibliografie

1. Burns T. et al. *Rook's Textbook of Dermatology*, 9th ed.
2. Bologna JL. *Dermatology*, 4th ed.
3. Kang S. et al. *Fitzpatrick's Dermatology*, 9th ed.
4. Stevens DL et al. *Clin Infect Dis*. 2014.
5. Hay RJ et al. *Tropical Dermatology*.
6. Alsterholm M et al. *Br J Dermatol*. 2017.
7. Korting HC et al. *Int J Antimicrob Agents*. 2005.
8. Wertheim HF et al. *Lancet Infect Dis*. 2005.
9. DeLeo FR et al. *Lancet*. 2010.
10. Bahl R et al. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012.
11. Lee S et al. *J Craniofac Surg*. 2018.
12. Brook I. *Int J Dermatol*. 2002.
13. Miller LG et al. *N Engl J Med*. 2005.
14. Stevens DL et al. *N Engl J Med*. 2017.
15. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed.
16. Habif TP. *Clinical Dermatology*.
17. Kang S et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*.
18. Jappe U. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019.
19. Bessa GR et al. *Infect Dis Clin North Am*. 2020.
20. Wertheim HF et al. *Lancet Infect Dis*. 2005.
21. Brook I. *J Med Microbiol*. 2002.
22. David MZ, Daum RS. *Clin Microbiol Rev*. 2010.
23. Eady EA, Cove JH. *Drugs*. Case 9.

Cazul 9

Introducere

Lupus eritematos este o boală inflamatorie cronică multisistemică, caracterizată printr-o gamă largă de manifestări clinice și anomalii imunologice. În aproximativ 50%–85% dintre cazuri, se observă afectare cutanată, ceea ce face ca pielea să fie cel mai frecvent organ afectat și, de asemenea, principala țintă a simptomelor clinice precoce [1].

Caracteristicile clinice, histopatologia și imunohistologia leziunilor cutanate au un rol esențial în stabilirea diagnosticului de afectare cutanată în lupus [2]. Boala afectează predominant femeile, raportul femei:bărbați fiind de aproximativ 2:1. Deși poate apărea la orice vârstă, debutul este frecvent în jurul decadei a patra de viață la femei, iar la bărbați tinde să apară mai târziu [3].

Leziunile cutanate caracteristice pot fi clasificate în trei forme majore:

- Lupus eritematos cutanat cronic (CCLE);
- Lupus eritematos cutanat subacut (SCLE);
- Lupus eritematos cutanat acut (ACLE) [3].

Forma cronică (CCLE) poate fi subdivizată în mai multe variante clinice, dintre care cele mai importante sunt:

- Lupus eritematos discoid (DLE);
- Lupus eritematos tumidus (LET);
- Lupus eritematos profund (panniculitic);
- Lupus pernio (Chilblain lupus).

Lupus eritematos discoid reprezintă cea mai frecventă formă de LE cutanat și una dintre cele mai comune manifestări clinice ale lupusului în general [4]. Leziunile cutanate pot apărea izolat sau pot fi asociate cu Lupus eritematos sistemic, motiv pentru care recunoașterea și clasificarea corectă a acestora au o importanță majoră în practica clinică și în stabilirea conduitei terapeutice [4].

Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 43 de ani, fără antecedente medicale semnificative, s-a prezentat în luna iulie cu multiple plăci mici (1-5 cm), eritematoase, infiltrate, cu contur neregulat, acoperite cu scuame fine, aderente, cu atrofie centrală și depigmentare, diseminate la nivelul feței, gâtului, toracelui superior anterior și posterior (Figura 9.1).

La nivelul scalpului, pacienta prezenta o placă alopecică mare (4/3 cm), înconjurată de plăci mai mici (1-2 cm). Plăcile erau atrofice central, cu margini neregulate și infiltrate, scuame prezente și pierdere completă a firelor de păr în zona afectată.

Examinarea histopatologică a evidențiat degenerescență hidropică bazală asociată cu un infiltrat dermic perivascular, hiperkeratoză, acantoză și îngroșarea membranei bazale. Imunofluorescența directă (IF) a evidențiat prezența unei benzi lupice (banda lupică).



A



B



C



D

Figura 9.1 Lupus eritematos cutanat diseminat.

Plăci multiple de dimensiuni mici, eritematoase, infiltrate, cu contur neregulat, acoperite cu scuame fine și aderente, prezentând atrofie centrală și depigmentare, diseminate la nivelul feței și gâtului (A), toracelui superior posterior (C) și anterior (D). La nivelul scalpului se observă o placă alopecică mare, înconjurată de plăci mici (B).

Diagnostic

Lupus eritematos cutanat diseminat (DLE)

Tratament și evoluție

Tratamentul este inițiat cu antimalarice (hidroxiclorochină 2x200 mg/zi), prednison 40 mg/zi cu scăderea progresivă a dozei cu 10 mg pe săptămână, dermatocorticoizi topici (metilprednisolon) și evitarea expunerii la radiațiile UV.

Consultul oftalmologic efectuat la inițierea terapiei cu antimalarice este în limite normale și rămâne neschimbat pe toată durata tratamentului (6 săptămâni).

La trei luni de la inițierea tratamentului (*Figura 9.2;* *Figura 9.3*): toate leziunile s-au transformat în cicatrici atroifice și depigmentate permanente, localizate în zone fotoexpuse: față, gât, torace superior anterior și posterior și scalp.



A



B



C



D

Figura 9.2 Lupus eritematos cutanat diseminat.

Toate leziunile s-au transformat în cicatrici atroifice și depigmentate permanente, localizate în zone fotoexpuse: față (A), gât (B), torace superior anterior și posterior (C) și scalp (D).



A



B



C



D

Figure 9. Lupus eritematos cutanat diseminat.

Toate leziunile s-au transformat în cicatrici atrofice și depigmentate permanente, localizate în zone fotoexpuse: față (A), gât (B), umăr (C) și buze (D).

Discuții

Lupus eritematos (LE) reprezintă o boală autoimună cronică, multisistemică, caracterizată printr-o mare variabilitate clinică și imunologică. Implicarea cutanată este prezentă în 50-85% dintre cazuri, constituind cea mai frecventă manifestare extracelulară și, adesea, primul semn clinic al bolii [5,6]. Dintre formele cutanate, lupus eritematos cutanat cronic (CCLE), în special forma discoidă, este cea mai des întâlnită și are un caracter evolutiv lent, dar persistent [7].

Factorii de mediu joacă un rol important în declanșarea și exacerbarea bolii. Expunerea la radiații ultraviolete (UV), în special UVB, este considerată unul dintre principalii factori declanșatori, datorită capacității acestora de a induce apoptoza keratinocitelor și de a expune autoantigene care stimulează răspunsul autoimun [8]. Alte elemente favorizante includ frigul, vântul, condițiile meteorologice nefavorabile, traumatismele cutanate, infecțiile virale sau bacteriene, dezechilibrele hormonale și stresul psihologic [9].

Leziunile cutanate ale lupusului cronic sunt, de obicei, bine delimitate, eritemato-scuamoase, cu tendință spre atrofie centrală și cicatrizare, afectând în special zonele fotoexpuse

precum fața, gâtul, decolteul și scalpul. Alopecia cicatricială este o complicație frecventă a localizării scalpului și are un impact estetic semnificativ [10, 11].

Diagnosticul este, în majoritatea cazurilor, clinic, fiind facilitat de aspectul tipic al leziunilor și localizarea acestora în zonele fotoexpuse. În cazurile atipice sau în care diagnosticul diferențial cu alte dermatoze cronice (psoriazis, lichen plan, dermatită seboreică, sarcoidoză) este dificil, examenul histopatologic și imunofluorescența directă (lupus band test) sunt esențiale [12,13].

Evoluția clinică este cronică, cu pusee și remisiuni, iar doar aproximativ 5% dintre pacienții cu forme strict cutanate dezvoltă ulterior lupus eritematos sistemic (LES) [14]. Nu există markeri de laborator predictivi pentru progresia către forme sistemice, motiv pentru care monitorizarea clinică periodică este esențială.

Tratamentul formelor cutanate este complex și necesită o abordare multidisciplinară. Medicamentele antimalarice, precum hidroxiclorochina, reprezintă tratamentul de primă linie datorită eficienței lor în controlul inflamației cutanate și prevenirii apariției de noi leziuni [15,16]. Corticoterapia sistemică este indicată în puseele severe, în timp ce tratamentele topice (corticosteroizi sau inhibitori de calcineurină) sunt utile pentru leziunile localizate [17].

Fotoprotecția riguroasă este un element central în prevenirea recidivelor. Utilizarea zilnică a fotoprotecției cu SPF 50+ pe tot parcursul anului, chiar și în zilele înnorate, este esențială pentru prevenirea apariției de noi leziuni [18]. Pacienții trebuie consiliați să evite expunerea la radiații UV, să poarte îmbrăcăminte protectoare și să evite alte condiții externe agravante (frig, vânt, traumatisme locale) [19].

Concluzii

Lupus eritematos cutanat cronic este o afecțiune dermatologică autoimună cu evoluție cronică, caracterizată prin leziuni cutanate persistente, predominant în zone fotoexpuse, și un risc relativ redus de progresie către forme sistemice. Diagnosticul precoce, fotoprotecția riguroasă și instituirea rapidă a tratamentului sistemic și topic adecvat contribuie la prevenirea cicatricilor definitive și la îmbunătățirea calității vieții pacienților.

Educația pacientului privind factorii declanșatori și importanța aderenței la tratament este esențială pentru un control eficient al bolii și pentru reducerea numărului de recidive. Abordarea terapeutică trebuie să fie personalizată, multidisciplinară și pe termen lung, implicând dermatologul, reumatologul și, atunci când este cazul, oftalmologul sau alte specialități medicale.

Bibliografie

1. Walling HW, Sontheimer RD. *Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment*. Am J Clin Dermatol. 2009.
2. Werth VP. *Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus*. Curr Opin Rheumatol. 2012.

3. Kuhn A, Landmann A, Bonsmann G. *Cutaneous lupus erythematosus: Update of therapeutic options part I*. *J Am Acad Dermatol*. 2016.
4. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed. 2021.
5. Kuhn A, Landmann A. Cutaneous Lupus Erythematosus. In: *Dermatology*. Bologna JL, et al. 2021.
6. Jarukitsopa S, et al. Epidemiology of Cutaneous Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res* 2015.
7. Watanabe T, et al. Classification of Cutaneous Lupus. *Autoimmun Rev* 2014.
8. Obermoser G, et al. Ultraviolet light and lupus erythematosus. *Arthritis Res Ther* 2010.
9. Ng PP, et al. Environmental triggers of cutaneous lupus. *Br J Dermatol* 2004.
10. Kuhn A, et al. Discoid lupus erythematosus: Clinical features. *Lupus* 2016.
11. Tuffanelli DL. Lupus erythematosus of the scalp. *J Am Acad Dermatol* 1980.
12. Costner MI. Diagnosis of CLE. *Dermatol Ther* 2012.
13. Tebbe B, et al. Immunopathology of lupus skin lesions. *Lupus* 1997.
14. Grönhagen CM, et al. Progression of cutaneous lupus to systemic disease. *Lupus* 2011.
15. Tseng LY, et al. Hydroxychloroquine in cutaneous lupus. *J Am Acad Dermatol* 2006.
16. Kreuter A, et al. Efficacy of antimalarials in DLE. *Arch Dermatol* 2002.
17. Sticherling M. Topical therapy of CLE. *Lupus* 2010.
18. Kuhn A, et al. Photoprotection in lupus. *Autoimmun Rev* 2014.
19. Klein R, Moghadam-Kia S, et al. Lifestyle and environmental factors in lupus. *Curr Opin Rheumatol* 2019.

Cazul 10

Introducere

Rozaceea reprezintă o afecțiune inflamatorie cronică a pielii, cu localizare predominant facială, caracterizată printr-un spectru variabil de manifestări clinice și evolutive. Definiția și criteriile de diagnostic ale rozaceei s-au modificat considerabil de-a lungul timpului, reflectând înțelegerea tot mai complexă a mecanismelor patogenice implicate. Termenul „rozacee” este utilizat pentru a descrie un ansamblu de semne și simptome, caracterizat în principal prin eritem tranzitor sau persistent, telangiectazii, papule și pustule inflamatorii și edem facial non-pitting [1].

Rozaceea are o evoluție cronică, cu perioade de exacerbare și remisiune, afectând mai frecvent persoanele cu fototip deschis (Fitzpatrick I–II), în special adulții de vârstă mijlocie [2]. Femeile sunt afectate mai frecvent decât bărbații, însă formele mai severe — în special rinofima — sunt mai des întâlnite la sexul masculin [3].

Etiopatogenia nu este complet elucidată, dar este considerată multifactorială, implicând factori vasculari, neurogeni, imunologici, genetici, microbieni și de mediu [4]. Factorii declanșatori frecvenți includ expunerea la radiații ultraviolete, temperaturi extreme, stresul psihic, alcoolul, alimentele picante și anumite produse topice iritante [5].

Rozaceea papulo-pustuloasă reprezintă o formă clinică comună, caracterizată prin apariția de papule și pustule inflamatorii localizate predominant la nivelul frunții, nasului, obrazilor și bărbiei. Aceste leziuni sunt însoțite de simptome tipice rozaceei — eritem persistent, senzație de arsură, înțepături și hipersensibilitate cutanată — la care se adaugă elemente asemănătoare acneei, cum ar fi pustulele („coșuri albe”) [6,7].

La nivel fiziopatologic, se remarcă implicarea crescută a răspunsului imun înnăscut, activarea exagerată a catelicidinelor, în special LL-37, precum și a receptorilor toll-like (TLR-2), care contribuie la inflamație, angiogeneză și alterarea barierei cutanate [8]. De asemenea, s-a demonstrat o asociere semnificativă între severitatea rozaceei și colonizarea excesivă cu *Demodex folliculorum*, ceea ce sugerează un rol cofactor al acestui parazit în patogeneză [9,10].

Prevalența rozaceei variază între 1% și 10% la nivel global, cu o frecvență mai mare în regiunile nordice. Deși nu reprezintă o amenințare vitală, impactul psiho-social este consi-

derabil: pacienții descriu anxietate, depresie, rușine și scăderea stimei de sine, ceea ce impune o abordare terapeutică complexă și personalizată [11,12].

Clasificarea clinică a rozaceei (conform fenotipurilor clinice)

Clasificarea rozaceei a evoluat de la o abordare bazată pe subtipuri la una bazată pe fenotipuri clinice, ceea ce permite o abordare diagnostică și terapeutică mai precisă și personalizată. Tabelul 10.1. prezintă principalele fenotipuri clinice și caracteristicile acestora. [23,24,25,26].

Fenotip clinic	Manifestări principale	Zone afectate predominante	Observații clinice
Eritemato-telangiectatic	Eritem persistent, flushing, telangiectazii vizibile, sensibilitate cutanată	Nas, obraji, bărbie, frunte	Poate fi primul semn al bolii; debut insidios; flushing accentuat la stimuli termici sau emoționali.
Papulo-pustuloasă	Papule, pustule, eritem de fond, senzație de arsură, înțepături	Obraji, nas, bărbie, frunte	Poate mima acneea vulgară, dar lipsesc comedoanele; frecvent exacerbată de factori externi.
Fimatoasă	Îngroșare cutanată difuză sau nodulară, pori dilatați, neregularități ale reliefului cutanat	Nas (rinofimă), bărbie, obraji, urechi	Mai frecventă la bărbați; evoluție lentă; în cazuri severe poate necesita tratament chirurgical sau laser.
Oculară	Blefarită, conjunctivită, hiperemie conjunctivală, chalazion recurent	Pleoape, conjunctive	Poate apărea singură sau în asociere cu alte forme; necesită colaborare dermatologică și oftalmologică.
Forme mixte	Asociere între două sau mai multe fenotipuri	Variabil	Frecventă în practica clinică; necesită terapie combinată adaptată fenotipurilor predominante.

Tabel 10.1

Prezentare de caz

Pacient în vârstă de 51 de ani, domiciliat în mediul urban, fumător și consumator cronic de alcool, fără antecedente medicale semnificative și fără tratament în prezent, se prezintă la cabinetul de dermatologie prezentând plăci eritemato-edematoase, telangiectazii, acoperite de papulopustule și cruste la nivelul feței, mai accentuate la nivelul nasului și obrazilor (*Figura 10.1*).

Pielea este seboreică, inflamată, cu pori dilatați.

Pacientul prezintă simptome locale de arsură, usturime și prurit intens și, în ultima perioadă, s-a izolat social din cauza aspectului inestetic al leziunilor.

Am adus în atenție acest caz și datorită severității acestei forme de rozacee, care scade calitatea vieții acestor pacienți și în special stima de sine.

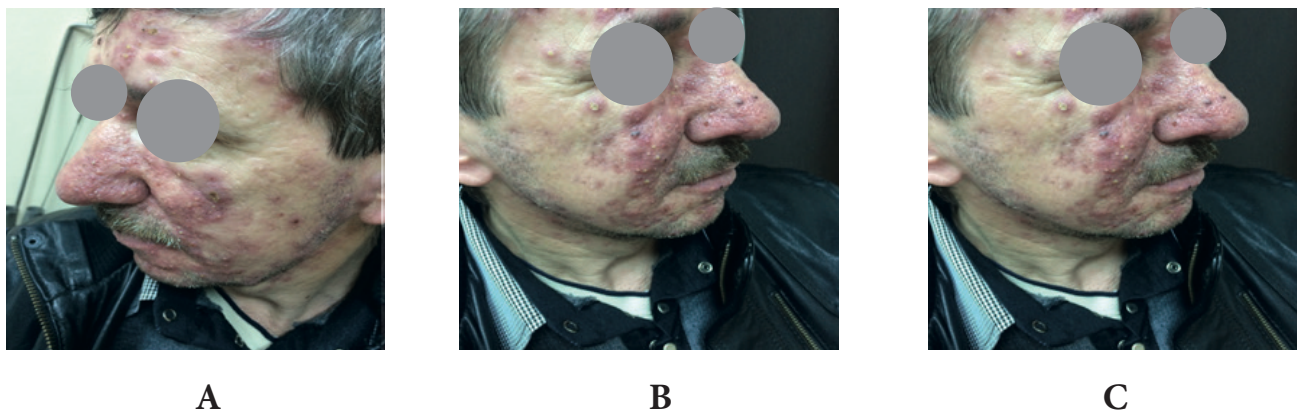


Figura 10.1. Rozacee papulopustuloasă

Plăci eritemato-edematoase, telangiectazii, acoperite de papulopustule și cruste la nivelul feței (A), mai accentuate la nivelul nasului (B) și obrajilor (C).

Suspiciunea clinică este de rozacee, iar diagnosticul se bazează pe antecedentele pacientului – prezența telangiectaziilor accentuate la nivelul obrajilor și nasului încă din adolescență, precum și pe expunerea prelungită la radiații solare, determinată de activitatea profesională în domeniul agricol.

Analizele de laborator se încadrează în valorile normale, cu excepția unui test pozitiv pentru antigenul *H. pylori*.

Tratamentul inițiat a constat în:

- gastroprotectoare (Esomeprazole 40 mg/zi),
- antibiotic (Doxiciclină 100 mg/zi),
- igienizarea feței cu soluții micelare pentru piele sensibilă (Sensibio H2O),
- creme hidratante (Sensibio AR),
- creme cu acid fucidic și acid azelaic, ivermectina, aplicate pe zonele pustuloase,
- fotoprotecție cu creme cu factor SPF 50+.

De asemenea, s-a recomandat evitarea alimentelor fierbinți sau condimentate, a consumului de alcool, evitarea expunerii la radiații UV și la factori iritanți externi.

După o lună de tratament, evoluția este favorabilă: pustulele s-au remis, eritemul persistă, iar simptomele locale s-au ameliorat semnificativ, pacientul a continuat administrarea antibioticului sistemic și tratamentului local, dar acesta nu s-a mai prezentat la controalele următoare deoarece a plecat din țară.

Diagnostic

Rozacee papulopustuloasă

Discuții

Diagnosticul de acnee rozacee este, în majoritatea cazurilor, clinic, bazat pe anamneză și examinarea obiectivă a pacientului. Deși etiologia exactă nu este pe deplin elucidată, se consideră că rozaceea este o afecțiune multifactorială, în care intervin factori genetici, vascolari, inflamatori, imunologici, microbieni și de mediu [13,14].

Studiile actuale subliniază rolul unei predispoziții genetice și al fototipurilor cutanate deschise (I și II), care prezintă o susceptibilitate mai mare la agresiuni externe, în special la radiațiile UV. Activitățile desfășurate în aer liber, mai ales în condiții de expunere solară prelungită, pot favoriza debutul sau exacerbarea bolii [15].

De asemenea, există o asocieră documentată între rozacee și tulburări gastrointestinale, cum ar fi dispepsia, constipația sau diareea cronică, precum și infecția cu *Helicobacter pylori*, care poate amplifica răspunsul inflamator sistemic [16,17]. Dezechilibrele hormonale, stresul oxidativ și disfuncția sistemului imun înăscut sunt, de asemenea, implicate în patogeniza bolii [18].

Un alt factor important în apariția și agravarea rozaceei este disfuncția barierei cutanate, care determină o sensibilitate crescută la stimuli chimici și fizici. Pacienții descriu frecvent arsură, înțepături și prurit, chiar și în absența leziunilor inflamatorii vizibile. Vasodilatația cronică și disfuncția sistemului neurovascular cutanat contribuie la eritemul persistent caracteristic [19,20].

Diagnosticul diferențial trebuie efectuat cu alte dermatoze inflamatorii, precum acnea vulgară, lupus eritematos, dermatita seboreică, dermatita periorală sau reacțiile medicamentoase.

Pacienții cu rozacee prezintă un risc crescut de depresie și anxietate, iar acest risc se corelează cu severitatea bolii (27, 29). Studiile de cohortă și metaanalize confirmă o creștere dependentă de severitate a tulburărilor anxios-depresive (29). Simptomele subiective (arsură, înțepături, hipersensibilitate cutanată) sunt asociate cu scoruri QoL mai proaste și cu simptome psihologice accentuate (30, 31).

Eritemul centrofacial persistent influențează disproporționat HRQoL, afectând relațiile sociale și profesionale (28). La pacienții cu forme fimatoase (ex. rinofima), stigmatizarea socială și afectarea imaginii corporale au un impact major asupra stimei de sine și a sănătății mintale (32).

Concluzii

Rozaceea rămâne o afecțiune dermatologică frecventă, cu evoluție cronică și recurență, care afectează semnificativ calitatea vieții pacienților. Diagnosticul se bazează în principal pe evaluarea clinică, ceea ce subliniază importanța recunoașterii precoce a semnelor clinice.

Controlul bolii implică:

- evitarea alimentelor fierbinți, condimentate și a alcoolului;
- reducerea expunerii la radiații UV și factori de mediu iritanți;

- folosirea zilnică a fotoprotecției SPF 50+;
- îngrijirea corectă a pielii prin produse blânde, non-comedogene, dedicate tenului sensibil;
- identificarea și tratarea eventualelor comorbidități gastrointestinale sau hormonale.

Pentru formele moderate și severe, sunt disponibile terapii eficiente — topice și sistemice — care includ metronidazole, ivermectin, doxiciclina, acid azelaic și terapii laser sau cu lumină intens pulsată.

Identificarea și controlul factorilor declanșatori, alături de educația pacientului, sunt esențiale pentru prevenirea recurențelor și menținerea remisiunii pe termen lung [21,22]

Bibliografie

1. Powell FC. Clinical practice. Rosacea. *N Engl J Med*. 2005;352(8):793-803.
2. Two AM, Del Rosso JQ. Kallikrein 5, cathelicidin, and rosacea. *Cutis*. 2014;94(2):71-75.
3. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584-587.
4. Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2017;26(8):659-667.
5. Steinhoff M, Schmelz M, Schaubert J. Facial erythema of rosacea – aetiology, different pathophysiologies and treatment options. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(5):579-586.
6. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):327-341.
7. Pelle MT, Crawford GH, James WD. Rosacea: II. Therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):499-512.
8. Yamasaki K, Gallo RL. The molecular pathology of rosacea. *J Dermatol Sci*. 2009;55(2):77-81.
9. Casas C, Paul C, Lahfa M, et al. Quantification of *Demodex folliculorum* by PCR in rosacea. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):680-687.
10. Forton F, De Maertelaer V. Rosacea and *Demodex folliculorum*: epidemiology and significance in inflammatory skin disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):e431–e432.
11. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. Epidemiology of rosacea in the United Kingdom. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):598-605.
12. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. *Skin Therapy Lett*. 2007;12(7):1-5.
13. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*. 2013.
14. Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology, clinical presentation and new therapeutics. *Exp Dermatol*. 2017.
15. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: A systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018.
16. Lazaridou E, Giannopoulou C, Fotiadou C et al. The potential role of *Helicobacter pylori* infection in rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2015.

17. Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002.
18. Two AM, Wu W, Gallo RL, Hata TR. Rosacea: part I. Introduction, categorization, histology, pathogenesis, and risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2015.
19. Casas C et al. Demodex and skin microbiota in rosacea: An update. *Br J Dermatol*. 2018.
20. Steinhoff M et al. Neurovascular and neuroimmune mechanisms in the pathophysiology of rosacea. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2011.
21. Tan J et al. Management options for rosacea: a systematic review and quality appraisal of clinical practice guidelines. *JAMA Dermatol*. 2019.
22. Gallo RL et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018.
23. Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, Thiboutot D. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(1):148-155.
24. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584-587.
25. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea Consensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol*. 2017;176(2):431-438.
26. Holmes AD, Steinhoff M. Integrative concepts of rosacea pathophysiology. *Exp Dermatol*. 2017;26(8):659-667.
27. Dai R et al. Depression and Anxiety in Rosacea Patients: Systematic Review & Meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2021.
28. Baldwin HE et al. Erythema of Rosacea Affects HRQoL. *J Drugs Dermatol*. 2019.
29. Egeberg A et al. Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety. *Dermatology*. 2016.
30. Huynh TT et al. Burden of Disease: Psychosocial Impact of Rosacea. *Cutis*. 2013.
31. National Rosacea Society. New survey assesses the psychological impact of rosacea. 2020.
32. Chauhan R et al. Rhinophyma: prevalence, impact and management. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020.

Cazul 11

Introducere

Nevii pigmentari (melanocitari) reprezintă o categorie largă de leziuni cutanate benigne, caracterizate prin proliferarea melanocitelor sau a nevomelanocitelor la nivelul epidermului și/sau dermului [1]. Există mai multe tipuri de nevi: congenitali, dobândiți, pigmentari (melanotici), nevi Spitz, nevi albaștri, sebacei și alte forme mai rare [1,2].

Nevii pigmentari apar, în medie, la aproximativ 6 luni după naștere, iar numărul acestora crește progresiv odată cu vârsta, atingând un maxim în adolescență și la adultul tânăr [3]. De-a lungul timpului, nevi pot suferi modificări arhitecturale, cu migrarea melanocitelor din joncțiunea dermo-epidermică în derm, ceea ce corespunde tranziției de la nevi joncționali la cei compuși și ulterior intradermici [4].

Clasificarea histopatologică clasică a nevilor pigmentari include trei tipuri principale:

- **Nevii joncționali**, cu melanocite proliferante localizate la joncțiunea dermo-epidermică;
- **Nevii compuși**, cu melanocite atât la nivelul joncțiunii, cât și în dermul papilar;
- **Nevii intradermici**, cu proliferare exclusiv dermică [1,5].

Distincția clinică și histopatologică dintre nevi benigni și melanomul malign reprezintă un element esențial în practica dermatologică, deoarece un diagnostic precoce al melanomului crește semnificativ șansele de supraviețuire [6].

Nevii atipici (displazici) se definesc clinic ca leziuni maculare sau maculo-papulare cu margini neregulate, slab delimitate, cu diametrul ≥ 5 mm, adesea policrome, ce pot apărea la orice vârstă [7]. Sunt localizați predominant la nivelul trunchiului posterior superior, dar pot fi întâlniți pe orice regiune corporală, inclusiv în zone acoperite precum sânii, fesele sau scalpul [8].

Numeroase studii au demonstrat că pacienții cu antecedente de melanom prezintă o prevalență crescută a nevilor clinico-patologic anormali (34-59%) [9-11]. Deși nevi displazici sunt considerați frecvent leziuni precursorale ale melanomului, această asocieră rămâne controversată. Interpretarea histopatologică poate varia considerabil între specialiști — „Nevul moderat atipic pentru un dermatopatolog poate fi melanom pentru altul” [12].

Identificarea corectă a acestor leziuni are implicații majore în diagnosticul diferențial, supravegherea dermatoscopică și strategia terapeutică, în special în cadrul pacienților cu risc crescut de melanom (fototip deschis, expunere solară intensă, istoric familial sau personal de cancer cutanat).

Clasificarea clinică și dermatoscopică a nevilor pigmentari

Nevii melanocitari sunt clasificați clinic în funcție de localizare, dimensiune, culoare și evoluție, iar dermatoscopic după patternul rețelei, distribuția structurilor pigmentare și simetrie. Dermatoscopia îmbunătățește detectarea melanomului și reduce exciziile inutile, fiind esențială în monitorizarea pacienților cu nevi multipli sau displazici. (Tabelul 11.1) (26,27,28,29,30,31)

Tip de nev	Caracteristici clinice	Caracteristici dermatoscopice	Evoluție și risc de transformare
Nev melanic comun (nev dobândit)	Macule/papule brune, bine delimitate, rotunde/ovale.	Rețea pigmentară fină, uniformă.	Risc foarte scăzut de transformare malignă; monitorizare dacă există modificări ABCDE. (26)
Nev congenital	Prezent la naștere; variabil ca dimensiune; suprafață neregulată uneori.	Rețea pigmentată densă, structuri globulare.	Risc crescut dacă nevul este gigant (>20 cm). Risc mic la cele mici/medii.(27)
Nev displazic	Marginile neregulate, culoare variabilă, dimensiuni >5 mm.	Asimetrie, reticul neuniform, zone hiperchrome/hipocrome.	Risc moderat de transformare; marker de risc pentru melanom.(28)
Nev albastru	Papulă/ nodul albastru-negru, ferm.	Homogen albastru oțel, fără rețea pigmentară.	Risc minim; variantele celulare rareori pot deveni maligne. (29)
Nev Spitz	Papulă roz/roșie la copii; creștere rapidă.	Pseudorețea, linii radiare simetrice, puncte/globule.	În general benign; Spitz atipic necesită excizie. (30)
Nev Reed	Papulă/placă foarte pigmentată, negru-marou.	Model „stea explozivă” cu linii radiare.	De obicei benign; dificil de diferențiat de melanom → excizie recomandată.(31)

Tabel 11.1.

Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 52 de ani, fără antecedente medicale semnificative și fără tratament medical cronic în curs, cu fototip cutanat I, se prezintă la cabinetul de dermatologie pentru examinarea dermatoscopică a mai multor leziuni melanocitare multiple, diseminate la nivelul toracelui anterior și posterior (*Figura 11.1.*).

Pacienta relatează că prezenta mai multi nevi melanocitari încă de la naștere, însă majoritatea au apărut după vârsta de 18 ani. La nivelul toracelui, dispuse într-un tipar „în pelerină” (umeri, torace anterior și posterior), se observă numeroase macule pigmentare de dimensiuni mici, sub 0,5 mm, de culoare brun-deschis uniformă, cu contur regulat și fără modificări dermatoscopice evidente (efelide). Dermatoscopic leziuni hiperchrome superficiale, cu pigmentare omogenă, cu margini estompate, fără rețea pigmentară tipică și fără criteriile melanocitare.

La nivelul regiunii interscapulare posterioare și flancurilor stâng și drept, abdomen, pacienta prezintă macule rotunde-ovalare, cu dimensiuni $> 0,6$ mm, de culoare brun-închis până la negru, cu contur neregulat, care s-au mărit în dimensiuni în ultimele 3 luni. Dermatoscopic asimetrie, reticul neuniform, zone hiperchrome/hipocrome.

De asemenea, printre leziunile examinate există și macule cu contur simetric, culoare uniformă alternând zone de maro deschis și maro închis, contur regulat, de dimensiuni variabile sub $0,6$ mm, cu caracter neevolutiv în ultimele 6 luni. Dermatoscopic, rețea pigmentară fină, uniformă sau rețea pigmentată densă, structuri globulare.

Pe întreaga suprafață toracică, atât anterior, cât și posterior, pacienta prezintă un număr mare (peste 50) de papule keratozice mici, de 1-5 mm, cu suprafață uscată, de culoare brun-deschis sau brun-închis, care se desprind spontan sau post-traumatic. Dermatoscopic, leziuni bine delimitate, cu pseudofollicular openings și chisturi milia-like evidente, fără criterii melanocitare sau pattern dermatoscopic cerebriform cu fisuri și creste.

Din anamneză reiese că pacienta a fost expusă frecvent la radiații UV, cu multiple arsuri solare în copilărie și adolescență.



A



B



C



D

Figura 11.1. Sindromul nevelui displazic.

Leziuni melanocitare multiple, localizate la nivelul toracelui anterior (C, D) și posterior (A, B)

Diagnostic:

- Sindromul nevului displazic (nevi Clark multipli, nevi congenitali, nevi Unna);
- Keratoze seboreice multiple toracice;
- Efelide la nivelul toracelui posterior.

Tratament:

Se recomandă evitarea expunerii la radiațiile UV, utilizarea zilnică a cremelor foto-protectoare cu SPF 50+ și purtarea îmbrăcăminte adecvate pentru protecție solară. În cazul nevilor displazici, tratamentul de elecție constă în excizia chirurgicală urmată de examen histopatologic.

Monitorizarea clinică și dermatoscopică a nevilor melanocitari trebuie realizată periodic (la intervale de 3-6 luni) pentru depistarea precoce a unei posibile transformări maligne. În cazul keratozelor seboreice, se recomandă crioterapia ca metodă de tratament, cu rezultate foarte bune mai ales pe leziunile mici.

Discuții

Pacienții cu un număr mare de leziuni pigmentare (peste 50-100 de nevi melanocitari) și o varietate morfologică semnificativă necesită o vigoare oncologică sporită. Prezența mai multor tipuri de nevi (Clark, congenital superficial și superficial-profund, Unna, Miescher, Spitz sau Reed) se încadrează adesea în ceea ce clinic este denumit „sindromul nevului displazic” (13,14). Acest tablou clinic nu reprezintă o entitate distinctă, ci o combinație de factori de risc ce cresc semnificativ probabilitatea de transformare malignă, în special către melanom malign (15).

Nevii melanocitari sunt proliferări benigne de melanocite, congenitale sau dobândite, a căror dezvoltare poate fi influențată de factori genetici, expunere solară intensă (mai ales în copilărie), traumatisme repetate și modificări hormonale (pubertate, sarcină) (16). Clasificarea Ackerman permite diferențierea histologică și clinică a tipurilor de nevi, cu relevanță prognostică și terapeutică. În contextul clinic prezentat, pacientul prezintă atât nevi Clark în număr mare, cât și nevi congenitali superficiali și superficiali-profunzi, ceea ce îl plasează într-o categorie cu risc crescut pentru melanom cutanat (13,15).

Un element important în acest caz este și numărul crescut de keratoze seboreice (peste 50). Deși aceste leziuni sunt, în majoritatea cazurilor, benigne și fără potențial malign, apariția bruscă sau creșterea rapidă în număr poate fi asociată cu sindroame paraneoplazice (de ex. semnul Leser-Trélat), ceea ce impune excluderea unei neoplazii viscerale (digestivă, pulmonară, limfoproliferativă) (17,18).

Transformarea malignă a unui nev melanocitar într-un melanom este un eveniment relativ rar, dar semnificativ din punct de vedere clinic. Factorii de risc asociați includ: expuneri solare intense sau intermitente, arsuri solare severe în copilărie, fototip cutanat I-II, istoric familial de melanom, imunodepresie și număr crescut de nevi displazici (19,20).

Evaluarea clinică a leziunilor pigmentare trebuie realizată periodic, folosind instrumente validate precum dermatoscopia, fotografiile seriale comparative și scorurile ABCDE (asimetrie, margini neregulate, culoare variabilă, dimensiune >10 mm, elevare) — recunoscute ca standarde internaționale în detecția precoce a melanomului (21,22).

Importanța diagnosticului precoce: melanomul în situ sau stadiul I este complet curabil prin excizie chirurgicală corectă, cu o rată de supraviețuire de peste 95-100% (23). Prin urmare, monitorizarea atentă a pacienților cu numeroși nevi pigmentari este esențială pentru reducerea mortalității și morbidității asociate melanomului cutanat.

Concluzii

Pacienții cu numeroși nevi melanocitari și leziuni pigmentare polimorfe reprezintă o categorie cu risc oncologic crescut și necesită monitorizare dermatologică regulată, clinică și dermatoscopică.

Orice leziune cutanată care își modifică dimensiunea, forma, culoarea sau prezintă ulcerare, prurit, sângerare ori dezvoltarea unui nodul trebuie biopsiată fără întârziere.

Screeningul dermatoscopic anual sau semestrial este recomandat pentru pacienții cu sindrom al nevelui displazic sau istoric familial de melanom.

Fotoprotecția riguroasă în copilărie și adolescență este o măsură eficientă de prevenție primară. Studiile arată că protejarea pielii în primii 18 ani de viață poate reduce riscul de cancer cutanat cu până la 80%, iar arsurile solare severe în copilărie pot dubla riscul de melanom ulterior (24,25).

Educația pacientului privind autoexaminarea leziunilor pigmentare și prezentarea precoce la medic în caz de modificări suspecte reprezintă un element central al strategiilor de prevenție.

O abordare multidisciplinară — dermatologie, oncologie, genetică medicală — este esențială pentru managementul optim al acestor pacienți.

Bibliografie

13. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. IARC; 2018.
14. Tucker MA, Halpern A, Holly EA et al. Clinically recognized dysplastic nevi: a central risk factor for cutaneous melanoma. *JAMA*. 1997;277 (18):1439-1444.
15. Clark WH Jr, Elder DE, Guerry D et al. A study of tumor progression: the precursor lesions of superficial spreading melanoma. *Hum Pathol*. 1984;15(12):1147-1165.
16. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma. *Eur J Cancer*. 2005;41(1):45-60.
17. Schwartz RA. Sign of Leser-Trélat. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):88-95.
18. Kogut M, Jorizzo JL. Seborrheic keratoses and associated malignancies. *Clin Dermatol*. 2020;38(1):80-84.

19. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol.* 2016;136(6):1161-1171.
20. Berwick M, Buller DB, Cust A et al. Melanoma epidemiology and prevention. *Cancer Treat Res.* 2016;167:17-49.
21. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. *CA Cancer J Clin.* 1985;35(3):130-151.
22. Argenziano G, Soyer HP. Dermoscopy of pigmented skin lesions—a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *Lancet Oncol.* 2001;2(7):443-449.
23. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472-492.
24. Armstrong BK, Kricger A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1-3):8-18.
25. Whiteman DC, Whiteman CA, Green AC. Childhood sun exposure as a risk factor for melanoma: a systematic review of epidemiologic studies. *Cancer Causes Control.* 2001;12(1):69-82.
26. García-Vega M, et al. Dermoscopic patterns of acquired nevi. *J Am Acad Dermatol.* 2019.
27. Kinsler VA, et al. Congenital melanocytic nevi. *Lancet.* 2017.
28. Elder DE. Dysplastic nevi and melanoma risk. *Mod Pathol.* 2016.
29. Zembowicz A, Phadke PA. Blue nevus overview. *Arch Pathol Lab Med.* 2011.
30. Lallas A, et al. Spitz nevi dermoscopy. *Dermatology.* 2015.
31. Ferrara G, et al. Reed nevus diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018.

Cazul 12

Introducere

Dermatita atopică (DA) este o afecțiune inflamatorie cronică a pielii cu prevalență globală ridicată și un impact semnificativ asupra calității vieții pacienților. Este caracterizată printr-o interacțiune complexă între factori genetici, imunologici și de mediu, ceea ce determină o heterogenitate clinică importantă și o evoluție cronic-recidivantă (1,2).

Datele epidemiologice recente indică o prevalență globală a dermatitei atopice între 5-25%, afectând aproximativ 15-20% dintre copii și 1-3% dintre adulți (1,3). Boala debutează de obicei în copilărie, dar poate persista sau debuta și la vârsta adultă, mai ales în formele cronice sau rezistente la tratament.

Prevalența DA este în creștere la nivel mondial, fenomen atribuit în principal modificărilor de stil de viață occidental, urbanizării accelerate și factorilor de mediu (poluare, dietă, microbiom cutanat și intestinal modificat). Studiile longitudinale arată că 1,4-3% dintre persoanele născute înainte de 1960 au avut cel puțin un episod de DA, în timp ce prevalența a crescut la 8,9-20,4% pentru cei născuți după 1970 (4). Acest fenomen reflectă și ipoteza „higienei”, conform căreia expunerea scăzută la infecții în primii ani de viață poate favoriza dezvoltarea unor răspunsuri imunologice aberante (5,6).

Există diferențe semnificative în funcție de sex și rasă: femeile sunt mai frecvent afectate, iar persoanele de rasă caucaziană dezvoltă, în general, forme mai severe comparativ cu alte grupuri etnice (7). În prezent, DA este considerată cea mai frecventă dermatoză inflamatorie cronică, situându-se pe locul 15 în topul bolilor nefatale care generează cel mai mare impact global asupra sănătății (8,9).

Dincolo de afectarea cutanată, dermatita atopică are un impact multidimensional — determină prurit intens, tulburări de somn, afectarea performanței școlare sau profesionale și un risc crescut de tulburări anxioase și depresive, afectând semnificativ calitatea vieții pacienților și a familiilor acestora (10-12). De asemenea, DA este frecvent asociată cu alte comorbidități atopice, precum Astm bronșic, Rinită alergică sau Conjunctivită alergică, în cadrul așa-numitului „marș atopic” (13).

În ultimul deceniu, progresele în înțelegerea patogenezei DA au dus la redefinirea acesteia ca boală inflamatorie sistemică, nu doar cutanată. Acest lucru a permis dezvoltarea unor terapii biologice și țintite, care au schimbat semnificativ prognosticul pacienților cu forme moderate și severe (14,15).

Prezentare de caz

Un pacient de sex masculin, în vârstă de 44 de ani, provenind din mediul rural, fără antecedente medicale semnificative, s-a prezentat în ianuarie 2020 cu leziuni lichenificate, cruste și excoriații la nivelul pliurilor axilare și coturilor, veziculații (*Figura 12.1.*), exudat, cruste, descumare bilaterală a mâinilor, cheilită angulară, papule, cruste și eritem la nivelul ambelor membre inferioare, însoțite de prurit generalizat intens, insomnie severă și stare marcată de anxietate și depresie.

Pacientul se automedica cu Medrol 8 mg sau 16 mg zilnic pentru controlul pruritului, cu ameliorare tranzitorie, asociind un consum semnificativ de alcool.

Investigațiile efectuate în anul 2019 la indicația medicului internist, gastroenterolog și pneumolog au evidențiat:

Anticorpi anti-CCP și anticorpi anti-proteinază 3 (cANCA) – normali.

Electroforeză proteică, cupru plasmatic, complexe imune circulante (CIC), profil ANA extins – normale.

ECP (Eosinophil Cationic Protein) = 180 $\mu\text{g/L}$ (VN < 13,3 $\mu\text{g/L}$) – marker celular care reflectă activarea și implicarea eozinofilelor, mastocitelor (tryptază), neutrofilelor (mieloperoxidază) în patogeneza dermatitei atopice.

IgE = 110,1 UI/mL (VN adulți < 100 UI/mL)

Leucocitoză: $12,48 \times 10^3/\mu\text{L}$ (VN: $4,8-11,0 \times 10^3/\mu\text{L}$)

Neutrofilie: 71,5% (VN: 53-68%)

Monocitoză: 8,7% (VN: 2-8%)

Testele serologice pentru HBsAg, anticorpi anti-HCV și HIV au fost negative.

La 3 zile după prezentarea pacientului, a fost instituită starea de urgență în contextul pandemiei de COVID-19, ceea ce a împiedicat efectuarea unor investigații suplimentare specifice.

Tratament simptomatic instituit

Reducerea progresivă a dozei de Medrol cu 4 mg/săptămână, pentru a preveni insuficiența corticosuprarenaliană sau riscul de eritrodermie exfoliativă generalizată;

Administrarea de antihistaminice sedative și nesedative (rupatadină, levocetirizină, doxepină);

Aplicarea de corticosteroizi topici de potență medie (metilprednisolon aceponat, betametazonă asociată cu acid fusidic);

Introducerea de emoliente, complet absente din tratamentul anterior;

Igienă riguroasă a pielii – băi sau dușuri zilnice cu săpunuri delicate sau uleiuri dermatologice;

Măsuri igienico-dietetice: evitarea expunerii la temperaturi extreme, a alimentației excesive și dezechilibrate, evitarea hainelor din lână sau fibre sintetice, evitarea efortului fizic intens;

Consiliere psihologică;

Tratament antidepressiv ușor (anxiar, coaxil) și tratament pentru insomnie (alprazolam 0,5 mg);

Reducerea treptată a consumului de alcool și managementul simptomelor post-sevraj corticosteroidian.



A



B



C



D



E



F



G

Figura 12.1 Dermatita atopică severă.

Cruste și leziuni post-scăpinare la nivel axilar (A) și în plica cotului (B), leziuni pe antebrațe (C), leziuni lichenificate (D), veziculație, exudație, cruste, descuamare bilaterală a mâinilor — fața dorsală (E) și palmară (F); *cheilită angulară* (G).

Diagnostic de etapă:

Dermatita atopică severă, SCORAD 55, DLQI 27;

Scoring Atopic Dermatitis (scor pentru dermatita atopică -SCORAD) este un scor clinic folosit pentru a evalua severitatea dermatitei atopice;

- Formă ușoară: SCORAD < 25;
- Formă moderată: SCORAD 25-40;
- Formă severă: SCORAD > 40.

Discuții

După o lună de tratament, leziunile s-au redus semnificativ, iar pruritul s-a diminuat considerabil. De asemenea, somnul pacientului s-a îmbunătățit, iar acesta a renunțat complet la consumul de alcool (*Figura 12.2.*)



A



B

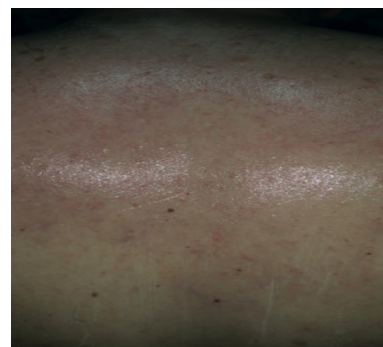
Figura 12.2 Dermatitis atopică severă.

Leziunile s-au redus semnificativ pe întregul tegument, inclusiv la nivel axilar (A) și în plica cotului (B).

La două luni de la inițierea tratamentului, când era încă în stare de urgență în timpul pandemiei Covid-19, pacientul prezintă o nouă recidivă (*Figura 12.3.*)



A



B

Figura 12.3 Dermatitis atopică severă.

Veziulație, exudație, cruste și eritem extinse pe trunchiul corporal (A, B).

În luna mai, odată cu posibilitatea reluării investigațiilor, au fost efectuate analize suplimentare, care au evidențiat următoarele rezultate:

- IgE total: 299,9 UI/mL (valoare normală la adulți < 100 UI/mL)
- Eozinofilie: 16% (VN < 7%)
- Monocitoză: 15,6% (VN < 15%)
- Limfopenie: 16,2% (VN 20-55%)
- Proteina C reactivă (PCR): ușor crescută — 1,32 mg/dL (VN < 0,5 mg/dL)
- Acid uric: 10,9 mg/dL (VN < 7 mg/dL)
- IgE specifice pentru alergeni respiratori: valori crescute pentru polen de graminee mixte (restul parametrilor în limite normale)
- Exudat nazal: portaj de *Staphylococcus aureus*.

Examen histopatologic

S-au evidențiat hiperortokeratoză compactă, acantoză marcată și neuniformă cu hipergranuloză (cu aspect pseudocral de lichenificare), arii limitate de parakeratoză, spongioză difuză în dermul superior; în dermul superior se observă infiltrate limfocitare moderate, ocazional cu eozinofile rare, dispuse perivascular.

Aceste rezultate susțin diagnosticul clinic de Dermatita atopică moderat-severă, iar în luna mai scorurile s-au modificat față de prezentarea inițială, respectiv SCORAD = 38 și DLQI = 20.

Până în octombrie 2021, pacientul a prezentat o ameliorare semnificativă a simptomatologiei, în special în sezonul cald și după helioterapie, însă a avut exacerbări frecvente în sezonul rece sau declanșate de stres.

Având în vedere recăderile repetate și riscul asociat consumului cronic de alcool, s-a decis inițierea tratamentului biologic cu Dupilumab, 600 mg doză inițială, urmată de 300 mg administrată la fiecare 2 săptămâni, cu răspuns terapeutic foarte bun.

La momentul inițierii terapiei biologice (octombrie 2021), pacientul prezenta: veziculații, exudat, cruste, papule, eritem la nivelul ambelor gambe (*Figura 12.4.*).



A



B

Figura 12.4 Dermatita atopică severă.

Veziculație, exudație, cruste, papule și eritem la nivelul ambelor membre inferioare: piciorul drept (A) și piciorul stâng (B).

La o lună de la inițierea tratamentului cu Dupilumab, leziunile cutanate s-au remis complet (*Figura 12.5.*) — SCORAD = 0, DLQI = 0. Pruritul a dispărut în totalitate, iar calitatea vieții pacientului s-a îmbunătățit semnificativ.

Pacientul a reușit să renunțe complet la consumul de alcool, iar acest efect terapeutic s-a menținut până în prezent (2025).



A



B



C



D

Figura 12.4 Dermatita atopică severă.

Leziunile s-au remis complet la nivelul întregului tegument: membre inferioare (A), torace (B), palme (C) și membre superioare (D).

Concluzii

În formele severe sau inadecvat controlate de dermatită atopică, pacienții necesită frecvent terapii sistemice — inclusiv imunosupresoare cu spectru larg (de ex. ciclosporină, metotrexat, azatioprină, micofenolat mofetil) și corticosteroizi orali administrați pe termen scurt, ca tratament de criză. Aceste opțiuni terapeutice, utilizate adesea în lipsa alternativelor, pot ameliora rapid inflamația, dar sunt asociate cu efecte adverse semnificative și risc crescut de recădere la întreruperea tratamentului (16-18).

Impactul negativ al acestei boli asupra calității vieții pacienților este major. Pruritul intens, leziunile cutanate vizibile, tulburările de somn, anxietatea și depresia contribuie la deteriorarea funcționării sociale și profesionale, la scăderea productivității și la izolare so-

cială (19-21). Evaluarea sistematică a calității vieții (QoL) și a sănătății mintale ar trebui să fie o componentă standard a managementului DA, la fel ca și tratamentul dermatologic propriu-zis.

Un punct de cotitură major în tratamentul DA l-a reprezentat înțelegerea aprofundată a fiziopatologiei bolii — în special a interacțiunii complexe dintre disfuncția barierei cutanate, anomaliile imunologice (Th2, Th22, IL-4, IL-13) și disbioza microbiomului cutanat (22,23). „Problema în dezvoltarea tratamentelor nu a fost lipsa medicamentelor, ci alegerea corectă a țintei terapeutice”, a subliniat Prof. Dr. Emma Guttman-Yassky, de la Icahn School of Medicine, Mount Sinai, New York.

În ultimele două decenii, din lipsă de alternative aprobate, s-au folosit off-label imunosupresoare sistemice, cu eficiență variabilă și profil de siguranță nefavorabil. Progresul real a venit odată cu introducerea terapiilor biologice țintite, precum dupilumab, primul anticorp monoclonal uman aprobat pentru dermatita atopică moderată-severă. Acesta acționează prin blocarea receptorului comun pentru IL-4 și IL-13, citokine cheie în patogeneza bolii, determinând o ameliorare rapidă și susținută a simptomelor cutanate și sistemice (24,25).

Prof. Dr. Kristian Reich, de la University Clinic Hamburg-Eppendorf, Germania, a subliniat că introducerea terapiilor biologice a reprezentat „un salt uriaș înainte în managementul dermatitei atopice”, oferind pacienților nu doar control eficient al bolii, ci și o îmbunătățire semnificativă a calității vieții.

Astăzi, strategia terapeutică modernă în dermatita atopică presupune:

- identificarea pacienților cu forme severe sau rezistente;
- integrarea tratamentelor sistemice și biologice în funcție de fenotip și endotip;
- abordarea multidimensională (controlul inflamației, restaurarea barierei cutanate, management psihologic și educațional);
- monitorizarea atentă a răspunsului terapeutic și a siguranței tratamentului. (26)

Prin utilizarea terapiilor țintite moderne, dermatita atopică severă a devenit o boală mult mai controlabilă, cu perspective semnificativ îmbunătățite pentru pacienți.

Bibliografie

1. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109-1122.
2. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483-1494.
3. Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):283-289.
4. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children: ISAAC Phase Three. *Lancet*. 2009;373(9669): 927-938.
5. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299(6710):1259-1260.
6. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of atopic dermatitis. *Allergy*. 2014;69(1):3-16.
7. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW et al. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol*. 2011;131(1):67-73.

8. Vos T et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-1259.
9. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-360.
10. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E et al. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(3):491-498.
11. Drucker AM, Wang AR, Li WQ et al. The burden of atopic dermatitis: Summary of a report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol*. 2017;137(1):26-30.
12. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):144-151.
13. Spergel JM, Paller AS. Atopic march: atopic dermatitis and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112(6 Suppl):S118-S127.
14. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):155-172.
15. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC et al. Efficacy and safety of upadacitinib in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10246):730-742.
16. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-349.
17. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(2):327-349.
18. Drucker AM. Systemic immunomodulatory treatments for atopic dermatitis: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):328-338.
19. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-360.
20. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E et al. Patient burden of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(3):491-498.
21. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):144-151.
22. Paller AS, Jaworski JC, Simpson EL et al. Major comorbidities of atopic dermatitis: Atopic march, mental health, and infections. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):46-55.
23. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2008;358(14):1483-1494.
24. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:1.
25. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):155-172.
26. Blauvelt A, de Bruin-Weller M, Gooderham M et al. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS). *Lancet*. 2017;389(10086):2287-2303.

Cazul 13

Introducere

Erythema ab igne (EAI), cunoscută și sub denumirea de „toasted skin syndrome” sau „eritem prin căldură”, este o dermatoză reticulată, eritematoasă sau hiperpigmentată, determinată de expunerea cronică și repetată la radiații infraroșii de intensitate scăzută, insuficiente pentru a produce arsuri cutanate (1).

Această afecțiune era odinioară relativ frecvent întâlnită în Regatul Unit, fiind asociată cu sistemele tradiționale de încălzire (sobe, radiatoare, plăci încălzite). Odată cu schimbarea stilului de viață și a tehnologiei, sursele moderne de căldură responsabile de apariția EAI includ:

- utilizarea repetată a sticlelor sau pernelor cu apă fierbinte,
- folosirea păturilor sau pernelor electrice pentru dureri cronice de spate,
- fotoliile sau scaunele cu sistem de încălzire integrat,
- poziționarea prelungită a laptopurilor pe coapse, mai ales în rândul adolescenților și tinerilor (2-4).

Leziunile cutanate apar gradual, prin acumularea expunerilor la căldură, în special în zonele corporale în contact direct și repetat cu sursa termică. Manifestările clinice includ eritem persistent, model reticulat caracteristic, hiperpigmentare și, în cazuri cronice, atrofie cutanată.

În cele mai multe situații, EAI are o evoluție benignă și un prognostic favorabil, iar îndepărtarea sursei de căldură duce la regresia progresivă a leziunilor. Totuși, expunerea prelungită poate determina modificări cutanate persistente sau chiar, în cazuri rare, dezvoltarea carcinomului cu celule scuamoase sau a carcinomului bazocelular în ariile afectate (5-7).

Prin urmare, recunoașterea precoce a acestei dermatoze este esențială atât pentru diagnostic, cât și pentru prevenirea complicațiilor.

Prezentare de caz

O pacientă în vârstă de 47 de ani, fără antecedente medicale semnificative, s-a prezen-

tat la cabinetul de dermatologie cu erupție maculară hiperpigmentată, reticulată, localizată la nivelul feței anterioare a coapsei stângi și flancului abdominal stâng, mai accentuată la nivelul coapsei (*Figura 13.1.*).

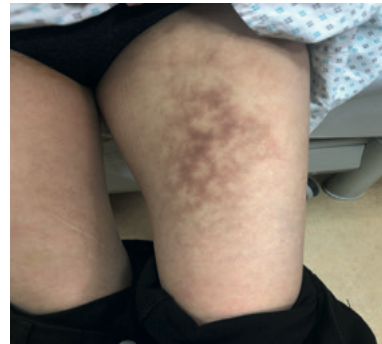
Simptomatologia locală constă în prurit discret și senzație de căldură în aria afectată.

Din anamneză reiese că pacienta utilizează zilnic lăptopul timp de 10-14 ore/zi, iar leziunile au apărut în urmă cu aproximativ o lună sub forma unei hiperpigmentări ușoare la nivelul coapsei, care ulterior s-a accentuat și s-a extins ca diametru, progresând către partea inferioară a abdomenului.

Tratamentul recomandat a constat în evitarea contactului cu sursele de radiație infra-roșie și aplicarea de creme emoliente și hidratante (de exemplu, Bepantheme Sensiderm), iar ca alternativă terapeutică opțională terapie laser non-ablative pentru corectarea hiperpigmentării reziduale.



A



B

Figura 13.1. Eritem ab igne.

Erupție maculară hiperpigmentată cu aspect reticulat, localizată pe fața anterioară a coapsei stângi (B) și pe flancul abdominal stâng (A).

Diagnostic

Eritem ab igne

Discuții

Erythema ab igne (EAI) este o afecțiune cutanată cu evoluție cronică, determinată de expunerea repetată și prelungită la surse de radiații infraroșii de intensitate scăzută. În fazele incipiente, modificările sunt reversibile, însă menținerea expunerii conduce la accentuarea hiperpigmentării, la atrofia epidermică și, în cazuri cronice, la degenerescență keratinocitară (8,9).

Patogeneza EAI implică o alterare progresivă a dermului și epidermului, în special prin denaturarea colagenului și elastinei, cu depunerea de hemosiderină și eliberarea de me-

diatori proinflamatori locali. În timp, aceste procese pot determina displazie epidermică și chiar transformare malignă – cel mai frecvent în carcinom cu celule scuamoase, dar au fost raportate și cazuri de carcinom bazocelular sau carcinom cu celule merkel dezvoltate pe leziuni cronice de EAI (10-12).

Studiile histopatologice au evidențiat hiperkeratoză compactă, acantoză neregulată, melanofage în dermul papilar și degenerescență a stratului bazal, aspecte ce pot mima alte afecțiuni pigmentare cronice (13).

Identificarea și îndepărtarea sursei termice reprezintă etapa esențială în oprirea evoluției bolii. Leziunile pot regresa parțial în câteva luni după încetarea expunerii, însă hiperpigmentarea poate persista, necesitând tratamente adjuvante precum creme depigmentante, retinoizi topici, peelinguri chimice sau terapie laser non-ablative (Nd:YAG, IPL) (14,15).

Educația pacientului joacă un rol fundamental: informarea cu privire la riscurile expunerii prelungite la căldură (laptopuri, perne electrice, radiatoare, sobe, flăcări de aragaz) și la importanța fotoprotecției și a autoexaminării periodice a pielii pentru detectarea precoce a modificărilor suspecte (16).

Concluzii

Oprirea expunerii la sursele de radiații infraroșii reprezintă elementul-cheie în prevenirea progresiei și în remisia leziunilor de *erythema ab igne*.

Deși afecțiunea are, în general, un prognostic favorabil, formele cronice și neglijate pot suferi transformare malignă, în special către carcinom scuamos cutanat.

Diagnosticarea precoce, educația pacientului și monitorizarea periodică sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor.

În cazurile cu hiperpigmentare reziduală, tratamentele dermatocosmetice și laser pot îmbunătăți aspectul estetic și calitatea vieții pacientului.

Este necesară creșterea conștientizării asupra acestei entități în contextul utilizării tot mai frecvente a dispozitivelor electronice portabile (laptopuri, tablete), care pot deveni surse moderne de radiație termică.

Bibliografie

1. Riahi RR, Cohen PR. Erythema ab igne: Epidemiology, clinical features, and treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2012;13(5):327-331.
2. Zelger B, Cerio R, Soyer HP et al. Erythema ab igne: clinicopathologic, ultrastructural, and immunohistochemical findings. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33(3):434-439.
3. Liao YH, Chiu HC, Tsai TF et al. Laptop computer-induced erythema ab igne: a new presentation of an old disease. *Br J Dermatol*. 2007;156(5):1053-1054.
4. Cohen PR. Laptop-induced erythema ab igne: report of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2010;16(2):5.
5. Holme SA, Anstey AV. Erythema ab igne: a review. *Clin Exp Dermatol*. 2002;27(5): 473-477.

6. Pehr K, Moroz B. Erythema ab igne: review and case report. *J Cutan Med Surg.* 1996;1(1):27-29.
7. Cohen PR. Thermal keratoses and erythema ab igne: risk factors for cutaneous malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(4):660-662.
8. Riahi RR, Cohen PR. Erythema ab igne: Epidemiology, clinical features, and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2012;13(5):327-331.
9. Holme SA, Anstey AV. Erythema ab igne: A review. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(5):473-477.
10. Zelger B, Cerio R, Soyer HP et al. Erythema ab igne: clinicopathologic, ultrastructural, and immunohistochemical findings. *J Am Acad Dermatol.* 1995;33(3):434-439.
11. Cohen PR. Thermal keratoses and erythema ab igne: risk factors for cutaneous malignancy. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40(4):660-662.
12. Pehr K, Moroz B. Erythema ab igne: review and case report. *J Cutan Med Surg.* 1996;1(1):27-29.
13. Liao YH, Chiu HC, Tsai TF et al. Laptop computer-induced erythema ab igne: a new presentation of an old disease. *Br J Dermatol.* 2007;156(5):1053-1054.
14. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed. Elsevier; 2024.
15. Gold MH, Biron JA. Laser and light therapies for the treatment of pigmentation disorders. *Dermatol Clin.* 2020;38(1):87-98.
16. Cohen PR. Laptop-induced erythema ab igne: report of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2010;16(2):5.

Cazul 14

Introducere

Carcinomul bazocelular (CBC) reprezintă cea mai frecventă formă de cancer cutanat la nivel mondial, constituind aproximativ 70-80% dintre toate cancerurile pielii non-melanomice (1). Dezvoltarea sa rezultă dintr-o interacțiune complexă între factori de mediu, fenotipici și genetici, ce determină o proliferare necontrolată a celulelor bazale ale epidermului.

Incidența CBC este invers proporțională cu latitudinea geografică și direct legată de gradul de pigmentare al populației: persoanele cu fototipuri cutanate deschise (Fitzpatrick I–II) prezintă un risc crescut comparativ cu cele cu pigmentare accentuată (2).

Rate similare de incidență au fost raportate în Canada, Europa și Asia, însă Australia deține cea mai mare rată globală a bolii, estimată la peste 2.000 de cazuri noi/100.000 locuitori/an (3).

Caucazienii sunt cel mai frecvent afectați, însă CBC poate apărea la orice vârstă, fiind rar întâlnit la copii, cu excepția cazurilor asociate unor genodermatoze precum Sindromul Gorlin-Goltz (sindromul carcinomului bazocelular nevoid), Xeroderma pigmentosum sau Sindromul Bazex-Dupré-Christol (4,5).

În Europa, incidența CBC a crescut cu aproximativ 5% anual în ultimele două decenii, tendință atribuită îmbătrânirii populației, expunerii cumulative la radiațiile ultraviolete (UV) și metodelor de diagnostic precoce îmbunătățite (2,6). Studiile arată că între 40 și 70 de ani, riscul de dezvoltare a CBC se dublează cu fiecare decadă de viață (7).

Până în prezent, au fost descrise peste 26 de subtipuri histopatologice distincte de carcinom bazocelular, însă nu există un consens internațional uniform privind clasificarea lor (8). Cele mai frecvente forme includ nodularul, superficialul, infiltrativul, micronodularul și morfeiformul, iar în aproximativ 10-40% dintre cazuri se observă forme mixte, cu prezența simultană a mai multor tipare histologice în aceeași leziune (9,10).

Spre deosebire de carcinomul spinocelular (SCC), CBC nu prezintă o leziune pre-malignă recunoscută, evoluând direct din celulele bazale epidermice. Clinic, se poate manifesta prin papule perlate, plăci eritematoase keratozice, ulcerații cronice sau leziuni excoriate.

Formele ulcerate pot debuta sub forma unei macule sau papule discrete, care se extind

progresiv, dezvoltând margini fine, perlate („în fir de ață”) și o ulcerăție centrală determinată de fragilizarea tegumentului (11).

Marginile și baza ulcerului pot deveni indurate, iar în cazurile avansate, pot apărea forme infiltrative sau sclerodermiforme, care se extind profund în derm și țesuturile subiacente, fiind adesea mai dificil de tratat.

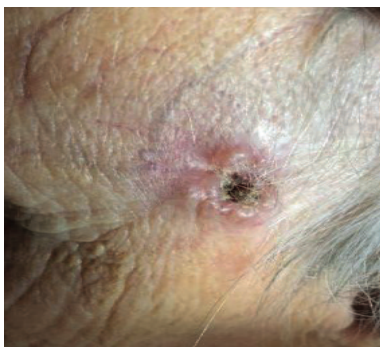
În ciuda potențialului invaziv local, CBC are un comportament biologic indolent, metastazele fiind extrem de rare (<0,1%), însă recidivele locale sunt frecvente în absența unui tratament complet (12)

Prezentare de caz

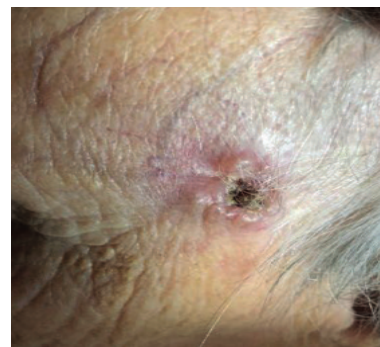
Un pacient în vârstă de 78 de ani, aflat în tratament cronic cu Atacand 16 mg/zi, Tertensif 1 comprimat/zi și Fokusin 1 comprimat/zi, având fototip cutanat I (Fitzpatrick), se prezintă la cabinetul de dermatologie pentru o formațiune tumorală nodulară cu centru deprimat, margini perlate, bazaloide, acoperită parțial de crustă hematică și prezentând telangiectazii (Figura 14.1.).

Leziunea este prezentă de aproximativ 4 luni, perioadă în care a înregistrat o creștere progresivă în dimensiuni.

Din anamneză reiese că pacientul are ca hobby pescuitul, implicând expunere zilnică prelungită la radiațiile ultraviolete (UV), factor de risc important în dezvoltarea carcinomului bazocelular.



A



B

Figura 14.1. Carcinom bazocelular ulcerat localizat în regiunea temporală stângă. Formațiune tumorală nodulară, cu centru deprimat, margini perlate bazaloide, crustă hematică și telangiectazii.

Un pacient în vârstă de 72 de ani, provenind din mediul rural, fumător și consumator cronic de alcool, aflat în tratament pentru Diabet zaharat tip II cu Siofor 1000 mg/zi și pentru hipertensiune arterială cu Triplixam 1 comprimat/zi, se prezintă la cabinetul de der-

matologie pentru o leziune ulcerativă cu centru deprimat și margini perlate bazaloide, care se contopesc treptat cu tegumentul sănătos înconjurător. Leziunea prezintă bază infiltrată, crustă hematică (*Figura 14.2.*), telangiectazii difuze la nivelul feței și dermatohelioză facială marcată.

Pacientul are profesia de agricultor, ceea ce implică expunere cronică la radiațiile ultraviolete (UV) factor etiologic major în dezvoltarea carcinomului bazocelular ulcerat.

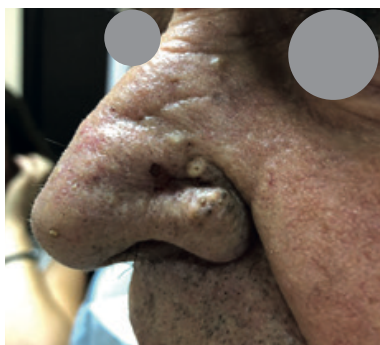


Figura 14.2. Carcinom bazocelular ulcerat localizat la nivelul piramidei nazale.
Leziune ulcerativă cu centru deprimat și margini perlate bazaloide care se contopesc cu tegumentul sănătos înconjurător, având bază infiltrată, crustă hematică, telangiectazii difuze pe întreaga față și dermatohelioză facială evidentă.

Pacientă în vârstă de 63 de ani, provenită din mediu urban, fără antecedente medicale semnificative și fără tratament cronic în momentul examinării, se prezintă cu o formațiune tumorală ulcerată de mari dimensiuni la nivelul feței, având margini bazaloide, acoperite parțial de cruste hemactice, centru deprimat și bază infiltrată, cu dimensiunile de aproximativ 8/5 cm (*Figura 14.3.*).

Evoluția leziunii este îndelungată, de aproximativ 13 ani, cu creștere progresivă și extindere lentă la nivelul structurilor tegumentare adiacente.

Pacienta a desfășurat activități în aer liber, iar tumora a debutat sub forma unui mic nodul la nivelul obrazului stâng, care, în timp, a crescut progresiv în dimensiuni și s-a ulcerat.

De-a lungul evoluției, pacientul a fost consultat de mai mulți dermatologi și chirurghi, însă a refuzat intervenția chirurgicală de excizie, motiv pentru care tumora a continuat să progreseze, extinzându-se local și determinând distrucție tisulară progresivă.

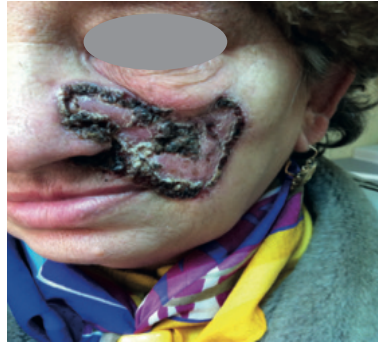


Figura 14.3. Carcinom bazocelular terebrant localizat la nivelul obrazului stâng și al piramidei nazale. Formațiune tumorală ulcerată de mari dimensiuni la nivelul feței, prezentând margini bazaloide, acoperite de cruste hemactice, cu centru deprimat și bază infiltrată, având dimensiunile de aproximativ 8/5 cm.

Diagnostic

Caz 1. Carcinom bazocelular ulcerat – localizat la nivelul regiunii temporale stângi

Caz 2. Carcinom bazocelular ulcerat – localizat la nivelul piramidei nazale

Caz 3. Carcinom bazocelular terebrant – localizat la nivelul obrazului stâng și al piramidei nazale

Discuții

CBC are, în mod clasic, o evoluție cronică, cu creștere lentă pe parcursul anilor; totuși, anumite subtipuri histologice (infiltrativ, micronodular, morfeiform) pot evolua mai rapid, în câteva luni, și tind să fie mai invazive local (13,14). Deși metastazarea este excepțională (<0,1%), distrucția tisulară locală poate fi importantă, cu invazie în structuri profunde (cartilaj, os, perineurii), mai ales în leziuni neglijate sau cu localizări H-zone (nazal, periorbital, auricular, temporal) (13-16). Cazul prezentat ilustrează spectrul complet: de la CBC ulcerat regional (temporal și piramida nazală) până la CBC terebrant cu extensie pe obraz și piramida nazală, evoluând pe un interval lung din cauza întârzierii terapeutice.

Factorii de risc

Principalul determinant este expunerea cumulativă și intermitentă la radiațiile UV, cu risc maxim pentru fototipurile Fitzpatrick I–II și la persoanele cu activități în aer liber (agricultori, pescari, marinari), după cum reiese și din profesiile pacienților descriși (14,17,18). Vârsta înaintată, sexul masculin, imunosupresia, antecedentele personale de CBC și dermatohelioza cresc suplimentar riscul (14,17). În Europa, incidența CBC a crescut constant în ultimele decenii ($\approx 5\%/an$), pe fondul îmbătrânirii populației și al diagnosticului mai precoce (14).

Particularități clinico-histologice

Forma nodulară este cea mai frecventă; marginea „perlată” cu telangiectazii și centrul deprimat/ulcerat sunt semne tipice. Subtipurile infiltrativ/morfeiform pot avea margini clinice greu de delimitat, ceea ce explică recidivele dacă excizia nu este adecvată (13,15,19). Leziunile mixte (10-40%) combină tipare histologice, necesitând strategii chirurgicale aten-te (19).

Complicații ale bolii neglijate

Leziunile voluminoase („giant” sau terebrante) pot provoca distrucții mutilante, sângerări repetate, suprainfecții, invazie perineurală și, rar, extensie intracraniană cu atingere meningeală — complicații potențial letale (15,16,20). Impactul funcțional (respirație, vedere, vorbire) și psihosocial (stigmatizare) este major în localizările centrofatale.

Prevenție și depistare

Fotoprotecția zilnică SPF 50+, îmbrăcăminte de protecție, evitarea expunerii UV în orele de vârf și educația pacienților cu meserii în aer liber (outdoor) sunt esențiale pentru prevenția primară (14,17,21). Autoexaminarea și controalele dermatologice periodice (mai ales după un CBC anterior) reprezintă prevenție secundară cu impact direct asupra prognos-ticului (13,21).

Management terapeutic

Standardul de aur pentru CBC rămâne excizia chirurgicală cu margini de siguran-ță (3-5 mm pentru leziuni cu risc scăzut; margini mai largi sau chirurgie Mohs pentru zone critice și/sau subtipuri cu risc înalt) (18,22). În zone anatomice „cosmetice” sau pentru tu-mori recurente/limitate clinic, chirurgia Mohs oferă cele mai mici rate de recidivă și maxim de conservare tisulară (18,22). Radioterapia este o opțiune pentru pacienți inoperabili sau ca adjuvant, iar pentru boala local avansată sau metastatică, inhibitorii căii Hedgehog (vis-modegib, sonidegib) sunt terapii sistemice eficiente (24,25). Întârzierea tratamentului — ca în cazul carcinoamelor bazocelulare ulcero-terebrante — crește substanțial morbiditatea și complexitatea reconstructivă.

Concluzii

CBC are evoluție cronică, de regulă lentă, dar poate deveni rapid invaziv local în sub-tipurile cu risc înalt sau atunci când este neglijat.

Prevenția se bazează pe fotoprotecție riguroasă (SPF 50+, îmbrăcăminte adecvată),

limitarea expunerii UV și educația ocupațională pentru categoriile expuse (agricultori, pescari).

Excizia chirurgicală este tratamentul de elecție în toate formele rezecabile; intervenția precoce reduce mutilarea, optimizează rezultatul estetic și scade riscul de recidivă. Chirurgia Mohs este preferată în zone de risc anatomic/estetic crescut și pentru subtipuri agresive.

Radioterapia și terapiile sistemice (inhibitori Hedgehog) au rol în formele inoperabile/local avansate/metastatice, într-o abordare multidisciplinară.

Monitorizarea clinică pe termen lung este necesară, având în vedere rata de recurență și riscul de tumori cutanate multiple la pacienții cu expunere UV cumulativă.

Bibliografie

1. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2262-2269.
2. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-1080.
3. Staples MP, Elwood M, Burton RC et al. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust*. 2006;184(1):6-10.
4. Kimonis VE, Goldstein AM, Pastakia B et al. Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*. 1997;69(3):299-308.
5. DiGiovanna JJ, Kraemer KH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. *J Invest Dermatol*. 2012;132(3 Pt 2):785-796.
6. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
7. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):359-372.
8. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours*. IARC Press; Lyon, 2018.
9. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 1990;23(6):1118-1126.
10. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed. Elsevier; 2024.
11. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol*. 2006;19(Suppl 2):S127-S147.
12. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-179.
13. Rubin AI, Chen EH, Ratner D. Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2262-2269.
14. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1069-1080.
15. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med*. 2015;88(2):167-179.
16. Verkouteren JAC, Ramdas KHR, Wakkee M, Nijsten T. Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):359-372.

17. Krickler A, Armstrong BK, English DR. Sun exposure and non-melanocytic skin cancer. *Cancer Causes Control*. 1994;5(4):367-392.
18. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10-34.
19. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol*. 2006;19(Suppl 2):S127–S147.
20. Snow SN, Sahl W, Lo JS et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of five cases. *Cancer*. 1994;73(2):328-335.
21. Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer—the role of sunlight. *Adv Exp Med Biol*. 2008;624:89-103.
22. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ et al. Basal cell skin cancer, version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(5):574-597.
23. Sekulic A, Migden MR, Oro AE et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2012;366(23):2171-2179.
24. Migden MR, Rischin D, Schmults CD et al. Sonidegib in locally advanced basal cell carcinoma: 42-month update of the BOLT study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):452-461.

Cazul 15

Introducere

Impetigo (sau *Impetigo contagiosa*) reprezintă o infecție bacteriană cutanată superficială, acută și extrem de contagioasă, produsă de germeni piogeni, caracterizată prin apariția de vezicule, pustule și cruste melicerice, având o evoluție autoinoculabilă și un potențial crescut de diseminare în colectivități (1,2).

Această dermatoză afectează în special copiii cu vârste între 2 și 6 ani, dar poate apărea și la adolescenți sau adulți, în special în condiții de igienă precară, traumatisme cutanate minore, prurit cronic sau alte dermatoze preexistente (3). Boala este limitată la epiderm, fără afectarea dermului sau a structurilor subiacente, ceea ce explică vindecarea fără cicatrici în majoritatea cazurilor (1).

Din punct de vedere clinic, se disting două forme principale:

- Impetigo non-bulos, cea mai frecventă ($\approx 70\%$ din cazuri), caracterizată prin cruste melicerice galben-aurii localizate frecvent la nivelul feței, în special în jurul gurii și nasului (1,4);

- Impetigo bulos, mai rară, dar tipică nou-născuților și sugariilor, determinată de tulpini de *Staphylococcus aureus* care produc toxine exfoliative epidermolitice (ETA, ETB), responsabile de formarea bulelor fragile (5).

Etiologic, agentul patogen principal implicat în ambele forme este *Staphylococcus aureus* coagulazo-pozitiv, însă streptococii beta-hemolitici de grup A (*Streptococcus pyogenes*) pot fi, de asemenea, izolați frecvent, fie ca patogeni unici, fie în coinfecție cu stafilococul (2,6). În unele cazuri, infecțiile streptococice pot fi produse de tulpini nefritogene, cu potențial de a declanșa glomerulonefrită poststreptococică acută (7).

Transmiterea se realizează prin contact direct cu leziunile infectate sau prin obiecte contaminate (prosoape, haine, jucării). Factorii favorizanți includ climatul cald și umed, suprapopularea locuinței, dermatozele pruriginoase (eczeme, scabie), precum și imunitatea scăzută (1,3,8).

În ultimele decenii, rezistența antimicrobiană a *S. aureus*, în special tulpinile meticulo-rezistente (MRSA), a devenit o provocare terapeutică semnificativă, mai ales în mediile spitalicești și comunitare (9,10).

Prezentare de caz 1

O fetiță în vârstă de 4 ani se prezintă la cabinetul de dermatologie pentru plăci eritematoase acoperite de cruste galben-melicerice, localizate în jurul nărilor (*Figura 15.1.*), apărute cu aproximativ o săptămână în urmă și tratate la domiciliu cu pudră de Baneocin și soluție Betadine, fără evoluție favorabilă.

S-a inițiat tratament antibiotic sistemic cu Augmentin sirop 2×5 ml/zi și tratament local cu cremă cu acid fusidic (Fucidin), evoluția fiind favorabilă.

La două zile de la inițierea tratamentului, crustele s-au desprins, rămânând doar un eritem discret, iar vindecarea completă a leziunilor s-a obținut după o săptămână de tratament corect instituit.

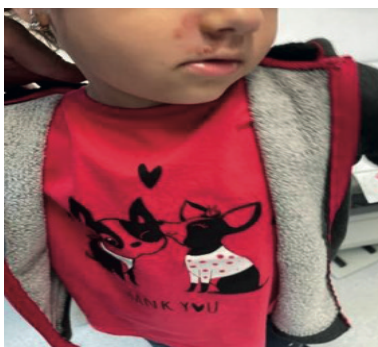
Pentru identificarea sursei posibile de infecție, s-au efectuat exudate nazale și faringiene întregii familii la 10 zile de la inițierea antibioterapiei, toate având rezultat negativ. De asemenea, a fost informat personalul grădiniței la care copila frecventa zilnic, pentru aplicarea măsurilor profilactice și de igienă corespunzătoare.



Figura 15.1. Impetigo.

Plăci eritematoase acoperite de cruste galben-melicerice, localizate în jurul nărilor.

La două zile după inițierea tratamentului (antibiotic local și sistemic), se observă un eritem discret și vindecarea completă a leziunilor (*Figura 15.2.*).



A



B

Figura 15.2. Impetigo.

Eritem discret și vindecare completă a leziunilor (A, B).

Prezentare de caz 2

O fetiță în vârstă de 5 ani se prezintă la cabinetul de dermatologie pentru eroziuni multiple, acoperite de cruste galben-brune, dispuse periorifical la nivelul feței, precum și la nivelul abdomenului și membrelor (*Figura 15.3.*), apărute cu aproximativ 6 zile în urmă.

Cu două zile înainte de debutul erupției cutanate, pacienta a prezentat rinoree și febră (38-39°C). Din anamneză reiese că la debutul erupției au apărut vezicule spontane, care ulterior s-au rupt, lăsând în urmă cruste brune ce s-au extins periferic. Simptomatologia este dominată de prurit intens și senzație de arsură locală.

Tratamentul efectuat la domiciliu a constat în antipiretice (*Paracetamol*) și spray nazal decongestionant (*Biorinil*), fără ameliorare semnificativă.

Suspiciunea clinică de Impetigo streptococic a fost confirmată paraclinic:

- exudatul faringian a evidențiat *Streptococcus* β -hemolitic de grup A pozitiv,
- leucocitoză ($11,5 \times 10^3/\mu\text{L}$; valori normale: $4-10 \times 10^3/\mu\text{L}$),
- VSH ușor crescut (50 mm/h; normal < 30 mm/h),
- CRP crescut (20 mg/L; normal $< 0,5$ mg/L), fără alte modificări patologice semnificative.

S-a instituit tratament antibiotic țintit, conform antibiogramei:

- Augmentin sirop 2x5 ml/zi,
- soluție antiseptică locală (clorhexidină),
- cremă antibiotică locală (acid fusidic).

Pacienta a fost instruită să evite expunerea la soare și să mențină o igienă riguroasă a tegumentelor, cu prognostic favorabil sub tratamentul instituit.

Deoarece era luna iulie, s-a recomandat evitarea expunerii la soare și tratamentul profilactic al membrilor familiei, întrucât, în urma investigațiilor, mama și fratele pacientei s-au dovedit a fi purtători asimptomatici de *Streptococcus* β -hemolitic de grup A la momentul examinării.



A



B



C



D



E



F

Figura 15.3 Impetigo.

Eroziuni multiple acoperite de cruste galben-brune, dispersate în zonele periorificiale ale feței (A), la nivelul abdomenului (C, E), precum și pe membrele superioare (B) și membrele inferioare (D, F).

S-a instituit tratament antibiotic țintit, conform antibiogramei, constând în Augmentin sirop 2x5 ml/zi, soluție antiseptică locală (clorhexidină) și cremă antibiotică (acid fusidic), asociat cu evitarea expunerii la soare (dat fiind că era luna iulie). S-a instituit tratamentul profilactic al membrilor familiei, întrucât, în urma investigațiilor, mama și fratele pacientei s-au dovedit a fi purtători asimptomatici de *Streptococcus β-hemolitic de grup A* la momentul examinării.

După patru zile de la inițierea tratamentului, s-a constatat un răspuns terapeutic favorabil, cu remisiunea progresivă a leziunilor (Figura 15.4.).



A



B



C

Figura 15.4. Impetigo.
Leziuni în curs de remisie

Diagnostic

- Caz 1. Impetigo periorifical contagios
- Caz 2. Impetigo bulos generalizat

Discuții

Impetigo, în formele sale non-buloasă și buloasă, reprezintă una dintre cele mai frecvente infecții cutanate bacteriene ale copilăriei, cu caracter acut, contagios și autoinoculabil. Etiologic, cele mai frecvente cauze sunt *Staphylococcus aureus* coagulazo-pozitiv și *Streptococcus* β -hemolitic de grup A (*Streptococcus pyogenes*), agenți patogeni care pot acționa izolat sau în coinfecție (11-13).

Forma non-buloasă (clasică, periorificială) este predominantă și se caracterizează prin leziuni eritematoase, pustuloase sau erozive, acoperite de cruste melicerice galben-aurii, localizate frecvent în jurul gurii și nărilor, așa cum s-a observat în cazul 1. evoluția este prin autoinoculare, iar extinderea este facilitată de grataj și igienă deficitară.

Forma buloasă apare mai ales la nou-născuți și copii mici, fiind determinată de *S. aureus* producător de toxine exfoliative (ETA, ETB) care provoacă acantoliză subcornosă și formarea de bule fragile, ulterior erozive, ca în cazul 2 (14,15).

Boala este extrem de contagioasă, cu transmitere prin contact direct sau indirect (prosoape, jucării, haine). În colectivități (grădinițe, școli), apar focare epidemice recurente, motiv pentru care se recomandă screeningul și tratarea purtătorilor asimptomatici ai bacteriei (16). În cazurile prezentate, identificarea mamei și fratelui ca purtători de *Streptococcus* β -hemolitic de grup A confirmă importanța investigării întregului nucleu familial pentru întreruperea lanțului epidemiologic.

Netratarea corespunzătoare a infecțiilor streptococice poate conduce la complicații postinfecțioase severe, precum glomerulonefrită poststreptococică acută, endocardită infecțioasă, artrită septică, urticarie postinfecțioasă sau eritem polimorf (17-19). De asemenea, suprainfectarea leziunilor cutanate preexistente (eczeme, scabie, dermatită atopică) este frecvent întâlnită, mai ales în sezonul cald și umed (20).

Diagnosticul este clinic, susținut de aspectul caracteristic al crustelor melicerice, iar confirmarea etiologică se face prin exudat nazal și faringian, util în identificarea purtătorilor și stabilirea antibioterapiei țintite (16,21).

Tratamentul corect presupune:

- antibiotice topice (acid fusidic, mupirocin, retapamulin);
- antibiotice sistemice (amoxicilină/clavulanat, cefalexin, macrolide – în caz de alergie);
- igienă locală riguroasă și evitarea traumatizării leziunilor;
- dezinfectarea mediului familial și comunitar (22).

Prevenția recurențelor implică educarea familiei privind igiena personală, igienizarea obiectelor contaminate, și tratamentul corect al purtătorilor (inclusiv asimptomatici).

Un aspect important, evidențiat în ambele cazuri, este necesitatea evitării expunerii solare în perioada estivală, deoarece leziunile reziduale postinflamatorii se pot hiperpigmenta ireversibil sub acțiunea radiației UV. Utilizarea zilnică a cremelor cu fotoprotecție SPF 50+ este obligatorie în faza de convalescență pentru a preveni pigmentările secundare (23).

Concluzii

Impetigo este o infecție cutanată bacteriană superficială, autoinoculabilă și contagioasă, frecventă la copilul de vârstă preșcolară, cu etiologie stafilococică sau streptococică.

Screeningul purtătorilor asimptomatici (membrii familiei, colectivități școlare) și tratamentul țintit sunt esențiale pentru prevenirea răspândirii și recidivelor.

Complicațiile sistemice (glomerulonefrită, endocardită) pot fi prevenite prin diagnostic precoce și antibioterapie adecvată.

Măsurile de igienă, educația sanitară și fotoprotecția corespunzătoare sunt componente esențiale ale managementului postterapeutic.

În sezonul cald, evitarea expunerii la soare și folosirea fotoprotecției SPF 50+ previn pigmentările reziduale persistente și asigură un prognostic estetic favorabil.

Bibliografie

1. Linder KA. Dermatologic bacterial infections. *Med Clin North Am.* 2021;105(4):629-647.
2. Bowen AC, Mahé A, Hay RJ et al. The global epidemiology of impetigo: A systematic review of the population prevalence of impetigo and pyoderma. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136789.
3. Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003261.
4. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology.* 5th ed. Elsevier; 2024.
5. Handler MZ, Schwartz RA. Superficial bacterial infections of the skin: Impetigo and ecthyma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(6):1049.e1-1049.e12.
6. Steer AC, Carapetis JR. Management of impetigo and scabies. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(8):663-664.
7. Parks T, Smeesters PR, Steer AC. Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Curr Opin Infect Dis.* 2012;25(2):145-153.
8. Bowen AC, Tong SY, Andrews RM et al. Short-course oral co-trimoxazole for impetigo in a highly endemic region: A randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9960):2132-2140.
9. Loewen K, Schreiber YS, Kirlew M et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections: Literature review and practice considerations. *Can Fam Physician.* 2017;63(7):512-520.
10. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):147-159.
11. Linder KA. Dermatologic bacterial infections. *Med Clin North Am.* 2021;105(4):629-647.
12. Bowen AC, Mahé A, Hay RJ et al. The global epidemiology of impetigo: A systematic review. *PLoS One.* 2015;10(8):e0136789.
13. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(1):CD003261.

14. Handler MZ, Schwartz RA. Superficial bacterial infections of the skin: Impetigo and ecthyma. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(6):1049.e1-1049.e12.
15. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th ed. Elsevier; 2024.
16. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):147-159.
17. Parks T, Smeesters PR, Steer AC. Streptococcal skin infection and rheumatic heart disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(2):145-153.
18. Alsterholm M, Flytström I, Bergbrant IM. Bacterial skin infections in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2017;30(2):123-128.
19. Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001;6(3):170-174.
20. Steer AC, Jenney AWJ, Oppedisano F et al. High burden of impetigo and scabies in a tropical country. *Clin Infect Dis*. 2009;49(5):785-792.
21. Chosidow O. Bacterial skin infections. *N Engl J Med*. 2012;367(3):271-283.
22. Totté JEE, van Doorn MB, Pasmans SG. Successful management of impetigo and its complications. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):1272-1279.
23. Draelos ZD. Postinflammatory hyperpigmentation: Prevention and treatment. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021;14(3):S3-S10.

Cazul 16

Introducere

Urticaria (denumită și *wheals*, *hives* sau *erupție urticariană*) reprezintă o afecțiune cutanată frecventă, caracterizată prin apariția bruscă a unor papule eritemato-edematoase pruriginoase, de culoare roz sau alb-sidefiu, datorate exudării plasmatice reversibile în dermul superficial. Leziunile au o durată autolimitată, de obicei între 1 și 24 de ore, și pot fi însoțite de eritem periferic și prurit intens (1,2).

În unele cazuri, urticaria este asociată cu angioedem, o reacție inflamatorie mai profundă, localizată la nivelul dermului profund și hipodermului, care poate persista până la 72 de ore și, în cazuri rare, poate pune viața în pericol prin afectarea căilor respiratorii superioare (3,4).

Datele epidemiologice recente estimează că 1 din 5 persoane va prezenta cel puțin un episod de urticarie de-a lungul vieții, însă prevalența reală se situează între 1% și 5% din populația generală, în funcție de criteriile de diagnostic și de factori geografici (5-7).

În funcție de durata și evoluția simptomelor, se disting principalele forme clinice:

- Urticaria acută (cu durată < 6 săptămâni);
- Urticaria cronică spontană (UCS), caracterizată prin prezența recurentă a leziunilor timp de > 6 săptămâni, fără o cauză identificabilă clară;
- Urticaria recurentă intermitentă, cu episoade succesive separate de perioade de remisie completă (8).

Urticaria poate apărea la orice vârstă, însă urticaria acută spontană este mai frecventă la copii, fiind adesea asociată cu infecții virale sau reacții medicamentoase, în timp ce urticaria cronică spontană este mai prevalentă la adulți, cu o incidență maximă între deceniile IV și V de viață (3,9).

De asemenea, există o predominanță clară de gen, femeile fiind afectate de două ori mai frecvent decât bărbații (raport F:M = 2:1), fapt atribuit diferențelor hormonale, imunologice și autoimune (10,11).

Patogeneza urticariei implică activarea mastocitelor dermice și degranularea acestora, cu eliberarea de histamină, triptază, prostaglandine și leucotriene, ceea ce determină vasodilatație, creșterea permeabilității capilare și edem local (12). În cazul formelor cronice,

mecanismele autoimune, în special autoanticorpii anti-receptor IgE (FcεRI), au un rol semnificativ (13,14).

Urticaria afectează semnificativ calitatea vieții pacienților, determinând insomnie, anxietate, depresie și limitarea activităților sociale sau profesionale, similar altor dermatoze inflamatorii cronice (15). De aceea, recunoașterea timpurie, identificarea factorilor declanșatori și instituirea tratamentului adecvat sunt esențiale pentru prevenirea cronicizării și îmbunătățirea prognosticului (16).

Prezentare de caz

Pacient în vârstă de 39 de ani, cu obezitate grad II, fără antecedente patologice semnificative și fără tratament cronic în momentul examinării, se prezintă la cabinetul de dermatologie în timpul sărbătorilor de iarnă pentru papule eritemato-edematoase intens pruriginoase, diseminate pe tot corpul, dar mai accentuate la nivelul toracelui (*Figura 16.1.*), apărute cu aproximativ 24 de ore în urmă, însoțite de febră (38,5°C), frisoane și o ușoară alterare a stării generale.

Din anamneză reiese că pacientul a consumat nuci, pește, ouă, carne tocată crudă și vin roșu.

S-a instituit tratament cu prednison 60 mg/zi, antihistaminice (desloratadină și levocetirizină, administrate la prânz și seara), dermatocorticoizi topici (emulsie cu acetat de metilprednisolon) și regim alimentar hiposodat și hipoproteic strict.

După aproximativ o săptămână de la inițierea terapiei cu prednison (doza redusă ulterior la 40 mg/zi), leziunile de la nivelul toracelui s-au ameliorat, însă au apărut noi erupții la nivelul membrelor – în special palme și tălpi – însoțite de prurit accentuat și artralгии ușoare.

Conform investigațiilor efectuate (hemoleucogramă completă, uree, creatinină, examen de urină cu sediment, exudat nazal și faringian, VSH, proteina C reactivă, fibrinogen, antigen *Giardia lamblia* și *H. pylori*, coproparazitologic, IgE seric total, transaminaze, testare pentru virusul Epstein-Barr, ecografie abdominală și pelvină), s-a evidențiat microlitiază renală, fără alte modificări patologice.

La tratamentul inițial s-a adăugat HHC 200 mg/zi i.m. timp de 3 zile, cu evoluție favorabilă și continuarea regimului hiposodat și hipoproteic.

Pacientul prezintă stare de stres profesional cronic, iar în perioadele de repaus sau concediu, simptomatologia se ameliorează semnificativ, fără apariția de noi leziuni. Răspunsul terapeutic întârziat a fost corelat cu stresul psihologic persistent, deși erupția urticariană a avut o etiologie alergică alimentară.

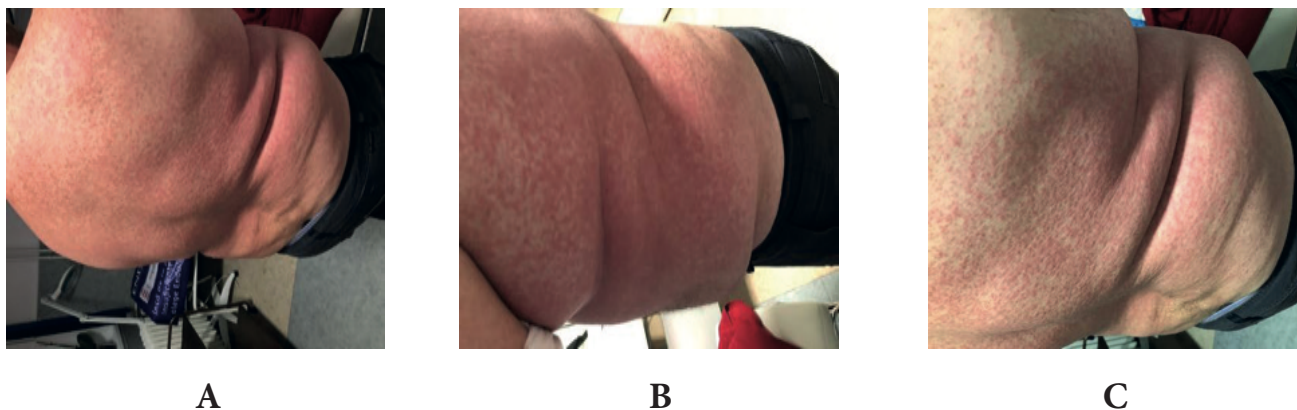


Figura 16.1.: Urticarie acută.

Papule eritemato-edematoase, intens pruriginoase, diseminate pe tot corpul, dar mai accentuate la nivelul toracelui.

Diagnostic

Urticarie acută (posibil postalimentară)
Obezitate grad II
Microlitiază renală

Discuții

Urticaria acută reprezintă una dintre cele mai frecvente afecțiuni alergice întâlnite în practica dermatologică, caracterizată prin apariția bruscă a papulelor eritemato-edematoase pruriginoase și, uneori, a angioedemului asociat. Deși, în majoritatea cazurilor, are o evoluție autolimitată, recunoașterea rapidă și instituirea precoce a tratamentului sunt esențiale pentru a preveni complicațiile severe, în special șocul anafilactic, considerat cea mai gravă formă de hipersensibilitate de tip I (17,18).

Anamneza detaliată reprezintă etapa-cheie în stabilirea diagnosticului etiologic, fiind completată de investigații paraclinice care pot evidenția substratul alergic, infecțios sau medicamentos al bolii (19,20). Printre principalele cauze declanșatoare se numără:

- alergiile alimentare (nuci, fructe de mare, ouă, aditivi alimentari),
- agenții inhalatori (praf, acarieni, polen, peri de animale),
- medicamentele (morfina, codeina, antiinflamatoarele nesteroidiene, antibioticele β -lactamice, substanțele de contrast iodate),
- infecțiile bacteriene, virale, fungice sau parazitare,
- tulburările endocrine (hipertiroidism, disfuncții ovariene) și stresul psihologic cronic (21,22,23,24).

Pentru obținerea unui răspuns terapeutic optim, este esențială identificarea și eliminarea agentului etiologic. În cazul urticariei alimentare, excluderea strictă a alimentului in-

criminat din dietă este esențială, iar în urticaria medicamentoasă, oprirea imediată a medicamentului suspect este obligatorie (25).

Pacienții care au dezvoltat alergie IgE-mediată față de un anumit alergen rămân sensibilizați pe termen lung, iar reexpunerea determină aproape invariabil o reacție alergică recurentă (26). De aceea, evaluarea antecedentelor alergice înainte de administrarea oricărui tratament este o etapă indispensabilă în practica medicală.

În cazurile recurente sau de urticarie cronică spontană, unde nu se poate identifica o cauză clară, trebuie luate în considerare mecanisme autoimune (anticorpi anti-receptor IgE sau anti-FcεRI) și factori declanșatori nespecifici precum alcoolul, căldura excesivă, stresul, efortul fizic intens sau infecțiile cronice (27, 28, 29).

Concluzii

Majoritatea cazurilor de urticarie sunt acute, având o evoluție autolimitată, iar agentul etiologic poate fi identificat prin anamneză atentă și confirmat prin teste alergologice specifice. În aceste situații, evitarea contactului cu alergenul și administrarea antihistaminicelor de generația a II-a conduc, de regulă, la remisia completă a leziunilor (30,31).

În formele cronice sau recurente, în care cauza nu poate fi determinată, se recomandă măsuri profilactice care vizează evitarea factorilor agravanți (alcool, stres, temperaturi extreme, presiune mecanică) și tratament antihistaminic continuu, eventual asociat cu antileucotriene sau anticorpi monoclonali anti-IgE (omalizumab) în cazurile rezistente (32, 33).

Prin urmare, managementul personalizat al urticariei presupune o abordare complexă care include diagnostic etiologic, intervenție terapeutică precoce și educația pacientului privind prevenirea recurențelor și recunoașterea timpurie a simptomelor de severitate.

Bibliografie

1. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766.
2. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: *Fitzpatrick's Dermatology*, 10th ed. McGraw Hill; 2023.
3. Powell RJ, Leech SC, Till S, et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy*. 2015;45(3):547-565.
4. Sabroe RA, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria with functional autoantibodies. *Br J Dermatol*. 2006;154(5):895-901.
5. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema. *World Allergy Organ J*. 2021;14(2):100517.
6. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clin Exp Immunol*. 2008;153(2):151-161.
7. Church MK, Kolkhir P, Metz M, Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev*. 2018;282(1):232-247.

8. Kolkhir P, Altrichter S, Maurer M. Autoimmune diseases and chronic spontaneous urticaria: Is there a link? *Clin Transl Allergy*. 2017;7:5.
9. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of urticaria: 2021 update. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3821-3847.
10. Greaves MW. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(4):664-672.
11. Kulthanan K, Jiamton S, Gorvanich T, et al. Chronic idiopathic urticaria: Prevalence and clinical course. *J Dermatol*. 2007;34(5):294-301.
12. Maurer M, Raap U, Staubach P, et al. Pathophysiology of urticaria. *Allergo J Int*. 2017;26(6):252-262.
13. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Maurer M. Autoimmune urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(1):83-95.
14. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: Current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00169.
15. Staubach P, Dechene M, Metz M, et al. High prevalence of mental disorders and emotional distress in patients with chronic spontaneous urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(5):557-561.
16. Weller K, Groffik A, Magerl M, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test. *Allergy*. 2014;69(3):537-544.
17. Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-766.
18. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. *Fitzpatrick's Dermatology*, 10th ed. McGraw Hill; 2023.
19. Sánchez-Borges M, Asero R, Ansotegui IJ. Diagnosis and treatment of urticaria and angioedema. *World Allergy Organ J*. 2021;14(2):100517.
20. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of urticaria: 2021 update. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3821-3847.
21. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. *Clin Exp Immunol*. 2008;153(2):151-161.
22. Greaves MW. Pathophysiology of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;127(1):3-9.
23. Wedi B, Raap U, Wiczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2009;5(1):10.
24. Kolkhir P, Church MK, Weller K, et al. Autoimmune urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(1):83-95.
25. Sánchez-Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Food allergy and urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(4):364-371.
26. Asero R, Tedeschi A. Food-induced urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(5):438-443.
27. Maurer M, Raap U, Staubach P, et al. Pathophysiology of urticaria. *Allergo J Int*. 2017;26(6):252-262.

28. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune diseases: A systematic review. *Allergy*. 2017;72(9):1440-1460.
29. Staubach P, Dechene M, Metz M, et al. High prevalence of mental disorders in patients with chronic urticaria. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(5):557-561.
30. Church MK, Kolkhir P, Metz M, Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev*. 2018;282(1):232-247.
31. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: Current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(12):adv00169.
32. Saini SS, Kaplan AP. Chronic spontaneous urticaria: The devil's itch. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1097-1106.
33. Kaplan AP, Giménez-Arnau A, Saini SS. Mechanisms and treatments of chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(1):70-82.

Cazul 17

Introducere

Zona Zoster (Herpes Zoster) reprezintă o afecțiune virală acută caracterizată printr-o erupție veziculoasă dureroasă, cu distribuție dermatomică, rezultată din reactivarea latentă a virusului varicelo-zosterian (VZV) – același agent etiologic care produce varicela. După infecția primară, virusul rămâne latent în ganglionii senzitivi spinali și cranieni, iar reactivarea sa, în condiții de imunodepresie sau declin imunologic legat de vârstă, determină apariția manifestărilor clinice caracteristice (1,2).

Denumirea de „*zoster*”, provenind din grecescul „ζωστήρ” (centură), face referire la distribuția segmentară, de tip brâu, a leziunilor cutanate (3). Boala apare sporadic, afectând exclusiv persoanele care au avut anterior o infecție clinică sau subclinică cu VZV.

Studiile epidemiologice arată că persoanele care au suferit de varicelă prezintă un risc de 20-30% de a dezvolta Herpes Zoster de-a lungul vieții, riscul crescând semnificativ după vârsta de 50 de ani (4,5). Incidența globală este estimată la 3-5 cazuri la 1000 de persoane/an, cu o creștere de până la 10 cazuri/1000/an în rândul persoanelor vârstnice (6).

Afecțiunea este rară la copii și adolescenți, însă poate apărea la copiii imunocompromiși sau la cei care au contractat varicela în primul an de viață (7). După vârsta de 60 de ani, incidența și severitatea cresc semnificativ, în special la pacienții cu neoplazii, infecție HIV, tratamente imunosupresoare sau afecțiuni cronice debilitante (8,9).

Mai multe studii au arătat că femeile sunt ușor mai frecvent afectate decât bărbații, diferență explicată probabil prin răspunsul imun diferit la infecțiile virale și expunerea mai frecventă la factori de stres imunologic (10).

Reactivarea VZV este însoțită adesea de durere neuropatică acută, care poate persista după vindecarea leziunilor cutanate sub forma nevralgiei postherpetice (NPH) — principala complicație a bolii, cu un impact major asupra calității vieții pacienților vârstnici (11,12).

În prezent, profilaxia prin vaccinare anti-VZV reprezintă cea mai eficientă metodă de reducere a incidenței și severității zonei zoster, precum și a nevralgiei postherpetice, fiind recomandată persoanelor peste 50 de ani și pacienților cu risc crescut de imunosupresie (13).

Prezentare de caz

Pacientă în vârstă de 65 de ani, din mediul rural, se prezintă cu multiple leziuni veziculare grupate, dispuse pe un fond eritematos, localizate intercostal pe hemitoracele drept, fără a depăși linia mediană (*Figura 17.1*).

Leziunile sunt pruriginoase și se însoțesc de senzație locală de arsură și durere intensă, apărute cu aproximativ trei zile anterior prezentării, fiind tratate la domiciliu cu soluție de albastru de metilen și antialgice. Pacienta este anxioasă și acuză dureri accentuate în regiunea spatelui și brațului drept.

Tratamentul este inițiat cu terapie antivirală în doze mari (aciclovir 5x800 mg/zi), terapie cu vitamine (vitamina B1, vitamina B6), antiinflamatoare (piroxicam), protectoare gastrice (omeprazol 20 mg/zi), antialgice la nevoie (tramadol), soluții topice antipruriginoase și antiseptice, precum și creme pe bază de zinc (Cicalfate cremă reparatoare).

Evoluția este favorabilă — veziculele se epitelizează, iar postinflamator rămâne o hiperpigmentație discretă, care persistă aproximativ o lună după vindecarea completă a leziunilor.



A



B



C



D

Figura 17.1 Herpes zoster intercostal drept.

Multiple leziuni veziculare grupate, dispuse pe un fond eritematos, localizate intercostal pe hemitoracele drept — anterior (A, D) și posterior (B, C), fără a depăși linia mediană.

Diagnostic

Zona zoster intercostală dreapta forma hiperalgică

Discuții

Zona Zoster este o boală virală neurocutanată produsă prin reactivarea virusului varicelo-zosterian (VZV) latent în ganglionii senzitivi după o infecție primară (varicelă). Reactivarea este favorizată de declinul imunității mediate celular, în special la vârstnici și la pacienții cu imunodepresie (14,15).

Simptomul cardinal al bolii este durerea neuropatică intensă, localizată de-a lungul unui dermatom corespondent nervului afectat – cel mai adesea nervii intercostali, ceea ce conferă distribuției un aspect „în brâu” caracteristic (16). Durerea poate fi arzătoare, lancinantă sau înțepătoare, precedând apariția leziunilor cutanate cu câteva zile, fenomen cunoscut drept prodrom neuralgic (17).

În această fază preeruptivă, mulți pacienți sunt investigați eronat în servicii de ortopedie, reumatologie sau chirurgie, pentru dureri toracice, lombare sau abdominale atipice, ceea ce întârzie diagnosticul și tratamentul antiviral (18). Diagnosticul devine evident la apariția erupției veziculare eritematoase grupate dermatomic, însă există și forme zoster sine herpete, caracterizate exclusiv prin durere neuropatică fără erupție cutanată, frecvent confundate cu nevralgii intercostale idiopatice sau radiculopatii (19).

Zona zoster prezintă variabilitate clinică semnificativă, de la forme ușoare, autolimitate, până la forme severe, ulcero-necrotice sau diseminate, întâlnite în special la pacienți imunocompromiși (neoplasme, infecție HIV, tratament imunosupresor) (20,21). În aceste cazuri, leziunile pot depăși linia mediană, se extind pe suprafețe mari și pot fi însoțite de complicații sistemice, cum ar fi pneumonie, hepatită sau encefalită herpetică (22).

Durerea postherpetică (nevralgie postherpetică – NPH) reprezintă cea mai frecventă și invalidantă complicație, definită ca durere care persistă mai mult de 90 de zile de la debutul erupției. Incidența acesteia crește odată cu vârsta, afectând până la 50% dintre pacienții de peste 70 de ani (23). Mecanismul implică leziuni degenerative ale neuronilor senzitivi și ale fibrelor nervoase C, ducând la hiperalgezie și alodinie persistentă (24).

Tratamentul optim presupune inițierea precoce a terapiei antivirale (aciclovir, valaciclovir, famciclovir), preferabil în primele 72 de ore de la debutul erupției, pentru a reduce durata și severitatea bolii și a preveni apariția nevralgiei postherpetice (25,26). În formele severe sau la pacienții imunocompromiși, se recomandă tratament intravenos și monitorizare multidisciplinară (dermatolog, neurolog, specialist în durere) (27).

Concluzii

Zona zoster rămâne o afecțiune cu impact semnificativ asupra calității vieții, în special prin durerea acută și complicațiile cronice postherpetice. Recunoașterea precoce a semnelor

prodromale, în special a durerii dermatomale inexplicabile, este crucială pentru inițierea rapidă a terapiei antivirale.

De asemenea, vaccinarea preventivă anti-VZV (vaccinurile recombinante adjuvantate cu glicoproteina E, precum Shingrix®) reduce incidența și severitatea bolii cu peste 90% la persoanele peste 50 de ani (28). În contextul îmbătrânirii populației și creșterii numărului de pacienți imunocompromiși, educația medicală, screeningul imunologic și profilaxia activă devin elemente-cheie ale strategiei de control al bolii.

Bibliografie

1. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10(11):609.
2. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013;369(3):255-263.
3. Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347(5):340-346.
4. Yawn BP, Gildea D. The global epidemiology of herpes zoster. *Neurology*. 2013;81(10):928-930.
5. Kawai K, Gebremeskel BG, Acosta CJ. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2014;58(6):757-768.
6. Gater A, Uhart M, McCool R, Préaud E. The humanistic, economic and societal burden of herpes zoster in Europe: A critical review. *BMC Public Health*. 2015;15:193.
7. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
8. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology, management, and disease and economic burden in Europe: A multidisciplinary perspective. *Ther Adv Vaccines Immunother*. 2015;3(4):109-120.
9. Oxman MN. Herpes zoster pathogenesis and cell-mediated immunity and immunosenescence. *J Am Osteopath Assoc*. 2009;109(Suppl 2):S13-S17.
10. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):26-33.
11. Johnson RW, Rice ASC. Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1526-1533.
12. Dworkin RH, Schmader KE. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7):877-882.
13. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-2096.
14. Cohen JI. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2013;369(3):255-263.
15. Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical features of varicella-zoster virus infection. *Viruses*. 2018;10(11):609.
16. Gnann JW, Whitley RJ. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347(5):340-346.
17. Dworkin RH, Schmader KE. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. *Pain*. 2000;87(1):11-17.

18. Opstelten W, Zuithoff NP, van Essen GA, et al. Predicting postherpetic neuralgia in elderly primary care patients with herpes zoster: Prospective study. *BMJ*. 2002;324(7350):1-5.
19. Haanpää M, Laippala P, Nurmikko T. Pain and somatosensory dysfunction in acute herpes zoster. *Clin J Pain*. 1999;15(2):78-84.
20. Gershon AA, Breuer J, Cohen JI, et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15016.
21. Johnson RW, Alvarez-Pasquin MJ, Bijl M, et al. Herpes zoster epidemiology and disease burden. *Ther Adv Vaccines Immunother*. 2015;3(4):109-120.
22. Koshy E, Mengting L, Kumar H, et al. Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018;84(3):251-262.
23. Johnson RW, Rice ASC. Clinical practice: Postherpetic neuralgia. *N Engl J Med*. 2014;371(16):1526-1533.
24. Baron R, Wasner G, Binder A. Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *Lancet Neurol*. 2010;9(8):807-819.
25. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, Wijck AJ, Oaklander AL. Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol*. 2010;48(Suppl 1):S20-S28.
26. Dworkin RH, Schmader KE, et al. Treatment and prevention of postherpetic neuralgia. *Clin Infect Dis*. 2003;36(7):877-882.
27. Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Neurological complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med*. 2000;342(9):635-645.
28. Lal H, Cunningham AL, Godeaux O, et al. Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults. *N Engl J Med*. 2015;372(22):2087-2096.

Cazul 18

Introducere

Melanomul cutanat este o tumoră malignă invazivă care își are originea în celulele melanocitare – celule producătoare de melanină din stratul bazal al epidermei. Dintre toate neoplaziile cutanate, melanomul este cel cu cel mai mare potențial de invazie și metastazare, fiind considerat o urgență oncologică dermatologică (1,2).

Deși, în majoritatea cazurilor, melanomul este cutanat, el poate apărea și pe mucoasele pigmentate – orale, conjunctivale, genitale sau anale – precum și la nivelul uveei sau al meningelui, formele extracutanate având un prognostic semnificativ mai rezervat (3,4).

La nivel global, melanomul este recunoscut drept una dintre cele mai agresive forme de cancer, având o capacitate crescută de invazie tisulară și diseminare hematogenă sau limfatică (5). Conform datelor epidemiologice recente, melanomul reprezintă a cincea cea mai frecventă formă de cancer la bărbați (cu un risc pe durata vieții de aproximativ 2,7%) și a șasea la femei (cu un risc de 1,8%) (6).

Incidența sa este în creștere continuă în rândul populației caucaziene, în special în regiunile cu expunere solară intensă (Australia, Noua Zeelandă, sudul Europei și SUA), fiind considerat cancerul cu cea mai rapidă creștere a incidenței la nivel global (7).

Factorii de risc principali includ expunerea excesivă și intermitentă la radiații ultraviolete (UV), fototipul deschis cutanat (I–II Fitzpatrick), prezența nevilor displazici multipli, istoricul familial de melanom, precum și mutațiile genetice ale genelor BRAF, NRAS sau c-KIT (8,9).

Modificările comportamentale și vestimentare din ultimele decenii – creșterea activităților în aer liber, moda bronzului și utilizarea solarelor – au determinat o expunere cumulativă crescută la UV, ceea ce a contribuit semnificativ la creșterea prevalenței melanomului (10,11).

Deși majoritatea pacienților sunt diagnosticați în stadii localizate, când excizia chirurgicală completă are un rol curativ, aproximativ 15-20% dintre aceștia dezvoltă ulterior metastaze regionale sau la distanță, în special la nivelul ganglionilor limfatici, ficatului, plămânilor și creierului (12,13).

În ultimele două decenii, înțelegerea biologiei moleculare a melanomului a revoluțio-

nat abordarea terapeutică, conducând la apariția terapiilor țintite (inhibitori BRAF/MEK) și a imunoterapiei moderne (anti-PD-1, anti-CTLA-4), care au îmbunătățit semnificativ supraviețuirea globală și calitatea vieții pacienților cu forme avansate (14,15).

Prezentare de caz

Pacient în vârstă de 22 de ani, din mediul rural, fără antecedente patologice semnificative, cu fototip cutanat I (blond, ochi albaștri), se prezintă cu un nodul friabil, brun-negricios, localizat pe fața anterioară a toracelui posterior, apărut de aproximativ un an și care sângerează de câteva luni (*Figura 18.1*).

Anamnezic, pacientul relatează multiple arsuri solare în copilărie și expuneri frecvente la radiații ultraviolete fără utilizarea măsurilor de fotoprotecție, având și o activitate profesională în aer liber.

Suspiciunea clinică este de melanom nodular.

Se efectuează excizia chirurgicală a formațiunii cu sutură, iar piesa este trimisă pentru examen histopatologic.



A



B

Figura 18.1: Melanom nodular acral ulcerat al toracelui anterior (pT2bV1).
Nodul friabil, brun-negricios, localizat pe fața anterioară a toracelui posterior.

Examinarea histopatologică a evidențiat un melanom acral nodular ulcerat, hemoragic (traumatizat), cu margini de rezecție libere de 2 mm, încadrat histopatologic în stadiul pT2bV1 (indice Breslow 2,5 mm, nivel Clark III).

Profilul imunohistochimic (IHC) a evidențiat rezultate pozitive pentru markerii HMB-45, S100 și CD34, cu o rată de proliferare celulară Ki-67 $> 4/\text{mm}^2$, aspecte sugestive pentru un melanom malign cu potențial proliferativ moderat.

Conform protocolului terapeutic actual (ghidurile AJCC 8th Edition și ESMO 2023), s-a indicat reexcizia leziunii primare cu margini de siguranță oncologică mai largi, precum și evaluarea ganglionului santinelă, al cărui rezultat a fost negativ pentru metastază.

După confirmarea diagnosticului de melanom malign, pacientul a continuat activi-

tatea profesională în aer liber, neurmând recomandările medicale privind fotoprotecția și evitarea expunerii prelungite la radiații ultraviolete.

Pacientul se află sub monitorizare oncologică și dermatologică periodică la intervale de 3 luni din anul 2018. În cadrul supravegherii dermatoscopice de rutină, s-au practicat două excizii profilactice ale unor nevi displazici: unul la nivelul umărului stâng în anul 2019 și altul retroauricular drept în anul 2021, ambele confirmate histopatologic ca nevi displazici fără semne de malignitate.

Diagnostic:

Melanom nodular acral ulcerat al toracelui anterior (pT2bV1).

Discuții

Cazul primului pacient, un bărbat de 22 de ani, evidențiază un comportament frecvent întâlnit în rândul tinerilor diagnosticați cu melanom malign, care, în ciuda recomandărilor medicale, continuă activitățile profesionale în aer liber, neglijând fotoprotecția adecvată. Nerespectarea măsurilor de prevenție și monitorizare reprezintă un factor determinant al recurenței și al apariției de neoplazii cutanate multiple secundare, inclusiv carcinom bazocelular (BCC) și carcinom spinocelular (SCC) (16,17).

Conform datelor epidemiologice, un pacient care a dezvoltat anterior un melanom cutanat are un risc de 5-10% de a dezvolta un al doilea melanom primar, iar riscul de a dezvolta alte cancere cutanate este de 2-3 ori mai mare comparativ cu populația generală (18). Acest risc justifică monitorizarea dermatologică riguroasă, efectuată la intervale de 3-6 luni, folosind dermatoscopia digitală și harta corporală totală pentru depistarea precoce a leziunilor suspecte (19).

Melanomul este o tumoră malignă melanocitară cu evoluție imprevizibilă, care poate apărea pe piele sănătoasă, pe leziuni pigmentare preexistente (în special nevi displazici), dar și după microtraumatisme cutanate repetate sau expuneri solare intense, bruște. Leziunile pot apărea oriunde pe tegument, precum și la nivelul mucoaselor (orale, nazale, genitale), conjunctivei, uveei, meningelui și sistemului nervos central (20).

Distribuția anatomică diferă între sexe: la femei, melanomul apare predominant la nivelul membrelor inferioare (coapse și gambe), iar la bărbați, la nivelul trunchiului (torace anterior, spate), aspect corelat cu diferențele în modelele de expunere solară (21).

Principalii factori de risc sunt:

- fototipul cutanat deschis (I-II Fitzpatrick),
- antecedentele familiale de melanom (mutații CDKN2A, BRAF),
- prezența nevilor displazici multipli,
- imunosupresia cronică (HIV, transplant),
- expunerea cumulativă și intermitentă la radiații ultraviolete (UV), considerată cel mai important factor etiologic (22,23).

Expunerea intermitentă intensă, specifică vacanțelor sau weekendurilor, produce arsuri solare acute, cu leziuni ADN repetate și mutații în genele de reparare celulară, favorizând carcinogeneza (24). În plus, expunerea la radiații artificiale (solare, lămpi de bronzat) a fost recunoscută de OMS drept carcinogen de grup 1, cu o creștere cu 59% a riscului de melanom în rândul persoanelor care utilizează solarul înainte de vârsta de 35 de ani (25).

Un aspect îngrijorător este creșterea incidenței melanomului în rândul adulților tineri între 25-29 de ani, incidență care, conform datelor CDC și SEER, a depășit-o pe cea a cancerului pulmonar în aceeași grupă de vârstă (26). Acest fenomen este corelat direct cu modificările comportamentale legate de expunerea la soare și popularitatea bronzului artificial (27).

Concluzii

Melanomul cutanat reprezintă o neoplazie gravă și imprevizibilă, cu o evoluție rapidă și potențial letal în stadiile avansate. În stadiile incipiente, diagnosticul precoce și excizia chirurgicală completă oferă șanse de vindecare aproape complete, însă în formele metastatice prognosticul devine rezervat.

Prevenția primară rămâne esențială și include:

- evitarea expunerii solare între orele 10:00-16:00,
- utilizarea zilnică a cremelor fotoprotectoare SPF 50+,
- purtarea de îmbrăcăminte fotoprotectoare, pălării și ochelari de soare,
- evitarea arsurilor solare repetate,
- renunțarea la folosirea lămpilor artificiale și a saloanelor de bronzat,
- educația populației cu risc crescut, inclusiv adolescenți și tineri adulți.

Supravegherea dermatoscopică periodică, în special la pacienții cu antecedente de melanom sau nevi displazici multipli, este esențială pentru depistarea leziunilor precanceroase sau a recidivelor.

Prin urmare, strategiile de prevenție, educația dermatologică și fotoprotecția consecventă reprezintă cele mai eficiente mijloace de reducere a incidenței și mortalității prin melanom (28-30).

Bibliografie

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*, 5th ed. Lyon: IARC Press; 2022.
2. Schadendorf D, van Akkooi ACJ, Berking C, et al. Melanoma. *Lancet*. 2018;392(10151):971-984.
3. Kuk D, Shoushtari AN, Barker CA, et al. Prognosis of mucosal, uveal, and cutaneous melanoma metastasizing to the brain. *J Neurooncol*. 2016;127(2):387-395.
4. Leiter U, Keim U, Garbe C. Epidemiology of skin cancer: Update 2023. *Adv Exp Med Biol*. 2023;1397:123-139.

5. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: 2022 update of the AJCC 8th edition. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(5):408-436.
6. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(1):17-48.
7. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: Projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol.* 2016;136(6):1161-1171.
8. Damsky WE, Rosenbaum LE, Bosenberg M. Decoding melanoma metastasis. *Cancers (Basel).* 2011;3(1):126-163.
9. Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature.* 2002;417(6892):949-954.
10. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1-3):8-18.
11. Green AC, Olsen CM. Cutaneous squamous cell carcinoma: An epidemiological review. *Br J Dermatol.* 2017;177(2):373-381.
12. Luke JJ, Flaherty KT, Ribas A, Long GV. Targeted agents and immunotherapies: Optimizing outcomes in melanoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14(8):463-482.
13. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. Management of cutaneous melanoma. *N Engl J Med.* 2004;351(10):998-1012.
14. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(16):1535-1546.
15. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-year outcomes with dabrafenib plus trametinib in metastatic melanoma. *N Engl J Med.* 2019;381(7):626-636.
16. Garbe C, Keim U, Eigentler TK, et al. Melanoma epidemiology and trends in Europe. *Eur J Cancer.* 2023;187:125-139.
17. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355(13):1307-1317.
18. Ferris LK, et al. Risk of second primary melanomas among survivors of cutaneous melanoma. *JAMA Dermatol.* 2013;149(4):439-445.
19. Salerni G, Lallas A, Argenziano G, et al. Total body photography and digital dermatoscopy in the management of patients at high risk for melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(1):e17-e27.
20. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*, 5th ed. Lyon: IARC; 2022.
21. Leiter U, Buettner PG, Eigentler TK, et al. Sex differences in the location of primary cutaneous melanoma: A multicenter study. *Arch Dermatol.* 2010;146(3):308-314.
22. Armstrong BK, Krickler A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63(1-3):8-18.
23. Davies JR, Newton-Bishop JA. Genetic determinants of cutaneous melanoma. *Eur J Dermatol.* 2012;22(2):161-167.
24. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: Projections through 2031. *J Invest Dermatol.* 2016;136(6):1161-1171.

25. Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345:e4757.
26. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(1):17-48.
27. Green AC, Olsen CM. Cutaneous squamous cell carcinoma: An epidemiological review. *Br J Dermatol*. 2017;177(2):373-381.
28. Luke JJ, Flaherty KT, Ribas A, Long GV. Targeted agents and immunotherapies: Optimizing outcomes in melanoma. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(8):463-482.
29. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-year survival with combined nivolumab and ipilimumab in advanced melanoma. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1535-1546.
30. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-year outcomes with dabrafenib plus trametinib in metastatic melanoma. *N Engl J Med*. 2019;381(7):626-636.

Cazul 19

Introducere

Psoriazisul este o afecțiune inflamatorie cronică, recurentă, a pielii, caracterizată prin proliferarea excesivă a keratinocitelor și disreglarea complexă a răspunsului imun, având o evoluție ondulantă, cu perioade de remisie și recidivă (1). Boala afectează aproximativ 2-3% din populația generală, reprezentând una dintre cele mai frecvente dermatoze cronice la nivel mondial (2).

Etiopatogenia psoriazisului este multifactorială, iar cauzele exacte nu sunt pe deplin elucidate. Se consideră că boala apare pe un teren genetic predispus, la indivizi purtători ai anumitor variante ale genelor HLA-Cw6, IL23R, TNFAIP3, și CARD14, asupra cărora acționează o serie de factori declanșatori și/sau agravanti interni sau externi (3,4).

Acești factori pot include:

- stresul psihologic intens,
- infecțiile streptococice sau virale,
- medicația (β -blocante, antimalarice, litiu, interferon),
- traumatismele cutanate repetate (fenomenul Koebner),
- alcoolul, obezitatea, și fumatul (5,6).

Din punct de vedere imunologic, psoriazisul este considerat o boală autoimună mediată celular, în care celulele T helper (Th1, Th17), împreună cu citokinele proinflamatorii (IL-17, IL-23, TNF- α), joacă un rol central în inițierea și menținerea inflamației cutanate (7,8).

Manifestările clinice variază de la forme localizate, ușoare, până la forme extinse și severe, care pot afecta nu doar pielea, ci și unghiile și articulațiile, ducând la artrită psoriazică – o complicație invalidantă cu impact semnificativ asupra calității vieții (9).

Psoriazisul are, de asemenea, o componentă sistemică importantă, fiind asociat frecvent cu boli cardiovasculare, sindrom metabolic, diabet zaharat, dislipidemie, obezitate și depresie (10,11). Această viziune modernă a condus la reîncadrarea bolii ca afecțiune inflamatorie cronică sistemică, nu doar cutanată.

Prin urmare, înțelegerea interacțiunii dintre predispoziția genetică, imunitatea dere-

glată și factorii de mediu este esențială pentru managementul personalizat al pacientului, bazat pe terapii țintite moderne (inhibitori de TNF- α , IL-17, IL-23), care au revoluționat prognosticul bolii (12,13)

Scopul acestei prezentări de caz este demonstrarea faptului că, pacienții cu psoriasis pot să țină sub control această patologie prin schimbarea stilului de viață din punct de vedere alimentar și prin managementul stresului, iar temporizarea complicațiilor poate să fie ținută la distanță doar prin aceste aspecte. Chiar dacă este o boală inflamatorie care dezvoltă în timp foarte multe comorbidități, sunt pacienți care prin schimbarea stilului de viață pot ține psoriazisul sub control.

În această prezentare de caz, pacienta a reușit să-și mențină sub control boala timp de 15 ani, doar având recidive ușoare, ceea ce demonstrează că psoriazisul este foarte mult influențat de alimentație și că menținerea unei diete echilibrate poate să țină sub control o boală atât de imprevizibilă.

Prezentare de caz

Pacientă în vârstă de 52 de ani, din mediul urban, se prezintă cu plăci și pete eritemato-scuamoase, acoperite de scuame alb-sidefii groase, ușor detașabile, apărute inițial la nivelul coatelor și genunchilor, care s-au extins progresiv la nivelul toracelui și membrilor (*Figura 19.1*). Prezintă prurit intens, uscăciune cutanată, anxietate, oboseală, insomnie, iritabilitate și scăderea stimei de sine.

Leziunile au apărut în urmă cu aproximativ 10 ani, inițial localizate la nivelul coatelor și genunchilor, extinzându-se ulterior progresiv pe întreaga suprafață a corpului.

Tratamentul efectuat în ultimii ani a inclus: Daivobet, Dermovate, Diprosalic, Diprogenta, remedii homeopate și balsamuri active.

Pacienta este diagnosticată cu hipertensiune arterială, aflată sub tratament cu *Concor*, *Prestarium*, *Tertensif* și diabet zaharat tip II, tratat cu *Siofor 1000 mg/zi*.

Neagă consumul de substanțe toxice și prezența alergiilor, dar relatează stres profesional și familial semnificativ.



A



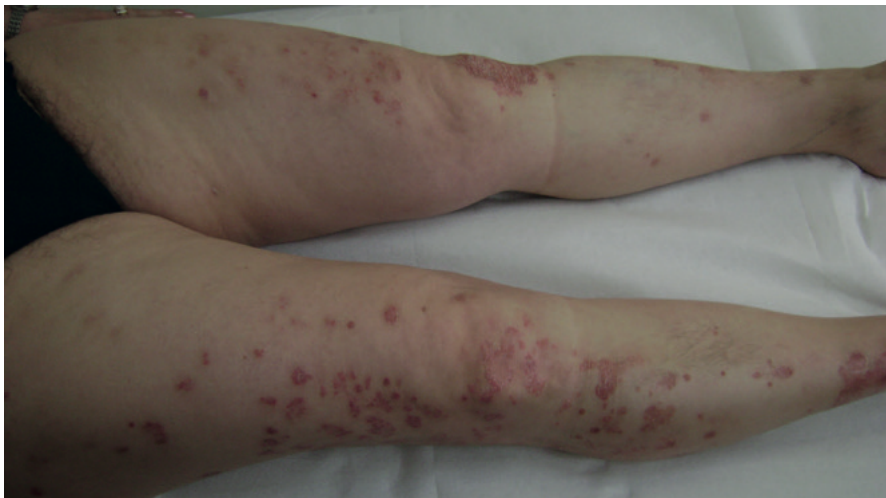
B



C



D



E

Figura 19.1: Psoriazis vulgar generalizat.

Plăci și pete eritemato-scuamoase, acoperite de scuame alb-sidefii groase, ușor detașabile, apărute inițial la nivelul coatelor (A, B) și genunchilor (D), extinzându-se progresiv la nivelul toracelui și membrilor — superioare (A, B) și inferioare (D, E) — precum și pe toracele posterior (C); prurit intens și uscăciune cutanată pronunțată.

Investigații paraclinice:

Colesterol total: 280 mg/dL (valoare normală: <200 mg/dL);

Glicemie: 132,4 mg/dL (valoare normală: 60-99 mg/dL);

Trigliceride: 185 mg/dL (valoare normală: <150 mg/dL);

Fier seric: 30 μg/dL (valoare normală: 34-145 μg/dL);

Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH): 40 mm/h (valoare normală: <30 mm/h);

Fibrinogenul și proteina C reactivă (PCR): în limite normale.

Ecografie abdominală: Steatoză hepatică gradul I.

Examen histopatologic: Epiderm acantotic cu papilomatoză și hiperparakeratoză,

prezentând resturi intracorneale de microabcse cu PMN (polimorfonucleare). La nivelul dermului papilar se evidențiază ectazii vasculare și infiltrate inflamatorii cronice — aspect microscopic compatibil cu leziune de psoriazis.

Examen clinic pe aparate și sisteme: în limite normale, IMC= 30,84.

Examen obiectiv dermatologic: plăci și placarde eritemato-scuamoase, cu scuame groase albe-sidefii, uscate, lamelare, ușor detașabile, cu caracter simetric diseminate pe membrele superioare și inferioare, torace, respectă fața și pliurile, cu modificări unghiale (piting, onicoliză, hiperkeratoză subunghială, discolorații în „pată de ulei” sau „pată somon”), plăci și placarde eritemato scuamoase la nivelul scalpului, semnul Auspitz pozitiv. Pacienta prezintă xeroză cutanată intensă.

Dermatology Life Quality Index (DLQI) = 30

Psoriasis Area Severity Index (PASI) = 39

Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) = 46

Psoriasis Scalp Severity Index (PSSI) = 30

Dignostic:

Psoriazis vulgar generalizat,

Hipertensiune arterială esențială,

DZ tip II noninsulinonecesitant (NIN),

Dislipidemie mixtă,

Anemie feriprivă,

Obezitate gr. I,

Steatoză hepatică gr. I

Diagnostic diferențial: Psoriaziform drug eruption (metildopa, beta blocanți), Lichen simplex cr., Tinea corporis, Micosis fungoides.

Discuții

Datorită faptului că pacienta avea leziuni de psoriazis de peste 10 ani și era deja în tratament cu creme cu dermatocorticoizi, keratolitice, derivați de vit. D3 calcipotriol, gudroane, retinoizi topici, fără răspuns terapeutic deosebit. În contextul lipsei de eficacitate și al dorinței de a explora terapii complementare, pacienta s-a adresat unui centru medical care utiliza produse formulate pe baza ingredientelor provenite din Marea Moartă, abordare ce combină minerale, extracte vegetale și substanțe emoliente naturale. Prin implementarea unui tratament general, local și regim de viață personalizat, pacienta a reușit să își mențină boala sub control timp de 15 ani, cu remisii prelungite și recăderi ușoare, autolimitate.

Tratament general

- Vitamine: A + D₂, E forte;

- Complex multimineral: calciu, magneziu, fosfor, potasiu, zinc, fier, cupru, mangan, iod – elemente esențiale pentru regenerarea epitelială și echilibrul electrolitic;
- Adjuvant antistres: *Passiflora incarnata* (Passiflora), cu efect anxiolitic natural;
- Consiliere psihologică și tehnici de reducere a stresului, pentru managementul factorilor psihoemoționali agravanți;
- Regim alimentar hipoproteic, de tip dietă mediteraneană, cu aport crescut de acizi grași nesaturați, legume, fructe și antioxidanți naturali, recunoscut pentru efectul antiinflamator sistemic.

Tratament local

1. Creme și unguente emoliente cu uree 3-10%, pentru hidratare profundă și reducerea hiperkeratozei;

2. Produse dermatocosmetice specifice centrului, adaptate rutinei zilnice:

Cremă de zi:

- Apă 55,38%
- Extract de mușețel 31,8%
- Ulei de măsline 4,06%
- Polietilenglicol 2,8%
- Acid linoleic 2,5%
- Stearat de glicerină 1,5%
- Acid stearic 1,03%

Cremă de noapte:

- Apă 75,38%
- Petrolatum 3,75%
- Unt de cacao 3,75%
- Polietilenglicol 2,8%
- Acid linoleic 2,5%
- Lanolină 2,7%
- Stearat de glicerină 1,5%
- Acid stearic 1,03%
- Nămol de la Marea Moartă 2,09%
- Thymol 1,5%
- Acid arahidonic 0,66%

Șampon:

- Apă 75,38%
- Extract de rozmarin 3,75%
- Ulei de măsline 2,09%
- Polietilenglicol 2,8%
- Lanolină 2,7%

- Acid linoleic 2,5%
- Stearat de glicerină 1,5%
- Acid stearic 1,03%
- Acid arahidonic 0,66%

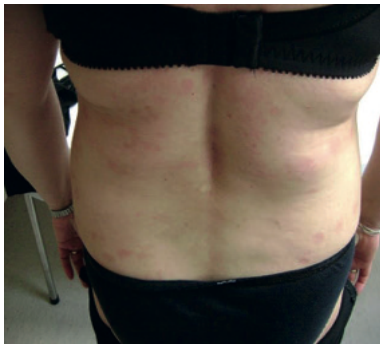
Evoluția sub acest regim complex a fost favorabilă, cu reducerea semnificativă a eritemului și scuamelor, ameliorarea pruritului și stabilizarea bolii.

Pacienta a reușit să mențină un echilibru clinic remarcabil timp de 15 ani, fără necesitatea instituirii tratamentului sistemic sau biologic.

Beneficiile obținute pot fi explicate prin:

- efectul antiinflamator și remineralizant al nămolului de la Marea Moartă, bogat în magneziu, calciu și bromuri;
- acțiunea emolientă și antioxidantă a uleiurilor vegetale (măslină, cacao, lanolină);
- proprietățile calmante și antiseptice ale extractului de mușețel și thymolului;
- echilibrul nutrițional și hormonal obținut prin dietă și suplimente multiminerale;
- diminuarea stresului oxidativ și psihologic, confirmate în literatură ca factori majori în patogeneza psoriazisului [14-18].

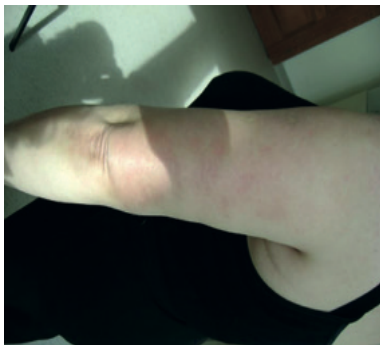
Clinic, la o lună după inițierea terapiei, scuamele s-au remis complet, rămânând doar un ușor eritem rezidual (Figura B 1.2).



A



B



C



D



E



F

Figura 19.2.: Psoriazis vulgar generalizat.
Eritem persistent ușor, îmbunătățire semnificativă a leziunilor

Pacienta prezintă o ameliorare semnificativă a leziunilor, cu remisiunea completă a leziunilor cutanate (*Figura 19.3*), la trei luni după inițierea tratamentului și a consilierii psihologice, în contextul unui regim alimentar bine controlat.



A



B



C



D

Figura 19.3.:Psoriazis vulgar generalizat.
Curățare completă a pielii

Pacienta prezintă câteva recidive, însă de amploare mai redusă, fără leziuni extinse ca la prima prezentare.

Adoptarea unui regim alimentar strict, asociată cu consiliere psihologică, evitarea stresului și un tratament local riguros o ajută să își mențină boala sub control.

Pacienta este compliantă și conștiincioasă, fiind monitorizată de peste 15 ani, perioadă în care a reușit să își controleze eficient recurențele.

Concluzii

Pacienții cu psoriazis resimt profund impactul neplăcut al bolii și se confruntă cu îngrijorări constante legate de implicațiile sociale ale unei afecțiuni cronice vizibile.

Impactul psihologic asupra acestor pacienți este complex și include: scăderea stimei de sine, deprivare emoțională, sentimente de abandon, instabilitate afectivă, izolare socială, neîncredere, rușine, sentimentul de eșec, vulnerabilitate, alienare, inhibiție, dificultăți în relațiile personale, precum și tulburări emoționale precum tristețe, anxietate, teamă și depresie.

În urma unui studiu realizat în colaborare cu colegii din cadrul Facultății de Psihologie de la Universitatea din Oradea, pe un eșantion de 60 de pacienți diagnosticați cu psoriazis, având ca obiectiv evaluarea calității vieții, s-a demonstrat că o persoană care trăiește cu această afecțiune dezvoltă, în timp, un ansamblu de scheme cognitive maladaptative, care conduc inevitabil la cogniții și convingeri iraționale, manifestate pe fondul unui distress emoțional accentuat.

Cazul prezent demonstrează că o abordare integrativă, personalizată — care combină tratamentul dermatologic clasic cu terapii dermatocosmetice minerale, management psihologic și intervenții nutriționale — poate oferi rezultate stabile și de lungă durată la pacienții cu psoriazis cronic.

Menținerea unui stil de viață echilibrat, asociată cu aderență terapeutică ridicată și monitorizare dermatologică periodică, pot permite controlul bolii fără terapii sistemice pentru perioade îndelungate, contribuind semnificativ la îmbunătățirea calității vieții.

Din nefericire, majoritatea pacienților cu psoriazis nu reușesc să adopte schimbările de stil de viață și strategiile de gestionare a stresului, ceea ce determină o evoluție severă a bolii, cu implicare articulară și afectare funcțională semnificativă. În aceste situații, terapiile sistemice moderne inclusiv tratamentul biologic țintit reprezintă soluția optimă pentru controlul bolii, prevenirea complicațiilor și menținerea unei calități a vieții cât mai bune pentru pacient.

Bibliografie

1. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. *Lancet*. 2021;397(10281):1301-1315.
2. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: Systematic analysis. *J Invest Dermatol*. 2020;140(4):846-854.

3. Tsoi LC, Spain SL, Knight J, et al. Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity. *Nat Genet.* 2012;44(12):1341-1348.
4. Elder JT, Bruce AT, Gudjonsson JE, et al. Molecular dissection of psoriasis: Integrating genetics and biology. *J Invest Dermatol.* 2010;130(5):1213-1226.
5. Christophers E. Psoriasis—epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol.* 2001;26(4):314-320.
6. Naldi L, Griffiths CEM. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: An assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol.* 2005;152(4):597-615.
7. Lowes MA, Suarez-Fariñas M, Krueger JG. Immunology of psoriasis. *Annu Rev Immunol.* 2014;32:227-255.
8. Lynde CW, Poulin Y, Vender R, et al. Interleukin 17A: Toward a new understanding of psoriasis pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1):141-150.
9. Mease PJ, et al. Psoriatic arthritis: Update on pathophysiology and treatment. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(5):531-540.
10. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):377-390.
11. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-994.
12. Blauvelt A, Chiricozzi A. The immunologic role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis pathogenesis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;55(3):379-390.
13. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: Implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26 (Suppl 2):3-11.
14. Proksch E, Berardesca E, Misery L, et al. Emollients in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2779-2795.
15. Even-Paz Z, Efron D. Climate therapy of psoriasis at the Dead Sea. *Int J Dermatol.* 1996;35(9):660-662.
16. Harari M, Shani J, Seidl V, et al. Climatotherapy at the Dead Sea for psoriasis vulgaris: long-term follow-up. *Int J Dermatol.* 2000;39(1):59-64.
17. Kimball AB, Jacobson C, Weiss S, et al. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2005;6(6):383-392.
18. Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet.* 2015;386(9997):983-994.

Cazul 20

Introducere

Melanomul pediatric reprezintă o entitate clinică rară, dar cu o importanță majoră din cauza potențialului său agresiv și a dificultăților de diagnostic. Deși rar întâlnit la copii, melanomul cutanat este responsabil pentru aproximativ 2% dintre cazurile diagnosticate sub vârsta de 20 de ani și 0,3% la copiii sub 14 ani (1).

În ultimele decenii, studiile epidemiologice au semnalat o creștere a incidenței melanomului la populația pediatrică, în special la adolescente, aspect corelat cu expunerea crescută la radiații ultraviolete, fototipul deschis, comportamentele de bronzare artificială și sindroamele genetice predispozante (2,3).

Diagnosticul melanomului pediatric este adesea dificil din cauza variabilității clinice și histopatologice și a asemănării cu leziuni benigne precum nevi Spitz sau nevi congenitali atipici. Spre deosebire de adulți, la copii se întâlnesc trei forme principale de melanom:

- melanomul de tip Spitzoid,
- melanomul apărut pe un nev congenital melanocitar,
- melanomul convențional (adult-like) (4).

Melanomul spitzoid este cea mai frecventă formă în copilărie și este considerat o variantă cu grad redus de agresivitate. În adolescență, aproximativ 50% dintre cazuri sunt încă reprezentate de această formă, restul fiind melanoame convenționale cu comportament similar celor din populația adultă (4,5).

Prognosticul melanomului pediatric este, în general, dependent de stadiul bolii la diagnostic, iar rata de supraviețuire este comparabilă cu cea a pacienților adulți atunci când diagnosticul este stabilit precoce (1,6). Totuși, formele diagnosticate tardiv pot prezenta un comportament biologic mai agresiv, în special la copiii mici, cu melanom congenital.

Melanomul congenital gigant este o formă extrem de rară, cu o incidență estimată la 0,005% din nou-născuți (5,7). Pacienții cu nevi congenitali giganti prezintă adesea nevi sateliți multipli și un risc semnificativ de a dezvolta melanoză neurocutanată, o afecțiune rară caracterizată prin prezența unui nev melanocitar congenital mare (sau a mai multor nevi mici) asociat cu melanoză meningeală sau melanom cutanat (8).

De asemenea, antecedentele familiale de melanom și mutațiile germinale (precum

CDKN2A sau MC1R) pot crește susceptibilitatea la boală. Astfel, recunoașterea precoce a leziunilor suspecte și monitorizarea dermatoscopică periodică la copiii cu risc crescut sunt esențiale pentru diagnostic și intervenție timpurie (9).

În concluzie, melanomul pediatric reprezintă o provocare clinică și histologică majoră, necesitând colaborare interdisciplinară între dermatologi, oncologi pediatrici și anatomopatologi, precum și educație preventivă privind expunerea la radiațiile UV încă din copilărie.

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui nou născut matur de sex feminin, mediu urban, greutate la naștere 3300 gr., provenit din sarcină cu evoluție fiziologică, Apgar 9/10, cu adaptare bună la viața extrauterină (*Figura 20.1*). La examenul obiectiv se constată nevi pigmentari multipli, de diferite dimensiuni, diseminați pe tot corpul și la nivelul pielii păroase a capului. La nivel dorso-lombar prezintă un nev pigmentar gigant cu un nodul de aproximativ 2/2 cm interscapular aderent la planurile supra și subiacente, datorită dimensiunilor mici ale nevilor se ridică și posibilitatea asocierii cu lentigine sau chiar cu melanom cutanat.

Se recomandă investigații pentru posibilitatea asocierii unor anomalii cerebrale, cardiace sau oculare, fetița fiind luată în evidența cabinetului de genetică. Se ridică suspiciunea de melanoză neurocutanată, pentru aceasta fiind recomandat RMN, pe care familia îl refuză. În evoluție prezintă icter fiziologic și scădere fiziologică în greutate, investigațiile paraclinice fiind în limite normale.

La externare stare generală bună, afebrilă, echilibrată respirator și cardiocirculator, fără modificări auscultatorice, apetentă, alimentată natural, toleranță digestivă bună, tranzit intestinal prezent, curbă ponderală ascendentă, tonus, reflexe normale, bont ombilical detașat (*Figura 20.1*).

Datorită rarității acestor cazuri, a prognosticului rezervat și a impactului psihologic asupra familiei, membrii acesteia au decis să nu mai continue investigațiile suplimentare. Copilul a decedat la vârsta 5 ani.

Am prezentat acest caz datorită rarității lui și a incidenței scăzute.



A



B



C



D

Figura 20.1 Nev congenital gigant.

Se observă mulți nevi pigmentari de dimensiuni diferite, diseminați pe întregul tegument și pe pielea păroasă a capului (A), la nivelul ambelor membre inferioare (C), brațelor și toracelui (D).

La nivel dorso-lombar, pacienta prezintă un nev pigmentar gigant, cu prezența unui nodul de aproximativ 2/2 cm situat interscapular, aderent la planurile supra- și subiacente (B).

Diagnostic

Nev congenital gigant (suspiciune de melanoză neurocutanată)

Discuții

Nevii melanocitari congenitali (NMC) sunt malformații hamartomatoase ale pielii, rezultate dintr-o mutație somatică postzigotică a celulelor precursorale ale melanocitelor în timpul dezvoltării embrionare (10,11). În funcție de dimensiune, aceștia se clasifică în mici (<1,5 cm), mijlocii (1,5-20 cm) și mari sau giganți (>20 cm) (12). Leziunile pot fi plane sau ușor reliefate, de culoare brun-deschis până la brun-închis, cu posibile zone roșietice sau albastrii. Suprafețele pot prezenta noduli, hipertricoză sau aspect papilomatos, în special în formele extinse (12,13).

Cazurile de melanoză neurocutanată (NCM) sunt rare, dar prezintă o semnificație clinică majoră. Ele asociază prezența unui nev congenital gigant sau a mai multor nevi congenitali mici cu melanoză meningeală difuză sau focală, uneori complicată de transformare malignă (14,15). Datele din literatura de specialitate arată că majoritatea leziunilor implicate în NCM au localizare axială posterioară regiunea capului, gâtului sau spatelui, iar peste 80% dintre pacienți prezintă nevi sateliți multipli, ceea ce reflectă o distribuție embriologică comună a celulelor melanocitare (16).

Tabloul clinic poate fi asimptomatic sau simptomatic, în special atunci când melanoza meningeală determină hipertensiune intracraniană, convulsii sau hidrocefalie; în aceste situații, prognosticul este rezervat, supraviețuirea medie fiind de sub 3 ani (14,17).

Prognosticul general al NMC este dificil de stabilit, deoarece rata transformării maligne

ne variază considerabil în funcție de dimensiune, profunzime și localizare. Studiile raportează un risc de melanom între 5% și 40% pentru nevi congenitali giganți, deși valorile mai mari sunt considerate supraestimate în seriile vechi (13,18,19). Riscul cel mai mare este în primii 10 ani de viață, cu posibile transformări chiar în perioada neonatală. În schimb, nevii mici și medii au o probabilitate de transformare mult mai redusă, estimată la 1-5% de-a lungul vieții (18,20).

Semnul clinic de alarmă pentru transformarea malignă este apariția unui nodul solid, recent apărut, la nivelul unui nev congenital stabil. Alte semne includ modificări rapide de culoare, sângerare, ulcerare sau infiltrarea țesuturilor învecinate (18).

Tratamentul standard al NMC este excizia chirurgicală completă, de preferință în primul an de viață, atunci când riscurile anestezice sunt acceptabile și înainte de potențiala malignizare. În cazul leziunilor extinse, se recomandă excizii seriate asociate cu grefe cutanate autologe sau expandere tisulară (21,22). Totuși, din cauza extensiei în profunzime a nevlui, pot persista melanocite reziduale, justificând monitorizarea dermatoscopică periodică (23).

În trecut, tehnici precum dermabraziunea sau chiuretajul precoce (în primele săptămâni de viață, când dermul superior este slab structurat) au fost folosite pentru leziunile mari, având avantajul unei acoperiri rapide, dar lăsând adesea melanocite reziduale și cicatrici extinse (24).

În formele gigantice, asocierea cu melanom congenital are un prognostic grav, mortalitatea fiind frecvent raportată în primii cinci ani de viață, în special atunci când există implicare neurologică sau melanom diseminat (17,19).

Cazurile pediatrice ridică, de asemenea, probleme etice și psihologice. Impactul emoțional asupra familiei este profund, din cauza prognosticului nefavorabil și a dificultății în alegerea tratamentului optim între excizia radicală precoce și riscurile procedurii. Consilierea genetică și psihologică sunt esențiale în managementul multidisciplinar al acestor pacienți (25,26).

Concluzii

Nevii melanocitari congenitali giganți sunt entități rare (incidență $\approx 0,005\%$) cu risc major de melanom și pot asocia melanoză neurocutanată, complicație cu prognostic rezervat.

Excizia chirurgicală precoce, atunci când este posibilă, rămâne standardul terapeutic, însă abordările trebuie personalizate în funcție de dimensiune, profunzime și localizare.

Monitorizarea pe termen lung, clinică și dermatoscopică, este indispensabilă chiar și după excizie completă, din cauza posibilității de recurență sau malignizare secundară.

Managementul optim necesită o echipă multidisciplinară (dermatolog, chirurg plastic, neurolog, oncolog pediatric, psiholog) și suport familial continuu.

Importanța educației preventive și a diagnosticului precoce nu poate fi subestimată, mai ales la pacienții cu factori genetici predispozanți.

Bibliografie

1. Strouse JJ, Fears TR, Tucker MA, Wayne AS. Pediatric melanoma: Risk factor and survival analysis of the SEER database. *J Clin Oncol*. 2005;23(21):4735-4741.
2. Wong JR, Harris JK, Rodriguez-Galindo C, et al. Incidence of childhood and adolescent melanoma in the United States: 1973-2009. *Pediatrics*. 2013;131(5):846-854.
3. Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, et al. Pediatric melanoma: Results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68(6):913-925.
4. Ludgate MW, Fullen DR, Lee J, et al. Pediatric melanoma: A clinicopathologic study of 70 cases. *Am J Surg Pathol*. 2009;33(8):1115-1124.
5. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*. 5th ed. Lyon: IARC; 2023.
6. Paradela S, Fonseca E, Pita S, et al. Pediatric melanoma: Prognostic factors and survival analysis in 29 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(1):180-187.
7. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M, et al. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis: Classification and risk. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1131-1142.
8. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: Definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(5 Pt 1):747-755.
9. Whiteman DC, Green AC, Olsen CM. The growing burden of invasive melanoma: Projections of incidence rates and numbers of new cases in six susceptible populations through 2031. *J Invest Dermatol*. 2016;136(6):1161-117.
10. Kinsler VA, Thomas AC, Ishida M, et al. Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis: Classification and risk. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1131-1142.
11. Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: A systematic review. *Br J Dermatol*. 2006;155(1):1-8.
12. Kadonaga JN, Frieden IJ. Neurocutaneous melanosis: Definition and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24(5 Pt 1):747-755.
13. Hale EK, Stein J, Ben-Porat L, et al. Association of melanoma and neurocutaneous melanosis with large congenital melanocytic nevi. *Arch Dermatol*. 2005;141(6):688-694.
14. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N, et al. Melanoma in congenital melanocytic naevi. *Br J Dermatol*. 2017;176(5):1131-1142.
15. Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi—When to worry and how to treat: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2010;28(3):293-302.
16. Krengel S, Schön M, Schön MP. Neurocutaneous melanosis: New insights into melanocyte development and pathology. *Arch Dermatol Res*. 2006;298(9):453-464.
17. Foster RD, Williams ML, Barkovich AJ, et al. Giant congenital melanocytic nevi: The significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(4):933-941.
18. Sahin S, Levin L, Kopf AW, et al. Risk of melanoma in medium-sized congenital melanocytic nevi: A follow-up study. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39(3):428-433.

19. Marghoob AA, Borrego JP, Halpern AC. Congenital melanocytic nevi: Treatment modalities and management options. *Semin Cutan Med Surg.* 2007;26(4):231-240.
20. DeDavid M, Orlow SJ, Provost N, et al. A study of large congenital melanocytic nevi and associated malignant melanoma: Review of cases from NYU Medical Center. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(3 Pt 1):409-416.
21. Vourc'h-Jourdain M, Martin L, Barbarot S. Large congenital melanocytic nevi: Therapeutic management and melanoma risk: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(3):493-498.
22. Zaal LH, Mooi WJ, Sillevs Smitt JH, et al. Classification of congenital melanocytic naevi and risk of melanoma development: A review of the literature. *Br J Plast Surg.* 2004;57(8):707-719.
23. Kinsler VA, Preece K, Mercer C, et al. The natural history of congenital melanocytic nevi: A prospective study. *Br J Dermatol.* 2008;159(4):889-897.
24. Taieb A, Boralevi F, Labrèze C. Management of giant congenital melanocytic nevi in children. *Dermatol Clin.* 2013;31(4):607-616.
25. Komen L, Mooi WJ, Rongen M, et al. Psychological impact of congenital melanocytic nevi in children and their parents. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):227-233.
26. Krengel S, Hauschild A, Schäfer T. Melanoma risk and surgical management in congenital melanocytic nevi: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol.* 2006;7(6):367-376.

Cazul 21

Introducere

Dermatozele buloase reprezintă un grup heterogen de afecțiuni cutanate caracterizate prin prezența bulelor sau veziculelor ca leziune primară. Aceste afecțiuni pot avea o etiopatogeneză complexă și variată, fiind clasificate, din punct de vedere etiologic, în:

- dermatoze buloase determinate de factori exogeni (mecanici, fizici, chimici, infecțioși, toxici) și
- dermatoze buloase determinate de factori endogeni (alergici, autoimuni, metabolici, genetici) [1].

Leziunile buloase apar ca urmare a pierderii coeziunii dintre celulele epidermice (acantoliză) sau a detașării dermo-epidermice, ca rezultat al alterării proteinelor de adeziune intercelulară sau dermoepidermică. În funcție de nivelul de clivaj al bulei, dermatozele buloase pot fi intraepidermice (pemfigus vulgar, pemfigus foliaceus) sau subepidermice (pemfigoid bulos, dermatită herpetiformă, epidermoliză buloasă) [2].

Diagnosticul acestor afecțiuni se bazează inițial pe criterii clinice — aspectul leziunilor, distribuția lor, evoluția, prezența sau absența semnului Nikolsky însă examinările paraclinice sunt esențiale pentru confirmarea diagnosticului:

- Examenul histopatologic evidențiază bulele intraepidermice patognomonice pentru pemfigus;
- Citodiagnosticul Tzanck poate identifica celulele acantolitice, specifice pemfigusului;
- Imunofluorescența directă (IFD) reprezintă metoda de referință („gold standard”) pentru diagnosticul majorității dermatozelor buloase autoimune, prin evidențierea depunerilor de imunoglobuline și complement la nivelul joncțiunii dermo-epidermice.

Dermatozele buloase, în special cele autoimune, pot asocia afectare mucoasă (orală, conjunctivală, genitală) și necesită o abordare multidisciplinară, incluzând dermatologul, imunologul și internistul, pentru diagnostic complet și tratament personalizat [5].

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 87 de ani, provenit din mediul rural, care s-a prezentat în clinica noastră în timpul pandemiei de SARS-CoV-2, acuzând o erupție eritematoasă pruriginoasă, însoțită de eroziuni extinse postbuloase, bule flasce cu conținut sero-citrin, excoriații și urme de grataj localizate la nivelul membrelor și trunchiului (*Figura 21.1.*), cu o evoluție de aproximativ o săptămână.

Pacientul prezenta astenie, fatigabilitate și o afectare generală importantă, fără leziuni la nivelul mucoaselor.

Având în vedere contextul epidemiologic de urgență din perioada pandemiei COVID-19, diagnosticul și tratamentul au fost stabilite exclusiv pe criterii clinice, nefiind posibilă efectuarea investigațiilor paraclinice suplimentare.

Din antecedentele medicale ale pacientului reiese că acesta urma tratament pentru afecțiuni asociate, constând în: Noliprel 2,5 mg (1-0-0), Trimetazidină 35 mg (1-0-1), Metoprolol 25 mg (1-0-1) și Omnic 0,4 mg (1-0-0).

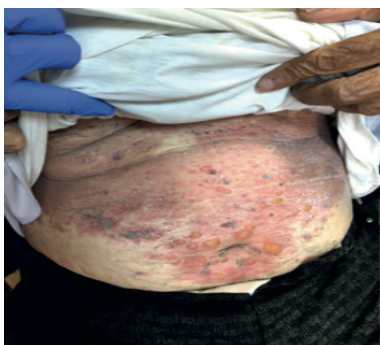
Cu aproximativ cinci zile înainte de prezentarea în clinică, pacientul a urmat, la recomandarea medicului de familie, un tratament antibiotic cu amoxicilină/clavulanat 1g de două ori pe zi, asociat cu unguente topice cu acid fusidic, însă fără ameliorarea leziunilor cutanate.



A



B



C



D

Figura 21.1. Pemfigoid bulos.

Eroziuni extinse postbuloase, bule flasce cu conținut sero-citrin, excoriații și urme de grataj localizate la nivelul membrelor (A), ambelor gambe (B), abdomenului (C) și trunchiului (D).

Se poate observa acest polimorfism lezional (*Figura 21.2.*): pe un fond eritematos apar bule tensionate cu conținut sero-citrin, dispuse simetric la nivelul toracelui inferior, membrilor și abdomenului, însoțite de cruste, fisuri și hiperpigmentație postinflamatorie, cu prurit intens, fără leziuni la nivelul cavității bucale sau al mucoaselor.



Figura 21.2. Pemfigoid bulos.

Eroziuni extinse postbuloase cu margini desprinse, localizate la nivelul membrelor inferioare.

La nivelul membrelor inferioare (*Figura 21.2*) se observă eroziuni extinse postbuloase, cu margini desprinse, însoțite de senzație intensă de arsură locală și prurit accentuat. Bulele sunt prezente în număr redus.

Suspiciuni clinice diferențiale:

- Pemfigoid bulos?
- Pemfigus vulgar?
- Porfirie cutanată tardivă?
- Fitofotodermatoză?
- Reacție medicamentoasă?

Teste biologice:

Nu au putut fi efectuate din cauza situației de urgență generate de pandemia SARS-CoV-2. Nu s-au putut recolta probe și nu s-au putut realiza examinări histopatologice sau de imunofluorescență directă sau indirectă pentru confirmarea sau infirmarea diagnosticului.

Diagnosticul a fost stabilit exclusiv clinic, bazat pe criteriile importante sugestive pentru pemfigoidul bulos:

- vârsta peste 70 de ani,
- absența leziunilor la nivelul mucoaselor,
- absența leziunilor la nivelul capului și gâtului,
- lipsa atrofiei cutanate,
- prurit generalizat, extrem de accentuat.

Tratament inițial:

- toaletă locală cu soluții antiseptice și dezinfectante (dermobacter),
- creme și unguente cu corticosteroizi și antibiotice (acid fusidic/betametazonă), 2-3 aplicații/zi,
- prednison 40 mg/zi,
- gastroprotectoare (omeprazol 20 mg, 2x1 compr./zi),
- antihistaminice (desloratadină 0-1-1 compr./zi),
- antidepressive triciclice (doxepin 25 mg 0-0-1 compr./zi),
- regim hiposodat.

Prednisonul a fost administrat în doză mică, având în vedere hipertensiunea arterială și imposibilitatea monitorizării permanente a reacțiilor adverse, pacientul fiind supravegheat telefonic și prin măsurarea zilnică a tensiunii arteriale.

La câteva zile după începerea tratamentului cu prednison 40 mg/zi, leziunile au început să se epitelizeze, nu au mai apărut leziuni noi, iar pruritul s-a redus considerabil, deși persistă ușor (*Figura 21.3.*). Pacientul tolerează bine tratamentul, cu stare generală și apetit bune.



A



B

Figura 21.3. Pemfigoid bulos.

Leziunile încep să se epitelizeze la nivelul membrelor: membrul drept (A) și membrul stâng (B).

Pacientul a continuat tratamentul cu Prednison, cu o scădere progresivă a dozei, respectiv o reducere de 5 mg pe săptămână, asociat cu antihistaminice administrate de două ori pe zi și tratament local cu creme ce conțin dermatocorticoizi în asociere cu antibiotice topice, menținerea unei igiene locale riguroase și regim alimentar hiposodat.

Evoluția a fost favorabilă, cu remiterea progresivă a leziunilor și ameliorarea simptomatologiei pruriginoase.

La 30 de zile de la inițierea tratamentului, s-a observat remisia leziunilor buloase, cu puține urme de grataj încă prezente și un eritem discret, în timp ce pruritul este în remisie, dar persistă ușor (*Figura 21.4.*).

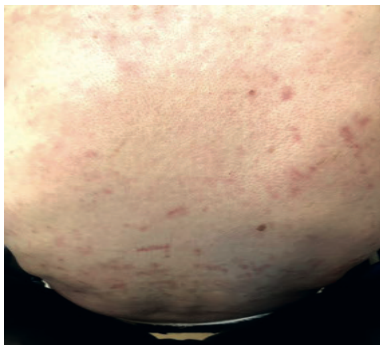
Starea generală a pacientului este bună, iar acesta tolerează corticoterapia fără reacții adverse semnificative.



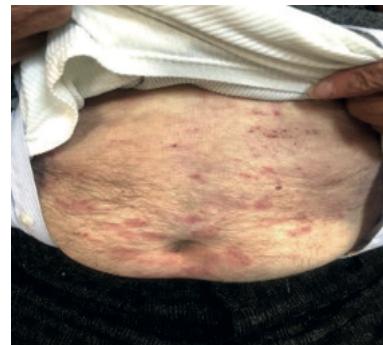
A



B



C



D

Figura 21.4. Pemfigoid bulos.

Remisia leziunilor buloase, cu puține urme de grataj încă prezente și un eritem discret la nivelul membrelor — stâng (A) și drept (B) —, precum și la nivelul trunchiului (C) și abdomenului (D).

După două luni de la inițierea tratamentului, toate leziunile s-au remis complet (*Figura 21.5.*), iar pacientul a rămas în tratament de întreținere cu antihistaminice administrate de două ori pe zi și creme emoliente locale, la care s-a adăugat tratamentul pentru afecțiunile asociate.



A



B

Figura 21.5. Pemfigoid bulos.

Leziunile s-au remis complet la nivelul întregului corp: trunchi (A) și membre inferioare (B).

Diagnostic:

Pemfigoid bulos
Hipertensiune arterială
Adenom de prostată

Discuții

Pemfigoidul bulos este o dermatoză autoimună subepidermică cronică, caracterizată prin apariția de vezicule și bule tensionate, cel mai frecvent localizate pe trunchi și extremități. Boala este determinată de autoanticorpi îndreptați împotriva componentelor hemidesmozomale în special BP180 (colagen XVII) și BP230 care duc la decuplarea dermo-epidermică și formarea bulelor subepidermice (6,7).

Afecțiunea are o incidență crescută la persoanele vârstnice, majoritatea cazurilor fiind raportate după vârsta de 60 de ani (8). Studiile epidemiologice recente estimează o incidență între 7 și 43 de cazuri la un milion de locuitori/an, în creștere datorită îmbătrânirii populației și creșterii duratei de viață (9). Factorii predispozanți includ vârsta avansată, tratamentele cu diuretice sau antibiotice (în special furosemid, spironolactonă, amoxicilină), precum și asocierea cu alte boli autoimune (10).

Clinic, pemfigoidul bulos se manifestă printr-o erupție eritemato-pruriginoasă intensă, urmată de formarea de bule mari, tensionate, cu conținut serocitrin, localizate pe trunchi și membre, fără afectare mucoasă — aspect care îl diferențiază de pemfigus vulgar (11). În cazul pacientului prezentat, tabloul clinic clasic, absența leziunilor mucoase și vârsta înaintată au fost elemente-cheie în stabilirea diagnosticului, în contextul în care nu au putut fi efectuate investigații paraclinice din cauza restricțiilor impuse de pandemia SARS-CoV-2.

Din punct de vedere histopatologic, pemfigoidul bulos se caracterizează prin bule subepidermice fără acantoliză, infiltrate dermice bogate în eozinofile și limfocite, iar imunofluorescența directă evidențiază depozite liniare de IgG și C3 la nivelul membranei bazale (12).

Boala are o evoluție cronică, cu perioade de remisie și recăderi. În absența tratamentului, pruritul sever, suprainfectarea leziunilor și impetiginizarea pot duce la degradarea calității vieții și, la pacienții vârstnici, la creșterea mortalității, mai ales în prezența comorbidităților cardiovasculare sau metabolice (13).

Tratamentul include corticoterapie sistemică, aplicarea locală de dermatocorticoizi și antibiotice topice, antihistaminice pentru controlul pruritelui și măsuri de îngrijire cutanată. În cazurile ușoare sau moderate, se preferă tratamentul local, în timp ce formele severe necesită corticoterapie sistemică, uneori asociată cu imunosupresoare (azatioprină, metotrexat, micofenolat mofetil) (14).

În cazul prezentat, evoluția favorabilă s-a datorat instituirii rapide a tratamentului, chiar și în lipsa confirmării imunologice, precum și monitorizării atente a reacțiilor adverse ale corticoterapiei. Scăderea treptată a dozelor de prednison și asocierea antihistaminicelor și a emolientelor a dus la remisia completă a leziunilor după două luni, fără recidive ulterioare.

Concluzii

Pemfigoidul bulos este o dermatoză autoimună cu prognostic favorabil, dar care necesită diagnostic precoce și tratament susținut, în special la pacienții vârstnici cu comorbidități. În perioada pandemiei, limitarea accesului la investigații paraclinice a impus un diagnostic clinic bazat pe criteriile morfologice și evolutive, confirmat ulterior de răspunsul la tratament.

Controlul bolii depinde de monitorizarea atentă a terapiei corticosteroide, prevenirea suprainfecțiilor cutanate și menținerea unui regim igienico-dietetic corespunzător. Cazul prezent subliniază importanța adaptării conduitei terapeutice la contextul clinic și social, dar și necesitatea unei colaborări interdisciplinare între dermatolog, medicul de familie și specialiștii în medicină internă.

Referințe bibliografice

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 5th Edition. Elsevier; 2021.
2. Fitzpatrick TB, Morelli JG. *Dermatology Secrets Plus*, 6th Edition. Elsevier; 2022.
3. Hashimoto T, et al. Diagnostic immunopathology of autoimmune bullous diseases. *Front Immunol*. 2022;13:934561.
4. Schmidt E, Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev*. 2010;10(2):84-89.
5. Kasperkiewicz M, et al. The role of autoantibodies in the diagnosis and management of autoimmune bullous diseases. *Clin Dermatol*. 2020;38(6):645-656.
6. Schmidt E, Zillikens D. The diagnosis and treatment of autoimmune blistering skin diseases. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(23):399-405.
7. Kasperkiewicz M, et al. Bullous pemphigoid: clinical aspects and molecular pathology. *Clin Dermatol*. 2012;30(1):3-16.
8. Langan SM, et al. Incidence and mortality of bullous pemphigoid in the UK: population-based cohort study. *BMJ*. 2008;337:a180.
9. Kridin K. Epidemiology of bullous pemphigoid: An updated review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12:143-150.
10. Joly P, et al. Clinical and immunological factors associated with bullous pemphigoid relapse. *JAMA Dermatol*. 2014;150(1):25-33.
11. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: Bullous pemphigoid and related subepidermal autoimmune blistering diseases. *N Engl J Med*. 2016;374:2540-2551.
12. Schmidt E, Dährnich C, Rosemann A, et al. Novel ELISA systems for the detection of autoantibodies to BP180 and BP230. *Clin Immunol*. 2010;135(1):41-50.
13. Kridin K, Ludwig RJ. The growing incidence of bullous pemphigoid: overview and potential explanations. *Front Med*. 2018;5:220.
14. Kirtschig G, et al. Evidence-based management of bullous pemphigoid: systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2010;162(4):847-857.

