



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ  
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
DIN REPUBLICA MOLDOVA

DEPARTAMENTUL EDUCAȚIE  
MEDICALĂ CONTINUĂ  
CATEDRA DE DERMATOVENEROLOGIE

**Boris NEDELCIUC**

# ACTUALITĂȚI ÎN FOTODERMATOZE

(ghid practic pentru dermatologi și cosmetologi)



Chișinău-2024





CZU 616.5-001.15-07-08(036)

N 35

Autor:

- Boris NEDELCIUC, dermatolog, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, Master în Managementul Sănătății Publice, director Health & Beauty Online Journal, președinte al Comisiei Ministerului Sănătății în domeniul medicinei estetice

Dedic această lucrare dascălilor mei:

- Gheorghe Mușet, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar
- Grigore Morcov, doctor în științe medicale, conferențiar universitar
- Leonid Gugulan, doctor în științe medicale, conferențiar universitar
- Vasile Sturza, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

**Nedelciuc, Boris**

Actualități în fotodermatoze : (ghid practic pentru dermatologi și cosmetologi) /

Boris Nedelciuc ; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova, Departamentul Educație Medicală Continuă, Catedra de Dermatovenerologie. – Chișinău : [S. n.], 2024 (Pictografic). – 36 p.

[350] ex.

ISBN 978-9975-82-363-0.

616.5-001.15-07-08(036)

Tipografia Pictografic SRL

**Nota Bene!**

Toate drepturile sunt rezervate. Conținutul acestui ghid este protejat în conformitate cu dispozițiile legale referitoare la drepturile de autor și drepturile conexe (Legea nr.230 din 28.07.2022), precum și cu cele ale altor forme de protejare a proprietății intelectuale. Nu se pot copia sau distribui fragmente de text fără acordul prealabil al deținătorului drepturilor de autor și / sau fără menționarea numelui acestuia.

ISBN 978-9975-82-363-0

© Boris Nedelciuc, 2024

## Cuprinsul

- Capitolul 1
  - Radiația solară și pielea
    - ✓ Generalități despre soare
    - ✓ Legile fizicii în fotodermatologie
    - ✓ Noțiunile de bază în fotodermatologie
- Capitolul 2
  - Fototipurile cutanate
- Capitolul 3
  - Fotosensibilizarea
- Capitolul 4
  - Fotoagresiunea sau fotoinjuria
- Capitolul 5
  - Fotocarcinogeneza
- Capitolul 6
  - Fotoîmbătrânirea
- Capitolul 7
  - Fotoprotecția
    - ✓ Generalități despre protecția solară
    - ✓ Din istoricul fotoprotecției
    - ✓ Ce înseamnă fotoprotecție inteligentă?
    - ✓ Ce este SPF-ul?
    - ✓ Tipurile de protecție solară
- Capitolul 8
  - Fototerapia
    - ✓ Generalități despre oportunitățile tratamentului cu raze
    - ✓ PUVA-terapia
- Capitolul 9
  - Fotodermatozele
    - ✓ Clasificarea fotodermatozelor
    - ✓ Abordări interdisciplinare în fotodermatoze
    - ✓ Fotodermatoze convenționale
- Capitolul 10
  - Dermatozele fototraumatice
    - ✓ Arsurile solare
      - Definiție
      - Epidemiologie
      - Mecanism de dezvoltare
      - Tabloul clinic
      - Tratamentul general
      - Tratamentul local
- Capitolul 11
  - Dermatozele fotoalergice
    - ✓ Alergia
      - Generalități despre alergie
      - Tipurile de procese imune
      - Clasificarea reacțiilor alergice (Gell și Coombs)
    - ✓ Erupecția polimorfa la lumină

- ✓ Urticaria solară
- ✓ Eczema solară
- ✓ Diagnosticul diferențial în dermatozele fotoalergice
- ✓ Tratamentul dermatozelor fotoalergice
- ✓ Profilaxia
- Capitolul 12
  - Dermatozele fotodinamice
    - ✓ Pelagra
      - Generalități despre pelagră
      - Tabloul clinic
      - Diagnosticul
      - Tratamentul
    - ✓ Porfiria cutanată tardivă
      - Generalități despre porfiria cutanată tardivă
      - Clasificare
      - Tabloul clinic
      - Diagnosticul
      - Tratamentul
- Capitolul 13
  - Dermatoze cu fotobiotropism
    - ✓ Lupusul eritematos
      - Definiție
      - Epidemiologie
      - Etiologie
      - Patogenie
      - Clasificare
      - Tabloul clinic în lupusul eritematos cutanat
      - Diagnosticul diferențial
      - Diagnosticul de laborator
      - Histopatologie
      - Tratamentul general
      - Tratamentul local
- Capitolul 14
  - Neoplazii cutanate produse prin fotoagresiune
    - ✓ Tumorile cutanate epiteliale și neuroblastice
      - Definiție
      - Etiopatogenie
      - Tabloul clinic
        - ❖ Epiteliomul bazocelular
        - ❖ Epiteliomul spinocelular
        - ❖ Melanomul malign
      - Diagnosticul tumorilor epiteliale și neuroblastice
      - Tratamentul tumorilor epiteliale și neuroblastice
- Capitolul 15
  - Genofotodermatoze
    - ✓ Xeroderma pigmentosum
    - ✓ Hydroa vacciniformă Bazin
    - ✓ Sindromul Bloom
    - ✓ Tratamentul genofotodermatozelor

## Capitolul 1

### Radiația solară și pielea

#### Generalități despre soare

Soarele este o stea, iar Universul este compus din miliarde de stele. Oamenii au venerat dintotdeauna soarele. La egiptenii antici, spre exemplu, cel mai puternic zeu era Zeul-Soare (Ra). Aztecii, la rândul lor, sacrificau numeroase vieți omenești pentru ca el să reapară a doua zi. Un loc aparte a ocupat soarele și în viața, respectiv în cultura altor popoare: babilonienii, geții, dacii, chinezii, mayașii, incașii etc.

Pentru Pământ, Soarele este principala sursă de căldură, lumină și viață. Uneori, însă, cu regret, acesta poate deveni sursă de disconfort, suferință și boală.

Nu toată energia solară ajunge la suprafața pământului. Atmosfera terestră și stratul de ozon ne protejează de radiația solară nocivă.

Pe de o parte, există spectrul vizibil, unde fiecare lungime de undă corespunde unei culori: violet, indigo, albastru, verde, galben, portocaliu și roșu. Pe de altă parte, există partea ascunsă sau invizibilă a radiației solare: razele X,  $\gamma$ , undele radio.

Razele ultraviolete sunt radiațiile cu cele mai scurte lungimi de undă ( $LDU = 200-400$  nm). Există trei tipuri ale acestora: ultravioletele A (UVA), ultravioletele B (UVB) și ultravioletele C (UVC):

- 1) UVA ( $LDU = 320-400$  nm) reprezintă 9,9% din radiația solară care ajunge la suprafața pământului. Penetreează atât epiderma, cât și derma, producând multiple efecte: stimularea producției de melanină, collagen și elastină, ameliorarea circulației sanguine și limfatice, grăbirea vindecării plăgilor, combaterea rahitismului (sinteza vitaminei D) etc. În circumstanțe agravante, razele UVA sunt responsabile de deshidratarea pielii, diminuarea percepției senzoriale și termice, iar uneori, în interacțiune cu razele UVB, pot induce modificări ale ADN-lui celular cu rol major în cancerizare.
- 2) UVB ( $LDU = 290-320$  nm) reprezintă 0,1% din radiația solară care ajunge la suprafața pământului. Se știe că 90% din UVB sunt oprite de epidermă, dintre care 70% de stratul cornos, formarea cheratozelor fiind consecința cea mai precoce și mai frecventă a acțiunii lor.
- 3) UVC ( $LDU = 200-290$  nm) sunt oprite de stratul de ozon al atmosferei și nu ajung la suprafața pământului. Pot fi obținute totuși pe cale artificială cu ajutorul lămpilor germicide cu cuarț rece.

La celălalt pol al spectrului solar, se află razele infraroșii sau radiațiile cu cele mai mari lungimi de undă. Beneficiul lor: produc căldură.

#### Legile fizicii în fotodermatologie

- Absorbția: aspirarea sau încorporarea undei de lumină la trecerea printr-un corp, printr-un alt mediu;
- Reflecția: returnarea (sub diferite unghiuri) a undei de lumină atunci când întâlnește un alt corp, un alt mediu;
- Refracția: schimbarea direcției de propagare a undei de lumină la suprafața de separare a două medii diferite.

## Notiunile de bază în fotodermatologie

- 1) Fototipuri cutanate;
- 2) Fotosensibilizare;
- 3) Fotoagresiune sau fotoinjurie;
- 4) Fotocarcinogenază;
- 5) Fotoîmbătrânire;
- 6) Fotoprotecție;
- 7) Fototerapie.

### **Capitolul 2**

#### **Fototipurile cutanate**

- Fototipul 0: albișorii. Aceștia au pielea și părul complet alb, nu au deloc melanină, se ard extrem de ușor.
- Fototipul 1: blonzii și roșcații. Aceștia au pielea foarte deschisă la culoare, ochi albaștri sau verzi, se ard ușor, se bronzază foarte greu.
- Fototipul 2: șatenii cu ochi albaștri sau verzi. Aceștia nu ating niciodată o culoare prea întunecată la bronzare.
- Fototipul 3: șatenii cu ochi căprui. Aceștia se ard la începutul expunerii la soare, dar se bronzază în general bine.
- Fototipul ¾: bruneții cu ochi albaștri sau verzi. Aceștia se bronzază relativ bine, uneori totuși pot dezvolta arsuri la soare.
- Fototipul 4: bruneții cu ochi căprui sau negri. Aceștia se bronzază întotdeauna bine, se ard de obicei rar.
- Fototipul 5: persoanele de tip caucazian (armenii, georgienii, azerii), mediteranean (spaniolii, portughezii, italienii), asiaticii, metișii și mulatrii (la noi, în Republica Moldova, romii sau țigani).
- Fototipul 6: rasa neagră. Aceștia sunt cei mai rezistenți la radiația actinică sau solară.

### **Capitolul 3**

#### **Fotosensibilizarea**

Dintr-un punct de vedere, fotosensibilizarea reprezintă ansamblul de reacții cu substrat imuno-alergic (hipersensibilizare de tip imediat versus hipersensibilizare de tip întârziat), în care fotonul de lumină (foto-Antigenul), acționând asupra pielii, produce o cascadă de modificări tisulare, inflamatorii, urmată de numeroase simptome subiective și obiective.

Din alt punct de vedere, fotosensibilizarea constituie reacția exagerată a pielii la acțiunea directă (percutană) sau indirectă (per-orală, i/m, i/v) a unor substanțe sau medicamente, urmată de expunerea la ultraviolete, naturale sau artificiale.

Substanțe / medicamente fotosensibilizante, utilizarea sau administrarea cărora se poate solda cu efecte adverse nedorite:

- Antibiotice (tetraciclină, doxiciclină);
- Antimicotice (grizeofulvină);
- AINS (indometacină);
- Retinoizi (isotretinoină, acid retinoic);
- Antimitotice sau citostatice (methotrexat);
- Diuretice (furosemid);
- Antiacneice (peroxid de benzoil);

- Coloranți (eozină, fluorescină, roz de Bengal);
- Uleiuri vegetale (de argan, de lavandă, de vanilie) etc.

## **Capitolul 4**

### **Fotoagresiunea sau fotoinjuria**

Fotoagresiunea sau fotoinjuria reprezintă o modificare concretă, funcțională sau morfologică, a învelișului cutanat, urmare a expunerii la lumina solară (în orice anotimp al anului) sau la alte surse de ultraviolete.

Spre deosebire de fotosensibilizare, care explică originea și mecanismul de acțiune al radiației solare, fotoagresiunea sau fotoinjuria explică efectele și consecințele propriu-zise ale expunerii la radiația solară sau actinică.

## **Capitolul 5**

### **Fotocarcinogeneza**

Expunerea prelungită la radiațiile ultraviolete, dar și la cele infraroșii, poate deteriora ADN-ul celulelor pielii, iar acest lucru poate determina în timp apariția de mutații genetice favorabile dezvoltării celulelor canceroase. Spre exemplu, atunci când se deteriorează ADN-ul cheratinocitelor – se dezvoltă bazaliome sau spinaliome, iar atunci când se deteriorează ADN-ul melanocitelor – se dezvoltă melanoame.

Așadar, fotocarcinogeneza este procesul care explică circumstanțele dezvoltării celulelor canceroase în piele, urmare a expunerii la radiația solară, ținând cont, evident, și de alți factori favorizanți, atât interni (endogeni), cât și externi (exogeni).

## **Capitolul 6**

### **Fotoîmbătrânirea**

Expunerea prelungită la radiațiile ultraviolete poate determina formarea de radicali liberi. În mod normal atomii sunt formați dintr-un nucleu în jurul căruia se rotesc electroni dispuși în perechi. Un radical liber este un atom sau o moleculă ce conține unul sau mai mulți electroni nepereche. O moleculă căreia îi lipsește un electron nu are ”liniște” până nu-și găsește echilibrul. În consecință, ea intră în reacție cu o moleculă vecină perfect stabilă, căreia îi smulge (îi fură) un atom sau un electron. Molecula astfel amputată devine, la rândul ei, un radical liber, care va ataca o altă moleculă.

Această reacție în lanț poartă numele de oxidare. Când oxidarea ajunge la membranele celulelor, constituită din lipide, acestea se dezorganizează repede, fenomenul în sine numindu-se peroxidarea lipidelor. La un moment dat, membrana celulară nu-și mai poate îndeplini rolul de protecție și de mijlocire între mediul extracelular și cel intracelular. În consecință, apare fotoîmbătrânirea.

Așadar, fotoîmbătrânirea explică ansamblul de modificări cutanate (piele uscată și / sau deshidratată, riduri, pete solare, dermatoporoza etc.) specifice de obicei persoanelor în etate, dar care se pot dezvolta și la o vârstă mai precoce, mai tânără, urmare a expunerii abuzive sau îndelungate la radiația solară.

## Capitolul 7

### Fotoprotecția

#### Generalități despre protecția solară

Fotoprotecția reprezintă ansamblul de măsuri și strategii pe care trebuie să le întreprindă medicul și/sau pacientul în vederea prevenirii sau minimalizării efectelor nefaste ale expunerii la soare.

În acest scop, se recomandă următorii cinci pași:

- a) Utilizarea de creme cu factor de protecție solară (SPF);
- b) Purtarea echipamentelor de protecție (haine deschise la culoare, chipiuri, ochelari);
- c) Evitarea expunerii la soare în orele de vârf (11.00 – 15.00);
- d) Verificarea periodică a pielii de către pacient (sau părinți, în cazul copiilor);
- e) Consultația dermatologului sau oncologului în caz de leziuni suspecte.

#### Din istoricul fotoprotecției

- 1) Fotoprotecție arhaică sau empirică:
  - Din cele mai vechi timpuri – sec. XIX;
  - Remedii naturiste – plante, argilă etc.
- 2) Fotoprotecție clasică:
  - Sfârșitul sec. XIX – sec. XX;
  - Lanolină, vazelină, salol, chinină, oxid de zinc, dioxid de titan, acid para-aminobenzoic etc.
- 3) Fotoprotecție inteligentă:
  - Sfârșitul sec. XX – prezent;
  - Cele menționate anterior + nanoparticule înglobate în diverse ape termale.

#### Ce înseamnă fotoprotecție inteligentă?

Produsul aplicat:

- Nu lasă urme, este transparent;
- Nu incomodează, este nelipicios;
- Nu se spală, este insolubil.

Nota Bene!

Folosirea cremelor fotoprotectoare nu presupune nici într-un caz prelungirea timpului de expunere la soare.

#### Ce este SPF-ul?

SPF este un acronim de la "Sun Protection Factor" sau "Factor de protecție solară". SPF este o măsură a capacității unei creme de protecție solară de a proteja pielea împotriva radiațiilor ultraviolete B, care sunt de obicei responsabile de arsurile solare și care, potențând razele UVA, contribuie la dezvoltarea cancerului de piele.

SPF este calculat prin compararea a) timpului necesar pentru a produce eritem (roșeața pielii) la o piele protejată cu cremă cu factor de protecție solară cu b) timpul necesar pentru a produce eritem la o piele neprotejată (pe care nu a fost aplicată vreoa cremă).

Spre exemplu, dacă o persoană blondă sau roșcată dezvoltă eritem după expunerea la soare timp de 5 minute, aplicarea unei creme cu SPF-30 ar trebui să ofere protecție timp de 150 de minute sau 2 ore și jumătate (5 minute x 30 = 150).



Iar dacă o persoană brunetă sau șatenă dezvoltă eritem după expunerea la soare timp de 20 de minute, aplicarea unei creme cu SPF-30 ar trebui să ofere protecție timp de 600 de minute sau 6 ore (20 de minute x 30 = 600).

Morala e simplă: una și aceeași cremă ne protejează în mod diferit de soare.

#### Tipurile de protecție solară

- Protecția solară scăzută: Astfel de produse au, de obicei, SPF-5 sau SPF-10 și nu sunt recomandate pentru utilizare în cazul expunerii intensive la soare. De obicei, acest factor de protecție nu este disponibil în creme, ci în produsele tradiționale de machiaj, precum fond de ten, ruj sau balsam de buze.
- Protecția solară medie: Valorile SPF-15 sau SPF-20 pot oferi o protecție medie împotriva razelor soarelui. Cremele și loțiunile cu SPF-15 protejează împotriva a 93% dintre razele UVB. Așadar, ele sunt potrivite pentru mersul la plajă, dar sunt recomandate în cazul expunerii la soare pe o perioadă de timp scurtă (1-2 ore).
- Protecția solară ridicată: SPF-30 este factorul ideal pe care ar trebui să îl folosim în cazul expunerii prelungite (3-4 ore) la radiațiile nocive ale soarelui. Ele blochează 97% dintre razele UVB și oferă suficientă protecție pentru a evita arsurile serioase.
- Protecția solară foarte ridicată: În cazul acestui gen de produse, cu minimum SPF-50, protecția împotriva razelor UVB are loc în proporție de 98-99%. Așadar, nu este o diferență majoră între un produs cu SPF-50 și unul cu un factor de protecție mai mare. Acestea sunt recomandate, în general, pentru expunerea prelungită la soare (5-6 ore și mai mult) sau în cazul pielii foarte sensibile. De asemenea, aceste creme sunt potrivite și pentru copii.

## **Capitolul 8**

### **Fototerapia**

#### Generalități despre oportunitățile tratamentului cu raze

Fototerapia, o noțiune care explică oportunitățile de tratament cu raze UVA și / sau UVB în diverse patologii cutanate cum ar fi psoriazisul, vitiligo, eczema, lichenul plan, prurigo nodularis, dermatita seboreică și alte afecțiuni inflamatorii ale pielii.

Fototerapia poate fi utilizată ca tratament unic sau în combinație cu alte tratamente, cum ar fi cremele sau medicamentele administrate oral sau injectabil. Durata tratamentului și numărul de sesiuni necesare depind de afecțiunea tratată și de severitatea acesteia.

#### PUVA-terapia

PUVA-terapia constă în asocierea psoralenilor – 8-methoxypsoralen (8-MOP), 4',5',8'-trimethylpsoralen (trioxsalen), meladinină (methoxsalen) etc. – cu raze ultraviolete A și reprezintă o metodă eficientă de fotochimioterapie, utilizată în multiple afecțiuni dermatologice: vitiligo, peladă, prurigo cronic, parapsoriazis în plăci etc. Indicația de elecție a PUVA terapiei este totuși psoriazisul vulgar. Mecanismul de acțiune constă în inhibiția tranzitorie a sintezei de ADN, scăderea reactivității imune, ceea ce duce la diminuarea turnoverului accelerat al pielii și, în consecință, la reducerea plăcilor psoriazice.

Substanța fotosensibilizantă se administrează cu 2 ore înainte de expunerea la UVA naturale. Expunerea se face progresiv: de la 1-2 minute până la 30-40 minute, în 3-4 ședințe săptămânale. Radiația solară poate fi înlocuită cu raze UVA artificiale. Iradierea se începe cu 1,0 J/cm<sup>2</sup>, mărindu-se progresiv doza cu 0,5-1,0 J/cm<sup>2</sup> așa încât zona tratată să fie în permanență

discret eritematoasă. Tratamentul de întreținere se face cu ultima doză eficientă, rămânându-se progresiv ședințele. Remisiunile se observă după 10-25 ședințe.

## **Capitolul 9**

### **Fotodermatozele**

#### Clasificarea fotodermatozelor

- Grupa 1, dermatoze fototraumatice: arsurile solare;
- Grupa 2, dermatoze fotoalergice: erupția polimorfă la lumină, urticaria solară, eczema solară;
- Grupa 3, dermatoze fotodinamice: pelagra / eritemul pelagroid, porfiria cutanată tardivă;
- Grupa 4, dermatoze cu fotobiotropism: lupusul eritematos;
- Grupa 5, neoplazii cutanate produse prin fotoagresiune: melanomul, bazaliomul, spinaliomul, limfomul cu celule T, reticuloidul actinic etc.;
- Grupa 6, genofotodermatoze: xeroderma pigmentosum, hidroa vacciniiformă Bazin, sindromul Bloom etc.

#### Abordări interdisciplinare în fotodermatoze

- Arsurile solare = dermatologie, combustiologie;
- Erupția polimorfă la lumină = dermatologie, alergologie, genetică;
- Urticaria solară = dermatologie, alergologie;
- Eczema solară = dermatologie, alergologie;
- Pelagra / eritemul pelagroid = dermatologie, hepatologie, nutrițiole, narcologie;
- Porfiria cutanată tardivă = dermatologie, hepatologie, nutrițiole, narcologie;
- Lupusul eritematos = dermatologie, reumatologie, nefrologie, cardiologie;
- Melanomul = dermatologie, oncologie, oftalmologie, ORL, chirurgie estetică;
- Bazaliomul = dermatologie, oncologie, oftalmologie, ORL, chirurgie estetică;
- Spinaliomul = dermatologie, oncologie, oftalmologie, ORL, chirurgie OMF;
- Limfomul cutanat cu celule T = dermatologie, oncologie, hematologie;
- Reticuloidul actinic = dermatologie, oncologie, hematologie;
- Xeroderma pigmentosum = dermatologie, genetică.

#### Fotodermatoze convenționale

- Efelidele (pistruii);
- Lentigo solar;
- Lentiginoză senilă;
- Boala Civatte (poikilodermia climacterică);
- Cheilita nicotinică;
- Cheratozele seboreice;
- Psoriazisul / sebopsoriazisul (unele forme clinice);
- Rozaceea;
- Acne de Majorca (acneea de vacanță) etc.

## **Capitolul 10**

### **Dermatozele fototraumatice**

#### Arsurile solare

#### *Definiție*

Arsurile solare sunt leziuni ale pielii cauzate de expunerea prelungită (sau scurtă, dar intensă) la radiațiile ultraviolete (în mare parte UVB, dar nici razele UVA nu pot fi neglijate) emise de soare sau de alte surse de lumină ultravioletă, cum ar fi solarul sau cabina de bronzat.

### *Epidemiologie*

Mai vulnerabili la arsuri sunt copiii (în special până la vârsta de 2-3 ani), bătrânii și persoanele cu pielea sensibilă (blonzii și roșcații).

### *Mecanism de dezvoltare*

Sub acțiunea razelor UV se produc alterări tisulare, soldate cu secreția unor citokine, responsabile de reacția inflamatorie locală (eritem, edem). Diminuarea sau pierderea elasticității și rezistenței pielii se datorează enzimelor din categoria MMP (matrix-metalo-proteinaze).

### *Tabloul clinic*

#### Arsurile solare, gradul 1

- Subiectiv: usturime moderată, durere moderată, stare generală relativ satisfăcătoare.
- Obiectiv: eritem (se dezvoltă peste 6-24 ore de la expunere), edemul lipsește sau este discret.

#### Arsurile solare, gradul 2

- Subiectiv: usturime intensă, durere intensă, uneori cefalee, vertijuri.
- Obiectiv: eritem mai intens (se dezvoltă peste 2-12 ore de la expunere), edem accentuat, vezicule, care lasă descuamare & discromii tranzitorii.

#### Arsurile solare, gradul 3

- Subiectiv: usturime foarte intensă, durere foarte intensă, subfebrilitate, cefalee.
- Obiectiv: eritem accentuat (se dezvoltă peste 2-6 ore de la expunere), edem accentuat, vezicule & bule, eroziuni, descuamare & discromii tranzitorii.

#### Arsurile solare, gradul 4

- Subiectiv: vezi semnele clinice menționate la arsurile de gradul 3 + stare generală intens alterată (febră, insomnie, deshidratare etc.).
- Obiectiv: vezi semnele clinice menționate la arsurile de gradul 3 + eroziuni și ulcerări majore, uneori și necroze.

### *Tratamentul general*

- Antihistaminice (loratadină, desloratadină, cetirizină, levocetirizină);
- Hiposensibilizante (calciu gluconat, natriu tiosulfat, magneziu sulfat);
- Vitamine epidermotrope și antioxidante (A, E, C) + complexul B (PP);
- Substanțe minerale (zinc, magneziu, seleniu);
- În cazuri grave perfuzii cu ser fiziologic + GCS (doze medii), albumină, globulină etc.
- Alte remedii simptomatice: analgezice, AINS, anxiolitice, sedative etc.

### *Tratament local*

- Umed se tratează cu umed, uscat cu uscat: la prima etapă sunt binevenite comprese cu antiseptice sub formă de soluții apoase (Rivanol, Furacilină, Tanină) + coloranți aniliniici (soluție hidrică Albastru de metilen 1-2%);

- Spray-uri antiexudative: Oxicort, Olazol, Panthenol, Polcortolon etc.
- Ulterior: suspensii uleioase cu oxid de zinc + paste / creme / unguente cu metometazonă sau metilprednizolonă + uree + diverse emoliente etc.

În formele mai severe (arsurile de gradul 3 și 4), îngrijire similară pacienților din secțiile de combustiologie:

- Evitarea traumatismelor;
- Vestimentație adecvată;
- Șervețele de tifon (Medicomp, Mesoft);
- Soluție pentru curățarea rănilor (Prontosan);
- Pansamente speciale atraumatice, non-adezive (Mepitel, Urgotul, Atrauman, Adaptic, Hidrotul, Branolind);
- Antibiotice de uz topic, pentru combaterea suprainfecțiilor secundare (Mupirocină, Acid fusidic);
- Unguente epitelizante (Sudokrem, Bepanthen, Pantoderm, Cicadiane, Cicabio, Cicaderm, Cicaplast, Cicasilver) etc.

## Capitolul 11

### Dermatozele fotoalergice

#### Alergia

##### *Generalități despre alergie*

Alergia (hipersensibilitatea) este sensibilitatea / reactivitatea exagerată și calitativ modificată a organismului la substanțe de natură antigenică și haptenică, care au la bază reacții imunologice asociate de leziuni celulare, inflamație și necroză.

Reacțiile alergice, deși au la bază mecanisme imune fiziologice, reprezintă procese patologice cu manifestări și consecințe nefaste pentru organism.

##### *Tipurile de procese imune*

Reacțiile alergice conțin în patogenia lor două tipuri de procese imune – umorale și celulare:

- Reacțiile alergice, care au la bază reacții imune umorale, fac parte din hipersensibilitatea de tip imediat.
- Reacțiile alergice, care au la bază reacții imune celulare, fac parte din hipersensibilitatea de tip întârziat.

##### *Clasificarea reacțiilor alergice (Gell și Coombs)*

- Tipul 1: reacții de tip anafilactic, de tip imediat, mediate de IgE. Exemple clinice: șocul anafilactic, urticaria, rinita seroasă, astmul bronșic.
- Tipul 2: reacții de tip citotoxic / citolitic, mediate de IgG sau IgM. Exemple clinice: anemii hemolitice imune, trombocitopenii, pemfigus, pemfigoid bulos, epidermoliza buloasă dobândită.
- Tipul 3: reacții de tip Arthus, mediate de complexe imune circulante. Exemple clinice: boala serului, vasculitele alergice, eritemul polimorf, lupusul eritematos etc.
- Tipul 4: reacții de tip celular / de tip întârziat, mediate de limfocitele T sensibilizate. Exemple clinice: dermatita / eczema de contact.

- Tipul 5: reacții de tip stimulator, prin autosensibilizare. Exemple clinice: alergidele.

#### Erupția polimorfă la lumină

- Mecanism de apariție: hipersensibilizare de tip imediat (de la câteva minute până la câteva ore de la expunerea la soare);
- Determinism genetic: uneori da (prurigo actinic, formă particulară a erupției polimorfe la lumină, constatată de obicei după vârsta de 50-60 ani, mai des la bărbați);
- Sexul predominant: feminin;
- Vârsta predominantă: copiii, adolescenții și adulții tineri;
- Timpul de apariție: apare de obicei odată cu prima expunere la soare din an și de cele mai multe ori se ameliorează pe durata verii, pe măsură ce pielea se obișnuiește cu radiația UV;
- Morfologia erupțiilor: tablou clinic polimorf – eritem, urtică, papule, vezicule, bule;
- Topografia erupțiilor: zonele fotoexpuse – față, trunchiul superior, mâini și picioare.

#### Urticaria solară

- Mecanism de apariție: hipersensibilizare de tip imediat (de la câteva minute până la câteva ore de la expunerea la soare);
- Determinism genetic: nu;
- Sexul predominant: ambele sexe;
- Vârsta predominantă: toate vârstele;
- Timpul de apariție: se poate repeta de mai multe ori pe perioada verii, pe perioada cu insolație abundentă;
- Morfologia erupțiilor: tablou clinic monomorf – urtică;
- Topografia erupțiilor: leziunile au tendință de diseminare sau chiar generalizare.

#### Eczema solară

- Mecanism de apariție: hipersensibilizare de tip întârziat (de la câteva ore până la câteva zile de la expunerea la soare);
- Determinism genetic: nu;
- Sexul predominant: ambele sexe;
- Vârsta predominantă: toate vârstele;
- Timpul de apariție: se poate repeta de mai multe ori pe perioada verii, pe perioada cu insolație abundentă;
- Morfologia erupțiilor: tablou clinic polimorf – eritem, vezicule, zemuire, scuame, cruste;
- Topografia erupțiilor: leziunile au tendință de diseminare sau chiar generalizare.

#### *Diagnosticul diferențial în dermatozele fotoalergice*

- Flebotodermii (mușcăture de artropode – țânțari, ploșnițe, căpușe, păianjeni);
- Fitodermatite (dermatite induse de contactul cu diverse plante; cu urzică, de pildă);
- Fito & fotodermatite (dermatite induse de contactul cu plante + radiația solară).

Un exemplu clasic de fito-fotodermatită este boala băilor de soare și pajiște (sinonime: dermatoza buloasă a băilor de soare și pajiște, boala Oppenheim). Din punct de vedere medical, maladia reprezintă o reacție produsă prin acțiunea asupra pielii a unor plante ce conțin furocumarine (troscot, păpădie, volbură etc.), influența acestora fiind potențată de razele ultraviolete (mecanism fotodinamic / ortoergic).

Pentru declanșarea maladiei sunt necesari patru factori: umiditatea pielii, microtraumatismele, contactul cu planta și expunerea la soare.

Sub aspect clinic, la 12-24 de ore după îndeplinirea acestor condiții, pe locul de contact (mai des, pe mâini și picioare) apare un eritem întins, asociat cu edem.

Leziunile sunt acompaniate de prurit și usturime, intensitatea cărora variază de la un caz la altul.

Deseori, erupția are un aspect bizar, cu linii ce se întretaie în unghiuri diferite și plăci cu contur neregulat, reproducând configurația unor frunze.

În formele mai grave, pot apărea leziuni cu caracter exudativ (vezicule și bule), unele profunde, cu necroză și ulcerajie ce se vindecă greu. Cu regret, pe zona afectată persistă frecvent pete maro inestetice.

Persoanele predispuse la asemenea reacții trebuie să evite mersul desculț prin iarbă, pantalonii scurți și, desigur, expunerile îndelungate la soare.

#### *Tratamentul dermatozelor fotoalergice*

##### Opțiuni de ordin general

- Eliminarea / excluderea categorică a expunerilor la soare;
- Regim igienic și dietetic adecvat;
- Antihistaminice (loratadină, desloratadină, cetirizină, levocetirizină, bilastină, rupatadină);
- Hiposensibilizante (calciu gluconat, natriu tiosulfat, magneziu sulfat);
- Glucocorticosteroizi (doze moderate de dezametazonă sau prednisolon, pentru perioade scurte de timp, 3-5 zile);
- Diuretice (în cazul unor edeme accentuate);
- Vitamine epidermotrope și antioxidante (A, E, C) + complexul B (vitamina PP).

##### Opțiuni de ordin local, principii

Respectarea celor trei legi de aur ale dermatologiei:

- 1) Umed se tratează cu umed, uscat cu uscat;
- 2) Cu cât procesul patologic cutanat este mai acut, cu atât tratamentul topic trebuie să fie mai discret, mai cruțător;
- 3) Pielea iritată nu se va irita.

##### Opțiuni de ordin local, sfaturi concrete

- În stadiul de zemuire – comprese / badijonări umede și răcoroase cu antiseptice (etacridină / rivanol, furacilină, tanină) sau spray-uri (olasol, oxicort, panthenol, polcortolon);
- În stadiul de crustificare – soluții apoase de coloranți anilnici (mai des, albastru de metilen), suspensii uleioase sau paste cu oxid de zinc, creme cu dermatocorticosteroizi de potență mică sau medie (mometasonă / Elocom loțiune sau cremă, metilprednisolonă / Advantan milk sau cremă);
- În stadiul de descuamare și lichenificare – unguente cu DCS de potență mare (betametasonă, clobetasol), cheratolitice și cheratoplastice (acid salicilic, uree).

##### Opțiuni de ordin local, alte sfaturi

- Remedii cu acțiune calmantă, hidratantă și emolientă:
  - ✓ Xerodiane AP+ cremă;
  - ✓ Toleriskin cremă;
  - ✓ Toleriane Ultra Fluid cremă;

- ✓ Secalia Ultra lapte/cremă etc.

### *Profilaxia*

- Remedii fotoprotectoare – creme din gama Bergasol Expert și Bergasol Expert BB (cu SPF 30 sau SPF50+), creme din gama Eucerin Sun (Oil Control cu SPF50+ sau Photoaging Control Fluid cu SPF50+ sau Allergy Protect cu SPF50+ sau Pigment Control cu SPF50+ sau Sensitive Protect cu SPF50+);
- Regim adecvat de expunere (până la ora 11.00 și după ora 15.00);
- Vestimentație corespunzătoare (maiouri, tricouri, chipiuri), ochelari de soare.

## **Capitolul 12**

### **Dermatozele fotodinamice**

#### Pelagra

##### *Generalități despre pelagră*

Pelagra reprezintă o afecțiune cronică, pluricarențială, cauzată de insuficiența în organism și alimente a acidului nicotinic (sinonime: vitamina B3, vitamina PP), triptofanului și altor vitamine din complexul grupei B. Se caracterizează prin manifestări cutanate, gastro-intestinale și neuro-psihice, alcătuind triada celor trei de “D”: dermatită, diaree și demență. În ultimele decenii se descrie un al patrulea “D” – distrofia. Boala se întâlnește în grupurile populaționale care consumă predominant porumb. Alcoolismul și expunerile necontrolate la soare favorizează agravarea afecțiunii.

Leziunile cutanate își fac apariția către începutul primăverii și se manifestă prin erupții eritematoase, la început de culoare roșie, care apoi capătă o nuanță roșie-albăstruie, în cele din urmă roșie-brună sau cafeniu-închis. Datorită simetricității procesului cutanat și localizării lui pe părțile descoperite ale corpului (față, decolteu, dosul mâinilor și picioarelor), diferiți autori l-au numit: masca lui Casal, colierul lui Casal, mănușile lui Casal, ciorapii / șosetele sau cizmele lui Casal, după numele autorului care a descris pentru prima dată pelagra în secolul al XVIII-lea.

Pelagra, boala mizeriei și de “foamete cronică”, descrisă pentru prima dată de Casal (anul 1735) în Spania, apoi studiată mai amănunțit de Marzari (anul 1810) în Italia, a fost mult timp o plagă a țăranimii, în prezent întâlnindu-se ocazional / rar în rândul populației cu un nivel jos al stării social-economice. Unii autori semnalează o incidență mai mare a bolii în colectivele semiizolate (închisori, orfelinate, spitale de boli psihice, oameni grav răniți pe timp de război). Pelagra se depistează mai des la populația rurală și/sau montană, care se alimentează unilateral cu mămăligă (porumb / păpuși), de asemenea, la persoanele vegetariene.

Cei mai importanți factori care determină apariția pelagrei sunt de natură: carențială, toxică, medicamentoasă și alimentară.

Un loc de frunte în patogenia și evoluția pelagrei aparține acțiunii negative a alcoolului care, iritând mucoasa tractului gastro-intestinal, dereglează absorbția și rezorbția acidului nicotinic și a altor vitamine din grupa B.

A doua cauză de apariție a dermatitei și recidivelor în lunile aprilie-iunie (80-90%) este determinată de hiperfotosensibilitatea cutanată față de razele solare și în special cele ultraviolete, datorită tulburării în metabolismul și eliminarea porfirinei, care prin acumularea sa în organism conduce la fotosensibilizarea pielii.



Prin anii 1970-1980 mulți cercetători susțineau ipoteza instalării eritemului pelagroid în rezultatul alimentației carentiale, mai des la populația care se alimentează unilateral cu porumb. În proteinele porumbului se conține puțin triptofan din care se formează niacina (60 mg triptofan duce la formarea a 1 mg de vitamina PP). Actualmente teoria carentială este determinată nu atât de carența alimentară, cât de deficitul de absorbție a substanțelor alimentare, insuficiența asimilării de proteine, vitamine necesare organismului și de utilizare/metabolizare a factorilor antipelagroizi, situație întâlnită și la alcoolici, și la bolnavii cu tulburări digestive, hepatice (ciroza ficatului).

Cauzele eritemului pelagroid secundar sunt diferite, însă o importanță mare prezintă patologiile cronice ale tractului gastro-intestinal așa ca enteritele și enterocolitele cronice, parazitozele intestinale, colecistitele, pancreatitele, starea după rezecție a stomacului, acolia (absența secreției biliare), stenoza organică a pilorului, cancerul stomacului, fistulele gastro-intestinale, starea după rezecții masive a intestinului subțire și gros.

În ultimii ani un interes deosebit prezintă "pelagra medicamentoasă" apărută în urma administrării îndelungate a unor preparate medicamentoase. Preparatele care pot cauza eritemul pelagroid sunt antibioticele cu spectru larg de acțiune, sulfamidele, antituberculoasele, anticonvulsivantele (folosite în tratamentul epilepsiei – fenobarbital, difenin, seduxen), tranchilizantele și somniferele. Sulfamidele și antibioticele posedă acțiune bacteriostatică, ceea ce împiedică sinteza acidului nicotinic de către bacteriile intestinului. La administrarea tuberculostaticelor (izoniazid, ftivazid) apare un antagonism între ele și metabolismul vitaminei B6 și niacină.

#### *Tabloul clinic*

Tabloul clinic al maladiei se caracterizează printr-un complex de semne și simptome care diferă de la caz la caz, în dependență de afecțiunile suportate, condițiile de viață, mediul ambiant, imunitate, vechimea bolii etc.

#### *Manifestările cutanate*

Simptomele cutanate sunt cele mai puțin grave dintre manifestările pelagrei. Interesul lor practic este totuși foarte important, ele constituind adesea, prin precocitatea și frecvența lor, simptomul de alarmă al bolii.

Uneori semnele cutanate pot lipsi sau se manifestă slab, variantă numită "pelagra fără pelagră". Precedate uneori de fenomene generale, așa ca astenie, fatigabilitate, cefalee, slăbiciune generală, apatie, insomnie, amețeli etc., leziunile cutanate își fac apariția către începutul primăverii și se manifestă prin hiperemie urmată de erupții eritematoase, la început de culoare roșie, care apoi capătă o nuanță roșie-albăstrui, în cele din urmă roșie-brună sau cafeniu-închis.

Datorită simetricității procesului dermic și localizării lui preponderent pe părțile descoperite ale corpului, așa ca dosul mâinilor și treimea inferioară a antebrațelor, față (frunte și obraji), regiunea cervicală cu prelungire către stern – decolteu etc., diferiți autori l-au numit: gulerul lui Casal, colierul lui Casal, masca lui Casal, mănușile lui Casal, cizmele lui Casal. Ulterior, suprafețele eritematoase încep a se descuama în partea lor centrală, acoperindu-se de scuame lamelare, periferia lor rămânând limitată printr-o margine de hipercheratoză pigmentată.

În cazurile mai grave, eritemul are un caracter exudativ cu formarea de vezicule, bule cu conținut seros sau hemoragic. Bulele, la rândul lor, rupându-se, dau naștere la eroziuni și uneori la ulcerări. Ulcerațiile se acoperă apoi cu cruste hemoragice, dezvoltându-se o descumare hipercheratozică, care treptat se deplasează spre periferie.

Pe picioare descuamarea este ihtioziformă, iar pe față este discretă. După dispariția eritemului rămâne o hiperpigmentare marcată vizibil la periferia leziunilor. Erupțiile descrise sunt însoțite de prurit și arsuri, iar formele ulcerate de dureri, care împiedică pacientul să cucreze.

În formele recidivante, pielea se îngroașă și devine tot mai dură, se acoperă cu scuame, parțial își pierde elasticitatea și, în sfârșit, se subțiază, devine zbârcită (ridată), lucitoare (atrofie cicatricială).

#### *Manifestările gastro-intestinale*

Aceste tulburări își fac uneori apariția în același timp cu erupțiile cutanate, dar mai frecvent le succed. Cele mai des menționate manifestări din partea tubului digestiv sunt leziunile bucale și gastro-intestinale.

Leziunile bucale pot avea aspect de tip cheilite, stomatite aftoase, gingivite și ulceratii în regiunea pereților interni ai obrazilor și ale vălului, acoperite uneori cu membrane false. În cazurile cronice se dezvoltă "limba geografică". Mucoasa limbii este mărită în dimensiuni, netedă, lucioasă și dureroasă (glosită pelagrosă).

Gastrita este frecvent întâlnită în pelagră (gastrita pelagrosă). Pacientul prezintă arsuri epigastrice și retrosternale, balonări postprandiale, uneori grețuri și vomă. Pofta de mâncare este exagerată, dar dispare după primele îmbucături. Examenul sucului gastric denotă o hipoclorhidrie, uneori anclorhidrie.

Fenomenele gastrice sunt însoțite și de tulburări intestinale (enterocolita pelagrosă), manifestate prin scaune frecvente (10-12 ori/zi), dizenteriforme (apoase, mai rar sanguinolente), care prezintă unul dintre semnele de severitate ale bolii și duc la cașexie. Pacientul acuză meteorism și garguiment (zgomot intestinal).

#### *Manifestările neuro-psihiice*

Simptomele nervoase vagi, ca cefaleea, insomnia, amețelile, anxietatea, astenia fizică și intelectuală, ambliopia (slăbire a vederii determinată de leziuni ale mediilor transparente ale globilor oculari), anizocoria (inegalitate pupilară), își pot face apariția chiar de la începutul bolii, dar manifestările evidente ale sistemului nervos central și periferic sunt de obicei printre ultimele care completează tabloul clinic al palgrei.

Dereglările sistemului nervos se manifestă prin hiperreflectivitate osteo-tendinoasă, parapareze, paraplegii, dereglări de sensibilitate, uneori chiar și polinevrită pelagrosă, mai ales la pacienții care fac abuz de alcool.

Cele mai grave și periculoase pentru viața pacientului sunt totuși tulburările psihice, care apar după câteva recidive, timp de 2-3 ani și care determină gravitatea intoxicației. Caracteristic pentru pelagră este sindromul depresiv-paranoid, amentiv și delirant, o demență de tip organic cu un sindrom Korsacov și fenomene pseudoparalitice.

Managementul pacienților cu pelagră sau eritem pelagoid presupune o abordare complexă, interdisciplinară a acestora: dermatologie, hepatologie, nutrițiole, narcologie etc.

#### *Diagnosticul*

- Hemoleucograma (HLG) sau analiza sumară a sângelui;
- Urograma sau analiza sumară a urinei;
- Probele hepatice (bilirubina, ALAT, ASAT);

- Markerii virali hepatici (B, C);
- Proteinograma (proteina totală, albumine, globuline);
- Lipidograma (colesterol, trigliceride, lipaza serică);
- Glucograma (glucoza sângelui);
- Ultrasonografia organelor interne (USG);
- Deficiențe nutriționale: niveluri scăzute de niacină, NAD (Nicotinamide Adenine Dinucleotide), NADP (Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) și triptofan etc.

#### *Tratamentul*

- Evitarea radiației solare + excluderea alcoolului + regim alimentar bogat în vitamina PP (carne, pește, ouă, lactate, nuci, broccoli, zarzavaturi, ciuperci) + hidratare adecvată;
- Vitamine din grupul B și în primul rând acid nicotinic, până la 1 g/zi, pentru început, de preferință i/m, în doze crescânde, apoi 100-200 mg per os, timp îndelungat;
- Alte vitamine din grupul B (B1, B2, B6, B12) + A, E, C;
- Hepatoprotectoare (carsil, hepafil, silimarin);
- Lipotrope (metionină, acid lipoic) + minerale (Fe, Zn, Mg, Se);
- Topic: antiseptice + coloranți aniliniici + fotoprotectoare;
- Diareea + dereglările neuro & psihice = consultația gastrologului & neurologului sau psihiatrului.

#### Porfiriea cutanată tardivă

##### *Generalități despre porfiriea cutanată tardivă*

Porfiriile sunt boli cauzate de dereglarea metabolismului porfirinelor. Porfirinele sunt compuși organici cu rol esențial în formarea hemului / hemoglobinei și în consecință transportul oxigenului la țesuturi. Una dintre cele mai frecvente forme de porfirii este porfiriea cutanată tardivă (PCT).

Substratul afecțiunii constă în:

- Deficit de uro-porfirinogen-decarboxilază (UPD), ceea ce în ultimă instanță determină producerea și eliminarea în exces de uroporfirine;
- Acumularea în exces a fierului în organism (sideremie crescută).

#### *Clasificare*

Există trei varietăți ale acesteia:

- 1) PCT sporadică, este o formă dobândită, fiind declanșată de abuzul sau contactul cu alcool, fier, hidrocarburi etc., uro-porfirinogen-decarboxilaza (UPD) este redusă la 50%;
- 2) PCT familială, cu transmitere autosomal-dominantă (TAD), uro-porfirinogen-decarboxilaza (UPD) fiind redusă cu 50% atât la nivel hepatic, cât și eritocitar;
- 3) PCT hepato-eritropoietică, cu transmitere autosomal-recesivă (TAR), uro-porfirinogen-decarboxilaza (UPD) este redusă dramatic cu 90%.

#### *Tabloul clinic*

Tabloul clinic este complex, incluzând mai multe leziuni primare și secundare, cele mai importante fiind următoarele:

- Eritem, vezicule și bule pe zonele fotoexpuse (partea dorsală a mâinilor, partea extensorie a antebrațelor, față);

- Fragilitate cutanată (traumatizare la cea mai mică atingere);
- Hiperpigmentație (acumularea în exces a fierului);
- Hipertricoză (creșterea excesivă a părului);
- Leziuni sclerodermiforme (atrofii / distrofii inestetice);
- Sindrom urinar;
- Sindrom digestiv, inclusiv hepatic etc.

#### *Diagnosticul*

- Hemoleucograma (HLG) sau analiza sumară a sângelui;
- Protoporfirine în sânge (în formele eritropoetice);
- Urograma sau analiza sumară a urinei (urină roșietică);
- Uroporfirine crescute în urină (în special uroporfirina 1 și 3);
- Coprograma, coproporfirine (în scaun);
- Probele hepatice (bilirubina, ALAT, ASAT);
- Markerii virali (testele la virusurile hepatice B, C);
- Proteinograma (proteina totală, albumine, globuline);
- Lipidograma (colesterol, trigliceride, lipaza serică);
- Fierul seric crescut (60-80%), glucoza crescută (25-50%);
- Ultrasonografia organelor interne (USG) + Rx + CT (în funcție de circumstanțe) etc.

#### *Tratamentul*

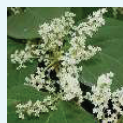
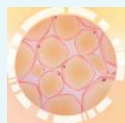
- Evitarea radiației solare + excluderea categorică a consumului de alcool + regim dietetic adecvat (bogat în acid nicotinic);
- În trecut, flebotomii sau sângerări, pentru eliminarea excesului de fier, respectiv scăderea sideremiei: câte 250-500 ml săptămânal, 1-2 luni, apoi o dată la 2 săptămâni, încă 3-6 luni;
- Chelatori de fier (Desferal, Edetamin, Rodilemid);
- Clorochină și hidroxiclorochină (Delaghil, Plaquenil);
- GCS în doze moderate (prednisolon 0,5 mg/kg/corp);
- Vitamine din grupul B (B3/PP + B1, B2, B6, B12), per os sau i/m;
- Hepatoprotectoare (carsil, hepafil, silimarin);
- Anabolizante (retabolil, o injecție o dată în lună);
- Pentru uz topic: antiseptice, coloranți aniliniici, fotoprotectoare etc.

# Bergasol expert SPF 30 & SPF 50+ / 50ml



## 1- Protecție: Anti-UVB + UVA + Lumina Vizibilă + IR

- Filtre solare cu spectru larg
- Limitează impactul razelor IR și luminii vizibile asupra pielii
- Previne fotoîmbătrânirea prematură a pielii



## 2- Limitează efectele negative a radicalilor liberi: acțiune antioxidantă puternică

- Sensitiv PROTECT: peptidă bio-mimetică care protejează de radicalii liberi, activează protecția naturală, calmează.
- Elixir B17 extractul din troscot, bogat în flavonoide protejează fibrele dermei.



## 3- Hrănește profund

Ulei de curmale (vit. PP și B1) & ulei de primulă: **bogat în omega 6 și 3** încetinește procesul de îmbătrânire celulară, emoliază, hidratează și repară.

# Bergasol expert cremă minerală SPF 50 / 50ml

- Filtre minerale : protecție Anti-UVB + UVA + Lumina Vizibilă + IR
- Elixir B17 extr. din Troscot - limitează degradarea fibrelor dermice
- Sensitiv Protect (peptide biomimetice) - protejează ADN-ul pielii
- Ulei de curmale, ulei de primulă - efect antioxidant, nutritiv, reparator.



Pentru copii peste 3 ani, adolescenți și adulți cu pielea sensibilă intolerantă la filtrele chimice.

# Bergasol expert BB crema SPF 50+ / 40ml



- **Filtre Chimice** : protecție Anti-UVB + UVA + Lumina Vizibilă + IR
- **Elixir B17 extr. din Troscot** - limitează degradarea fibrelor dermice
- **Sensitiv Protect (peptide biomimetice)** - protejează ADN-ul pielii
- **Ulei de curmale, ulei de primulă** - efect antioxidant, nutritiv, reparator.
- **Pigmenți naturali** - maschează imperfecțiunile, uniformizează aspectul tenului.

Anti-ten tern , acoperire de durată datorită tehnologiei Pure Color HD

# Eucerin Sun oil control SPF 50+ / 50ml

Eucerin®



Tehnologie spectrală avansată:  
protecție UVA/UVB și împotriva luminii HEVIS

Pentru tenul gras predispus la acnee

Absorbție rapidă

Fără parfum , non - gras, ne - lipicios.

## Ingredientele cheie:

- **Licochalcone A** (extract de lemn dulce) - antioxidant, antiinflamator, calmant.
- **L - carnitina** - reglează secreția de sebum
- **Acid gliceritinic** - antioxidant, calmant, protejează celulele pielii de radicalii liberi nocivi induși de UV.

## Eucerin Sun Allergy protect gel cremă invizibilă SPF 50+

### Față și corp - 150ml

Protecție UVA / UVB contra alergiilor solare

Fără parfum, non - gras, ne-lipicios

Rezistent la apă

### Ingredientele cheie:

- **Filtre UVA / UVB** - spectru larg de protecție solară
- **Licochalcone A** (extract de lemn dulce) - antioxidant, calmant, antiinflamator, neutralizează radicalii liberi cauzăți de lumina UVA .
- **Alfa - Glucozilrutina** - derivat natural extras din arborele pagodei. Antioxidant puternic ajută la prevenirea stresului oxidativ cauzat de radicalii liberi induși de soare. Acest stres oxidativ poate fi un declanșator cheie al alergiilor solare, cum ar fi Erupecia Polimorfă la Lumina (PLE).

Eucerin®



## Eucerin sun pigment control Fluid antipigmentare SPF 50+ / 50ml

Protecție solară UVA / UVB foarte înaltă pentru față.

Reduce eficient petele hiperpigmentare și previne reparația lor.

Pentru toate tipurile de piele

Fără parfum , non - gras, non - lipicios.

### Ingredientele cheie:

- **Licochalcone A** (extract de lemn dulce) - antioxidant, antiinflamator, calmant.
- **Acid gliceritinic** - antioxidant, calmant, protejează celulele pielii de radicalii liberi nocivi induși de UV.
- **Thiamidol** - ingredient brevetat Eucerin care reduce petele hiperpigmentare și previne reparația lor.

Eucerin®





## Eucerin sun photoaging control Fluid anti age SPF 50+ / 50ml

Eucerin®



Protecție solară înaltă UVA/UVB pentru față  
Previne fotoîmbătrânirea prematură a pielii  
Pentru toate tipurile de piele  
Fără parfum, non-gras, ne lipicios

### Ingredientele cheie:

- **Filtre UVA / UVB** - spectru larg de protecție solară
- **Licochalcone A** (extract de lemn dulce) - antioxidant, calmant, antiinflamator.
- **Acid gliceritinic** - antioxidant, calmant, protejează celulele pielii de radicalii liberi nocivi induși de UV.
- **Acid hyaluronic** - hidratare intensă , efect anti rid

## Eucerin sun sensitiv protect cremă pentru piele sensibilă SPF 50+ / 50ml

Eucerin®



Protejează și calmează tenul sensibil  
Potrivit pentru pielea atopică  
Fără parfum , non - gras, non - lipicios.  
Potrivit pentru zona de contur a ochilor  
Rezistent la apă

### Ingredientele cheie:

- **Filtre UVA / UVB** - spectru larg de protecție solară
- **Licochalcone A** (extract de lemn dulce) - antioxidant, calmant, antiinflamator, neutralizează radicalii liberi cauzăți de lumina UVA.
- **Acid gliceritinic** - antioxidant puternic susține mecanismul de reparare a ADN-ului propriu al pielii.

## Capitolul 13

### Dermatoze cu fotobiotropism

#### Lupusul eritematos

##### *Definiție*

Lupusul eritematos (LE) este o maladie de cauză necunoscută, cu mecanism patogenetic autoimun, multisistemică, cu evoluție acută, subacută sau cronică, tabloul clinic polimorf incluzând modificări cutanate, viscerale, hematice și imune.

##### *Epidemiologie*

Aproximativ 5 milioane suferinzi pe mapamond, având o prevalență de 15-50/100.000 populație și incidența de 1-10/100.000 populație/an. Afectează cu predilecție sexul feminin (60%), în special tinerii (10-40 ani) – populația aptă de studii/muncă. Se întâlnește la toate rasele.

##### *Etiologie*

Maladia este genetic determinată, sunt expuși unui risc crescut de a dezvolta lupus eritematos indivizii cu HLA-DRw2 și HLA-DRw3 (70% din cazuri, în comparație cu 28% din martori). În familiile cu lupusul eritematos, la persoanele sănătoase s-au pus în evidență anomalii imune specifice acestei maladii.

Din factorii declanșatori (trigger) menționăm:

- Factorul de mediu – expunerea îndelungată la soare declanșează boala și/sau puseele de acutizare în 33-60% din cazuri, observându-se erupții pe zonele cutanate fotoexpuse (din acest punct de vedere, LE este o dermatoză cu fotobiotropism); RUV acționează asupra lizozomilor celulari și dezintegrează nucleoproteinele cu transformarea lor în auto-antigeni;
- Factorul infecțios – microbial (streptococul) – are unele structuri antigenice comune cu ale anumitor țesuturi, declanșând formarea de auto-anticorpi; virali – datorită identificării în celulele endoteliale a unor particule virale din grupul Paramixovirus etc;
- Factorul medicamentos – anticonvulsivante, antiaritmice, β-adrenoblocante, antibiotice, antihipertensive, seruri, vaccinuri etc. – pot declanșa sau agrava boala, prin acțiunea asupra nucleelor celulare, cărora le imprimă proprietăți auto-antigenice;
- Alți factori incriminați – focare cronice de infecție, traumatisme fizice, modificări hormonale (agravarea premenstruală/menstruală a leziunilor) etc.

##### *Patogenie*

Cu toate progresele obținute în ultimii ani, patogenia LE rămâne un puzzle complex în curs de descifrare. În linii generale, factorii menționați mai sus, prin mecanisme proprii, determină formarea de auto-Ag, de obicei nucleoproteine alterate, procesul respectiv fiind definit prin ceea ce numim “triada Haserick”:

- Corpi lupici – nucleee modificate / dezintegrate expulzate în exteriorul celulei;
- Rozete lupice – nucleee modificate / dezintegrate înconjurate de polimorfo-nucleare;
- Celule lupice – leucocite cu două nucleee, unul propriu, deplasat la periferie, și altul fagocitat, plasat în centrul celulei (celula Hargraves).

Combinăția circulantă “auto-Ag + auto-Ac + complement” formează complexe imune circulante (CIC). De obicei, CIC sunt eliminate din circulație de celulele sistemului fagocitar.

Sinteza continuă a auto-Ac față de componentele self modificate (auto-Ag), determină formarea CIC care nu pot fi eliminate în ritmul formării → în consecință, acestea se depun / se precipită pe țesuturi, producând noi leziuni, cu eliberarea de noi auto-Ag → ceea ce determină formarea de noi auto-Ac și, în consecință → formarea unei “porții” noi de CIC. Astfel, procesul autoimun perpetuează și avansează, dezvoltându-se un cerc vicios.

Per ansamblu, distingem 3 grupe mari de auto-anticorpi:

- Anticorpi antifosfolipidici sau antimembranari (antimembrana bazală și anticardiolipinici);
- Anticorpi anticitoplasmatici (antileucocite, antieritrocite, antitrombocite etc.);
- Anticorpi antinucleari (ANA, anti-ADN nativ, antihistone, anti-SSA, antinucleosomi).

Așadar, în LE se formează auto-anticorpi vizavi de cele 3 “etaje” importante ale unei celule – membrana celulei, citoplasma celulei și nucleul celulei. Cu cât titrul de auto-anticorpi antinucleari este mai mare, cu atât este mai mare și gravitatea procesului autoimun – în consecință, cu atât mai imprezvizibil și nefavorabil este prognosticul maladiei.

Din alt punct de vedere, în lupusul eritematos se constată o dereglare funcțională a limfocitelor T (LT) și B (LB), și anume:

- Creșterea sau tendința spre creștere a LT-totale sau CD3+, a LT-helper sau CD4+ și a LB sau CD19+;
- Micșorarea sau tendința spre micșorare a celulelor NK (natural killer) sau CD16+/CD56+, a LT-reglatoare sau CD4+/CD25+ și a LT-supresoare/citotoxice sau CD8+; din cauza deficitului de celule supresoare se produce o hiperreactivitate a plasmocitelor, provenite din LB, soldată cu un exces de Ac și CIC.

Studii recente evidențiază rolul unor citokine (IL-6, IL-10, IL-2, IFN-tip 1, TNF-alfa, TGF-beta etc.) în calitate de mediatori importanți ai imunității, inflamației, proliferării și diferențierii celulare.

În altă ordine de idei, s-a stabilit prezența unui defect al barierei timus-sânge din corticala timusului, care permite trecerea în circulație a unor LT incapabile să recunoască self-ul de non-self. Aceste limfocite formează așa numitele “clone interzise”, responsabile de apariția auto-Ac.

Astfel, LE este un sindrom complex de autoagresiune care implică reacții imune, în mare parte de tipul III (mediate de CIC), dar și de tipul II, de tip citolitic-citotoxic (mediate de IgM, IgA și, în special, de IgG).

### *Clasificare*

Nu există o clasificare unanim acceptată a bolii lupice. Unii autori împart LE în 2 grupe mari – LE cutanat și LE sistemic. Alții abordează problema în funcție de evoluția maladiei – LE fulminans, LE acut, LE subacut și LE cronic. Recent a apărut o nouă interpretare a bolii – LE clasic sau obișnuit și LE acompaniat de sindromul antifosfolipidic (SAFL).

### *Tabloul clinic în lupusul eritematos cutanat*

Formele acute și subacute poartă, de obicei, un caracter sistemic (debut brusc, stare generală alterată, implicarea precoce a organelor interne – lupus nefrite, lupus cardite, lupus pulmonite, lupus hepatite etc.). Formele cronice poartă, în mod obișnuit, un caracter benign, circumscris (doar la nivel cutanat).

Lupusul eritematos cutanat cu evoluție cronică (LEC) se prezintă cu forme tipice și atipice.

#### A) Forme tipice:

- LEC discoidal sau fix;
- LEC superficial sau centrifug Bielt;
- LEC profund Kaposi-Irgang sau paniculita lupică;
- LEC diseminat.

Forma discoidală – cea mai frecventă formă de LE prezintă leziuni cutanate pe zonele fotoexpuse, fără afectări sistemice.

Formele superficială și profundă sunt mai rar întâlnite – leziuni cutanate pe zonele fotoexpuse, fără afectări sistemice. Dacă în formele superficiale unica manifestare a bolii este leziunea eritematoasă sau eritemato-scuamoasă, atunci în formele profunde se constată noduli dermo-hipodermici, 2-3 cm în diametru, mobili, indolori, localizați predominant pe față, noduli care constituie un indicator de evoluție nefavorabilă a bolii lupice, cu risc major de afectare sistemică (lupus de tranziție), în special cu forme clinice de lupus-artrite și lupus-nefrite. Există și forme mai puțin severe, fără afectări sistemice, dar cu serioase consecințe de ordin inestetic → cicatrici profunde (lupus mutilans).

Forma diseminată este o formă de tranziție, cu leziuni cutanate diseminate atât pe zonele fotoexpuse, cât și pe cele acoperite, non-fotoexpuse, precum și tendința la afectări sistemice (LE sistemic).

#### B) Forme atipice:

- Forma punctată Vidal;
- Forma edematoasă/tumidus Gougerot;
- Forma hipertrofică/lupus cretaceu Devergie;
- Forma agravată de frig/„chilblain lupus” Hutchinsonson;
- Forma buloasă sau pemfigoidă;
- Forma ulcero-hemoragică.

Formele punctată, edematoasă, hipertrofică și agravată la frig sunt forme cu evoluție relativ benignă – leziuni cutanate pe zonele fotoexpuse, fără afectări sistemice. Formele buloasă și ulcero-hemoragică sunt forme de tranziție, cu evoluție imprevizibilă – leziuni cutaneo-mucoase severe, tendință la diseminare și afectări sistemice.

#### *Lupusul eritematos discoidal*

##### Tabloul clinic:

###### a) semnele cardinale:

- Eritemul. La început se constată o placă sau mai multe plăci eritematoase, discoidale (congestie persistentă a vaselor din dermul superficial), care cresc excentric și pot conflua, formând teritorii policiclice în formă de “fluture” sau “liliac”;
- Scuama cu dop / hiperkeratoza foliculară. Treptat în centrul eritemului apar scuame aderente, la început fine și transparente, apoi groase, pluristratificate;
- Atrofia. Ulterior, în centrul plăcii eritemato-scuamoase se dezvoltă atrofia; atrofia cicatricială rezultă dintr-o scleroză care înlocuiește infiltratul dermic, ea nu survine, deci, dintr-o ulcerare, căci LE nu ulcerază niciodată (diferențiere cu lupus carcinom).

###### b) semnele secundare:

- Telangiectaziile (steluțe vasculare);
- Dereglările de pigmentație; la început hiperpigmentații (diferențiere cu chloasma de diferite origini), apoi hipopigmentații (diferențiere cu vitiligo, albinism, leucomelanoder-mii);
- Indurație bazală din cauza infiltratului celular, preponderent în stratul papilar al dermului (se decelează la palparea erupției).

c) semnele suplimentare:

- Semnul Besnier-Meshchersky – la raclarea, cu o lamă de sticlă, a scuamelor hipercheratozice de pe suprafața plăcii discoidale, pacientul acuză o durere înțepătoare;
- Semnul „tocului dezbinat”/„tocului de damă” sau „limbii de piscică” – pe partea aderentă a scuamelor se evidențiază „spini” sau “dopuri” foliculare;
- Semnul coajei de portocală – după înlăturarea completă a scuamelor, orificiile pilo-sebacee rămân dilatate, aspectul pielii în focar amintind o coajă de portocală;
- Semnul Hachyaturyan – prezența unor noduli pe pavilioanele urechilor.

#### *Diagnostic diferențial*

Există mai multe dermatoze, care pot fi luate în calcul, sub aspect morfologic și topografic, în vederea diferențierii de lupusul eritematos cutanat: rozaceea, dermatita seboreică, tinea facies, sebopsoriazisul (psoriazisul feței și/sau al scalpului), pseudopelada de diferite origini, sarcoidoza, erizipelul feței, lupusul tuberculos etc.

În cazul implicării mucoaselor și semimucoaselor (afte lupice, cheilite lupice) vom lua în calcul și alte afecțiuni: lichenul plan, pemfigusul vulgar, eritemul polimorf, inclusiv sindromul Rowell (LE + eritem polimorf), sifilisul (de obicei, cel secundar) etc.

#### *Diagnostic de laborator*

- Hemograma – devierile hematice pot să lipsească o perioadă îndelungată de timp (3-6 luni, uneori și mai mult); ulterior însă, pe măsura avansării bolii → tendința spre anemie, leucopenie, trombocitopenie, VSH accelerat, hiper- $\gamma$ -globulinemie, creșterea CIC, scăderea nivelului complementului total și ale unora din fracțiunile acestuia (C2, C3, C4), identificarea auto-Ac menționați anterior, prezența celulelor LE, prezența factorului reumatoid (Waalser-Rose), uneori reacții serologice fals pozitive la sifilis (pentru diferențiere se recomandă reacția Western Blot);
- Urograma – de asemenea, multă vreme fără devieri majore; cu timpul se constată → albuminurie, cilindrurie, hematurie.
- Investigații radiologice, ultrasonografice, electrocardiografice, tomografie computerizată etc. în scopul detectării unor posibile modificări specifice din partea altor organe și sisteme – lupus cardite, lupus pulmonite, lupus hepatite, lupus nefrite, lupus meningite, lupus vasculite etc.

#### *Histopatologie*

- Epidermul este subțiat, cu atrofia stratului malpighian, cu degenerescență hidropică a celulelor stratului bazal, cu fenomene de hiperkeratoză și parakeratoză (o explicație la prezența dopurilor cornuase foliculare);
- Dermul este edemațiat, cu infiltrat inflamator perivascular și perianexial, cu vasodilatație și degenerescență fibrinoidă; imunofluorescența directă evidențiază depozite de IgG (mai puțin IgM și IgA) și complement la nivelul joncțiunii dermo-epidermice – fenomen numit „banda lupică”.

### *Tratamentul general*

- Antimalaricele sau antipaludicele albe de sinteză (efect imunodepresant minor + efect fotoprotector) – se administrează clorochină 250 mg sau hidroxiclorochină 200 mg, câte 1 pastilă de 2 ori în zi, timp de 3-4 săptămâni, apoi câte 1 pastilă o dată în zi, timp de 3-4 luni; după care urmează o pauză, iar la începutul următorului sezon cald (martie, aprilie) se face din nou o cură în scop profilactic;
- Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) – se administrează AINS care inhibă COX-1 (indometacina, naproxenul, ibuprofenul, piroxicamul), COX-2 (meloxicamul, nimesulidul, nabumetona, etodolacul), COX-1 și COX-2 (diclofenacul).
- Vitaminoterapie – se administrează acid nicotinic (cu scop vazodilatant și hipofotosensibilizant); de asemenea, se recomandă vitaminele A, E, C (cu efect epidermotrop, antioxidant și antiapoptozic), precum și grupul B.

Dacă remediile menționate mai sus se dovedesc ineficiente sau puțin eficiente, se recomandă următoarele grupe de preparate (așa zisa “terapie de rezervă”):

- Corticoterapie generală – prednisolon, în doze medii (0,5 mg/kg/corp/zi), timp de câteva săptămâni, cu scăderea treptată a dozei, până la suspendare totală;
- Retinoizi aromatici – acitretin sau isotretinoin, câte 0,3-0,5 mg/kg/ corp/zi; dau rezultate bune în 75% cazuri, mai ales în formele clinice de LE cu hiperkeratoză pronunțată (LE verucos);
- Citostatice și imuodepresante – metotrexat, câte 10-15 mg/săptămână, azatioprină, talidomidă etc.;
- Terapie biologică (rituximab, tabalumab, belimumab, atacicept).

### *Tratamentul local*

- Corticosteroizi topici – de primă intenție în toate formele de lupus eritematos, clasa I-III în funcție de răspunsul terapeutic;
- Corticosteroizi administrați intralezional – pentru leziunile rezistente la corticosteroizii topici (soluție triamcinolon acetamid);
- Cheratolitice (uree, acid salicilic);
- Creme fotoprotectoare (salol, chinină, acid paraaminobenzoic, oxid de zinc, dioxid de titan).

Măsuri generale pentru bolnavii cu LE: consilierea, evitarea surmenajului, evitarea expunerii la soare și fotoprotecția, reprofilare în câmpul muncii, evitarea contraceptivelor orale și altor medicamente fotosensibilizante etc.

## **Capitolul 14**

### **Neoplazii cutanate produse prin fotoagresiune**

#### Tumorile cutanate epiteliale și neuroblastice

##### *Definiție*

Tumorile cutanate epiteliale și neuroblastice sunt neoplazii multifactoriale, genetic determinate, cu evoluție, de obicei, cronică și tablou clinic polimorf.

##### *Etiopatogenie*

Bazaliomul sau epiteliumul bazocelular (EBC) provine din bazocite sau celulele germinative primitive (cheratinoblaști) ale epitelului și, mai cu seamă, ale anexelor pielii (se dezvoltă exclusiv pe pielea unde sunt folișii piloși), iar spinaliomul sau epiteliumul spinocelular (ESC) provine din spinocite sau cheratinocite aflate într-un stadiu mai avansat de diferențiere, ajunse în evoluția lor (în procesul turnoverului cutanat) la nivelul stratului spinos. Cu cât gradul de diferențiere al celulelor este mai mare, cu atât tumoarea provenită din aceste celule este mai severă, mai imprevizibilă. Iată de ce spinaliomul are un potențial malign net superior bazaliomului. Privitor la melanomul malign (MM), acesta se dezvoltă din melanocite – celule stelate cu origine în creasta neurală.

Sub aspect etiopatogenic, sunt incriminați mai mulți factori:

- Determinismul genetic – transmitere, de obicei, autosomal-dominantă, cu mutații ale genelor PTCH și CYP2D6 (bazaliom, spinaliom), respectiv BRAF, NRAS și KIT (melanom);
- Rolul factorilor proinflamatori – IL-8, Proteina S100 (în special atunci când vorbim de melanom);
- Dereglarea activității unor enzime – Glutathion-S-Transferaza (GST) și matrix-metaloproteinaza 2 (MMP-2);
- Radiația solară – expuneri abuzive la ultraviolete naturale (dar și la cele artificiale – solarul), scăderea concentrației de ozon în straturile superioare ale atmosferei;
- Rasa / fototipul pielii – blonzii și roșcații fiind mai predispuși decât alții;
- Radiațiile ionizante – razele X utilizate în scop de diagnostic și tratament, aflarea în zone cu risc sporit (Chernobyl, Fucushima);
- Statutul profesional – agricultorii, drumarii, constructorii, pescarii, lucrătorii din industria petrolieră etc.;
- Diverse traumatisme (bărbieritul, epilarea) și cicatrici cronice (după arsuri, furunculi, carbunculi);
- Dereglările imune, inclusiv terapia îndelungată cu citostatice, GCS, retinoizi etc.;
- Infecțiile virale și, în special, unele subtipuri ale HPV;
- Unele deprinderi vicioase – tabagismul, alcoolismul etc.

*Tabloul clinic*

#### Epiteliomul bazocelular (EBC)

EBC poate apărea în orice areal cutanat, exceptând mucoasele, palmele și plantele (deoarece pe aceste teritorii lipsesc folișii pilo-sebacei). Sediul preferențial – fața și urechile – aproximativ 90% din totalul cazurilor. Mai rar – gât, trunchi și membre.

*Modalități de debut:*

- Un nodul cât o gămălie de ac (sau o grupare de noduli), emisferic, translucid, semănând cu o "perlă" plasată superficial la nivelul epidermei, de consistență semidură sau elastică (60-65%).
- Un nodul cât un bob de mazăre, semidur, de culoare roz-roșietică, acoperit de o epidermă subțire cu telangiectazii (20-25%).
- O mică placă eritematoasă sau hipercheratozică, rotundă, cu diametrul de 2-3 mm, discret infiltrată și net delimitată. În cazul variantei hipercheratozice, la detașarea scuamelor, care sunt aderente, erupția sângerează (5-7%).



- O eroziune sau ulceracție superficială cu aspect traumatic de ”zghârietură de unghie”, acoperită cu o crustă hemoragică care la detașare se reface, cu evoluție cronică (5-7%).
- Leziuni cheratozice proeminente asemănătoare cu cheratoza actinică sau senilă (1-2%).
- Pe leziuni preepiteliomatoase (0,5-1%).

*Forme clinice:*

1) EBC plan cicatriceal

Inițial apar una sau mai multe ”perle”, care în ansamblu formează un placard cu creștere excentrică foarte lentă. Nodulii sunt de o consistență dură, culoarea fiind roz-brună sau roșie. Pielea ce îi acoperă este subțire. Placardul este de dimensiune variabilă, cu un exterior caracteristic: în centru pielea este atrofiată, de culoare alb-mată, iar la periferie – un halou proeminent format din ”perle” (noduli).

Cu timpul, în centrul placardului se formează cruste aderente, la detașarea cărora se descoperă o suprafață erodată. Eroziunile / ulceracțiile se epitelizează lent, formând cicatrici superficiale. Localizarea preferată este pielea tâmpelor și șanțul nasogenian. Bazaliomul plan cicatricial este constatat în 30-35% din cazuri.

2) EBC ulceros (“ulcus rodens”)

Leziunea de debut este o ulceracție mică, profundă de 3-5-10 mm, cu localizare preferată în șanțul nasogenian, buza superioară, pielea capului. Particularități – lipsa perlelor la periferia ulceracției. Inițial ulceracția are dimensiuni de 2-3 mm în diametru, cu o periferie dură, ușor proeminentă, care se extinde lent excentric, ajungând la dimensiuni de 1-2 cm. Suprafața ulceracției este acoperită de cruste groase sero-hemoragice.

Uneori, evoluția ulceracției este rapidă, cu afectarea planurilor profunde. În asemenea cazuri bazaliomul poartă denumirea de epiteliom terebrant, cu afectarea fibrelor nervoase, vaselor de sânge, cartilajelor și oaselor, cu invadarea unor organe învecinate (nas, ochi, gură, urechi etc.). Bazaliomul ulceros este constatat în 25-30% din cazuri.

3) EBC nodular / globulos sau multinodular

Debutează în pielea sănătoasă printr-o masă tumorală hemisferică, de culoare roz-roșietică sau ușor pigmentată, simulând un nev tuberos, însă care se deosebește de nev prin absența porilor foliculari. Erupția crește lent, ajungând la mărimea unei vișine, ușor translucidă. Baza tumorii se poate strangula. În unele cazuri suprafața tumorii se ulcerază.

De regulă, tumoarea are o consistență dură, cvazicartilaginoasă, însă în unele cazuri în zona profundă apare un conținut lichid. Prin înțepare se elimină un lichid vâcos, gălbui, iar printr-o presiune mai puternică iese o masă cenușie (pulpa eritematoasă). Această formă se numește bazaliom pseudochistic. Bazaliomul nodular este constatat în 8-12% din cazuri.

4) EBC vegetant

Se dezvoltă din bazaliom ulceros, dar cel mai frecvent evoluează pe keratozele senile. Se prezintă ca o masă tumorală roșie-cornoasă, proeminentă, de regulă rotundă, cu suprafața ulcerată bombată, papilomatoasă care sângerează ușor la traumatisme. La periferie – un chenar translucid care ușurează diagnosticul clinic. Bazaliomul vegetant este constatat în 20-25% din cazuri.

5) EBC superficial / pagetoid

Placard solitar sau multiplu, de dimensiuni variate, cu epidermul ușor atrofic, frecvent acoperit de scuame aderente, pe alocuri mici arii erodate, persistente. Culoarea este eritematoasă sau cafenie. Frecvent, suprafața este presărată cu telangiectazii fine sau cu pete mici pigmentate în cafeniu-închis. Placa are la periferie un mic chenar proeminent sau perle mici de culoare brună. Sediul – pe trunchi, abdomen, față. Este constatat în 1-2% din cazuri.

#### 6) EBC sclerodermiform

Este rar întâlnit. Clinic se prezintă prin placă mică, albicioasă, de 0,5-2 cm în diametru, de consistență dură, ușor deprimată, aderentă la planurile profunde. Suprafața plăcii este presărată cu telangiectazii fine. Erupția rămâne adesea nedagnosticată mult timp, însă cu timpul la periferia placardului apare un chenar perlat care ușurează diagnosticul clinic.

#### 7) EBC pigmentat

Nu constituie o entitate clinică autonomă deoarece orice formă de bazaliom poate avea o pigmentație accentuată, mai cu seamă la periferie. Este întâlnită, de obicei, în epiteliomul plan cicatricial, ulceros, vegetant și pagetoid. Pigmentația poate fi variată (de la cenușiu-murdar până la cenușiu-brun sau negru), de unde dificultățile de diferențiere cu un melanom malign.

#### 8) EBC multiple sau sindromul bazaliomelor multiple

Se dezvoltă pe leziuni precanceroase multiple: cheratoze solare, cheratoze senile, xeroderma pigmentosum etc. Clinic se prezintă prin mai multe bazaliome, frecvent localizate în aceeași zonă (față, spate) și mai rar în mai multe regiuni. Constituie aproximativ 10-17% din totalul cazurilor de bazaliom.

### Epiteliomul spinocelular (ESC)

ESC poate interesa atât pielea, cât și semimucoasele, respectiv mucoasele. Localizările de elecție: extremitatea cefalică – 80% din cazuri (buza inferioară – 32%, obraji – 30%, nas – 15%, tâmpile, frunte și zona periorbitală – 3% din cazuri), dincolo de extremitatea cefalică – 20% din cazuri. Particularități de apariție: pe pielea intactă – 68%, pe leziuni precanceroase – 32% (cheratoze actinice, cheratoze senile, cheilite cronice, radiodermite cronice, leucoplazia, eritroplazia etc.).

#### *Modalități de debut:*

- Leziuni cheratozice primare sau secundare (pe o cheratoză actinică, spre exemplu), care se manifestă printr-o: placă verucoasă, papilom cornos sau corn cutanat;
- Tumoră hemisferică de culoare roz-gălbui, semidură, care cu timpul se ulcerează.
- Ulcerații cutanate cu margini drepte și bază infiltrată (se întâlnește în cazurile când tumoarea apare pe cicatricile după arsuri, radiodermite și pe mucoase).
- Infiltrație leucoplazică circumscrisă cu aspect rotund-ovalar, care se bombează, se ulcerează cu timpul (mai frecvent la nivelul organelor genitale).

#### *Forme clinice:*

##### 1) ESC ulcero-vegetant

Masă tumorală proeminentă cu suprafața ulcerată, acoperită cu vegetații. Marginile tumorii sunt ridicate, îngroșate, dure și infiltrate, iar centrul – crateriform, unde se văd zone albe, cheratozice. La o compresie laterală se elimină mase cazeoase cu aspect pseudocomedonian. Frecvent, suprafața tumorii este acoperită cu o secreție alb-gălbui sau sanguinolentă.

## 2) ESC nodular

Tumoare de mărirea unui sămbure de vișină care se dezvoltă dintr-o placă infiltrată, rotundă, netedă, suprafața căreia se erodează, apoi ulcerază. Tumoarea crește în dimensiuni invadând țesuturile profunde, inclusiv cartilajele și oasele. De regulă, suprafața ulcerată este acoperită cu cruste cornoase aderente.

## 3) ESC vegetant gigant

Este prezentat de o masă tumorală voluminoasă cu suprafața mamelonată și cu o secreție abundentă, urât mirositoare. Se poate localiza pe față, la nivelul extremităților etc.

## 4) ESC cheratozic sau verucos

Tumoare cu evoluție lentă și rată redusă de metastazare. Poate avea localizare: a) genitală sau bucală – masă tumorală cu aspect conopidiform și suprafața verucoasă; b) plantară (epitelioma cuniculatum) – masa proeminentă cu suprafața cheratozică și dezvoltare în profunzime, din care se poate evacua, sub presiune, un material vâscos, urât mirositor.

## 5) ESC ulceros

Mică ulcerăție sau fisură, cu baza infiltrată, care se transformă într-o ulcerăție de dimensiuni variabile cu marginile net delimitate, puțin proeminente, dure; evoluție agresivă în profunzime (caracter endofitic); se întâlnește mai frecvent pe semimucoase & mucoase (pe fundalul unei cheilite nicotinic, spre exemplu) sau pe plăci de radiodermite.

## 6) ESC al mucoaselor / semimucoaselor (buza inferioară, limbă, vulvă, penis)

Constituie aproximativ 7-8% din totalul spinalioamelor. Se întâlnește în 75-80% din cazuri la bărbați. Factorii de bază: fumatul și alcoolismul, traumatismele dentare, infecțiile cu PVU (serotipul 16), RUV, igiena defectuoasă etc. Localizările de elecție: buza inferioară – 35%, limbă – 30-35%, gingii – 25% din cazuri, penis – 1% din totalul cancerului la bărbați, vulvă – 2% din totalul cancerului la femei.

### *Particularități evolutive ale ESC:*

- Caracter accelerat – creștere vertiginosă într-un interval de timp relativ scurt;
- Caracter distructiv – distrucția rapidă a țesuturilor moi, cartilajelor, vaselor, nervilor, oaselor;
- Caracter invaziv – metastazarea precoce (după 4-6-8 luni de la debut), mai des pe cale limfatică, a tumorii;
- Caracter imprezvizibil – tumorile netratate – exitus în 2-3 ani de la debut, în 95-97% din cazuri.

### Melanomul malign (MM)

MM constituie 1-2% din totalul tumorilor maligne sau 2-7% din totalul cancerelor cutanate. În copilărie, până la pubertate, apare în 1-2% din cazuri, de regulă pe fondul unor alunițe mari (nevi pigmentari giganti). Incidența crește după vârsta de 20 de ani, maximumul incidenței fiind între 40-60 ani. Femeile sunt mai predispuse decât bărbații – 60/40. Localizările de elecție: membre inferioare – 27-40%, cap și gât – 22-28%, trunchi – 19-24%, membre superioare – 10%.

Oricine poate să dezvolte un melanom cutanat, dar riscul este mai mare dacă se întrunesc următoarele condiții:

- tegument sensibil la soare – piele, ochi și păr deschise la culoare (blonzii și roșcații fiind în categoria de risc);
- determinism genetic – prezența a numeroase alunițe, antecedente medicale sau heredo-colaterale de tumori cutanate;
- arsuri solare grave și repetate, în special înaintea vârstei de 15 ani;
- obiceiul bronzării artificiale, la solar;
- fumatul și consumul abuziv de alcool;
- traumatismele cronice ale tegumentului, inclusiv epilarea cu lame, cu zahăr, cu ceară (la femei), respectiv obiceiul ștergerii excesive cu prosopul de baie (la bărbați);
- dereglări metabolico-hormonale (femeile fiind mai vulnerabile din acest punct de vedere comparativ cu bărbații).

*Forme clinice:*

1) MM superficial extensiv

Cea mai frecventă formă clinică de melanom – 54-60%. Apare mai frecvent la nivelul membrelor inferioare și pe spate, debutând printr-o pată pigmentară de 2-3 cm în diametru cu intensitatea culorii diferită (de la brun la negru), discret reliefată, cu margini neregulate. În unele cazuri suprafața leziunii este cheratozică sau ușor mamelonată. Evoluția este lentă, cu timpul suprafața se ulcerează.

2) MM nodular

Reprezintă 12-28% din totalul melanoamelor, este de tip tumoral clasic, cu o evoluție mai rapidă și mai agresivă. Zonele preferate sunt capul, gâtul, trunchiul, debutând printr-o papulă pigmentară care se transformă în nodul, apoi în tumoare. Cu timpul suprafața devine mamelonată. În evoluție suprafața se ulcerează, sângerând, după care se acoperă cu cruste negricioase de sub care se scurge un lichid brun.

3) MM dezvoltat pe lentigo malign

Lentigo-ul malign al bătrânilor sau melanoza Dubreuihl debutează printr-o maculă pigmentară, bine conturată, localizată pe față și urechi, mai rar pe gât, scalp, membre. În timp, leziunea crește în dimensiuni, formând un placard de câțiva cm în diametru, cu contur policiclic. Culoarea variază de la brun deschis la brun închis, negru sau roz. Suprafața este neregulată: unele regiuni sunt netede, altele proeminente, mamelonate sau chiar verucoase. Frecvența – 10-14% cazuri.

4) Melanomul lentiginos al extremităților

Constituie 10-11% din totalul melanoamelor. Mai poartă denumirea de melanom acral. Localizarea preferată: palmele, plantele și falangele distale. Debutează printr-o maculă hiperpigmentată care se extinde superficial, căpătând contur neregulat, geografic. În timp, macula se acoperă cu formațiuni nodulare, cu aspect lentiginos, care în evoluție ulcerează, sângerează. Melanomul periunghial și subunghial se mai numește și panarițiul melanic Hutchinsonson.

5) MM “de novo” (apare pe pielea aparent intactă)

Melanom apărut în piele sănătoasă, debutul fiind pentru una din următoarele subvariante: a) pată lentiginosă cu contur neregulat și suprafața mamelonată; b) noduli tumorali atipici de culoare roză sau roșie care cresc rapid în dimensiuni; c) melanom acromic în formă de tumoare ulcero-vegetantă care ușor sângerează, cu o evoluție rapidă, nefavorabilă.

## 6) MM al mucoaselor

Formă rară de melanom, constituind numai 2% din totalul melanoamelor. Se poate localiza la nivelul tuturor mucoaselor vizibile: bucală, nazală, esofagiană (intestinală), anală, vaginală. Mai frecvent este afectată mucoasa bucală, cu localizare pe maxilarul superior, palat, gingii. Apare pe un nev preexistent sau, mai frecvent, pe mucoasa sănătoasă. Are aspect tumoral, hiperpigmentat, cu o evoluție rapidă și prognostic nefavorabil.

## 7) Forme rare de melanom

Iată câteva exemple: a) Melanomul malign al copilului – 1-2% din totalul melanoamelor; se dezvoltă, de regulă, pe nevi congenitali giganți; b) Melanomul malign verucos (3%) – se localizează pe spate și membre, apare la persoane de vârstă înaintată; c) Melanomul malign al țesuturilor moi; d) Melanomul malign neurotrop etc.

### *Diagnosticul tumorilor epiteliale și neuroblastice*

Diagnosticul tumorilor cutanate epiteliale și neuroblastice include: anamneza, Primary Care Scoring Algorithm (PCSA), termografia sau termoviziunea tumorii, conductivitatea electrică, citodiagnosticul, examenul histopatologic, dermatoscopia computerizată, SIAscopia (spectrofotometria intradermală), biomicroscopia fluorescență de contact, examenul ultrasonor, microscopia cu laser, cercetări imunohistochimice de angieneză cu utilizarea Ac monoclonali CD31 și CD34 etc.

### Câteva detalii despre diagnosticul histopatologic:

Bazaliomele au ca element comun celula de tip bazal cu citoplasma redusă și palidă, nucleul mare și alungit, bazofil, nu au tonofilamente și nu evoluează spre cheratinizare. Celulele sunt așezate în palisadă, reproducând arhitectonica stratului bazal, care în cadrul tumorii îmbracă mai multe aspecte.

Spinalioamele au ca element comun celula malpighiană poliedrică cu nucleu central, ovoid, palid, nucleolat, cu citoplasmă omogenă, asemănătoare celulelor spinoase din epidermul normal. La periferia lobilor tumorali se pot întâlni celule de tip bazal, în restul tumorii celulele sunt de tip malpighian în diferite stadii de cheratinizare, iar în partea centrală – celule cornoase sub formă de globi cornoși.

În melanom, aspectul histopatologic este divers, mai des totuși sunt constatate 3 tipuri de celule: a) celule cuboide, voluminoase, cu citoplasma clară, cu incluzii pulverulente, cu nucleu mare mitotic și nucleoli; b) celule fuziforme cu nucleu monstruos, cu nucleoli mari, cu dispunere pseudosarcomatoasă; c) celule mici nevoide ca și în nevi benigni, însă la care se observă pleiomorfism celular cu multiple mitoze.

### Câteva detalii despre citodiagnostic:

Este efectuat în caz de bazaliom cu suprafața erodată sau ulcerată de pe care se pregătesc froțiuri-amprente. Imaginea de pe froțiu constată plăcarde celulare cu elemente monomorfe dispuse "în mozaic". Celula tumorală are un nucleu voluminos ovoid, bazofil, ocupând aproape tot corpul celulei.

Referitor la spinaliom, în froțiu amprență se constată mici plaje celulare constituite din celule de tip malpighian cu contur poligonal, nucleu central voluminos, hiperromatic. Frecvent se întâlnesc celule cornoase anucleate sau cu nuclee mici, picnotice.

## Aspecte de diagnostic în melanom

Cât privește melanomul, cea mai simplă și accesibilă formulă de evaluare a acestuia este metoda ABCDE. Metoda constă în următoarele modificări: leziunea se transformă din simetrică în una asimetrică (A), non-circulară; bordura (B) sau marginile devin iregulate sau prost delimitate; culoarea (C) omogenă trece în una non-omogenă sau policromă (negru, albastru, maro, roșu, alb); dimensiunile erupției depășesc 5 mm, diametrul (D) fiind în continuă creștere, iar evoluția (E) schimbătoare într-un interval scurt de timp. Prezența uneia sau mai multor modificări enunțate mai sus constituie un semnal de alertă pentru medic și pacient.

Metoda ABCDE se corelează adeseori cu indicele Breslow și nivelul de invazie Clark.

Indicele Breslow, propus de autor în 1970, reprezintă grosimea maximă a melanomului, exprimată în milimetri (mm) și măsurată de la nivelul stratului granulos până în partea ei cea mai profundă. Cu cât grosimea tumorii este mai mare, cu atât rata de supraviețuire, la 5 ani, este mai mică: sub 0,76 mm – 96%; 0,76-1,49 mm – 87%; 1,50-2,49 mm – 75%; 2,50-3,99 mm – 66%; peste 4 mm – 47%.

Nivelul de invazie Clark, propus de autor în 1969, clasifică extensia în profunzime a melanomului în cinci stadii: stadiul I – invazie exclusiv epidermică; stadiul II – invazie discontinuă a dermului papilar; stadiul III – invazie continuă a dermului papilar; stadiul IV – invazia dermului reticular; stadiul V – invazia hipodermului. Cu cât nivelul de invazie este mai mare, cu atât rata de supraviețuire, la 5 ani, este mai mică: II – 95%; III – 82%; IV – 71%; V – 49%.

## *Tratamentul tumorilor epiteliale și neuroblastice*

Abordările terapeutice prevăd: radioterapia, electrocauterizarea, crioterapia, crio-electrochirurgia, laseroterapia, terapia fotodinamică, chimiochirurgia, chimioterapia sistemică (Bleomicina, Cisplatina), imunoterapia (vaccin *Corynebacterium parvum*). În ultimii 10 ani s-au făcut tentative de tratament a MM cu inhibitori ai genelor mutante BRAF, NRAS și KIT (Sorafenib, Imatinib, Nilotinib), rezultatele obținute fiind promițătoare, dar neconcludente. Câțiva ani în urmă, Comisia Europeană a dat undă verde unui nou preparat pentru tratamentul cancerului cutanat. Acesta se numește Odomzo și este destinat persoanelor adulte care suferă de EBC și care nu pot fi supuse intervenției chirurgicale sau radioterapiei.

### Alte metode utilizate:

Excizia chirurgicală clasică. Cea mai sigură metodă de tratament. Poate fi utilizată și în condiții de ambulator. Excizia se efectuează cu o margine de securitate de 5-10 mm în suprafață, iar în profunzime până la hipoderm. În epitelioamele mari, terebrante este necesară, de obicei, o intervenție chirurgicală repetată cu elemente de chirurgie plastică.

Chirurgia Mohs. Chirurgia Mohs a fost propusă în anii 1930-1950 și constă în înlăturarea cu meticulozitate a mici părți din tumoare, care sunt examinate la microscop în timpul operației. Extirparea micilor părți din tumoare și examinarea microscopică este repetată în timpul intervenției. Astfel, poate fi identificată cu exactitate zona invadată de celulele canceroase, iar medicul nu trebuie să estimeze sau să ghicească dimensiunile tumorii. Această metodă presupune înlăturarea unei părți foarte mici din țesuturile sănătoase, iar rata vindecării este de 98-99%. Intervenția micrografică Mohs este indicată în cazul tumorilor mari, în cazul celor care vin după un tratament anterior sau care au leziuni ce afectează părți ale corpului unde, din experiență, se știe că recidivarea este foarte posibilă după tratarea prin alte metode. Asemenea părți ale corpului sunt: scalpul, fruntea, urechea și nasul. În aceste cazuri trebuie înlăturate cantități mai mari de



țesuturi, iar chirurgia Mohs oferă cele mai frumoase aspecte post-chirurgicale. Cu regret, costul intervenției, dar și unele aspecte tehnice constituie impedimente atât pentru pacienți, cât și pentru doctori.

Câteva detalii despre tratamentul melanomului

- Stadiul 1 – tumoare localizată, primară, fără metastaze ganglionare; excizia chirurgicală a tumorii cu o zonă de securitate maximal posibilă, urmată de excizia nodulilor limfatici regionali, chiar și în absența adenopatiei clinice; chimioterapie + imunoterapie.
- Stadiul 2 – tumoare cutanată cu metastaze ganglionare, cu sau fără metastaze cutanate; excizia chirurgicală, inclusiv a metastazelor cutanate și a nodulilor limfatici; chimioterapie + imunoterapie.
- Stadiul 3 – tumoare cutanată și/sau a mucoaselor cu metastaze la distanță (ficat, plămâni, creier, miocard, rinichi, oase – mai frecvent metastaze vertebrale); tratament paliativ: chimioterapie + imunoterapie etc.

## Capitolul 15

### Genofotodermatoze

#### Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum este o afecțiune genetică, cu transmitere autosomal recesivă, care este în opinia specialiștilor un model clasic de carcinogeneză indusă de RUV. Boala debutează la 1-2 ani după naștere, dar persistă și la adulți. Evoluție: La început, avem eritem, edem, vezicule, bule, fotofobie, ce apar după o expunere la soare, pe părțile descoperite. Apoi, se dezvoltă leziuni pigmentare de tip efelide sau lentiginoză.

Ulterior, pielea devine uscată, rugoasă, atrofică și scleroasă, cu aspect senil. Pe acest fond apar telangiectazii difuze, nasul devine ascuțit, cu atrofia orificiilor bucale și narinare, ectropion. Mai târziu, pe zonele de atrofie apar cheratoze, care persistă indefinit sau suferă transformări neoplazice – EBC, ESC, MM, angio- și fibrosarcoame. Evoluția este cronică. Speranța de viață între 20 și 50 ani.

#### Hydroa vacciniformă Bazin

Sinonim: hydroa estivale. Genofotodermatoză, cu transmitere autosomal recesivă, la baza căreia stau: a) tulburări ale metabolismului porfirinelor (de unde și părerea că boala nu constituie decât o manifestare a porfiriilor congenitale); b) tulburări ale metabolismului triptofanului; c) o posibilă conexiune cu Epstein Barr virus (mononucleoza infecțioasă).

Debutează în copilărie, fiind de 2 ori mai frecventă la băieți. După o expunere brutală la lumină (UVA și UVB), pe zonele fotoexpuse (pomeți, nas, pavilioanele urechilor, dosul mâinilor și antebrațe), apar plăci eritematoase care se acoperă în scurt timp cu vezicule herpetiforme, pline cu lichid transparent. După 24 de ore vezicula devine ombilicată, iar conținutul ei opalescent. În câteva zile se formează o crustă, după eliminarea căreia rămâne o cicatrice. După vârsta de 20-30 ani, erupția se atenuază sau chiar dispare.

#### Sindromul Bloom

Sindromul Bloom a fost descris de autor în anul 1954. Sindrom complex, interdisciplinar, care include: anomalii ereditare, transmitere autosomal recesivă, implicând fotosensibilitate, eritem telangiectazic al feței (în formă de “fluture”), defecte de pigmentare a pielii, de

cheratinizare, de dentiție și de dezvoltare (nanism). Frecvent se asociază deficit imun și fragilitate cromozomială, ceea ce explică riscul transformării maligne, prin expunere la soare (UVA și UVB).

#### *Tratamentul genofotodermatozelor*

În genofotodermatoze nu există tratament etiologic, ci doar simptomatic:

- Acid nicotinic (vitamina PP);
- Antimalarice de sinteză (Plaquenil);
- Unii autori – azatioprină și ciclosporină;
- Creme fotoprotectoare – oxid de zinc, dioxid de titan, acid paraaminobenzoic;
- Antiseptice și coloranți anilinici;
- Antibacteriene (în caz de suprainfectare);
- Epitelizante (iruxol, solcoseril, cicadiane, cicabio, cicaplast, cicaderm, cicasilver etc.);
- Vestimentație adecvată fotoprotectoare.







**Fii informat!**

Citește

# Health & Beauty Online Journal

cea mai populară revistă online de sănătate și frumusețe din  
Republica Moldova

[www.e-dermatologie.md](http://www.e-dermatologie.md)

**Pielea, o problemă?**

**Noi vă oferim soluția!**