

Dermatologie

Noțiuni fundamentale

Caroline A. Nelson, MD

În colaborare cu

Hovik J. Ashchyan, MD

John S. Barbieri, MD, MBA

Jeff Gehlhausen, MD, PhD

Daniel M. Klufas, MD

Sherry H. Yu, MD

Editori

Paul L. Haun, MD: *Dermatopatologie*

Nicole R. LeBoeuf, MD, MPH: *Dermatologie medicală*

Arash Mostaghimi, MD, MPA, MPH: *Dermatologie medicală*

Ivy I. Norris, MD: *Dermatologie chirurgicală*

Misha Rosenbach, MD: *Dermatologie medicală*

James Treat, MD: *Dermatologie pediatrică*



Acquisitions Editor: James Sherman
Development Editor: Eric McDermott
Editorial Coordinator: Remya Divakaran, Varshaanaa SM
Editorial Assistant: Kristen Kardoley
Marketing Manager: Kirsten Watrud
Production Project Manager: Justin Wright
Manager, Graphic Arts & Design: Stephen Druding
Manufacturing Coordinator: Beth Welsh
Prepress Vendor: TNQ Technologies

Redactare: Cristina Irimia, Andrei Stănescu, Vlad Tudosie
Corectură: Bernadeta Filip
Tehnoredactare: Liviu Stoica
Design copertă: Oana Bădică

This is a translation of **DERMATOLOGY.
Comprehensive Board Review and Practice
Examination**, 1st EDITION

Wolters Kluwer did not participate in the translation of this title and therefore it does not take any responsibility for the inaccuracy or errors of this translation.

Caroline A. Nelson, Hovik J. Ashchyan, John S. Barbieri, Jeff Gehlhausen, Daniel M. Klufas, Sherry H. Yu.
Copyright © 2024 Wolters Kluwer.

DERMATOLOGIE. Noțiuni fundamentale

Caroline A. Nelson, Hovik J. Ashchyan, John S. Barbieri, Jeff Gehlhausen, Daniel M. Klufas, Sherry H. Yu.
Copyright © 2024 Editura ALL
Toate drepturile rezervate.

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

Dermatologie : noțiuni fundamentale / Caroline A. Nelson în colab. cu Hovik J. Ashchyan, John S. Barbieri, ... ; ed.: Paul L. Haun, Nicole R. LeBoeuf, Arash Mostaghimi, - București : Editura ALL, 2024
Index
ISBN 978-606-587-624-8

- I. Nelson, Caroline A.
- II. Ashchyan, Hovik J.
- III. Barbieri, John S.
- IV. Haun, Paul L. (ed.)
- V. LeBoeuf, Nicole R. (ed.)
- VI. Mostaghimi, Arash (ed.)

616

Această lucrare trebuie luată „ca atare”, iar editorul neagă orice garanție, explicită sau implicită, inclusiv cele legate de acuratețe, sens sau actualitatea conținutului acestei lucrări. Această lucrare nu se substituie evaluării individuale a pacientului bazată pe examinarea medicală profesionistă și nici luării în considerare – printre altele – a vârstei, greutății, sexului, afecțiunilor medicale curente sau anterioare, istoricului medical, datelor de laborator sau altor factori unici ai pacientului respectiv. Editorul nu oferă sfaturi sau îndrumări medicale, această lucrare fiind numai un instrument de referință. Profesioniștii din domeniul medical – și nu editorul – sunt singurii responsabili pentru utilizarea acestei lucrări incluzând judecata clinică și pentru toate diagnosticele și terapiile rezultante. Având în vedere că știința medicală este una în continuă și rapidă dezvoltare, trebuie realizată o verificare profesionistă independentă a diagnosticelor, indicațiilor, selectărilor, dozajelor farmaceutice și tratamentelor medicamentoase, după consultarea unor surse variate de către profesioniștii din domeniul sănătății. La prescrierea medicației, profesioniștii din domeniul sănătății sunt sfătuiți să consulte prospectul (care se găsește în interiorul cutiei medicamentului respectiv) pentru a verifica, printre altele, condițiile de utilizare, atenționările și efectele adverse, și să identifice orice modificare în programul dozării sau contraindicații, în special dacă medicația de administrat este nouă, utilizată cu frecvență redusă sau are un indice terapeutic îngust. În limitele legii, editorul nu-și asumă nicio răspundere pentru vreo leziune sau afectare a persoanelor ori bunurilor, din punctul de vedere al legalității produselor, legii neglijenței ori altfel, sau prin referința la sau uzul de către orice persoană a acestei lucrări. Această carte include indicații, reacții adverse și programe de dozaj precise pentru medicamente, dar există posibilitatea ca acestea să fie modificate. Cititorul este sfătuit să consulte prospectul medicamentelor, emis de producător. Autorii, editorii, editura și distribuitorii nu sunt responsabili pentru erori sau omisiuni sau pentru orice consecințe derivate din aplicarea și preluarea informațiilor cuprinse în această carte și nu garantează, în scris sau subînțeles, pentru conținutul acestei publicații. Autorii, editorii, editura și distribuitorii nu își asumă răspunderea legală pentru efectele nocive și/sau daunele asupra persoanelor sau patrimoniului acestora care derivă din informațiile citite.

Grupul Editorial **ALL**:

Bd. Constructorilor, nr. 20A, et. 3,
sector 6, cod 060512 – București
Tel.: 021 402 26 00
E-mail: info@all.ro

www.all.ro

Editura **ALL** face parte din **Grupul Editorial ALL**.

www.all.ro

 /editura.all

 @edituraall

Dedicație

Caroline

*Soțului meu, pentru dragostea sa necondiționată și pentru sprijinul său.
Fiicei mele, pentru că a adus lumină în viața mea.
Familiei mele, în mod particular mamei mele, tatălui meu defunct, tatălui meu vitreg
și fraților mei, pentru că mi-au arătat bucuriile învățării și dăruirii înapoi.
Prietenilor și colegilor mei, pentru încurajările lor.
Mentorilor mei, pentru că m-au învățat să trăiesc și să iubesc dermatologia.
Rezidenților mei, de la care învăț ceva nou în fiecare zi.
Pacienților mei, care mă inspiră să fiu un doctor mai bun.*

Hovik

*Familiei mele, pentru sprijinul lor neclintit și dragostea lor necondiționată.
Mentorilor și profesorilor mei, pentru că au fost confidenții mei și m-au ajutat să devin
primul absolvent de colegiu și doctor din familia mea.*

John

*Uimitoarei mele soții, dragostea vieții mele.
Familiei mele, pentru că mereu mi-a fost alături.
Tuturor mentorilor, colegilor și pacienților, care mă împing să evoluez în fiecare zi.*

Jeff

*O sinceră mulțumire familiei și prietenilor mei care au oferit sprijin, înțelegere și încurajare
pentru aspirațiile mele academice și timpul și efortul pe care acestea le necesită.*

Dan

*Soției mele, cel mai bun și mai statornic partener pe care cineva și-l poate imagina.
Mamei și tatălui meu, al căror sprijin și dragoste neclintite m-au făcut persoana care sunt astăzi.
Bunicii mele, care m-a învățat valoarea muncii din greu și a perseverenței.
Fraților, prietenilor, colegilor de clasă, profesorilor, mentorilor, corezidenților și pacienților mei, care au fost
alături de mine și m-au îndrumat în această incredibilă călătorie a vieții – vă mulțumesc.*

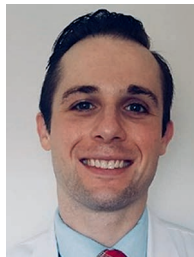
Sherry

*Soțului meu și filor noștri, pentru încurajarea și sprijinul lor neclintite.
Familiei mele, în mod particular părinților și surorii mele, pentru că m-au încurajat să dau tot ce am mai
bun, precum și prietenilor și colegilor mei, a căror curiozitate și ambiție mă inspiră constant.
Numeroșilor mei mentori, din trecut și prezent, pentru îndrumarea lor continuă și prietenia lor.*

Autori



Caroline A. Nelson, MD
Director, Inpatient Dermatology
Assistant Professor of Dermatology
Yale New Haven Hospital
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut



Jeff Gehlhausen, MD, PhD
Instructor of Dermatology
Yale New Haven Hospital
Yale University School of Medicine
New Haven, Connecticut



Hovik J. Ashchyan, MD
Fellow, Micrographic Surgery and
Dermatologic Oncology
Memorial Sloan-Kettering Cancer
Center
New York, New York



Daniel M. Klufas, MD
Assistant Professor of Dermatology
University of California San Francisco
San Francisco, California



John S. Barbieri, MD, MBA
Director, Advanced Acne Therapeutics
Clinic
Assistant Professor of Dermatology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts



Sherry H. Yu, MD
Staff Physician
Department of Dermatology
Dermatology and Plastic Surgery
Institute
Cleveland Clinic Foundation
Cleveland, Ohio

Editori



Paul L. Haun, MD: *Dermatopathology*
Assistant Professor of Dermatology and
Dermatopathology
Assistant Professor of Anatomic
Pathology and Laboratory Medicine
Hospital of the University of
Pennsylvania
Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania



Ivy I. Norris, MD: *Surgical Dermatology*
Mohs Micrographic Surgeon
Valley View Dermatology
Salem, Oregon



Nicole R. LeBoeuf, MD, MPH: *Medical Dermatology*
Director, Center for Cutaneous
Oncology
Director, The Program in Skin Toxicities
from Anticancer Therapies
Director, Cutaneous Oncology
Fellowship Program
Co-Director, Complex Medical
Dermatology Fellowship Program
Associate Professor of Dermatology
Brigham and Women's Hospital, Dana
Farber Cancer Institute
Harvard Medical School, Boston,
Massachusetts



Misha Rosenbach, MD: *Medical Dermatology*
Program Director, Dermatology
Residency
Vice Chair, Education and Training
Professor of Dermatology and Medicine
Hospital of the University of
Pennsylvania
Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania



Arash Mostaghimi, MD, MPA, MPH:
Medical Dermatology
Director, Dermatology Inpatient Service
Co-Director, Complex Medical
Dermatology Fellowship Program
Assistant Professor of Dermatology
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School
Boston, Massachusetts



James Treat, MD: *Pediatric Dermatology*
Professor of Clinical Pediatrics and
Dermatology
Education and Fellowship Directors for
Pediatric Dermatology
Children's Hospital of Philadelphia
Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania
Philadelphia, Pennsylvania

Prefață

Scopul manualului

Consiliul American de Dermatologie (ABD, *American Board of Dermatology*) a restructurat examinările din cadrul pregătirii și pe cele de certificare pentru a pune accentul pe aplicarea cunoștințelor mai mult decât pe reținerea acestora. „Examenul viitorului” este o evaluare stadializată alcătuită din întrebări cu alegeri multiple, după cum urmează:

- Examinarea *de bază* care testează rezidenții de anul întâi asupra fundamentelor dermatologiei (4 ore pentru aproximativ 200 de întrebări);
- Module de examinare *esențială* care testează rezidenții seniori în ceea ce privește cunoștințele avansate de dermatologie medicală, dermatologie chirurgicală, dermatologie pediatrică și dermatopatologie (2 ore pentru aproximativ 75-100 de întrebări per modul);
- Examinarea *aplicată* care testează rezidenții absolvenți în privința aplicării cunoștințelor în scenarii clinice (8 ore pentru aproximativ 240 de întrebări).

Aceste informații sunt supuse schimbării. Vă rugăm să verificați website-ul ABD pentru actualizări.

Dermatologie. Noțiuni fundamentale este menită să ajute rezidenții în dermatologie să se pregătească pentru „Examenul viitorului”. Cu toate acestea, sperăm că această prezentare a principiilor și practicilor dermatologiei ar putea aduce un beneficiu studenților din întreaga lume.

Cum se optimizează folosirea manualului

Manualul debutează cu o privire de ansamblu asupra științei și cercetărilor, progresează către revizuirea de diagnostice dermatologice, apoi se încheie cu un sumar al tehnicilor de tratament. Aceasta acoperă în profunzime 100 de diagnostice, desemnate ca fiind de „Grup 1” sau de „Grup 2” de către ABD Content Outline and Blueprint for the Basic Exam, și cele mai importante informații pentru 200 de diagnostice suplimentare. Alte diagnostice selectate de echipa noastră editorială sunt menționate pe scurt. Fiecare secțiune pune accentul pe o genodermatoză. Un număr de 200 de figuri cu corelații clinicopatologice, comparații și exerciții de asociere prezintă informațiile histopatologice esențiale.

Pentru a facilita studiul pentru examinarea *de bază*, diagnosticele sunt etichetate ca fiind de „Grup 1” sau de „Grup 2”. Online, manualul poate fi restrâns pentru a vizualiza doar aceste kodachrome sau extins pentru a vizualiza toate kodachromele.

Pentru a facilita studiul pentru modulele de examinare *esențială*, manualul vine cu un cod de culori pentru a indica cel mai relevant conținut pentru fiecare modul: dermatologia medicală în **albastru**, dermatologia chirurgicală în **roșu**, dermatologia pedi-

atrică în **verde** și dermatopatologia în **violet**. Capitolul de știință și cercetare este împărțit conform ABD după cum urmează:

- Dermatologie medicală: epidemiologie și statistici, imunologie și inflamație, farmacologie.
- Dermatologie chirurgicală: carcinogeneza, fotobiologie, vindecarea plăgilor.
- Dermatologie pediatrică: embriologie, genetică.
- Dermatopatologie: structură și funcție, tehnici de laborator.

Online, manualul poate fi restrâns pentru a vizualiza doar conținutul cel mai relevant pentru fiecare modul. Am utilizat cel mai bun raționament cu putință; cu toate acestea, suprapunerea de conținut între module este inevitabilă.

În scopul facilitării studiului pentru examinarea *aplicată*, manualul se concentrează asupra aplicării cunoștințelor în practica clinică. Acesta analizează recomandări bazate pe dovezi pentru diagnosticare și management, inclusiv ghidurile relevante, cu acoperire în profunzime a diagnosticelor de „Grup 1” și de „Grup 2”.

În capitolul de știință și cercetare, cadranele de corelații clinicopatologice în **portocaliu** evidențiază aplicațiile științifice și din cercetare în îngrijirea pacientului. Tabele-sumar sunt disponibile în anexele: „Afecțiunile mucoaselor și ale anexelor cutanate”, „Semnele dermatologice ale malignităților interne” și „Semne dermatologice în tulburările metabolice și în sarcină”. Dermoscopia, testele diagnostice la patul pacientului și histopatologia sunt revizuite în anexa „Proceduri diagnostice în dermatologie”. În final, codurile și modificatorii comuni sunt revizuiți în anexa „Codarea”. Pentru a facilita învățarea, manualul include cadrane cu mnemonice în **galben** și indică informațiile esențiale cu litere îngroșate.

Înțelegerea noastră asupra a ceea ce reprezintă informații esențiale pentru „Examenul viitorului” va evolua probabil pe parcursul timpului. Utilizarea optimă a manualului constă în reîmprospătarea cunoștințelor înainte de fiecare examinare. Acesta NU reprezintă un substitut pentru manualele sau articolele de citit pe durata rezidențiatului.

Cum se optimizează folosirea examinărilor

Examinările de practică oferă 840 de întrebări:

- O examinare de bază (200 de întrebări);
- Patru module de examinare esențială: dermatologie medicală (100 de întrebări), dermatologie chirurgicală (100 de întrebări), dermatologie pediatrică (100 de întrebări) și dermatopatologie (100 de întrebări);
- O examinare aplicată (240 de întrebări).

Raționamentele alegerii răspunsurilor fac referire la secțiuni relevante ale manualului pentru lectură suplimentară.

Instrucțiuni adiționale asupra modului de utilizare a întrebărilor pot fi găsite online la <https://wolterskluwer.vitalsource.com>.

Informații suplimentare

Comentariile cititorilor pentru orice omisiuni sau erori sunt binevenite. Vă rugăm, trimiteți un e-mail la Caroline.Nelson@yale.edu.

Mulțumiri

Suntem profund îndatorați lui Noel Turner, MD, MHS, Rezi-
dent-Şef în Dermatologie, și lui Christine J. Ko, MD, Profesor în
Dermatologie și Dermatopatologie la Școala de Medicină a Uni-
versității Yale pentru contribuirea cu imagini de histopatologie.

Multe mnemonice din manual sunt creațiile noastre proprii;
cu toate acestea, pentru alte mnemonice, suntem recunoscători
pentru efortul creativ al autorilor altor titluri din domeniu și stu-
denților în dermatologie din trecut și din prezent. Am dori în

mod special să mulțumim studenților la medicină, rezidenților,
specialiștilor, corpului didactic și personalului administrativ din
respectivele noastre instituții. Aceștia au fost esențiali în procesul
nostru de învățare și colaboratori în aducerea la viață a acestui
proiect.

În final, apreciem expertiza grupului echipei editoriale și de
publicare de la Wolters Kluwer, în lipsa căreia acest proiect nu ar
fi fost posibil.

Cuprins

Autori
Editori
Prefață
Mulțumiri

v
vii
ix
xi

1. Știință și Cercetare

1

■ Structură și funcție	1
■ Embrionologie	15
■ Genetică	15
■ Carcinogeneza	19
■ Fotobiologia	22
■ Imunologia și inflamația	25
■ Vindecarea rănilor	35
■ Farmacologie	36
■ Tehnici de laborator	38
■ Epidemiologie și Statistică	41

2. Patologii non-neoplazice

49

Patologii papuloscuamoase și keratoderma palmoplantară

49

■ Psoriazis: Grup 1	49
■ Artrita reactivă	54
■ Limbă geografică: Grup 2	55
■ Parapsoriazis: Grup 2	55
■ Pitiriazis lichenoid	56
■ Pitiriazis rozat: Grup 1	56
■ Pitiriasis rubra pilaris: Grup 2	58
■ Spotlight: Keratoderma palmoplantară ereditară	59
■ Parakeratoza granulară	62
■ Acanthosis nigricans: Grup 1	62
■ Papilomatoză reticulată confluentă	64

Dermatozele eczematoase și alte patologii înrudite

64

■ Dermatita atopică: Grup 1	65
■ Dermatita asteatotică	67
■ Eczema dishidrotică	67
■ Dermatita numulară: Grup 1	68
■ Dermatita seboreică: Grup 1	68
■ Dermatită de stază: Grup 1	69
■ Dermatita de contact: Grup 1	70
■ Ihtioza vulgară: Grup 2	78
■ Spotlight: Ihtioză ereditară și eritrokeratodermie	79
■ Keratoza pilară	79

Patologii de pigmentare

83

■ Vitiligo: Grup 1	84
■ Erythema dyschromicum perstans	85
■ Linii pigmentare de demarcație	87
■ Prurigo pigmentosa	88
■ Spotlight: Incontinentia pigmenti	88

Patologii veziculo-buloase

93

■ Pustuloza exantematică generalizată acută: Grup 2	93
■ Pemfigus foliaceu	96
■ Pemfigus vulgar: Grup 2	96
■ Pemfigus cu imunoglobuline A	98
■ Pemfigusul paraneoplazic	99
■ Spotlight: Boala Hailey-Hailey și boala Darier	100
■ Boala Grover	102
■ Pemfigoid bulos: Grup 2	102
■ Dermatoza buloasă cu depozite liniare de imunoglobuline A	105
■ Pemfigoid de mucoase	106
■ Epidermoliza buloasă dobândită	107
■ Dermatitis herpetiformă: Grup 2	107

Dermatoze de interfață și alte tulburări ale țesutului conjunctiv

110

■ Lichen plan: Grup 1	111
■ Eruptia postmedicamentoasă lichenoidă: Grup 2	114
■ Lichen striat: Grup 2	114
■ Lichen nitidus	115
■ Eritemul polimorf: Grup 1	116
■ Sindrom Stevens-Johnson/Necroliză epidermică toxică: Grup 1	117
■ Eruptia fixă postmedicamentoasă: Grup 2	119
■ Eritem toxic dat de chimioterapie	120
■ Boala grefă-contra-gazdă	120
■ Lupus eritematos: Grup 1	121
■ Dermatomiozita: Grup 1	127
■ Lichenul scleros: Grup 2	129
■ Morfeea: Grup 2	131
■ Scleroză sistemică: Grup 2	134
■ Fasceita eozinofilică	135
■ Fibroza sistemică nefrogenă	136
■ Policondrita recidivantă	136
■ Poliartrita reumatoidă	136
■ Boala Still a adultului	137
■ Dermatoza perforantă dobândită	137
■ Spotlight: Pseudoxantom elastic	141

Paniculitele și lipodistrofia

144

■ Eritem nodos: Grup 2	144
■ Lipodermatoscleroza: Grup 2	147
■ Spotlight: Lipodistrofia ereditară	149

Urticaria și alte patologii eritematoase

150

■ Urticaria: Grup 1	150
■ Spotlight: Angioedem ereditar	153
■ Eritemul inelar centrifug	154
■ Eruptia postmedicamentoasă morbiliformă: Grup 1	154
■ Reacția postmedicamentoasă cu eozinofilie și simptome sistemice	155
■ Eruptia polimorfă dată de sarcină	157
■ Boala Kawasaki	158

Livedo reticularis, purpura și alte patologii vasculare

158

■ Livedo reticularis: Grup 1	161
■ Vasculopatia livedoidă: Grup 2	162

■ Spotlight: Purpura neonatală fulminantă	164	Granuloame neinfecțioase, histiocitoze și xantoame	225
■ Papuloza atrofică malignă	164	■ Sarcoidoza: Grup 2	226
■ Embolusuri de colesterol	164	■ Spotlight: Sindromul Blau	230
■ Calcifilaxia: Grup 2	165	■ Granulomul inelar: Grup 1	230
■ Purpura pigmentară: Grup 2	168	■ Necrobioza lipoidică: Grup 2	232
■ Vasculita de vase mici: Grup 1	169	■ Histiocitoza cu celule Langerhans	233
■ Erupția asemănătoare cu boala serului	170	■ Xantogranulomul necrobiotic	234
■ Vasculita cu imunoglobuline A	171	■ Xantoame	236
■ Vasculita urticariană	171	Patologii de depozit, porfirii și deficite nutriționale	237
■ Erythema elevatum diutinum	172	■ Scleromixedem	240
■ Crioglobulinemia	172	■ Scleredem	240
■ Vasculita cu anticorpi anticitoplasma neutrofilelor	174	■ Amiloidoză	243
■ Poliarterita nodoasă: Grup 2	176	■ Guta	245
■ Arterita cu celule gigante	177	■ Spotlight: Proteinoza lipoidă	248
■ Edemul veziculos	177	■ Porfirie cutanată tardivă: Grup 2	248
■ Limfedem	178	■ Deficitul de zinc	252
■ Ulcerele venoase	178	3. Infecții, infestații și alte întâlniri neprevăzute din regnul animal	265
■ Ulcerul arterial	180	Boli virale	265
■ Angiomatoza dermică difuză	180	■ Herpes simplex: Grup 1	265
■ Eritromelalgia	181	■ Eczema herpeticum: Grup 1	272
Patologii neurocutanate și psihocutanate	181	■ Varicela: Grup 1	272
■ Prurigo nodular: Grup 1	181	■ Herpes zoster: Grup 1	273
■ Lichen simplex cronic: Grup 2	183	■ Mononucleoza infecțioasă	274
■ Sindromul de durere regională complexă	184	■ Infecția cu citomegalovirus	275
■ Spotlight: Disautonomia familială	185	■ Rujeola, rubeola și roseola	277
■ Delirul parazitozelor	186	■ Neg: Grup 1	278
■ Tulburarea de excoriație	186	■ Spotlight: Epidermodisplazia veruciformă	280
■ Dermatita factică: Grup 2	187	■ Molluscum contagiosum: Grup 1	280
Patologii ale glandelor sebacee, apocrine și ecrine	188	■ Eritemul infecțios	283
■ Acneea vulgară: Grup 1	188	■ Boala cu Coronavirus 2019	283
■ Hidradenita supurativă: Grup 2	193	■ Febra Dengă	284
■ Rozaceea: Grup 1	194	■ Boala mână-gură-picior: Grup 2	284
■ Dermatita periorificială: Grup 1	196	Boli bacteriene	285
■ Lupus miliar diseminat al feței	197	■ Impetigo: Grup 1	288
■ Hiperhidroza	197	■ Sindromul stafilococ al pielii opărite	289
■ Spotlight: Displazii ectodermale	198	■ Febra scarlatiniformă	290
■ Miliaria	200	■ Sindromul de șoc toxic	291
Patologii ale părului și ale unghiilor	200	■ Celulita: Grup 1	291
■ Alopecia areata: Grup 1	200	■ Erizipelul	292
■ Tricotilomania	203	■ Fasceita necrozantă	292
■ Alopecia androgenică	204	■ Abcese bacteriene	293
■ Alopecia de tracțiune	205	■ Spotlight: Boala granulomatoasă cronică	294
■ Effluvium anagen	205	■ Foliculita bacteriană	294
■ Effluvium telogen	205	■ Paronichia	295
■ Alopecia fibrozantă primară/lichen planopilar	206	■ Keratoliza punctată: Grup 2	295
■ Alopecie cicatricială centrală centrifugă	208	■ Eritrasma	296
■ Acneea cheloidă	208	■ Antrax	297
■ Celulita disecantă a scalpului	209	■ Actinomicoza	298
■ Hipertricoza	210	■ Vasculita septică și endocardita infecțioasă	298
■ Liniile Beau: Grup 2	211	■ Ectima cangrenoasă	300
■ Spotlight: Pahionichia congenitală	213	■ Vibrioza	301
Dermatoze neutrofile și eozinofile	215	■ Boala ghearelor de pisică	303
■ Sindrom Sweet: Grup 2	215	■ Febra pătată a Munților Stâncoși	303
■ Hidradenita neutrofilică ecrină	217	■ Boala Lyme	304
■ Stomatita aftoasă recurentă	217	■ Sifilisul	308
■ Boala Behçet	219	■ Tuberculoza	309
■ Pyoderma gangrenosum: Grup 1	219	■ Lepra	313
■ Spotlight: Pyoderma gangrenosum din cadrul sindroamelor	222	Boli fungice	315
■ Sindromul dermatoză-artrită asociat intestinului	222	■ Tinea versicolor: Grup 1	315
■ Granulomul facial	223		
■ Foliculita pustuloasă eozinofilică	223		
■ Sindromul Wells	224		
■ Sindromul de hipereozinofilie	225		

■ Tinea nigra	317	■ Melanomul: Grup 1	393
■ Piedra	318	■ Spotlight: Sindromul familial de melanom multiplu atipic	398
■ Tinea: Grup 1	318	Neoplasme fibroase	399
■ Tinea Capitis	320	■ Cheloidul: Grup 1	399
■ Onicomicoza: Grup 1	321	■ Angiofibromul: Grup 2	401
■ Candidoza: Grup 1	322	■ Spotlight: Complexul sclerozei tuberoase	402
■ Spotlight: Candidoza cutaneomucoasă	324	■ Dermatofibromul: Grup 1	403
■ Blastomicoza, cromoblastomicoza și paracoccidioidomicoza	325	■ Dermatofibrosarcoma protuberans	406
■ Coccidioidomicoza	327	■ Fibroxantomul atipic	406
■ Histoplasmoza și talaromicoza	327	■ Sarcomul epitelioid	406
■ Criptococoza	329	Neoplasme adipoase	407
■ Lobomicoza	329	■ Hibernomul	409
■ Sporotricoză: Grup 2	330	■ Lipomul	409
■ Infecția fungică angioinvasivă	331	■ Spotlight: Sindromul Cowden	411
■ Micetomul	333	Malformații și neoplasme vasculare	412
■ Prototecoza	333	■ Angiokeratomul: Grup 2	412
Boli parazitare și alte întâlniri neprevăzute din regnul animal	334	■ Malformația capilară: Grup 2	413
■ Leishmanioza	334	■ Malformația venoasă	415
■ Larva migrans cutanată: Grup 2	336	■ Malformația limfatică	417
■ Spotlight: Sindroame cu hiperimunoglobulinemie E	343	■ Malformația arteriovenoasă	418
■ Scabia și pediculoza: Grup 1	343	■ Hemangiomul: Grup 1	419
■ Mușcăturile de artropode: Grup 2	347	■ Spotlight: Sindromul PHACE(S) și Sindromul LUMBAR	422
4. Afecțiuni cauzate de agenți fizici	353	■ Granulomul piogen: Grup 2	423
Fotodermatozele	353	■ Angiomul în cireasă	424
■ Erupție la lumină polimorfă: Grup 2	353	■ Angiomul cu smocuri și hemangioendoteliomul kaposiform	424
■ Hydroa vacciniforme	354	■ Sarcomul Kaposi: Grup 2	426
■ Dermatita actinică cronică	355	■ Angiosarcomul	428
■ Urticaria solară	355	■ Tumora glomică și malformația glomulovenoză	429
■ Spotlight: Xeroderma pigmentosum	356	Malformații și neoplasme neurale	430
■ Erupția fotoalergică/fototoxică: Grup 2	358	■ Aplazia cutanată congenitală	431
■ Poikilodermia lui Civatte: Grup 2	359	■ Neurofibromul	432
Alți agenți fizici	360	■ Schwannomul	432
■ Erythema Ab Igne	363	■ Spotlight: Neurofibromatoza: Grup 2	434
■ Pernio	363	■ Neuromul	435
■ Spotlight: Siclemia	364	■ Tumora cu celule granulare	436
■ Peteșiile calcaneene și palmare	364	■ Carcinomul cu celule Merkel	437
■ Condromatita nodulară a helixului: Grup 2	365	Neoplasme de glande sebacee, apocrine și ecrine	439
5. Neoplasme și chisturi	367	■ Nevul sebaceu: Grup 2	439
Neoplasme epidermice	367	■ Hiperplazia de glandă sebacee: Grup 1	440
■ Keratoza seboreică: Grup 1	367	■ Adenomul sebaceu și sebaceomul	441
■ Nevul epidermic	369	■ Carcinomul sebaceu	442
■ Acanomul cu celule clare	370	■ Spotlight: Sindromul Muir-Torre	443
■ Carcinomul bazocelular: Grup 1	370	■ Cilindromul și spiradenomul	443
■ Spotlight: Sindromul nevilor bazocelulari	374	■ Siringochistadenomul papilifer și hidradenomul papilifer	444
■ Porokeratoză: Grup 2	375	■ Hidradenomul	446
■ Keratoza actinică: Grup 1	376	■ Poromul	446
■ Carcinomul scuamocelular: Grup 1	377	■ Siringomul: Grup 2	446
■ Keratoacantomul	381	■ Carcinomul anexial microchistic	448
■ Boala Paget mamară și boala Paget extramamară	381	■ Carcinomul mucinos	450
Neoplasme melanocitare	382	Neoplasme ale părului și unghiilor	450
■ Lentigo simplex: Grup 1	382	■ Nevul comedonic	452
■ Melanocitoza dermică	385	■ Tricoepiteliomul	453
■ Nevul albastru: Grup 2	386	■ Spotlight: Sindromul Birt-Hogg-Dubé	455
■ Nevul nevocelular și nevul atipic: Grup 1	387	■ Tricoilemomiomul	455
■ Nevul melanocitar congenital	389	■ Pilomatricomul	457
■ Nevul Spilus: Grup 2	390	■ Onicomatricomul	458
■ Nevul cu halou	390	Alte malformații și neoplasme	459
■ Nevul Spitz: Grup 2	391	■ Tragusul accesoriu	459
		■ Degetul rudimentar supranumerar	460

■ Leiomiomul	461	8. Chirurgie	537
■ Spotlight: Leiomiomatoza ereditară și cancerul cu celule renale	462	■ Anatomie chirurgicală	537
■ Nevul Becker: Grup 2	462	■ Considerații preoperatorii	545
Chisturi și pseudochisturi	464	■ Anestezicele și antisepticele	546
■ Chistul epidermoid	464	■ Instrumente și materiale chirurgicale	549
■ Spotlight: Sindromul Gardner	467	■ Proceduri chirurgicale de bază	557
■ Hidrochistomul	467	■ Chirurgia micrografică Mohs	558
■ Chistul mucos digital	468	■ Lambouri și grefe	561
Neoplasme hematolimofoide și metastaze de organ solid	470	■ Urgențele chirurgicale și complicațiile acestora	566
■ Limfomul cutanat cu celule T: Grup 1	471	■ Chirurgia unghiei	569
■ Papuloza limfomatoidă	472	9. Cosmetica	573
■ Limfomul cutanat cu celule B	476	■ Cosmeticele și dermato-cosmeticele	573
■ Hiperplazia limfoidă cutanată	476	■ Remodelarea chimică și mecanică a pielii	574
■ Leucemia cutanată	478	■ Laserele	576
■ Spotlight: Mastocitoza	480	■ Neurotoxine botulinice	578
■ Metastazele de organ solid	481	■ Fillere dermice (de țesut conjunctiv)	580
6. Terapiile medicamentoase	487	■ Remodelarea corporală	582
■ Imunosupresoarele și imunomodulatoarele	487	■ Scleroterapia	583
■ Antihistaminicele și medicamentele înrudite	497	■ Refacerea părului	583
■ Retinoizii	497	Anexa 1: Afecțiunile mucoaselor și ale anexelor cutanate	587
■ Medicamentele hormonale	500	Anexa 2: Semnele dermatologice ale malignităților interne	605
■ Antimicrobienele	501	Anexa 3: Semne dermatologice în tulburările metabolice și în sarcină	609
■ Antineoplazicele	511	Anexa 4: Proceduri diagnostice în dermatologie	613
■ Alte medicamente	523	Anexa 5: Codarea	637
7. Tratamentele fizice	529	Abrevieri	641
■ Fototerapia	529	Index	649
■ Terapia fotodinamică	529		
■ Radioterapia	531		
■ Criochirurgia	532		
■ Electrocauterizarea și electrochirurgia	533		

Structură și funcție

Noțiuni de bază

- Pielea este alcătuită din trei straturi: epiderma, derma și țesutul subcutanat.
- Principalele funcții includ menținerea barierei cutanate, prevenirea infecțiilor, vindecarea rănilor, nutriția, termoreglarea și comunicarea fizică și interpersonală.

Pielea (Figura 1.1)

Epiderma

Keratinocitele

- Citoscheletul keratinocitelor este alcătuit din microfilamente de actină și filamente intermediare de keratină (K).
- **Filamentele intermediare de keratină** sunt coexprimate sub formă de **heterodimeri**:
 - **tipul I**: molecule cu greutate mică, acide, K9-28, K31-40, locus situat pe cromozomul 17;
 - **tipul II**: molecule cu greutate mare, bazice, K1-8, K71-86, locus situat pe cromozomul 12.
- ◆ Tabelul 1.1.
- **Celulele stem** din care derivă keratinocitele sunt localizate la **baza extensiilor epidermei în stratul dermic** (crestele interpapilare) de la nivelul epiteliului interfolicular și în regiunea **bulbului** firului de păr.

- **Diferențierea** terminală a keratinocitelor (Figura 1.2) este mediată de p63 și prin calea de semnalizare NOTCH, împreună cu **creșterea concentrației extracelulare de calciu**. Nivelul de **fosfolipide scade**, iar cel de **s핑olipide crește**. Compoziția lipidelor în *stratum corneum* este între **45 și 50% ceramide**, **20% colesterol**, între **10 și 15% acizi grași liberi (AGL)**, **5% sulfat de colesterol și alte lipide**. **Ceramidele sunt principalele lipide** care intră în structura învelișului lipidic keratinizat, în timp ce **loricrina este principala proteină** din învelișul lipidic al celulelor keratinizate.

◆ Fosfolipidele se află la bază.

◆ Tabelul 1.2.

- **Timpul de tranzit** al keratinocitelor prin epiderma normală este de aproximativ **28 de zile (14 zile de la *stratum basale* până la *stratum corneum* și 14 zile de la *stratum corneum* până la descumare)**.

◆ Timpul de tranzit al keratinocitelor scade în afecțiunile cu stări hiperproliferative, precum psoriazisul.

Celulele Langerhans

- Vezi Cap. 1: Imunologia și inflamația.

Melanocitele

- Melanocitele sunt derivate din **creasta neurală**. **Proteina KIT și calea de semnalizare prin ligandul KIT** sunt mediatori importanți ai migrării melanocitelor.
- ◆ Mutația sporadică a genei care codează proteina KIT întrerupe migrarea melanocitelor, fapt care duce la

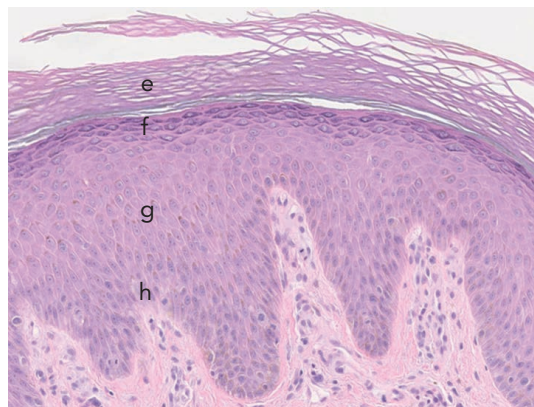
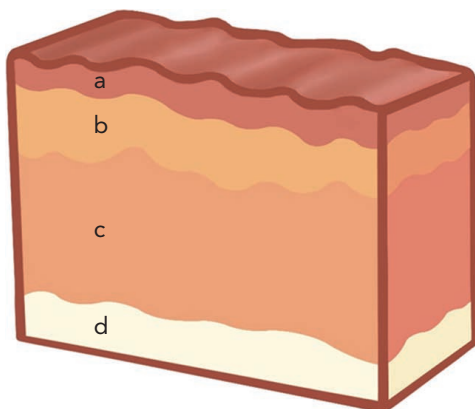


Figura 1.1. a-epidermă, b-dermă papilară, c-dermă reticulară, d-țesut subcutanat. Straturile epidermei: e-stratum corneum, f-stratum granulosum, g-stratum spinosum, h-stratum basale.

(Ilustrație realizată de Caroline A. Nelson, MD; Imagine histologică prin amabilitatea Noel Turner, MD, MHS și Christine J. Ko, MD.)

Tabelul 1.1. TULBURĂRI DE KERATINIZARE

Tipul II	Tipul I	Localizarea expresiei	Tulburări asociate ^a
1	10	Straturile suprabazale	IE, ihtioză cu leziuni de tip confetti, ihtioză hystrix Curth-Macklin (K1)
1	9	Straturile suprabazale palmo-plantare	KPP epidermolitică Vorner-Unna-Thost, KPP non-epidermolitică (K1), KPP striată (K1)
2 ^b	10	Straturile granulos și spinos superior	IE superficială (K1)
3	12	Corneea	Distrofie corneeană Meesmann
4	13	Mucoase	Nev alb spongios
5	14	Stratul bazal	BDD (K5), EBS, EBS cu pigmentare marmorată (K5 > K14), sindrom NFJ/DPR (K14)
6a, 6b, 6c	16, 17	Istmul foliculului de păr, patul unghial	Boli cu stări hiperproliferative, precum psoriazisul (creșteri ale K6 și K16), PC ^c , steatocistom (K17), chist de păr vellus (K17)
81, 83, 86 ^d		Corticala firului de păr	<i>Monilethrix</i>

BDD, boala Dowling-Degos; DPR, dermopatia *pigmentosa reticularis*; EBS, epidermoliza buloasă simplă; IE, ihtioză epidermolitică; K, keratină; KPP, keratodermie palmo-plantară; NFJ, Naegeli-Franceschetti-Jadassohn; PC, pahionichia congenitală.

^a Sunt disponibile exemple ilustrate pentru corelații clinice.

^b Denumită anterior K2e.

^c Clasificarea din trecut împărțea PC în tipul I (Jadassohn-Lewandowsky), din cauza mutațiilor în K6a și K16, și în tipul II (Jackson-Lawler) din cauza mutațiilor în K6b și K17.

^d Denumiri folosite în trecut: Hb1, Hb3, Hb6; *monilethrix* apare și din cauza mutațiilor desmogleinei 4.

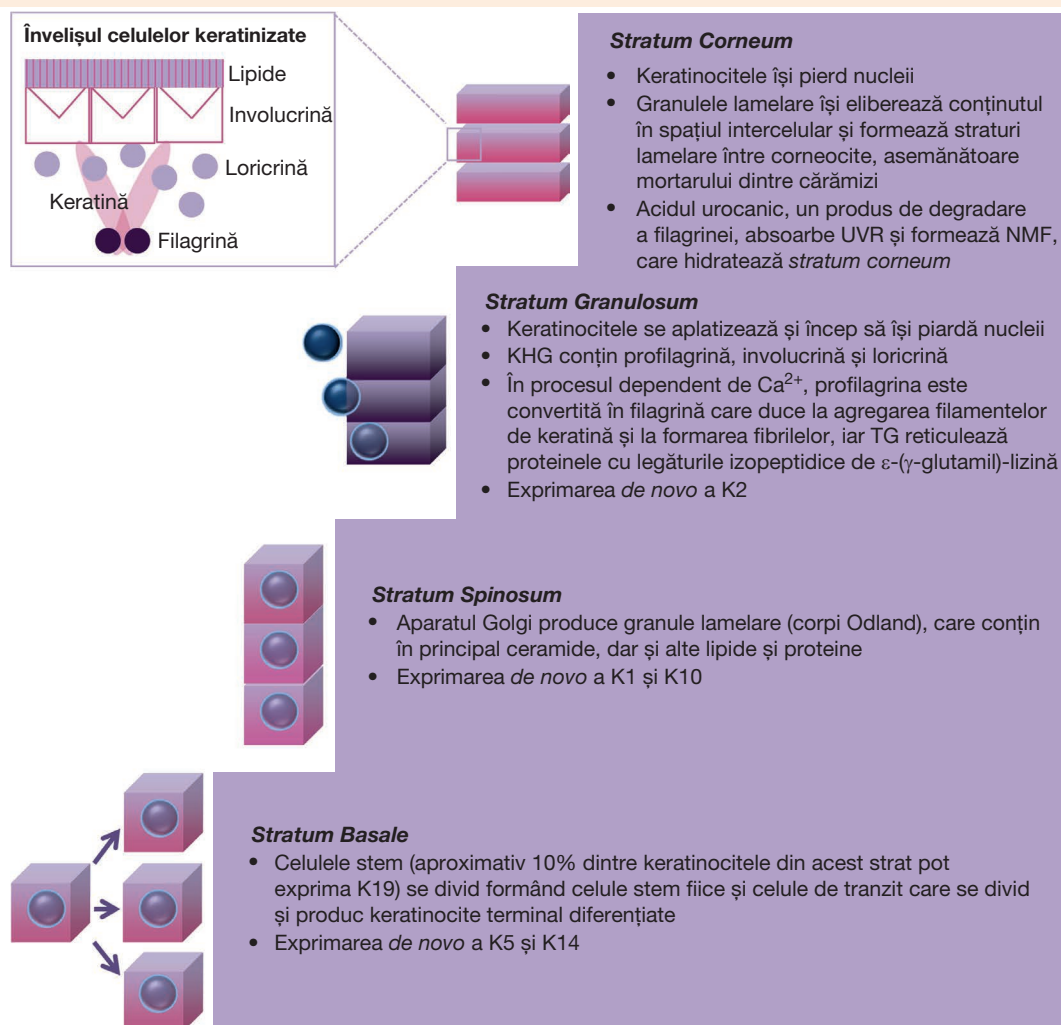


FIGURA 1.2. CICLUL DE VIAȚĂ AL KERATINOCITELOR. Filaggrină, filament de agregare a proteinelor; K, keratină; KHG, granule de keratohialină; NMF, factor natural de hidratare; TG, transglutaminaze; UVR, radiații ultraviolete.

piebaldism. Mutația autozomal dominantă care suprareglează gena ce codează ligandul KIT stimulează migrarea melanocitelor, fapt care duce la hiperpigmentare progresivă familială.

- Melanocitele au sediul primar în *stratum basale* cu un raport de **1 melanocit la 10 keratinocite**. Alte localizări includ **mucoasele, părul, tractul uveal al ochilor (coroidă, corp ciliar, iris, retină), urechea internă (striae vasculares din cohlee) și leptomeningele**.

◆ Nevii melanocitari congenitali se pot asocia cu creșteri ale numărului de melanocite în alte zone decât pielea, așa cum se întâmplă în melanoza neurocutanată.

- Sub influența **hormonului de stimulare a melanocitelor (MSH), un produs al polipeptidei denumite proopiomelanocortină (POMC)**, melanocitele sintetizează un pigment denumit melanină. POMC este și **precursorul hormonului adenocorticotrop (ACTH)**.

◆ Stimularea POMC este mecanismul care stă la baza hiperpigmentării din boala Addison.

- Melanocitele sintetizează melanina în **melanozomi (lizozomi speciali)**. **Tirozinaza**, un produs al genei *TYR*, este o **enzimă dependentă de cupru care limitează viteza de sinteză a melaninei** și catalizează conversia tirozinei în dihidroxifenilalanină (DOPA), iar DOPA în dopachinonă.

◆ Albinismul oculocutanat (OCA) poate fi rezultatul unui defect de asamblare, migrare sau transport al veziculelor (de exemplu, sindromul Chédiak-Higashi) sau al unui defect de sinteză a melaninei (de exemplu, mutația genei *TYR* din OCA de tip I). Tirozinaza este implicată și în afecțiunile cu deficiențe de cupru, precum sindromul Menkes cu fire de păr „electrizate”.

- Sinteza feomelaninei versus a eumelaninei este determinată, în principal, de **receptorul 1 pentru melanocortină (MC1R)**:

- **feomelanina**: culoare roșie-gălbui, sintetizată în melanozomii sferici organizați sub formă de microvezicule;
- **eumelanina**: culoare maro-neagră, sintetizată în melanozomii eliptici organizați sub formă lamelară.

◆ Disfuncția MC1R poate duce la păr roșcat, incapacitate de bronzare odată cu expunerea la radiațiile ultraviolete (UVR) și creșterea riscului de melanom și de cancer cutanat non-melanocitar.

- Un singur melanocit transferă melanină către aproximativ **30-40 de keratinocite prin fagocitoza capetelor melanocitelor**. Această structură se numește **unitate melano-epidermică**. Melanina absoarbe UVR, protejând astfel pielea de mutațiile induse de UVR. **Densitatea de melanocite este aceeași la toate fototipurile cutanate** (Tabelul 1.3); **totuși, melanozomii din pielea închisă la culoare sunt mai voluminoși, mai închiși la culoare, mai stabili, mai numeroși și sunt transferați sub formă de organe individuale, diferit față de clusterelor legate de membrană, rezultând o dispersie mai bună printre keratinocite**.

Celulele Merkel

- Celulele Merkel sunt localizate în principal în *stratum basale*, în zonele de **sensibilitate tactilă fină**, precum în teaca epitelială externă din rădăcina firului de păr, în buze, în mucoasa orală, în vârfurile degetelor și în regiunea anogenitală.
- Celulele Merkel au funcția de **mecanoreceptori** și conțin neuropeptide, precum **peptida asociată cu gena calcitoninei, cromogranina A, met-enkefalina, enolaza neuron-specifică, sinaptofizina și peptidul intestinal vasoactiv**.

Joncțiunile

Joncțiunile intercelulare (Figura 1.3)

- Keratinocitele sunt legate între ele printr-o varietate de joncțiuni intercelulare:
 - **Joncțiuni strânse (zonula occludens)**: sigilează spațiul intercelular prin claudine și ocludine pentru a preveni difuziunea macromoleculelor (de exemplu, pierderile de apă din stratul granulos).
 - **Joncțiuni de aderență (zonula adherens)**: leagă celulele împreună cu actina din citoschelet de α -catenină, care este legată de familia de proteine armadillo (β -catenină sau plakoglobină), care sunt legate de proteinele transmembranare (caderinele E și P).
 - **Desmozomii**: leagă celulele împreună cu keratina din citoschelet de proteinele din familia plakinelor (desmoplakine), care sunt legate de familia de proteine armadillo (plakoglobină sau plakofilină), care sunt legate de proteinele transmembranare dependente de calciu (caderinele desmocolină 1/2/3 și desmogleină 1/3). **Plakoglobina, denumită și γ -catenină, este singura proteină comună care se găsește în joncțiunile de aderență și în desmozomi**. Desmogleina 1 are 160 kDa, iar desmogleina 3 are 130 kDa.

Tabelul 1.2. TULBURĂRI DE CORNIFICARE

Țintă	Tulburări asociate ^a
Granule lamelare	ICAR (scăzute sau absente), IE (crescute, dar anormale), boala Flegel (scăzute sau absente), deficitul de steroid-sulfatază
Filagrină	DA, ihtioza vulgară, KP
Involucrină	Psoriazis (crescută)
Loricrină	Keratoderma loricrină, psoriazis (scăzută)
TG-1 ^b	IL

DA, dermatita atopică; DH, dermatita herpetiformă; ICAR, ihtioza congenitală autozomal recesivă; IE, ihtioza epidermolitică; filagrina, filament de agregare a proteinelor; IL, ihtioza lamelară; KP, keratoza pilară; TG, transglutaminaze.

^a Sunt disponibile exemple ilustrate pentru corelații clinice.

^b Auto-antigenul din DH este TG-3.

Tabelul 1.3. SCARA FITZPATRICK A FOTOTIPURILOR CUTANATE

Fototip cutanat	Răspuns la UVR
I	Întotdeauna se arde, niciodată nu se bronzează
II	Se arde cu ușurință, se bronzează greu
III	Se arde puțin, se bronzează moderat
IV	Rareori se arde, se bronzează ușor
V	Se arde foarte rar, se bronzează foarte ușor
VI	Nu se arde niciodată, se bronzează foarte ușor

UVR, radiații ultraviolete.

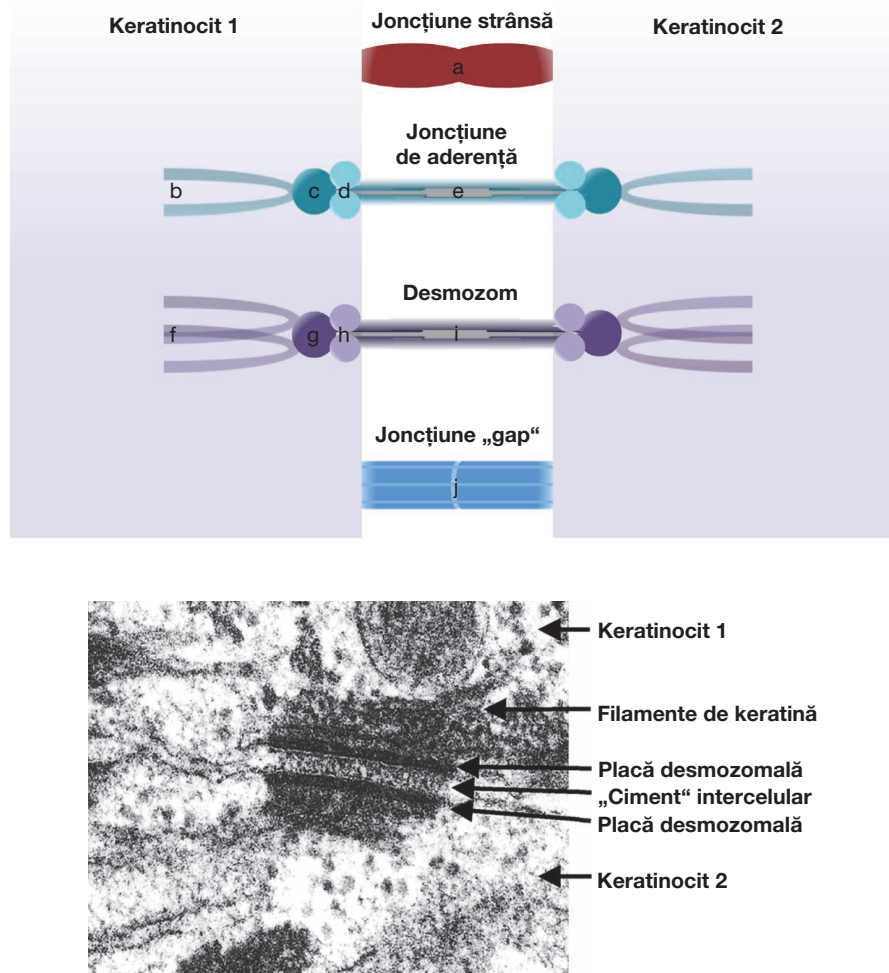


Figura 1.3. JONCȚIUNILE INTERCELULARE DINTRE KERATINOCITE. a-claudine și ocludine, b-monofilamente de actină, c- α -catenină, d- β -catenină și plakoglobină, e-caderine E și P clasice, f-filamente intermediare de keratină, g-desmoplakină, h-plakoglobină și plakofilină, i-caderinele desmocolină 1/2/3 și desmogleină 1/3, j-6 conexine care formează un conexon. Ultrastructura unui desmozom.

(Imagini de microscopie electronică reproduse cu permisiunea Elder D. E., Elenitsas R., Rosenbach M. et al. *Lever's Histopathology of the Skin*. 11th ed. Wolters Kluwer; 2015.)

- ◆ Numele proteinei poate oferi indicii legate de familia de proteine din care provine. Proteinele armadillo sunt organizate în straturi [plates-plakoglină, plakofilină plus β -catenină]; plakinele au terminația plakin (desmopla-kină, envoplakină, periplakină plus antigenul 1 al pemfigoidului bulos (BPAG1) și plectină]. Caderinele sunt dependente de calciu.
- **Joncțiunile „gap“**: facilitează comunicarea intercelulară prin intermediul conexonilor (6 conexine).

Membrana bazală (Figura 1.4)

- Membrana bazală (MB) este alcătuită din joncțiunea dermo-epidermică (JDE) și vase de sânge din dermă.
- JDE poate fi împărțită în 4 straturi, cu următoarele componente-cheie:
 - **Hemidesmozomii keratinocitelor din stratul bazal**: leagă keratina din citoschelet de proteinele din familia plakinelor (BPAG1 și plectina), legate de proteinele transmembranare [antigenul 2 al pemfigoidului bulos (BPAG2) și $\alpha 6 \beta 4$ -integrina].

- **Lamina lucida**: proteine transmembranare legate de filamente de ancorare (de exemplu, laminina 332).
- **Lamina densa**: filamente de ancorare legate de collagenul IV, care este legat de fibrile de ancorare (colagen VII) și de heparin-sulfat (formează o barieră cu permeabilitate selectivă).
- **Sublamina densa**: fibrile de ancorare legate prin plăci de ancorare de collagenul I și III și de fibre elastice.
- Bazat pe greutatea moleculară (kDa), BPAG1 mai este cunoscută ca BP230, iar BPAG2 drept BP180. BPAG2 este denumită și collagen XVII. Porțiunea terminală de tip amino a BPAG2 este intracelulară, domeniul NC16A este primul segment extracelular, iar porțiunea terminală de tip carboxil pătrunde în *lamina lucida*.
 - ◆ Riscul de cicatrizare asociat cu tulburările buloase subepidermice crește odată cu profunzimea leziunii. De exemplu, anticorpii se îndreaptă preferențial către terminația carboxil a BPAG2 în pemfigoidul cicatricial (PC).
- Pe lângă rolul lor structural, **integrinele** transmit semnale de la keratinocite către matricea extracelulară (MEC), **controlând proliferarea, diferențierea și migrarea**.