

PATOLOGIA CUTANATĂ PERIANALĂ ȘI PERINEALĂ

E. F. GEORGESCU*, GABRIELA PÎRGĂ**, ANA CLAUDIA GEORGESCU***, IULIANA GEORGESCU**

Craiova

Rezumat

Autorii prezintă principalele leziuni cutanate care pot fi descoperite la unii pacienți în regiunile perianală și perineală. Aceste leziuni pot fi clasificate în raport cu aspectul lor clinic în: leziuni eritematoase cu scumă sau macerație incluzând leziuni inflamatorii precum dermatita seboreică, psoriazis, lichen simplex, lichen plan sau infecțioase, fungi în special, *Candida*; vezicule, eroziuni, ulcerații cum sunt herpes simplex, herpes zoster, tuberculoza gastrointestinală, amebiaza, boala Behcet, sifilisul, gonoreea, pemfigoidul bulos, pemfigus vulgaris; fisuri anale; abcese și fistule perianale incluzând abcese anorectale, fistule anorectale, boala pilonidală; proliferări pseudotumorale, noduli și ulcerații cum sunt condylomata acuminata, hidradenita supurativă; neoplasme ale marginii anale incluzând boala Paget extramamara, boala Bowen, carcinomul bazocelular și carcinomul spinocelular.

Concluzii. Examinarea regiunilor perianală și perineală trebuie să fie inclusă în examinarea fizică completă la un pacient adult, în special dacă acesta are simptome intestinale. Dermatologul poate avea un rol considerabil pentru stabilirea unui diagnostic corect și astfel el este un important ajutor al gastroenterologului.

Cuvinte cheie: leziuni cutanate, perianal, perineal.

Summary

Authors present the main cutaneous lesions that may be discovered at one patient in perianal and perineal regions. These lesions may be classified in relation with their clinical appearances in erythematous lesions with scaling or maceration including inflammatory lesions as well as seborrheic dermatitis, psoriasis, lichen simplex, lichen planus or infectious, fungi, notably, candida; vesicles, erosions, ulceration as follows: herpes simplex, herpes zoster, gastrointestinal tuberculosis, amebiasis, Behcet disease, syphilis, gonorrhoea, pemphigoid bullous, pemphigus vulgaris; anal fissure; abscess and perianal fistulas including anorectal abscess, anorectal fistulas, pilonidal disease; pseudotumoural proliferation, nodules and ulcerations, for instance condylomata acuminata, hidradenitis suppurativa; neoplasm of anal edge, as extramammary Paget disease, Bowen's disease, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma.

Conclusions. Examination of the perianal and perineal regions should be incorporated into every complete physical examination of an adult especially if this has intestinal symptoms. The dermatologist may have a considerable role in establishing an accurate diagnosis and thus he is an important helper of the gastroenterologist.

Key words: cutaneous lesions, perianal, perineal.

DermatoVenerol. (Buc.), 53: 101-110

O serie de leziuni cutanate perianale și perineale pot fi descoperite cu ocazia unor examinări fizice complete sau a unor proceduri endoscopice. Dintre acestea unele sunt dermatoze evidente de cauză adesea incertă, altele cauzate de diverși factori, chimici, traumatici, infecțioși etc. Ele vor fi discutate pe rând în raport cu aspectul clinic prezentat.

* Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Filantropia, Craiova.

** Policlinica Buna Vestire, Craiova.

*** Clinica Medicală II, Spitalul Clinic Județean, Craiova.

I. Eriteme cu scuame sau macerație

Inflamația cutanată perianală și perineală

Inflamația perianală la adult rezultă de obicei din coexistența câtorva factori: hemoroizi, secreții patologice anorectale, proctită, prezența de fisuri sau excoriații. Infestarea cu oxiuri a fost postulată,

dar rar confirmată. Există cinci stări patologice care ridică probleme dificile de diagnostic: dermatita seboreică, psoriazisul, dermatita de contact, lichenul simplex și micozele.

- **Dermatita seboreică** se manifestă prin leziuni eritematoase, acoperite de scuame târâtoase sau, mai curând, de scuame grăsoase spre margine, extinzându-se de partea cealaltă, în afara pliului și afectând și alte arii ale corpului.
- **Psoriazisul** apare ca o arie netedă, lucioasă și de culoare roșu închis, adesea fisurată. Delimitarea netă a leziunilor, asimetria față de axul plicii, rezistența la tratamentul antimicrobian sau antimicotic, îl deosebesc de intertrigoarele infecțioase.
- **Dermatita de contact**, în forma sa tipică se caracterizează printr-o placă ale cărei margini sunt neregulate, bizare chiar, și care evoluează în patru faze succesive: eritematoedematoasă, veziculoasă, scuamocrustoasă și în final, restitutio ad integrum. Pruritul este constant. Ea apare ca urmare a aplicațiilor de pomezii antipruriginoase, anestezice și antibiotice în cazurile de hemoroizi, fisuri anale, prurit. Vopseaua și parfumurile din hârtia de toaletă colorată, pot fi rareori sensibilizante.
- **Lichenul simplex** sau lichenificarea simulează psoriazisul dar leziunea este de obicei unilaterală cu excepția cazului când afectează aria perineală. De obicei, apare ca o arie mică intens lichenificată (pielea îngroșată, pigmentată, cu adâncirea șanțurilor naturale), localizată pe marginea anusului într-o zonă indicată cu exactitate de pacient.
- **Lichenul plan** cu localizare pe fese și perianal este foarte pruriginos și se poate prezenta cu excoriații sau poate deveni hipertrofic.

În toate cazurile de inflamație perineală și perianală trebuie testată și urina pentru o eventuală glicozurie și de asemenea examinate froțiuri recoltate prin raclare din leziuni.

Tratamentul trebuie să fie blând. Concentrația substanțelor active trebuie să fie mai mică decât oriunde pe suprafața cutanată. Umiditatea, ocluzia naturală a ariei și prezența de fisuri și excoriații cresc riscul sensibilizării. Antibacterienele trebuie alese cu grijă.

Psoriazisul și lichenificarea necesită măsuri mai speciale. Folosirea îndelungată de topice cu

corticosteroizi cu înaltă potență cauzează eritem, atrofie sau ulcerare.

Infecții cutanate perianale

Infecțiile piococice primare sunt rare pe pielea perianală deși comportamentul mai puțin simptomatic al stafilococului piogen poate realiza un rezervor din care acest microorganism poate fi transferat în alte locuri pruriginoase și eczematoase. De asemenea, el poate complica tratamentul excoriațiilor și eroziunilor perianale.

Infecțiile virale precum herpes simplex, virusul zosterian etc., pot avea sediul în ariile perianală și perineală. Infecția cu virusul Cocksackie A determină de obicei apariția unei erupții papuloase sau papuloveziculoase perianal și fesier. Condilomatoza acuminată se distinge ușor de condiloamele sifilitice, plate și umede.

Infecțiile micotice cele mai frecvente sunt cele candidozice. Aspectul tipic este acela de placard bine delimitat cu contur neregulat, roșu, cu suprafața strălucitoare acoperită de un depozit albicios ce reprezintă epidermul macerat. În periferia placardului se observă un guleras scuamos. Se însoțește de prurit intens și uneori, de durere cauzată de fisurile dezvoltate în suprafața placardului. Examenul micologic (microscopic și cultură) face distincția între aceste leziuni candidozice și alte infecții fungice, piococice sau leziuni de psoriazis. Infecția cu trichophyton rubrum realizează o placă eritematoscuamoasă cu marginile bine delimitate, mai intens colorate și mai scuamoase decât centrul, cu evoluție excentrică. Histoplasmoza, blastomicoza și alte forme de infecții micotice profunde au fost raportate ca fiind prezente în această arie. Tratamentul constă în administrarea orală de antifungice (ketoconazol, itraconazol, fluconazol). În cazul unor forme deosebit de severe (candidoze sistemice, micoze profunde ș.a.) se va apela la amfotericina B, fluorocitozina sau fluconazolul pe cale parenterală. Local se pot aplica topice cu antimicotice.

II. Vezicule, eroziuni și ulcere – pot fi întâlnite izolat sau în contextul unor boli.

Herpesul simplex datorat mai ales tipului 2, apare sub forma unor vezicule grupate tipic în buchet pe o bază eritematoasă maculoasă sau papuloasă. Pe mucoasă aceste vezicule se transformă rapid în eroziuni sau în ulcerații suple

care confluează de obicei în plăci cu contururi policiclice. Pe versantul cutanat, după câteva zile, ele se acoperă de cruste. Erupecia herpetică este adesea anunțată de senzații de arsură și prurit. Adenopatiile satelite, sensibile, de talie în general modestă, însoțesc într-un mare număr din cazuri erupția. Herpesul simplex este adesea recidivant în același loc. La pacienții imunocompromiși leziunile sunt de obicei ulcerate, întinse, persistente. Ele constituie uneori punctul de plecare al unei infecții diseminate grave [1].

Diagnosticul infecției herpetice poate fi confirmat prin examinarea la microscop a produsului de raclaj al unei eroziuni sau ulcerării după colorație specială (Giemsa sau Papanicolau) care va evidenția prezența de celule epiteliale voluminoase conținând un nucleu bazofil regulat sau polilobat. Metoda de diagnostic cea mai sensibilă și cea mai specifică este însă izolarea virusului pe culturi celulare, dar puține laboratoare dispun de echipamentul necesar punerii în lucru a acestor culturi. Serologia are puține indicații. Ea permite confirmarea unui diagnostic de primoinfecție în cazul seroconversiei. Recidivele se însoțesc rar de o creștere semnificativă a titrului anticorpilor.

Herpesul zoster anogenital debutează cu durere la nivelul S₁₋₄, făcând dificilă urinarea și defecația, urmată de apariția de vezicule grupate pe o bază eritematoasă. La pacienții infectați cu virusul HIV, leziunile sunt deseori hemoragice și/sau necrotice, persistente sau recidivante.

Maladia Crohn afectează oricare regiune a tractului gastrointestinal dar în particular ileonul terminal. Leziuni anale apar în 25% din cazuri și ele pot să preceadă alte semne cu luni sau ani. Manifestările perianale sunt de diverse tipuri: edem inflamator cu macerație în marginea anală; fistule și abcese ischiorectale; ulcere multiple sau excrescențe cutanate zemuinde [2]. Diagnosticul se face pe biopsia cutanată prelevată din marginea unei leziuni care va evidenția granulomul tuberculoid format din celule epitelioide și gigante, fără necroză cazeoasă și fără calcificare.

Tuberculoza gastrointestinală poate determina rar prin autoinoculare ulcere neregulate, dureroase, fistule și abcese perianale greu de distins de acele leziuni ce însoțesc boala Crohn.

Amibiaza se însoțește rar de ulcerări perineale. Sunt ulcerări serpiginoase cu margini roșu violet provocate printr-o contaminare în

timpul defecației. Diagnosticul se face pe examenul serologic și descoperirea parazitului.

Boala Behcet, rar, poate asocia multiple ulcere superficiale și fisuri la marginea anusului [3].

Sifilisul primar apare la 10-60 zile (adesea la trei săptămâni) de la contactul infectant, în punctul de inoculare a *treponemei pallidum*. În caz de contaminare anală el se situează pe marginea anală sau în canalul anal, linia mediană fiind sediul de elecție, caz în care poate trece neobservat. În localizarea perianală, șancrul este ascuns într-un pliu radiar care devine hipertrofic. El ia aspect eroziv sau fisurar și se însoțește de indurație mai mult sau mai puțin perceptibilă. În localizarea intrarectală poate fi însoțit de crize dureroase severe la defecație sau în timpul nopții uneori cu emisie de scurgeri sanguinolente. Criteriile cele mai sigure de diagnostic clinic sunt: infiltrația leziunii, prezența limfadenopatiei, adesea bilaterală și coexistența eventuală cu semne de sifilis secundar. Confirmarea se face prin ultramicroscopie în cazul sifilisului primar seronegativ (mai devreme de 20 zile de la inoculare) și prin examene serologice în cazul sifilisului primar seropozitiv.

Sifilisul secundar apare la 42-45 zile de la debutul șancrului sau la 63-65 de zile de contactul infectant. Leziunile cutaneomucoase din această perioadă evolutivă a bolii poartă numele de sifilide. În localizarea perianală sifilidele pot fi papuloerozive, zemuinde cu aspect ragadiform sau papulo hipertrofice cu suprafața netedă zemuindă. Serologia pozitivă confirmă diagnosticul.

Gonoreea cauzează inflamație anală și supurație anală sau o dermatită edematoasă perianală cu multiple fisuri și eroziuni.

Impetigo bulos poate să apară secundar unei scabii.

Pemfigoidul benign al mucoaselor poate afecta regiunile perianală și perineală determinând apariția de bule, apoi ulcerării și în final leziuni cicatriciale, chiar stenoză anală.

Pemfigusul vulgar poate fi la fel de responsabil de leziuni buloase și erozive post buloase cu același sediu.

III. Fisurile anale

Fisura anală primitivă este o ulcerare alungită în „ratchetă” cu extremitatea mare externă, situată într-un pliu radial al anusului, în

zona cutanată netedă. Fisurile pot surveni la orice vârstă, dar în mod obișnuit la adulții tineri și de vârstă medie. Linia posterioară mediană este sediul fisurilor în 98% din cazuri la bărbat și 90% la femei [4]. Restul sunt pe linia mediană anterioară. Fisuri în alte poziții sugerează existența unei boli de fond precum boala Crohn, carcinomul anal sau șancrul sifilitic. Cele mai multe fisuri anale apar ca urmare a constipației, a traumatismului exercitat de masa fecală. Ele se traduc prin durere foarte vie succedând defecația. Rectoragii minime sunt frecvente. Hipertonia anală în repaus este o observație constantă în studiile manometrice [4-6]. Când ulcerarea este recentă, ea este puțin profundă, cu fundul neted, rozat și marginile puțin ridicate și regulate. Formele vechi sunt mai largi și mai săpate, cu marginile reliefate, adesea mascate de o cicatrice „sentinelă”. În formele inveterate, durerea este mai mică și examenul constată ulcerarea al cărei fund este format din fibrele sfincterului intern sclerozate și ale cărei margini sunt decolate. Prezența puroiului impune cercetarea unei fistule subfisurare. În acest stadiu, zemuirea, pruritul și gratajul determină o lichenificare a marginilor.

Tratamentul medical al unei fisuri recente include antalgice, miorelaxante, topice locale cu sau fără hidrocortizon și vitamina A, combaterea constipației și anestezice locale sau injecții sclerozante subfisurare. O fisură veche necesită o sfincterotomie laterală sau o leiomiectomie posterioară cu anuplastie.

IV. Abcese și fistule anorectale

Abcesele anorectale sunt infecții ale spațiilor tisulare din anorectum și a celor adiacente acestora. Pacienții cu boală Crohn, boli hematologice sau alte stări de imunodeficiență sunt particular de susceptibili la dezvoltarea de abcese anorectale [7]. Infecția poate proveni de la o fisură anală, un hemoroid intern prolabat, leziuni cutanate superficiale sau injurii traumatiche. La majoritatea pacienților infecția este la origine criptoglandulară [8], debutând într-o criptă anală, parcurgând glanda anală prin sfincterul intern și răspândindu-se apoi în diferite direcții. Abcesele anorectale sunt clasificate după localizarea anatomică în abcese ischiorectale, intersfincteriene, supralevatoare și perianale [9]. Abcesele perianale sunt cele mai comune, localizate exact sub pielea perianală. Durerea constantă, pulsatilă,

exacerbată de poziția șezândă, este tipică. În cazul abcesului superficial se observă o masă indurată și sensibilă la palpate acoperită de eritem care deplasează anusul. Abcesul profund nu se evidențiază extern, dar examenul rectal digital decelează o masă sensibilă într-un spațiu anatomic.

Diagnosticul diferențial include în principal sinusul pilonidal, hidradenita supurativă și mai rar cancerul coloid al anusului, carcinomul, abcese ale glandelor Bartholin, limfomul și alte stări patologice rare [8].

Tratamentul antibiotic este indicat numai în cazul maladiei Crohn (metronidazol) sau în completarea intervenției chirurgicale. Drenajul chirurgical este tratamentul abceselor anorectale.

Fistula anorectală este un traiect fibros căptușit cu țesut de granulație, între canalul anal și perineu. Ea are o deschidere (primară sau internă) înăuntrul canalului anal sau rectului și una sau mai multe orificii (secundare sau externe) în tegumentul perianal. Clasificarea fistulelor anale se face în raport cu deschiderea orificiului extern al traiectului primar, în: intersfincteriene, transfincteriene, suprasfincteriene și extrasfincteriene. Fistula anală se formează în cursul evoluției infecțiilor regiunii perianale, cel mai frecvent după o infecție a glandelor criptice. Alte fistule se dezvoltă în caz de traumatism, fisuri, boală Crohn, carcinom, radioterapie și infecție cu chlamydii. Examinarea regiunii perianale poate descoperi în cele mai multe cazuri orificiul sau orificiile de deschidere externă aparținând unei fistule anale. Infectarea traiectului fistulos, destul de frecventă, poate cauza tumefacția locală însoțită de durere.

Diagnosticul diferențial al fistulei anale se va face cu hidradenita supurativă, boala pilonidală și chiste sebacee sau glande Bartholin infectate. În aceste condiții nu există comunicații cu canalul anal, iar localizarea și aspectul acestor leziuni, sunt caracteristice.

Tratamentul este chirurgical și are ca principiu de bază deschiderea și drenarea traiectului fistulos, fără a leza în nici un fel musculatura anală.

Boala pilonidală este o boală mai degrabă dobândită decât congenitală. Sunt afectați de regulă bărbații tineri cu pielea grasă și peri abundenți și duri, lucrători în poziție șezândă.

Sinusul pilonidal este o cavitate pseudochistică a dermului și țesutului celular din foseta coccigiană, unde se dezvoltă un granulom mai mult sau mai puțin infectat în jurul perilor incluși. Ocluzia unui folicul pilos printr-un dop de cheratină este urmată de foliculită, abces și deci un traiect sinusal [10]. Infecția evoluează spre abcedare și fistulizare care, pornind de la orificiul primar retrococcidian, urcă lărgindu-se către sacru. Orificiile secundare, puțin numeroase, comunică cu traiectul sau par oarbe. Perii fesieri spârți, despicați, sunt atrași în tract printr-un efect de aspirație, creat prin mișcările feselor [11]. Boala pilonidală se deosebește de fistula anorectală prin aspect și localizare, absența de tractusuri ducând la anus și a unei deschideri primare în anorect. Abcesul acut realizează o colecție purulentă localizată în partea superioară a șanțului interfesier. Fistula cronică îl poate preceda sau urma. Orificiul primar al fistulei este median și presiunea face să țâșnească puroi conținând tufe de peri. Starea pielii din jur este variabilă.

Terapeutic, incizia limitată cu evacuarea părului și țesutului de granulație poate fi benefică. Cazurile refractare pot necesita excizie cu sutură primară sau proceduri de chirurgie plastică.

V. Proliferări pseudotumorale, noduli și ulceratii

Vegetațiile veneriene sau condiloma acuminata sunt excrescențe papilomatoase cu localizare la nivelul regiunilor genitală și anogenitală, dezvoltate ca urmare a infecției cu papillomavirus human (HPV), de obicei tipul HPV6 și ocazional tipul 11 [12]. Virusul este transmis în timpul actului sexual și are o latență de 1-6 luni până la apariția leziunilor.

În cazul localizării anale, modalitatea de transmitere a infecției la bărbat este obișnuit sexuală. Expunerea la multipli parteneri este asociată cu un risc înalt atât al dobândirii bolii cât și al recurenței acesteia. Alți cofactori pot fi implicați în etiologia condiloamelor precum vârsta tânără, fumatul [13, 14], folosirea drogurilor. La femeie vegetațiile anale se pot dezvolta prin extensiune de-a lungul perineului de la leziuni genitale. O incidență crescută a gonoreei rectale și sifilisului este asociată vegetațiilor anale [15].

Clinic, vegetațiile perianale au aspectul unor proeminențe de mărimi variabile de culoare roz sau roșu cu suprafața tipic dințată de mici digitații (creasta de cocoș) și keratozică în zonele uscate, sau macerată în zonele umede. Aceste leziuni indolore sunt izolate unele de altele sau confluate în suprafețe mai mici sau mai mari, realizând în acest ultim caz formațiuni mari, cu suprafața brăzdată de șanțuri multiple, cu aspect conopidiform. De multe ori, leziunile sunt multiple și se întind în canalul anal, 1 sau 2 cm deasupra liniei pectinate, dar rar invadează restul în sus. Ele se asociază uneori cu prurit, sângerare, zemuire anală și durere, dar cel mai frecvent sunt asimptomatice. Când sunt mari ele pot împiedica defecația. Vegetații în canalul anal au fost găsite la 72% din 50 bărbați cu condilomatoză perianală examinați [15].

Condilomatoza gigantă (tumora Buschke-Löwenstein), greu de deosebit de carcinomul spinocelular deoarece prezintă aspecte pseudocarcinomatoase invazive, se întâlnește rar în anus. Atunci când este prezentă trebuie supusă unui tratament chirurgical radical. Este o formă particulară „floridă” de condiloma acuminata și se prezintă sub forma unor mase burjonate și infiltrate, cu suprafața verucoasă sau erozivă în regiunea anogenitală. Histologic, tumora se traduce printr-o hiperplazie epitelială importantă, regulată, emițând numeroase cordoane în profunzime. Clasic, se consideră că „malignitatea” acestei tumori este pur locală (caracterul distructiv al leziunilor). Totodată au fost câteva observații privitoare la evoluția sa către carcinom epidermoid invaziv, în unele cazuri metastatice [16-17]. Evoluția este variabilă: dacă unele leziuni persistă nemodificate sau recidivează la nesfârșit timp de numeroși ani, altele pot să dispară spontan în 3 până la 5 ani după apariția lor [18]. Diagnosticul diferențial se face cu condiloamele plate din sifilisul secundar pe baza examenului ultramicroscopic (sunt evidențiate spirochetele), prezenței altor leziuni cutaneo mucoase ale sifilisului și a pozitivității serologice.

Tratamentul vegetațiilor anale este dificil din cauza ratei înalte a reinfecției și recidivelor, în special la pacienții cu multipli parteneri sexuali. Terapia tradițională include aplicații locale de podofilină 25% în tinctură benzoic, podofilotoxină

soluție alcoolică sau cremă, crioterapie cu N₂ lichid, acidul tricloracetic. În leziunile mai extinse se recurge la distrugere prin diatermocausterizare, excizie, aplicarea de 5 fluorouracil. Toate aceste tratamente nu sunt pe deplin satisfăcătoare înregistrându-se o rată a recurenței de 30-70% pe o perioadă de 6 luni [19]. Imiquimod 5% cremă este cel mai nou medicament din clasa celor cunoscute ca modificatoare ale răspunsului imun. S-a dovedit că imiquimodul induce producerea de citokine, principala citokină pentru activitatea antivirală fiind interferonul alfa. S-a demonstrat că regresia leziunilor după tratamentul cu imiquimod este puternic corelată cu o scădere a celulelor infectate viral și cu o creștere în exprimarea spectrului citokinelor [9]. Aceasta susține ipoteza potrivit căreia imiquimod conduce la reducerea numărului de HPV și la regresia leziunilor fără semne postlezionale [20-21]. În fine, vaccinarea împotriva HPV este o speranță ce ar putea fi împlinită în următorii ani [21-22].

Hidradenita supurativă este o boală inflamatorie cronică, recurentă, care se prezintă cu noduli inflamatori în zonele flexurale ducând la supurație cronică și formarea de fistule. Descrierea inițială aparține lui Verneuilh, care asocia procesul supurativ cu glandele sebacee bazându-se pe distribuția caracteristică a bolii [23]. Mulți ani, boala a fost descrisă sub numele de boala Verneuilh, pentru ca ulterior să devină cunoscută sub apelativul de hidrosadenită. Prevalența pare a fi de 1% din populația generală. Vârsta medie la debut fiind de aproximativ 23 ani cu limite între 11 și 51 de ani [24]. Sediile preferențial afectate la bărbați sunt regiunile perianală și anogenitală. Clasic, hidradenita a fost considerată o boală ocluzivă și piogenică a glandelor apocrine. Studii mai recente apreciază că o hidradenită supurativă este mai degrabă o boală a epitelului folicular decât a glandei apocrine, modificările inflamatorii ale acesteia fiind descoperite numai într-o treime din cazuri și numai atunci când inflamația extensivă interesează foliculul pilos și glanda ecrină [25]. Hiperkeratoza foliculară este fenomenul inițial care duce la ocluzie și ocazional, la afectarea secundară a glandei apocrine și ruptura epitelului folicular, probabil mecanică datorită localizării intertriginose. Ruptura este urmată de

eliminarea în derm a unui material, corp străin, care declanșează un răspuns inflamator, cu formarea de granulom de corp străin și infecție secundară posibilă [26]. S-a observat de asemenea că ocluzia foliculară este prezentă în toate cazurile indiferent de durata bolii și că inflamația glandei apocrine nu apare în absența unei foliculite astfel încât afectarea nu poate fi interpretată decât ca incidentală sau secundară. Infecția bacteriană apare secundar în procesul bolii, culturile fiind în general negative. Unii autori au găsit bacterii în 50% din toate cazurile cu hidrosadenită supurativă, cel mai frecvent fiind stafilococul aureus, având probabil un rol temporar în faza incipientă a bolii. Alte investigații au reușit identificarea altor bacterii precum streptococi, bacili gram negativi și anaerobi [27]. Factorii genetici ar putea juca un rol în dezvoltarea bolii. Unele studii susțin conceptul unei forme familiale de hidrosadenită supurativă cu transmitere autozomal dominantă [28]. Hormonii au fost incriminați în patogeneza hidrosadenitei de unii autori având în vedere raritatea acestei boli înainte de pubertate și efectul benefic al terapiei antiandrogenice în unele cazuri [29]. Obezitatea poate altera metabolismul hormonilor sexuali ducând la un exces de androgeni capabili să sporească producerea de keratină favorizând astfel ocluzia foliculară. Prin ocluzie foliculară și macerație, obezitatea poate agrava boala preexistentă [27]. Fumatul ar putea fi un alt factor declanșator major ținând cont de numărul mai mare de fumători printre pacienții cu hidrosadenită supurativă față de martorii sănătoși [30]. Căldura, transpirația și stress-ul sunt factorii agravanți cei mai frecvent raportați [31].

Histologic modificarea fundamentală este hiperkeratoza foliculară. Inflamații perifoliculare sunt obișnuite. Infiltratul inflamator este compus din neutrofile, limfocite, plasmocite și ocazional, eozinofile. Abcese ducând la distrugerea unității polisebacee pot fi observate. În leziunile cronice apar infiltrate cu celule inflamatorii de tip corp străin în jurul foliculilor piloși și fibroză cu formarea de traiecte sinuoase [25-26].

Clinic, hidradenita supurativă debutează de obicei după pubertate, la indivizi de altminteri sănătoși, cu o ușoară senzație de disconfort sau prurit în zona afectată urmată de apariția de

papule sau noduli fermi. Leziunile tipice sunt papule eritematoase de aproximativ 1 cm diametru, noduli eritematoși, dureroși sau sensibili la palpate; abcese sau noduli inflamatori care supurează. Nodulii se pot rezorbi, dar cel mai adesea ei confluează pentru a forma abcese inflamatorii dureroase care se pot rupe spontan lăsând să se scurgă conținutul purulent. Vindecarea se face cu fibroză, cu contracturi și reliefuri ale tegumentului, cu comedoane cu două capete. Evoluția recurentă este caracteristică, boala reapărând într-o arie adiacentă [31].

În localizarea perianală, ca urmare a inflamației cronice, se poate produce o distrugere progresivă a arhitecturii normale a pielii cu supurații seroase sau zone purulente, rău mirositoare. Se pot forma stricturi în anus, rect sau uretră. Un elefantiazis scrotal este posibil [31]. Cât privește dezvoltarea unui carcinom spinocelular în ariile de inflamație cronică ale hidrosadenitei supurative, aceasta este o eventualitate rară, dar atunci când se întâmplă are o mare agresivitate și o incidență crescută a metastazelor [32]. De asemenea au fost raportate boli asociate hidrosadenitei supurative, dar semnificația acestora este încă necunoscută. Boala Crohn pare a fi cea mai frecventă asociere a hidrosadenitei supurative și pentru cazurile izolate de leziuni perianale, aceasta rămâne un important diagnostic diferențial [33]. Histologic cele două boli împărtășesc aspecte de inflamație foliculară/criptică incluzând celule gigante, histiocite și formarea de traiecte sinuoase [29]. În plus, cele două boli pot să apară concomitent și de asemenea, remisiuni sau ameliorări pot să apară simultan.

Tratamentul hidrosadenitei supurative este dificil și diferit în raport cu stadiul evolutiv. Astfel în stadiile incipiente se recomandă un tratament medical cu antibiotice antiacneice sistemice sau topice (ex. tetraciclină, eritromicina). Retinoizii nu totdeauna s-au dovedit a fi eficienți. Un succes recent semnalat a fost cu infliximab [34].

VI. Neoplazmele marginii anale

Boala Paget extramamară este un carcinom al ductelor glandelor sudoripare apocrine care din punct de vedere clinic și histopatologic se aseamănă cu boala Paget mamară de care diferă însă prin localizarea în special anogenitală, mai

rar axilară și cu totul excepțional ombilicală, palpebrală sau pe pavilionul auricular [35]. În regiunea perianală și perineală cu oarecare predilecție la sexul masculin, în jur de 17% din cazuri, boala debutează tipic, în a șaptea decadă a vieții [36]. Aspectul este puțin diferit fiind vorba de plăci eritematoase cu tendință de a se extinde spre perineu și fese. Sunt prost delimitate și au contururi neregulate, iar suprafața apare pe alocuri papilomatoasă cu zone ulcerate alături de zone scuamoase și crustoase, ceea ce conferă leziunilor un aspect pestriț [37]. Tendința la invadare epidermică cu eventuală metastazare, este caracteristică maladiei Paget extramamară perianală.

Histopatologic, imaginea caracteristică este prezența celulelor Paget. Aceste celule mari, rotunjite, cu citoplasma palidă sau vacuolară sunt răspândite, izolate sau grupate în cuiburi, printre celulele spinoase ale epidermului, în epiteliul foliculilor piloși și deseori și în epiteliul glandelor sudoripare. Histogenetic, celula Paget extramamară provine din celulele epiteliale ale glandelor sudoripare, eventual din porțiunea lor porală, infundibulară [37]. Într-un număr apreciabil de cazuri, leziunea epidermică este asociată cu proliferări adenocarcinomatoase sudoripare, de cele mai multe ori apocrine, în dermul subiacent.

Boala Paget perianală este frecvent asociată cu malignități ale colonului, caz în care este vorba de o variantă „secundară”, prin propagarea unui adenocarcinom mucossecretor în zona perianală [36]. Evoluția este lentă cu tendință la extensie și recidive în absența unui tratament eficace. După ani, subiacent leziunii, se dezvoltă de obicei un adenocarcinom sudoripar apocrin. Transformarea într-un cancer invaziv se traduce prin apariția de infiltrații nodulare dure sub piele sau sub mucoasa afectată. Coexistența cu un cancer anexial, prostatic sau vezical, într-un procent important în unele serii, a dus la concluzia etichetării localizării perianale și perineale a bolii Paget, drept marker paraneoplazic pentru un posibil cancer profund. Prognosticul depinde de precocitatea diagnosticului și de tratamentul chirurgical efectuat, vindecarea fiind posibilă numai în localizările stricte la nivelul

epidermului, marginile de excizie fiind controlate histologic [38].

Boala Bowen este un carcinom spinocelular „in situ” interesând în egală măsură ambele sexe, de obicei adulți de vârstă medie cu limite extreme între 20 și 40 de ani. Ea evoluează de la început ca un cancer latent, potențial „preinvaziv” cu evoluție ulterioară obligatorie spre malignizare. Perioada de latență este lungă (10-20 ani). Malignizarea poate să apară în una sau mai multe zone. Histopatologic, leziunile de boală Bowen ilustrează un carcinom „in situ” în care dezorganizarea arhitecturii tisulare și elementele celulare cu caracter de malignitate rămân cantonate în interiorul epidermului [37]. Acesta apare îngroșat cu hiperkeratoză și insule de parakeratoză; stratul mucos este hiperplaziat cu crestele interpapilare lărgite și subțierea concomitentă a papilelor. Corpul mucos prezintă o dezorganizare pregnantă a arhitectonicii. Se remarcă o aglomerare densă și cu totul dezordonată a celulelor. Acestea sunt de talie variabilă cu nucleii intens colorați, inegali ca talie și formă, atipici sau multipli, aspect cunoscut sub numele de poikilocarioză. Unele celule sunt monstruoase și posedă un nucleu voluminos, hiperchromatic și nucleolat (celule Bowen); altele se keratinizează precoce și iau aspectul unor sferule eozinofile cu nucleu picnotic (celule diskeratozice). În dermul superficial apare un infiltrat inflamator dens format din limfocite, histiocite, plasmocite și mastocite, dispus în bandă. Printre celulele inflamatorii, se pot observa uneori corpusculi hialini.

Clinic, se caracterizează prin plăci eritemato-scuamoase bine delimitate, cu contur neregulat, arciform, care devin apoi hiperkeratozice cu tendință la extensiune progresivă prin periferie sau rămânând mai mulți ani staționare. În regiunea perianală și perineală boala Bowen are unele particularități. Astfel, ea poate fi pigmentată și deseori multifocală. În multe cazuri leziunile nu sunt pigmentate, dar au marginile pigmentate. Microscopic, atipiei boweniene se asociază o hiperplazie melanocitară [39].

Prognosticul este bun atâta vreme cât leziunile sunt intraepidermice, dar devine sumbru în cazul malignizării, metastazele fiind constante. Transformarea malignă este sugerată

de creșterea rapidă a leziunii și mai ales de ulcerarea spontană cu burjonare a acesteia. Tratamentul preferat în faza latentă este excizia chirurgicală.

Carcinomul bazocelular este o tumoră care se dezvoltă cel mai probabil din celulele germinative primitive ale epitelului cutanat și mai ales ale anexelor pielii. Sediile preferențiale sunt zonele descoperite (95%) mai rar trunchiul și cu totul excepțional regiunile perianală și perineală. El se caracterizează printr-o evoluție lentă și exclusiv locală, fără metastazare, dar are un înalt potențial de distrugere locală și o extraordinară tendință la recidivă, de unde necesitatea unui diagnostic cât mai devreme stabilit și a unui tratament radical. Indiferent de localizare, aspectul clinic este același – polimorf, schematic, distingându-se mai multe tipuri [37]: *plan cicatricial, nodular, multinodular, ulcerat d’emblée, pigmentat, sclerodermiform, pagetoid*.

Imaginea histologică este tipică de obicei, cu variante arhitecturale corespunzând diverselor forme clinice. Este vorba de o proliferare tumorală intradermică, cu punct de plecare epidermic, ale cărei celule sunt asemănătoare celulelor bazale din epiderm. Celulele bazaloide, sărace în atipii, formează fie mase tumorale compacte, fie cordoane celulare subțiri care se pot ramifica și anastomoza. În ambele tipuri de prezentare, periferia este marcată de o juxtapunere ordonată, „într-un singur rând”, în „palisadă”, a celulelor tumorale, care amintește stratul bazal al epidermului. Carcinomul bazocelular anorectal prezintă trei tipuri: „lieberkūnian”, tranzițional și malpighian [37].

Evoluția carcinomului bazocelular este lentă și locală. Prognosticul este bun dacă tratamentul este de la început radical. Recidivele post operatorii sunt frecvente [37].

Carcinomul spinocelular este o tumoră malignă dezvoltată în sânul și pe seama stratului mucos sau spinos din piele și mucoase ale cărei celule componente se caracterizează fie printr-un grad mai mare și mai precipitat de maturare (keratinizare) decât acela al celulelor normale, fie printr-o absență totală a diferențierii, particularitate care prin malignitatea implicată le opune total celulelor carcinomului bazocelular.

Etiologic, deși cauza cancerului anal este necunoscută, câțiva factori de risc au fost

identificați. Astfel, dezvoltarea tumorilor este strâns asociată cu comportamentul homosexual și cu un istoric de condilomatoză genitală la ambele sexe [37]. Studii imunologice sugerează un rol cauzal al infecției cu HPV, în special tipurile 16 și 18 [39]. Fumatul și câțiva alți factori au fost incriminați ca factori favorizanți.

Cele mai frecvente forme sunt *vegetantă, ulcerată, fisurată*. Această ultimă variantă, prin invazia în hipoderm, are o malignitate crescută și la femei, o predilecție pentru pliul anovular.

Carcinomul spinocelular al mucoasei anale este rar, incidența sa fiind de 2-3% din totalul cancerelor segmentului terminal al tubului digestiv. În raport cu carcinomul bazocelular al aceleiași zone, el reprezintă 95% din cazuri față de 5% pentru carcinomul bazocelular. Sediul cel mai frecvent îl reprezintă așa numita zonă tranzițională dintre epiteliul columnar al rectului și epiteliul scuamos al canalului anal, de unde și numele de „carcinom cloacogen” sau „tranzițional” [37]. Carcinomul perianal se dezvoltă pe piele sub linia dentată și îmbracă aspecte clinice similare cu localizările cutanate [40].

Examenul histopatologic este cel care va preciza diagnosticul și diferențierea de alte leziuni proliferative cu care carcinomul spinocelular poate fi confundat. Pe baza unor detalii referitoare la gradul de diferențiere a celulelor malignizate și proporția acestora, se pot face și unele aprecieri privind prognosticul.

Deși carcinoamele spinocelulare au o dezvoltare, în general, lentă, datorită întârzierii adresabilității, pacienții prezintă chiar de la prezentare o invazie ganglionară într-un procent de 40%. Evoluția carcinomului spinocelular este mult mai rapidă decât a celui bazocelular această rapiditate evolutivă putând fi chiar un criteriu al diferențierii. În ce privește localizarea, leziunile dezvoltate la nivelul canalului anal tind a fi nediferențiate și mai agresive, în timp ce acelea care apar în marginea anală au o tendință mai mare de diferențiere și deci sunt mai puțin maligne.

Tratamentul leziunilor mici din marginea anală constă în exereză locală urmată de biopsie care va confirma sau infirma malignitatea. În cazul confirmării histologice a malignității se impune o iradiere postoperatorie.

Concluzie

Examinarea regiunilor perianală și perineală trebuie să fie inclusă în examinarea fizică completă la un pacient adult, în special dacă acesta are simptome intestinale. Dermatologul poate avea un rol considerabil pentru stabilirea unui diagnostic corect și astfel el este un important ajutor al gastroenterologului.

Intrat în redacție: 14 aprilie 2008

Bibliografie

1. Siegal F. P. et al – Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions *N. Engl. J. Med.*, 1981; 305:1439.
2. Greenstein A. J., Janowitz H. D., Sahar D. B. – The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients *Medicine* (Baltimore) 1976; 55:401-12.
3. Wilkinson D. S. – Diseases of the Umbilical, Perianal and Genital Regions in Rook A Wilkinson D.S., Ebling F. J. G. – *Textbook of Dermatology* Third Ed Blacwell Scientific Publication 1982; 1935-92.
4. Schouten W. R., Briel J. W., Auwerda J. J. – Relationship between anal pressure and anodermal flow. The vascular pathogenesis of anal fissures *Dis Colon Rectum* 1994; 37:664.
5. Williams N., Scott N. A., Irving M. H. – Effect of lateral sphincterotomy on internal and sphincter function. A computerized vector manometry study *Dis Colon Rectum* 1995; 38:700.
6. Keck J. O., Staniunas R. J., Collier J. A. et al – Computer generated profiles of the anal canal in patients with anal fissure *Dis Colon Rectum* 1995; 38:72.
7. Williamson P. R., Hellinger M. d., Larach S. W. et al – Twenty-year review of the surgical management of perianal Crohn's disease *Dis Colon Rectum* 1995; 38:389.
8. Schrock T. R. - Examination and Disease of the anorectum in Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Diseases* 6th Ed. WB Saunders Company 1998; 1960-76.
9. Seow-Choen F. and Ho J. M. – Histoanatomy of anal glands *Dis Colon Rectum* 1994, 37, 1215.
10. Stephens F. O., Stephens R. B. – Pilonidal sinus: Management objectives *Aus N. Z. J. Surg.* 1995; 65:558.
11. Bascom J. U. – Pilonidal disease: Decision rules for treatment *Perspect Colon Rect Surg* 1994; 7:265.
12. Koutsky L. A., Wolner-Hanssen P. – Genital human papillomavirus infection: current knowledge and future prospects *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1989; 16:541.

13. Van den Eeden S. K., Habel L. A., Scherman K. J. et al – Risk for incident and recurrent condylomata – *Sexually Transmitted Diseases* 1998; 25(6): 278-84.
14. Ven L. M., Estcourt C. S., Simpson J. M., Mindel A. – Risk factors for the acquisition of genital warts: are condoms protective? *Sexually Transmitted Infections* 1999; 75(5):312-6.
15. Carr G., William D. C. – Anal warts in a population of gay men in New York City *Sexually Transmitted Diseases* 1977; 4-56.
16. Tessler A. N., Applebaum S. M. – The Buschke-Löwenstein tumor – *Urology* 1982; 20:36-38.
17. Bjorck M., Athlin L., Lunskog B. – Giant condyloma acuminatum (Buschke-Löwenstein tumor) of the anorectum with malignant transformation *Eur J. Surg.* 1995; 161:690-94.
18. Yagi H., Igawa M., Shiina H. et al – A study of Growth Pattern in Giant Condyloma acuminatum *Urol Int.* 1998; 61:188-91.
19. Jablonska S. – Traditional therapies for the treatment of condylomata acuminata (genital warts) (Review) (14 refs) – *Austral J. Dermatol* 1998; 39 suppl 1: S2-4.
20. Tyring S. – Immune response modification: imiquimod *Austral J. Dermatol* 1998; 39 suppl 1:S11-3.
21. Gilson R. J., Shupack J. L., Friedman-Kien A. E. et al – A randomized controlled, safety study using imiquimod for the topical treatment of anogenital warts in HIV infected patients *Imiquimod Study Group AIDS* 1999; 13(17):2397-404.
22. Sonnex C. – Human papillomavirus infections with particular reference to genital disease. *J. Clin Pathol.*, 1998; 51(9):643-6.
23. Verneuilh A. – Étude sur les tumeurs de la peau et quelques maladies des glandes sudoripares. *Arch. Gen. Med.* 1854; 4:468, 693-704.
24. Jemec G. B. E., Heidenheim M., Nelsen N. H. – The prevalence of hidradenitis suppurativa and its precursor lesion *J. Am. Acad. Dermatol* 1996; 35:191-94.
25. Yu C. C. W., Cook M. G. – Hidradenitis suppurativa: disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands. *Br. J. Dermatol* 1990; 122:763-9.
26. Jemec G. B. E., Hansen U. – Histology of hidradenitis suppurativa *J. Am. Acad. Dermatol* 1996; 34:994-99.
27. Jemec G. B. E. – Hidradenitis suppurativa *J. Cutan Med. Surg.* 2003; 7:47-56.
28. Von der Werth J. M., Williams H. C. – The clinical genetics of hidradenitis suppurativa revisited *Br. J. Dermatol* 2000; 142:947-53.
29. Sawers R. S., Randall V. A., Eblin F. I. – Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproteron acetat), and oestrogen therapy *Br. J. Dermatol* 1986; 115:269-74.
30. König A., Lehman C., Rompel R. et al – Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa *Dermatology* 1999; 198:261-64.
31. Wiseman M. C. – Hidradenitis suppurativa: a review *Dermatol Therapy* 2004; 17:50-4.
32. Altunay I. K., Gordemir G., Kurt A., Kayoglu S. – Hidradenitis suppurativa and squamous cell carcinoma *Dermatol Surg* 2002; 28:88-90.
33. Church J. M., Fazio V. W., Lavery I. C. et al – The differential diagnosis and comorbidity of hidradenitis suppurativa and perianal Crohn's disease. *Int. J. Colorectal Dis* 1993; (3):117-19.
34. Martinez F., Nos P., Benlloch S., Ponce J. – Hidradenitis suppurativa and Crohn's disease response to treatment with infliximab *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7:323-26.
35. Llyod J., Flanagan A. M. – Mammary and extramammary Paget's disease *Clin Pathol* 2000; 53:742.
36. Beck D. E., Fazio V. W. – Perianal Paget's disease. *Dis Colon y Rectum* 1987; 30:263.
37. Dimitrescu Alex., Trifu P. – *Precancerele și cancercele cutanate*. Ed. Medicală, 1992, 43-5.
38. Heyman W. R. – Extramammary Paget's disease *Clin Dermatol* 1993; 11:83.
39. Sanderson K. V., Rona Mackie – Tumours of the skin in: Rook A., Wilkinson D. S., Ebling F. J. G. - *Textbook of Dermatology* 3rd ed Blackwell Scientific Publications 1982, 2184-85.
40. Vlad L. – Cancerul regiunii anale. În Grigorescu M. – *Tratat de Gastroenterologie*, Editura Medicală Națională, București 2001: 250-52.

Adresa de corespondență:

Dr. Iuliana Georgescu
Policlinica Buna Vestire, Calea Unirii Nr. 90, Craiova
E-mail: efgmed@yahoo.fr