

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE DIN CRAIOVA**

TEZĂ DE DOCTORAT

REZUMAT

**NOUTĂȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI
TRATAMENTUL ACNEEI CRONICE
HIPERTROFICE**

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC,

Prof. Univ. dr. ELENA IONIȚĂ

DOCTORAND,

Dr. DRAGOȘ-GEORGE POPA

CRAIOVA – 2014

CUPRINS

A. PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE.....	3
CAPITOLUL I	
ANATOMIA PIRAMIDEI NAZALE.....	3
CAPITOLUL II	
STRUCTURA MICROSCOPICĂ A PIELII.....	5
CAPITOLUL III	
ACNEEA ROZACEE.....	6
RINOFIMA.....	6

B. PARTEA PERSONALĂ

CAPITOLUL IV	
OBIECTIVELE TEZEI.....	7
CAPITOLUL V	
STUDIUL CLINICO-STATISTIC AL RINOFIMEI 2007-2013.....	8
CAPITOLUL VI	
TRATAMENTUL RINOFIMEI.....	9
CAPITOLUL VII	
ASPECTE HISTOPATOLOGICE ÎN RINOFIMĂ.....	10
CAPITOLUL VIII	
DISCUȚII ȘI CONCLUZII.....	11
BIBLIOGRAFIE.....	12

A. PARTEA GENERALĂ

INTRODUCERE

Rinofima reprezintă stadiul IV de evoluție al rozaceei, determinând un aspect inestetic major la nivelul feței, nasul devenind deformat cu aspect caricatural, mărit de volum, boselat, individul având un aspect monstruos al feței. Rinofima este o afecțiune cu frecvență destul de scăzută ce interesează sexul masculin.

Boala debutează începând cu vârsta de 50 ani, pe un teren predispozant, acnee rozacee preexistentă, posibil cu antecedente de acnee juvenilă.

Incidența rinofimiei este mai mare în țările vestice, în continentul american unde aproape 13 milioane de oameni sunt diagnosticați cu acnee rozacee în stadii incipiente.

În spatele acestei afecțiuni o mare influență o are caracterul etnic. Este o raritate în ceea ce privește populația africană, însă este mult mai răspândită în cadrul populației indiene.

În România, datorită frecvenței destul de scăzute și a istoricului natural, majoritatea pacienților se prezintă datorită aspectului inestetic și nu din cauza tulburărilor funcționale.

De-a lungul timpului au fost incriminați mai mulți factori printre care excesul de hormoni steroizi (androgenii) [1,2], prezența parazitului *Demodex folliculorum* [1], deficit de vitamine (vitaminele din grupul B) [3]. Din punct de vedere clinic, nasul pacienților afectați, de obicei bărbați apare eritematos, mărit de volum, cu pori dilatați și telangiectazii. Papule și pustule recurente sunt frecvent prezente. În formele severe au fost observați noduli eritematoși.

S-au raportat cazuri de evoluție a rinofimiei către malignizare (carcinom scuamos).

CAPITOLUL I

ANATOMIA PIRAMIDEI NAZALE

Piramida nazală sau nasul extern parte a formațiunilor nazale ce formează primul segment al căii respiratorii superioare are forma unei piramide triunghiulare.

Are în componența sa o *muchie anterioară* - dosul nasului - ce pornește de la rădăcina nasului, din punctul numit nasion până la vârful nasului și care desparte cele *două fețe anterolaterale* ale piramidei nazale care se întind până la șanțurile nazo-geniene și nazo-palpebrale ele formând celelalte două margini ale piramidei nazale. *Latura a treia* a piramidei nazale este profundă și se continuă cu fosele nazale. Baza piramidei nazale e străbătută de cele două narine.

Piramidei nazale i se descriu o suprafață externă cutanată, o suprafață internă cutaneo-mucoasă în continuarea mucoasei respiratorii a foselor nazale, iar între aceste două suprafețe se află dispuse

dinspre extern spre intern celelalte planuri ale regiunii: - țesut conjunctivo-grăsos subcutanat; - planul muscular; - scheletul osteo-cartilajinos.

Partea inferioară a fețelor anterolaterale este mobilă și formează aripile nasului. De la vârful nasului pornește spre posterior un pliu cutanat, septul nazal împreună cu marginile libere ale aripilor nasului delimitează cele două orificii - narinele-. Părțile cele mai laterale ale narinelor formează punctele alare.

Pielea, subțire și mobilă în partea superioară, devine groasă și aderentă în partea inferioară a regiunii. Este foarte bine vascularizată prezentând și multe glande sebacee la acest nivel, aceasta zona a nasului fiind cea care suferă modificările rinofimatoase. În porțiunea sa superioară se desprinde cu ușurință, iar în jumătatea inferioară aderă strâns la planul fibro-cartilajinos subiacent de la acest nivel.

Țesutul conjunctivo-grăsos subcutanat este slab reprezentat găsimu-se în special spre partea superioară a regiunii și lipsind la nivelul aripilor nasului și vârfului nasului.

Planul muscular este format din patru mușchi pieloși care nu prezintă nici o modificare în contextul unei acnee cronice hipertrofice. Cei patru mușchi pieloși sunt: -mușchiul procerus (piramidal al nasului); -mușchiul nazal (m. nasalis); - mușchiul ridicător al buzei superioare și aripiei nasului (m. levator labii superioris et alaeque nasi); -mușchiul depresor al septului (m. mirtiformis).

Scheletul osteo-cartilajinos

Nasul este susținut de un schelet osteo-cartilajinos. Porțiunea osoasă a acestui schelet este formată din procesele frontale ale oaselor maxilare, de oasele nazale proprii, spina nazală anterioară și procesele palatine ale maxilarelor care circumscriu apertura piriformă. Scheletul jumătății inferioare a nasului este cartilajinos fiind format din cartilajele nazale laterale (cartilago nasi lateralis) și cartilajele alare(cartilago alaris major). Spațiul rămas între aceste cartilaje este întregit de o membrană fibroasă în grosimea căreia se pot găsi un număr variabil de noduli cartilajinoși: cartilajele nazale accesorii;

cartilajele alare mici (cartilagine alares minores) situate în spatele celor mari și mai aproape de șantul nazo-genian; cartilajele vomeriene; cartilajele sesamoide situate între cartilajele laterale și cartilajele alare mari. În grosimea septului nazal se găsește cartilajul septal al nasului(cartilago septi nasi).[4]

Scheletul osteo-cartilajinos este respectat în totalitate în cadrul acneei cronice hipertrofice.

Arterele regiunii nazale sunt reprezentate de artera dorsală a nasului (artera dorsalis nasi) care este ramură terminală a arterei oftalmice care la rândul ei este ramură terminală a arterei carotide interne.

Artera angulară ramură terminală a arterei faciale sau maxilara externă ia naștere de la locul de unde artera trece superficial de mușchiul pătrat al buzei superioare și de mușchiul nazal și se

indreaptă către unghiul medial al ochiului.

CAPITOLUL II

STRUCTURA MICROSCOPICĂ A PIELII

Epidermul este un țesut ce se află într-o permanentă schimbare, reînnoire, prezintă un epiteliu scuamos ale cărui celule principale sunt reprezentate de keratinocite. Printre acestea se află și alte elemente celulare cu origine diferită de a keratinocitelor ce se dezvoltă în epidermul matur, melanocitele sau celulele formatoare de pigment ce își au originea în creasta neurală, celulele Langerhans care sunt celule imunocompetente ce își au originea la nivelul măduvei osoase și limfocitele. Epidermul se împarte în cinci straturi din profund spre superficial astfel: -stratul bazal; -stratul spinos sau al celulelor poliedrice; - stratul granulos (a lui Unna); - stratul lucidum; - stratul cornos.

Dermul sau corionul este o structură conjunctivă în care se găsesc localizate vasele sanguine și limfatice, nervii și terminațiile nervoase dar și anexele cutanate: fire de păr, glande sebacee și sudoripare. Structural există un derm superficial sau papilar reprezentat prin papilele dermice și țesutul conjunctiv situat imediat subdermic, și dermul profund sau reticular care vine în raport cu hipodermul.

Hipodermul sau țesutul celular subcutanat se constituie din țesut conjunctiv lax sau areolar, în care adesea se găsesc paniculi adiposi separați prin septuri conjunctive. Aceste septuri însoțesc ramurile nervoase și vasculare iar pe de altă parte adera la fasciile musculare sau periost.

Aparatul pilo-sebaceu este constituit din firul de păr și din foliculul pilos de care sunt anexate o glanda sebacee și un mușchi erector.

Glandele sebacee de tip holocrin în general atașate firelor de păr situate în unghiul dintre acestea și mușchiul erector. Glandele sebacee lipsite de fire de păr sunt localizate la nivelul buzelor glandului, prepuțului penisului și labiilor mici. De formă ovoidă sau piriformă, sunt de tip alveolar simplu și mai rar ramificate. Formate dintr-o porțiune secretoare, dublată de o teacă conjunctivă și dintr-un duct ce se deschide la nivelul firului de păr. Epiteliul glandular prezintă celule periferice cu nucleii activi și rare incluziuni lipidice și celule centrale mari cu nucleii picnotici cu citoplasma clară vacuolară puternic încărcată cu grăsimi. Canalul excretor este format din celule dispuse pe unul sau două rânduri.

Sebumul este rezultatul dezintegrării celulelor centrale secreția lor fiind de tip holocrin.

Glandele sudoripare ce și-au naștere din epidermă prin intermediul unor muguri ce se dezvoltă în dermul și hipodermul subiacent. Glandele sudoripare sunt de tip tubulo-glomerular formate dintr-o componentă secretoare asemănătoare glomerulului, și dintr-un canal excretor mai mult sau mai puțin

sinuos care se deschide la suprafața tegumentului, străbătând o creastă interepidemică ce se află între două papile dermice.

CAPITOLUL III

ROZACEEA ȘI RINOFIMA

Definiție

Rozaceea este o afecțiune cronică inflamatorie ce afectează zonele convexe ale feței caracterizată prin flushing, eritem persistent, telangiectazii, episoade intempestive inflamatorii în care edemul, papulele și pustulele sunt evidente.

Rozaceea este o boală des întâlnită cu o frecvență mai mare la persoanele cu pielea deschisă celți [6], tipul I-II Fitzpatrick în comparație cu cei cu pielea închisă, mediteraneeni, cu toate acestea boala poate să apară chiar și la persoane cu tipul IV-V Fitzpatrick.[7,8]

Patogenia rozaceei nu este cunoscută în totalitate, dar au fost identificați o serie de factori cu contribuție majoră, fără însă a se putea dovedi categoric prevalența unuia dintre ei: factori infecțioși, expunerea la radiații ultraviolete și la condițiile climatice, radiațiile termice, factori farmacologici, alimentari și o serie de factori imunologici ce par să aibă o contribuție din ce în ce mai mare.

RINOFIMA

Definiție și istoric

Rinofima este o afecțiune mutilantă a nasului, este considerată a fi manifestarea cea mai severă stadiului final de acnee rozacee, fiind caracterizată de o hiperplazie nedureroasă și progresivă a glandelor sebacee și țesutului conjunctiv de la nivelul nasului. Această mărire de aspect grotesc se limitează de obicei la cele 2/3 inferioare ale nasului.[9]

Denumirea provine din cuvintele grecești "Rhis" însemnând nas și "phyma" însemnând creștere.

Diagnosticul nu este unul dificil, leziunile fiind vizibile încă din faza de început a afecțiunii. De regulă pacientul se prezintă într-un stadiu evolutiv târziu, numai în momentul când aspectul estetic începe să își spună cuvântul sau când începe să întâmpine dificultăți respiratorii. Diagnosticul pozitiv al rinofimei se poate face pe anamneză și examen clinic, fără investigații paraclinice suplimentare. În cazurile neconcludente, diagnosticul de certitudine este asigurat de examenul histopatologic în urma biopsiei tegumentului.

Fiind o boală cronică cu debut insidios și evoluție îndelungată, inițial apare la nivelul tegumentului nazal congestie ușoară și progresivă a lobului nazal, hipertrofia și apariția de

telangiectazii . Ulterior porii glandelor sebacee începe sa se dilate tegumentul lobulului nazal luând aspectul de coajă de portocală.

În perioada de stare tegumentul lobului nasului se hipertrofiază considerabil luând aspect polilobat, conopidiform de culoare roșu-albăstrui cu pori glandulari sebacei foarte dilatați.

Exmenul clinic local – se evidențiază un nas mărit de volum , cu tegumente eritematoase îngroșate, cu zone tumorale de dimensiuni variabile, ce își au originea pe tegumentul nazal, fără însă ca tumora să se extindă în interiorul cavităților nazale. Narinele pot fi obstruate prin volumul mare al formațiunilor tumorale care pot plonja peste orificiile narinare.[10]

B. PARTEA PERSONALĂ

CAPITOLUL IV

OBIECTIVELE STUDIULUI

În prezenta teză mi-am propus să efectuez:

1. Un studiu clinico-statistic retrospectiv privind stadiul IV al acneei rozacee, care să evidențieze următoarele aspecte ale afecțiunii: - stabilirea incidenței pe o perioadă de șapte ani cu distribuție pe sexe, medii de proveniență, grupe de vârstă; - evaluarea factorilor de risc modificabili; - determinarea particularităților evolutive și prognostice ale rinofimei și apariția eventualelor neoplazii la nivelul tegumentului piramidei nazale modificată de rinofimă; - precizarea rolului intervenției chirurgicale precoce pentru obținerea de rezultate favorabile si estetice de o mult mai bună calitate.

2. Un studiu histologic asupra pieselor de material biologic excizate de la pacienții cu rinofima pentru a evidenția: - modificările glandelor sebacee; - modificările foliculilor pilo-sebacei; - modificările vaselor dermice; - prezenta procesului inflamator perifolicular; cu scopul de a împărți rinofima in patru tipuri caracteristice: - forma glandulară; - forma fibroasă; - forma actinică; - forma fibro – angiomatoasă.

3. În privința tratamentului am acordat o atenție deosebită întrucât progresele tehnice au adus multe noutăți în rezolvarea chirurgicală. Având în vedere aspectul estetic pe care îl are nasul în înfrumusețarea feței, tehnicile chirurgicale au vizat o vindecare cât mai rapidă și lipsa cicatricilor, respectând narinele prin limitarea modificărilor hipertrofice ale tegumentului nazal până la mucoasă,

însă prin dimensiunile gigante ale glandelor sebacee au afectat totuși atât respirația cât și alimentația pacienților, un motiv în plus de a acorda o atenție sporită menținerii cadrului narinar.

CAPITOLUL V

STUDIUL CLINICO-STATISTIC AL RINOFIMEI ÎN PERIOADA 2006-2012

Studiul clinico-statistic pe care l-am efectuat a fost un studiu epidemiologic de tip retrospectiv efectuat pe un interval de 7 ani, respectiv intervalul 2006-2012, luând în studiu toate cazurile de rinofimă internate în Spitalul Clinic Județean de Urgență din Craiova în Clinica de O.R.L. și Clinica de Chirurgie Plastică.

Distribuția celor 51 de cazuri de rinofimă în funcție de vârstă, a relevat faptul că această afecțiune s-a întâlnit la persoane cu vârsta cuprinsă între 35 și 84 de ani. Până la vârsta de 55 de ani, rinofima este rară (în total 2 cazuri) reprezentând circa 4%.

După vârsta de 55 de ani numărul cazurilor de rinofimă a crescut în mod considerabil, înregistrându-se următoarea situație: între 55 și 64 de ani s-au înregistrat 6 cazuri, reprezentând 11,76%; între 65 și 74 de ani s-au înregistrat 28 de cazuri, reprezentând 55%; între 75 și 84 de ani s-au înregistrat 15 cazuri, reprezentând 29,24%.

În ceea ce privește distribuția rinofimei după sex, în studiul clinico-statistic efectuat doctorandul a remarcat că există o diferență semnificativă între cazurile apărute la persoanele de sex masculin și feminin. Astfel a evidențiat că rinofima a apărut cu o frecvență covârșitoare la persoanele de sex masculin (94% - 48 de cazuri) și foarte rar la persoanele de sex feminin (6% - 3 cazuri). Incidența crescută a afecțiunii la bărbați este atribuită influenței asupra acestora a hormonilor androgeni.

Din totalul pacienților cei mai mulți pacienți s-au prezentat la medic pentru această afecțiune în intervalul 6-8 ani de la primele semne ale bolii – 16 pacienți, urmați de un număr de 12 pacienți care s-au prezentat în intervalul 9-11 ani, apoi 10 pacienți în intervalul 3-5 ani, 6 pacienți în intervalul 12-14 ani, 5 pacienți s-au prezentat după 15 ani, cei mai puțini în număr de 2 s-au prezentat în primii doi ani.

Pe baza observațiilor clinice pacienții au fost împărțiți: în formă clasică de rinofimă, în care nasul a fost mărit de volum, cu orificii pilosebacee proeminente, dar încă păstrat profilul, 15 pacienți

ceea ce reprezintă 29% și forma severă care a inclus 36 de pacienți (71%) cu o distorsionare semnificativă a nasului.

Din cei 51 de pacienți 19 pacienți (37%) consumau abuziv băuturi alcoolice, 23 (45%) consumau ocazional, iar 9 (18%) nu consumau deloc.

CAPITOLUL VI

Tratamentul rinofimei

Bolnavii diagnosticați cu rinofimă evaluați clinic și paraclinic au beneficiat de intervenție chirurgicală. Tipurile de intervenție chirurgicală ce au fost practicate la pacienții internați în clinica de O.R.L., cât și în Clinica de Chirurgie Plastică a Spitalului Județean de Urgență Craiova au fost atât intervenția clasică cât și dermabraziunea în funcție de dimensiunea rinofimei și de gradul social și intelectual al pacientului.

Intervenția chirurgicală atât clasică cât și dermabraziunea au fost efectuate sub anestezie generală cu intubație oro-traheală.

Intervenția chirurgicală clasică a constat în excizia rinofimei și acoperirea defectului tegumentar restant exciziei cu piele liberă despicată, sau toată grosimea.

Decorticarea s-a efectuat prin spațiul de clivaj, începându-se din zona superioară dintre tegument și pericondru, cu respectarea pericondrului în totalitate. În partea inferioară decorticarea a fost realizată cu ajutorul foarfecii de disecție datorită aderenței strânse dintre tegument și cartilajele alare mari și mici. Lezarea acestor cartilaje poate duce la o deformare ulterioară a nasului.

După excizie, aspectul intraoperator este dat de pericondru, descoperit în totalitate, cu o culoare alb-sidefie, putându-se vizualiza și septul nazal. Dacă narinele se depărtează una de cealaltă se aplică un fir transnazal prin narine pentru a le apropia și a le ține astfel apropiate de sept.

Pentru acoperirea defectului tegumentar restant, în funcție de dimensiunile rinofimei a fost folosită fie greșă *piele toată grosimea* recoltată de la nivelul regiunii retroauriculare, fie greșă *piele liberă despicată* de la nivelul feței interne a brațului.

Ulterior pielea a fost aplicată pe defect, croită pe dimensiunea defectului, suturată cu fire lăsate lungi. Peste greșă s-a aplicat o compresă într-un singur strat umedă, peste care se adaugă compresă împăturită în 3-4 straturi iar în zona dintre alarele mari și mici, uneori au fost adăugate comprese tăiate mărunt și umezite cu ser fiziologic. Deasupra acestora au fost adăugate 2-3 comprese uscate, iar firele

lăsate lungi s-au ligaturat peste comprese pentru a realiza un pansament ușor compresiv și care să nu modifice poziția împiedicând eventuala derapare a grefei de pe patul receptor.

CAPITOLUL VII

ASPECTE HISTOLOGICE IN RINOFIMĂ

Piese studiate au provenit de la 24 de pacienți, ce au fost internați în Clinica de Chirurgie Plastică și Clinica de Oto-Rino-Laringologie a Spitalului de Urgență Craiova, în urma intervențiilor chirurgicale efectuate.

Materialul biologic, respectiv fragmentele din țesutul tumoral de la nivelul piramidei nazale, au fost prelucrate prin tehnica histologică clasică pentru includerea la parafină, tehnică care ne-a permis efectuarea unor secțiuni seriate de 3-5 μ grosime ce pot fi colorate și studiate optim la microscopul optic. Colorația folosită a fost Hematoxilina-Eozină.

În urma observării rezultatelor histopatologice obținute am făcut o împărțire a pacienților luați în studiu astfel : în forma comună și forma severă de boală.

Forma comună

Rezultatele histopatologice au arătat o epidermă normal îngroșată cu acroinfundibuli dilatați . În dermul superficial și mijlociu s-a evidențiat un număr mare de lobuli piriformi sebacei conectați la infundibulul larg dilatată. Au fost observate chisturi infundibulare umplute cu celule cornificate. Stroma din jur a fost edemațiată, bogată în celule fibrochistice, cu focare de infiltrat inflamator compus din limfocite și plasmocite. În unele specimene infiltratul inflamator a fost mai bogat, caracteristic pentru o foliculită fie supurativă, fie granulomatoasă sau ambele tipuri. În dermul superficial s-a observat dilatarea capilarelor, venulelor și vaselor limfatice. Fibroza moderată a fost observată atât la nivelul dermului superficial, cât și la nivelul celui reticular, cu accentuare perifoliculară. Elastoza solară a fost prezentă inconstant. În dermul superficial fibrele elastice au fost reduse.

Forma severă

Rezultatele histopatologice au evidențiat o epidermă subțiată, lipsită de crestele Rete, cu doar câțiva acroinfundibuli ușor dilatați, derm semnificativ îngroșat cu reducerea severă sau absența foliculilor pilosebacei, chisturi infundibulare ocazionale. Pentru fiecare pacient, în funcție de specimenele examinate, au existat zone în care stroma a fost intens fibrozată cu fascicule de collagen neregulat aranjate și zone în care stroma a fost edemațiată cu cantități foarte mari de mucină. Între fasciculele de collagen s-a evidențiat un număr crescut de celule fusiforme și cu forme neregulate, cu pleomorfism mare și nuclei hiper cromatici. Au fost evidențiate celule multinucleate, dintre care

unele au prezentat nuclee multilobate. Majoritatea celulelor au citoplasmă insuficientă și slab delimitată. Mastocitele au fost prezente într-un număr mare. În dermul profund vasele capilare, venulele și limfaticile au fost dilatate. Infiltratul inflamator, compus din celule limfohistiocitare a fost insuficient. Rețeaua de fibre elastice a fost distrusă.

CAPITOLUL VIII

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Coroborând rezultatele celor trei studii, s-au stabilit următoarele corelații clinico-histologice:

Prezentul studiu a evidențiat faptul că afecțiunea afectează în principal sexul masculin – 94% din cazuri, date concordante cu cele din literatura de specialitate, potrivit căreia raportul bărbați /femei cu rinofima variază între 12/1 și 30/1[11]. Incidența crescută a afecțiunii la bărbați este atribuită influenței asupra acestora a hormonilor androgeni.

În ceea ce privește repartiția pe grupe de vârstă, incidența cea mai mare s-a înregistrat în intervalul de vârstă 65-74 ani - 55% din cazuri, conform cu literatura de specialitate.

Potrivit studiului nostru forma clinică se asociază cu durata bolii, afecțiunea fiind cu atât mai severă cu cât durata bolii este mai mare. Alți autori au arătat că nu există nici o legătură între forma clinică și durata bolii [12].

În studiul nostru dermabraziunea este folosită în cazul leziunilor de mici dimensiuni, în forma comună, mai ales. În formele severe s-a practicat decorticare și plastie cu piele libera despictată. Conform altor autori, când leziunea este de dimensiuni mari, este necesară excizia chirurgicală clasică [11]. Disectia trebuie să respecte pericondrul cartilajelor nazale pentru a evita riscul de condroliza[13].

Principala complicație care poate să apară o reprezintă condroliza cartilajelor nazale; pentru a se evita această complicație se evită folosirea bisturiului electric și a electrocoagularii ce ar compromite vascularizația pericondrală [14].

Studiul meu demonstrează că modificările histopatologice ale rinofimei sunt diferite și sunt corelate cu tabloul clinic al bolii. Histopatologic tipul clasic al bolii arată predominanța hiperplaziei glandelor sebacee, cu distribuție asimetrică, infundibuli dilatați cu chisturi ocazionale, telangiectazii la nivelul dermului superficial și infiltrat perifolicular compus din limfocite, histiocite și plasmocite. În forma severă de rinofimă modificările histopatologice observate prezintă multe asemănări cu cele observate la elefantiazisul, determinat de limfedemul cronic. Rezultatele noastre confirmă literatura de specialitate. [15].

BIBLIOGRAFIE

- [1] Bogetti P, Boltri M, Spagnoli G, Dolcet M. Surgical treatment of rhinophyma: a comparison of techniques. *Aesthetic Plast Surg* 2002;26(1):57—60.
- [2]. Curnier A, Choudhary S. Triple approach to rhinophyma. *Ann Plast Surg* 2002;49(2):211—4.
- [3]. Curnier A, Choudhary S. Rhinophyma: dispelling the myths. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:351
- [4]. Gray s anatomy, thirty-eighth edition.
- [5] V. V. Papilian, Gh. V. Rosca ,Tratat elementar de histologie, vol. II – editura Dacia 1978.
- [6]. Rook’s Textbook of Dermatology, 8th edition. 2010.
- [7]. Khaled A, Hammami H, Zeglaoui F et al. 2010;
- [8].Rosen T, Stone MS1987;
- [9]. Rhinophyma: diagnosis and treatment options for a disfiguring tumor of the nose. Haneen Sadick, MD, PhD, Bjoern Goepel, MD, Claus Bersch, MD, Ulrich Goessler, MD,Karl Hoermann, MD, and Frank Riedel, MD,2008.
- [10]. Patologie ORL sub redacția Prof. Dr. Doc. Șt. Gârbea, editura didactica și pedagogică București 1980;
- [11]. Rohrich RJ, John R, Adams WP Jr. Rhinophyma: review and update. *Plast Reconstructr Surg* 2002;110:860–70.
- [12]. Aloï, MD, Carlo Tomasini, MD, Elisabetta Soro, MD, and Mario Pippione. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol* 2000. 42:468-72.
- [13]. Taghizadeh R, Mackay SP, Gilbert PM. Treatment of rhinophyma with the Versajet™ hydrosurgery system.*JPRAS* 2008;61:330–3. *Annales d’otolaryngologie et chirurgie cervico - faciale* 125 (2008) 313 – 317.
- [14].]. Blairvacq JS, Yachouch J, Calteux N, Schmit S, Goudot P. Otophyma, zygophyma et rhinophyma : une association rare. *Ann Chir Plast Esthet* 2008;53:441–7.
- [15]. Filippo Aloï, MD, Carlo Tomasini, MD, Elisabetta Soro, MD, and Mario Pippione. The clinicopathologic spectrum of rhinophyma. *J Am Acad Dermatol* 2000. 42:468-72.