

**IDENTIFICAREA UNUI POSIBIL TABLOU TRADUS  
DIN VARIAȚII ALE UNOR CITOKINE SPECIFICE  
ÎN CONTEXTUL APARIȚIEI UNOR DETERMINĂRI  
CUTANATE, CORELATE CU INFECȚIA HIV-SIDA  
ÎN ROMÂNIA**

**IDENTIFICATION OF A POSSIBLE ARRAY OF SPECIFIC  
VARIATIONS OF CYTOKINES IN THE CONTEXT  
OF THE APPEARANCE OF CUTANEOUS  
MANIFESTATIONS, IN PATIENTS WITH HIV-AIDS,  
IN ROMANIA**

CARMEN PAVELESCU\*

**Rezumat**

*Din 1981, când primele rapoarte despre SIDA au fost publicate în literatura medicală, pielea și manifestările mucocutanate au jucat un rol important în diagnosticul clinic al imunodeficienței dobândite întrucât boala de piele este o problema majoră de sănătate printre pacienții cu virusul imunodeficienței umane (HIV)-seropozitivi.[8] Afectările cutanate în timpul infecției cu HIV sunt numeroase, identificând un spectru larg de infecții cutanate comune din cauza virusurilor, bacteriilor, ciupercilor, protozoarelor, și paraziților precum și multe manifestări neobișnuite ale dermatozelor comune, iar unele afecțiuni cutanate reflectă progresia bolii HIV, deși relația este încă controversată. SIDA produce o variație a nivelului citokinelor în circulație. [5]*

*Ne dorim să emitem teoria că sunt profiluri distincte de citokine, la pacienții cu HIV asociat cu manifestări dermatologice, care să ne ajute să distingem diferitele boli de piele și să diagnosticăm și să tratăm corect aceste infecții oportuniste, pentru a îmbunătăți calitatea vieții acestor pacienți și să prevenim eventuale complicații ale bolii.[11]*

**Summary**

*Since 1981, when the first reports about AIDS were published in medical literature, skin and mucocutaneous diseases played an important role in the clinical diagnosis of acquired immunodeficiency, because skin disease is one health problem among human immunodeficiency virus in seropositive patients.[8] Cutaneous disorders during HIV infection are numerous, a broad spectrum of common cutaneous infections was noted in patients due to viruses, bacteria, fungi, protozoa, and parasites as well as many unusual manifestations of common dermatoses, and some Cutaneous disorders reflect the progression of HIV disease; though the relation is still controversial. AIDS causes a variation in the level of cytokines in circulation.[5] We want to issue a theory about distinct cytokine profiles in patients with dermatological manifestations associated with HIV, which will help us to distinguish various skin diseases and to diagnose and properly treat these opportunistic infections, and to improve the quality of life of these patients and also to prevent possible complications of the disease.[11] In order*

\* Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București, România / „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

*Pentru a putea emite o teorie despre variațiile citokinelor la pacienții cu infecție HIV care asociază o boală dermatologică, am studiat un lot de 107 pacienți în diferite stadii ale infecției HIV, aflați în tratament cu antiretrovirale. Manifestările cutanate identificate la acești pacienți au fost herpesul zoster, candidoza, sifilisul și lipodistrofia. La acești pacienți am determinat nivelul sanguin al TNF $\alpha$ , IL6, precum și nivelul CD4 și viremia. Managementul bolilor cutanate la pacienții sero-pozitivi poate fi o provocare pentru medicul dermatolog, pentru că manifestările cutanate pot fi mai severe, pot să reapară cu o frecvență mai mare, și pot fi refractare la tratamentul standard. 2] Existența terapiei antiretrovirale active (HAART) complică și mai mult imaginea cutanată astfel că un profil al citokinelor corect și bine determinat ne poate fi de un real folos pentru diagnostic și tratament. [3][6]*

**Cuvinte cheie:** citokine, HIV, manifestări cutanate, herpes zoster, candidoze, boli cu transmitere sexuală, TNF $\alpha$ , IL6.

*to launch a theory about cytokines variations in patients with HIV associated with a skin disease, we studied a group of 107 patients in different stages of HIV infection, treated with antiretrovirals therapy. Skin manifestations in these patients were identified as herpes zoster, candidiasis, syphilis, and lipodystrophy. In these patients we determined the blood levels of TNF $\alpha$ , IL6, and the CD4 and viral load. Management of skin disease in HIV-positive patients can be challenging for the dermatologist, because skin lesions may be more severe and the cutaneous manifestations may recur with greater frequency, and can be refractory to standard treatment. The existence of active antiretroviral therapy (HAART) further complicates the picture so that a profile of cutaneous cytokines, correctly determined, may well be helpful for diagnosis and treatment.[3][6]*

**Key words:** cytokine, HIV, cutaneous manifestations, herpes zoster, candidiasis, sexually transmitted disease, TNF $\alpha$ , IL6.

DermatoVenerol. (Buc.), 56: 11-19

## Introducere

Atunci când celulele și țesuturile din organismele complexe comunică pe distanțe mai mari decât diametrul celular, factorii solubili sunt necesari. Un subset dintre acești factori este produs sau eliberat tranzitor sub provocarea cauzelor infecțioase, pentru a orchestra cu atenție răspunsurile în micromediul tisular. [8]Astfel de răspunsuri mobilizează anumite celule albe din sânge care circulă în zone lezate relevante (dar nu în altă parte), și ghidează alte leucocite, în special celulele T și B, implicate în apărarea gazdă a țesutului limfatic de specialitate să reacționeze.[6] Comunicarea celulă-celulă implicată în coordonarea acestui răspuns se realizează de către citokine.[5] Citokinele, care includ marea familie a chemokinelor, sunt mediatori solubili polipeptidici care joacă un rol decisiv în comunicarea dintre celulele sistemului hematopoietic și alte celule din organism. [9] Citokinele influențează multe aspecte ale funcției leucocitelor, inclusiv diferențierea, creșterea, activarea, și migrația. Primele citokine descrise au avut activități distincte și ușor de recunoscut biologic, exemplificate de IL-1, IL-2, și interferoni (IFN). [4] Termenul de citokine a fost inventat în 1975 pentru a descrie mai multe activități, cum ar fi eliberarea în supernatant a unei linii de celule

## Background

When cells and tissues in complex organisms communicate over distances greater than one cell diameter, soluble factors are required. A subset of these factors is produced or released transiently under infectious or injurious challenge to orchestrate complex and carefully choreographed responses in the microenvironment of the tissues. [8]Such responses mobilize certain circulating white blood cells to the relevant injured area (but not elsewhere), and guide other leukocytes, particularly T and B cells, involved in host defense to react. [6] The cell-to-cell communication involved in the coordination of this response is accomplished by cytokines. [5] Cytokines (which include the large family of chemokines, are soluble polypeptide mediators that play pivotal roles in communication between cells of the hematopoietic system and other cells in the body. [9] Cytokines influence many aspects of leukocyte function including differentiation, growth, activation, and migration. The first cytokines described had distinct and easily recognizable biologic activities, exemplified by IL-1, IL-2, and the interferons (IFNs). [4] The term cytokine was first coined in 1975 to describe several such activities released into the supernatant of an epithelial cell line. The number

epiteliale. Numărul de molecule care poate fi numită în mod legitim citokine a explodat în ultimii ani și a adus în cadrul rubricii moleculelor numite citokine o gamă largă de activități biologice distincte. Conceptul de citokine primare și secundare continuă să fie extrem de utilă pentru discuții despre funcția citokinelor. Citokinele primare sunt acele citokine care pot, prin ele însele, să inițieze toate evenimentele necesare pentru a aduce infiltrarea leucocitelor în țesuturi. [8] TNF- $\alpha$  este un mediator important al inflamației cutanate, iar expresia sa este indusă de aproape toate răspunsurile inflamatorii la nivelul pielii. IL-6 este cel mai bine reprezentată citokină care folosește gp130 ca semnalizare, și servește ca model pentru analiza efectelor biologice ale acestei familii de citokine. [9] IL-6 este o citokină importantă pentru afecțiunile pielii și este supusă cercetării în mai multe boli umane, inclusiv unele cu manifestări cutanate.[2] IL-6 este produsă de keratinocite, fibroblaste, și celule endoteliale vasculare, precum și prin infiltrarea leucocitelor în piele. [10]

### Objective

Scopul studiului a fost de a determina nivelul acestor citokine la pacienții incluși în studiu și de a identifica modelele și nivelurile relative de exprimare ale acestor citokine la apariția de manifestări cutanate în cadrul infecției HIV-SIDA. Sperăm să găsim că manifestările cutanate ar putea fi distinse una de alta prin profilurile lor de expresie ale citokinelor.

### Material și metodă

Timp de trei ani am studiat 69 pacienți cu infecție HIV și manifestări cutanate. La toți pacienții s-a efectuat un examen fizic complet pentru boala HIV și pentru afectările lor dermatologice, vizite periodice și proceduri adecvate de diagnosticare și tratament. La acești pacienți am utilizat terapie anti-virală și terapie specifică pentru boli de piele.

Testele imunoenzimetrice pentru măsurarea cantitativă in vitro ale interleukinei-6 și TNF- $\alpha$  ale omului, în ser au fost efectuate cu BioSource IL-6-EASIA Kit și BioSource TNF- $\alpha$ -EASIA Kit, fabricate de BioSource Europe SA în laboratorul Institutului de Boli Infecțioase Prof. Dr Matei Balș.

of molecules that can be legitimately termed cytokines has exploded in recent years and has brought under the cytokine rubric molecules with a broad range of distinct biologic activities. The concept of "primary" and "secondary" cytokines continues to be extremely useful for discussion of cytokine function. Primary cytokines are those cytokines that can, by themselves, initiate all the events required to bring about leukocyte infiltration in tissues. [8] TNF- $\alpha$  is an important mediator of cutaneous inflammation, and its expression is induced in the course of almost all inflammatory responses in skin. IL-6 is the most thoroughly characterized of the cytokines that use gp130 for signaling, and it serves as a paradigm for discussion of the biologic effects of this family of cytokines. [9] IL-6 is an important cytokine for skin and is subject to dysregulation in several human diseases including some with skin manifestations. [2] IL-6 is produced in a regulated fashion by keratinocytes, fibroblasts, and vascular endothelial cells, as well as by leukocytes infiltrating the skin.[10]

### Objective

The aim of the study was to determine the level of these cytokines in patients included in the study and to identify the patterns and relative levels of cytokine expression in the occurrence of skin manifestations of HIV-AIDS. We hope to find that cutaneous manifestations could be distinguished from one another by their profiles of cytokine expressions.

### Materials and Methods

For 3 years we have observed 69 patients with HIV-1 infection and cutaneous manifestations. All patients had a complete physical examination for HIV disease and for dermatological disorders, periodic visits and appropriate diagnostic and therapeutics procedures. Medications including anti-viral therapy and specific therapy for skin diseases were recorded.

Immunoenzymetric assay for the in vitro quantitative measurement of human interleukin-6 and TNF- $\alpha$  in serum were performed with BioSource IL-6-EASIA Kit and BioSource TNF- $\alpha$  -EASIA Kit, manufactured by BioSource Europe S.A at Matei Bals Institute of Infectious Disease.

## Rezultate

Scopul acestui studiu a fost să compare nivelurile de citokine la pacienții cu infecție HIV-1 și boala de piele. Nu a fost scopul nostru să determinăm dacă aceste niveluri de citokine diferă între subiecții HIV pozitivi și HIV negativi. Am făcut analiza doar la pacienții cu infecție HIV și am comparat nivelurile de citokine pentru cei cu afecțiuni ale pielii.

În cadrul studiului efectuat pe lotul de pacienți HIV pozitivi cu afectare cutanată, incidența pe sexe a fost aproximativ egală. Din totalul pacienților înrolați, 49% au fost femei, iar 51% bărbați. (fig.1).

Dintre aceștia, numărul cel mai mare de pacienți cu afectare cutaneo-mucoasă a fost reprezentat de candidoze, 48%, apoi au urmat infecțiile cu virus herpes simplex, 22%, lipodistrofiile cu 17% și sifilisul cu 13%. (fig.2).

La acești pacienți am efectuat dozări de citokine-TNF $\alpha$  și IL6 și am efectuat și o evaluare completă a infecției HIV, cu dozarea nivelului CD4+ și viremiei. Toate acestea au fost completate de examene fizice complete atât pentru infecția HIV cât și pentru afectarea cutanată.

Rezultatele obținute, ne-au permis să emitem ipoteze despre profilul expresiei citokinelor la acești pacienți.

Vom prezenta fiecare afectare cutanată și profilul citokinelor specifice

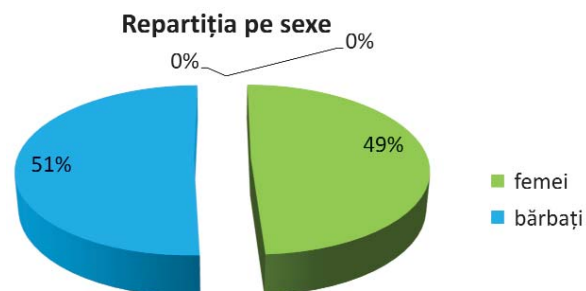


Figura 1. Repartizarea cazurilor pe sexe la lotul inclus în studiu

Figure 1. Distribution of cases included in the study in group sex

## Results

The purpose of this study was to compare the levels of cytokine in patients with HIV-1 infection and skin disease. It was not our purpose to determine whether these cytokine levels differed among HIV positive and HIV negative subjects. We did examine only patients with HIV infection and we compared the cytokine levels for those with skin manifestations.

In the study conducted on HIV-positive group of patients with cutaneous disease incidence by sex was approximately equal. From all of the patients enrolled, 49% were women and 51% men. (Fig. 1).

Of these, the largest number of patients with severe mucocutaneous disease was candidiasis with 48%, which was followed by herpes simplex virus infections, 22%, then 17% lipodystrophy and syphilis with 13%. (Fig. 2).

In these patients we performed cytokines dosage of-TNF- $\alpha$  and IL6 and made a complete evaluation of HIV infection with CD4+ and viral load determination. All this was complemented by complete physical exams for both HIV infection and damage to skin.

The results obtained have allowed us to hypothesized on cytokines expression profile in these patients.

We will present each cutaneous disease and the profile of their specific cytokines.

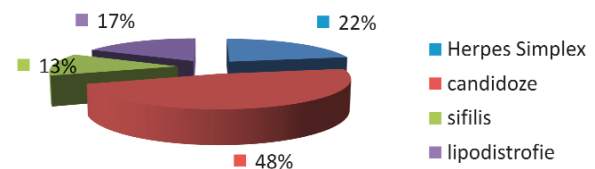


Figura 2. Incidența afectării cutanate la lotul de pacienți studiat.

Figure 2. The incidence of skin damage in the group of patients studied

### Pacienții HIV+ cu Lipodistrofie

Lipodistrofia (LD) este un termen general folosit pentru a descrie diferite grade de redistribuire a țesutului adipos (lipoatrofie, lipohipertrofie) în diferite regiuni ale corpului. Sindromul de lipodistrofie în HIV se caracterizează printr-un sindrom metabolic caracterizat prin dislipidemie (trigliceride crescute, low high-density lipoprotein), rezistența la insulina ( $\pm$  diabet zaharat), și redistribuire a țesutului adipos (lipohipertrofie / adipozitate viscerală); și lipoatrofie subcutanată.

LD apare urmare a terapiei cu antiretrovirale. Modificările metabolice sunt asociate cu un risc crescut pentru boli cardiovasculare și diabet. Modificările morfologice sunt extrem de stigmatizate; poate provoca disconfort, invaliditate, morbiditatea psihologică și poate duce la scăderea aderenței la tratament și chiar la întreruperea HAART.[10]

Profilul TNF- $\alpha$  este pe un trend crescător la pacienții cu lipodistrofie, vezi fig.3, iar profilul IL6 vezi fig.4, este descrescător, pe măsură ce evoluția clinică a lipodistrofiei este și mai evidentă.

Nivelul CD4+ la acești pacienți a fost în creștere la toți acești pacienți. Vezi fig.5. Se poate constata că la acești pacienți avem cele mai ridicate valori ale CD4, în contextul infecției HIV asociată cu manifestări cutanate.

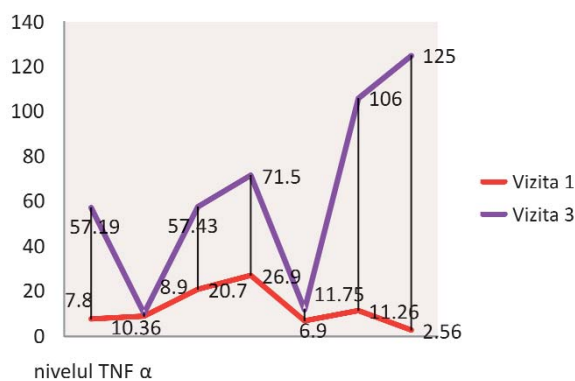


Figura 3. TNF- $\alpha$  la pacienții HIV+ și Lipodistrofie  
Figure 3. TNF- $\alpha$  and Lipodystrophy in HIV + patients

### HIV+ Lipodystrophy Syndrome

Lipodystrophy (LD) is a general term used to describe varying degrees of fat redistribution (lipoatrophy, lipohipertrofie) in different body regions. HIV lipodystrophy syndrome is characterized by a metabolic syndrome characterized by dyslipidemia (high triglycerides, low high-density lipoprotein), insulin resistance ( $\pm$  diabetes mellitus), and fat redistribution (lipohipertrofie/visceral adiposity); and subcutaneous lipoatrophy. Occurs following multidrug antiretroviral regimens. Metabolic changes are associated with increased risk for cardiovascular disease and diabetes. Morphologic changes are highly stigmatizing; can cause discomfort, disability, and psychological morbidity and reduce adherence to or discontinuation of effective HAART(Highly Active AntiRetroviral Treatment).[10]

Profile TNF- $\alpha$  is on an upward trend in patients with lipodystrophy, as we can see in fig.3 and in fig.4 will see that IL6 profile is backwards, as the clinical development of lipodystrophy is even more evident. CD4 + levels in these patients has been increasing in all these patients. See Figure 5. It can be seen that these patients have the highest values of CD4 in the context of HIV infection with cutaneous manifestations.

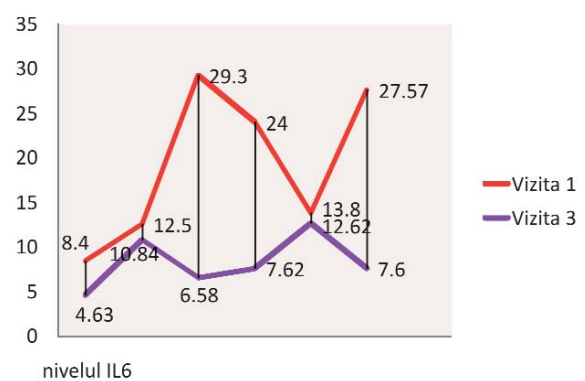


Figura 4. Nivelul IL6 la pacienții HIV+ cu Lipodistrofie  
Figure 4. IL6 levels in patients with HIV Lipodystrophy

**HIV+ si Infecția cu Virus Herpes Simplex**

Infecția cu virus herpes simplex reactivat tip 1 (HSV-1) sau infecția cu virus herpes simplex reactivat tip 2 (HSV-2) este una dintre cele mai frecvente complicații ale bolii virale HIV. Majoritatea persoanelor infectate cu HIV sunt HSV-2 seropozitivi. Persoanele infectate cu HIV reactivează infecția cu HSV-2 pe 30-50% din zile. Cele mai multe reactivări sunt subclinice. Reactivările perianale sunt deosebit de frecvente. Frecvența de reactivare a HSV-2 este influențată atât de numărul de celule CD4 cât și de ARN-ul viral. Cu creșterea imunodeficienței, leziunile timpurii se prezintă cu eroziuni sau ulcerări datorate necrozei epidermice, fără formarea veziculelor. Netratate, aceste leziuni pot evolua la ulcere mari, dureroase, cu marginile ridicate.

În contrast cu efectul său la persoanele sănătoase, reactivarea HSV la cei cu boală HIV avansată poate provoca ulcerări mari, cronice, în orofaringe, esofag, și zona anogenitală. HSV ar trebui să fie luat în considerare în diagnosticul diferențial al oricărei leziuni ulcerose sau cruste pe față, gură, zona anogenitală, sau degetele, la indivizii cu stadii avansate ale bolii HIV.[10]

Nivelul CD4 pe parcursul evoluției infecției cu herpes simplex a fost în scădere fig. 6, iar nivelul citokinelor specifice TNF $\alpha$  este în creștere la toți pacienții fig. 7, iar IL6 fig.8, este într-o scădere semnificativă.

**HIV+ and Herpes Simplex Virus Infection**

Reactivated herpes simplex virus type 1 (HSV-1) or HSV-2 infection is one of the most common viral complications of HIV disease. Most HIV-infected persons are HSV-2 seropositive. HIV-infected persons reactivate HSV-2 on 30 to 50% of days. Most reactivation is subclinical. Perianal reactivation is particularly frequent. Frequency of HSV-2 reactivation is influenced by both CD4 cell count and viral RNA levels. With increasing immunodeficiency, early lesions present with erosions or ulcerations due to epidermal necrosis without vesicle formation. Untreated, these lesions may evolve to large, painful ulcers with raised margins. In contrast to its effect in healthy individuals, reactivated HSV in those with advanced HIV disease can cause large, chronic ulceration in the oropharynx, esophagus, and anogenitalia. HSV should be considered in the differential diagnosis of any ulcerative or crusted lesion on the face, mouth, anogenitalia, or fingers in an individual with advanced HIV disease.[10]

CD4 levels during the evolution of infection with herpes simplex, see fig.6, was decreasing, and the specific cytokines TNF- $\alpha$  is increasing in all patients Fig. 7 and IL6 –see fig.8 had a significant decrease.

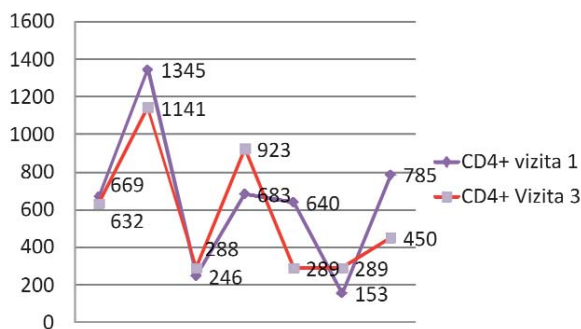


Figura 5. Nivelul CD4 la pacienții cu lipodistrofie  
Figure 5. CD4 levels in patients with lipodystrophy

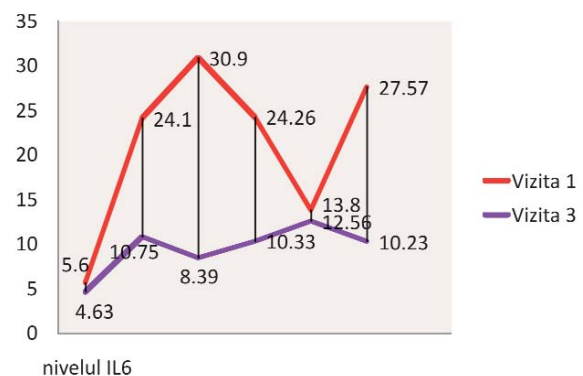


Figura 6. Dozarea nivelului de IL6 la pacienții cu HIV+ și Herpes Simplex  
Figure 6. Dosage levels of IL6 in patients with HIV and Herpes Simplex

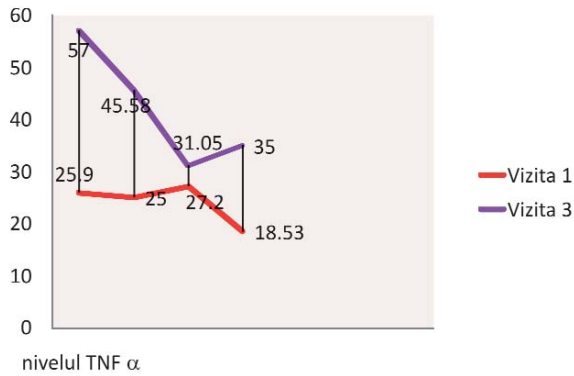


Figura 7. Dozarea nivelului de TNF- $\alpha$  la pacienții cu HIV+ și Herpes Simplex

Figure 7. Dosage levels of TNF- $\alpha$  in patients with HIV and Herpes Simplex

**HIV+ și Candidozele**

Candidoza care afectează mucoasa tractului aerodigestiv superior și / sau vulvovaginală, este comună în boala HIV. Candidoza oro-faringiană, cea mai frecvent întâlnită, este adesea manifestarea inițială a bolii HIV și un marker de progresie al bolii. Candidozele esofagiene și traheobronșice apar în stadii avansate ale bolii HIV și sunt definirea condițiilor SIDA. Incidența candidozelor cutanate pot fi oarecum crescută. La copiii mici cu boala HIV și gazdele imuno-deprimate, paronichiile candidozice cronice și distrofia unghiilor sunt văzute frecvent.[10]

TNF- $\alpha$  la pacienții cu candidoze este în scădere, vezi fig.9, iar IL6 este într-o creștere constantă vezi fig.10. Nivelul CD4+ atinge cele mai scăzute valori la pacienții din lotul studiat vezi fig.11.

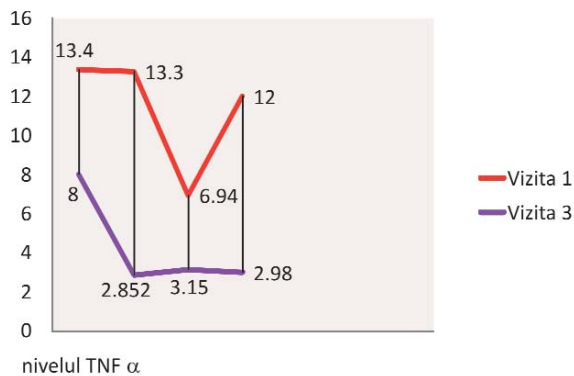


Figura 9. Dozarea nivelului de TNF- $\alpha$  la pacienții cu HIV+ și Candidoze

Figure 9. Dosage levels of TNF- $\alpha$  HIV + patients with candidiasis and HIV

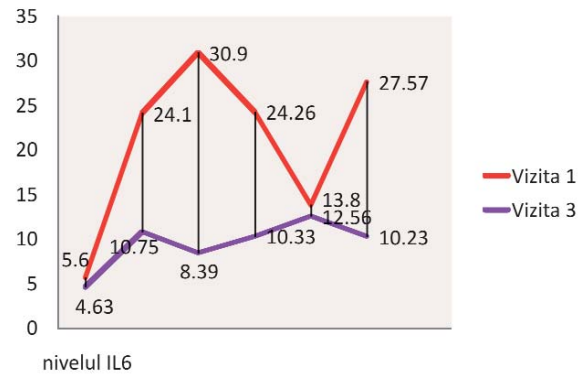


Figura 8. Dozarea nivelului de IL6 la pacienții cu HIV+ și Herpes Simplex

Figure 8. Dosage levels of IL6 in patients with HIV and Herpes Simplex

**HIV+ and Candidiasis**

Mucosal candidiasis affecting the upper aerodigestive tracts and/or vulvovagina is common in HIV disease. Oropharyngeal candidiasis, the most common presentation, is often the initial manifestation of HIV disease and a marker for disease progression. Esophageal and tracheobronchial candidiasis occur in advanced HIV disease and are AIDS-defining conditions. The incidence of cutaneous candidiasis may be somewhat increased. In young children with HIV disease, chronic candidal paronychia and nail dystrophy are seen frequently.[10]

TNF- $\alpha$  in patients with candidiasis is decreasing, see Fig. 9 and IL6 is a growth constant as we can see in fig.10. CD4 + level reaches the lowest values in these patients see fig.11

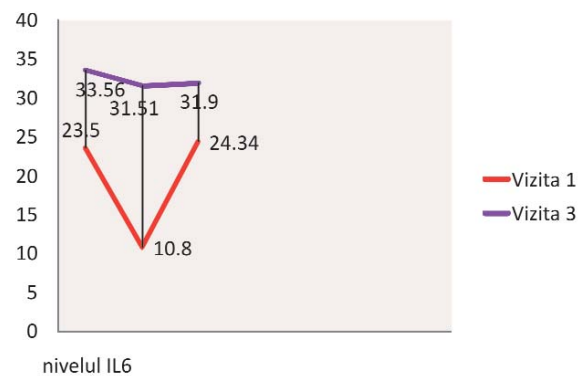


Figura 10. Dozarea nivelului de IL6 la pacienții cu HIV+ și Candidoze

Figure 10. Dosage levels of IL6 in patients with candidiasis and HIV +

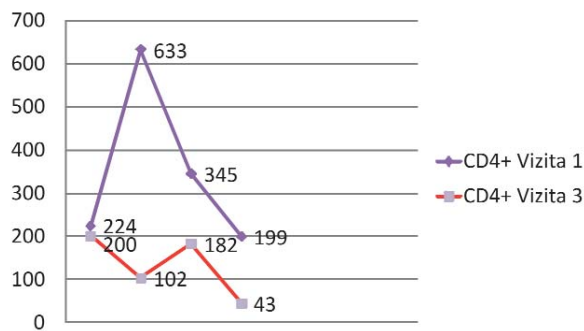


Figura 11. Nivelul CD4+ la pacienții HIV+ cu Candidoze  
Figure 11. CD4 + HIV + patients with candidiasis

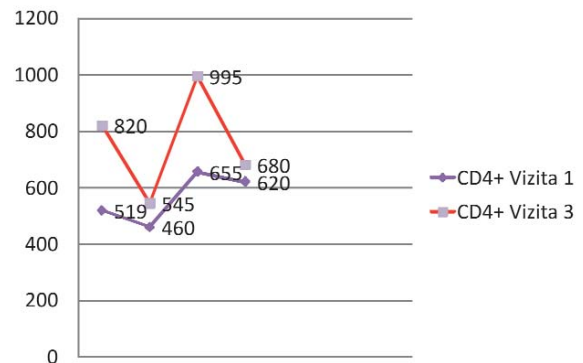


Figura 12. Nivelul CD4+ la pacienții HIV+ cu Sifilis  
Figure 12. CD4 + HIV + patients with syphilis

### HIV+ și sifilisul

Cursul clinic al sifilisului la persoanele infectate cu HIV este cel mai adesea la fel ca în gazda normal. Cu toate acestea, un curs accelerat cu dezvoltarea de neurosifilis sau sifilis terțiar au fost raportate în termen de luni de zile de la infectarea sifilitică inițială. [10]

Sifilisul are o caracteristică în sensul că nivelul CD4 este aproape nemodificat, pacienții cu astfel de infecție având cele mai mari valori de CD4 după cei cu lipodistrofie vezi fig.12. Nivelul IL6 este scăzut constant vezi fig.13, iar nivelul TNF- $\alpha$  este la cel mai scăzut nivel dozat până acum vezi fig.14.

### HIV+ and Syphilis

The clinical course of syphilis in HIV-infected individuals is most often the same as in the normal host. However, an accelerated course with the development of neurosyphilis or tertiary syphilis has been reported within months of initial syphilitic infection.[10]

Syphilis infection has a difference, in meaning that, the CD4 is almost unchanged, patients with such infections has the highest values of CD4 after those with lipodystrophy -see fig. 12. IL6 is consistently low, the level can be observed in fig.13 and TNF $\alpha$  has the lowest level so far dispensed -see fig.14.

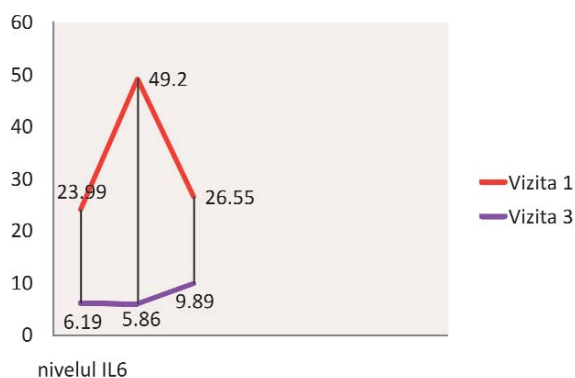


Figura 13. Dozarea nivelului de IL6 la pacienții cu HIV+ și Sifilis

Figure 13. Dosage levels of IL6 in patients with HIV and Syphilis

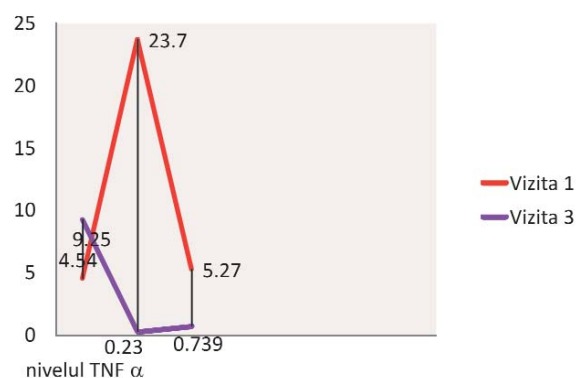


Figura 14. Dozarea nivelului de TNF- $\alpha$  la pacienții cu HIV+ și Sifilis

Figure 14. Dosage levels of TNF- $\alpha$  in patients with HIV and Syphilis



## Discuții

Avem în față, unul din studiile care se adresează atât medicilor dermatologi cât și infecționiști, în ideea de a putea evalua, trata și supraveghea corect pacientul cu infecție HIV și afectare cutaneo-mucoasă.

Aceste date sugerează cum putem să punem corect un diagnostic dermatologic, ajutându-ne de informațiile profilului citokinilor, la pacienții cu infecție HIV.

Din acest studiu reiese că cel mai mare nivel de CD4 l-au avut pacienții cu lipodistrofie, iar cel mai mic a fost la cei cu candidoze. Acest lucru trebuie urmărit în cadrul evoluției infecției cu HIV, pentru a adopta cele mai bune scheme terapeutice (ARV), pentru a preveni infecțiile oportuniste care duc la deprecierea calității vieții acestor pacienți.

Înțelegerea imunologică a bolii dermatologice la pacienții cu infecție HIV, poate duce la îmbunătățirea terapiei în infecția HIV-SIDA cu atingere dermatologică, și în boli de piele, în general.

## Concluzii

Rolul dermatologului în îngrijirea pacienților infectați cu HIV este acela că trebuie să fie familiarizat cu bolile de piele și bolile mucocutanate asociate infecției HIV, cu diagnosticul și managementul lor. Este de asemenea o parte extinsă din cunoștințele interdisciplinare necesare pentru orice medic care se ocupa de pacienții infectați cu HIV.

Măsurarea nivelului limfocitelor CD4, arată că nivelul lor este în creștere la pacienții cu sifilis și lipodistrofie, pe când la pacienții cu herpes simplex și candidoze scade. Aceasta ne arată de ce manifestările clinice în astfel de boli dermatologice – sifilis și lipodistrofie – nu sunt atât de evidente la pacienții HIV+ și pot fi confundate cu alte afecțiuni.

Profilul IL6 poate fi identificat cu un titru crescut în candidoze asociate infecției HIV, în celelalte afectări dermatologice fiind scăzut.

Profilul TNF- $\alpha$  este scăzut în sifilis și în candidoze, iar în herpes și lipodistrofie este crescut.

Sperăm ca în viitor, dozarea nivelului citokinilor la acești pacienți să fie una obișnuită, iar

## Discussion

We are facing one of the studies that address both dermatology and infectious disease physicians. The aim of this study is of being able to evaluate, treat and monitor properly HIV-infected patient with mucocutaneous disease.

The study found that the highest levels of CD4 have had patients with lipodystrophy, and was lowest in those with candidiasis. This should be pursued in the development of HIV infection, to adopt best regimens (ARV) drugs to prevent opportunistic infections that lead to deteriorating quality of life of these patients.

Understanding the immunology of skin disease in patients with HIV infection, may lead to improved therapies in HIV-AIDS-related skin diseases and in skin diseases in general.

## Conclusion

The host response to viral infection involves the secretion of multiple cytokines which alter immune function and viral replication.

The dermatologist's role in the care of HIV-infected patients is to be familiar with HIV-associated skin and mucocutaneous diseases, their diagnoses, and management. It is also a part of the extensive interdisciplinary knowledge necessary for any physician who takes care of HIV-infected patients. Considering the lifelong duration of antiretroviral therapy.

Measurement of CD4 level, shows that their level is increasing in patients with syphilis and lipodystrophy, whereas patients with herpes simplex and candida decreases. This shows the clinical manifestations such as skin diseases in patients with syphilis and lipodystrophy, are not so evident in HIV + patients and may be confused with other diseases.

Profile of IL6 can be identified with an increased strength when associated candida infection with HIV, and in other skin damage is low.

In the future, we hope to dosage the levels of cytokines in these patients in a regular mode and the profile of these cytokines to have diagnostic

profilul acestor citokine să aibă valoare diagnostică. Ne dorim să studiem și mai multe citokine din sânge și din biopsiile cutanate ale acestor pacienți, pentru a obține rezultate și mai concludente.

*Mulțumiri:*

Această lucrare a fost realizată cu sprijinul financiar al Fondului Social European, prin POSDRU 2007-2013, în cadrul proiectului POSDRU/6/1.5/S/17, „O dimensiune europeană a studiilor doctorale (ODEUS)”.

*Intrat în redacție: 16.05.2011*

value. We want to study several cytokines in blood and skin biopsies of these patients to obtain more conclusive results.

*Acknowledgements:*

This work was financially supported by the European Social Fund through POSDRU 2007-2013, POSDRU/6/1.5/S/17 project, „An European dimension in doctoral studies” (ODEUS).

*Received: 16.05.2011*

### **Bibliografie / Bibliography**

1. Aguilar-Cordova,E., Chinen,J., Donehower,L., Lewis,D.E. and Belmont,J.W. (1994) A sensitive reporter cell line for HIV-1 tat activity, HIV-1 inhibitors, and T cell activation effects. *AIDS Res.Hum. Retroviruses*, 10, 295–301.
2. Agy, M.B., Acker,R.L., Sherbert,C.H. and Katze, M.G. (1995) Interferon treatment inhibits virus replication in HIV-1- and SIV-infected CD41T-cell lines by distinct mechanisms: evidence for decreased stability and aberrant processing of HIV-1 proteins. *Virology*, 214, 379–386.
3. Abbas A, Lichtman A, Pober J. Cellular and Molecular Immunology. 2nd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders: 1994.
4. Borregaard N, Cowland JB: Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood* 89:3503, 1997
5. P. K Buxton, ABC of dermatology, ISBN 0-7279-1696
6. Duvic M. Human immunodeficiency virus and the skin:selected controversies. *J Invest Dermatol* 1995: 105 (1Suppl): 117S–121S
7. Daliani D, Ulmer R, Jackow C et al. Tumor necrosis factor alphaand interferon-gamma, but not HTLV-1 Tax, are likely factors in the epidermotropism of cutaneous T-cell lymphoma via induction of interferon-inducible protein-10.*Leuk Lymphoma* 1998: 29: 315–328.
8. Hoffmann - Rockstroh – Kamps, HIV Medicine 2006, ISBN: 3-924774-50-1 – ISBN-13: 978-3-924774-50-9, 301-316, 395-480, 33-40,541-564.
9. Richard Allen Johnson, Dick Suurmond, Klaus Wolff, Fitzpatrick’s color atlas and synopsis of clinical dermatology, fifth edition, ISBN 0-07-144019-4.
10. Irwin M. Freedberg (Editor), Arthur Z. Eisen (Editor), Klaus Wolff (Editor), K. Frank Austen (Editor), Lowell A. Goldsmith (Editor), Stephen Katz (Editor) By McGraw-Hill Professional Fitzpatrick’s Dermatology In General Medicine (Two Vol. Set) 6th edition (May 23, 2003), 33-65.
11. Borregaard N, Cowland JB: Granules of the human neutrophilic polymorphonuclear leukocyte. *Blood* 89:3503, 1997.

*Adresă de corespondență:*  
*Correspondence adress:*

*Dr. Carmen Pavelescu*  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București,*  
*România*  
*E-mail: carmen\_pavelescu@yahoo.com*