

Adjuvant therapies to improve the results of pharmacological therapies in rosacea

Terapii adjuvante pentru îmbunătățirea rezultatelor terapiilor farmacologice în rozacee

Ana Maria Alexandra Stănescu¹, Ioana Veronica Grăjdeanu¹,
Constantin Ștefani¹, Adela Mihaela Iancu¹, Cristina Olariu^{1,4}, Cristian Păparău²,
Camelia Cristina Diaconu^{1,3}

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

²Medicină Legală SJML Dâmbovița, România

³Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București, România

⁴Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București, România

ABSTRACT

Rosacea is a chronic inflammatory disease of the skin. Exact pathogenesis is not yet elucidated, although all of these are influences due to the imbalance of the innate immune system, the overgrowth of skin coma and the aberrant neurovascular signaling. Rosacea has a physically limited effect, but from a psychological point of view, the impact is very high. Non-pharmacological treatments are very important in preventing triggering and subsequent care by hydration and appropriate sunscreen. From a pharmacological point of view, both systemic and topical interventions can be performed, however current therapies are not curative. Proper skin care plays a pivotal role in maintaining remission and alleviating the symptoms of rosacea.

Keywords: skin, inflammatory disease, rosacea, complementary therapies

REZUMAT

Rozaceea este o afecțiune cronică inflamatorie a pielii. Patogeneza exactă nu este încă elucidată; cu toate acestea, există influențe din cauza dereglării sistemului imunitar înăscut, supraaglomerarea organelor cutanate comenice și semnalizarea neurovasculară aberantă. Rozaceea are un efect limitat din punct de vedere fizic, însă, din punct de vedere psihologic, impactul este foarte mare. Sunt foarte importante tratamentele non-farmacologice în ceea ce privește prevenirea declanșării și îngrijirea ulterioară prin hidratare și protecție solară corespunzătoare. Din punct de vedere farmacologic, se poate interveni atât topic, cât și sistemic; cu toate acestea, terapiile actuale nu sunt curative. Îngrijirea adecvată a pielii joacă un rol esențial în menținerea remisiunii și atenuarea simptomelor rozaceei.

Cuvinte cheie: piele, afecțiune inflamatorie, rozacee, terapii complementare

INTRODUCERE

Rozaceea este o dermatoză inflamatorie comună, caracterizată prin eritem facial, telangiectazie, papule, pustule și edeme dispuse mai ales în partea centrală a feței. Rozaceea este o entitate foarte heterogenă, cu o epidemiologie și o patofiziologie necunoscută; modificările vasculare, în special înroșirea feței, reprezintă caracteristica inițială și constantă, urmată de apariția unor manifestări inflamatorii, cum ar fi papulele și pustulele, iar complicațiile sunt reprezentate de dezvoltarea limfede-

mului cronic, îngroșarea pielii afectate și rinofima (1,2).

Rozaceea este o afecțiune observată frecvent la persoanele cu vârste cuprinse între 30 și 50 de ani, predominant la caucazieni, cu o rată a prevalenței de 1-10%, cu o predispoziție către sexul feminin, afectarea oculară apare la 58% dintre cazuri, în timp ce rinofima apare mai ales la bărbații cu vârstă peste 40 de ani (1,3).

În urma unui studiu efectuat în Anglia, s-au identificat 60.042 pacienți cu rozacee, cu o predominanță feminină de 61,5%, 80% având vârsta pes-

Corresponding author:

Ana Maria Alexandra Stănescu

E-mail: alexandrazotta@yahoo.com

Article History:

Received: 24 November 2018

Accepted: 2 December 2018

te 30,5 ani; în America, se estimează prezența rozaceei între 10 și 20 de milioane persoane; în Suedia, raportul femeii/bărbatului este de 3:1,5; în Estonia s-a găsit o prevalență de 22% la persoanele cu vârstă peste 30 ani (4,5).

Cauza rozaceei este încă neelucidată, factorii de mediu și genetici au o influență în etiologia rozaceei, iar istoricul familial este prezent în până la 30% dintre cazuri. Factorii de exacerbare includ consumul de alcool, băuturi calde, consumul de ciocolată, nuci, alimente picante și brânză, anumite medicamente, expunerea la soare, vreme caldă și rece, vânt, umiditate, anumite produse de curățare, cosmetice și stresul emoțional. Menstruația și sarcina pot, de asemenea, exacerba rozaceea din cauza fluctuațiilor hormonale care cresc vascularitatea cutanată (2,6,7).

Mecanismele patologice ale rozaceei sunt consecințe ale imunității înnăscute, modificărilor vasculare, speciilor reactive de oxigen eliberate de neutrofile, radiațiilor ultraviolete și microbilor (8).

Pacienții cu rozacee prezintă o provocare pentru dermatolog, având de obicei o piele sensibilă, au nevoie de control al demodexului facial și de control al colonizării bacteriene, prezintă instabilitate vasomotorie, necesită camuflarea covorașelor telangiectatice și necesită un instructaj amănunțit în ceea ce privește îngrijirea cutanată. Dispozitivele farmaceutice disponibile în prezent vizează reducerea inflamației, în principal prin utilizarea antibioticelor topice și orale. Recent, au apărut formule vasoconstrictoare, dar aceste medicamente au doar un efect temporar și îmbunătățesc aspectul fără a se adresa cauzei care stă la bază, aceasta fiind încă necunoscută. Produsele cosmetice de curățare, hidratante, produse de protecție solară și medicamente antiinflamatoare pot fi utilizate ca terapii adjuvante în combinație cu terapiile tradiționale. Aceste produse pot fi utilizate în tratamentul rozaceei pentru a îmbunătăți rezultatele medicamentelor farmaceutice.

CURĂȚAREA

Curățarea este o componentă importantă a menținerii sănătății pielii și ajută la pregătirea ei pentru tratamentele locale pe bază de prescripție. Curățarea feței este importantă la pacienții cu rozacee, deoarece rozaceea reprezintă o boală a biofilmului. În ceea ce privește curățarea corectă a feței la pacienții cu rozacee, trebuie avute în vedere îndepărtarea excesului de sebum, rezidurile de mediu, corneocitele descumate, organismele nedorite, produsele cosmetice și îngrijirea specială a pielii îmbătrânite, păstrând în același timp bariera cutanată. Protecția

de barieră a pielii este esențială, deoarece pacienții cu rozacee formează un subset de pacienți cu piele sensibilă, care prezintă efecte adverse atunci când sunt expuși la iritante ușoare sau la substanțe care produc stimuli senzoriali nocivi (9).

Produsele de curățare sunt eficiente în îndepărtarea lipidelor de pe suprafața pielii, dar agenții activi de suprafață nu pot distinge între sebumul și lipidele intercelulare. Îndepărtarea profundă a sebumului, care este necesar pentru creșterea bacteriilor și a fungilor pe piele, poate, de asemenea, să deterioreze lipidele intercelulare, ducând la deteriorări ale barierei, care se manifestă prin roșeață facială, arsuri și prurit. Selectarea produsului de curățare potrivit este foarte importantă în tratarea rozaceei, acesta trebuie să se potrivească cu necesitățile pacientului de producere și de curățare a sebumului. Majoritatea pacienților din grupa de vârstă predominantă în rozacee posedă piele mixtă, fiind acceptabilă recomandarea unui produs de curățare pentru pielea grasă în partea centrală a feței și o substanță de curățat pentru pielea uscată pentru părțile laterale ale feței. Personalizând curățarea în funcție de fiecare zonă, curățare urmată de clătirea cu apă, se poate contribui la normalizarea biofilmului, menținând în același timp bariera pielii (10).

Pentru curățarea pielii, recomandată pacienților cu rozacee dimineața și seara, pentru a minimiza trauma facială, pacientul ar trebui să folosească numai mâinile, fără alte dispozitive. Degetele acoperite cu agentul de curățare pot ajunge în curbele și pliurile din jurul nasului, unde cresc organismele pityrosporum ce pot duce la suprapunerea dermatitei seboreice cu rozaceea. Degetele sunt, de asemenea, utile pentru curățarea sprâncenelor și bărbiei afectate de dermatită seboreică. Apa trebuie să fie călduță pentru a preveni înroșirea feței cauzată de schimbarea rapidă a temperaturii. Apa abundentă ar trebui să fie stropită pe față pentru a îndepărta bine substanța de curățare; dacă nu este complet clătit, agentul de curățare poate provoca iritații. Pielea trebuie uscată ușor cu un prosop moale pentru a reduce la minimum roșeața indusă de frecare (11,12).

TABELUL 1. Curățarea în funcție de tipul de piele

Tipul de piele cu rozacee	Tip de curățare	Detalii
Piele grasă	Săpun	Săruri alcaline cu acizi grași cu lanț lung cu un pH cuprins între 9 și 10
Piele normală	Syndet	Detergenți sinteți, conțin mai puțin de 10% săpun, pH ajustat de 5,5-7
Piele uscată	Soluție de curățare fără lipide	Lichide care curăță fără grăsimi

HIDRATAREA FACIALĂ

Următoarea etapă după curățare este aplicarea unei soluții hidratante, ea poate fi utilă pacienților cu rozacee care au pielea normală sau uscată. Soluțiile hidratante sunt importante pentru a oferi un mediu optim pentru repararea barierei. Cremele hidratante imită efectul sebumului la nivelul suprafeței pielii prin împiedicarea evaporării apei din piele în mediul înconjurător, dar nu trebuie să susțină creșterea bacteriilor, de aceea nu se vor utiliza hidratante care conțin uleiuri din materii vegetale sau animale care ar putea stimula creșterea bacteriilor (ex: ulei de nucă de cocos, măsline, cânepă, argan și floarea-soarelui). Hidratantele pe bază de silicon sunt considerate cele mai bune, deoarece sunt plăcute din punct de vedere estetic, nu fac pielea să se încălzească și nu susțin creșterea organismelor. Soluția hidratantă ar trebui să încerce să imite lipidele intercelulare, care sunt compuse din sfingolipide, steroli liberi și acizi grași liberi (13).

Soluțiile hidratante sunt folosite pentru vindecarea pielii atunci când bariera acesteia este afectată, prin minimizarea pierderii transepidermale a apei și prin crearea unui mediu optim pentru controlul rozaceei. Cele 3 categorii de substanțe care pot fi combinate pentru a spori conținutul de apă al pielii sunt ocluzive, umectanți și hidrocoloizi. Ocluzivele sunt substanțe uleioase care întârzie pierderea apei transepidermice prin plasarea unei pete de ulei pe suprafața pielii, iar umectanții sunt substanțe care atrag apa spre piele – nu din mediul înconjurător, ci mai degrabă din straturile interioare ale pielii. Hidrocolozii sunt substanțe care acoperă pielea și astfel întârzie pierderea apei transepidermale (14).

Cele mai bune produse de hidratare pentru a preveni rozaceea combină ingrediente ocluzive și umectante, de exemplu, un hidratant bine formulat ar putea conține petrolatum, ulei mineral și dimeticonă ca agenți ocluzivi. Petrolatum este substanța sintetică care seamănă cel mai mult cu lipidele intercelulare, dar o concentrație prea mare va avea ca rezultat un unguent gras și lipicios. Uleiul mineral nu este la fel de uleios ca petrolatumul, dar este un agent excelent de reparare a barierei cutanate, îmbunătățind în capacitatea de hidratare și ducând la o îmbunătățire din punct de vedere estetic. Adăugarea de glicerină în formulă va atrage apa din derm, accelerând astfel hidratarea (15).

PROTECȚIA SOLARĂ

Pacienții cu rozacee necesită protecție solară cu spectru larg, cum ar fi cu un factor de protecție so-

lară de minimum 30+ pentru a obține acoperire împotriva radiațiilor ultraviolete UVB și UVA. Proteinele solare anorganice, cum ar fi dioxidul de titan și oxidul de zinc, nu eliberează căldură atunci când sunt în contact cu radiațiile UV, ci mai degrabă reflectă energia. Acest lucru înseamnă că pacienții cu rozacee ar trebui să aleagă creme hidratante cu protecție solară care conțin dimesiconă și oxid de zinc pentru cele mai bune rezultate (16,17).

COSMETICE PENTRU CAMUFLAJ ÎN ROZACEE

Următorul pas după curățare și hidratare în ceea ce privește aspectul de piele roșie, caracteristică rozaceei, este reprezentat de cosmeticele colorate, ele sunt utile pentru camuflarea rozaceei în special la pacienții de sex feminin. Produsele cosmetice camuflează roșeața care stă la bază fie prin amestecarea culorilor, fie prin ascunderea pielii subiacente. Arta amestecării culorilor pentru a minimiza roșeața feței utilizează culoarea verde, care este complementară roșului. Se aplică hidratante cu o ușoară nuanță verde după medicația prescrisă. Câteva hidratante comercializate în prezent pentru rozacee conțin o ușoară nuanță verde. Deoarece amestecul de roșu și verde produce maro, nuanța verde intensă va atenua roșeața strălucitoare a obrazilor. O fundație facială trebuie aplicată peste nuanța verde pentru a obține o camuflare completă. Camuflarea poate fi realizată și cu pudră facială verde. Aceste pulberi conțin un amestec de pigmenți proiectați pentru a atenua zonele roșii ale feței la persoanele care nu doresc să poarte o fundație facială; pudra are o absorbție bună a excesului de sebum (12).

Telangiectazia feței este uneori prea severă pentru a fi acoperită de o fundație tradițională sau pudră; în acest caz, poate fi utilă aplicarea de brimonidină vasoconstrictor (cu prescripție) înainte de aplicarea cosmeticelor. Dacă brimonidina nu este adecvată, se pot utiliza produsele de camuflaj folosite în general după operații. Acestea sunt creme groase cu o concentrație mare de pigment și substanțe anhidre, care conferă proprietăți impermeabile.

INGREDIENTELE BOTANICE

Ingredientele antiinflamatoare botanice, care au rolul de a reduce roșeața feței prin întreruperea cascadei inflamatorii, sunt adesea introduse în formulele hidratante pentru rozacee.

TABELUL 2. Ingredientele botanice și efectele acestora (12)

Ingredient	Agent activ	Efect
<i>Ginkgo biloba</i>	Terpenoide (ginkgolidă, bilobalidă), flavonoide, flavonol glicozide	Reduce circulația la nivel capilar, reduce inflamația prin efecte antioxidative și antiliperoxidante
<i>Ceai verde</i>	Polifenoli, cum ar fi epicatechină, epicatechin-3-galat, epigallocatechină, epigallocatechin-3-galat	Reduce inflamația indusă de ultraviolete B (UVB) prin funcționarea ca antioxidant
<i>Aloe vera</i>	Aloin, aloe emodin, acid salicilic, colină, salicilat de colină	Derivatul de salicilat inhibă calea ciclooxigenazei
<i>Alantoină</i>	Diureida acidului glixilic	Îmbunătățește capacitatea de menținere a apei din matricea extracelulară, îmbunătățind funcția de barieră
<i>Spilcuță</i>	Parthenolid, tannin	Inhibă eliberarea de prostaglandine și serotonină
<i>Glycyrrhiza inflata</i>	Licochalcona A	Inhibă eliberarea de keratinocite a prostaglandinelor ca răspuns la iradierea indusă de UVB

Contrar îngrijirii corespunzătoare și medicației orale și/sau topice, rozaceea se poate agrava. O serie de măsuri sunt necesare în aceste situații, cu atât mai mult cu cât agravarea poate surveni din cauza unui produs cosmetic utilizat.

TABELUL 3. Măsuri în cazul agravării rozaceei (18)

În cazurile în care rozaceea se agravează în timpul tratamentului se vor respecta următoarele:
<i>Opriiți utilizarea tuturor produselor cosmetice, inclusiv parfumurile. Se va utiliza numai un produs de curățare fără lipide și o cremă hidratantă blândă timp de 2 săptămâni.</i>
<i>Opriiți tratamentul topic prescris timp de 2 săptămâni. Evitați în special medicamentele care conțin retinoizi, peroxid de benzoil, acid glicolic și propilen glicol. Medicamentele orale pentru rozacee pot fi continuate.</i>
<i>Eliminați toate sursele de frecare la nivel facial.</i>
<i>Stopați orice activitate fizică care implică frecare pielii la nivel facial, cum ar fi călărie, fotbal și ciclism, pentru care este necesară o cască cu o curea pentru bărbie.</i>
<i>Evaluați pacientul la 2 săptămâni pentru a stabili dacă au apărut îmbunătățiri sau dacă există concomitent dermatoză. Dacă este prezentă o dermatoză subiectivă, cum ar fi dermatită seboreică, psoriazis, eczemă, dermatită atopică sau dermatită periorală, tratați corespunzător până la 2 săptămâni după ce toate semnele vizibile ale bolii de piele nou diagnosticate au dispărut.</i>
<i>Efectuați un test cutanat pentru a identifica alergenii cu relevanță pentru aplicarea facială. Determinați care dintre acești alergeni sunt relevanți din punct de vedere clinic și faceți recomandări pentru a-i evita.</i>
<i>Evaluați starea psihică a pacientului, în special semnele de depresie, simptome de menopauză sau boli psihiatrice.</i>

Permiteți pacientului să adauge câte un produs cosmetic în următoarea ordine: ruj, pudră, fard de obraz.

Utilizați-testați toate produsele cosmetice necesare pacientului, prin aplicare pe timp de noapte, pe o suprafață de 2 cm laterală a ochiului, timp de cel puțin 5 nopți consecutive. Cosmeticele se vor testa în următoarea ordine: rimel, creion pentru ochi, creion pentru sprâncene, fard de obraz, fond de ten, pudră și orice alt produs cosmetic colorat.

În cele din urmă, folosiți-testați toate medicamentele utilizate pentru rozacee, aplicându-le noaptea pe o zonă de 2 cm laterală a ochiului, timp de 5 nopți consecutive.

Analizați toate datele și prezentați pacientului o listă de medicamente, produse de îngrijire a pielii și produse cosmetice adecvate pentru utilizare.

CONCLUZII

Pe lângă medicația topică și/sau orală utilizată în rozacee, este foarte importantă instruirea pacientului în ceea ce privește îngrijirea zilnică a feței cu produse complementare. De multe ori, îngrijirea corespunzătoare poate preveni apariția puseelor sau limitarea acestora. Tratamentul medicamentos, ajutat de produsele complementare, corect utilizate, va avea un efect sporit. Sunt foarte importante înțelegerea și respectarea de către pacientul cu rozacee a igienei și a îngrijirii tenului pe termen lung.

Mențiune

Toți autorii au contribuție egală la realizarea acestui articol.

Conflict of interest: none declared
Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

- SA Buechner. Rosacea: An update. *Dermatology*, 210 (2005), pp. 100-108
- GH Crawford, MT Pelle, WD James. Rosacea: etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*, 51 (2004), pp 327-341
- D Fuller, S Martin. Rosacea. *J Midwifery Womens Health*, 57 (2012), pp 403-409
- J Spoendlin, JJ Voegel, SS Jick, CR Meier. A study on the epidemiology of rosacea in the UK. *Br J Dermatol*, 167 (2012), pp 598-605
- K Abram, H Silm, M Oona. Prevalence of rosacea in an Estonian working population using a standard classification. *Acta Derm Venereol*, 90 (2010), pp 269-273
- T Erdem, N Metin. Rosacea. *Dermatose*, 3 (2012), pp 19-26
- JQ Del Rosso. Advances in understanding and managing rosacea, part 1: Connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema. *J Clin Aesthet Dermatol*, 5 (2012), pp 16-25
- BE Elewski, Z Draelos, B Dreno, T Jansen, A Layton, M Picardo.

- Rosacea-global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 25 (2011), pp 188-200
9. DA Basketter, HA Griffiths. A study of the relationship between susceptibility to skin stinging and skin irritation. *Contact Dermatitis*, 29 (1993), pp 185-188
 10. Jessica Krisiak, Stacy Hawkins, Kevin Hermanson. Compatibility and tolerability of a new nonfoaming facial cleanser for subjects with rosacea. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 79, Issue 3, Supplement 1, 2018, Page AB84
 11. Matthew H Meckfessel, Sandrine Teissedre, Nadege Lachmann. An effective yet gentle foaming facial cleanser specifically designed for redness-prone skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume: 79, Issue: 3, 2018, Page: AB37
 12. Zoe Diana Draelos. Cosmeceuticals for rosacea. *Clinics in Dermatology*, Volume 35, Issue 2, 2017, Pages 213-217,
 13. Matthew Meckfessel, Sandrine Teissedre, Nadege Lachmann, Francine Santoro. Performance of a facial night moisturizer designed for redness-prone skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume: 79, Issue: 3, 2018, Page: AB219
 14. Schaller M, Schöfer H, Homey B, Hofmann M, Gieler U, Lehmann P, Luger TA, Ruzicka T, Steinhoff M. Rosacea Management: Update on general measures and topical treatment options. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2016, Volume 14, Issue S6, Pag 17-26
 15. Del Rosso JQ. Adjunctive skin care in the management of rosacea: Cleansers, moisturizers, and photoprotectants. *Cutis* 2005 Mar;75(3 Suppl):17-21
 16. Grivet-Seyve M, Santoro F, Lachmann N. Evaluation of a novel very high sun-protection-factor moisturizer in adults with rosacea-prone sensitive skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2017 Jun 10;10:211-219
 17. JQ Del Rosso, D Thiboutot, R Gallo et al. Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1: A status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care. *Cutis*, 92 (2013), pp 234-240
 18. ZD Draelos. Sensitive skin: Perceptions, evaluation, and treatment. *Am J Contact Dermat*, 8 (1997), pp 67-78