

# Ροδόχρους νόσος

## Θεραπεία, Νεότερα δεδομένα

Rosacea Treatments. What's new and what's on the horizon?

Gallo R. et al. Am J Clin Dermatol 2010; 11:299-303

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: ΔΑΝΟΠΟΥΛΟΥ ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

ΤΣΙΛΙΚΑΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΟΣ, Ειδικευόμενος, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

1

### Ροδόχρους Νόσος

- Χρόνια πολυπαραγοντική νόσος, αγνώστου ουσιαστικά αιτιολογίας με εξάρσεις και υφέσεις.
- Συμπτώματα: ερύθημα, έξαψη προσώπου, βλατίδες, φλύκταινες και τηλαγγειεκτασίες.
- Η υπερτροφία των σμηγματογόνων αδένων μπορεί να οδηγήσει σε ίνωση και ρινόφυμα.
- Οφθαλμική συμμετοχή με βλεφαρίτιδα και επιπεφυκίτιδα παρουσιάζεται σε ποσοστό ~ 50%.
- Η επίδραση ποικίλων παραγόντων σε συγκεκριμένο υπόστρωμα θεωρείται ότι πυροδοτεί την εμφάνιση πολλαπλών κλινικών υποτύπων.

2

### Νοσολογικές οντότητες/Μορφές

- Ερυθματοτηλαγγειεκτατικός (erythematotelangiectatic)
  - Βλατιδοφλυκταινώδης (papulopustular)
  - Αδενώδης μορφή ρινόφυμα
  - Οφθαλμική
- Η μετάπτωση του ενός τύπου στον άλλο είναι πιθανή.

4

### Θεραπεία

- Σήμερα εμπειρική + συμπτωματική
- Στόχος αιτιολογική προσέγγιση

3

### Παθοφυσιολογία

Η αιτία της νόσου και η φυσική της ιστορία είναι ουσιαστικά άγνωστες. Όμως:

- Γαστρεντερικές διαταραχές
- Δραστηριότητα μικροοργανισμών
- Αγγειακές διαταραχές (ανωμαλία αγγειοκινητικής αντίδρασης)
- Ανωμαλία της τριχο-σμηγματογόνου μονάδας
- Βλάβη στο εν τω βάθει χόριο και στους υποκείμενους ιστούς (ηλιακή ακτινοβολία)

5

### Θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών

- Συσχέτιση διαταραχών των σμηγματογόνων αδένων με γαστρεντερικές διαταραχές. J Dermatol 2008; 35:555-61, Lancet 1967; 1:739-43
- Ειδικότερα: εκκρίωση του *Helicobacter pylori* σε άτομα με ροδόχρονο νόσο βελτίωσε τις βλάβες στο δέρμα, αλλά και της βλεφαρίτιδας σε άτομα με οφθαλμική συμμετοχή. J Physiol Pharmacol 1999; 50:777-86 Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47:501-8
- Θεωρείται η δερματική εκδήλωση της λοίμωξης από *H. pylori*. ActaDermVenereol 2003; 83:282-6

6

### Θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών

- Η αύξηση της βακτηριακής χλωρίδας στο λεπτό έντερο (SIBO-small intestinal bacterial overgrowth) έχει ενοχοποιηθεί πως επηρεάζει την πορεία της νόσου.
- Η επαναφορά των μικροοργανισμών του εντέρου σε φυσιολογικά επίπεδα με Ριφαξιμίνη 1200mg/ημερησίως για 10 ημέρες συνεισφέρει στην αποκατάσταση των βλαβών του δέρματος.

Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:759-64

7

### Θεραπεία γαστρεντερικών διαταραχών

- Χρήση άλλων συστηματικών αντιβιοτικών (τετρακυκλίνες και μετρονιδαζόλη) δεν έδειξε πλήρη ανακούφιση των συμπτωμάτων, γιατί είναι μερικώς αποτελεσματικά στη SIBO-ροδόχρονο νόσο.

8

### Demodex folliculorum και Bacillus oleronius

- Οι ασθενείς με ροδόχρονο νόσο έχουν υψηλές συγκεντρώσεις του *D. folliculorum* στην προσβεβλημένη περιοχή και του συμβιωτικού του μικροοργανισμού *B. Oleronius*.
- Το *B. Oleronius* παράγει πρωτεϊνικά μόρια και μέσω κυτταρικής και χυμικής φλεγμονώδους απόκρισης αναδύει κυρίως την βλατιδοφλυκταινώδη εικόνα της ροδόχρου νόσου.

- Διακοπή αυτής της σχέσης έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των συμπτωμάτων και ανακούφιση του ασθενή.

Πώς;

Συνδυαστική θεραπεία με τετρακυκλίνες (έναντι του *B. oleronius*) και κρέμες περμεθρίνη 5% ή κροταμιτόνη 10% (έναντι του *D. folliculorum*)

9 **Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs) του δέρματος**

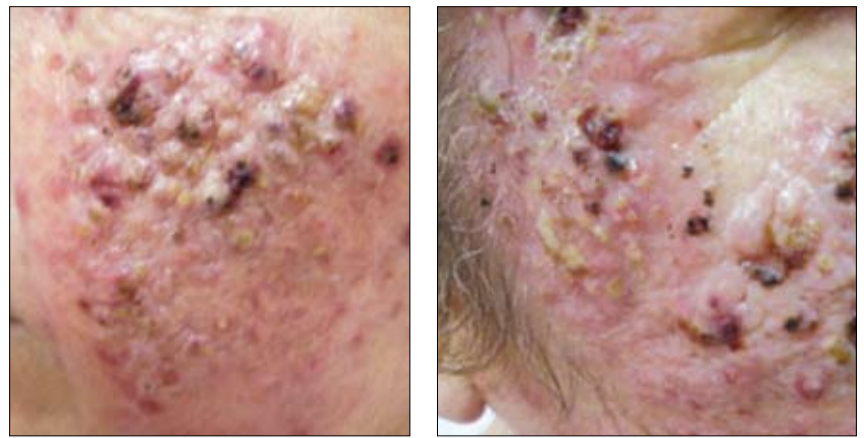
- Είναι πεπτίδια του δέρματος που επάγουν την απάντηση του ξενιστή έναντι ιών, μυκήτων και βακτηρίων.
- Συγκεκριμένα οι καθελιδίνες αυξάνουν τη χημειοταξία και την έκκριση κυτταροκινών.

J Allergy Clin Immunol 2008; 122:261-6

- Οι ασθενείς με ροδόχρου νόσο εμφανίζουν δυσλειτουργίες στο σύστημα AMP (antimicrobial peptide), αυξημένα επίπεδα καθελιδινών και έντονη φλεγμονώδη απάντηση στο δέρμα τους.

Nat Med 2007; 13:975-80

10



11 **Τα αντιμικροβιακά πεπτίδια (AMPs) του δέρματος**

Ο ρόλος της βιταμίνης D3 σύστημα AMP:

- Τα AMPs φαίνεται να έχουν υποδοχείς της βιταμίνης D3 και οι ασθενείς με ροδόχρου νόσο, πολυμορφισμό των υποδοχέων της βιταμίνης αυτής.

**Άρα:** φάρμακα που επιδρούν ως ανταγωνιστές της βιταμίνης D3 ελέγχουν την έκφραση και λειτουργία του AMP συστήματος.

J Invest Dermatol 2008; 128:773-5

- Π.χ. τετρακυκλίνες οι οποίες αναστέλλουν τη δράση των πρωτεασών, οπότε η μειωμένη δράση των πρωτεασών οδηγεί σε μειωμένη AMP παραγωγή.

12 **Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες**

- Η ρύθμιση της φλεγμονής είναι ένας καθοριστικός παράγοντας στην ανάπτυξη των σημείων και συμπτωμάτων της ροδόχρου νόσου.

**Τετρακυκλίνες και ρετινοειδή**

- Πρόσφατη FDA έγκριση του σχήματος:
- Doxycycline monohydrate caps 40mg s: 1x1 (ειδική φόρμουλα με 30mg άμεσης απελευθέρωσης και 10mg επιβραδυνόμενης-όψιμης απελευθέρωσης).

Am J Clin Dermatol 2010; 11(2):79-87

Am J Clin Dermatol 2010; 11(3):217-22

Drugs Today 2007; 43:27-34, Cutis 2007; 80:113-20

13 **Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες**

- Τοπικά εφαρμοζόμενα φάρμακα με επιβεβαιωμένη αντιμικροβιακή και αντιφλεγμονώδη δράση στη ροδόχρου νόσο.
  - Μετρονιδαζόλη 0.75% or 1% gel or cream
  - Αζελαϊκό οξύ 20% cream or 15% gel

Expert Opin Pharmacother 2008; 9:2699-706

14 **Αγγειοδραστικοί Παράγοντες**

- Έχει φανεί ότι το ερύθημα και η έξαψη προσώπου μπορούν να μειωθούν με την τοπική χρήση τέτοιων ουσιών.
- Π.χ. οξυμεταζολίνης (εκλεκτικός αγωνιστής α1 αδρενεργικών υποδοχέων).

Arch Dermatol 2007; 143:1369-71

15 **LASER και Light θεραπεία**

**Δράση:**

- Αντιμετώπιση τηλαγγεικτασιών.
- Έλεγχος της φλεγμονής μέσω επίδρασης στον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και των ενδοθηλιακών κυττάρων.
- Ανακατασκευή του κατεστραμμένου κολλαγόνου του δέρματος.

- Τα vascular Laser που εκπέμπουν συγκεκριμένα μήκη κύματος τα οποία απορροφώνται από την οξυαιμοσφαιρίνη επιτρέπουν μείωση των τηλαγγεικτασιών χωρίς καταστροφή των ιστών.

Science 1983; 220:524-7

- Τα IPL (intense pulse light) μειώνουν την έξαψη του προσώπου, την αιματική ροή, τη διαστολή των τηλαγγεικτασιών και την ένταση του ερυθήματος. (Σπανιότερα μεταθεραπευτικά συμπτώματα).

Dermatol Surg 2003; 29:600-4

J Drugs Dermatol 2003; 2:254-9

Cutis 2005; 75:33-6

16 **LASER και Light θεραπεία**

- Με τα Laser οι βλατιδοφλυκταινώδεις μορφές απαντούν καλύτερα από αυτές με ερύθημα και τηλαγγεικτασίες.

J EADV 2007; 21:1199-202

- Παρόλο όμως που η θεραπείες με «φως» δεν μπορούν να αντικαταστήσουν τα φάρμακα, επιτρέπουν χορήγηση χαμηλότερων δόσεων αντιβακτηριακών παραγόντων σε περιπτώσεις μακρόχρονης αγωγής.

Cutis 2005; 75:33-6

⇒ 17

<b>Πιθανή υποκείμενη νόσος</b>	<b>Θεραπεία</b>
Υπερανάπτυξη μικροβίων λεπτού εντέρου	Ριφαξιμίνη από του στόματος
Προσβολή από Demodex folliculorum και Bacillus oleronius	Crotamiton τοπικά Περμεθρίνη τοπικά Τετρακυκλίνες από του στόματος
Ανωμαλίες των αντιμικροβιακών πεπτιδίων	Ανταγωνιστές των υποδοχέων της βιταμίνης D Τετρακυκλίνες από του στόματος
Φλεγμονή	Μετρονιδαζόλη τοπικά Αζελαϊκό οξύ τοπικά Τετρακυκλίνες από του στόματος Μετρονιδαζόλη από του στόματος Ρετινοειδή από του στόματος
Δερματική βλάβη, φλεγμονή	Φωτοδυναμική θεραπεία Αγγειακό λέιζερ Έντονο παλμικό φως
Αγγειακή δυσλειτουργία	Εκλεκτικοί αγωνιστές των α1-αδρενεργικών υποδοχέων

ID