

ALTERNATIVE TERAPEUTICE ÎN ANOMALIILE SECREȚIEI DE SEBUM

Laura Gheucă SOLOVĂSTRU¹, D. VĂȚĂ¹, Diana DIACONU¹, Adelina BATOG¹

¹ - Clinica Dermatologică Iași

Rezumat

Seboreea este o afecțiune cronică inflamatorie care implică zonele unde glandele sebacee sunt cele mai numeroase. Factori genetici, de mediu și levuri din genul *Malassezia* sunt implicați în această afecțiune.

Tratamentul în dermatita seboreică este eficient dar afecțiunea nu poate fi vindecată ea necesitând obișnuit tratamente periodice.

Opțiuni terapeutice sunt numeroase și includ aplicații de sulfură de seleniu, zinc pirithion, sau șampoane cu ketoconazol, creme cu ketoconazol sau terbinafina și dermatocorticosteroizi.

Igiena riguroasă și adecvată focalizată pe ariile bogate în glande seboreice, reprezintă cheia succesului în menținerea timp îndelungat a perioadei de remisiune

Summary

Seborrhea is a chronic inflammatory disorder affecting areas of the head and trunk where sebaceous glands are most prominent. Genetic, environmental factors and lipophilic yeasts of the *Malassezia* genus contribute to this disorder.

The treatment is effective but seborrheic dermatitis can't be cured, periodic treatments being necessary.

Treatment options are numerous and include application of selenium sulfide, pyrithione zinc or ketoconazole-containing shampoos, topical ketoconazole cream or terbinafine solution, and topical corticosteroids

Proper hygiene and frequent washing of the affected areas plays an important role in obtaining long remissions.

Diateza seboreică reprezintă o disfuncție a unității pilosebacee caracterizată prin: *secreție excesivă de sebum* (seboree) cu implicații importante și variate în manifestări clinice ca dermatita seboreică, alopecia seboreică, acneea vulgară, rozacee.

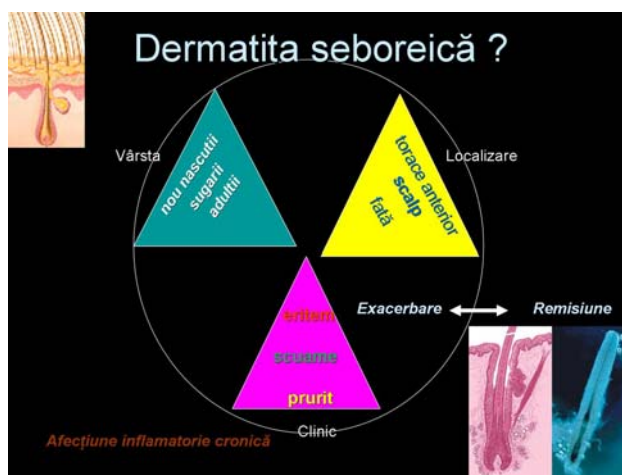
Seboreea este o anomalie obișnuită a secreției glandelor sebacee, manifestă clinic la nivelul ariilor cutanate bogate în glande sebacee: scalp, medio-facial (aria în "T"), presternal, interscapular, arii fiziologic piloase – mai ales inghinal și perianogenital.

Factori genetici, de mediu și levuri din genul *Malassezia* sunt implicați în această afecțiune.

Dermatita seboreică DS (dermatita pitirosporică, dermatita ariilor sebacee) este o dezordine comună,

uneori supradiagnosticată și dificil de definit în absența unor criterii diagnostice, dar cu trăsături clinico-evolutive sugestive – leziuni eritemato-scuamo-crustoase localizate predominant pe ariile bogate în glande sebacee. Leziunile prezintă o mare variabilitate de expresie clinică în funcție de topografie și vârstă, dar distribuția lor pe ariile cutanate seboreice, evoluția episodică, recurentă, exacerbările corelate cu stressul, oboseala, radiațiile UV, umiditatea crescută reprezintă argumente de diagnostic.

Există 2 vârfuluri de incidență: în primele 3 luni de viață ale copilului și în decada a 4-a. DS poate constitui markerul inițial al imunodeficienței induse de infecția cu HIV.



Tratamentul hipersecretiei de sebum	
Tratamentul local:	Tratament general
spironolactona 3%, estrogeni de sinteza 5%, ketoconazol 2%, sulfat de zinc 0.2%	Estrogenii (inhibă izoenzima de tip I a 5 α reductazei) Antiandrogenii (steroidici și nonsteroidici) Spironolactona Cimetidina

Tratamentul statusului seboreic

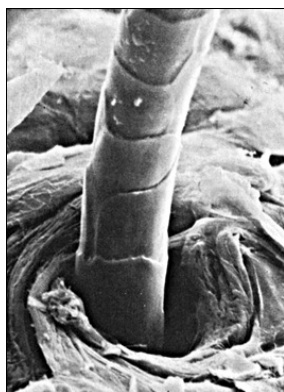
Vizează reducerea fluxului sebaceu prin medicația sebostatică și eventuala modificare a compoziției sebumului.

Pentru eficiență maximă

- **protocoale terapeutice** în funcție de:
 - manifestarea clinică
 - localizare

Principii generale-terapeutice

- îndepărtarea scuamelor și crustelor
- inhibiția creșterii levurilor
- reducerea eritemului și pruritului
- controlul infecției secundare, complicațiilor
- scăderea morbidității



Dermatita seboreică. Opțiuni farmacologice

- **substanțe cu acțiune antifungică**
 - derivați azolici, (*Ketoconazol, Itraconazol, Fluconazol, Bifonazol, Miconazol, Climbazol*) produc alterarea ARN, inhibă citocromul P450 și produce acumularea de peroxid intracelular deci este toxic pentru celula fungică
 - sulfura de seleniu, reduce secreția de sebum, ameliorează pH-ul pielii, inhibă proliferarea fungilor

- zinc pyrithione, (zinc 2-pyridinethiol-n-oxide) Acțiune moderată asupra maturării keratinocitare Efectul antifugic se bazează pe inhibarea transportului membranar, probabil prin inhibiția pompei de protoni de către o moleculă neionizată de pyrithione. Fungii sunt capabili să inactiveze pyrithionul în concentrații mici. Reduce eritemul și pruritul Acțiune: decapantă, antibacteriană Mecanism antiproliferativ (speculativ)
- terbinafina,
- ciclopiroxolamina, *6-ciclobexil-1-hidroxi-4-metil-2(1H)-piridon*, agent antifungic sintetic cu spectru larg, derivat de hidroxipiridon, are și proprietăți antiinflamatorii. Este eficient atât *in vitro* cât și *in vivo* împotriva *Malasseziei furfur*. Inhibă enzime metal-dependente, inclusiv cele responsabile de degradarea peroxidului din peretele fungic



- **keratolitice** (acid salicilic, coal tar, uree)

Pentru eliminarea scuamelor și crustelor **acidul salicilic 1-2-3% uree, coal tar.** determină descuamarea epitelului hiperkeratozic dizolvă cimentul intercelular fără să afecteze structurile viabile ale epidermului (șampoane, creme, loțiuni). Se recomandă aplicarea după o hidratarea bună a tegumentului Durata de aplicare: 1-2 s / 4-6s / 12s. Hipersensibilitate documentată. Utilizarea prelungită la copii. NU: pe nevi, arii cutanate iritate, mucoase, sarcina .

COALTAR (psoriasin, theraplex)

Inhibă proliferare epidermică, Reduce infiltratul dermic Acțiune: Keratolitică, Antibacteriană, Antipruriginoasă, Durata de administrare: sampon 2/s. CI: hipersensibilitate, inflamații, soluții de continuitate

UREEA

Acțiune: keratolitică-înaltă, antimicotică-moderată, concentrații variate 10-50% Loțiuni, gel, cremă

- **corticosteroidi** pentru reducerea eritemului și pruritului
 - clobetasolul
 - hidrocortizonul acetat
 - betametazona
 - fluocinolonul acetamid

Proprietati: Antiinflamatorii (reduc inflamația ameliorând simptomele) Modifică reactivitatea imună

Tratamentul prelungit poate determina **EFECTE ADVERSE**:

- atrofie
- telangiectazii
- dermatită periorală

CLOBATASOLUL (CLOBEX, TEMOVATE)

Steroid topic superpotent

Suprima mitozele, crește sinteza de proteine, Scade inflamația prin vasoconstricție

Se recomandă:

- în perioadele de reactivare
- cura scurtă (max 50 săp)

Posibil răspunzător de supresie marcată

- **imunosupresive** (pimecrolimus, tacrolimus),

Pimecrolimus - este un derivat macrolactamic de ascomicină, se leagă de macrofilinul 12 (FKBP-12) și acționează inhibând calcineurina, aceeași țintă ca și ciclosporina, un imunosupresiv sistemic. Fără calcineurină, factorul nuclear de activare a celulelor T, nu pot fi activate citokinele proinflamatorii IL2, IL3, IL4, IL5, IL10 GM-CSF și TNF α previne degranularea mastocitelor și inhibă celulele Langerhans,

Tacrolimus (Protopic 0,03%, 0,1%) agent inflamator nesteroidian, fără efecte atrofogene se recomandă persoanelor imunocompetente >2 ani *Efecte adverse*: prurit arsură, macerare pliuri, agravarea infecțiilor fungice, bacteriene sau virale

- **agenți sebosupresivi** (isotretinoin),
- **emoliente** (uleiuri minerale, naturale)
- **gluconatul de litiu**

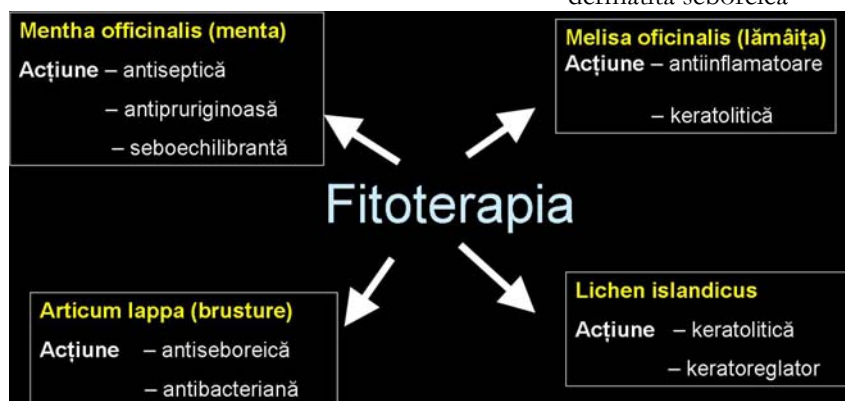
Litiu inhibă multe enzime (Na/K ATP-aza, adenilciclaza, inozitol-1-fosfataza, enzime ale sintezei prostaglandinelor E1).

Litiu este activ pe neutrofile și limfocitele T, astfel se explică activitatea antiinflamatorie

Litiu are o acțiune dependentă de doză împotriva levurilor, și o activitate direct inhibitorie asupra sintezei ADN-ului virusului herpetic

Gluconatul de litiu îmbunătățește semnificativ simptomele dermatitei seborice, comparativ cu placebo

- **Biotina**
- **fototerapia** (UVB, PUVA).
- **Fitoterapia** – utilizate monoterapie sau combinații cu ciproxolamina, sulf 0,1% sau panthenol. Ulei / spumante / loțiune pentru pitiriazisul steatoid, seboree sau dermatita seborică



Scheme terapeutice

Dermatita seborică a scalpului

Șamponul: formula farmaceutică ușor acceptată și recomandată

Pentru îndepărtarea crustelor și scuamelor putem folosi următoarele produse s. acid salicilic 1-2-3%, coal tar, sulfura de selenium 2,5%, sau sulf, zinc. Împotriva eritemului și a prurit putem utiliza s. Ciclopiroxolamina 1,5% ketoconazol 2%. Acestea reduc colonizarea cu *Malassezia Furfur* a scalpului.

!!!!!!! remisiuni totale, pe termen scurt, recăderi frecvente

Dermatita seboreică a feței și trunchiului

Putem folosi următoarele creme, geluri sau șampoane:

- Derivați imidazolici
- Naftifina
- Ciclopiroxolamina 1,5%
- Inhibitori de calcineurina
- Corticosteroizi clasa IV

Blefarita seboreică

- Se recomandă:
 - spălături ușoare cu șampoane antiseboreice pentru copii,
 - comprese calde
 - unguent oftalmic cu sulfacetamida de Na+

!!!! utilizarea cremei cu ketoconazol în această arie anatomică este controversată

Dermatita seboreică severă

Beneficiază de tratament sistemic (cura scurtă). Putem utiliza *derivați imidazolici (per os Itraconazol 200mg/zi 7 zile)*, corticoterapie sistemică în doze medii sau isotretinoin 0,1-0,3 mg/kg/corp

Dermatită seboreică la pacienții infectați HIV

Este o formă clinică caracterizată prin severitate marcată a leziunilor cu rezistență crescută la tratamentul clasic.

Se recomandă terapie antiretrovirală înalt activă (HAART highly activity antirevers-transcriptase inhibitors) Necesită tratamente repetate și profilaxie la intervale regulate

Dermatita seboreică la copil

- ❑ **forme ușoare:** sunt spontan rezolutive
Diateza seboreică impune îngrijire particulară a copilului în funcție de gravitatea și localizarea acesteia.

Măsuri generale: se recomandă:

- baie zilnică,
- aplicare de emoliente,
- loțiuni cortizonice blânde, keratolitice ușoare,
- alimentație echilibrată.
- ❑ **forme extinse** și cu risc de suprainfecție
 - soluții antiseptice,
 - antibiotice, antimicotice

- dermatocorticoizi slabi, evitându-se aplicarea lor pe suprafețe extinse
- Biotina iv (forme extinse)

În concluzie tratamentul în dermatita seboreică este eficient dar afecțiunea nu poate fi vindecată ea necesitând obișnuit tratamente periodice.

Igiena riguroasă și adecvată focalizată pe ariile bogate în glande seboreice, reprezintă cheia succesului în menținerea timp îndelungat a perioadei de remisiune

Bibliografie:

1. Arndt KA, Bowers KE, Chuttani AR. Manual of dermatologic therapeutics: with essentials of diagnosis, 5th ed. Boston: Little, Brown, 1995:166.
2. Basset-Seguín N, Sotto A, Guillot B, Jourdan J, Guilhou JJ. Zinc status in HIV-infected patients: relation to the presence or absence of seborrheic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1998;38:276-8.
3. Bodokh I, Jacomet Y, Lacour JP, Ortonne JP. Minocycline induces an increase in the number of excreting pilosebaceous follicles in acne vulgaris. A randomised study. Acta Derm Venereol 1997; 77: 255-9.
4. Clarys P, Barrel A. Quantitative evaluation of skin surface lipids. Clin Dermatol 1995; 13: 307-21.
5. Cunha PR: Pimecrolimus cream 1% is effective in seborrheic dermatitis refractory to treatment with topical corticosteroids. Acta Derm Venereol 2006; 86(1): 69-70
6. Elish D, Silverberg NB: Infantile seborrheic dermatitis. Cutis 2006 May; 77(5): 297-300
7. Faergemann J, Jones JC, Hettler O, Loria Y. Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) as the causative agent of seborrheic dermatitis: new treatment options. Br J Dermatol 1996;134 suppl 46:12-5, 38.
8. Firooz A, Solhpour A, Gorouhi F, et al: Pimecrolimus cream, 1%, vs hydrocortisone acetate cream, 1%, in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, investigator-blind, clinical

- trial. *Arch Dermatol* 2006 Aug; 142(8): 1066-7
9. Green CA, Farr PM, Shuster S: Treatment of seborrhoeic dermatitis with ketoconazole: II. Response of seborrhoeic dermatitis of the face, scalp and trunk to topical ketoconazole. *Br J Dermatol* 1987 Feb; 116(2): 217-21
 10. Groisser D, Bottone EJ, Lebwohl M: Association of *Pityrosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*) with seborrhoeic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1989 May; 20(5 Pt 1): 770-3
 11. Habif TP. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*, 3d ed. St. Louis: Mosby, 1996:214.
 12. Hay RJ, Graham-Brown RA. Dandruff and seborrhoeic dermatitis: causes and management. *Clin Exp Dermatol* 1997;22:3-6.
 13. High WA, Pandya AG: Pilot trial of 1% pimecrolimus cream in the treatment of seborrhoeic dermatitis in African American adults with associated hypopigmentation. *J Am Acad Dermatol* 2006 Jun; 54(6): 1083-8
 14. Janniger CK, Schwartz RA. Seborrhoeic dermatitis. *Am Fam Physician* 1995;52:149-55, 159-60 [published erratum appears in *Am Fam Physician* 1995;52:782].
 15. Knaggs H, Bajor J, Becker W. The Sebumeter® and its use. *Retinoids* 1999; 15: 15-7.
 16. Lévêque JL, Piérard-Franchimont C, de Rigal J, Saint-Léger D, Piérard GE. Effect of topical corticosteroids on the human sebum production assessed by two different methods. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 372-6.
 17. Odom RB: Seborrhoeic dermatitis in AIDS. *J Int Postgrad Med* 1990; 2: 18-20.
 18. Orfanos CE, Zouboulis CC. Oral retinoids in the treatment of seborrhoea and acne. *Dermatology* 1998;196:140-7.
 19. Parry ME, Sharpe GR. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *Br J Dermatol* 1998;139:254-63.
 20. Peter RU, Richarz-Barthauer U. Successful treatment and prophylaxis of scalp seborrhoeic dermatitis and dandruff with 2% ketoconazole shampoo: results of a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 1995; 132:441-5.
 21. Piérard GE, Ries G, Cauwenbergh G. New insight in the topical management of excessive sebum flow at the skin surface. *Dermatology* 1998; 196: 126-9.
 22. Piérard GE. Relevance, comparison and validation of techniques. In: Serup J, Jemec GBE, eds. *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press, Boca Raton. 1995: 9-14.
 23. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Visser JN, Jacoby H, Piérard GE. A double-blind controlled evaluation of the sebosuppressive activity of topical erythromycin-zinc complex. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 49: 57-60.
 24. Schaub NA, Drewe J, Sponagel L, Gilli L, Courvoisier S, Gyr N, et al. Is there a relation between risk groups or initial CD4 T cell counts and prevalence of seborrhoeic dermatitis in HIV-infected patients? *Dermatology* 1999;198:126-9.
 25. Schechtman RC, Midgley G, Hay RJ. HIV disease and *Malassezia* yeasts: a quantitative study of patients presenting with seborrhoeic dermatitis. *Br J Dermatol* 1995;133:694-8.
 26. Schwartz RA, Janusz CA, Janniger CK: Seborrhoeic dermatitis: an overview. *Am Fam Physician* 2006 Jul 1; 74(1): 125-30
 27. Siadat AH, Iraj F, Shahmoradi Z, et al: The efficacy of 1% metronidazole gel in facial seborrhoeic dermatitis: a double blind study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006 Jul-Aug; 72(4): 266-9
 28. Verschoore M, Poncet M, Krebs B, Ortonne JP. Circadian variations in the number of actively secreting sebaceous follicles and androgen circadian rhythms. *Chronobiol Int* 1993; 10: 349-59.
 29. Zisova LG: Fluconazole and its place in the treatment of seborrhoeic dermatitis--new therapeutic possibilities. *Folia Med (Plovdiv)* 2006; 48(1): 39-45
 30. Zouboulis CC, Xia L, Akamatsu H, Seltmann H, Fritsch M, Hornemann S, et al. The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne. *Dermatology* 1998;196:21-31.