

Rosacea

Miray Al-Mustafa
LIS Dermatovenerologi
Kosmetisk lege

Kilder: Bologna, J. Schaffer, J. Serroni, L. 2018. Dermatology, 4th Edition. Elsevier, 2880 pp.



Bulla
Circumscribed
Collection Of Free
Fluid > 1 Cm



Macule
Circular Flat
Discoloration
< 1 Cm
Brown, Blue, Red or
Hypo Pigmented



Nodule
Circular, Elevated,
Solid Lesion
> 1cm



Patch
Circumscribed Flat
Discoloration > 1cm



Papule
Superficial Solid
Elevated, ≤ 0.5 Cm,
Color Varies



Plaque
Superficial
Elevated Solid Flat
Topped Lesion
> 1 Cm



Pustule
Vesicle Containing
Pus (Inflammatory
Cells)



Vesicle
Circular Collection
Of Free Fluid,
 ≤ 1 Cm



Wheal
edematous, Transitory
lesion, May Last Few
Hours



Scale
Epidermal Thickening,
Consists Of Flakes Or
Plates of Compacted
Desquamated Layers
Of Stratum Corneum



Crust
Dried Serum Or
Exudate On Skin



Fissure
Crack Or Split

Historie

- Først beskrevet av Robert Willan

Acne rosacea (det vi i dag kaller *papulopustuløs rosacea*)

- Tidligere antatt at det skyldtes en “seborrheisk” patogenese

Radcliff-Crocker beskrev dilaterte blodårer i huden som førte til erytem og påfølgende inflammasjon i huden

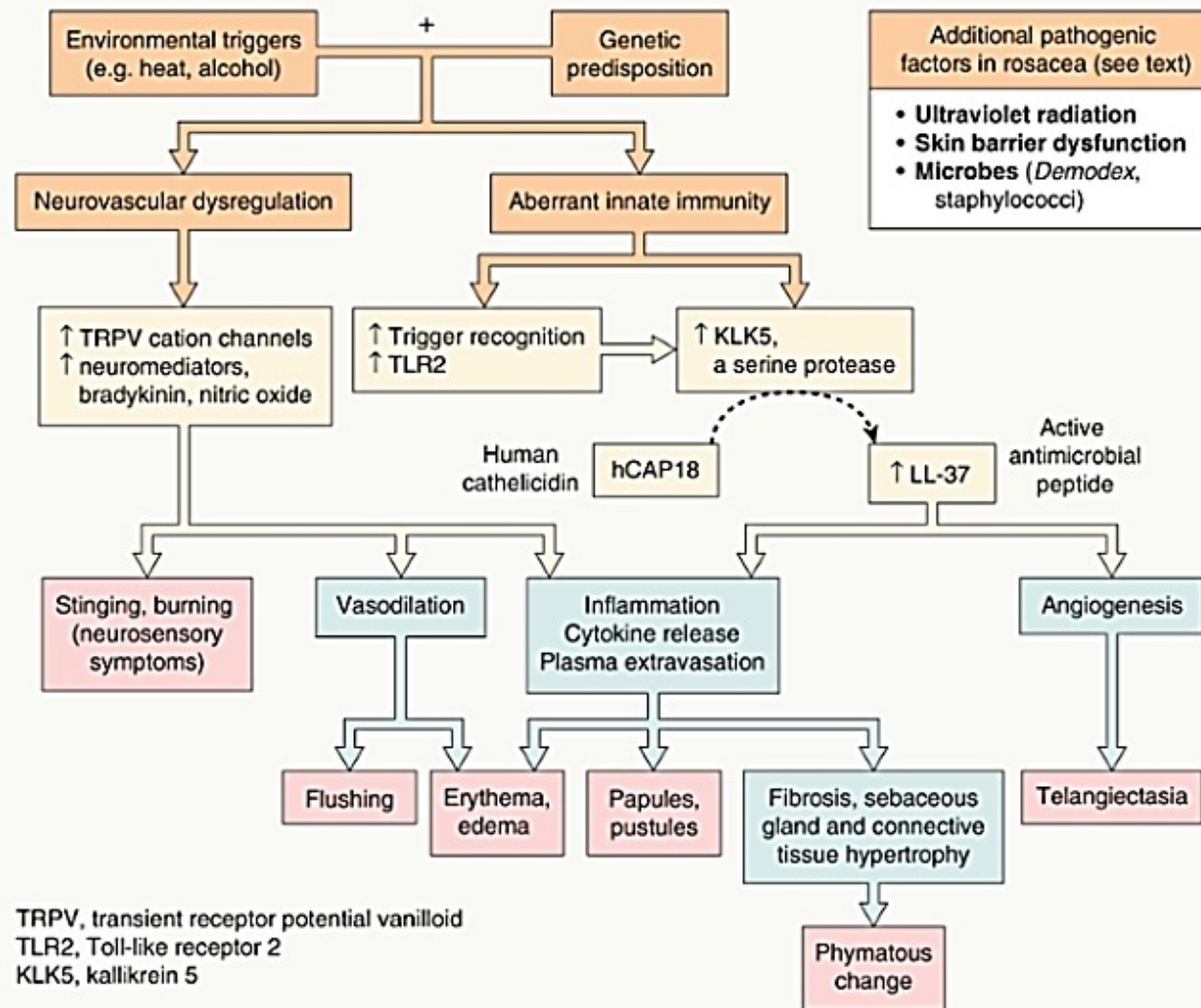
Epidemiologi

- Upresise tall pga uklare definsjoner
- En svensk studie ($n=800$) fra 1989 viste en prevalens på 10%, majoritet med erytematotelangiektatisk type
- En tysk studie ($n=90880$) fra 2011 viste en punktprevalens på 2,3%. Undergrupper ikke spesifisert
- Prevalens ikke godt nok kartlagt hos mørkere hudfarger, antatt mindre vanlig enn hos phototype I og II

Patogenese

- Flere mekanismer har vært foreslått
- Både arv og miljø – 20% med familiehistorikk på rosacea
- To hovedårsaker som fører til kutan inflammasjon;
 - neurovaskulær dysregulering
 - avvikende medfødt immunrespons

MAJOR PATHOMECHANISMS IN ROSACEA



- **Nevrovaskulært**

- Økt blodgjennomstrøming i områder med rosacea

- Erytem/ flushing, persisterende centrofasialt erytem, rødmer raskere som respons til varme

- Produserer signalstoffer som stimulerer det vaskulære systemet mer enn frisk hud

- Brennende, stikkende følelse i huden

- Dårligere varmetoleranse

- Stimulering av visse cutane nerveendinger i huden av visse triggerfaktorer (sterk mat, varme, alkohol) kan føre til dysestesi, flushing og erytem samt rekruttering av inflammatorisk celler

- **Avvikende medfødt immunrespons**

- Gir oppregulering av proinflammatoriske peptider

- **Ultrafiolett lys**

- Eksponering for UVB kan føre til angiogenese

- UVB fører til dannelse av reaktive oksygenradikaler som fører til ødeleggelse av dermal og vaskulær matrix

- PPR mindre relatert til UV-eksponering

- **Hudbarriere**

- Pasienter med rosacea klager oftere over tørr hud

- Studier har bekreftet lavere terskel for hudirritasjon

- Økt TEWL (ETTR og PPR), en markør på dysfunksjon av epidermalbarrieren

- Unormalt hornlager fører til at irritanter slipper igjennom

- **Demodex midd**

- Normalt tilstede på huden, men funnet større andel av disse hos pasienter med rosacea

- Proteiner fra en bakterie (*Bacillus oleronius*) isolert fra Demodex midden kan være med og stimulere inflammasjonen hos pasienter med PPR

Klinikk

- Middelaldrende
- Kvinner > menn
- Ikke vanlig hos barn, men rosacealignende tilstander som periorifical dermatitt og steroidindusert rosacea er ikke uvanlige
- Vanlig å dele rosacea i følgende kliniske subtyper (overlapp foreligger og en pasient kan ha mer enn én subtype);

- Inndelt i 4 kliniske subtyper i 2002:
 - (1) erytematotelangiektatisk
 - (2) papulopustuløs
 - (3) phymatøs
 - (4) oculær

Det finnes også en mer granulomatøs variant med mer monomorphe, vedvarende rødbrune papler

Noen inkluderer også *rosacea globata* (utbrudd av cystiske lesjoner som etterlater arr) og *rosacea fulminans* (eksplosivt utbrudd av inflammatoriske papler og pustler, ansiktserytem)

- **Erytematotelangiektatisk**

Kombinasjon av persisterende ansiktserytem + tendens til flushing

Oftest phototype I og II

Kan være vanskelig å skille
fra telangiektatisk fotoaldring

*Må alltid tenke på andre
årsaker til flushing*



- **Papulopustuløs**

Centrofasialt utbrudd av multiple, små (< 3mm) erytematøse papler og/ pustler som kommer alene eller i klynger

Kan kløe noe

Kan være ømme

Varer ca 2 uker, blir så etterfulgt av flekkvist postinflammatorisk erytem som vil blekne i løpet av noen uker

Arr ses ikke





Større lesjoner kan være omgitt av en halo av erytem
og ved mer uttalte tilstander ses også avflasning og skorpedannelse –
«rosacea dermatitt»



- **Phymatøs rosacea**

- Talgkjertelhyperplasi som er ledsaget av fibrose

- Rhinophyma hyppigste form

- Pasientene her kan også ha trekk fra de andre subtypene, oftest PPR

- Phymatøs rosacea kan oppstå de novo og må ikke bli sett på som «end-stage» rosacea

- Tidligste kliniske tegn på rhinophyma kan være dilaterte porer distalt på nesen

- Man antar at telengiektasier på dette området kan predisponere for hypertrofiske forandringer



TYPES OF PHYMATOUS ROSACEA

Phyma	Clinical features
Rhinophyma	• Apparent initially as dilated patulous follicles at the distal end of the nose • When marked, can lead to debilitating nasal deformity
Gnathophyma	• Rare occurrence, with central chin typically involved • May give rise to asymmetrical swelling
Otophyma	• Usually affects the lower half of the helices and lobes of the ears
Metophyma	• Cushion-like, firm swelling of central forehead
Blepharophyma	• Swelling of the eyelids • Usually seen as a component of edematous rosacea but may accompany severe papulopustular or ocular rosacea



De ødematøse forandringer som noen ganger kan ses hos pasienter med uttalt inflammatorisk rosacea, bør ikke forveksles med phymatøs subtype

Slike forandringer blir oftest bedre etter behandling av de inflammatoriske lesjonene, i motsetning til phymatøs rosacea



- **Oculær rosacea**

-Må ikke være ledsaget av cutane forandringer, men diagnosen kan være vanskeligere å stille uten cutane forandringer

-Særlig pasienter med ETTR og PPR mest utsatt

-Uspesifikke symptomer;

Tørrhet

Sandfølelse

Klarer ikke å ha på kontaktlinser

Tåreflod

Skorper på øyeranden

Hyppige hordoleum

Blepharitt

Kløe

Pasientene selv assosierer ikke disse symptomene med sin rosacea og vil vanligvis ikke gi ut slik informasjon uten at de er spurt spesifikt om det



CLASSIFICATION, CLINICAL FEATURES AND MANAGEMENT OF SUBTYPES OF ROSACEA

Subtype	Predominant clinical features	Severity		Management
		Grade	Features	
Erythematotelangiectatic (ETTR)	• Persistent centrofacial erythema • Flushing • Telangiectasias • Skin sensitivity	1	Occasional mild flushing; faint persistent centrofacial erythema; few telangiectasias	• General recommendations for facial skin care (see Table 37.4) • Reduce flushing • Minimize irritation • Topical treatments used in papulopustular rosacea may cause irritation • Laser therapy of prominent blood vessels in grades 2 and 3 disease
		2	Frequent troublesome flushing; moderate persistent centrofacial erythema; several distinct telangiectasias	
		3	Frequent severe flushing; pronounced persistent centrofacial erythema; many prominent telangiectasias; possible edema	

Papulopustular (PPR)	• Persistent centrofacial erythema • Papules • Pustules/papulopustules • Overlap with other subtypes may occur	1	Few papules and/or papulopustules; mild persistent centrofacial erythema	• Topical or systemic medications for grades 1 and 2 disease • Systemic medications for grade 3 • May require repeated courses or gradual taper
		2	Several papules and/or papulopustules; moderate persistent centrofacial erythema	
		3	Extensive papules and/or papulopustules; pronounced persistent centrofacial erythema; inflammatory plaques or edema may be present	

Phymatous	• Thickened, nodular skin • Prominent pores • Can affect nose (rhinophyma), chin (gnathophyma), forehead (metophyma), ears (otophyma), eyelids (blepharophyma) • May be associated with other features of rosacea or occur in isolation	1	Puffiness; mildly patulous follicles; no clinically apparent hypertrophy of connective tissue or sebaceous glands; no change in contour	• Surgical or laser therapy for grades 2 and 3 rhinophyma • Other phymas are more difficult to treat but may improve with systemic treatments, if an inflammatory component is present
		2	Moderate swelling; moderately dilated patulous follicles; clinically, mild hypertrophy of the sebaceous glands or connective tissue; change in nasal contour without nodular component	
		3	Marked swelling; large dilated follicles; distortion of contour due to hypertrophy of the sebaceous glands and/or connective tissue, with a nodular component	

Ocular	• Dry, gritty sensation • Blepharitis • Conjunctivitis • Chalazia and hordeola • Keratitis, episcleritis, scleritis, iritis (rare)	1	Mild itch, dryness or grittiness; fine scaling of eyelid margins; telangiectasia of eyelid margins; mild conjunctival injection	• Topical medications for grade 1 • Systemic medications for grade 2 • Refer to ophthalmologist for persistent grade 1 or 2 disease or suspected grade 3 disease
		2	Burning or stinging; crusting, irregularity, erythema and/or edema of eyelid margins; definite conjunctival injection; chalazion or hordeolum	
		3	Pain, photosensitivity, blurred vision; severe eyelid changes with loss of lashes, severe conjunctival inflammation; corneal changes, with potential loss of vision; episcleritis, scleritis; iritis	

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE FOUR SUBTYPES OF ROSACEA	
Rosacea subtype and differential diagnosis	Distinguishing feature(s) from rosacea
Erythematotelangiectatic rosacea	
Actinic damage (telangiectatic photoaging)	• Also characterized by facial telangiectasias and erythema, but the latter favors the lateral more than the central face • There tends to be less transient and nontransient erythema • Some patients have both disorders
Seborrheic dermatitis	• Erythema with greasy scale in the eyebrows, nasolabial folds, auditory meatus, retroauricular sulcus, and scalp • Involvement of eyelid creases • Patients often have both disorders
Keratosis pilaris rubra	• Onset usually during adolescence • Background erythema of the lateral cheeks with superimposed tiny follicular papules
Acute cutaneous lupus erythematosus	• Absence of inflammatory papulopustules and ocular changes • At least 75–80% of patients have systemic signs/symptoms of SLE • Often more well-demarcated edematous plaques with sparing of the nasolabial fold
Flushing (idiopathic or secondary)	• Intermittent erythema and warmth • Flushing in patients with rosacea is usually limited to the face • Consider other common etiologies (e.g. menopause, anxiety disorder) or a tumor-related phenomenon (carcinoid syndrome, occult pheochromocytoma, mastocytosis) when additional anatomic sites are involved or there are associated symptoms such as tachycardia and sweating

Papulopustular rosacea

Acne (vulgaris)	• Onset at a younger age • Comedones, both open and closed, and cysts • Greater involvement of the upper trunk
Steroid-induced rosacea	• Clinical overlap with periorificial dermatitis (see text)
Demodicosis (<i>Demodex</i> folliculitis)	• Patients often immunosuppressed (HIV infection, leukemia) • Involves face, especially the nose, and upper chest • Responds to topical permethrin ± oral ivermectin
Pityriasis folliculorum	• See text
Tinea incognito, candidiasis	• Both can mimic rosacea, especially if topical corticosteroids have been used • KOH examination demonstrates hyphae or budding yeasts
Papulopustular eruptions due to EGFR inhibitors	• Occurs in up to 90% of patients on these drugs (see Fig. 37.15 ) • Abrupt onset • May also involve scalp, neck, and trunk
Follicular mucinosis	• Multiple papules but not pustules

Ocular rosacea

Seborrheic dermatitis	• Involvement beyond the eyelid margin; may be accentuated in the eyelid creases
Drug-induced ocular rosacea	• Eyedrops used to treat other ocular disorders, e.g. glaucoma

Phymatous rosacea

Lupus pernio (sarcoidosis)	• Violaceous indurated plaque of the distal nose
Discoid lupus erythematosus	• Erythema, scaling, follicular plugging, and tendency to scarring
Lupus vulgaris (cutaneous TB)	• See Table 75.6 
Neoplasms	• Basal cell carcinoma, lymphoma, angiosarcoma, cutaneous metastases (“clown nose”)

Behandling

- Definere subtype og helst grad av rosacea
(mild/ moderat/ alvorlig – 1, 2, 3)
- Gjøre pasienten oppmerksom på at dette er en kronisk hudlidelse med med periodevise forverringer og viktigheten av vedlikeholdsbehandling når den er under kontroll

- **Generelle anbefalinger**

- Vaske med lunkent vann og såpefri rens som er pH-balansert
- Solkrem som dekker godt for UVA og UVB, gjerne fysisk filter
- Solkrem og sminke som inneholder beskyttende silikoner
- Fuktighetskremer som inneholder fuktgivende (glycerin) og okklusive (petrolatum) ingredienser reparerer den hudbarrieren
- Unngå tonere og mekanisk eksfoliering
- Unngå kosmetikk som inneholder alkohol, menthol, peppermynte, parfyme, eucalyptusolje, kamfer
- Unngå vannfast sminke som er vanskelig å fjerne uten irriterende rens eller fysisk skrubbing
- Unngå glycolpeelinger, dermabrasion og lignende
- Unngå identifiserte forverrende faktorer

Behandling av erytematotelangiektatisk rosacea

- **Topicalt**

- Azelainsyre, metronidazole (kan redusere erytem, men kan også irritere huden)

- Brominidin tartrate (selektiv alfablokker som reduserer erytem)

- **Laserterapi**

- Vaskulære lasere (pulsed dye/ fargelaser)

- **IPL**

Behandling av papulopustuløs rosacea

- **Topical**

- Metronidazole (0,75% eller 1%)
- Ivermectin 1% (mer effektiv enn metronidazol)
- Azelainsyre (også mer effektiv enn metronidazol) 15% evt 20»
- Natriumsulfacetamid (10%) og svovel (5%) i en krem/ lotion
- Erytromycin (2%)
- Klindamycin (1%)
- Kombinasjon benzylperoxid 5% / klindamycin 1%
- Tretinoin (bør stabiliseres først)

- **Systemisk**

- Lavdose tetracycliner

- Vanlig dose tetracycliner

- Erytromycin

- Isotretinoin (lavdose)

Behandling av phymatøs rosacea

- Isotretinoin

Kan redusere størrelsen på nesen og progresjonen av rhinophyma

- Kirurgi
- CO2-laser
- Elektrokirurgi

Differensialdiagnoser

Periorificial dermatitt



Steroidrosacea



Papulopustuløst utbrudd pga EGFR-inhibitor
Ligner PPR, men raskere debut



Morbihan disease



Periocular dermatitt



Trichostasis spinulosa



Acne

Miray Al-Mustafa
LIS Dermatovenerologi
Kosmetisk lege

Kilder: Bologna, J. Schaffer, J. Serroni, L. 2018. Dermatology, 4th Edition. Elsevier, 2880 pp.

Historie

- Først beskrevet av keiser Justinians lege Aetius Amidenus
- Uvisst om opprinnelsen er det greske ordet *acme*, som betyr topp, eller *acne*
- Begrepet ble mer vanlig i medisinsk litteratur fra 1800-tallet

Epidemiologi

- Affiserer 85% av unge mellom 12-24 år, og derfor sett på som normalt i denne gruppen
- Blitt en tendens til tidligere pubertet siste tiårene, så acne hos barn fra 7-11 år er blitt mer vanlig
- Ses også hos eldre aldersgrupper
- Kaukasiske gutter/ menn har økt tendens til å utvikle alvorlig nodulocystisk acne

- **Genetiske faktorer**

- Presis rolle ikke kjent

- Men:

- Antall, størrelse og aktivitet på talgkjertler er arvet ned

- Man har også observert gjennom flere studier at det foreligger en familiær opphopning av alvorlig acne

- **Kosthold**

- Kontroversielt

- Flere observasjonsstudier i ulike etniske grupper har vist at inntak av melk – særlig skummet melk – er positivt assosiert med med prevalens og alvorlighet av acne

- Prospektive studier har dokumentert en sammenheng mellom høyt GI-inntak og acnerisiko

- En studie har vist at vitamin B12-tilskudd kan føre til utvikling av acne ved at den endrer hudens microbiota

Patogenese

- **Sammenspill av :**

- ① Follikulær hyperkeratinisering

- ② Hormonell påvirkning av talgproduksjon og sammensetningen av denne

- ③ Inflammasjon, blant annet mediert av *P. acnes*

- **Follikulær hyperkeratinisering**

Microcomedonet er antatt å være forløperen til alle acnelesjoner:

Denne dannes i øvre del av hårfollikkelen.

Korneocytterne, som vanligvis frigjøres i lumen og blir ført opp og ut, akkumulerer pga

1- økt dannelse av keratinocytter

2- økt sammenklebrighet av corneocytterne

Dette fører til en hyperkeratotisk plug og et flaskehalsfenomen

- **Hormonell påvirkning**

Talgkjertlene er hovedsakelig kontrollert av androgener (mannlige kjønnshormoner) .

Disse er både produsert i testiklene/ eggstokkene og binyrebarken, samt i talgkjertlene .

Det finnes også androgenreseptorer i talgkjertlene (testosteron og 5α -dihydrotestosterone -DHT).

Den hormonelle påvirkningen av talgkjertlene starter allerede i nyfødtp perioden

Sammensetning av talg er hovedsaklig lik hos personer med og uten acne, men det er blitt observert mindre mengde linolsyre

Prevensjonspiller som inneholder østrogen (og dermed hemmer eggøsning), reduserer også talgproduksjonen ved at androgenproduksjonen i eggstokkene blir hemmet også

- **Inflammasjon**

Man vet at når en follikel med acne sprekker, spres det keratin, talg, *P. acnes* og avfallsstoffer i omgivende hud, som dermed øker inflammasjonen.

Type inflammasjon avgjør klinisk acnevariant:

Dominans av nøytrofile: Pustler

Dominans av lymfocytter, kjempeceller og nøytrofile: Betente pustler, cyster, noduli

Type inflammasjon har også noe å si på senere arrdannelse.

- ***P. acnes***

Lokalisert dypt inne i talgkjertelen.

Utgjør hoveddelen av microbiomet til ansiktet og øvrig fet hud, og er ikke sett på som patogen i og for seg.

Mengde *P. acnes* samsvarer ikke med alvorlighetsgrad av acne- men man antar at noen av stammene er mer acneinduserende.

PATHOGENESIS OF ACNE

Early comedo

- Hyperkeratosis and ↑ corneocyte cohesiveness in the upper sebaceous follicle, which lead to microcomedo formation
- Androgen stimulation of sebum production

Later comedo

- Accumulation of shed keratin and sebum
- Formation of whorled lamellar concretions
- Comedo may be *closed* (no obvious follicular opening) or *open* (dilated follicular opening; keratin plug darkens due to oxidized lipids & melanin)

Inflammatory papule/pustule

- *Propionibacterium acnes* proliferation, which upregulates innate immune responses (e.g. via TLRs)
- Mild inflammation (primarily neutrophils), which increases upon rupture of the comedo wall
- Sebaceous lobule regression

Nodule/cyst

- Marked inflammation (primarily T cells)
- May lead to scarring

 Comeocyte

 Sebum

 P. acnes

- Hyperkeratosis and ↑ corneocyte cohesiveness in the upper sebaceous follicle, which lead to microcomedo formation
- Androgen stimulation of sebum production

- Accumulation of shed keratin and sebum
- Formation of whorled lamellar concretions
- Comedo may be *closed* (no obvious follicular opening) or *open* (dilated follicular opening; keratin plug darkens due to oxidized lipids & melanin)

- *Propionibacterium acnes* proliferation, which upregulates innate immune responses (e.g. via TLRs)
- Mild inflammation (primarily neutrophils), which increases upon rupture of the comedo wall
- Sebaceous lobule regression

- Marked inflammation (primarily T cells)
- May lead to scarring



Klinikk

Hovedsakelig lokalisert til områder med velutviklede talgkjertler, som ansikt og øvre del av overkroppen.

Bør alltid tenke på mulighet for hormonelle forstyrrelser hos kvinner.

Selv om inflammasjon er tilstede helt fra starten, er acnelesjoner inndelt i

-Non-inflammatoriske

Lukkede (svært små hudfargede nupper) og *åpne komedoner* (forstørret follukulær åpning – pore – som er fylt av keratin, sort farget pga oksidering, melanin).

-Inflammatoriske

Varierende grad av palper, pustler og noduli som kan slå seg sammen i varierende grad. Kan etterlate seg arr.

Tidlig behandling avgjørende for å unngå pigmenteringsendringer (som kan være permanente) og arr.







Acnevarianter

- **Voksen acne**

Over 25 år, oftest kvinner

Multifaktorielt

- **Acne fulminans**

Alvorligste form.

Kan ha mild/ moderat acne i bunn.

Plutselig utvikling av nodulære og suppurative acnelesjoner, samtidig med systemiske symptomer som feber, leddsmerter, redusert allmenntilstand, forstørret lever/ milt.

Kan affisere skjelett.

Oftest gutter i alderen 13-16 år.

Kan føre til uttalt arrdannelse.

Bør innlegges.



- **Acne conglobata**

Alvorlig variant av nodulocystisk acne, som også kan begynne brått, men uten systemiske manifestasjoner.

Her foreligger det bylldannelse og sinuser (tunneldannelser) under huden, ikke sjelden illeluktende puss.

Kan være del av den follikulære okklusjonstetraden (dissekerende hodebunnszellulitt, hidrosadenitt, pilonidal sinus).

- **Medikamentutløst**

Anabole steroider.

Differensialdiagnoser

Milia



Sebaceøs hyperplasi



Syringomer



Behandling

- **Topicale retinoider** normaliserer follikulær keratinisering og sammenklebing av korneocytterne.
- Topicale retinoider har også antiinflammatoriske egenskaper.
- Kortvarige bivirkninger
- Ulike typer (tretinoin, adapalen)
- **Benzylperoxid** reduserer P. Acnes - resistens har ikke vært rapportert
- **Azelainsyre** reduserer også P.acne, har i tillegg komedolytiske egenskaper samt bidrar til å lysne PIH
- Natriumsulfacetamid (10%) og svovel (5%) i en krem/ lotion antas også å hemme P. Acnes
- **Salisylsyre** har komedolytiske og antibakterielle egenskaper

Systemiske behandling

- **Antibiotika**

- Moderat til alvorlig acne.

- Tetracycliner

- Reduserer *P.acnes* og dermed bakteriemediert inflammasjon – men har også antiinflammatoriske egenskaper i seg selv

- 3-6 måneder

- Resistensutvikling

- **Hormonell terapi**

- P-piller**

- Annenlinjebehandling.

- Uavhengig om androgene nivåer er økt eller ikke.

- Kombinasjonspreparater østrogen+progesteron. Best om progesteronet har antiandrogen aktivitet.

- Spironolakton**

- Androgen reseptorblokker og hemmer av 5-alfa-reduktase.

- Reduserer talgproduksjon og acne.

- Isotretinoin**

- Indisert for arrdannende acne, acne som ikke responderer på antibiotika samt andre alvorlige former for acne.

- Kumulativ dose på 120.150 mg/dose

- Bør kun skrives ut av hudleger eller allmennleger med erfaring i behandling med isotretinoin

- Oftest doserelaterte bivirkninger

- Teratogent

- **Kirurgisk behandling/ komedonekstrahering**

Bør ikke utføres på inflammerte eller pustuløse lesjoner , pga fare for arrdannelse.

- **Laser**

Fargelaser, 1450 diode og 1320 nm NdYAG har særlig effekt på inflammerte lesjoner

- **Injeksjonsbehandling**

Intralesjonell triamcinolon for dype, inflammerte noduli og cyster

- **Peeling**

AHA (bl a glykolsyre), salisylsyre, trikloreddiksyre

- **Arrbehandling**

Kombinasjonsbehandlinger

Fotoaldring

Miray Al-Mustafa
LIS Dermatovenerologi
Kosmetisk lege

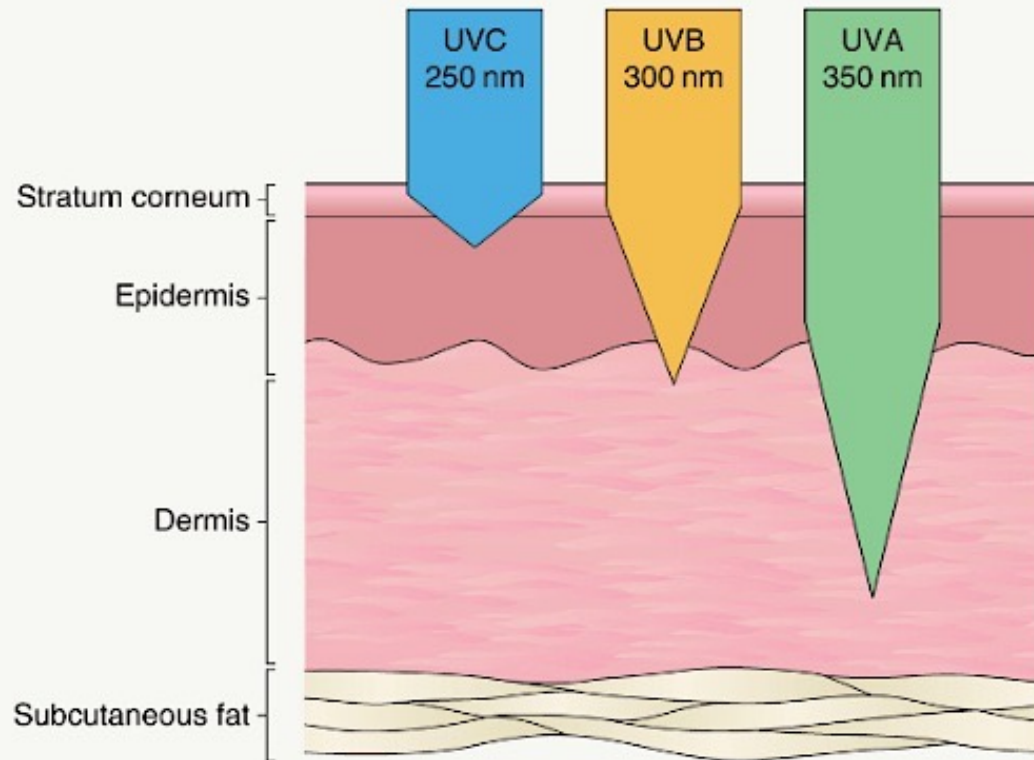
Kilder: Bologna, J. Schaffer, J. Serroni, L. 2018. Dermatology, 4th Edition. Elsevier, 2880 pp.

- Eksponering for UV-lys gir
 - Akutte konsekvenser som brunfarge og solbrenthet
 - Og mer langsiktige/ kroniske konsekvenser som fotocarsinogense og fotoaldring
- Menneskets forsvar mot skadelige UV-stråler består av DNA repareringsprosesser, immunmediert fjerning av skadede celler og antioxidative forsvarsmekanismer.
- Fotoaldring rammer alle lag av huden – epitelet, pigmentsystemet, det vaskulære systemet, dermale bindevevslaget og mest sannsynlig også det subcutane fettet
- Fotoaldring er et resultat av kroniske og repetetive inflammatoriske responser på UV-lys.

Dette fører til økning av proteaser som bryter ned matrix, og nedregulering av kollagensyntesen.

Ikke reversibelt: Cellular senescence.

PENETRATION OF DIFFERENT UV WAVELENGTHS



- UV stråler ødelegger dermale matrixproteiner og hemmer syntesen av erstattende kollagen
- UVA eksponering → produksjon av frie radikaler → ødeleggelse av DNA og matrix strukturer, inkludert kollagen og elastinfibre

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. Dermatology 2014;228:314-325

- Pga dens evne til å trenge helt ned i dermis, spiller UVA en stor rolle i fotoaldringen
- Men UVB kan også føre til aldring via signalsystemer som går fra epidermis



IMAGES IN CLINICAL MEDICINE

Unilateral Dermatoheliosis



A 69-YEAR-OLD MAN PRESENTED WITH A 25-YEAR HISTORY OF GRADUAL, asymptomatic thickening and wrinkling of the skin on the left side of his face. The physical examination showed hyperkeratosis with accentuated ridging, multiple open comedones, and areas of nodular elastosis. Histopathological analysis showed an accumulation of elastolytic material in the dermis and the formation of milia within the vellus hair follicles. Findings were consistent with the Favre–Racouchot syndrome of photodamaged skin, known as dermatoheliosis. The patient reported that he had driven a delivery truck for 28 years. Ultraviolet A (UVA) rays transmit through window glass, penetrating the epidermis and upper layers of dermis. Chronic UVA exposure can result in thickening of the epidermis and stratum corneum, as well as destruction of elastic fibers. This photoaging effect of UVA is contrasted with photocarcinogenesis. Although exposure to ultraviolet B (UVB) rays is linked to a higher rate of photocarcinogenesis, UVA has also been shown to induce substantial DNA mutations and direct toxicity, leading to the formation of skin cancer. The use of sun protection and topical retinoids and periodic monitoring for skin cancer were recommended for the patient.

Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

Jennifer R.S. Gordon, M.D.
Joaquin C. Brieve, M.D.

Northwestern University
Chicago, IL
jrsgordon@gmail.com

Photodamage

- Dype rynker
- Grov hudtekstur
- Blåmerketendens, teleangiektasier
- Inelastisitet
- Pigmentering

- Histologisk betyr dette en reduksjon av kollagen type I, III og VII
- Epidermis og dermis blir tynnere - atrofi
- Nedbrytning av kollagen med disorganisering av fibriller
- Økning av inflammatoriske celler
- Reaktiv hyperplasi av melanocytene
- Hyperplasi av talgkjertler
- Utvidelse av blodårene, med enten fortykkede eller skjøre vegger

Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin. Am J Clin Dermatol. 2016 Jun;17(3):265-76

Figure 1. Thin, inelastic skin of an elderly person: A) *Back of the hand*, B) *Forearm*.



Figure 5. Excessive wrinkling on and about the pinna due to age



Figure 9. Senile lentigines on the back of the hand

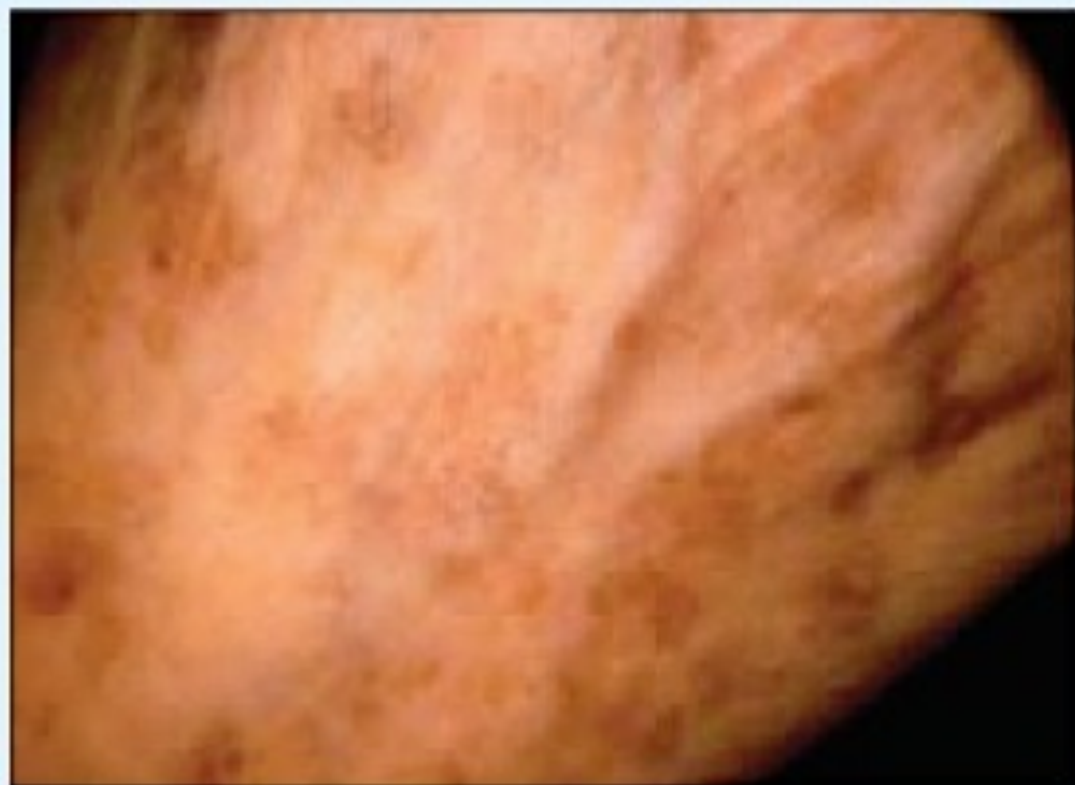


Figure 8. Sun-damaged skin: A) *Telangiectasia on face. Note sparing in fold at jawline and in perioral area;* B) *Telangiectasia on anterior portion of neck. Note sharp boundary at junction of sun-protected and sun-exposed areas on upper posterior neck.*



Elderly and sun-affected skin

Distinguishing between changes caused by aging and changes caused by habitual exposure to sun

Robert Jackson, CME

Figure 11. Elderly skin showing senile sebaceous hyperplasia on the forehead



Hva med infrarød stråling?

Bølgelengder utenom det ultrafiolette spekteret

- IR stråling kan penetrere epidermis, dermis og subcutant vev avhengig av bølgelengden
- Laptop indusert *erythema ab igne*
- Uttalt hudaldring kan oppstå på armene til bakere pga eksponering for varme ovner

Barolet D, Christiaens F, Hamblin MR. Infrared and Skin: Friend or Foe. Journal of photochemistry and photobiology B, Biology. 2016;155:78-85. doi:10.1016/j.jphotobiol.2015.12.014.

Vitamin A

- Epidermal turnover – hudfornyelse
- Beskytter mot noen av de skadelige effektene av UV-stråler
- Forstadier som retinaldehyd eller retinol er mindre irriterende enn tretinoinsyre, og kan forhindre epidermal vitamin A-mangel grunnet enten ernæring eller pga eksponering for UV-lys eller enhver situasjon som kan føre til produksjon av frie radikaler (oxidativ stress blir forhindret)

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. Dermatology 2014;228:314-325

Hvordan fungerer vitamin A?

Retinoic acid (tretinoin) – den biologisk aktive formen

Retinaldehyd

Retinol

Retinyl palmitat

- Retinyl propionat har ikke vist statistisk signifikant forbedring i photoaging
- Retinol er klinisk og histologisk sammenlignbar med tretinoin. Har vært sett på som 10 ganger mindre potent enn tretinoin. Med tanke på denne faktoren, har studier som sammenligner tretinoin og retinol viste lignende kliniske resultater i fotoskadet hud
- Retinol 0.4 % er sammenlignbar med tretinoin 0.1 % krem (expression of CRABP II mRNA, a marker of retinoid activity)

Sorg, O. , Antille, C. , Kaya, G. and Saurat, J. (2006), Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatologic Therapy*, 19: 289-296. doi:[10.1111/j.1529-8019.2006.00086.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00086.x)

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. *Dermatology* 2014;228:314-325

Hvordan fungerer så vitamin A?

- Lipofil – kan lett penetrere epidermis
 - Ulike typer:
 - Tretinoinsyre (tretinoin) vanligvis brukt til terapeutiske formål
 - Retinol og retinolderivater (retinylacetat, retinylpalmitat, retinylpropionat) brukt i kosmetisk medisinsk sammenheng
- Retinaldehyd har god klinisk effekt, retinol og retinylestere er mindre effektive, men også mindre irriterende på huden

Sorg, O. , Antille, C. , Kaya, G. and Saurat, J. (2006), Retinoids in cosmeceuticals. Dermatologic Therapy, 19: 289-296.
doi:[10.1111/j.1529-8019.2006.00086.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2006.00086.x)

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. Dermatology 2014;228:314-325

Effekter mht antiaging

- Dokumentert reduksjon av fine og grove rynker og hudelastisitet som skyldes ekstrinsisk aldring
- Topicale retinoider motvirker kollagen og elastiske fibre
- Forbedrer resirkulering av kollagen 1
- Forbedrer produksjonen av prokollagen elastinfiberkomponenter components -> Reduserer ikke bare rynker, men strammer huden
- Jevnere pigmentering – økt epidermal celleturnover og hemmer tyrosinase aktivitet

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. Dermatology 2014;228:314-325

Solkrem

- UV-stråler ødelegger dermale matrixproteiner og hemmer syntesen av erstattende kollagen
- UVA eksponering → produksjon av frie radikaler → økt produksjon av matrix metalloproteinaser (MMPs) → nedbrytning av kollagen

Sorg O., Saurat J.-H. Topical Retinoids in Skin Ageing: A Focused Update with Reference to Sun-Induced Epidermal Vitamin A Deficiency. Dermatology 2014;228:314-325

- Jeg trenger ikke solkrem fordi jeg er mørk – selv mørk hud er kun SPF 10-15
- Frie radikaler dannes i huden innen 15 minutter etter UV eksponering – særlig UVA – og fortsetter å dannes i opptil en time etterpå

- SPF 15 beskytter mot ca 93% av UVB
Og SPF 30 ca 97%.

SPF måler nivået av UVB beskyttelse.

Den sier ingenting om UVA.

Hvilken solkrem bør du anbefale?

- Sensitiv hud, rosacea etc:

Fysisk filter – men en sannhet med modifikasjoner!

- Fet hud / acne/ atletisk type

Lotion/ gelformulering

- Blogger/ tar mange bilder

Kjemisk filter

Ulike typer solkrem

- **Kjemisk**

- Absorberer UV-strålingen -> konverterer det til varmeenergi

- Kosmetisk bedre

- **Fysisk/ mineral**

- Absorberer vanligvis også UV-strålingen og konverterer det til varmeenergi, men reflekterer også strålene før de penetrerer huden

- Kan etterlate et hvitt lag

- Det er ingen biologisk endpoint som man vet om som sier noe om IRA-indusert hudskade og som kan bli målt noninvasivt (i motsetning til UVB eller UVA fotoproteksjon)

- Fotoproteksjon mot IR stråling krever spesifikke antioksidanter
- In vivo studier har vist at når normal hud blir utsatt for IRA stråling, så fører det til oppregulering av reaktive oksygenradikaler, og en topical applikasjon av et produkt som inneholder en kombinasjon av ulike antioksidanter kunne redusere IR-indusert ROS produksjon signifikant

Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. Photodermatol Photoimmunol & Photomed 2014; 30: 167–174

Antioksidanter

- Ikke mange nok studier mht antioksidanter
- Forhindrer oksidativ skade
- Vitamin C en favoritt

Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. Photodermatol Photoimmunol & Photomed 2014; 30: 167–174

- Blant vitamin C, er L-askorbinsyre den mest virkningsfulle
 - Dokumentert å penetrere hud, i konsentrasjoner fra 5% opptil 20%
 - Booster kollagenproduksjonen
 - Bedrer hudteksturen
 - Lysner ujevn pigmentering
 - Reduserer fotosensitivitet

Grether-Beck S., Marini A., Jaenicke T., Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. Photodermatol Photoimmunol & Photomed 2014; 30: 167–174

Den må være formulert på en høy konsentrasjon og på en ganske lav pH (under 3.5!) for å være effektiv

Magnesium ascorbyl phosphate og *ascorbyl-6-palmitate* er ikke effektive substitutter for L-askorbinsyre i topikale produkter

S R Pinnell; H Yang; M Omar; N Monteiro-Riviere; H V DeBuys; L C Walker; Y Wang; M Levine. Dermatologic Surgery 27(2):137-42, FEB 2001.