

Periorálna dermatitída

MUDr. Monika Heizerová, PhD.

Dermatovenerologická ambulancia, Poliklinika ProCare Euromedix, a. s., Bratislava

Periorálna dermatitída je chronické recidivujúce kožné ochorenie s charakteristickou tvorbou papúl až papulovezikúl predilekčne v periorálnej oblasti. Ochorenie má najvyšší výskyt u žien v tretej dekáde života. Presná etiopatogenéza nie je známa. Liečba periorálnej dermatitídy závisí od závažnosti prejavov, ako aj compliance pacienta. V liečbe sa používa často „nulová terapia“, lokálne, v niektorých prípadoch aj systémové liečebné postupy.

Kľúčové slová: periorálna dermatitída, etiopatogenéza, „nulová“ terapia, lokálna terapia, systémová terapia, lokálne kortikosteroidy

Perioral dermatitis

Perioral dermatitis is a chronic relapsing skin disease with characteristic papular to papulovesicular lesions mainly in the perioral region. The disease has the highest incidence in women in the third decade of life. The exact etiopathogenesis is unknown. The treatment of perioral dermatitis depends on the severity of the symptoms as well as patient compliance. The therapy often uses „zero therapy“, topical, in some cases, systemic treatment.

Key words: perioral dermatitis, etiopathogenesis, „zero“ therapy, topical therapy, systemic therapy, topical corticosteroids

Dermatol. prax, 2020;14(3):112-114

Úvod

Periorálna dermatitída je chronické kožné ochorenie s typickou tvorbou papúl až papulovezikúl, s lokalizáciou okolo úst, nosa, prípadne aj okolo očí. Ochorenie sa najčastejšie vyskytuje u žien vo vekovej skupine 16- až 45-ročných, s maximom v tretej dekáde života, asi v 5 - 10 % ochorenie postihuje mužov (1). Môže sa vyskytnúť aj v detskom veku, častejšie u chlapcov, s najvyšším výskytom v predpubertálnom období (2). Ďalej sa v literatúre popisuje granulomatózna forma ochorenia vyskytujúca sa u detí oboch pohlaví od 7. mesiaca do 13. roku života (1). Etiológia periorálnej dermatitídy nie je známa, význam sa pripisuje predovšetkým používaniu lokálnych kortikosteroidov, hydratačných kozmetických prípravkov a ďalším faktorom. Ako prví sa o tomto ochorení zmienili Frumess a Lewis v roku 1957 pod názvom „light sensitive seborrheoid“. O niečo neskôr, v roku 1964, Mihan a Ayres použili pomenovanie periorálna dermatitída, keď popisali 21 pacientov s týmto ochorením (1, 3).

Etiopatogenéza

Presná patogenéza ochorenia nie je známa. Medzi časté rizikové faktory sa považuje dlhodobé používanie kortikosteroidných lokálnych prípravkov, aj v inhalačných a nazálnych formách. V roku

2008 Lahiri a Coondoo po prvýkrát použili pojem „TSDF – topical steroid damaged/dependent face – tvár poškodená/závislá od lokálnych kortikosteroidov“ (4). Tento fenomén je charakteristický množstvom symptómov zapríčinených zvyčajne nesprávnym a nadmerným používaním lokálnych kortikosteroidov akejkoľvek sily účinku na tvár, po nešpecifikovanom a/alebo dlhodobom časovom období (5). Kortikosteroidné externá by sa na tvár nemali používať dlhšie ako dva týždne, a to 1-krát denne v primeranom množstve veľkosti špičky prsta (5). Väčšinou pacienti začnú s aplikáciou lokálnych kortikosteroidných prípravkov pre základnú diagnózu a s pokračujúcim nevhodným používaním sa rozvinie „steroidná dermatitída“ (6). Medzi najčastejšie nevhodne používané molekuly kortikosteroidov patria betametazón valerát, mometazón furoát, klobetazol propionát a flutikazón pivalát (4). Lokálne kortikosteroidy inhibujú uvoľňovanie prirodzených vazodilatátorov ako endotelom derivovaný relaxačný faktor (EDRF). Prolongovaná aplikácia lokálnych kortikosteroidov vedie k vazokonstrikcii, následne dochádza k nahromadeniu viacerých metabolitov, ako napríklad oxidu dusnatého (silného vazodilatátora). Po vysadení kortikosteroidov sa vazokonstrikčný efekt zastaví a priemer krvných ciev sa zväčší oproti ich pôvodnému prie-

meru, a to v dôsledku akumulácie oxidu dusnatého, čo vyústi do erytému a subjektívneho pocitu pálenia (7). Úroveň absorpcie lokálneho kortikosteroidu závisí od intenzity jeho účinku, lokalizácie na tele a od dĺžky aplikácie. Účinnosť lokálneho kortikosteroidu sa zvyčajne hodnotí meraním jeho vazokonstrikčných vlastností. Navyše je známe, že stratum corneum pôsobí ako rezervoár topického kortikoidu. Vysokoúčinný lokálny klobetazol propionát v rohovej vrstve perzistuje štyri dni (8). Dĺžka aplikácie lokálneho kortikosteroidného prípravku potrebná na vyvolanie periorálnej dermatitídy sa líši, často však stačí niekoľko týždňov aplikácie stredne silného, ale aj slabšieho kortikosteroidného externa na vznik typickej periorálnej dermatitídy, zatiaľ čo u niektorých pacientov sa ochorenie vyvinie až po rokoch aplikácie týchto liečiv (2). Aktuálne poznatky o etiopatogenéze ochorenia poukazujú aj na dôležitosť interakcie kože a životného prostredia s dôrazom na externé dráždivé látky, atopickú predispozíciu a narušenú funkciu kožnej bariéry. Bariérová funkcia rohovej vrstvy pokožky je výrazne slabšia na brade. Nazolabiálna oblasť tváre vykazuje najvyššiu transepidermálnu stratu vody v porovnaní s lícnou oblasťou, kde je transepidermálna strata vody najnižšia. Nazolabiálna oblasť tváre je aj najviac citlivou oblasťou, ak je exponovaná ur-

čítým iritanciam. Nadmerné používanie hydratačných prípravkov, najmä okluzívnych emolencií na podklade parafínu alebo vazelíny, môže pôsobiť na kožu tváre dráždivo a vyústiť do dysfunkcie kožnej bariéry, viesť k edému stratum corneum a k zvýšeniu transepidermálnej straty vody (9). Je známe, že veľa pacientov s periorálnou dermatitídou sú práve atopici s nadmerným používaním hydratačných, zvlhčujúcich prípravkov na kožu (10). Kultivačné nálezy *Candida albicans*, *Demodex folliculorum* či fuziformných baktérií sú sekundárne a v prípade periorálnej dermatitídy majú malú klinickú relevantnosť (11). Ďalej sa uvádza súvislosť periorálnej dermatitídy s používaním fluorovaných zubných pást a žuvačiek. Keďže sa výskyt ochorenia pozoruje výraznejšie u žien, možno predpokladať spojenie ochorenia s hormonálnymi zmenami a užívaním hormonálnej antikoncepcie.

Histopatologický obraz

Histopatologický nález je podobný ako pri rozacei. S vývojom ochorenia sa objavuje perivaskulárny a perifolikulárny lymfocytový infiltrát. V niektorých prípadoch sa vyskytuje sebaceózna hyperplázia. Najťažšie formy ochorenia vykazujú perifolikulárne epiteloïdné granulómy (11).

Klinický obraz

V typických prípadoch sa periorálna dermatitída manifestuje drobnými červenými až červenohnedými papulami, papulovezikulami, zriedkavo aj papulopustulami, s priemerom 1 – 2 mm. Charakteristická je lokalizácia prejavov okolo úst s vynechanou úzkou zónou okolo okraja pier (obrázok 1, 2). Kožné lézie môžu splývať do súvislejších plôch. Pomerne častá je aj lokalizácia okolo nosa, v nazolabiálnych ryhách a na dolných očných viečkach. Iné lokality tváre ako čelo a horné očné viečka sú postihnuté zriedkavo. Subjektívne pacienti často vnímajú pocit pálenia, napätia kože, niekedy aj svrbenie.

PODSI (Perioral Dermatitis Severity Index) je skórovací systém, ktorý je možné použiť na monitorovanie a posudzovanie nálezu u pacientov s periorálnou dermatitídou. Tento skórovací

Obrázok 1. Charakteristická lokalizácia prejavov periorálnej dermatitídy (<https://dermnetnz.org/topics/periorificial-dermatitis/>)



systém je založený na kvantifikácii lézií: erytém (podľa farby a intenzity) stupeň 0 – 3, papuly (veľkosť, počet) stupeň 0 – 3, ošupovanie (intenzita ošupovania, veľkosť šupín) stupeň 0 – 3. Následná interpretácia je pomerne jednoduchá: PODSI 0,5 – 2,5 = mierna forma, 3 – 5,5 = stredne závažná forma, 6 – 9 = závažná forma. PODSI skórovací systém sa má vykonávať pri kožných prejavoch neošetrovaných minimálne 6 hodín. Vezikuly a pustuly, ako aj edém nie sú zahrnuté do tohto skórovacieho systému, pretože sú prítomné u malého počtu pacientov a pri ťažšom priebehu ochorenia (3, 12).

Diferenciálna diagnostika

Diferenciálna diagnóza zahŕňa rozaceu, seboroickú dermatitídu, acne vulgaris, systémový lupus erythematosus, lupus miliaris disseminatus faciei, cheilitídu a alergickú kontaktnú dermatitídu. Na rozdiel od rozacey nie je prítomný perzistujúci erytém a teleangiektázie, súčasne je prítomná iná predilekčná lokalizácia s výskytom skôr u starších dospelých. Pri seboroickej dermatitíde dominujú skôr olupujúce sa exsudatívne ložiská s výskytom na miestach s vyššou hustotou mazových žliaz. Pri akné je typická seborea a komedá. Periorálna dermatitída nie je primárne ochorenie viazané na folikuly, nepatrí teda do skupiny ochorení postihujúcich pilosebaceóznou jednotku (13). Cheilitída sa vyskytuje napríklad pri častom olizovaní pier u detí. V prípade podozrenia na alergickú kontaktnú dermatitídu je vhodné doplniť epikutánne testovanie. Negatívne epikutánne testy a anamnéza obvyčajne vylučujú kontaktnú alergiu (13).

Terapia

Výber liečebného postupu závisí od závažnosti kožných prejavov, ako aj od compliance pacienta. V liečbe miernych foriem ochorenia sa zvyčajne používa „nulová terapia“. V prvých týždňoch liečby sa odporúča kompletne vylúčiť aplikácie všetkých lokálnych prípravkov, predovšetkým lokálnych kortikosteroidov a kozmetík bohatých na lipidy. V liečbe je možné použiť obklady z čierneho čaju, obklady s fyziologickým roztokom, vhodné je vynechať bežnú kozmetiku, mydlá, kozmetické adstringencie a abrazíva. „Nulová terapia“ môže byť pri miernych formách ochorenia úspešná a dostatočná. Pri vysadení lokálnych kortikosteroidných prípravkov musia byť pacienti upozornení na možnosť zhoršenia (exacerbácie) nálezu v priebehu prvých týždňov.

Lokálna terapia

Je zvyčajne úspešná pri stredne závažných formách ochorenia. Mnohí pacienti sa sťažujú na iritáciu kože po aplikácii akéhokoľvek lokálneho prípravku. U týchto pacientov by sa dĺžka trvania „nulovej terapie“ mala predĺžiť. Spomedzi lokálnych prípravkov je najpoužívanejší metronidazol. Je to syntetický derivát nitroimidazolu s antimikrobiálnymi, protizápalovými a antioxidačnými vlastnosťami. Ďalšími prípravkami používanými v liečbe periorálnej dermatitídy sú lokálny erytromycín, kyselina azelaová, adapalén a inhibitory kalcineurínu. Terapeutický efekt inhibitorov kalcineurínu bol sledovaný v niekoľkých štúdiách, napr. ak bol pimekrolimus v kréme aplikovaný 2-krát denne po dobu 4 týždňov. Pri aplikácii inhibitorov kalcineurínu treba byť však opa-

trný, pretože bol popisovaný aj výskyt periorálnej dermatitídy práve po aplikácii takrolimu v masti, či už z dôvodu okluzívneho účinku masti, ako aj proliferácie *Demodex folliculorum* z dôvodu lokálnej imunosupresie a vazoaktívnych vlastností takrolimu (2). V roku 2019 kolektív autorov z Mnichovskej dermatologickej kliniky realizoval štúdiu u 48 pacientov s periorálnou dermatitídou s lokálnym prípravkom obsahujúcim 4-t-butylcyclohexanol. Liečivo podávali 2-krát denne po dobu 8 týždňov. Priemerná hodnota PODSI skóre bola na záver štúdie u týchto pacientov signifikantne nižšia už po 4 týždňoch aplikácie. Z hodnotených parametrov PODSI skórovacieho systému vykazovalo práve ošupovanie najvýraznejšiu redukciu (10).

Systémová terapia

Je voľbou pri ťažších/závažnejších formách ochorenia, ale aj pri miernejších a stredne závažných formách, ak nie je dostatočne účinná lokálna liečba. V systémovej liečbe sa používa perorálny tetracyklín, s výnimkou detí do 8. roku života, tehotných žien a pri precitlivenosti na tetracyklínové antibiotiká. Najpoužívanejším z tetracyklínových antibiotík je doxycyklín. Terapeutický efekt tetracyklínových antibiotík spočíva v ich protizápalovej aktivite, inhibícii tvorby oxidu dusného, v znížení expresie matrix-metaloproteinázy, inhibícii aktivity serínovej proteázy, ako aj v redukcii aktivity reaktívnych kyslíkových radikálov (2). Dávkovacia schéma doxycyklínu je v iniciálnej dávke 100 – 200 mg denne prvé 3 – 4 týždne, následne so znížením na polovičnú dávku po dobu zvyčajne 8 – 10 týždňov (1). V posledných rokoch sa skôr odporúča podávanie subantimikrobiálnych dávok tetracyklínu (40 mg/denne) s výhodou menšieho rizika vzniku rezistencie, ako aj menšieho rizika vedľajších nežiaducich účinkov zo strany gastrointestinálneho traktu. Liečba by

mala trvať až po dosiahnutie kompletnej remisie ochorenia. Terapeutickou možnosťou pri precitlivenosti na tetracyklínové antibiotiká sú makrolidy. V niektorých prípadoch je možné v liečbe ochorenia použiť systémový metronidazol v 3- až 6-týždňovej kúre, za kontroly krvného obrazu (14). Pri odolnejších formách ochorenia je možnosť liečby systémovým izotretinoínom v minimálnych dávkach (iniciálne v dávke 0,2 mg/kg/deň, následne so znížením dávky na 0,1 – 0,05 mg/kg/deň) (15), samozrejme, za predpokladu dodržania všetkých podmienok nutných pri jeho podávaní (kontroly lipidov, hepatálnych enzýmov, u dievčat a žien vzhľadom na teratogenicitu aj informovaný súhlas o nutnosti spoľahlivej antikoncepcie jeden mesiac pred nasadením, v priebehu celej liečby a aspoň jeden mesiac po ukončení liečby). Izotretinoín v nízkych dávkach sa používa skôr u pacientov rezistentných na iné terapeutické možnosti.

Diskusia a záver

Periorálna dermatitída je častá a nie zriedka recidivujúca dermatóza. Aj keď presná etiopatogenéza ochorenia zostáva nejasná, mnohokrát kožný nález súvisí s dlhodobou a nadmernou aplikáciou lokálnych prípravkov, predovšetkým kortikosteroidov. Dysfunkcia epidermálnej bariéry je základným patogenetickým faktorom pri tomto ochorení. Výber liečebného postupu závisí od viacerých faktorov, primárne od závažnosti prejavov, od kožnej tolerancie konkrétneho pacienta, compliance pacienta, ako aj od výsledkov predchádzajúcej liečby. Ak pacient nie je dostatočne poučený, compliance býva väčšinou nízka a pacient spravidla preruší odporúčanú terapiu a pokračuje v aplikácii lokálnych kortikosteroidov. Pri miernych formách ochorenia je liečbou voľby „nulová terapia“. Pri stredne závažných formách periorálnej dermatitídy sa používa lo-

kálne metronidazol, erytromycín, pimemkrolimus a pri závažnejších formách je najlepšie overenou liečba perorálnymi tetracyklínovými antibiotikami v subantimikrobiálnych dávkach až do dosiahnutia kompletnej remisie ochorenia. Ako ďalšia liečebná možnosť prichádza do úvahy systémový izotretinoín pre pacientov refraktérnych na všetky ostatné štandardné liečebné postupy.

Literatúra

1. Marks R. Facial skin disorders. Cardiff: Informa Healthcare, 2007. 177 s.
2. Mokos Bukvic Z, Kummer A, Mosler Lazis E, et al. Perioral Dermatitis: a still Therapeutic Challenge. Acta Clin Croat. 2015;54(2):179-184.
3. Wollenberg A, Opiel T. Scoring of Skin Lesions with the Perioral Dermatitis Severity Index (PODIS). Acta Derm Venereol. 2006;86:251-252.
4. Lahiri K. A Treatise on Topical Corticosteroids in Dermatology: Use, Misuse and Abuse. Springer. 2018;325 s.
5. Lahiri K, Coondoo A. Topical steroid damaged/dependent face (TSDF): An entity of cutaneous pharmacodependence. Indian J Dermatol. 2016;61(3):265-272.
6. Rathi SK. Abuse of topical steroid as cosmetic cream: A social background of steroid dermatitis. Indian J Dermatol. 2006;51(2):154-155.
7. Rathi SK, Kumrah L. Topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis: A clinical study of 110 cases. Indian J Dermatol. 2011;77(1):42-46.
8. Rathi SK, D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. Indian J Dermatol. 2012;57(4):251-259.
9. Balic A, Vlašić D, Mokos M, et al. The Role of the Skin Barrier in Periorificial Dermatitis. Acta Dermatovenereol Croat. 2019;27(3):169-179.
10. Srour J, et al. Efficacy of a skin care cream with TRPV1 inhibitor 4-t-butylcyclohexanol in the topical therapy of perioral dermatitis. J Cosmet Dermatol. 2020;19(6):1409-1414.
11. Lipozeničič J, Hadžavdič SL. Perioral Dermatitis. Clin Dermatol. 2014;32(1):125-130.
12. Chiriac A, Diaconeasa A, Podoleanu C, et al. Childhood Perioral Dermatitis – Challenging Treatment. J Interdiscip Med. 2018;3(1):50-53.
13. Duchková H. Trendy v liečbe periorálnej dermatitídy. Dermatol praxi. 2016;10(1):16-19.
14. Vohradníková O. Obličejové dermatózy. Dermatol praxi. 2008;4:177-182.
15. Tolaymat L, Hall MR. Perioral Dermatitis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2019.

MUDr. Monika Heizerová, PhD.

Dermatovenerologická ambulancia
Poliklinika ProCare Euromedix, a. s.
Betliarska 17, 851 07 Bratislava
monikaheizerova@gmail.com