

Perioralni dermatitis kao posljedica dugotrajne primjene topičkih kortikosteroida

Perioral dermatitis as a consequence of prolonged use of topical corticosteroids

Darinka Periša*, Ines Brajac, Marija Kaštelan

Klinika za dermatovenerologiju,
KBC Rijeka, Rijeka

Primljeno: 6. 12. 2011.
Prihvaćeno: 24. 2. 2012.

Sažetak. Cilj: Perioralni dermatitis je kronična ekcematoidna i papulopustulozna upalna dermatoza kože lica od koje najčešće obolijevaju žene mlađe i srednje dobi. Etiopatogeneza je nepoznata, a od mogućih etioloških čimbenika u obzir dolaze dugotrajna uporaba topičkih kortikosteroida, kozmetičkih preparata na bazi petrolata i parafina, infektivni uzročnici, hormoni, gastrointestinalni poremećaj, neurogena upala i emocionalni stres. **Prikaz slučaja:** Prikazana je 49-godišnja žena s izrazitim eritemom kože lica, edemom kapaka te brojnim grupiranim papulama i papulopustulama na koži lica, uz brojne subjektivne simptome. Bolesnica je samoinicijativno duže od godinu dana na licu primjenjivala potentni kortikosteroidni pripravak. **Rasprava i zaključak:** Prikaz slučaja govori u prilog hipotezi o važnoj ulozi topičkih kortikosteroida u patogenezi perioralnog dermatitisa. U radu je prikazan i pregled recentne literature o etiologiji, patogenezi i liječenju bolesti.

Ključne riječi: nuspojave, perioralni dermatitis, topički kortikosteroidi

Abstract. Aim: Perioral dermatitis is a chronic papulopustular and eczematous facial dermatitis which predominantly affects young to middle aged women. The etiology of perioral dermatitis is unknown, and possible etiological factors include long time use of topical corticosteroids, cosmetics with petrolatum or paraffin base, microbiological factors, hormonal factors, gastrointestinal disturbances, neurogenic inflammation and emotional stress. **Case report:** A 49-year-old woman presented with expressive facial skin erythema, edema of the eyelids, a number of grouped papules and papulopustules on the face, accompanied with a number of subjective symptoms. Patient used potent corticosteroid preparations on the face for more than a year. **Discussion and conclusion:** The case supports the hypothesis that topical corticosteroids have an important role of in the pathogenesis of perioral dermatitis. This paper presents an overview of recent literature on the etiology, pathogenesis and treatment of the disease.

Key words: perioral dermatitis, side effects, topical corticosteroids

Adresa za dopisivanje:
* Darinka Periša, dr. med.
Klinika za dermatovenerologiju,
KBC Rijeka
Krešimirova 42, 51 000 Rijeka
e-mail: darinka.perisa@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Perioralni dermatitis (PD), odnosno periorificalni dermatitis, očituje se kroničnim crvenilom i papulopustuloznim osipom perioralne, perinazalne i periorbitalne regije lica. Preko 90 % oboljelih su žene u dobi od 18 do 50 godina, a učestalost bolesti je 0.5 – 1 %.

Etiopatogeneza perioralnog dermatitisa je nepoznata¹⁻⁵. Uporaba kozmetičkih preparata na bazi petrolata i parafina, fluoriranih zubnih pasta i

Perioralni dermatitis kronična je ekcematoidna i papulopustulozna upalna dermatoza kože lica od koje najčešće obolijevaju žene mlađe i srednje dobi. Etiopatogeneza je nepoznata, a od mogućih etioloških čimbenika u obzir dolaze dugotrajna uporaba topičkih kortikosteroida, kozmetičkih preparata na bazi petrolata i parafina, infektivni uzročnici, hormoni, gastrointestinalni poremećaj, neurogena upala i emocionalni stres.

krema za sunčanje može prethoditi nastanku PD-a⁵. Smatra se da neki infektivni uzročnici, uključujući *Candida albicans*, *Demodex folliculorum* i fuziformne bakterije također imaju određenu ulogu^{3,5,8}.

Zbog pogoršanja PD-a u predmenstruacijskom periodu, tijekom trudnoće, kao i za vrijeme uzimanja oralnih kontraceptiva, niti hormonski utjecaj nije isključen^{3,5}. Gastrointestinalni poremećaji, kao što su kronični gastritis i malapsorpcija, također se dovode u vezu s nastankom bolesti. Novije studije ukazuju i na moguću ulogu neurogene upale u etiopatogenezi PD-a, a razmatra se i utjecaj emocionalnog stresa na nastanak bolesti^{4-8,11}. Primjena topičkih kortikosteroida na kožu lica, kao i primjena kortikosteroidnih inhalacijskih sprejeva za nos, često prethodi pojavi perioralnog dermatitisa^{2,6,8}.

Može se, dakle, zaključiti da je perioralni dermatitis stanje čija je etiopatogeneza dvojbena, s brojnim mogućim endogenim i egzogenim čimbenicima nastanka.

Ovaj prikaz slučaja govori u prilog posljednjoj hipotezi o ulozi kortikosteroida u patogenezi periorificalnog dermatitisa, s obzirom na težinu kliničke slike i nastanak nakon dugotrajne primjene

potentnog kortikosteroida. U radu je prikazan i pregled recentne literature o etiologiji, patogenezama i liječenju bolesti.

PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica je zaprimljena na Kliniku za dermatologiju Kliničkog bolničkog centra u Rijeci u listopadu 2007. godine zbog izrazitog pogoršanja PD-a. Kliničkim pregledom kod 49-godišnje žene uočen je izraziti eritem kože lica, edem kapaka, brojne grupirane papule i papulopustule područja brade, obraza i čela (slika 1). Od subjektivnih simptoma bili su prisutni neugodni osjećaj zatezanja, bolnost, žarenje i svrbež. Prethodno se ambulantno liječila na Klinici zbog perioralnog dermatitisa i oralne kandidijaze gotovo dvije godine. Pored ordinirane terapije, bolesnica je samoinicijativno više od godinu dana na kožu lica primjenjivala betametazon, potentni topički kortikosteroidni pripravak. Prema navodima bolesnice, uvijek bi nastupilo poboljšanje nakon primjene kortikosteroida, no s vremenom je taj učinak slabio, a potom potpuno izostao. Izrazitije pogoršanje navodi nekoliko tjedana pred prijam, kada je prestala primjenjivati lokalnu terapiju. Nastupilo je izrazito crvenilo i otok kože čitavog lica uz veoma izražene subjektivne simptome, zbog čega je liječnik obiteljske medicine u nekoliko navrata ordinirao antihistaminike i kortikosteroide parenteralno. Tijekom hospitalizacije učinjena je laboratorijska obrada. Rezultati rutinskih hematoloških i biokemijskih analiza bili su unutar referentnih vrijednosti. Iz brisa kože lica izoliran je *Staphylococcus aureus*; u nativnom mikroskopskom preparatu materijala uzetog s obraza nađen je *Demodex folliculorum*, dok je u kulturi materijala uzetog s jezika porasla *Candida albicans*. Tijekom hospitalizacije provedena je sustavna terapija tetraciklinima, antihistaminicima, antimikoticima i metronidazolom. Od lokalne terapije su tijekom prvih dana primjenjivani isključivo oblozi fiziološke otopine. Nakon djelomičnog poboljšanja uvedena je topička antimikotska i antimikrobna terapija. Bolesnica je nakon otpusta s Klinike nastavila peroralnu antibiotsku terapiju još nekoliko tjedana, kao i lokalnu antiinflamatornu terapiju, dok joj je primjena topičkih kortikosteroida zabranjena. Nakon nekoliko mjeseci došlo je do potpune

regresije svih simptoma bolesti, a bolesnica je na kožu lica nastavila primjenjivati samo topičke indifferetne pripravke (slika 2).

RASPRAVA

Dugotrajna uporaba topičkih kortikosteroida, radi manjih promjena kože lica, često prethodi pojavi PD-a, iako direktna veza između pojave bolesti i uporabe lijeka nije dokazana. Ipak, dijagnoza bolesti postavlja se na temelju kliničke slike uz anamnezu o uporabi topičkih lijekova, što je učinjeno i u prikazanom slučaju.

U ovom prikazu slučaja bolest se očitovala grupiranim folikularno smještenim crvenkastim papulama i papulopustulama na difuzno eritematoznoj podlozi, što je tipična klinička slika PD-a. Promjene kod PD-a obično su lokalizirane perioralno, perinazalno i periorbitalno, rijetko na vratu. Karakteristika bolesti da uski rub kože oko usana obično nije zahvaćen nije bila prisutna kod ove bolesnice. Kod težih slučajeva promjene zahvaćaju čitavo lice i čelo. Bolesnica prikazana u članku imala je težak slučaj bolesti, s izrazitim crvenilom i otokom kože čitavog lica, uz brojne papule i papulopustule, što je vjerojatno bilo uzrokovano dugotrajnom uporabom vrlo potentnog fluoriranog pripravka betametazona.

Od subjektivnih tegoba bolesnici obično navode osjećaj žarenja, svrbež i zategnutost kože^{3,5}, što je navela i naša bolesnica, uz dodatnu bolnost zahvaćenog područja. Prema podacima iz anamneze, poboljšanje bolesti nastupalo je nakon primjene kortikosteroida, no s vremenom je taj učinak slabio, a potom potpuno izostao. Ovakve cikličke izmjene poboljšanja i pogoršanja bolesti tipične su za bolesnike koji primjenjuju topičke kortikosteroide^{10,12}. Kod bolesnice smo ipak isključili moguću kontaktnu senzibilizaciju na kortikosteroidne, koja se dokazuje epikutanim testom¹³⁻¹⁵.

Laboratorijski nalazi bolesnice bili su u granicama referentnih vrijednosti, što je gotovo pravilo u svim slučajevima PD-a^{10,12}. Bolesnica je navela u anamnezi i pogoršanje nakon izlaganja ultraljubičastim zrakama, toplini i vjetru, što je također u skladu sa sličnim prikazima slučaja⁸. Naime, bolesnici s PD-om pokazuju značajno veći transepidermalni gubitak vode, što ukazuje na disfunkciju zaštitne barijere kože¹⁴.



Slika 1. Bolesnica prije terapije: vidljiv eritem kože lica, edem kapaka, brojne grupirane papule i papulopustule područja brade, obraza i čela
Figure 1. Patient before therapy: facial skin erythema, edema of the eyelids, a number of grouped papules and papulopustules on the face



Slika 2. Bolesnica nakon terapije: potpuna regresija svih simptoma bolesti
Figure 2. Patient after therapy: complete regression of disease

Osim PD-a, poznate su brojne druge vrlo česte nuspojave topičkih kortikosteroida, kao što su atrofija kože, teleangiektazije, oštećenje zaštitne funkcije kože, strije, steroidna rozaceja, akne, *red burning skin sindrom*. Rjeđe se javljaju hipertrichoza, hiperpigmentacije, purpura, povećana sklonost infekcijama, produženo cijeljenje rana, senzibilizacija, smanjenje elastičnosti kože, ubrzano starenje kože^{10,12,16-20}.

S obzirom na tipičnu kliničku sliku i uzimanje topičkih kortikosteroida, uzimanje biopsije kod bolesnice nismo smatrali potrebnim. Inače, patohistološki nalaz kod PD-a sličan je onom kod rozaceje, s uočljivim limfohistiocitnim infiltratima lokaliziranim perifolikularno, dok se granulomatozna upala s perifolikularnim apscesima može naći kada kliničkom slikom dominiraju papulopustule^{3,9}. No, gotovo u pravilu, poput prikazanog slučaja, anamneza i klinička slika dostatne su za dijagnozu.

Perioralni dermatitis nije indikacija za primjenu TKS-a. Štoviše, često uzrokuje njegovu pojavu ili pogoršavaju simptome postojećeg. Zbog sve veće uloge TKS-a, u etiopatogenezi PD-a neophodna je edukacija liječnika i bolesnika o mogućim nuspojavama, posebice kada je riječ o koži lica. Cilj ovog prikaza je ukazivanje na promišljeno propisivanje TKS-a, odnosno izostavljanje TKS-a iz liječenja dermatoza lica kada god je to moguće.

Za liječenje PD-a najvažnije je identificirati i ukloniti moguće uzroke. S obzirom na to da je kod prikazane bolesnice bilo razvidno da je pojavi bolesti prethodila dugotrajna uporaba kortikosteroida, uklonjen je glavni etiološki čimbenik, nakon čega je nastupilo očekivano pogoršanje. Naime, kada se lijek konačno prestane primjenjivati, nastupi pogoršanje bolesti poznato kao *rebound fenomen*, uz izrazito crvenilo i edem, s ljuštenjem, krastama i pustulacijom^{8,10}. Što je duži period primjene kortikosteroida i što je pripravak potentniji, to je duži period potreban kako bi simptomi nestali^{6,8}.

Bolesnici s PD-om veoma često imaju emocionalnih problema zbog toga što im promjene narušavaju izgled i obično se ne mogu riješiti u kratkom vremenskom periodu^{1,2,4}. Stoga je za vrijeme čitavog liječenja bolesniku neophodna stalna podrška, a prema potrebi se u liječenje uključuju psiholog i psihijatar. Podrška ove vrste najpotrebnija je upravo tijekom ove izrazito neugodne faze bolesti s jakim pogoršanjem.

S obzirom na to da je koža kod PD-a izuzetno osjetljiva i ne tolerira nikakve topičke pripravke, lijek izbora je sustavno liječenje tetraciklinima kroz 6 do 12 tjedana. Stoga je i kod bolesnice pri-

mijenjena tzv. "nulta topička terapija", kojom se izuzmu svi topički lijekovi i sva kozmetička sredstva, a primjenjuju se samo umjereno hladni oblozi i indiferentne emulzije. Za djecu ispod 12 godina, trudnice i bolesnike kod kojih su tetraciklini kontraindicirani, primjenjuje se lokalna terapija metronidazolom, eritromicinom, adapalonom ili azalaičkom kiselinom^{7,8,12}. U literaturi se navodi uspješna oralna primjena izotretinoina kod bolesnika s granulomatoznim PD-om²¹. Liječenje uključuje edukaciju bolesnika o njezi kože, izbjegavanju provocirajućih čimbenika, te o štetnosti duže primjene TKS-a na kožu lica^{2,6,8}, što je učinjeno i u opisanom slučaju, te je značajno poboljšanje nastupilo već za mjesec dana.

ZAKLJUČAK

Činjenica je da su lokalni kortikosteroidi temelj dermatološke terapije i u širokoj primjeni u liječenju brojnih dermatoloških bolesti. Jednostavno se primjenjuju, učinkoviti su, razmjerno jeftini i sigurni ako se primjenjuju pravilno.

No, iz dostupnih baza podataka razvidno je da se prijavljuju i publiciraju samo nuspojave kortikosteroida koje ugrožavaju život²². Problematici dugotrajne uporabe topičkih kortikosteroidnih pripravaka i posljedicama vezanim uz tu vrstu zlorabe, ne pridaje se dovoljno pažnje.

Perioralni dermatitis nije indikacija za primjenu TKS-a. Štoviše, često uzrokuje njegovu pojavu ili pogoršavaju simptome postojećeg. Zbog sve veće uloge TKS-a u etiopatogenezi PD-a, neophodna je edukacija liječnika i bolesnika o mogućim nuspojavama, posebice kada je riječ o koži lica. Cilj ovog prikaza je ukazivanje na promišljeno propisivanje TKS-a, odnosno izostavljanje TKS-a iz liječenja dermatoza lica kada god je to moguće.

LITERATURA

1. Chen AY, Zirwas MJ. Steroid-induced rosacea like dermatitis: case report and review of the literature. *Cutis* 2009;83:198-204.
2. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticoids. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:1-15.
3. Ljubojević S, Lipozenčić J, Turčić P. Perioralni dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2008;16:96-100.
4. Chuh A, Wong W, Zawar V. The skin and the mind. *Aust Fam Physician* 2006;35:723-5.
5. Webster GF. Rosacea and Related Disorders. In: Bologna JL, Jorrizo JL, Rappini RP (eds). *Dermatology*. Edinburg: Mosby; 2003;545-52.

6. Kumar P, Parashette KR, Noronha P. Letter: Perioral dermatitis in a child associated with an inhalation steroid. *Dermatol Online J* 2010;15;13.
7. Hall CS, Reichenberg J. Evidence based review of perioral dermatitis therapy. *G Ital Dermatol Venereol* 2010;145:433-44.
8. Ljubojević D, Basta-Juzbašić A, Lipozenčić J. Steroid dermatitis resembling rosacea-ethipatogenesis and treatment. *JEADV* 2002;16:121-6.
9. Feser A, Mahler V. Periorbital dermatitis: causes, differential diagnoses and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010;8:159-66.
10. Ellis CN, Pillitteri JL, Kyle TK, Ertischek MD, Burton SL, Shiffman S. Consumers appropriately self-treat based on labeling for over-the-counter hydrocortisone. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:41-55.
11. Guarneri F, Marini H. An unusual case of perioral dermatitis: possible pathogenic role of neurogenic inflammation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:410-2.
12. Rapaport MJ, Rapaport V. Eyelid dermatitis to red syndrome to cure: Clinical experience in 100 cases. *J Am Dermatol* 1999;41:435-42.
13. Tomoyuki H, Katoh J, Taniguchi S, Mochida K, Nishimura T, Xi M et al. Contact allergies to topical corticosteroids. *Contact Dermatitis* 1993;28:174-9.
14. Dirschka T, Tronnier H, Folster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:1136-41.
15. Dunkel FG, Elsner P, Burg G. Contact allergies to topical corticosteroids: 10 cases of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1991;25:97-103.
16. Hessel A, Zyniewicz K. Facial blanching caused by super-potent corticosteroids. *Cutis* 1991;48:395.
17. Lavker RM, Schechter NM, Lazarus GS. Effects of topical corticosteroids on human dermis. *Br J Dermatol* 1986;115:101-7.
18. Norris DA. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:S17-25.
19. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 2002;966:290-3.
20. Hughes J, Rustin M. Corticosteroids. *Clin Dermatol* 1997;15:712-21.
21. Smith KW. Perioral dermatitis with histopathologic features of granulomatous rosacea: successful treatment with oral isotretinoin. *Cutis* 1990;46:413-5.
22. Food and Drug Administration: Available at: www.fda.gov/cder/drug/default.htm Accessed April 13th 2011.