

# Kombinace papulopustulózní růžovky a periorální dermatitidy u 53leté pacientky

**MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.**

Akné poradna, Dermatovenerologické oddělení, Nemocnice Jihlava

Autorka popisuje případ 53leté pacientky s projevy papulopustulózní formy růžovky v kombinaci s periorální dermatitidou. Kožní obtíže trvaly 2 roky. Pacientka byla léčena v počátku obtíží lokálním kortikoidem, následně pak lokálním metronidazolem. V posledním měsíci před vyšetřením v Akné poradně opět aplikovala lokální kortikoid. Veškerá terapie byla bez efektu. Pacientce byl nasazen lokální ivermektin a vysvětlena všechna režimová opatření nutná u růžovky a periorální dermatitidy. Stav na kůži se rychle zlepšoval. Po odhojení papul byla zahájena aplikace kyseliny azelaové v krému. Po 4 měsících léčby byla pacientka zhojena, přetrvával jen zbytkový erytém v centrálních partiích obličeje. Pacientka je nadále ve sledování Akné poradny. Aplikuje pravidelně krém s kyselinou azelaovou a dodržuje režimová opatření.

**Klíčová slova:** růžovka, papulopustulózní forma, periorální dermatitida, léčba, režimová opatření.

## The combination of a papulopustulous rosacea with a perioral dermatitis at a 53 years old patient

The case of a 53 years old patient with a papulopustulous forms of rosacea accompanied with perioral dermatitis is reported. Skin problems were present for 2 years. In the beginning of problems the patient used local corticoid, later local metronidazol. Before visiting our Acne Clinic she used local corticoid for one month again. All the treatment was without any effect. A therapy with local ivermectin cream was started. All regimen recommendations according to a diagnosis of rosacea and perioral dermatitis were explained. Skin troubles reduced quickly. After healing of all papules an application of cream with azelaic acid was started. After 4 months patient's skin was healed, only slight centrofacial erythema was present. The patient is still in a follow-up of our Acne clinic. She is applying local cream with azelaic acid and following all recommendations by now.

**Key words:** rosacea, papulopustulous form, perioral dermatitis, therapy, regimen recommendations.

## Popis případu

53letá pacientka se dostavila do Akné poradny pro výrazný nález na obličeji trvající 2 roky. Dle daných kritérií byla zařazena k fototypu II. V počátku obtíží byla léčena lokálním kortikoidem, následně pak lokálním metronidazolem. V posledním měsíci před vyšetřením v Akné poradně opět aplikovala lokální kortikoid, přičemž veškerá terapie byla bez efektu. Používala zubní pasty s vysokým obsahem fluoru.

Pacientka byla dlouhodobě sledována pro arteriální hypertenzi, strumu, v anamnéze udá-

vala opakované otoky obličeje a dechové obtíže po kontaktu s pyly. Z léků užívala levothyroxin, ramipiril a dle potřeby desloratadin tablety. Byla alergická na penicilin, kotrimoxazol, furantoin, včelu, vosu, pyly, mouku, ořechy. V roce 2004 podstoupila hysterektomii, následně byla bez gynekologických obtíží, bez hormonální léčby.

Růžovku měl snad otec matky.

Objektivně bylo při úvodním vyšetření přítomno souvislé zarudnutí na čele, nose, tvářích a bradě s množstvím červeně až vínově červeně zbarvených papul především na nose a tvářích,

v menším počtu na čele a bradě. Ektazie nebyly přítomny. Byl patrný výrazný periorální výbled (obr. 1). Kožní projevy způsobovaly lehké pálení a svědění. Oční obtíže pacientka neuváděla.

Na základě klinického obrazu byla stanovena diagnóza: Papulopustulózní forma růžovky v kombinaci s periorální dermatitidou, zhoršení při užívání lokálního kortikoidu. Opakované otoky obličeje a dechové obtíže po kontaktu s pyly. Alergie na penicilin, kotrimoxazol, furantoin, včelu, vosu, pyly, mouku, ořechy. Arteriální hypertenze. Struma. Stav po hysterektomii.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D., nevoralovaz@nemji.cz  
Akné poradna, Nemocnice Jihlava,  
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2017; 11(3): 136–140  
Článek přijat redakcí: 6. 6. 2017  
Článek přijat k publikaci: 22. 7. 2017

**Obr. 1.** Před léčbou



**Obr. 2.** Po 14 dnech léčby lokálním ivermektinem



**Obr. 3.** Po 1 měsíci léčby lokálním ivermektinem



**Doporučení a léčba:** Pacientka byla kompletně poučena o obou chorobách s vysvětlením možných příčin a provokačních faktorů včetně prevence. Léčba lokálním kortikoidem byla ukončena a doporučena vhodná kosmetika. Oční vyšetření bylo bez patologického nálezu. Léčba ivermektin krémem byla zahájena aplikací v tenké vrstvě na malou část kůže obličeje (k otestování tolerance), po 3 dnech na celý obličej. Kožní nález se velmi rychle zlepšoval, již během prvního měsíce došlo k výraznému zmenšení počtu i velikosti papul a k minimalizaci jejich vínového zbarvení. Méně patrný byl periorální výbled (obr. 2 a 3). Po 2 měsících došlo ke kompletnímu odhojení papul, přetrvával jen lehký centropaciální erytém a zbytkový periorální výbled (obr. 4). Také ustoupilo pálení a svědění. Byla zahájena aplikace kyseliny azelaové v krému nejdříve 1x, později 2x denně na celý obličej. Po 4 měsících léčby byla pacientka zhojena, přetrvával jen zbytkový erytém v centrálních partiích obličeje a minimální výbled kolem úst (obr. 5).

**Obr. 4.** Po 2 měsících léčby lokálním ivermektinem



**Obr. 5.** Po 2 měsících udržovací léčby krémem s kyselinou azelaovou



Pacientka zůstává nadále ve sledování Akné poradny. Aplikuje pravidelně krém s kyselinou azelaovou a dodržuje režimová opatření. Dochází do interní ambulance k udržování korekce hypertenze a funkce štítné žlázy.

### Charakteristika choroby a diskuze

**Rozacea** (česky růžovka) je jednou z nejčastějších obličejových dermatóz. Je výrazně psychosociálně stigmatizující až hendikepující kožní chorobou. Ve střední a severní Evropě je

prevalence až okolo 10%. V České republice je postiženo asi půl milionu obyvatel. Typickými pacienty jsou „keltské“ typy – světlolvasí až rušolvasí jedinci, s jemnou světlou kůží, modrými očima, fototypem I–II. Choroba se vyskytuje nejčastěji u osob mezi 30.–60. rokem, častěji u žen (1). U mužů bývají přítomny závažnější formy. Příčina vzniku choroby není stále plně objasněna. Patogenetický mechanismus předpokládá především tyto faktory: dysregulaci vrozené imunity, poruchu kožní bariéry, vaskulární změny, ultrafialové záření, volné kyslíkové radikály

a mikroby. Vaskulární změny zahrnují zvýšenou cévní reaktivitu. Velmi důležité jsou provokační faktory. Ty nezpůsobují rozaceu, ale zhoršují její příznaky. Patří k nim UV záření (řadí se však i k důležitým etiopatogenetickým faktorům), horké podnebí, horké koupele, emocionální stres, pikantní, kořeněná a horká jídla a horké nápoje, kosmetické přípravky obsahující fluoridy, fluorované zubní pasty, potraviny s vysokým obsahem histaminu (červené víno, přezrálé sýry, jogurt, pivo, slanina a další). Také fyzické aktivity spojené s pocením, tlakem, třením, horkou

koupelí a saunou, některé léky (např. steroidy, nikotináty, vazodilatancia, některá antihypertenziva, některá biologika) a dále kosmetika s obsahem alkoholu, acetonu, kyseliny sorbové a abrazivní a peelingové přípravky se řadí mezi provokační faktory (2). Výbor Národní společnosti odborníků pro rozaceu a její klasifikaci (duben 2002) (3) klasifikuje 4 subtypy rozacey: erytematoteleangiektatický subtyp, papulopustulózní subtyp, fymatózní subtyp a okulární subtyp. U erytematoteleangiektatického subtypu (synonymum: erytróza, ruberóza, kuperóza) jsou hlavními typickými příznaky flushing (návaly tepla) a perzistující centrofaciální erytém. Dále mohou být teleangiektazie (ty ale nejsou podmínkou pro diagnostiku tohoto subtypu), centrofaciální edém, pálení, štipání a intenzivní zčervenání tváří po horkých nápojích a pobytu na slunci (4). U papulopustulózního subtypu jsou hlavními rysy trvalý centrofaciální erytém, často i edém a přechodná tvorba papul a pustul. Typická lokalizace je střední část obličeje, periorbitálně, perinazálně a periorálně. Komedony nejsou nacházeny, akné ale může být současně přítomna (4). U fymatózní rozacey (z řeckého phyma – otok) je typická zhrubělá, na dotyk drsná pokožka s rozšířenými póry, s uzlovitou i difúzní hyperplazií tkáně. Postižen je nejčastěji nos, ale může být i na bradě, čele, tvářích nebo ušních boltcích. Tento podtyp někdy doprovázejí příznaky 1. a 2. podtypu, bývá častěji u mužů. Okulární typ až ve 20 % předchází kožní symptomatologii. Hlavními projevy jsou hyperemie spojivek i s teleangiektaziemi, otok víček i periorbitálně, pálení, svědění, světloplachost, zamlžené vidění, řezání, suchost, pocit cizího tělesa v oku. Mohou být i blefaritida, blefarokonjunktivitida, keratitida, chalazion, hordeolum až porucha vidění na základě korneálních komplikací a dysfunkce Meibomských žlázek.

**Periorální dermatitida (POD)** (syn. dermatitis rosaceiformis, rosacea like dermatitis, letuščí nemoc) je chronická obličejová dermatóza. Postihuje hlavně ženy ve věku 14–45 let. U mužů je méně častá. Může postihnout i děti v každém věku. Přesná příčina choroby není dosud známa. Předpokládá se, že vzniká kombinací genetické dispozice, prostředí a odpovědi na nejrůznější stimuly. Projevy nejsou infekční. POD je spojena s poruchou epidermální bariéry, aktivací vrozeného imunitního systému, porušenou kožní mikrofló-

rou a přítomností folikulárních fusiformních bakterií. Na rozdíl od seboroické dermatitidy, která může postihnout stejné oblasti obličeje, nejsou etiologickým agens *malassezie*. Pro vznik POD má podle některých autorů význam nadměrná hydratace rohové vrstvy epidermis způsobená aplikací hydratačních krémů. K provokaci onemocnění může dojít i po aplikaci mastných výživných nočních krémů, které způsobují okluzi. Dále převládají názory, že POD je výsledkem kožní intolerance související s konstitučně suchou kůží a s používáním vysušujících látek, jako jsou benzoylperoxid, tretinoin a lokální alkoholové preparáty. Mikrobiologickou kauzální příčinu se zatím nepodařilo prokázat. Předpokládá se však možnost přidružené kvasinkové a bakteriální infekce i možnost uplatnění roztoče *Demodex folliculorum* (5). Metodou PCR byla prokázána i přítomnost fragmentů bakterie *Bacillus oleronius*. POD je indukována řadou příčin, z nichž velmi časté jsou léky, především lokální kortikoidní preparáty. Neexistuje jasná korelace mezi rizikem vzniku POD a silou nebo délkou užívání lokálního steroidu. POD může vzniknout i po nazálním, inhalačním nebo perorálním užívání kortikoidů. Nově může být příčinou i dlouhodobá aplikace pimekrolimu a především takrolimu. Mezi další příčiny POD se řadí kosmetika: fluorované zubní pasty, masti a krémy určené k péči o kůži, zejména s vazelinovým nebo parafinovým základem a základ izopropyl miristát, dále dentální výplně, žvýkací guma, parfémované kapesníčky a zanedbávání mytí obličeje. Fyzikální sunscreensy mohou být příčinou POD u dětí. POD zhoršují UV záření, horko a vítr. Mechanickou příčinou může být tření způsobené kontaktem s vousy partnera. Vzhledem k pozorovanému premenstruálnímu zhoršení se předpokládá podíl hormonálních faktorů. Příčinou může být i perorální antikoncepce a těhotenství. Některé příčiny se mohou kombinovat. Charakteristické rysy POD jsou: jednostranná nebo oboustranná erupce na bradě, horním rtu a očních víčkách v periorální, perinazální a periokulární distribuci, typický je periorální výbled. Není postižena oblast kolem nosních vchodů a na očních víčkách. Přítomny jsou shluky 1–2 mm velkých růžových papulek až papulopustulek a suchý povrch kůže. Subjektivní symptomy zahrnují štipání a pálení, svědění je vzácné (6, 7).

**Léčba růžovky** musí být komplexní. Zahrnuje základní péči o kůži (vhodné čištění, promazávání pleti, fotoprotekce, make-up i úprava poruchy kožní bariéry). Při výběru přípravků je nutno pamatovat na vysokou senzitivitu kůže. Dále je nutné vylovení možných provokačních faktorů. Samotná terapie je vedena dle klinického obrazu. Drobné cévy a telangiektazie jsou trvalé, nemají hladké svalstvo, k redukci lze užít LASERY, např. intenzivní pulzní světlo (IPL), pulzní-dye laser (PDL), KPT laser a Nd-YAG laser. Léčba erytému je komplexní. Kromě zmíněných obecných opatření je možno nově užít lokální 0,33% brimonidin gel. Brimonidin je agonista alfa-2-adrenergního receptoru. Způsobuje konstrikci svalů krevních cév a vede k redukci „background“ erytému. Co se týče terapie dalších projevů růžovky, užívá se především lokální a celková léčba. V lokální léčbě papulopustulózní formy růžovky je v posledních letech preferován lokální ivermektin. Dále je možno užít metronidazol a kyselinu azelaovou i přípravky se sírou či ichtamolem. Nové možnosti zahrnují retinoidy třetí generace a takrolimus (8). Celková léčba je nutná u těžších forem růžovky. Nejčastěji jsou užívána perorální antibiotika, především antibiotika tetracyklinová – využíván je účinek antibakteriální a nověji v minidávkách i efekt protizánětlivý. Makrolidy jsou ponechávány pro případ intolerance, alergie nebo kontraindikace tetracyklinů (9). Metronidazol signifikantně redukuje především papuly a je doporučován v různých režimech. Perorální izotretinoin je jeden z mála léků, který působí u mnoha podtypů růžovky (9). Jiné léčebné postupy u růžovky zahrnují zákroky odstraňující fymatózní projevy rozacey (chirurgické snesení, dermabrazie, elektroakustika, laserová léčba), při erytematózních a infiltrativních projevech se používá kryoterapie tekutým dusíkem, méně často i CO<sub>2</sub> a acetonem, dále i pulzní dye-laser (8). Oční obtíže je nutno léčit u oftalmologa. Pravidelné oční kontroly jsou velmi vhodné.

**Léčba periorální dermatitidy** musí být volena dle rozsahu a závažnosti projevů. Lékař by měl zjistit dle možností provokující faktory a určit individualizovanou léčbu. Důsledné poučení o možných příčinných a zhoršujících faktorech je základem léčby a prevence rekurencí. Užití kosmetiky, přípravků k čištění a emoliencií by mělo být během léčby vyloučeno. Obličej je vhodné umývat pouze teplou vodou. Důležitá je i ochrana kůže před sluncem. Fyzické aktivity



nejdou obecně omezeny, avšak vazodilatace dermálních cév během usilovného fyzického cvičení může zhoršit subjektivní symptomy. Bylo navrženo několik doporučení k léčbě POD, uvedena jsou doporučení JDDG z roku 2011 a nové informace prezentované Reichenbergem v roce 2015 (10). V lehkých případech je obecně doporučena individualizovaná lokální léčba. Jsou vhodné antimikrobiální léky (např. ivermektin, metronidazol a erytromycin) v nemastné bázi (např. gel, lotio, krém). Lokální antiaknézní léky jako adapalen a kyselina azelaová (11) byly užity v otevřených studiích. Měly by být vyloučeny masti. U závažných forem POD je doporučena systémová léčba ze skupiny léků užívaných u růžovky. Lékem volby jsou doxycyklin (nebo tetracyklin), minocyklin a azitromycin. Perorální erytromycin může být užit u pediatrických pacientů se závažnějším nebo rezistentním postižením. Nulová léčba (zero-therapy) je založena na myšlence, že vyloučením veškerých lokálních léčiv i kosmetiky bude vyloučen i příčinný faktor POD (12).

Dále blíže zmiňujeme jen **naši užitá přípravky**. Ivermektin patří do skupiny avermektinů, které mají antiparazitární a protizánětlivé účinky. Jeho protizánětlivé účinky jsou výsledkem inhibice tvorby zánětlivých cytokinů (TNF $\alpha$ , IL-10) (13). Zvyšuje aktivaci protizánětlivých cytokinů. Působí jak na ektoparazity, tak na endoparazity. Antiparazitické účinky vedoucí k úhynu parazitů jsou způsobeny primárně v důsledku selektivní a afinitní vazby na glutamát řízené chloridové kanály v nervových a svalových buňkách bezobratlých. U člověka motorické neurony neovlivňuje, je pro něj proto netoxický. Svým antiparazitickým účinkem vede ke snížení počtu a k úhynu roztočů *Demodex*. Doporučena je aplikace 1x denně (nejlépe ve-

čer) ideálně po dobu 12–16 týdnů. Léčebnou kúru je možné opakovat. Pokud však nedojde ke zmírnění zánětlivých projevů do tří měsíců, je třeba léčbu ukončit. Krém se aplikuje na kůži v množství velikosti hrášku na čelo, bradu, nos a na obě tváře a rozetře se v tenké vrstvě po kůži celého obličeje s výjimkou oblastí kolem očí, rtů a sliznic. Nedoporučuje se podávat během gravidity a v době kojení. Nežádoucí účinky (pálení, podráždění, svědění a suchost kůže) bývají mírné a přechodného rázu (14). Ve studii srovnávající účinek 1% ivermektinu v krému oproti účinku 0,75% metronidazolu v krému měl ivermektin signifikantně vyšší účinek na zánětlivé léze (15).

Kyselina azelaová je dikarboxylová kyselina s komedolytickými, antimikrobiálními a protizánětlivými účinky. Komedolytický efekt je dán potlačením produkce keratohyalinních granul v keratinocytech folikulárních vývodů. Antibakteriální účinek je připisován schopnosti redukovat syntézu bakteriálních buněčných proteinů a snižovat počty *Propionibacterium acnes*. Protizánětlivý efekt je výsledkem antioxidačních vlastností, spočívá v redukcí prozánětlivých ROS (reactive oxygen species). Výhodou kyseliny azelaové je, že nenavozuje bakteriální rezistenci. Pálení, svědění a zarudnutí kůže po aplikaci je málo časté. Je možno ji aplikovat i v letních měsících, není kontraindikována v graviditě a kojení. Tolerance je obvykle velmi dobrá.

**Naše pacientka** měla typické příznaky papulopustulózní formy růžovky kombinované s projevy periorální dermatitidy. Pro růžovku měla pacientka vrozenou dispozici. Obě diagnózy byly zhoršené užíváním lokálního kortikoidu, periorální dermatitida pak i častým užíváním zubní pasty s fluorem. V léčbě bylo proto velmi důležité okamžité vyloučení

provokačních faktorů (lokálního kortikoidu a zubních past s fluorem), důsledné poučení o režimových opatřeních a vysvětlení správné péče o kůži. V léčbě byl zvolen ivermektin krém. Byl využit jeho účinek antiparazitární a protizánětlivý a popisovaný efekt u obou chorob. Překvapivé bylo velmi rychlé zlepšování kožního nálezu. Pro udržovací léčbu byla vybrána kyselina azelaová v krému pro její protizánětlivý efekt (opět užívaný k léčbě u obou diagnóz) a dobrou toleranci (pacientka měla v anamnéze řadu alergií, špatně snášela lokální kosmetiku). Oba léky byly tolerovány velmi dobře, neobjevily se žádné nežádoucí účinky. Pro trvání zhojení je velmi důležité dlouhodobé užívání lokální léčby i dodržování režimových opatření včetně vyloučení provokačních faktorů. Proto plánujeme i nadále sledování pacientky. Důležitá je i dispenzarizace v interních ambulancích pro udržení dobré korekce hypertenze i funkce štítné žlázy.

## Závěr

Rozacea i periorální dermatitida patří k nejčastějším obličejovým dermatózám. Výrazně psychosociálně hendikepují postižené jedince. Kauzální léčba sice není ani u jedné z chorob známa, existuje však řada lokálních i celkových léčiv, která mohou nálezu na kůži výrazně zredukovat až znormálnit. Velmi důležité je správné poučení pacienta o dermatokosmetice a preventivních režimových opatřeních, u růžovky i o nutnosti pravidelných očních vyšetření. Cílem naší kazuistiky bylo ukázat možné zhoršení (indukci) obou chorob dlouhodobou aplikací lokálního kortikoidu a možnost využití léků účinných jak u papulopustulózní formy růžovky, tak i u periorální dermatitidy, a to jak v iniciální, tak i v udržovací léčbě.

## LITERATURA

1. Rulcová J. Rosacea faciei- etiologie a patogenese. Referátový výběr z dermatovenerologie 2013; 55(5): 1–5.
2. Abram K, Silm H, Maaroos HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24: 565–571.
3. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol 2002; 46(4): 584–587.
4. Rulcová J. Rosacea faciei- standardní klasifikace. Referátový výběr z dermatovenerologie 2013; 55(5): 6–11.
5. Dolenc-Voljc M, Pohar M, Lunder T. Density of *Demodex folliculorum* in perioral dermatitis. Acta Derm Venereol 2005; 85(3): 211–

6. Duchková H. Periorální dermatitida. Referátový výběr z dermatologie 2015; 1(57): 5–10.
7. Duchková H. Trendy v léčbě periorální dermatitidy. Dermatol pro praxi 2016; 10(1): 16–19.
8. Kortring HC, Schöllmann C. Current topical and systemic approaches to treatment of rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 876–882.
9. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd edition. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2000: 1071–1075.
10. Hall CS, Reichenberg J. Evidence based review of perioral dermatitis therapy. G Ital Dermatol Venereol. 2010 Aug. 145(4): 433–444.
11. Del Rosso JQ. The use of topical azelaic acid for common

- skin disorders other than inflammatory rosacea. Cutis 2006; 77(2 Suppl): 22–24.
12. Nevoralová Z. Periorální dermatitida. In: Nevoralová Z, Rulcová J, Benáková N. Obličejové dermatózy, Mladá fronta 2016, ISBN 978-80-204-4107-2: 145–151.
13. Rezaković S, Mokos ZB, Paštar Z. Pyridoxine induced Rosacea-like dermatitis. Acta Clin Croat 2015; 54: 99–102.
14. Gupta G, Daigle D, Gupta AK, et al. Ivermectin 1% cream for rosacea. Skin Therapy Lett 2015; 20: 9–11.
15. Taieb A, Ortonne JP, Ruzicka T, et al. Ivermectin Phase III Study Group. Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0,75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial. Br J Dermatol 2015; 172: 1103–1110.