

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**

**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Vaičių perioralinio dermatito gydymas: klinikinio atvejo ir literatūros apžvalga**

**Perioral (Periorificial) Dermatitis in Children: Case Report and Literature Review**

Studentas (vardas, pavardė), grupė: **Marcin Vrublevski** VI kursas, 18 gr.

Katedra, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas **VU MF infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika**

Darbo vadovė

Jaunesnioji asistentė Inga Kisielienė  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Katedros vadovė

prof. dr. Ligita Jančorienė  
(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-27

Studento elektroninio pašto adresas: [marcin.vrublevski@mf.stud.vu.lt](mailto:marcin.vrublevski@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

SANTRAUKA .....	4
SUMMARY .....	5
1. ĮVADAS .....	6
2. KLINIKINIS ATVEJIS .....	7
3. DISKUSIJA .....	9
4. IŠVADOS .....	9
5. LITERATŪROS APŽVALGA.....	13
5.1. Bendrybės ir epidemiologija .....	13
5.2. Etiologija .....	13
5.3. Klinika ir diferencinė diagnostika .....	18
6. VAIKŲ PERIORALINIO DERMATITO GYDYMAS.....	24
6.1. Lengvos formos gydymas .....	24
6.2. Vidutinio sunkumo ir sunkus perioralinio dermatito gydymas.....	27
6.3. Kitos gydymo galimybės.....	30
7. GYDYMO TRUKMĖ, TOLIMESNI VEIKSMAI IR PROGNOZĖ .....	31
8. PASIŪLYMAI.....	32
9. LITERATŪROS SĄRAŠAS:.....	33
10. PRIEDAI.....	37

**Santrumpos:**

1 k./d. – vieną kartą per dieną

1 k./sav. – vieną kartą per savaitę

ASLO – antistreptolizinas O

ALA FDT – 5-aminolevulino rūgšties fotodinaminė terapija

CRB – C reaktyvus baltymas

mėn. – mėnuo

m. – metai

PD – perioralinis dermatitis

SD – skaitmeninė dermatoskopija

## SANTRAUKA

Perioralinis dermatitas – uždegiminė odos liga, pasižyminti mažomis, 1-2 mm dydžio, grupuotomis eriteminėmis papulėmis, papulovezikulėmis arba papulopustulėmis, su pleiskanomis arba be jų. Šios ligos patofiziologija nėra visiškai aiški, tačiau pastebėta, kad sutrikusi odos barjerinė funkcija ir atopijos požymiai yra labiau paplitę tarp perioralinio dermatito pacientų. Vienas iš pagrindinių rizikos veiksnių yra kortikosteroidų vartojimas. Kiti, dažnai literatūroje nurodomi, provokuojantys veiksniai yra infekcijos, kosmetikos ir apsauginių kremų nuo saulės naudojimas, įvairūs fizikiniai veiksniai. Nors perioralinis dermatitas dažniausiai pasireiškia 16-45 metų moterims, liga gali atsirasti ir vaikams. Dažniausiai diagnozei nustatyti pakanka klasikinių klinikinių požymių ir anamnezės. Perioralinis dermatitas laikomas gerybine ir savaime praeinančia odos liga, kuri nepalieka randų. Dalis pacientų pasveiksta be farmakologinio gydymo per kelis mėnesius, tačiau kitiems ši būklė gali tęstis kelerius metus. Gydymas visuomet pradedamas nuo „nulinės terapijos“, o papildomai, atsižvelgiant į paciento amžių ir ligos sunkumą, gali būti skiriami vietinio ar sisteminio poveikio vaistai. Šiame darbe aprašomas klinikinis atvejis, kai 11-likos metų pacientui sergančiam psoriaze skirti gliukokortikosteroidai išprovokavo perioralinį dermatitą. Tik ilgalaikis vietinis gydymas derinyje su metronidazolio, pimekrolimuzo ir cinko oksido turinčiu kremu bei sisteminio doksiciklino terapijos kursu lėmė perioralinio dermatito remisiją. Šis klinikinis atvejis ir darbe aptariamai literatūros duomenys rodo, kad skiriant medikamentinį psoriazės gydymą svarbu atsižvelgti į galimas šalutines reakcijas, o renkantis perioralinio dermatito gydymo taktiką reikia įvertinti paciento anamnezę, gretutines ligas ir informuoti pacientą, kad gydymas yra ilgalaikis.

**Raktažodžiai:** gydymas; kortikosteroidai; perioralinis dermatitas; vaikai.

## SUMMARY

Perioral dermatitis is an inflammatory skin condition characterized by small, 1-2 mm sized, grouped erythematous papules, papulovesicles, or papulopustules, with or without scales. The pathophysiology of this disease is not entirely clear, but it has been observed that impaired skin barrier function and signs of atopy are more common among perioral dermatitis patients. One of the main risk factors is the use of corticosteroids. In the literature, provoking factors such as infections, use of cosmetics and sunscreens, and various physical factors are also often mentioned as risk factors. Although perioral dermatitis most commonly occurs in women aged 16-45, the condition can also arise in children. Diagnosis usually requires classical clinical signs and a medical history. Perioral dermatitis is considered a benign, self-resolving skin condition that does not leave scars. Some patients recover without pharmacological treatment over several months, but for others, the condition may persist for several years. Treatment always begins with "zero therapy," and additionally, depending on the patient's age and the severity of the disease, topical or systemic medications may be prescribed. This paper describes a clinical case where corticosteroids prescribed for an 11-year-old patient with psoriasis provoked perioral dermatitis. Only long-term topical treatment combined with metronidazole, pimecrolime and zinc oxyde cream, along with a course of systemic doxycycline therapy, led to long-term remission of perioral dermatitis. This clinical case and the literature data discussed in the paper indicate the importance of considering possible side effects and pathologies when prescribing medication for psoriasis treatment, and when choosing the treatment strategy for perioral dermatitis, evaluating the patient's medical history, comorbidities, and informing the patient that treatment is long-term.

**Keywords:** children; corticosteroids; perioral dermatitis; treatment

## 1. ĮVADAS

Perioralinis dermatitas (toliau – PD) lėtinė, lokalizuota uždegiminė veido odos liga, kuriai būdingos daugybinės 1-2 mm dydžio grupuotos eriteminės papulės, papulovezikulės arba papulopustulės, su pleiskanomis arba be jų (1,2). Nors peroraliniu dermatitu serga įvairaus amžiaus ir lyčių atstovai, didžiausias sergamumas yra 16-45 metų moterų amžiaus grupėje (1,2). Vaikų populiacijoje, priešingai nei suaugusių, PD dažniau stebimas vyriškos lyties atstovams (3), o didžiausias sergamumas fiksuojamas iki brendimo (4). Vaikų PD bėrimai įprastai yra didesnio ploto ir dažniau apima sritis aplink nosį ir akis (5). Nepaisant to, kad liga žinoma jau nuo XX amžiaus vidurio, jos etiologija vis dar nėra aiški. Vienas iš pagrindinių PD atsiradimo rizikos veiksnių yra kortikosteroidų naudojimas (4). Net 58-72 proc. vaikų PD atvejų yra siejami su vietinių, geriamų ar inhaliuojamų kortikosteroidų kontaktu (4). Tiriant PD etiologiją pastebėtas didesnis odos barjerinės funkcijos sutrikimų ir atopijos požymių paplitimas nei sveikoje populiacijoje (6,7). Kai kurie tyrėjai mano, kad PD gali provokuoti fusobakterijos, *Demodex folliculorum* erkės ar *Candida albicans* grybelis (8–10). Nors liga dažniausiai diagnozuojama tik iš klinikinių požymių ir anamnezės, diferencinės diagnostikos sąrašas yra ilgas. Gydytas įprastai pradėdamas nuo „nulinės terapijos“ – vartojamų kortikosteroidų ir odą dirginti galinčių medžiagų, tokių kaip dekoratyvinė kosmetika ir/ar veido priežiūros produktai, vengimas (11). Po „nulinės terapijos“ skiriamas gydymas vietinio poveikio arba geriamaisiais vaistais, kurie parenkami priklausomai nuo PD sunkumo ir paciento amžiaus. Lengvos eigos PD gydymui rekomenduojama skirti vietinį gydymą – įprastai kalcineurino inhibitoriai, eritromicinas arba metronidozolis (12,13). Sunkesniais ligos atvejais gali būti skiriamas geriamasis tetraciklinas, doksiciklinas ar minociklinas. Jaunesniems nei 8 metų pacientams iš jų rekomenduojamas tik eritromicinas, o sisteminiai tetraciklinai nerekomenduojami dėl nepageidaujamų reiškinių (13,14). Gydymas dažnai yra ilgalaikis ir trunka kelis mėnesius, o nutraukus prieš tai vartotus kortikosteroidus bėrimas neretai dar labiau pablogėja (14). Todėl būtina pacientą informuoti apie gydymo eigą ir galimus rezultatus, siekiant išvengti nusivylimo gydymu greitai neišsipildžius paciento lūkesčiams. Svarbu paminėti ir anksti atkreipti dėmesį į ligos sukeltą psichologinę naštą – tyrimų duomenimis, PD blogina pacientų nerimo ir depresijos rodiklius (15). Kitos PD gydymo galimybės kaip ivermektinas, fotodinaminė terapija, azelaino rūgšties preparatai yra mažai ištirtos, jų efektyvumas pagrįstas mažos apimties tyrimais arba pavieniais klinikiniais atvejais. Darbo tikslas yra išnagrinėti 11-likos metų paciento sergančio psoriaze, kuriam skirti gliukokortikosteroidai išprovokavo perioralinį dermatitą, klinikinį atvejį ir atlikti peioralinio dermatito literatūros analizę akcentuojant gydymą.

## 2. KLINIKINIS ATVEJIS

2020 metų spalio mėnesį į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) Specializuotą vaikų ligų skyrių atvyko 11 metų pacientas, kuris skundėsi prieš kelis mėnesius atsiradusiais bėrimais – pleiskanojančios plokštelės galvos plaukuotoje dalyje, veide, pažastų, lytinių organų srityje. Bėrimai iki apsilankymo buvo gydomi flutikazono propionato 0,05 proc. kremu ir pimekrolimuzo 1 proc. kremu, tačiau be pastebimo efekto. Skaitmeninės dermatoskopijos tyrimo metu buvo stebimos kapiliarų kilpos, teigiamas Aušpico simptomas, Įvertinus klinikinius požymius diagnozuota paprastoji psoriazė. Kūno bėrimų gydymui skirtas mometazono 0,1 proc. kremas 1 k./d. iki kol išnyks bėrimai (3-4 sav.) ir rekomenduota vaistus nutraukti retinant. Veido bėrimams skirtas mometazono 0,1 proc. kremas (Elocon) 1k./d. 3 dienas, o po trijų dienų rekomenduota naudoti pimekrolimuzo 1 proc. kremą 1k./d. 2 sav. ir cinko oksido turintį kremą 2 k./d.

Po 4 mėnesių pacientui atvykus pakartotinei konsultacijai, sužinoma, kad prieš 2 mėnesius pradėjo labiau berti veido odą, bėrimai pažastų ir lytinių organų srityse gydymo eigoje negerėjo. Apžiūrint bėrimą aplink burną, nosį ir akis buvo matomos egzeminės infiltruotos pleiskanojančios plokštelės, o aplink burną stebėtos pustulės. Užsakytas C reaktyvinio baltymo (CRB) ir antistreptolizino O (ASLO) laboratoriniai tyrimai. Skalpe bėrimai nuo skirto gydymo išnyko. Veido bėrimams gydyti skirtas antiseptinis tirpalas Octenisept®, o kūno bėrimams drėkinantis kremas ir 2 proc. fuzido rūgštis su 0,1 proc. betametazono kremu. Laboratorinių tyrimų rezultatai parodė padidėjusį ASLO kiekį iki 715,16 IU/ml, dėl ko įtarta lėtinė streptokokinė infekcija. CRB buvo normos ribose (2,14 mg/l). Atsižvelgiant į nepakankamai efektyvų gydymą ir padidėjusią ASLO tyrimo įvertį gydymo planas koreguotas, skirtos fenoksimetilpenicilino tabletės (po 1 tab. 4 k./d., viso 12 dienų) ir rekomenduota bėrimus valyti su ramunėlių arbatos nuoviru, 2 proc. fuzido rūgštis su 0,1 proc. betametazono kremu, cinko oksido kremu ir emolientu. Taip pat pacientui rekomenduoti vartoti probiotikai.

Yra žinoma, kad pacientas tiek dėl perioralinio bėrimo, tiek dėl psoriazės bėrimų jautėsi emociškai prislėgtas, per nuotolines pamokas pacientas neįjungdavo vaizdo kameros, pas gydantį gydytoją ateidavo su kepure, esant galimybei bandė slėpti veido bėrimus.

Po kelių dienų atvykus kontaktinei konsultacijai stebimas bėrimų kūne gijimas, o veide – nežymus pagerėjimas. Rekomenduota vietinį gydymą keisti į 1 proc. metronidazolio gelį ir cinko oksido kremą, o vakare bėrimus nuvalyti su ramunėlių arbatos nuoviru, 0,05 proc. klobetazolio kremu, 1 proc. metronidazolio geliu. Tokią rytų ir vakarų rutiną taikyti 7 dienas. Po 7 dienų bėrimus tepti 1

proc. metronidazolio geliu kasdien, ir 0,05 proc. klobetazolio kremą retinant nutraukti. Dar po savaitės atvykus kontrolinei konsultacijai bėrimai lytinių organų srityje ir pažastyse buvo sugiję, o veide pagerėjo, bet stabilizavosi ir ryškios teigiamos dinamikos toliau nestebėta. Aplink akis, burną ir nosį buvo matomos eriteminės papulės. Diagnozuotas perioralinis dermatitas. Gydimui skirti emolientai 2 k./d., 1 proc. metronidazolio gelis 2 k./d., cinko oksido kremas 2 k./d., klobetazolio kremas 3 k./sav. ir 100 mg/d. doksiciklino.

Po mėnesio pacientas atvyko gydymo kontrolei. Viršutinės ir apatinės lūpos papulės buvo subliuškusios, o infiltracija ir eritema sumažėjusios. Skaitmeninės dermatoskopijos metu stebėtas teigiamas „oftalmuso“ simptomas (homogeniškos geltonos struktūros). Gydimui skirtas doksiciklinas po 50 mg 1k./d. po valgio 1-2 mėn., kol išnyks infiltracija. Ryte skirtas naudoti 1 proc. metronidazolio gelis ir cinko oksido kremas, o vakare 1 proc. metronidazolio kremas kartu su 1 proc. pimekrolimuzo kremu ir cinko oksido turinčiu kremu. Žvynelinės bėrimui skirtas 0,1 proc. mometazono kremas, o galvos odos pleiskanų gydymui skirtas keratolitinis 30 proc. šlapalo losjonas (įtrinti į pleiskanas 30 min. prieš galvos trinkimą).

Pacientui atvykus kontroliniam vizitui po mėnesio, odos būklė pagerėjusi. Pacientas teigia gydymą dokisiciklinu toleruojantis, bet paskutinėmis savaitėmis jaučiantis pilvo skausmą. Apžiūros metu odos bėrimų eritema sumažėjusi, papulių infiltracija nežymiai sumažėjusi. Aplink akis stebima daugiau infiltracijos, pacientas paminėjo, kad toje vietoje sunkiau patepti 1 proc. pimekrolimuzo kremu, o patepus degina. Stebimi žvynelinės bėrimai skalpe, dešinės ausies landoje. Žvynelinės gydymui skirtas šampūnas su salicilo r. 2–3 k./sav. ir 0,1 proc. mometazono skystis 1 k./d. bėrimams (naudoti kol išnyks, po to pagal poreikį). Ryte veido bėrimus tepti su 1 proc. ivermektino kremu, o vakare – 1 proc. metronidazolio kremu, 1 proc. pimekrolimuzu kremu bei cinko oksidą turinčiu kremu. Taip pat rekomenduota 10 d. tęsti paskirtą doksicikliną po 50 mg 1k./d.

Po 4 mėnesių atvykus gydymo kontrolei, PD bėrimai pagerėjo, bet paūmėjo žvynelinės bėrimai. Paciento teigimu, būnant prie jūros odos būklė buvo pagerėjusi. Apžiūros metu galvos odoje stebimos psoriatinės plokštelės, gausios pleiskanos. Viršutinių vokų vidiniuose kampuose – eriteminės pleiskanojančios plokštelės. Apatinėse vokų dalyse matoma eritema po perioralinio dermatito bėrimų. Kairės pėdos II piršto nage onicholizė ir aliejinės dėmės. Galvos odai skirtas 5 proc. sieros salicilo tepalas ant pleiskanų ir 0,1 proc. mometazono skystis 1 k./d. 2 sav., o vėliau pagal poreikį. Pažeistam nagui skirtas 0,05 proc. klobetazolio kremas 1 k./d. vakare, kurį iš viso rekomenduota naudoti 3-4 sav. Bėrimams vokų srityje rekomenduota patepti 0,1 proc. mometazono kremu 3-4 dienas, vėliau tęsti 1



proc. pimekrolimuzo kremą 1 k./d. 1 sav., po to 3 k./sav. 1 mėn. Gydomo plano santrauką pateikta 1 lentelėje. Veido bėrimų dinamika gydymo metu pateikta 1, 2 ir 3 paveiksluose.

### 3. DISKUSIJA

Šis klinikinis atvejis iliustruoja psoriazės gydymo metu išsivysčiusį perioralinį dermatitą. Dar prieš atvykstant pirmajam vizitui, dėl psoriazės gydymo pacientas jau kelis mėnesius vartojo vietinio veikimo kortikosteroidus. Psoriazės gydymo gairės rekomenduoja vietinius kortikosteroidus, kaip pirmo pasirinkimo gydymą (16). Vienas iš rekomenduojamų yra 0,1 proc. koncentracijos mometazono kremas (Elocom). Tai vidutinio stiprumo kortikosteroidas, skirtas tiek kūno, tiek veido bėrimams. Deja, vaistas didina perioralinio dermatito išsivystymo riziką. Fuzido rūgštis ir betametazono 20mg/1mg/g kremas (Fucicort), taip pat sudėtyje turintis kortikosteroidų, šiuo atveju dar labiau padidino riziką pacientui išsivystyti PD. Lėtinis kortikosteroidų poveikis, paciento odos barjerinės funkcijos sutrikimas ir epidemiologinę ligos statistiką atitinkantis organizmo amžius tikėtinai lėmė ligos pasireiškimą pacientui. Pacientas ir toliau buvo lėtiškai veikiamas kortikosteroidų (Cutivate). Naujai skirtas mometazono 0,1 proc. kremas (Elocon) ne tik turėjo savyje kortikosteroidų, bet ir buvo skirtas būtent veido bėrimams, kas dar labiau apsunkina PD bėrimų būklę. Po 4 mėnesių nuo pirmo vizito kontrolinių konsultacijų metu negerėjantys kūno bėrimai, padidėję veido bėrimai ir padidėjusi ASLO vertė sufleravo apie gydymo peržiūrą. Be fenoksimetilpenicilino, bėrimus rekomenduota valyti su ramunėlių arbatos nuoviru, cinko oksido turinčiu kremu, 2 proc. fuzido rūgštimi su 0,1 proc. betametazono kremu. Minėtų koncentracijų fuzido rūgštis ir betametazonas yra stiprus kortikosteroidas, kas dar labiau padidina perioralinio dermatito išsivystymo riziką. Visi minėti vaistai, psoriazė, kaip gretutinė liga ir kiti rizikos veiksniai, kaip amžius ir lytis, sąlygojo klinikinio perioralinio dermatito išraišką. Šis atvejis pabrėžia, kaip svarbu būti atsargiems naudojant kortikosteroidus. Perioralins dermatitas dažnai reikalauja ilgalaikio gydymo ir stebėjimo. Lėta simptomų regresija ar net naujos simptomatikos ar komplikacijų atsiradimas gali reikalauti gydymo korekcijos. Gydymą gali apsunkinti gretutinės ligos, kurių kontrolei yra pageidautini kortikosteroidai. Gydant PD svarbu nepamiršti apie jo galimą žalą psichologinei paciento sveikatai.

### 4. IŠVADOS

Nepaisant galimos įvairios perioralinio dermatito etiologijos, kortikosteroidai lieka vienu pagrindinių provokuojančių veiksnių, o žinant, kad kitų odos ligų gydyme dažnai naudojami minėti vaistai, dermatologas turėtų nepamiršti apie perioralinio dermatito išsivystymo riziką, ypač vaikams ir jaunos moterims, o atsiradus tipiniam bėrimams nutraukti kortikosteroidus. Šis klinikinis

avejis atkreipia dėmesį ne tik į ilgalaikio perioralinio dermatito gydymą ir gydymo korekcijos svarbą, bet į tai, su kokiais iššūkiais susiduria gydytojas, kai pacientas turi kitų odos ligų, kurioms klasikinis gydymas kontraindikuotinas dėl perioralinio dermatito, kas priverčia ieškoti netipinių gydymo variantų.



**1 paveikslas.** Veido bėrimai antro vizito metu



**2 paveikslas.** Veido bėrimai ketvirto vizito metu



**3 paveikslas.** Veido bėrimai septinto vizito metu

1 lentelė. Paciento vizitų lentelė.

Konsultacija	Nusiskundimai/anamnezė	Būklės įvertinimo informacija	Tyrimai	Skirtas gydymas
1	Bėrimai prasidėjo prieš 3-4 mėn. Bėrimai asimptominiai. Gydėsi 0,05 proc. flutikazono propionatu, 1 proc. pimekrolimuzo tepalu - be efekto.	Galvos plauk. dalyje pleiskanojanti plokštelė. Pažastų, lyt. organų srityje pleiskanojančios plokštelės	SD – kapiliarų kilpos. Aušpico simptomas teigiamas. Pažasties ir skalpo bėrimo mikroskopija dėl grybelinės infekcijos	<b>Kūno bėrimams:</b> 0,1 proc. mometozono kremas 1k./d. kol išnyks (iki 3-4 sav.), vaistus nutraukti retinant (bėrimui išnykus patepti kelis kartus kas antrą dieną). Bėrimams išnykus tęsti 2 k./sav. 1 mėn. emolientus kūno odai; <b>Veido bėrimams:</b> 0,1 proc. mometozono kremas 1 k./d. 3 dienas, po to 1 proc. pimekrolimuzo tepalas 1k./d. 2 sav., cinko oksido kremas 2k./d. <b>Skalpui</b> – 0,1 proc. mometozono kremas 1k./d. ant bėrimų, tol kol išnyks.
2 – po 3 mėn. <u>Pav.N r 1</u>	Prieš 2 mėn pradėjo berti veido odą, bėrimai pažastų ir lyt. organų srityje negerėja. Skalpo bėrimai po skirto gydymo išnyko.	Veide, aplink burną, nosį ir akis egzeminės infiltruotos pleiskanojančios plokštelės. Aplink burną pustulės. K. pažastyje ir lyt. organų srityje psoriatinis bėrimas	Užsakytas CRB ir ASLO tyrimai	<b>Veido bėrimams:</b> Octisept x2 k./d. <b>Visiems bėrimams:</b> drėkinantis kremas, betametazono 20mg/1mg/g kremas, cinko oksido kremas x2 k./d. 10 dienų.
3 – po savaitės	Skirtas lokalus gydymas be ryškesnės dinamikos	NEVERTINTA – nuotolinė konsultacija	C-reaktyvus baltymas (CRB) (mg/l): 2,14  ASLO (TV/ml): 715,16	Skirtos fenoksimetilpenicilino plėvele dengtos tabletės 500000 TV (Ospen) po 1 tab. 4 k./d. N48 Bėrimus valyti su ramunėlių arbatos nuoviru, naudoti cinko oksido kremą, betametazono 20mg/1mg/g kremą ir Epaderm x2 k./d. Rekomenduoti probiotikai.
4 – po 4 d. <u>Pav.N r 2</u>	Bėrimai kūne gyja, veide - pagerėjo.	K. pažasties ir lyt. organų odoje eriteminės dėmės. Veide infiltracija mažesnė. Aplink burną, nosį, akis - papulės, susiliejančios į plokštelę, šlapiavimas išnyko.	-	Tęsti antibiotikoterapiją (liko 6 dienos) Ryte: bėrimus valyti su ramunėlių arbatos nuoviru, naudoti cinko oksido kremą, betametazono 20mg/1mg/g kremą ir Epaderm (7 dienas), po to metronidazolio kremas, cinko oksido kremas Vakare: bėrimus nuuvalyti su ramunėlių arbatos nuoviru, tepti 0,05 proc. klobetazolio kremą, metronidazolio 1 proc. gelį (7 dienas), po to metronidazolio gelis ir 0,05 proc. klobetazolio kremas kasdien.
5 – po 1.5 mėn.	Bėrimai lyt. organų srityje, pažastyje išnyko. Veide gerėjo, kol stabilizavosi.	Aplink akis, burną, nosį - eriteminės papulės, dinamikoje gerėja, bėrimas mažėja	-	Ryte: metronidazolio kremas, drėkinamasis kremas ir cinko oksido kremas Vakare: metronidazolio kremas, 0,05 proc. klobetazolio kremas ir cinko oksido kremas  Skirtos doksiciklinas po 1 tab. 1k./d. prieš miegą 3-4 sav.

6 – Po 1 mėn.	Odos būklė gerėja.	Viršutinės ir apatinės lūpos - papulės subliuško. Infiltracija ir eritema sumažėjusi. SD - oftalmoso simptomai. K. pažasties odoje psoriatinė plokštelė	-	Veido bėrimams: doksiciklino tabletės (1/2 tab.) po 1 k./d. pavalgius 1-2 mėn., kol išnyks infiltracija Ryte: Metronidazolis 1 proc. kremas + cinko oksido kremas. Vakare: metronidazolio 1 proc. kremas, 1 proc. pimekrolimuzo tepalas 1 k. vakare ant metronidazolio kremo tepti cinko oksido kremą. Psoriazės bėrimui - 0,1 proc. mometozono kremas. Skalpiui - Eucerin urea 30 Pratęstas doksiciklino tab. 100 mg Vartoti po 1/2 tab. 1 k./d. Vartoti pimekrolimuzo kremą 10 mg/g 1 k./d., N1.
7 – po 1 mėn <u>Pav.N</u> <u>r.3</u>	Odos būklė pagerėjo.	Eritema sumažėjusi, išlieka papulės, kai kur subliuškusios. Aplink akis daugiau infiltracijos, psoriatiniai bėrimai skalpe, deš. ausies landoje.	-	Psoriazei: šampūnas su salicilo r. 2-3 k./sav.; Sol. 0,1 proc. mometozonas 1 k./d. ant bėrimų kol išnyks, po to pagal poreikį. Ausies landai - 0,05 proc. klobetazolio kremas 1 k./d. kol išnyks. Veido bėrimai: Ryte: Soolantra (ivermektino 1 proc. kremas) Vakare: nuprausti kremą, tepti metronidazolio kremą, 1 proc. pimekrolimuzo tepalą ir cinko oksidą sudėtyje turintį kremą. Baigti doksiciklino kursą (liko 10 dienų).
8 – po 4 mėn.	Perioralinio dermatito bėrimai pagerėjo, paūmėjo žvynelinės bėrimai.	Skalpo odoje psoriatinės plokštelės, gausi pleiskana. Virš. akių vokų vid. kampų - eriteminės pleiskanojančios plokštelės. Apatinėse dalyse, eritema po perioralinio dermatito bėrimų. K. pėdos II nage - onicholizės ir aliejaus dėmė.	-	Skalpo odai: 5 proc. sieros salicilo tepalas, ištrinti su Linola šampūnu + Sol. 0,1 proc. mometozonas 1 k./d. 2 sav., po to pagal poreikį Nagui - 0,05 proc. klobetazolio tirpalas 1 k./d. vakare 3-4 sav. Bėrimams vokuose: 0,1 proc. mometozono kremas arba tepalas 3-4 dienas, kol išnyks, išnykus - tepti 1 proc. pimekrolimuzo tepalą 1k./d. 1 sav., po to 3 k./sav. (I, III,V) 1 mėn.
9 – po 4 mėn.	Atvyko dėl paūmėjusių psoriazės bėrimų - skalpo odoje, atsirado naujų bėrimų.	Skalpo odoje pleiskanojančios psoriatinės plokštelės. Liemens odoje, ausų lanodose psoriatinės apvalios plokštelės.	-	Skalpiui: tęsti Linola šampūną 3-4 k./sav. + Sol. Elocrom skystis 1 k./d. 1 sav.-> 2-3 k/sav. Pleiskanai nuimti - keratolitinis purškiklis 1 k./d. Kūno bėrimams: drėkinamas losjonas/kremas 1 k./d. po maudynių, bėrimams: 0,1 proc. mometozono tepalas 1 k./d. 2-3 sav., po to 3 k./sav. 1 mėn.

1 lentelė. Paciento vizitų lentelė. (tęsinys)

## 5. LITERATŪROS APŽVALGA

### 5.1. Bendrybės ir epidemiologija

Pirma kartą perioralinis dermatitas paminėtas 1957 metais amerikiečių mokslininkų Frumess ir Lewis (17). Tyrėjai 92 klinikinių atveju serijoje minėtą ligą aprašė kaip „šviesai jautrų seberoidą“. 1964 metais kiti du amerikiečių mokslininkai paneigė galimą ultravioletinių spindulių sąsają su ligos patofiziologija ir savo moksliniame darbe pirma kartą paminėjo dabartinį ligos pavadinimą (18). Nuo to laiko liga įgavo atskirą klasifikaciją ir savo dabartinį pavadinimą – perioralinis dermatitas (18). Literatūroje galima sutikti terminą „periorificialus dermatitas“ (angl. *periorificial dermatitis*), kadangi kai kurie autoriai pasisako, kad šis terminas tiksliau apibrėžia galimą minėto dermatito lokalizaciją, aplink burnos, nosies ir akių sritis (19).

Nors peroraliniu dermatitu serga įvairaus amžiaus ir lyčių atstovai, didžiausias sergamumas stebimas 15-45 m. moterų amžiaus grupėje, o sergamumo pikas registruojamas trisdešimtmetyje (2). Apie 90 proc. ligos atvejų pasireiškia moteriškos lyties atstovėms, bet tikėtina, kad dėl vyrų odos priežiūros pokyčių tendencijos, kosmetologinių produktų naudojimo, atvejų skaičius vyrų populiacijoje ateityje didės (20). Statistika rodo, kad iš viso apie 6 proc. moterų ir 0,3 proc. vaikų ambulatoriškai besilankančių pas dermatologą serga perioraliniu dermatitu (21). Sergamumas vaikų populiacijoje pasiskirstęs kiek kitaip, vieno retrospektyvinio tyrimo duomenimis, iš 79 PD sergančių vaikų, net 42 proc. pacientų buvo vyriškos lyties (5). Paminėtina, kad vaikų populiacijoje didžiausias sergamumas registruojamas tarp 1-3 m. amžiaus vaikų (5). Kitas retrospektyvinis tyrimas nagrinėjo 222 vaikų PD atvejus (55,4 proc. berniukų ir 44,6 proc. mergaičių) ir nustatė, kad vidutinis diagnozės nustatymo amžius vaikų populiacijoje siekė 6,6 metų, o jauniausio šiuo metu literatūroje aprašyto PD paciento amžius tesiekė 3 mėnesius (4). Vaikų populiacijoje nėra reikšmingo skirtumo tarp rasių, tačiau suaugusiųjų populiacijoje dažniau serga šviesiaplaukiai asmenys (2,20).

### 5.2. Etiologija

Perioralinio dermatito etiologija nėra aiški. Tiriant PD pacientus, pastebėtas didesnis atopijos požymių ir odos barjerinės funkcijos sutrikimų dažnis lyginant su sveika populiacija (6,7). Tikėtina, kad būtent šie faktoriai gali sukelti lėtinį odos uždegimą, kaip reakciją į išorinius dirgiklius.

**Kortikosteroidai** – vietiniai, inhaliuojami ir sisteminio poveikio kortikosteroidai yra tiesiogiai susiję su perioralinio dermatito išsivystymu, tačiau tikslūs mechanizmai nėra aiškūs. Net 58-72 proc. vaikų PD atvejų pacientai buvo vartoję vietinius, geriamuosius arba inhaliuojamus kortikosteroidus (4). Pastebėta, kad ilgalaikis kortikosteroidų vartojimas siejamas su sunkesne perioralinio dermatito eiga

(22). Įdomu tai, kad pacientams, nepriklausomai nuo to, ar jie vartojo kortikosteroidus ar ne, skyrus steroidinius vaistus PD gydymui bėrimų būklė gydymo pradžioje dažniausiai pagerėja, odos pažeidimai regresuoja, bet vėliau pažeidimai vėl pradeda recidyvuoti ir PD tampa dar sunkesnis, nei gydymo pradžioje (23).

**Vietiniai kortikosteroidai** – literatūroje randama daug informacijos apie vietinių kortikosteroidų ir perioralinio dermatito sąsajas. Dažnai aprašomi atvejai, kai pacientui ant veido atsiradus dermatitui (tuo metu bėrimas laikomas neaiškios kilmės) gydytojas skiria vietinius kortikosteroidus, bėrimai iš pradžių gerėja, regresuoja, o vėliau atvirkščiai progresuoja ir pasidaro dar sunkesni, nei prieš gydymą (24). Ar vietiniai kortikosteroidai gali sukelti PD gydant kitą nesusijusią dermatologinę ligą, ar tiesiog pabloginti jau esamą perioralinėje srityje, lieka neaišku. Informacija šia tema labai skiriasi, priklausomai nuo kortikosteroidų vartojimo trukmės ir tiriamos populiacijos (5,24,25). Viename tyrime, kurio metu stebėti 85 280 pacientai dėl nepageidaujamo poveikio vartojant vietinius kortikosteroidus, 370 pacientams (2,7 proc.) pasireiškė perioralinis dermatitas, iš kurių net 232 (62,70 proc.) buvo vyriškos lyties (26). Kito tyrimo metu 80 pacientų, sergančių perioraliniu dermatitu buvo lyginami su 117 rožine sergančių pacientų. Tyrimo rezultatai rodo, kad 85 proc. PD pacientų ir 38 proc. rožinės pacientų vartojo vietinius kortikosteroidus prieš pasireiškiant minėtoms ligoms (27). Nepaisant neapibrėžtumo dėl to, koks vaidmuo tenka kortikosteroidams perioralinio dermatito etiologijoje, pastebima, kad stipresni kortikosteroidai turi stipresnę sąsają su perioraliniu dermatitu. Manoma, kad steroidai, savo sudėtyje turintys fluorino atomų, dažniau sukelia perioralinį dermatitą (24). Didesnė rizika siejama ne su pačiu fluoro mikroelementu, bet dėl stipresnio minėtų steroidų poveikio. Nors vietiniai kortikosteroidai gali laikinai pagerinti vaikų PD veido bėrimus, nutraukus gydymą bėrimas dažnai atsinaujina ir kai kuriais atvejais gali virsti granulomatoziniu, gydymui atsparesniu, PD variantu (28).

**Geriamieji kortikosteroidai** – 2020 m. aprašytame klinikiniame atvejuje minimos dvi 10 ir 11 metų amžiaus pacientės, kurioms buvo taikyta augimo hormono terapija dėl mažo ūgio. Gydymo metu abiems pacientėms pasireiškė vaikų granulomatozinis perioralinis dermatitas, kuris patvirtina galimą oralinių kortikosteroidų įtaką PD išsivystymui (28). Taip pat yra aprašyta atvejų, kai kortikosteroidų vartojimas po inkstų transplantacijos sukėlė PD (29). Atskirame pranešime aprašytas 37 metų pacientės atvejis, kuriai vartojant piridostigminą ir geriamąjį prednizoloną po 100 mg per parą (gydyta sunkioji miastenija (*Myasthenia gravis*)), po trijų savaičių diagnozuotas PD (30). Nors tikėtina, kad geriamieji

kortikosteroidai neturi tokio ryškaus poveikio veido odai, kaip ant veido tepami kortikosteroidai, visgi sąsaja yra.

**Inhaliuojami kortikosteroidai** – klinikiniai atvejai taip pat praneša apie inhaliuojamųjų kortikosteroidų ir PD ryšį. Vienas klinikinis tyrimas nagrinėjo beklometazono dipropionato ir budezonido inhaliatoriais gydomus astma sergančius vaikus dėl šalutinio minėtų vaistų poveikio (31). Gydomo eigoje PD pasireiškė net 3 proc. vaikų. Buvo nustatyta, kad PD pasireiškimas šiuo atveju buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis jaunesniems nei 6 metų vaikams. Taip pat, didesnė koreliacija pastebėta su inhaliatoriaus naudojimu. Yra aprašytų net alerginio rinito atvejų, kuriuos gydant intranazaliniu steroidu pasireiškė PD (32).

**Infekcijos.** Kai kurie tyrėjai kaip galimą PD priežastį nurodo infekciją. Dažniausi iš nurodomų sukėlėjų yra fusobakterijos, *Demodex folliculorum* erkės ir *Candida albicans*.

- Grybelinės infekcijos – literatūroje aprašytas 32 metų pacientės atvejis, kuriai tiriant PD atliktas odos nuograndų tyrimas – rastas gausus *Candida albicans* augimas (33). Įdomu tai, kad po vietinio antigrybelinių vaistų taikymo PD visiškai išnyko. Vertėtų paminėti, kad šis atvejis yra ypatingai retas.
- Parazitinės infekcijos – 2005 m. atliktas tyrimas nagrinėjo 82 pacientus sergančius PD ir 70 asmenų kontrolinę grupę (34). Rasta, kad pacientai sergantys PD, kurie prieš ligos pasireiškimą vartojo bet kokios formos kortikosteroidus, turėjo statistiškai reikšmingai daugiau *Demodex folliculorum* erkučių ant smakro ( $p < 0,001$ ). Svarbu paminėti, kad erkučių kiekis koreliavo ir žymiai didėjo su ilgesne kortikosteroidų vartojimo anamneze.
- Bakterinės infekcijos – 1994 metų tyrime buvo nagrinėtas fusobakterijų galimas poveikis PD (8). Net 81 proc. pacientų sergančių PD buvo rastos fusobakterijos ( $n = 70$ ), lyginant su 5 proc. – kitas veido odos ligas turinčiais pacientais ( $n = 271$ ). Fusobakterijos buvo tiriamos naudojant toluidino mėlio dažymo metodą (8). Kitas tyrimas tyrė intrafolikulinių mikroorganizmų charakteristikas PD, seborėjinio dermatito pacientų ir kontrolinėje grupėje (9). Visiems PD pacientams nuo 20 proc. iki 70 proc. plaukų mėginių buvo teigiami fusiforminėms bakterijoms. Trečias tyrimas taip pat nagrinėjo PD pacientus ( $n = 3$ ) ieškodamas fusobakterijų toluidino mėlio dažymo metodu. Visoms trimis tirtoms pacientėms prieš gydymą rastos fusobakterijos, kurios, svarbu paminėti, po efektyvaus gydymo (visiškos bėrimo regresijos) nebuvo aptiktos nė vienai pacientei (10).

**Kosmetika, drėkinamieji kremai ir apsauginiai kremai nuo saulės** – literatūroje randama daug sąsajų tarp PD ir šių medžiagų. Australijoje atlikto tyrimo metu 133 PD pacientų duomenys lyginti su 99 kontroliniais sveikais pacientais (35). Rasta, kad makiažo pagrindo, drėkinamojo kremo ir naktinio kremo derinys (nepatikslinkta naktinio kremo sąvoka) buvo siejamas su 13 kartų didesne PD rizika. Dviejų sudedamųjų – kremo ir makiažo pagrindo derinys – buvo susijęs su 2,9 karto didesne rizika, o vien tik drėkinamasis kremas nebuvo susijęs su padidėjusia PD rizika. Autoriai spėja, kad šiuo atveju PD patogenezei įtaką darė minėtų medžiagų okliuzinis mechanizmas. Taip pat yra įrodymų, kad fluoruotos ir dantų akmenis šalinančios dantų pastos irgi gali sukelti PD: 20 moterų pranešė apie odos pokyčius aplink burną, kurie buvo būdingi perioraliniam dermatitui, atsiradusius 1–2 savaites po akmens druskų turinčių dantų pastų naudojimo (36). Po produkto naudojimo nutraukimo ženklus pagerėjimas buvo stebimas praėjus 1–6 savaitėms be jokio gydymo, arba naudojant 1 proc. hidrokortizono kremą. 2013 m. klinikinis atvejis aprašo 45 metų pacientę, kuriai po 5 metų naudojimo didelės koncentracijos fluoridinės pastos (1,1 proc. natrio fluoridas; pacientės gyvenamojoje šalyje minėta pasta parduodama tik vaistinėje) atsirado tipiškas perioralinio dermatito bėrimas (37). Vien po pastos nutraukimo bėrimas lėtai regresavo.

**Odos barjero disfunkcija ir alergijos** – mokslinėje literatūroje aprašytas tyrimas, kuriame dalyvavo 40 PD pacientų ir 62 asmenys, sudarę tyrimo kontrolinę grupę (7). Visiems tiriamiems pacientams buvo matuojamas transepiderminis vandens netekimas 3-ose veido srityse (smakro ir nosies šonuose, skruosto prie nosies dalyje). Pastebėta, kad transepiderminis vandens netekimas buvo reikšmingai didesnis PD pacientų grupėje lyginant su kontroline grupe. Gali būti, kad transepiderminis vandens netekimas yra padidėjęs dėl PD atveju vykstančio odos uždegimo ir yra tiesioginė patologinio proceso (ligos) pasekmė. Šio tyrimo pacientų grupė turėjo statistiškai reikšmingai didesnius įverčius pagal atopinio dermatito klinikinius požymius, odos dūrio mėginius bei imunoglobulino E (IgE) aeroalergenų, tokius kaip CAP SX1. Manoma, kad PD sergančiųjų odos barjerinė funkcija yra sutrikusi, ypač perioralinėje srityje. Spėjama, kad liga pasireiškia būtent minėtoje lokalizacijoje dėl joje esančio plonesnio raginio odos sluoksnio ir mažiau subalansuoto intraląstelių lipidų santykio, kurie gali išprovokuoti dermatitą. Odos barjerinė disfunkcija turi ypatingą reikšmę Covid-19 pandemijos laikotarpiu, kuomet veido kaukių ir asmeninių apsaugos priemonių nešiojimas daugeliui asmenų sukėlė kaukės spuogų fenomeną, vadinamą "maskne" (angl. *mask* – veido kaukė, *acne* – aknė) (38). Visgi nėra žinoma, ar PD gali būti sukeltas tik mechaninio dirginimo, sukeliama nešiojamos veido kaukės.



**Kiti veiksniai.** Pastebėta, kad geriami kontraceptikai gali provokuoti PD (3). Mokslinės literatūros duomenimis PD atsiradimą gali paskatinti ir tam tikros kramtomosios gumos vartojimas (39), dantų plombavimas (40). Mokslininkai aprašė 3 atvejus, kai perioralinę dermatitą sukėlė dezinfekcinio skysčio likučiai nuo miego apnėjai gydyti skirtos CPAP (angl. *continuous positive airway pressure*, liet. nuolatinio teigiamo kvėpavimo takų slėgio) kaukės (41). Nėra aišku, ar tai vien dezinfekcinio skysčio likučių poveikis, ar paties kaukės mechaninio spaudimo, pasikartojančio nešiojimo ir kitų veiksnių, tokio kaip drėgmė, kompleksinis poveikis (41). Mokslinėje literatūroje aprašomas 13 metų mergaitės atvejis, kuri, norėdama padidinti lūpų dydį, periodiškai mėnesio laikotarpyje taikė internete plačiai paplitusį lūpų didinimo metodą namų sąlygomis (42). Iš plastikinio butelio išspaudžiamas oras, tokiu būdu sudarant neigiamą slėgį; butelis pridodamas prie lūpų ir laikomas 5-10 minučių. Pacientei aplink lūpas atsirado aiškių ribų eritema su niežuliu. Bėrimas savaime regresavo po 3 dienų, skyrus emolientus (42).

**Patogenezė.** Tiksliai ligos patogenezė nėra žinoma. Manoma, kad naudojant veidą dirginančias priemones sutrinkdama odos barjerinė funkcija, patinsta raginis epidermio sluoksnis ir padidėja transepiderminio vandens netekimas, kuris sukelia odos sausumą ir sensibilizaciją, kas, tikėtina, susiję su PD atsiradimu (6). Įprastai pacientai, pajutę simptomus ir norėdami pagerinti ar paslėpti odos būklę, pradeda naudoti dar daugiau veido odos priežiūros priemonių, taip suintensyvindami jau esančią odos barjero disfunkciją. Galiausiai uždegiminė reakcija tampa kliniškai reikšminga ir objektyviai apžiūrint diagnozuojamas PD. Itin svarbu paminėti, kad vietinio poveikio kortikosteroidai dar labiau pablogina odos epitelio barjerinę funkciją, todėl PD atveju yra kontraindikuotini (43).

**Emocinė našta.** 2015 metų atliktas multicentrinis skerspjūvio tyrimas, kuriame dalyvavo 3651 dermatologinių ir 1416 kontrolinės grupės suaugusių pacientų, nagrinėjo duomenis apie depresiją tarp dermatologinėmis ligomis sergančių pacientų (44). Suaugusiųjų populiacijos tyrimas parodė, kad iš viso 10,1 proc. dermatologine liga sergančių pacientų turėjo klinikinę depresiją, lyginant su 4,3 proc. kontrolinės grupės. Nerimas paveikė net 17,2 proc. pacientų, lyginant su 11,1 proc. kontrolinės pacientų grupės. 2020 metais paskelbtame straipsnyje (tyrimas vykdytas Lietuvoje 2016-2018 m.), 42,7 proc. PD sergančiųjų buvo nustatyti nerimo sutrikimui būdingi simptomai, 10,7 proc. – depresijos, o minčių apie savižudybę – 2,7 proc. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo PD grupėje depresijos ir suicidinių minčių vertėse, lyginant su kontroline grupe, nebuvo rasta, skirtingai nuo aknės, rožinės ir folikulito klinikinių tyrimų duomenų, (15) bet PD turėjo didžiausią nerimo simptomų įvertį iš visų minėtų ligų. PD atveju, kaip ir kitų minėtų veido dermatozijų atveju, nerimo, depresijos ir suicidinių

minčių dažnis koreliuoja ir didėja su PD ligos sunkumu. Pagrindinis minėtų tyrimų trūkumas šiuo darbo kontekste – tiriamieji yra suaugusieji žmonės.

### 5.3. Klinika ir diferencinė diagnostika

*Klasikinis perioralinis dermatitas* dažniausiai pasireiškia daugybinėmis 1-2 mm dydžio, grupuotomis eriteminėmis papulėmis, papulovezikulėmis arba papulopustulėmis su lengvu pleiskanojimu arba be jo (1,2). Kartais gali būti lengvas egzeminis dermatitas, labai retai egzeminis komponentas būna ryškus (11). PD uždegiminės papulės ir pleiskanojimas dažniausiai pasitaiko perioralinėje srityje, tačiau paminėtina, kad siaura zona aplink lūpų filtrą dažniausiai būna nepažeista (3), kodėl – nėra žinoma. JAV atliktas retrospektyvinis tyrimas, kuriame aprašyti 79 vaikų ir paauglių PD atvejai pagal lokalizacijas, ir jo rezultatai parodė, kad perioraliniai, perinasaliniai ar periokuliniai pažeidimai atitinkamai pasitaikė 70 proc., 43 proc. ir 25 proc. pacientų, o izoliuotas perioralinis pažeidimas – 39 % (5). Įdomu, kad iki 20-30 proc. atvejų PD visiškai nepažeidžia perioralinės srities (5). Pažeidimai gali neapsiriboti minėtomis vietomis, o gali pasireikšti taip pat ir skruostų, smakro, kaktos ir kaklo odoje (5). Literatūroje yra net pranešta apie atvejus, kai PD be veido odos pasireiškė vulvos arba rankų, kojų srityse (45,46). Pastebėta, kad vaikams iki 5 metų amžiaus statistiškai reikšmingai dažniau nei vyresniems PD pasireiškia išskirtinai papulių forma (5). Lyginant perioralinį dermatitą tarp vaikų ir suaugusiųjų, vaikams pažeidimai būna didesnio ploto ir dažniau apima perinasalinę bei periorbitalinę sritis (2). PD gali būti tiek besimptomis, tiek lydymas silpno ar vidutinio stiprumo deginimo ar duriančiais pojūčiais (2). Dažnai pacientai praneša apie odos tempiną primenančius pojūčius (2). PD laikomas gerybiniu ir savaime praeinančiu sutrikimu, didžiajai daugumai pacientų išnyksta be randų ir nepalieka hiperpigmentacijos (12). Kai kuriems pacientams PD išnyksta per kelis mėnesius be farmakologinio gydymo, o kitiems šis sutrikimas gali tęstis kelerius metus (47).

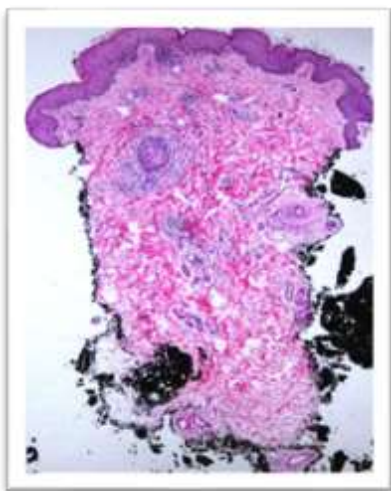
*Granulomatozinis perioralinis dermatitas* – klinikinis PD variantas, kuris paprastai pasireiškia vaikams iki lytinio brendimo (2). Taip pat gali atsirasti vaikams po nesekmingo klasikinio PD gydymo vietiniais gliukokortikosteroidais (28). Vaikų perioralinis granulomatozinis dermatitas dažniausiai pasireiškia monomorfišku, geltonos su raudonu atspalviu mikronoduliniu bėrimu centrinėje veido dalyje, daugiausiai aplink burną, akis ir nosį (46). Skirtingai nuo klasikinio varianto, granulomatozinio PD atveju papulopustulių ir papulovezikulių įprastai nebūna (11). Kartais pažeidžiama ne tik veido sritis, bet ir kaklas, liemuo, galunės (46). Dažniausiai bėrimas yra asimptomis, bet gali būti lydymas niežulio (46). Granulomatozinio perioralinio dermatito diagnozei yra būtina odos biopsija, kurioje

norint patvirtinti diagnozę turi matytis granulios (48). Granulios dažnai būna su ryškiu perifolikulinu pažeidimu, susijusiu su limfocitine infiltracija (48).

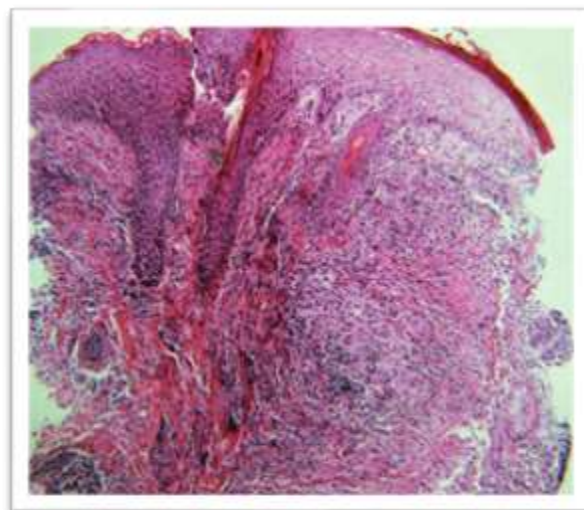
**Diagnostika ir diferencinė diagnostika.** PD dažniausiai diagnozuojamas įvertinus anamnezę ir atpažinus klasikinius klinikinius požymius – daugybę mažų uždegiminių papulių, papulovezikulių ar papulopustulių, susitelkusių perioraliniėje, perinazalinėje ar periokulinėje srityje. Toliau pateikiami PD būdingi požymiai, tačiau diagnozei nebūtinai, požymiai (11):

- Neišberta lūpų filtro srities oda;
- Nėra komedonų;
- Anamnezėje neseniai vartoti kortikosteroidai;
- Kartu esantys atopinio dermatito požymiai;
- Deginimo ar dilgčiojimo pojūtis bėrimo srityje;
- Ligos paūmėjimas nutraukus vietinių kortikosteroidų vartojimą;

Nors odos biopsija PD atveju retai būna reikalinga, ji gali būti naudojama diagnozei patvirtinti arba paneigti, kai pacientui gydymas yra neefektyvus arba liga pasireiškia netipiškai (49). Tokiu atveju rekomenduojama atlikti 3 mm odos biopsiją, į biopsijos medžiagą patenkant bent vienai papulei (11,49). Tiriant ankstyvuosius papulinius pažeidimus histopatologinis vaizdas atskleidžia egzematoidinius pokyčius – nežymi akantozė, epidermio edema ir parakeratozė. Stebimos prasiplėtusios venulės ir perivaskulinė limfocitų infiltracija. Aplinkui plaukų folikulus stebima uždegiminių ląstelių infiltracija ir edema. Retkarčiai gali būti matomi folikuliniai abscesai pilni polimorfonuklearinių leukocitų (50). Tiriant brandesnę bėrimą nustatoma difuzinė jungiamojo audinio hipertrofija ir riebalinių liaukų hiperplazija (50). Biopsijos, paimtos iš granulomatinio perioralinio dermatito pažeidimų, rodo epitelioidines granulomas, panašias į tas, kurias randamos sergant granulomine rožine (4 ir 5 paveikslai) (27,51).



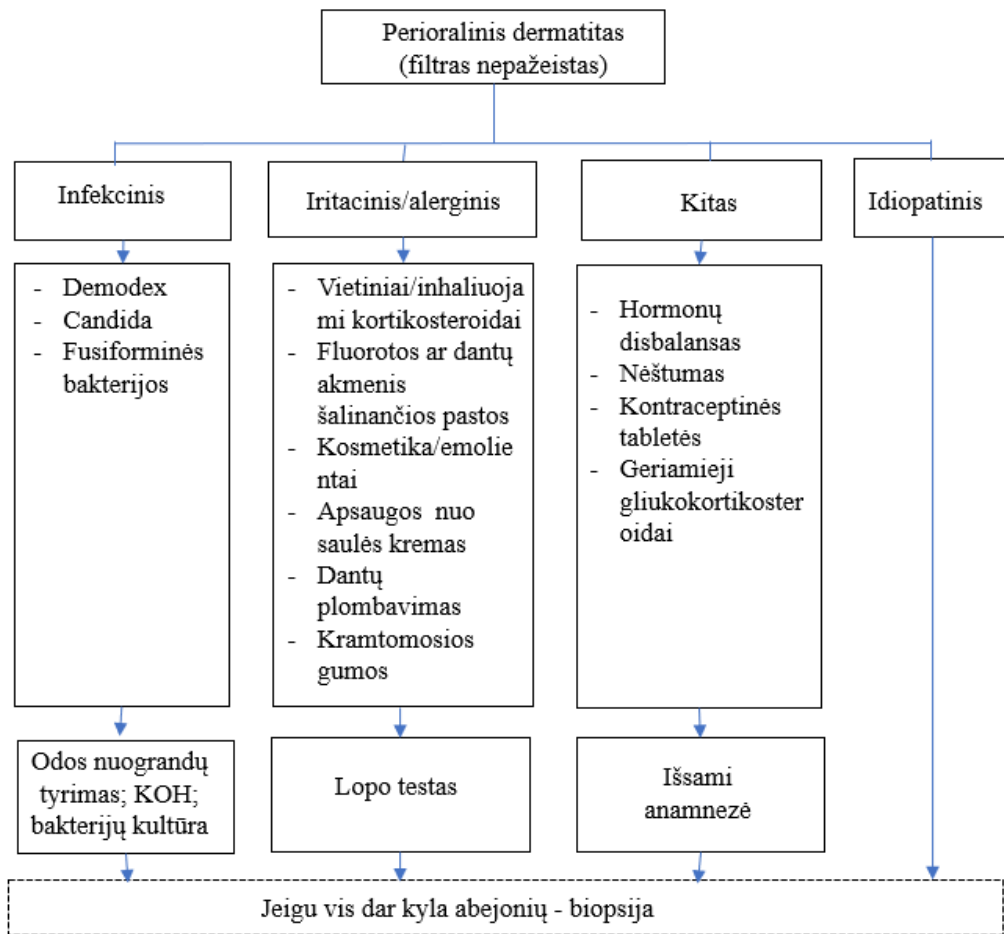
4 paveikslas. Biopsija rodo paviršinius perivaskulinius mišrius uždegiminius infiltratus su perifolikuline infiltracija (14).



5 paveikslas. Odos biopsija iš perioralinės srities rodo perifolikulinę granulomą sudarytą iš epitelio ląstelių ir limfocitų (H&E,  $\times 200$ ) (52).

Serologiniai tyrimai nėra naudojami PD diagnozei patvirtinti. Jeigu svarstoma apie infekciją arba *Demodex* erkių sukeltą infekciją, tokiu atveju gali būti naudingas kalio hidroksido (KOH) arba mineralinio aliejaus nuoplovos tyrimas (53). Kitų mikroorganizmų sukeltas infekcinės kilmės PD gali būti patvirtintas naudojant odos nuograndų tyrimą (14). Jei pacientas neprisimena ar vartojo kortikosteroidus, gydytojas vis tiek turėtų įtarti galimą paciento sąveiką su bet kokios rūšies kortikosteroidais, pavyzdžiui, kitų vaistų vartojimas nežinant, kad vaisto sudėtyje yra kortikosteroidų ar netyčinis kontaktas ar bučiniai su kitu asmeniu, vartojančiu kortikosteroidus. Iritacinės/alerginės kilmės PD patvirtinimui gali būti naudingas odos lopo tyrimas, o neaiškios kilmės PD – išsami anamnezė yra būtina (14). Mokslinėje literatūroje nenurodoma, kad diagnozuojant PD yra būtina nustatyti jo kilmę, tačiau vadovaujantis gera praktika ir norint detaliau ištirti paciento PD, galima vadovautis žemiau pateiktu algoritmu (6 paveikslas).

6 paveikslas. PD diagnostikos algoritmas. (14)



Toliau pateikiamas sąrašas ligų, kurios dėl savo klinikinės išraiškos ir uždegiminių bėrimų aplink burną, nosį ar akis gali priminti perioralinį dermatitą.

**Iritacinis kontaktinis dermatitas** (*lot. dermatitis allergicus contactus*) – gali būti matomos papulės, pūslelės, žvyneliai, eritema ar edema, bet klinikiniai duomenis labai priklauso nuo išorinio dirgiklio pobūdžio, iritacijos trukmės, kontakto vietos. Skirtingai nuo alerginio kontaktinio dermatito, bet panašiai PD, kontaktinio dermatito atveju vyraujantis simptomas yra deginimo pojūtis, o ne niežulys (11). Diagnostikai svarbi anamnezė, nes ji gali nurodyti tiesioginę ligos priežastį. Pavyzdžiui, pastovus lūpų laižymas gali sukelti iritacinį dermatitą, savo išraiška panašų į perioralinį dermatitą (šiuo atveju, skirtingai nuo PD, lūpų filtras dažniausiai bus pažeistas) (49). Autoriai pabrėžia, kad iritaciniam kontaktiniam dermatitui būdingas švelnus pažeidimo zonos perėjimas į sveikos odos zoną (20).

**Paprastoji aknė** (*lot. acne vulgaris*) – plauko maišelio ir riebalinių liaukų uždegimas, būdingas seborėjos apimtose vietose, pasireiškiantis komedonais ir uždegiminėmis papulėmis ar pustulėmis.

Komedonų aptikimas patvirtina *acne vulgaris* diagnozę (54), bet svarbu prisiminti, kad minėta liga gali egzistuoti kartu su PD. Skirtingai nuo PD, randai po *acne vulgaris* yra gana dažni (54).

**Rožinė** (*lot. rosacea*) – papulopustulinė rožinė pasireiškia uždegiminėmis papulėmis ir pustulėmis centrinėje veido dalyje, kartu gali būti centrinės veido dalies eritema ir teleangiektazijos. Kai kurie autoriai mano, kad perioralinis dermatitas yra rožinės atmaina (49). Jeigu pažeisti skruostai – labiau tikėtina papulopustulinės rožinės diagnozė (6,22). Jei nėra kitų rožinei būdingų požymių, granulomatozinės rožinės pažeidimus gali būti itin sunku atskirti nuo granulomatozinio PD (11). Tokiu atveju, gali būti indikuotina odos biopsija.

**Seborėjinis dermatitas** (*lot. dermatitis seborrhoica*) – seborėjinis dermatitas yra dažna, lėtinė seborėjinių odos vietų (veidas, plaukotoji galvos dalis, krutinės vidury, tarpumentė, natūralios kūno raukšlės), kuri dažnai pasireiškia eritema ir pleiskanojimu (49). Įprastai pasireiškia dėmių ir makulių pavidalu, bet priešingai nei PD, mažos papulės nėra tipiškas seborėjinio dermatito požymis (11). Seborėjiniam dermatitui labiau būdingas perinazalinis pasireiškimas, o perioralinė lokalizacija yra neįprasta seborėjinio dermatito atveju. Radus bėrimus galvos plaukuotoje odoje, antakiuose, pilvo raukšlėse bei krūtinėje, labiau tikėtina yra seborėjinio dermatito diagnozė (11).

**Alerginis kontaktinis dermatitas** (*lot. dermatitis contacta allergica*) – IV tipo (ne IgE sąlygota) padidinto jautrumo reakcija į medžiagas, kurios liečiasi su oda. Skirtingai nuo PD, kontaktiniam dermatitui būdingas stiprus niežulys ir ryškus pleiskanojimas, o pažeidimai nepagerėja gydant antibiotikais (11,55). Pacientams gali atsirasti uždegiminių papulių, pūslelių (55). Pažeidimų pasiskirstymas priklauso nuo konkrečios sąlyčio su dirgikliu vietos. Alerginio kontaktinio dermatito diagnostikai svarbi anamnezė (2).

**Užkrečiamoji pūslėlinė** (*lot. impetigo contagiosa*) – stafilokokinė ar streptokokinė odos infekcija, dažniausiai pasireiškianti vaikams (56). Dažna pažeidimo vieta yra oda aplink nosį (56). Gali būti erozijų, pūslelių su geltonais šašais, o pleiskanojimas ir į spuogus panašios papulės yra retos (56,57). Šiai diagnozei patvirtinti gali būti naudojamas Gramo dažymas būdas ir bakterijų kultūros auginimas (56).

**Demodex folikulitas** (*lot. Demodex folliculorum*) – pasireiškia daugybinėmis veido odoje išsibarsčiusiomis papulėmis ir pustulėmis (49). Diferencijuojant diagnozę, *Demodex* folikulitas turėtų būti atmestas, kai priešuždegiminis gydymas nepadedą (20). Įtariant *Demodex* folikulitą kalio

hidroksidas (KOH) arba mineraliniai aliejai gali būti naudojami ieškant *Demodex* erkių mikroskopuojamame odos mėginyje (11).

**Dermatofitų infekcijos** – *Tinea corporis* ir *Tinea barbae* augimas ant veido gali sąlygoti uždegiminių papulių ar pustulių atsiradimą. Dermatofitų infekcijoms charakteringas nesimetriškas bėrimas, kas nėra būdinga PD. Kalio hidroksidas (KOH) gali būti naudingas ligos diferencinei diagnostikai (58).

„**Maskne**“ – mechaninės aknės forma. Covid-19 pandemijos metu didžiajai daliai populiacijos pradėjus nešioti medicininės kaukes, padidėjo veido dermatizių sergamumas (59). Literatūroje užfiksuoti atvejai, kai respiracinės/apsauginės veido kaukės nešiojimas sukelia aknę, alerginį kontaktinį dermatitą, folikulitą, rožinę, seborėjinį dermatitą, folikulitą, digelinę ar esamų odos ligų paūmėjimą (59).

Vertėtų neužmiršti ir perioralinio dermatito atmainų, jos aprašytos 2 lentelėje.

2 lentelė. Perioralinio dermatito tipai ir požymiai (adaptuota pagal T. Tempark I., et al., 2014); žr. (14)

PD tipas	Amžiaus grupė	Pažeidimo vieta	Klinikiniai požymiai	Histopatologija	Pastabos
<i>Perioralinis dermatitas</i>	Vaikai, jauni suaugusieji, moterys	Perioralinė	Eriteminės papulės, pūslelės ir papulopūsles ant eriteminio pagrindo	Perifolikulinė limfocitinė ir perivaskulinė infiltracija	Nepalieka randų
<i>Granulomatozinis periorificalus dermatitas</i>	Paaugliai	Perioralinė, perinasalinė, periorbitinė ir/arba ektrafacialinė	Kupolo formos eriteminės, geltonai rudos papulės, nėra pūslelių	Perifolikulinė granulomatozinė infiltracija	Palieka randus. Kai kurie autoriai mano, kad tai yra rožinės variantas
<i>Lupus miliaris disseminatus faciei (LMDF)</i>	Paaugliai, suaugusieji	Simetriškai pažeidžia vokus, nosį, viršutinės lūpos sritį	Kelios 1-3 mm eriteminės papulės	Perifolikulinė granulomatozinė limfohistiocitinė infiltracija, kartais matomi neutrofilai	Palieka randus. Kai kurie autoriai mano, kad tai yra rožinės variantas
<i>Veido Afro-Karibų bėrimas (FACE)</i>	Juodaodžiai vaikai	Perioralinė, periorbitinė, perinasalinė, ypač viršutinis vokas, išorinė ausies vijoklį	Mėsos spalvos papulės	Perifolikulinė granulomatozinė infiltracija	Nepalieka randų. Kai kurie autoriai mano, kad tai yra rožinės variantas

## 6. VAIKŲ PERIORALINIO DERMATITO GYDYMAS

Vaikų PD gydymui taikomas individualus gydymas atsižvelgiant į ligos sunkumą ir amžių. Pirmas klausimas, kurį turėtų užduoti gydytojas, ar yra perioralinė oda buvo paveikta steroidais ar kitomis dirginančiomis medžiagomis, kadangi visais gydymo atvejais pirmas gydymo etapas yra „nulinė terapija“ (12).

*Nulinė terapija* – vartojamų kortikosteroidų nutraukimas ir dirginančių medžiagų, tokių kaip kosmetinių ar veido priežiūros produktų, vengimas. Šis metodas yra įvertintas daugybe placebo kontroliuojamų tyrimų. Rezultatai rodo, kad per 2-3 mėnesius netaikant jokios farmakologinės terapijos (tik „nulinę terapiją“) perioralinis dermatitas ženkliai pagerėja (60,61). Neretai nutraukus kortikosteroidų vartojimą yra būdingas bėrimo pablogėjimas, dėl ko pacientai patiria dar didesnę stresą. Kai kurie gydytojai bando sumažinti pakartotinio paūmėjimo tikimybę skirdami pacientams, naudojusiems stiprius ar vidutinio stiprumo vietinius kortikosteroidus, mažesnio stiprumo vaistus (pvz., hidrokortizonas 1 proc.) arba iš lėto mažindami kortikosteroidų vartojimo dažnį prieš pilnai nutraukiant gydymą (3,19,62). Tačiau šių metodų nauda neįrodyta. Pacientui būtina paaiškinti, kad bėrimo pablogėjimas iškart nutraukus kortikosteroidus yra normali gydymo proceso dalis, dėl kurios nereikėtų jaudintis.

Po nulinės terapijos turėtų sekti paciento švietimas apie veido odos priežiūrą (11). Švelni odos priežiūra (švelnios, bekvapės veido odos valymo priemonės; vengti odą sausinančių priemonių). Kosmetinių priemonių vengimas (pvz., dekoratyvinė kosmetika, apsaugos nuo saulės kremai, drėkinamieji kremai). Svarbu, kad priemonės būtų neužkemšančios porų, drėkinamosios. Losjonai gali būti naudojami. Pasiekus remisiją, odos priežiūros produktų naudojimą galima iš lėto atnaujinti – patariama po vieną produktą per savaitę (11). Būtina atidžiai stebėti odos reakciją į kiekvieną produktą. Turint įtarimų, kad produktas skatina ligos atsinaujinimą, svarbu jį nedelsiant nutraukti. Kartu su paciento švietimu, nepriklausomai nuo to, ar buvo nutraukti steroidai, visi pacientai turi būti gydomi vietiniais ir (arba) geriamaisiais vaistais (53). Tolimesnis gydymas priklauso nuo ligos sunkumo ir paciento amžiaus.

### 6.1. Lengvos formos gydymas

Lengvos formos PD – bėrimas, apimantis nedidelį veido odos plotą ir nesukeliantis pacientui emocinio streso. Naudojami vietinio poveikio vaistai, nes norima išvengti galimų nepageidaujamų reakcijų. Mokslinėje literatūroje kaip pirmo pasirinkimo vaistai dažniausiai nurodomi kalcineurino



inhibitoriai ir vietiniai antibiotikai (2,12). Kadangi skirtingų vaistų efektyvumas nėra palygintas, vietinio gydymo pasirinkimas yra grindžiamas kitais veiksniais, pavyzdžiui, prieinamumu, kaina, gydytojo žiniomis apie konkrečius vaistus ir paciento pageidavimais.

**Vietiniai kalcineurino inhibitoriai** – dažniausiai naudojamas yra vietinis pimekrolimuzo kremas arba vietinis takrolimuzo tepalas. Dažniau naudojamas pimekrolimuzo kremas, nes duomenų apie takrolimuzo tepalo veiksmingumą PD atveju yra mažiau. **Vartojimas** – pimekrolimuzo 1 proc. kremas tepamas ant pažeistos vietos 2 k./d. Tuo pačiu būdu, du kartus per dieną naudojamas ir vietinis takrolimuzo tepalas. Takrolimuzas yra parduodamas kaip 0,03 proc. arba 0,1 proc. tepalas, bet vaikams dažniau naudojama 0,03 proc. koncentracijos tepalas. Takrolimuzo (63) ir pimekrolimuzo tepalo (64) gamintojai informaciniuose lapeliuose iki šiol nurodomas 2005 metais JAV maisto ir vaistų administracijos pateiktas įspėjimas, kad minėti vaistai galimai didina melanomos ir plokščialastelinės karcinomos išsivystymo riziką (65). Mokslininkai jau po metų (2006) publikavo tyrimą kaip atsaką į šį įspėjimą, pagal kurio duomenis nebuvo jokio statistiškai reikšmingo rizikos padidėjimo (66). Vis dėlto rasta statistiškai reikšminga sąsaja su limfomos išsivystymo rizika, bet, kaip teigia tyrėjai, vertinant ir taip sąlyginai labai mažą limfomos paplitimą, rizikos padidėjimas sukeltas vietinio kalcineurino inhibitoriaus yra ypač mažas (67). Kelios autoritetingos Azijos dermatologijos draugijos paskelbė, kad nėra jokių mokslinių įrodymų, kad vietiniai kalcineurino inhibitoriai turi statistiškai reikšmingą sąsają su vėžio išsivystymu ir savo ruožtu teigia, kad minėtų vaistų skyrimas vaikams yra visiškai saugus (68). Šiai dienai Europoje patvirtintas 1 proc. pimekrolimuzo (Elidel®) vartojimas vaikams nuo 3 mėn patvirtinant indikaciją, o 1 proc. takrolimuzas leidžiamas vartoti vaikams tik nuo 2 metų amžiaus (69).

**Efektyvumas:** 2008 metais Vokietijoje atliktas tyrimas praneša apie 124 suaugusius, kurie buvo gydomi iki keturių savaičių, du kartus per dieną naudojant 1 proc. pimekrolimuzo kremą (60 tyriamųjų) arba bazinę kremu formuluotę, naudojamą kaip placebo (64 tyriamieji) (23). Gydymas pimekrolimuzu buvo susijęs su statistiškai reikšmingai greitesniu pagerėjimu. 40 proc. pacientų, gydomų 1 proc. pimekrolimuzo kremu, perioralinis dermatitas sumažėjo daugiau nei 50 proc. 8 gydymo dieną, o 29 dieną sumažėjo 65 procentais. Placebo grupėje 8 dieną 50 proc. sumažėjimą pasiekė tik 10,9 proc, o 29 dieną – 59,4 proc. Vaisto grupėje vidutinis pastebimų pokyčių laikas buvo 14 dienų, o placebo grupėje – 28 dienos. Pastebėta, kad pacientai, kurie prieš tai vartojo kortikosteroidus, geriau reagavo į pimekrolimuzą. Paminėtina, kad pimekrolimuzo nauda mažėjo laikui bėgant – 29 dieną ligos sunkumo balai buvo panašūs abiejose grupėse. Galima teigti, kad pimekrolimuzas yra ženkliai efektyvesnis tik pirmas kelias gydymo savaites, tai yra ženkliai greičiau gali būti pasiektas pastebimas bėrimų

pagerėjimas, bet ilgalaikėje perspektyvoje jo efektyvumas panašus į placebo. Kitas tyrimas taip pat tyrė pimekrolimuzo efektyvumą – 20 pacientų buvo gydomi 1 proc. pimekrolimuzo kremu ir 20 pacientų placebo kremu du kartus per dieną. Po keturių savaičių vartojimo pimekrolimuzo grupėje buvo ženkliai sumažėjusi PD klinikinė išraiška. Po vienos savaitės vartojimo 50 proc. pacientų, gydomų pimekrolimuzu, ligos sunkumo balas sumažėjo 50 proc., o placebo grupėje – tik 15 proc. (61). Placebo grupėje ligos sunkumo balai 50 procentų sumažėjo tik ketvirtą tyrimo savaitę. Paminėtina, kad pimekrolimuzo grupėje DLQI (Dermatology Life Quality Index; liet. – dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas) vidutinis įvertis per 2 savaites sumažėjo 64 proc., tuo tarpu placebo grupėje tik 19 proc. Atsitiktinių imčių tyrimo metu nepageidaujamas poveikis buvo lengvas ir daugiausiai lokalus, o nutraukus pimekrolimuzo vartojimą, paūmėjimų nepasireiškė (60,61). Retrospektyvus tyrimas (vykdytas nuo 2008 iki 2018 metų) tyrė pimekrolimuzo efektyvumą gydant PD vaikų populiacijoje (naujagimiai ir vaikai iki 17 metų) (28). Tyrime iš viso dalyvavo 132 pacientai, kurių vidutinis amžius buvo 4,2 metai, 55 proc. mergaičių ir 45 proc. berniukų. Į galutinę duomenų analizę pateko tik 72 pacienai. Rasta, kad net 68.8 proc. pacientų, kurie buvo gydyti tik vietiniais kalcineurino inhibitoriais bėrimai visiškai regresavo. Dar geresni rezultatai stebėti grupėje, kuri buvo gydyta vietiniais kalcineurino inhibitoriais ir metronidazoliu, šioje grupėje bėrimai regresavo net 75 proc. pacientų. Kitoje grupėje, kurios tiriamieji gydyti vietinio kalcineurino inhibitoriaus ir antibiotikų dariniu – bėrimai regresavo 77.8 proc. pacientų. Įdomūs rezultatai stebėti grupėje, kur pacientai gydyti visų 3 minėtų vaistų deriniu – efektyvumas buvo mažiausias, siekė 66,7 proc. Įdomu tai, kad visos kohortos vidurkis iki bėrimo pagerėjimo yra 14 dienų, bet pacientų, kurie vartojo takrolimuzą kaip vietinį kalcio kanalų inhibitorių yra ženkliai ilgesnis, net 30 dienų. Šis tyrimas išsiskira savo didele imtimi ir ilga stebėjimo trukme, kurios mediana buvo net 5,2 mėnesiai. Vietinis gydymas takrolimuzu taip pat buvo susijęs su klinikinio granulomatozinio PD pagerėjimu (2,70,71). 9 metų paciento klinikinis atvejis praneša apie 0,03 proc. takrolimuzo efektyvumą gydant PD. Tris mėnesius trukęs bėrimas aplink burną buvo gydomas geriamuoju azitromicinu, vietiniais kortikosteroidais, vietiniu klindamicinu ir vietiniu metronidazoliu be ryškaus pagerėjimo. Po keturių savaičių 0,03 proc. takrolimuzo vartojimo du kartus per dieną bėrimas visiškai regresavo (72).

***Vietinis eritromicinas.*** Vartojimas – įprastai skiriamas 2 proc. eritromicino gelio tepalas du kartus per dieną. Pagerėjimas dažniausiai yra akivaizdžiai matomas praėjus 4 – 8 savaitėms (11). Veiksmingumas – vietinio eritromicino veiksmingumą gydant PD patvirtina 80 dienų trukęs atsitiktinių imčių tyrimas (73). Minėtame tyrime bendrai dalyvavo 99 pacientai, kurie buvo gydyti vietine eritromicino emulsija (n=33), kurios sudėtyje yra 1 proc. eritromicino bazės (gydymo režimas

nepatikslintas), arba geriamuoju tetraciklinu (n = 35) (500 mg du kartus per parą 10 dienų ir 250 mg du kartus per parą 10 dienų), arba placebo (n = 31). Tyrimas parodė, kad abu vaistai buvo pranašesni už placebo, bet statistiškai reikšmingas pagerėjimas tarp placebo ir medikamentų grupės buvo matomas tik nuo 20-os gydymo dienos. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp atsako į vietinį eritromiciną ir geriamąjį tetracikliną nenustatyta, todėl pagal šio tyrimo duomenis jų efektyvumas panašus. Vidutinis PD gydymas vietiniu eritromicinu pagal įvairius šaltinius trunka nuo 8 iki 16 savaičių (19,25,74,75).

**Vietinis metronidazolis.** Vartojimas – dažniausiai skiriamas 0,75 proc. arba 1 proc. metronidazolo losjonas, gelis arba kremas (11). Įprastai metronidazolis skiriamas vieną kartą per dieną ir gydymas tęsiamas mažiausiai aštuonias savaites (5,62). Tirtas įvairių metronidazolio koncentracijos dozių efektyvumas, geriausi rezultatai stebėti vartojus 1 proc. koncentracijos metronidazolio kremą – papulių skaičius po 4 savaičių sumažėjo 67 proc., o po 8 savaičių – net 92 proc (47). Šiame tyrime vietinio poveikio metronidazolis taip pat buvo lyginamas su geriamuoju tetraciklinu (250 mg du kartus per parą). Rezultatai rodo, kad geriamasis tetraciklinas buvo statistiškai reikšmingai efektyvesnis – papulių skaičius po 4 savaičių sumažėjo 96 proc., o po 8 savaičių 100 proc. (47). Tiriant 0,75 proc. koncentracijos metronidazolio efektyvumą, 90 proc. bėrimų pagerėjimas buvo stebimas po 60 dienų, o pilnas bėrimo išnykimas po 14 savaičių (75). Įdomu, kad naudojant 2 proc. kremą 2 k./d., laikas iki ženklaus pagerėjimo siekė net 4-6 savaites (tyrime nenurodoma, kiek proc. sumažėjo papulių), o iki visiško bėrimo išnykimo – net 3–6 mėnesiai, tad manoma, kad didesnė vaisto koncentracija nereikia geresnės gydymo išeities (25). Svarbu paminėti, kad šis tyrimas taikė neįprastą gydymo schemą: 2 proc. metronidazolio kremą pradėjo tepti nuo 3-ios savaitės, o pirmąją savaitę taikė gydymą 1 proc. kremu 1k./d., antrąją savaitę – 1 proc. kremą 2 k./d. Papildomi duomenys apie vietinį metronidazolį gaunami iš mažų atvejų serijų ir atvejų ataskaitų, kuriose dokumentuojamas medikamentų veiksmingumas vaikams (25,76).

Lengvos eigos PD gydymo vertinimas ir stebėjimas – jeigu po 4-8 savaičių matomas pagerėjimas, rekomenduojama tęsti pasirinktą gydymą iki pilno bėrimo išnykimo (11). Jeigu ne, keisti gydymą į vidutinio/sunkaus perioralinio dermatito gydymo schemą. Pacientai, kuriems vietinis gydymas padėjo, gydymą gali nutraukti tik po pilnos rezoliucijos (11). Paprastai šiems pacientams reikia patarti toliau švelniai prižiūrėti odą ir atsargiai atnaujinti odos priežiūros priemones.

6.2. Vidutinio sunkumo ir sunkaus perioralinio dermatito gydymas – PD su daugybinėmis papulėmis, didelėmis susiliejančiomis bėrimo sritimis, varginančiais simptomais arba didelį emocinį diskomfortą keliantis PD. Perioralinis dermatitas, kuris pagal savo išraišką ir sukeltus simptomus atitinka

lengvąją formą, bet atsakas į vietinį gydymą yra nepakankamas, priskiriamas prie sunkesnės formos PD. Gydymo taktika parenkama priklausomai nuo paciento amžiaus.

### **Pacientas 8 metu arba vyresnis**

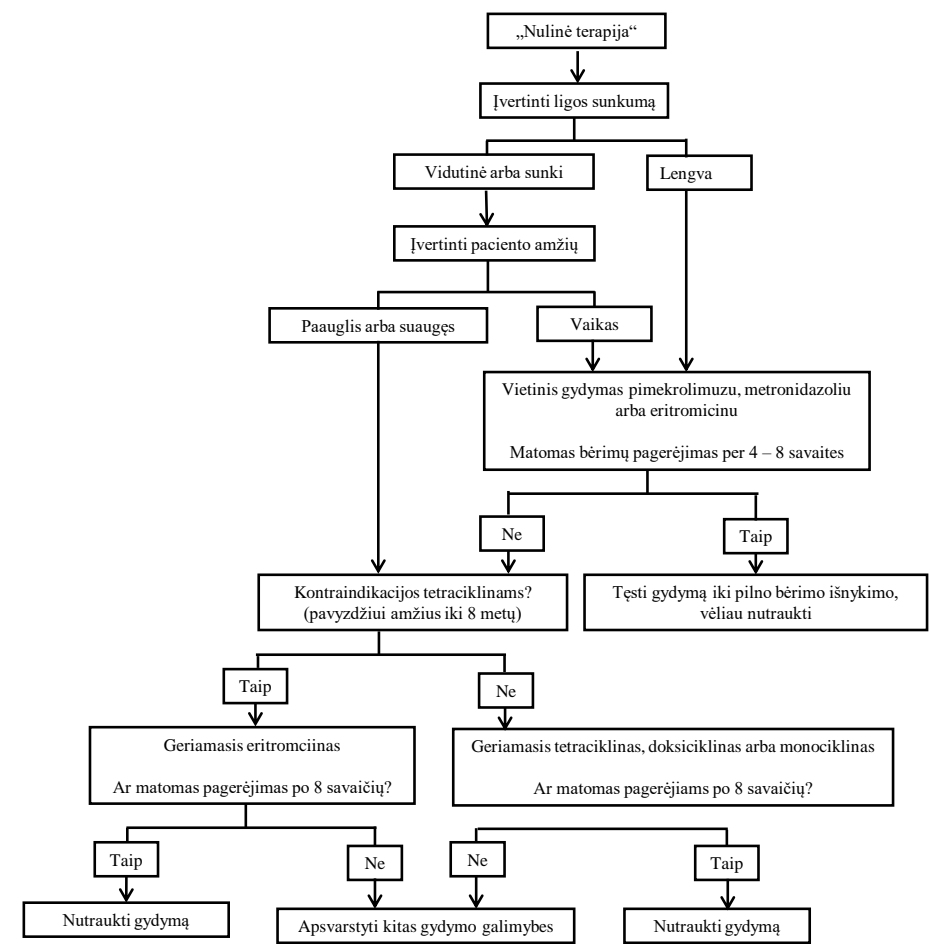
**Tetraciklinai (geriamieji)** – pirmo pasirinkimo vaistai 8 metų arba vyresniems pacientams. Tetraciklinų negalima skirti jaunesniems nei 8 metų pacientams, kadangi vaistams būdingas įsiskverbimas į audinius, kurie jų vartojimo metu kalcifikuojasi (13). Tetraciklinai gali sudaryti kalcio jonų chelatus ir įsiterpti į dantis, kremzles ir kaulus, todėl pakinta pirminių ir nuolatinių dantų spalva, taip pat susilpnina dantų emalį, kyla ėduonies rizika. Geriamojo tetraciklino veiksmingumas ir efektyvumas gerai įrodyti ne vieno klinikinio tyrimo. Šiame darbe jau yra aptarti du didelės imties tyrimai, kuriuose įrodytas geriamojo tetraciklino pranašumas lyginant su placebo, bet jo efektyvumas lyginant su vietiniu eritromicinu ir vietiniu metronidazoliu nėra aiškūs. Pagal vieną tyrimą geriamasis tetraciklinas statistiškai reikšmingai nesiskiria nuo vietinio eritromicino ir vietinio metronidazolio, o pagal kitą yra statistiškai reikšmingai efektyvesnis (47,73). Kadangi abu tyrimai atlikti dar XX amžiuje, reikalingas pakartotinis tetraciklino efektyvumo įvertinimas, juolab turint omenyje, kad vaistas yra laikomas pirmuoju pasirinkimu gydant. Vartojant tetraciklinus tikėtinas nepageidaujamas poveikis, kaip pvz., virškinimo trakto sutrikimai, viduriavimas ir odos jautrumas šviesai. Dėl minėtų vaistų gali padidėti kepenų funkciniai rodikliai (14).

**Doksiciklinas (geriamasis)** – antros kartos tetraciklinas, pasižymintis didesniu biologiniu prieinamumu ir absorbcija bei didesniu antibakteriniu poveikiu nei tetraciklinas. Įprastai skiriama nuo 50 iki 100 mg 2 k./d. arba 100 mg 1k./d. ir gydymo kursas tęsiamas 8 savaites (11). Duomenys, aprašantys, kad doksiciklinas būtų vartojamas monoterapijai, labai riboti, bet yra aprašytas klinikinis atvejis, kuriame 13 metų pacientui buvo skirtas geriamasis doksiciklinas 50 mg 2k/d su klindamicinu 1 proc. ir metronidazolio 0,75 proc. tepalu. Po dviejų mėnesių PD bėrimas visiškai išnyko. Visgi nėra žinoma, koks doksiciklino vaidmuo/efektyvumas buvo šiuo atveju (77). Šiai dienai doksiciklino efektyvumas nėra patvirtintas patikimais klinikinių tyrimų rezultatais. Vertinant doksiciklino efektyvumą daroma prielaida remiantis įrodytu tetraciklino veiksmingumu.

**Pacientas jaunesnis nei 8 metu** – tetraciklinai yra draudžiami vaikams iki aštuonerių metų amžiaus. Laikoma, kad tetraciklino gydymo kursas iki 22 dienų yra saugus, tačiau perioralinio dermatito atveju gydymas dažniausiai gerokai viršija minėtą trukmę (11). Tokiu atveju turėtų būti skiriamas geriamasis eritromicinas. Optimali eritromicino dozė PD gydyti nenustatyta. Vyresnius nei ketverių metų vaikus

įprasta gydyti 40 mg/kg per parą doze, padalyta į tris dozes iki didžiausios 1000 mg per parą dozės (11). Jeigu per 8 savaites stebimas ženklus pagerėjimas – gydymo minėtais vaistais reikėtų nebetęsti. Nutraukus gydymą, patariama pacientams taikyti švelnią odos priežiūrą (naudoti švelnius odos valiklius ir emolientus). Kosmetikos gaminiai turėtų būti pradedami naudoti iš lėto (pvz., vienas produktas per savaitę). Literatūroje yra minima, kad eritromicino vartojimas su maistu gali padėti sumažinti galimą virškinimo trakto diskomfortą po vaisto suvartojimo tikimybę (11). Geriamasis azitromicinas gali būti alternatyva – azitromicinas pasirodė veiksmingas kelių PD klinikinių atveju serijoje. 250 mg geriamasis eritromicinas, vartojamas du ar tris kartus per parą buvo mažiau veiksmingas nei 250 mg tetraciklino, vartojamo du kartus per parą, tačiau vis tiek veikė pakankamai efektyviai (78). Literatūroje taip pat pranešama, kad geriamasis eritromicinas, vartojamas kartu su kitu vietinio poveikio vaistu, buvo veiksmingas vaikams, sergantiems generalizuotu granulomatoziniu periorificaliniu dermatitu su pažeidimais ne tik veide (79). Apibendrinta perioralinio dermatito gydymo schema pateikiama 7 paveiksle.

7 paveikslas. PD gydymo algoritmas (11).



### 6.3. Kitos gydymo galimybės

**Ivermektinas** – nors ivermektinas PD gydymui klinikinėje praktikoje skiriamas vis dažniau, kol kas nėra jokių atsitiktinių imčių tyrimų, įvertinusių vietinio ar sisteminio poveikio ivermektino gydymo rezultatus. Atliekant retrospektyvinį tyrimą, kuriame dalyvavo 7 vaikai sergantys PD ir 8 vaikai sergantys rožine, gydyti arba vienkartinę 200–250 g/kg geriamojo ivermektino doze arba 1 proc. ivermektino kremu, tepant vieną kartą per dieną, 3 mėnesius. Abiejų tyrimųjų grupių atsakas į vietinį ir geriamąjį ivermektiną buvo puikus: 14 iš 15 (93 proc. ) pacientų pasiekė visišką arba beveik visišką PD bėrimo išnykimą (80). 2019 metų tyrime minimas 18 metų paciento atvejis, kurio PD gydymui buvo skirtas mometazono furoato tepalas (1 mg/g) 2 savaites vieną kartą per parą (be pagerėjimo), vėliau pimekrolimuzo 1 proc. kremas kartą per parą (taip pat be pagerėjimo). Bakterijų ir grybelių kultūros PD srityje buvo neigiamos. Nuspręsta išbandyti ivermektiną 10mg/g kartą per parą. Po 4 savaitžių bėrimai ženkliai pagerėjo, o po 12 savaitžių vietinio gydymo ivermektino kremu visiškai išnyko (81).

**Azelaino rūgšties kremas** – 2009 m. atliktas tyrimas, tyręs perioraliniu dermatitu sergančius vaikus (amžius nuo 3 iki 12 metų; ligos trukmė nuo 3 iki 7 mėnesių). Visi vaikai prieš pasireiškiant bėrimams vartojo kortikosteroidus. Tyrimo metu pacientai buvo gydyti 20 proc. azelaino rūgštimi 2 kartus per dieną iki visiško bėrimo išnykimo. Gydymo trukmė truko nuo 4 iki 8 savaitžių. Gydymo rezultatai dviprasmiški – 2 vaikams bėrimai laikinai pablogėjo, 6 vaikams fiksuotos lengvos nepageidaujamos reakcijos, bet visiems vaikams bėrimai išnyko per 2 – 8 mėnesius (82).

**Fotodinaminė terapija** yra dar viena PD gydymo alternatyva. Vieno tyrimo metu 21 pacientui viena veido pusė buvo gydoma 4 kartus per savaitę ALA FDT, taikant 30 minučių ALA inkubaciją ir vėliau suaktyvinant UVB šviesa, o kita pusė – vietiniu klindamicinu. Tyrimą baigė tik 14 tyrimo dalyvių (83). Tyrimo rezultatai atskleidė, kad pacientų veido pusė, kuri buvo gydoma ALA FDT, net 92,1 proc. buvusių bėrimų regresavo, o klindamicino gydytoje veido pusėje kiek mažesnis procentas – 80,9 proc. Tačiau septyni pacientai pasitraukė iš tyrimo dėl fotodinaminio odos dirginimo, o trims pacientams išsivystė su gydymu susijusi uždegiminė hiperpigmentacija. Kitas straipsnis aprašo trijų moterų perioralinio dermatito atvejus, kurie buvo gydyti FDT. Visos trys moterys sirgo perioraliniu dermatitu ilgiau nei metus, medikamentinis gydymas tik dalinai pagerindavo būklę. Pacientėms buvo pasiūlyta vienkartinė FDT terapija su 10 proc. ALA kremu inkubuojant 3 valandas ir apšviečiant 630 nm, 50 J/cm<sup>2</sup>. Rezultatai parodė, kad visoms trims moterims vienkartinė FDT terapija visiškai pagydė perioralinį dermatitą, o pagerėjimas vidutiniškai išliko iki (truko) 3 metų. Autoriai teigia, kad FDT

turėtų būti siūloma pacientams, kurie nesėkmingai išbandė medikamentinį gydymą ir pageidauja greito efekto (84).

**Papildai:** Kalbant apie papildus, mokslinė literatūra nurodo, kad cinko papildai, kai yra įrodytas cinko trūkumas, gali veiksmingai sumažinti perioralinio dermatito simptomus (85,86).

**Beta-laktaminiai antibiotikai.** Kai PD yra galimai susijęs su fusobakterijomis, beta-laktaminiai antibiotikai gali būti vienas iš gydymo pasirinkimų. Klinikinių atvejų serijoje aprašyti trys perioralinio dermatito pacientės (10 metų mergaitė ir dvi suaugusios moterys), kurios buvo gydytos cefkapeno pivoksilio hidrochloridu per os 100 - 300 mg per dieną (10). Po 1-2 savaičių buvo stebimas ženklus pagerėjimas, o prieš gydymą nustatytos fusobakterijos (buvo tiriamos naudojant toluidino mėlio dažymo metodu) po gydymo nenustatytos (10).

## 7. GYDYMO TRUKMĖ, TOLIMESNI VEIKSMAI IR PROGNOZĖ

Geriamųjų antibiotikų kursas dažniausiai trunka 8 savaites. Jeigu per 8 savaites pasiekiamas norimas atsakas, antibiotikus galima nutraukti. Pacientui rekomenduojama švelni veido odos priežiūra, o visą kosmetiką ar veido priežiūros priemones atnaujinti labai iš lėto. Geriausia gydymo taktika pacientams, kurių gydymas geriamaisiais tetraciklinais arba geriamuoju eritromicinu yra neveiksmingas, nėra aiški. Jei pagerėjimas neįvyko per aštuonias savaites, rekomenduojamas pakartotinis įvertinimas siekiant patvirtinti diagnozę ir peržiūrėti, ar pacientas laikosi gydymo rekomendacijų. Prognostiniai duomenys apie PD yra riboti. Atliekant retrospektyvinį tyrimą, kuriame dalyvavo 222 vaikai 131 iš minėtų vaikų atvyko pakartotiniam vizitui – 94 vaikams (72 proc.) simptomai visiškai išnyko, o vidutinis laikas iki PD išnykimo buvo 3,8 mėnesio (4). Vaikams buvo taikytas vietinis ir/arba sisteminis gydymas. Ligos pasikartojimo rizika po gydymo pabaigos nenustatyta.

## 8. PASIŪLYMAI

- Skiriant rizikos grupę atitinkančiam pacientui kortikosteroidus, ypač vietinio veikimo veido srityje, svarbu įspėti apie galimą PD išsivystymą ir paaiškinti provokuojančius veiksnius.
- PD atvejais, kai bėrimas stipriai veikia paciento psichologinę būklę, vertėtų peržiūrėti galimas gydymo strategijas ir rinktis tą, kuri potencialiai lems greičiausią rezultatą.
- Svarbu pacientui aiškiai iškomunikuoti, kad gydymas yra ilgalaikis, greitas pagerėjimas mažai tikėtinas, o aktyvus provokuojančių veiksnių valdymas yra būtinas visą gydymo laiką ir rekomenduojamas po gydymo, siekiant išvengti lūkesčių nepatenkinimo ir vėlesnio paciento nepasitenkinimo gydymu.
- Verta atlikti PD gydymui skiriamų sisteminio ir vietinio poveikio vaistų efektyvumo tyrimus, kadangi didžioji dauguma dabartinių duomenų yra atgyvenę, o kaikurie dviprasmiški. Tikslinga nuodugniai ištirti fotodinaminės terapijos efektyvumą gydant PD.



## 9. LITERATŪROS SĄRAŠAS:

1. Lipozencic J, Ljubojevic S. Perioral dermatitis. *Clin Dermatol*. 2011;29(2):157–61.
2. Wollenberg A, Bieber T, Dirschka T, Luger T, Meurer M, Proksch E, et al. Perioral dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2011 May;9(5):422–7.
3. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol*. 2003 Jul;42(7):514–7.
4. Goel NS, Burkhart CN, Morrell DS. Pediatric periorificial dermatitis: clinical course and treatment outcomes in 222 patients. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(3):333–6.
5. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Nov;55(5):781–5.
6. Dirschka T, Tronnier H, Fölster-Holst R. Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Br J Dermatol*. 2004 Jun;150(6):1136–41.
7. Dirschka T, Szliska C, Jackowski J, Tronnier H. Impaired skin barrier and atopic diathesis in perioral dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2003 Mar;1(3):199–203.
8. Berardi P, Benvenuti S, Genga A, Cecchini F. Demonstration of fusobacteria in eruptions of perioral dermatitis using the tape stripping toluidine blue (TSTB) method. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 1994 Dec;3(4):495–9.
9. Takiwaki H, Tsuda H, Arase S, Takeichi H. Differences between intrafollicular microorganism profiles in perioral and seborrhoeic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Sep;28(5):531–4.
10. Ishiguro N, Maeda A, Suzuki K, Yamana Y, Fukuya Y, Kawashima M. Three cases of perioral dermatitis related to fusobacteria treated with  $\beta$ -lactam antibiotics. *J Dermatol Treat*. 2014 Dec;25(6):507–9.
11. Jason Reichenberg, MD. UpToDate/May 24, 2022. [cited 2024 Feb 6]. Perioral (periorificial) dermatitis. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/perioral-periorificial-dermatitis>
12. Mokos ZB, Kummer A, Mosler EL, Čeović R, Basta-Juzbašić A. PERIORAL DERMATITIS: STILL A THERAPEUTIC CHALLENGE. *Acta Clin Croat*. 2015 Jun;54(2):179–85.
13. Sánchez AR, Rogers RS, Sheridan PJ. Tetracycline and other tetracycline-derivative staining of the teeth and oral cavity. *Int J Dermatol*. 2004 Oct;43(10):709–15.
14. Tempark T, Shwayder TA. Perioral dermatitis: a review of the condition with special attention to treatment options. *Am J Clin Dermatol*. 2014 Apr;15(2):101–13.
15. Lukaviciute L, Ganceviciene R, Navickas P, Navickas A, Grigaitiene J, Zouboulis CC. Anxiety, Depression, and Suicidal Ideation amongst Patients with Facial Dermatoses (Acne, Rosacea, Perioral Dermatitis, and Folliculitis) in Lithuania. *Dermatol Basel Switz*. 2020;236(4):314–22.
16. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Feb;84(2):432–70.
17. Frumess GM, Lewis HM. Light-sensitive seborrheid. *AMA Arch Dermatol*. 1957 Feb;75(2):245–8.
18. Mihan R, Ayres S. PERIORAL DERMATITIS. *Arch Dermatol*. 1964 Jun;89:803–5.
19. Kihiczak GG, Cruz MA, Schwartz RA. Periorificial dermatitis in children: an update and description of a child with striking features. *Int J Dermatol*. 2009 Mar;48(3):304–6.
20. Lipozencic J, Ljubojevic S. Perioral dermatitis. *Clin Dermatol*. 2011;29(2):157–61.
21. Hofer T. Hautmalignome in der dermatologischen Praxis Eine Qualitätskontrolle: Eine Qualitätskontrolle. *Hautarzt*. 2002 Oct;53(10):666–71.
22. Ljubojeviae S, Basta-Juzbasiae A, Lipozenèiae J. Steroid dermatitis resembling rosacea: aetiopathogenesis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2002 Mar;16(2):121–6.
23. Hengge UR, Ruzicka T, Schwartz RA, Cork MJ. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jan;54(1):1–15; quiz 16–8.
24. Wilkinson DS, Kirton V, Wilkinson JD. Perioral dermatitis: a 12-year review. *Br J Dermatol*. 1979 Sep;101(3):245–57.

25. Boeck K, Abeck D, Werfel S, Ring J. Perioral dermatitis in children--clinical presentation, pathogenesis-related factors and response to topical metronidazole. *Dermatol Basel Switz.* 1997;195(3):235–8.
26. Meena S, Gupta LK, Khare AK, Balai M, Mittal A, Mehta S, et al. Topical Corticosteroids Abuse: A Clinical Study of Cutaneous Adverse Effects. *Indian J Dermatol.* 2017;62(6):675.
27. Hogan DJ, Epstein JD, Lane PR. Perioral dermatitis: an uncommon condition? *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 1986 May 1;134(9):1025–8.
28. Ollech A, Yousif R, Kruse L, Wagner A, Kenner-Bell B, Chamlin S, et al. Topical calcineurin inhibitors for pediatric periorificial dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Jun;82(6):1409–14.
29. Garrido PMC, Borges-Costa J. Skin disorders in renal transplant recipients: a retrospective study. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5):638–41.
30. Goss JM, Nord KM, Olarte MR, Grossman ME. Perioral dermatitis in a patient with myasthenia gravis following systemic corticosteroid treatment. *Br J Dermatol.* 2007 Mar;156(3):582.
31. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J, et al. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy.* 2001 Oct;56(10):944–8.
32. Peralta L, Morais P. Perioral dermatitis -- the role of nasal steroids. *Cutan Ocul Toxicol.* 2012 Jun;31(2):160–3.
33. Bradford LG. Perioral Dermatitis and *Candida albicans*. *Arch Dermatol.* 1972 Jun 1;105(6):892.
34. Dolenc-Voljc M, Pohar M, Lunder T. Density of *Demodex folliculorum* in perioral dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 2005;85(3):211–5.
35. Malik R, Quirk CJ. Topical applications and perioral dermatitis. *Australas J Dermatol.* 2000 Feb;41(1):34–8.
36. Beacham BE, Kurgansky D, Gould WM. Circumoral dermatitis and cheilitis caused by tartar control dentifrices. *J Am Acad Dermatol.* 1990 Jun;22(6):1029–32.
37. Peters P, Drummond C. Perioral dermatitis from high fluoride dentifrice: a case report and review of literature. *Aust Dent J.* 2013 Sep;58(3):371–2.
38. Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F. Identifying and addressing “Maskne” in clinical practice. *Dermatol Ther.* 2021 Jan;34(1):e14589.
39. Satyawan I, Oranje AP, van Joost T. Perioral dermatitis in a child due to rosin in chewing gum. *Contact Dermatitis.* 1990 Mar;22(3):182–3.
40. Guameri F, Marini H. Perioral dermatitis after dental filling in a 12-year-old girl: involvement of cholinergic system in skin neuroinflammation? *ScientificWorldJournal.* 2008 Feb 6;8:157–63.
41. Ahmed G, Pal S, Esquinas AM, Karim HMR. Perioral Dermatitis Caused by Improper Use of Activated Oxygen in CPAP users and its Complexity. *J Clin Aesthetic Dermatol.* 2022 Aug;15(8):14.
42. Chiriac A, Moldovan C, Molnar C, Podoleanu C, Stolnicu S. “Bottle lips” - a new type of perioral dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2015 Oct;73(4):258.
43. Kolbe L, Kligman AM, Schreiner V, Stoudemayer T. Corticosteroid-induced atrophy and barrier impairment measured by non-invasive methods in human skin. *Skin Res Technol Off J Int Soc Bioeng Skin ISBS Int Soc Digit Imaging Skin ISDIS Int Soc Skin Imaging ISSI.* 2001 May;7(2):73–7.
44. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. The psychological burden of skin diseases: a cross-sectional multicenter study among dermatological out-patients in 13 European countries. *J Invest Dermatol.* 2015 Apr;135(4):984–91.
45. Mullan E, Green P, Pasternak S. Lupus miliaris disseminatus faciei with extrafacial involvement in a 17-year-old white girl. *J Cutan Med Surg.* 2011;15(6):340–3.
46. Gutte R, Holmukhe S, Garg G, Kharkar V, Khopkar U. Childhood granulomatous periorificial dermatitis in children with extra-facial involvement. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77(6):703–6.
47. Veien NK, Munkvad JM, Nielsen AO, Niordson AM, Stahl D, Thormann J. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 1991 Feb;24(2 Pt 1):258–60.
48. Lucas CR, Korman NJ, Gilliam AC. Granulomatous periorificial dermatitis: a variant of granulomatous rosacea in children? *J Cutan Med Surg.* 2009;13(2):115–8.
49. Tolaymat L, Hall MR. Perioral Dermatitis. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Apr 23]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525968/>

50. Lipozenčić J, Hadžavdić SL. Perioral dermatitis. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):125–30.
51. Frieden IJ, Prose NS, Fletcher V, Turner ML. Granulomatous perioral dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1989 Mar;125(3):369–73.
52. Kim YJ, Shin JW, Lee JS, Park YL, Whang KU, Lee SY. Childhood Granulomatous Periorificial Dermatitis. *Ann Dermatol*. 2011;23(3):386.
53. Lee GL, Zirwas MJ. Granulomatous Rosacea and Periorificial Dermatitis: Controversies and Review of Management and Treatment. *Dermatol Clin*. 2015 Jul;33(3):447–55.
54. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010;2010:893080.
55. Feser A, Mahler V. Periorbital dermatitis: causes, differential diagnoses and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2010 Mar;8(3):159–66.
56. Pereira LB. Impetigo - review. *An Bras Dermatol*. 2014;89(2):293–9.
57. Dollani LC, Marathe KS. Impetigo/Staphylococcal Scalded Skin Disease. *Pediatr Rev*. 2020 Apr;41(4):210–2.
58. Al Dhafiri M, Alhamed AS, Aljughayman MA, Bin Sifran KF, Al Furaikh BF, Alosaif N. Use of Potassium Hydroxide in Dermatology Daily Practice: A Local Study From Saudi Arabia. *Cureus*. 2022 Oct;14(10):e30612.
59. Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Maskne: The Epidemic within the Pandemic: From Diagnosis to Therapy. *J Clin Med*. 2022 Jan 26;11(3):618.
60. Schwarz T, Kreiselmaier I, Bieber T, Thaci D, Simon JC, Meurer M, et al. A randomized, double-blind, vehicle-controlled study of 1% pimecrolimus cream in adult patients with perioral dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Jul;59(1):34–40.
61. Oppel T, Pavicic T, Kamann S, Bräutigam M, Wollenberg A. Pimecrolimus cream (1%) efficacy in perioral dermatitis - results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled study in 40 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007 Oct;21(9):1175–80.
62. Laude TA, Salvemini JN. Perioral dermatitis in children. *Semin Cutan Med Surg*. 1999 Sep;18(3):206–9.
63. Tacrolimus (Topical Route) Proper Use - Mayo Clinic [Internet]. [cited 2024 Feb 17]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/tacrolimus-topical-route/proper-use/drg-20068159?p=1>
64. Elidel [Internet]. [cited 2024 Feb 17]. Available from: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/medguide.cfm?setid=6f94f6e7-3218-4271-86b5-2265b68d920d>
65. Ring J, Möhrenschrager M, Henkel V. The US FDA “black box” warning for topical calcineurin inhibitors: an ongoing controversy. *Drug Saf*. 2008;31(3):185–98.
66. Berger TG, Duvic M, Van Voorhees AS, VanBeek MJ, Frieden IJ, American Academy of Dermatology Association Task Force. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May;54(5):818–23.
67. Lam M, Zhu JW, Tadrous M, Drucker AM. Association Between Topical Calcineurin Inhibitor Use and Risk of Cancer, Including Lymphoma, Keratinocyte Carcinoma, and Melanoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2021 May 1;157(5):549–58.
68. Chu CY, Yao TC, Shih IH, Yang CY, Chin CL, Ibrahim SBBK, et al. Pimecrolimus for the Treatment of Atopic Dermatitis in Infants: An Asian Perspective. *Dermatol Ther*. 2023 Mar;13(3):717–27.
69. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, Avila Valle G, Barbarot S, et al. European guideline (EUROGUIDERM) on atopic eczema – part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 Nov;36(11):1904–26.
70. Hussain W, Daly BM. Granulomatous periorificial dermatitis in an 11-year-old boy: dramatic response to tacrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2007 Jan;21(1):137–9.
71. Misago N, Nakafusa J, Narisawa Y. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: lupus miliaris disseminatus faciei in children? *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2005 Jul;19(4):470–3.
72. Elmas ÖF, Atasoy M, Akdeniz N, Özyurt K. A pediatric recalcitrant case of perioral dermatitis successfully treated with topical 0.03% tacrolimus alone. *Dermatol Ther [Internet]*. 2020 Mar [cited 2024 Feb 2];33(2). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dth.13253>
73. Weber K, Thurmayer R, Meisinger A. A topical erythromycin preparation and oral tetracycline for the treatment of perioral dermatitis: a placebo-controlled trial. *J Dermatol Treat*. 1993 Jan 1;4(2):57–9.

74. Knautz MA, Leshner JL. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1996;13(2):131–4.
75. Miller SR, Shalita AR. Topical metronidazole gel (0.75%) for the treatment of perioral dermatitis in children. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Nov;31(5 Pt 2):847–8.
76. Zip CM. Innovative use of topical metronidazole. *Dermatol Clin*. 2010 Jul;28(3):525–34.
77. Kumar P, Parashette KR, Noronha P. Perioral dermatitis in a child associated with an inhalation steroid. *Dermatol Online J [Internet]*. 2010 Apr 1 [cited 2024 Feb 3];16(4). Available from: <https://escholarship.org/uc/item/0tq4z5z9>
78. Ellis CN, Stawiski MA. The treatment of perioral dermatitis, acne rosacea, and seborrheic dermatitis. *Med Clin North Am*. 1982 Jul;66(4):819–30.
79. Urbatsch AJ, Frieden I, Williams ML, Elewski BE, Mancini AJ, Paller AS. Extrafacial and generalized granulomatous periorificial dermatitis. *Arch Dermatol*. 2002 Oct;138(10):1354–8.
80. Noguera-Morel L, Gerlero P, Torrelo A, Hernández-Martín Á. Ivermectin therapy for papulopustular rosacea and periorificial dermatitis in children: A series of 15 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Mar;76(3):567–70.
81. Charnowski S, Wollenberg A, Reinholz M. Perioral Dermatitis Successfully Treated with Topical Ivermectin. *Ann Dermatol*. 2019 Aug;31(Suppl):S27–8.
82. Jansen T, Melnik BC, Schadendorf D. Steroid-induced periorificial dermatitis in children—clinical features and response to azelaic acid. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(2):137–42.
83. Richey DF, Hopson B. Photodynamic therapy for perioral dermatitis. *J Drugs Dermatol JDD*. 2006 Feb;5(2 Suppl):12–6.
84. Smadar Schreiber. A Novel Regimen for Perioral Dermatitis by Photodynamic Therapy. *J Pharm Pharmacol [Internet]*. 2016 Oct 28 [cited 2024 Feb 6];4(10). Available from: <http://www.davidpublisher.org/index.php/Home/Article/index?id=28010.html>
85. Gürtler A, Laurenz S. The impact of clinical nutrition on inflammatory skin diseases. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Feb;20(2):185–202.
86. Barbarot S, Chantier E, Kuster A, Hello M, Roze JC, Blouin E, et al. Symptomatic acquired zinc deficiency in at-risk premature infants: high dose preventive supplementation is necessary. *Pediatr Dermatol*. 2010;27(4):380–3.

## 10. PRIEDAI

Priedas Nr.1 – *Prašymas leisti atlikti klinikinį atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais*

Marcin Vrublevski  
(vardas, pavardė)

Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas  
(Mokymo įstaiga / aukštoji mokykla)

Medicinos programos 6 kurso studentas  
(pareigos / kursas)

Tel. +370 673 72 545, el. p. marcin.vrublevski@mf.stud.vu.lt

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų  
Generaliniam direktoriui

**PRAŠYMAS**  
**2023-09-27 Vilnius**  
Data, vieta

Prašu leisti atlikti klinikinio atvejo aprašymą mokslo tiriamaisiais tikslais.

**Mokslinio darbo pavadinimas:** Vaikų perioralinio dermatito gydymas: klinikinio atvejo ir literatūros apžvalga

**Tikslas ir uždaviniai:** Išanalizuoti ir pristatyti perioralinio dermatito klinikinį atvejį ir atlikti perioralinio dermatito literatūros apžvalgą

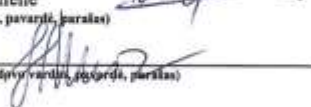
Bus atlikta išsami literatūros apžvalga ir aprašytas paciento **Deivido Imbraso** gydyto Vilniaus universiteto ligoninėje Santaros klinikose klinikinio atvejo aprašymas.

Pridedamas rašytinis paciento sutikimas.

Tiriamųjų konfidencialumas bus užtikrintas - jų vardas, pavardė, adresas ir kiti asmeniniai duomenys nebus renkami. Tyrimo rezultatai bus skelbiami tik apibendrinti.

Marcin Vrublevski  
(studento vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su mokslinio darbo vadovu: Inga Kisieliene  
(vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu:   
(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)

### Paciento sutikimas dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais

#### Įvadas

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, registruotos adresu Santariškių g. 2, 08661 Vilnius, yra asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikianti įstaiga (toliau tekste vadinamos „VUL SK“ arba „mes“), kurioje gydymo, mokymo ir mokslo tiriamasis darbas vyksta tuo pačiu metu. VUL SK yra nuolat vykdomi moksliniai projektai, biomedicininiai ir klinikiniai vaistų bei medicinos prietaisų tyrimai, taip pat mokslininkų grupių, doktorantų ir studentų mokslo tiriamieji darbai. Mokymo procese bei medicinos mokslo pažangai labai svarbūs duomenys apie asmens sveikatą, be šių duomenų nebūtų įrodymais pagrįstų gydymo metodų tobulinimo bei įdiegimo klinikinėje praktikoje, naujų vaistų atsiradimo. VUL SK rūpestingai prižiūri, kad mūsų pacientų asmens duomenys būtų tvarkomi pagal galiojančius įstatymus. Mes renkame ir tvarkome tik tą informaciją, kurios mums reikia žemiau nurodytiems tikslams pasiekti.

Šioje formoje pateikiama Jums skirta informacija dėl sveikatos duomenų naudojimo moksliniais tikslais. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą. Jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite gydytojui, pateikusiam šią formą. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su šeimos nariais ar draugais.

#### Kokius asmens duomenis apie Jus renkame ir kodėl

Pagrindinis mokslinių tyrimų tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai. Siekiant medicinos mokslo pažangos bei užtikrinant medicinos specialistų mokymo procesą, VUL SK yra reikalingi sveikatos duomenys. Prašome Jūsų sutikimo leisti naudoti **nuasmenintus** Jūsų sveikatos duomenis, kurie būtų surinkti iš VUL SK esančių dokumentų. Jūsų sveikatos duomenis, priklausomai nuo Jūsų sutikimo, kurį bet kada galėsite atšaukti, mes tvarkysime toliau nurodytais tikslais: medicinos studentų mokymo procese, rengiant studentų mokslinius baigiamuosius darbus, publikuojant klinikinio atvejo aprašymą periodiniuose moksliniuose medicinos leidiniuose. Nuasmeninti duomenys reiškia, kad surinkti duomenys apie Jūsų sveikatą ar medicininiai vaizdai bus naudojami tokia apimtimi, kad pagal juos nebus galima nustatyti Jūsų tapatybės, tai yra, **nebus** naudojami Jūsų vardas, pavardė, tiksliai gimimo data, adresas ar kita kontaktinė informacija.

**Pasirašydamas patvirtinu, kad informacija apie sutikimą buvo paaiškinta man suprantamais terminais. Patvirtinu, kad sutikimą dėl sveikatos duomenų naudojimo duodu laisva valia.**

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai).

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad mano nuasmeninti sveikatos duomenys būtų naudojami mokymo procese mokymo tikslais, rengiant studentų baigiamuosius darbus.

**Sutinku** /  **Nesutinku**, kad būtų naudojami nuasmeninti instrumentinių tyrimų vaizdai medicininėje literatūroje (mokslinės publikacijos, medicinos žurnalai, vadovėliai), rengiant studentų baigiamuosius darbus.

#### Jūsų asmens duomenų saugojimas ir laikymas

VUL SK taikys tinkamas technines ir organizacines priemones, kad apsaugotų Jūsų asmens duomenis pagal taikomus duomenų apsaugos įstatymus.

#### Jūsų teisės

Jūs galite duoti sutikimą nuasmeninti ir tvarkyti Jūsų sveikatos duomenis arba jo neduoti. Pažymime, kad savo sutikimą Jūs galite bet kada atšaukti – vadovaujantis galiojančių įstatymų sąlygomis ir

Priedas Nr.2 – Paciento sutikimas dėl duomenų naudojimo moksliniais tikslais (tęsinys)

reikalavimais, Jūs galite prieštarauti, kad mes tvarkytume Jūsų sveikatos duomenis ir pareikalauti, kad VUL SK nedelsiant ištrintų Jūsų duomenis ir / ar apribotų tokių duomenų tvarkymą. Jūs taip pat galite susisiekti su VUL SK ir paprašyti pateikti mūsų tvarkomus duomenis apie Jus bei paprašyti, kad mes ištaisytume netikslius duomenis ir / ar papildytume neišsamius duomenis.

Norėdami pasinaudoti savo teisėmis, susisiekite su VUL SK duomenų apsaugos pareigūnu pateikdami užklausą el. paštu [duomenu.sauga@santa.lt](mailto:duomenu.sauga@santa.lt), telefonu 869771503 arba pašto adresu VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikos, Santariškių g. 2, 08661 Vilnius. VUL SK turėtų atsakyti į prašymą dėl Jūsų duomenų per 30 dienų.

Jūsų teisių įgyvendinimo tvarką visada galite rasti tinklalapyje [www.santa.lt](http://www.santa.lt). Jei nerimaujate dėl Jūsų duomenų tvarkymo būdo, galite kreiptis į savo gydytoją arba Valstybinę duomenų apsaugos inspekciją.

PACIENTAS

DEVID IMBRASAS 2009-08-28

Vardas ir pavardė, gimimo metai Olivia Imbrasiene (mama)

Paciento parašas, data 2023-10-12 



inys 2023-10-12

Sutikimą gavusio gydytojo vardas, pavardė, parašas, data