

Seboroični dermatitis i psorijaza – uloga mikrobioma i dejstvo pirokton olamina

Seboroični dermatitis

Seboroični dermatitis je česta forma hroničnog recidivantnog ekcema ograničena na zone kože bogate lojnim žlezdama, kao i velike pregibe kože. Glavni faktori u patogenezi su povećana proizvodnja sebuma i gljive iz roda *Malassezia*.

Seboroični dermatitis se javlja u ranom detinjstvu (unutar prva 3 meseca života) i odraslom dobu, u kom predstavlja jednu od najčešćih dermatoza: procenjena prevalencija iznosi oko 5%. Ekstenzivne forme se viđaju u sklopu HIV infekcije, kao i kod Parkinsonove bolesti i cerebrovaskularnih insulta.

Rod *Malassezia* čine lipofilne plesni koje predstavljaju deo normalne flore kože, ali se *M. furfur* se ponaša i kao oportunistički patogen. Premda se dermatitis javlja u zonama sa najaktivnijim lojnim žlezdama, proizvodnja sebuma ne korelira sa težinom kliničke slike. Smatra se da relevantni faktor od same količine sebuma predstavlja njegov sastav: kod seboroičnog dermatitisa u sebumu su povećani holesterol i trigliceridi, a smanjeni skvaleni i slobodne masne kiseline.

Klinički se razlikuju dečija i forma kod odraslih:

1. Dermatitis seborrhoica infantum – javlja se najčešće nekoliko dana nakon rođenja i traje nekoliko meseci. Počinje sa skvamom masnog izgleda, adherentnom, u zoni temena i prednje fontanele. Odatle se širi na čitav kapilicijum, a javlja se zapaljenje i vlaženje ("temenjača"). Lezije mogu da se jave i u aksilama, preponama, na vratu, retroaurikularno. Često su inficirane gljivicama iz roda *Candida* ili piokokama. Glavne diferencijalno dijagnostičke dileme predstavljaju: atopijski dermatitis, kandidijaza, "napkin" dermatitis, intertrigo i psorijaza.
2. Dermatitis seborrhoica odraslih - kod odraslih se lezije viđaju na kapilicijumu, licu, presternalno i ređe u intertriginoznim zonama. Perut predstavlja suhu varijantu seboroičnog dermatitisa na kapilicijumu i bradi, bez eritema i iritacije. Inflamacija u seboroičnom dermatitisu najčešće zahvata parijetalne regije i teme i najčešće nije jasno ograničena kao kod psorijaze. Na granici kože čela i kapilicijuma, ta granica je jasna ("corona seborrhoica") i liči na promene kod psorijaze i sifilisa. Pruritus je umeren do izražen. Na licu su najčešće zahvaćeni čelo, obrve, gornji kapci, bočne strane nosa i nazolabijalne brazda. Lezije su žućkasto crvene sa tipičnom skvamom masnog izgleda. Inflamirane zone kože se često iritiraju izlaganjem fizičkim faktorima kao što su toplota i preterano agresivna lokalna terapija. Oboljenje ima izrazito hroničan tok sa remisijama i egzacerbacijama. U diferencijalnoj dijagnozi se razmatra prvenstveno psorijaza, a kod lezija na licu i lupus i rozacea.

U terapiji seboroičnog dermatitisa se najčešće koriste lokalni antimikotici u vidu šampona, pena, gelova i kremova, i to azoli (ketokonazol, klotrimazol, mikonazol), ciklopiroksolamin (efikasan ne samo zbog protigljivičnog dejstva, već i zbog antiinflamatorne aktivnosti). U fazama izrazite inflamacije, mogu se propisati lokalni kortikosteroidi (hidrokortizon, desonid, fluocinolon, klobetazol) i kalcineuronski inhibitori



office@medscape.rs



medscape.rs

(pimekrolimus, takrolimus). I sam propilen glikol deluje kao humektant i keratolik, te može biti od koristi. Takođe, u terapiji se daju i šamponi sa pirokton olaminom, selenijum sulfidom i katranom, posebno kada kliničkom slikom seboreičnog dermatitisa dominira suva forma – perut.

Kod izrazito rezistentnih formi oboljenja može se upotrebiti i sistemski antimikotici – terbinafin, itrakonazol, kao i niske doze izotretinoina.

Psorijaza

Psorijaza je često hronično, imunski posredovano, inflamatorno i proliferativno oboljenje kože koje ima sistemske manifestacije i značajan negativni uticaj na kvalitet života pacijenta. Od psorijaze boluje 1-4% svetske populacije, dok se u Srbiji broj obolelih procenjuje na oko 150000-200000. Danas se psorijaza smatra sistemskim oboljenjem sa visokim rizikom pojave komorbiditeta i komplikacija kao što su: gojaznost, pušenje, dijabetes, hipertenzija, metabolični sindrom, kardiovaskularne bolesti, depresija, inflamatorna bolest creva. Specifično zahvatanje zglobova psorijazom – psorijazni artritis, ima oko 30-40% pacijenata sa psorijazom.

Lezije kože se kod psorijaze razvijaju na terenu genetske predispozicije i dejstva okidača koji aktiviraju urođeni imunski sistem, specifično dendritične ćelije. Okidači psorijaze su razni: to može biti bilo kakva mehanička povreda kože, kao i poremećaji kožne barijere, uključujući i poremećaj mikrobioma. Konzumiranje alkohola, pušenje, stres, neki lekovi, infekcije i hormonski disbalansi takođe mogu okinuti nalete psorijaze. Dendritične ćelije nakon aktivacije započinju inflamatorni proces lučenjem interleukina IL-23. Ovaj interleukin stimuliše sazrevanje T limfocita u Th17 ćelije. Efektorski citokini ovih ćelija, prvenstveno IL-17, indukuju disfunkciju keratinocita, sa pojavom akantoze, parakeratoze i hipogranuloze/agranuloze. Disfunkcionalni keratinociti sa svoje strane luče citokine i hemokine (IL-23 i ostale) čime održavaju i pojačavaju začarani krug inflamacije. Proinflamatorni citokini koje luče keratinociti i tkivne memorijske ćelije privlače dendritične i T ćelije iz periferije u epidermis, što potencira hroničnu inflamaciju.

Klasična psorijaza (psoriasis vulgaris) se manifestuje jasno ograničenim eritematoznim papulama i plakovima sa sedefasto-beličastom neadherentnom skvamom. Promene se prvo javljaju na kapilicijumu, aurikulama, retroaurikularno, ekstenzor-nim stranama ekstremiteta (prvenstveno laktovima i kolenima), kao i lumbosakralno, odakle se mogu raširiti u druge regije, pa zahvatiti čak i celu kožu (eritrodermija). Zavisno od veličine, promene se opisuju kao psoriasis punctata, guttata, nummularis, in placibus, geographica. Na nokatnim pločama se takođe pojavljuju karakteristične lezije: punktfiformne impresije, distalna oniholiza i “oil spots”. Osim klasične, opisuju se pustulozne forme psorijaze (generalizovane i lokalizovane), kao i inverzna psorijaza, koja zahvata pregibe i prevoje kože.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, koja se po potrebi dopunjava histopatološkom analizom. U diferencijalnoj dijagnozi psorijaze se razmatraju sledeća oboljenja: seboreični dermatitis, dermatofitije, kutani lupus, različiti ekcemi, lichen planus, pityriasis rosea itd.

Aktivnost bolesti se meri površinom zahvaćene kože, kao i posebnim skorom koji uključuje sve kvalitete kutanih lezija (Psoriasis Area and Severity Index, PASI). Postoje posebni skorovi za bolest nokatnih ploča (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) kao i artritis, a u sagledavanju težine kliničke slike koriste se i indeksi



office@medscape.rs



medscape.rs

kvaliteta života (Dermatology Life Quality Index, DLQI). Na osnovu navedenih indeksa, bolest se karakteriše kao blaga, umerena i teška. Računa se da 30-35% pacijenata imaju umereno tešku i tešku bolest i njih je potrebno lečiti sistemskom terapijom.

U lokalnoj terapiji psorijaze koriste se keratolitici, emolijensi, kortikosteroidi, retinoidi, analozi vitamina D, kalcineurinski inhibitori, ditranol, kao i novi preparati tapinarof (agonist aril ugljovodoničnih receptora) i roflumilast (inhibitor fosfodiesteraze 4). Vrlo često se koristi i fototerapija - uskopojasna UVB i PUVA.

U sistemskoj terapiji umereno teških i teških formi psorijaze koriste se: metotrekstat, acitretin, ciklosporin A, fumarična kiselina, apremilast, a u novije vreme i JAK inhibitori i inhibitori tirozin kinaza.

Biološka terapija psorijaze obuhvata primenu inhibitora: faktora nekroze tumora (TNF), IL-12/23, IL-17, IL-23, IL-36.

Bez obzira na vid terapije koji se primenjuje, kod svih pacijenata sa psorijazom od velikog značaja je adekvatna nega čitave kože.

Mikrobiota kod psorijaze i seboroičnog dermatitisa i dejstvo pirokton olamina

Mikrobiota predstavlja zajednicu svih vitalnih mikroorganizama u jednoj sredini, u ovom slučaju na koži, dok mikrobiom predstavlja zajednicu svih vitalnih mikroorganizama i njihovih genetskih tragova. Mikrobiota kože predstavlja deo kutane barijere, uz fizičku, hemijsku i imunološku, i ima ulogu u održavanju homeostaze kože, održavanju njenog lipidnog filma i pH, procesa nevidljive deskvamacije i zarastanja rana, borba protiv patoloških mikroorganizama, trening i komunikacija sopestvenog imunskog sistema itd. Sastav mikrobiota se razlikuje među različitim regijama kože, ali je tokom vremena on relativno stabilan. U patološkim uslovima, promene mikrobiota mogu imati uticaj na nastanak brojnih dermatoza, kao što su akne, atopijski i seboroični dermatitis, psorijaza, rozacea, i mnogih drugih.

Tako je, na primer, klinička sličnost psorijaze na kapilicijumu i licu sa seboroičnim dermatitisom je uslovljena sličnim poremećajima mikrobiota (disbioza) i sličnim imunopatogenetskim putevima, prvenstveno Th17 imunskim odgovorom. U jednoj studiji je pokazano da je kod psorijaze oboljenja prisutan poremećaj mikrobioma koji se ogleda u promenama količine *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Psychrobacter* and *Candida*, dok je kod seboroičnog dermatitisa prisutna neravnoteža prvenstveno *Malassezia*. Druga studija je pokazala da se kod oba oboljenja smanjuju bakterije iz reda *Actinobacteria* i povećavaju *Firmicute*, što se rođa tiče *Propionibacterium* (*Cutibacterium*) je snižen dok su povišeni *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Aquabacterium*, *Neisseria* and *Azospirillum*.

Kao što je već navedeno, rod *Malassezia* čine lipofilne plesni koje predstavljaju deo normalne flore kože, ali se *M. furfur* se ponaša i kao oportunistički patogen, odnosno agens koji pojačava ili izaziva određena oboljenja kože kao što su pityriasis versicolor, pityrosporum folliculitis, seboroični dermatitis, a moguće je i atopijski dermatitis. Premda se ova vrsta gljivica uvek izoluje iz lezija kod seboroičnog dermatitisa, broj mikroorganizama ne korelira sa težinom kliničke slike. Sa druge strane broj gljivičnih elemenata značajno pada nakon efikasne antimikotske terapije i ponovo raste u toku recidiva dermatitisa.



office@medscape.rs



medscape.rs

Pirokton olamin je piridinski derivat, etanolaminska so ekstrahovana iz derivata hidroksamične kisline, piroktona. On prolazi kroz ćelijsku membranu i formira komplekse sa jonima gvožđa i na taj način inhibira energetske metaboliizam u mitohondrijama. Zbog svog antifungalnog dejstva čest je sastojak šampona protiv peruti, a nalazi se i u brojnim drugim kozmetičkim proizvodima u koncentraciji od maksimalno 1%.



office@medscape.rs



medscape.rs