

АЛГОРИТЪМ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА СЕБОРЕЙНИЯ ДЕРМАТИТ

Аргир Аргиров, Илко Бакърджиев¹, Георги Пехливанов

Катедра по дерматология и венерология, УМБАЛ „Александровска” - София,
¹УС „Медицински козметик“, Медицински колеж - Варна

TREATMENT ALGORITHM FOR SEBORRHEIC DERMATITIS

Argir Argirov, Ilko Bakardzhiev¹, Georgi Pehlivanov

Department of Dermatology and Venereology, Alexandrovska University Hospital of Sofia,
¹Educational Sector of Medical Cosmetics, Medical College of Varna

РЕЗЮМЕ

Себорейният дерматит (СД) е често болестно състояние в дерматологичната практика с мултифакторна, но не ясно дефинирана патогенеза и комплексна нозология. Традиционната терапия е локална и/или системна. Съвременните терапевтични подходи включват все повече агресивни препарати (глюкокортикостероиди, имуносупресори, системни антимикотици, синтетични ретиноиди и др.). Това е свързано с потенциален риск от появата на сериозни странични ефекти, особено при продължителна и многократна употреба на тези медикаменти. Настоящият терапевтичен алгоритъм предоставя на клинициста бърз и лесен достъп за избор на лечение според тежестта на СД съобразно съвременните изисквания и достъпност до всички посочени терапевтични подходи на медицината, основана на доказателства.

Ключови думи: себореен дерматит, локално лечение, системно лечение, фототерапия, терапевтичен алгоритъм

ВЪВЕДЕНИЕ

Себорейният дерматит (СД) е често срещано болестно състояние в дерматологичната практика с многофакторна, но не ясно дефинирана патогенеза и комплексна нозология. Най-често се засягат млади хора, предимно от мъжкия пол. В световен мащаб заболяването е с честота между 2.3% и 11%. Разнообразната нозологична характеристика на конкретните клинични форми на СД при различните възрастови групи е една от причините за несъгласуваността на терапевтичните подходи към тези болни. Основните предразполагащи фактори за възникване за заболяването

ABSTRACT

Seborrheic dermatitis (SD) is a common pathology in dermatological practice of multifactorial but not clearly defined pathogenesis and complex nosology. Conventional treatment is local and/or systemic. Modern approaches for management include more and more aggressive preparations such as glucocorticosteroids, immunosuppressants, systemic antifungals, synthetic retinoids, etc. This is associated with a potential risk for the occurrence of severe adverse effects, especially under the conditions of long-lasting and repeated usage of these medicaments. The present therapeutic algorithm provides to the clinician a rapid and easy access for choice of treatment according to SD severity meeting the contemporary requirements and availability to any indicated therapeutic approaches of the evidence-based medicine.

Keywords: seborrheic dermatitis, local treatment, systemic therapy, phototherapy, treatment algorithm

са следните: нарушена кератопоеза, инфекциозни фактори (дрожди от 14 различни вида, представители на рода *Malassezia* (9, 15), промени в мастната секреция, промяна във функционалното състояние на нервната система, нарушения в имунитета и храненето, оксидативен стрес, климат и др. Тъй като заболяването най-често засяга откритите зони от тялото (глава - лице и калцициум), пациентите търсят консултация с дерматолог.

Съвременните предложения за терапия на пациентите със себореен дерматит включват все повече агресивни препарати (глюкокортикоиди, имуносупресори, системни антимикотици, син-

тетични ретиноиди), а лечението с тях носи потенциалния риск от сериозни странични ефекти, особено при продължителна и многократна употреба. Това поставя големи изисквания пред лекаря да използва обоснован индивидуален избор на начина и тактиката за лечение и преди всичко – към точността на диагностиката и диференциалната диагноза.

Целта на настоящия терапевтичен алгоритъм е да предостави на клинициста бърз и лесен достъп за избор на лечение според тежестта на СД съобразно съвременните изисквания и достъпност до всички посочени терапевтични подходи на медицината, основана на доказателства.

Съвременното лечение на СД включва разнообразни локални и системни методи и средства.

Локално лечение на СД

При локалната терапия на СД се използват няколко основни групи средства: антимикотични локални средства под формата на крем, пяна, гел, лосион и шампоан (кетоназол, бифоназол, миконазол, сертаконазол, циклопирокс оламин, цинков пиритион, селениев сулфид, пироктон оламин, ундециленова киселина и салицилова киселина), кортикостероиди (миконазол, хидрокортизон, метронидазол, бетаметазон) - както самостоятелно, така и в комбинация с антимикотичен препарат за ограничаване на възпалението, литиумни соли (литиумен сукцинат и литиумен глюконат), калциневринови инхибитори (такролимус и пимекролимус), шампоани с катран, био сяр, бензоил пероксид, азелаинова киселина и др.

Съвременната фототерапия има три основни направления: ултравиолетова В-светлина (UVB фототерапия), ултравиолетова А-светлина (UVA фототерапия) и псорален+UVA (PUVA) терапия. Използват се и индол-3-оцетната киселина и ниско иритиращи локални ароматни ретиноиди - адапален и изотретиноин. Като алтернативни средства се прилагат масло от чаено дърво (*melaleuca*) и *Promiseb* крем.

Продължителното или честото използване на кортикостероидите трябва да се избягва поради добре известните им странични ефекти (атрофия, телангиектазии, хипертрихоза, дисхромия, перорален дерматит и др.).

Н. Kastarinen и съавт. (2014) проучват 36 рандомизирани клинични проучвания с общо 2706 участници върху локалната противовъзпалителна терапия на СД, реферирани в базите данни *MEDLINE*, *EMBASE*, *Latin American Caribbean Health Sciences Literature (LILACS)* и *GREAT* и в специализираните регистри *Cochrane Skin Group*

Specialised Register и *the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*. Кортикостероидите са по-ефикасни от плацебо при краткотрайното и при по-продължителното лечение. Локалните кортикостероидни средства представляват ефикасно средство при болните със СД на капилицума и със СД на лицето в юношеската и зряла възраст. Локалните калциневринови инхибитори и солите на литиума също са от полза.

Резултатите от обзор на *Cochrane Library* показват, че локалните противовъзпалителни средства са между 1,4 и 8,5 пъти по-ефективни от плацебо при болните със СД на капилицума (13). Антимикотичните средства са водещи при лечението на това заболяване, а локалните кортикостероиди и инхибиторите на калциневрина трябва да се прилагат само за кратко време поради появата на странични ефекти (4, 11).

Резултатите от систематизирания анализ на публикациите върху локалното лечение на СД на лицето, реферирани в базите данни *PubMed*, *Scopus*, *Clinicaltrials.gov*, *MEDLINE*, *EMBASE* и *Cochrane Library*, открояват три групи медикаменти: противогъбични, кератолитични и глюкокортикостероидни препарати (10). Пимекролимус заема централно място в анализите на седем проучвания. *Promiseb*, десонид и мометазон фураат също са с най-ниска честота на рецидивирание, най-висока ерадикационна стойност и най-слаба степен на увреждания. За препоръчване (от ниво А) са и циклопирокс оламин, кетоназол, литиумен глюконат, литиумен сукцинат и такролимус.

Съгласно данните от рандомизирано, единично-сляпо проучване посредством трихоскопия при общо 20 болни с леко до умерено изразен СД на капилицума комбинацията от некортикостероиден и противовъзпалителен/антимикотичен шампоан е по-ефективна от шампоана с 1%-ен кетоназол (6).

Такролимусът под формата на 0.1%-ен унгвент подобрява клиничните симптоми на СД на лицето (1). Предимствата му се състоят във възможността за достатъчно продължително лечение и добрата поносимост с цел контролиране на заболяването и профилактика на рецидивите.

Азелаиновата киселина се характеризира с антимикотични, антикератинизиращи и противовъзпалителни свойства и може да се използва под формата на гел с концентрация от 15% като допълнение към терапията на първи избор при болните със СД (3).

Лечението с шампоан с 4%-ен катран, анализирано в хода на рандомизирано, двойно-сляпо

успоредно изследване, води до значително по-голямо намаление на СД на капилициума в сравнение с плацебо, като комбинацията на катрана с циклопирокс оламин допълнително подобрява клиничния резултат (5).

В рамките на открито проспективно изследване 18 пациенти с остър СД са лекувани с теснолентови UVB лъчи при средна кумулативна доза от 9,8 J/cm² три пъти седмично до подобрене на СД или до приключване на двумесечния период на терапията (18). Всички болни реагират добре на терапията, особено тези с широко разпространение на заболяването по тялото.

Цинковият пиритион има редица преимущества при лечението на СД и пърхота (широк спектър на антимикробна активност спрямо гъбички, грам-положителни и грам-отрицателни бактерии и много ниска разтворимост, благодарение на която материалът се прилага под формата на много дребни частици за продължително въздействие върху засегнатата кожа) (16).

Лечението с козметичния антифунгален и противовъзпалителен локален гел, съдържащ циклопирокс оламин, лактоферин, глицеро-фос-

фоинозитол и *Aloe vera*, в продължение на 45 дена при 25 болни с леко и умерено изразен СД на лицето в хода на отворено проспективно клинично проучване в Италия води до значително подобрене (>80%) при 47.9% от болните, без нито един случай на влошаване на състоянието (7).

Кремът с 8%-ен литиумен сукцинат е използван с успех при пациенти с HIV инфекция и със СД на лицето (14).

Системна терапия на СД

При системната терапия на СД задължително се отчитат многостранните ѝ ефекти върху организма. Касае се за пероралните антимикотични препарати тербинафин, флуконазол, орален кетоконазол, итраконазол, орален изотретиноин и хомеопатични средства (натриев бромид 1X, натриев бромид 2X, никелов сулфат 3X и натриев хлорид 6X).

Резултатите от мултивариационния линейно-регресионен анализ на четириседмичното лечение на 64 болни със СД в рамките на рандомизирано паралелно проучване показват по-висока ефикасност на тербинафина в доза от 250 mg

ТЕРАПЕВТИЧЕН АЛГОРИТЪМ СПОРЕД ТЕЖЕСТТА НА СЕБОРЕЙНИЯ ДЕРМАТИТ



Фигура 1. Терапевтичен алгоритъм според тежестта на себорейния дерматит

спрямо тази на флуконазола ($p < 0,01$; между 0,63 и 4,7 при доверителен интервал от 95%) (2).

Приложението на итраконазол при 60 болни с умерено до тежко изразен СД на лицето в първоначална доза от 200 mg дневно в продължение на една седмица и при поддържаща терапия с единична доза от 200 mg на всеки две седмици показва добри лечебни резултати в рамките на открито несъпоставително проучване (17).

В резултат на лечението с орален изотретиноин в доза от 10 mg дневно в продължение на 6 месеца при 45 болни с тежка себорея и СД при рандомизирано сравнително клинично проучване настъпва значително намаляване на количеството на себума и подобряване на показателите на индивидуалното качество на живот (8).

Терапевтичен алгоритъм при СД

На Фиг. 1 е илюстриран разработеният и апробиран от нас терапевтичен алгоритъм, при който се отчита тежестта на отделния болен. Според нашето скромно мнение той би следвало да намери широко приложение в българската дерматологична практика. Касае се за леко изразен, умерено тежък и тежък СДК. За отбелязване е необходимостта от добавяне на системната терапия, фототерапията и PUVA терапията при случаите с тежък СДК.

При избора на терапия трябва да се обърне внимание и на факта, че при някои заболявания, като напр. при болните с HIV-инфекция, Паркинсонова болест, артериална хипертония, епилепсия, парализи на периферните нерви, депресивни състояния и др., всяка симптоматика на СД може да бъде първи визуален маркер за развиващото се общо заболяване на организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Янкова, Р. Приложение на локален такролимус при себореен дерматит на лицето - реактивно и проактивно. // Дерматол. и венерол., 2014;52(1):35-47.
2. Alizadeh N, Monadi Nori H, Golchi J, Eshkevari SS, Kazemnejad E, Darjani A. Comparison the efficacy of fluconazole and terbinafine in patients with moderate to severe seborrheic dermatitis.- *Dermatol. Res. Pract.*, 2014;2014:705402. doi: 10.1155/2014/705402.
3. Bikowski J. Facial seborrheic dermatitis: a report on current status and therapeutic horizons.- *J. Drugs Dermatol.*, 2009;8(2):125-133.
4. Clark GW, Pope SM, Jaboori KA. Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis.- *Am. Fam. Physician.* 2015;91(3):185-190.
5. Cömert A, Bekiroglu N, Gürbüz O, Ergun T. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study.- *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2007;8(4):235-238.
6. Dall'Oglio F, Lacarrubba F, Verzi AE, Micali G. Noncorticosteroid combination shampoo versus 1% ketoconazole shampoo for the management of mild-to-moderate seborrheic dermatitis of the scalp: Results from a randomized, investigator-single-blind trial using clinical and trichoscopic evaluation.- *Skin Appendage Disord.*, 2016;1(3):126-130.
7. Dall'oglio F, Tedeschi A, Fusto CM, Lacarrubba F, Dinotta F, Micali G. A novel cosmetic antifungal/anti-inflammatory topical gel for the treatment of mild to moderate seborrheic dermatitis of the face: a open-label trial utilizing clinical evaluation and erythema directed digital photography.- *G. Ital. Dermatol. Venereol.*, 2017 Jan 24. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05539-0.
8. de Souza Leão Kamamoto C, Sanudo A, Hassun KM, Bagatin E. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial.- *Int. J. Dermatol.*, 2017;56(1):80-85.
9. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies.- *Clin. Dermatol.*, 2013;31(4):343-351.
10. Gupta AK, Versteeg SG. Topical treatment of facial seborrheic dermatitis: a systematic review.- *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2016 Nov 2. doi: 10.1007/s40257-016-0232-2.
11. Hald M, Arendrup MC, Svejgaard EL, Lindskov R, Foged EK, Saunte DM; Danish Society of Dermatology. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases.- *Acta Derm. Venereol.*, 2015;95(1):12-19.
12. Kastarinen H, Oksanen T, Okokon EO, Kiviniemi VV, Airola K, Jyrkkä J, Oravilahti T, Rannanheimo PK, Verbeek JH. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp.- *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014 May

19;(5):CD009446. doi: 10.1002/14651858.
CD009446.pub2.

13. Kastarinen, H., E. O. Okokon, J. H. Verbeek.
Topical anti-inflammatory agents for
seborrheic dermatitis of the face or scalp:
summary of a Cochrane Review.- JAMA
Dermatol., 2015;151(2):221-222.
14. Kwon SH, Jeong MY, Park KC, Youn SW,
Huh CH, Na JI. A new therapeutic option for
facial seborrheic dermatitis: indole-3-acetic
acid photodynamic therapy.- J. Eur. Acad.
Dermatol. Venereol., 2014;28(1):94-99.
15. Prohic A, Jovovic Sadikovic T, Krupalija-
Fazlic M, Kuskunovic-Vlahovljak S.
Malassezia species in healthy skin and in
dermatological conditions.- Int. J. Dermatol.,
2016;55(5):494-504.
16. Schwartz JR. Zinc pyrithione: a topical
antimicrobial with complex pharmaceuticals.-
J. Drugs Dermatol., 2016;15(2):140-144.
17. Shemer A, Kaplan B, Nathansohn N,
Grunwald MH, Amichai B, Trau H.
Treatment of moderate to severe facial
seborrheic dermatitis with itraconazole:
an open non-comparative study.- Isr. Med.
Assoc. J., 2008;10(6):417-418.
18. Stefanaki I, Katsambas A. Therapeutic
update on seborrheic dermatitis.- Skin
Therapy Lett., 2010;15(5):1-4.

Адрес за кореспонденция:

д-р Аргир Аргиров
Катедра по дерматология и венерология
УМБАЛ „Александровска” - София
гр. София 1431
ул. Георги Софийски № 1
mobile: 0887065854
e-mail: neoderma.bg@abv.bg