

Zastosowanie miejscowych preparatów jednoskładnikowych w leczeniu trądziku

Monocomponental drugs in local treatment of Simple Acne

¹dr n. med. Bogusław Wach, ²dr n. med. Róża Czabak-Garbacz

¹Gabinety Lekarskie „Sanitas” w Lublinie, Gabinety Profesorów w Lublinie

²Zakład Lecznicy „Uzdrowisko Nałęczów” S.A.

Oddano do publikacji: 02.04.2015 [PDF TEXT](#) www.gabinetprywatny.com.pl

Streszczenie: Trądzik pospolity jest najczęstszą chorobą skóry, występującą zwykle w okresie pokwitania (u ok. 80% osób w wieku 11-20 lat), nieraz jednak przedłużającą się poza 20. r.ż. Zazwyczaj przebiega łagodnie jako trądzik zaskórnikowy, grudkowy lub grudkowo-krostkowy, ale może też mieć ciężki przebieg (15-20% przypadków to postać zapalna, pozostawiająca liczne ślady w postaci blizn lub przebarwień). W celu uniknięcia powikłań potrądzikowych leczenie należy rozpocząć jak najwcześniej, najlepiej z zastosowaniem preparatów zewnętrznych, których bazę stanowią retinoidy, nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy, kwas salicylowy, siarka, rezorcyna, ichtiol oraz bardzo dobrze sprawdzające się w terapii stanów zapalnych antybiotyki – klindamycyna i erytromycyna. **Słowa kluczowe:** trądzik, terapia miejscowa, retinoidy, antybiotyki.

Abstract: Simple Acne (Juvenile Acne), „acne vulgaris” is the most common skin disease occurring at puberty (it affects about 80% of people between the ages of 11 and 20), however sometimes it can have a long-lasting course (even above 20 y.). Usually it is mild as acne punctata, follicular or maculopapular pustular, but it can also be severe (15-20% of cases have inflammatory form, which leaves scars or discoloration). In order to avoid complications of acne its treatment should be initiated as soon as possible, preferably by using external preparations, made on the base of retinoids, benzoyl peroxide, aselaic acid, salicylic acid, sulphur, resorcinol, ichthyl and well proven in the treatment of inflammatory cases antibiotics – clindamycin and erythromycin. **Key words:** Simple Acne, local treatment, retinoids, antibiotics.

Wprowadzenie

Trądzik pospolity – młodzieńczy (*acne vulgaris*) jest jedną z najczęstszych chorób skóry [1], występującą w okresie dojrzewania (dotyczy ok. 80% osób pomiędzy 11. a 20. r.ż.). Rozpoczyna się najczęściej w 14.-17. r.ż. u dziewczynek (często może występować przed pierwszą miesiączką), a u chłopców w 16.-19. r.ż. Choć trą-

dzik zwykle jest występującym u nastolatków samogojącym się zaburzeniem, nieraz może przedłużać się poza 20. r.ż. [2], przyjmując obraz choroby przewlekłej o wieloletnim przebiegu (tzw. trądzik przetrwały).

Najczęściej choroba przebiega łagodnie jako trądzik zaskórnikowy, grudkowy lub grudkowo-krostkowy, ale w około 15-20%

przypadków może mieć ciężki przebieg (postać zapalna, pozostawiająca liczne ślady w postaci blizn lub przebarwień). Typową lokalizacją zmian chorobowych są okolice łojotokowe: twarz, plecy, okolica nadmostkowa oraz miejsca, w których występują mieszki łojowe włosowe. Pierwsze objawy chorobowe to zazwyczaj tzw. mikrozaskórnik, które mogą przekształcać się w grudki, a następnie w krosty. W ciężkich postaciach tworzą się nacieki guzowate bądź torbiele, po których pozostają niekiedy blizny i przebarwienia.

■ Najważniejsze przyczyny powstawania trądziku

Do podstawowych czynników odgrywających rolę w powstaniu trądziku należą:

- zwiększone lokalne oddziaływanie dwuchydrotestosteronu (DHT) – androgenu powstającego z testosteronu na skutek konwersji przy udziale 5-alfa reduktazy typu I (podwyższona aktywność tego enzymu oraz zwiększona ekspresja receptorów dla DHT obserwowane są w okolicach, w których występują duże ilości mieszków włosowych [3]), powodującego powiększenie gruczołów łojowych i nadmierną produkcję łoju
- działanie progesteronu (podobne do androgenów), który w stężeniu fizjologicznym nie wpływa na gruczoły łojowe, ale w bardzo dużych dawkach pobudza ich wzrost
- reakcje związane z nadmiernym namnażaniem beztlenowców *Propionibacterium acnes* – bakterii stanowiących składowe fizjologicznej flory bakteryjnej, które występują w największej ilości w okolicach łojotokowych [4] (rozmnażających się szczególnie aktywnie w środowisku łoju i wyzwalających zmiany zapalne), produkujących szereg czynników o działaniu chemotak-

tycznym [1], a także stymulujących odpowiedź immunologiczną leukocytów, które wydzielają enzymy lizosomalne, uszkadzające ścianę mikrozaskórników, co prowadzi do uwalniania łoju oraz fragmentów komórkowych sfagocytowanych bakterii, wywołujących stan zapalny [5-7])

- nadmierne rogowacenie ujęć mieszków łojowo-włosowych ze współistnieniem słabego oddzielania się komórek wyścielających przewody wyprowadzające, co powoduje zczopowanie ujścia mieszka, a w efekcie powstanie mikrozaskórnik (cysty z nagromadzonym łojem i bakteriami skórnymi) – prekursora wszystkich zmian trądzikowych, przekształcającego się stopniowo w widoczne gołym okiem zaskórnik zamknięte i otwarte
- obniżenie zawartości kwasu linolowego w łoju
- komedogenne (zatykające pory skóry, przyczyniające się do powstawania zaskórników) działanie interleukiny (należącej do cytokin).

Nasilenie trądziku jest bardzo indywidualne, uzależnione od wielu czynników, m.in.: genetycznych [8,9], hormonalnych (przy współistnieniu hirsutyzmu czy zaburzeń miesiączkowania [7]), neurogennych (np. stresu [1], któremu przypisuje się zaostrzenie i nawroty choroby), od zażywania niektórych leków, pielęgnacji skóry, pory roku i diety (mimo iż nie ma przekonujących dowodów o jej znaczeniu w przebiegu choroby, niektórzy autorzy amerykańscy odnotowali nasilenie objawów po nadmiernym spożywaniu węglowodanów i pokarmów mlecznych, a u kobiet produktów słonych [10]).

■ Leczenie trądziku

Leczenie trądziku należy rozpocząć jak najwcześniej w celu uniknięcia powikłań potra-

dzikowych w postaci torbieli, blizn czy przebarwień pozapalnych. Terapia powinna być zindywidualizowana, uwzględniająca stopień ciężkości, obraz kliniczny i przebieg schorzenia. Lżejsze odmiany trądziku z powodzeniem może leczyć lekarz rodzinny, natomiast ciężkie bądź lekooporne przypadki powinny być kierowane do specjalisty dermatologa.

Przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjenta o konieczności długotrwałego stosowania kuracji (czasami przez kilka miesięcy) oraz odpowiedniej, połączonej z zabiegami kosmetycznymi pielęgnacji skóry [1], która polega na jej myciu preparatami przebadanymi dermatologicznie, oczyszczającymi i przywracającymi jej fizjologiczne funkcje, używaniu jednorazowych płatków kosmetycznych, zamiast gąbek, które mogą być siedliskiem drobnoustrojów, unikaniu peelingów przy zmianach zapalnych na twarzy.

W terapii trądziku zaskórnikowego i łagodnych postaci grudkowo-krostkowych w większości przypadków wystarczające jest leczenie miejscowe, ukierunkowane na przeciwdziałanie podstawowym zjawiskom obserwowanym w trądziku: zwiększonej hiperkeratyzacji przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych (działanie antykomedyczne), nadmiernej produkcji łoju, kolonizacji *P. acnes* oraz stanom zapalnym.

Przy wyborze preparatu należy uwzględnić: rodzaj zmian skórnych, powierzchnię, grubość i stopień nawilżenia skóry, liczbę mieszków włosowych i wiek pacjenta. Produkty przeciwtrądzikowe (zwykle w postaci żeli, kremów, roztworów – alkoholowych lub wodno-alkoholowych) powinny być stosowane na całą powierzchnię skóry, na której występują wykwity trądzikowe, po uprzednim jej oczyszczeniu i odczekaniu 15-20 min. Niektóre z preparatów należy zmyć przed wy-

ściem na słońce, ponieważ mogą mieć działanie fotoalergiczne i fototoksyczne.

Do najczęściej stosowanych specyfików zewnętrznych w leczeniu trądziku należą: bardzo dobrze sprawdzające się w terapii stanów zapalnych antybiotyki [11] oraz pochodne kwasu witaminy A (retinoidy), nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy, kwas salicylowy, siarka, rezorcyna, ichtiol, preparaty hormonalne zawierające estradiol [1]. Na skuteczność stosowanych leków, poza rodzajem i stężeniem substancji czynnej, wpływają różne czynniki, np. zastosowane podłoże, mające wpływ na szybkość uwalniania leku, adsorpcję, absorpcję i resorpcję.

Antybiotyki

Klindamycyna i erytromycyna stosowane są często w leczeniu stanów zapalnych trądziku, ich działanie przeciw *P. acnes* jest porównywalne [9]. Preparaty z tymi antybiotykami dostępne w formie roztworów i żeli (po stosowaniu żeli występuje mniej powikłań typu suchość skóry, podrażnienie, lekkie złuszczenie) są dobrze tolerowane przez pacjentów, a ponieważ nie wywołują reakcji fotoalergicznych i fototoksycznych, mogą być stosowane w godzinach rannych [9]. Zmniejszają liczbę *P. acnes* zarówno na powierzchni skóry, jak i w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych, ograniczają również stan zapalny poprzez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrowych.

Preparaty miejscowe, zawierające antybiotyki, można stosować w monoterapii, jak i w bardzo korzystnym, rekomendowanym we współczesnych konsensusach terapeutycznych, leczeniu naprzemiennym (np. z retinoidami lub nadtlenkiem benzoilu) bądź równoczesnej aplikacji różnych preparatów, stosowanych zazwyczaj w tym samym okresie terapeutycznym, ale w różnych porach dnia (np. rano i wieczorem).

Terapia naprzemienna dotyczy szczególnie przewlekłego leczenia preparatami zawierającymi antybiotyki. Podczas długotrwałej monoterapii antybiotykiem robione są wówczas przerwy, w których włącza się do leczenia, na minimum 5-7 dni, preparaty z nadtlentkiem benzoilu lub retinoidem. Metoda ta nie tylko redukuje ryzyko rozwinięcia się antybiotykooporności, ale może także doprowadzić do eliminacji istniejących już szczepów opornych, ponadto zwiększa tolerancję leczenia i skraca jego czasokres. Dodatkową zaletą terapii naprzemiennej miejscowymi preparatami jednoskładnikowymi, w odróżnieniu od stosowania preparatów złożonych, zawierających nadtlentek benzoilu bądź retinoid w konkretnym stężeniu, które może okazać się zbyt silne (podrażnienie skóry) lub też zbyt słabe (brak efektów terapeutycznych) u danego chorego, jest także możliwość dostosowania ilości substancji leczniczych indywidualnie do potrzeb pacjenta, co zmniejsza działania niepożądane.

Leczenie powinno się stosować w terapii krótkotrwałej w cyklach 4-7-dniowych [12], dwa razy dziennie.

Drugą podstawową strategię postępowania w terapii miejscowej, mającą ograniczać rozwój lekooporności, stanowi równoczesne (zazwyczaj w różnych porach dnia – na noc, na dzień, ale nieraz także jednocześnie) aplikowanie z antybiotykiem nadtlentku benzoilu, ewentualnie retinoidu. Wymienione schematy leczenia są zalecane również przez Ekspertów Światowej Grupy na Rzecz Poprawy Wyników Leczenia Trądziku [12].

Clindamycyna

To półsyntetyczny antybiotyk z grupy linkozamidów, wykazujący działanie bakteriostatyczne, a w wysokich stężeniach także bakteriobójcze.

Lek działa na wiele bakterii Gram-ujemnych i Gram-dodatnich, w tym na większość szczepów *P. acnes*. Jego działanie polega na blokowaniu syntezy białka poprzez odwracalne wiązanie się z podjednostką 50S rybosomu i na zaburzeniu wydłużenia łańcucha polipeptydowego. Klindamycyna łatwo przenika do tkanek (również do kości i płynu stawowego), ale trochę słabiej do płynu mózgowo-rdzeniowego. W większości metabolizowana jest w wątrobie i wydalana z żółcią, jedynie 10% aktywnej postaci ulega usunięciu z moczem.

Erytromycyna

Erytromycyna to wyizolowany w 1952 r. pierwszy antybiotyk z grupy makrolidów – popularnych leków bakteriostatycznych, posiadających pierścień laktozowy. Erytromycyna występuje w formie zasadowej oraz pod postacią cyklicznego węgla erytromycyny. Ten ostatni różni się od formy zasadowej silniejszym działaniem (2-3-krotnie), 4-krotnie dłuższym okresem półtrwania, niższym minimalnym stężeniem hamującym oraz wyższą aktywnością w środowisku kwaśnym. Erytromycyna i cykliczny węgiel erytromycyny mogą być stosowane w ciąży i w okresie laktacji (kategoria B wg FDA).

Antybiotyki makrolidowe charakteryzują się dość szerokim spektrum działania. Ze względu na zaburzenie biosyntezy białek drobnoustrojów wpływają nie tylko na bakterie Gram-ujemne i Gram-dodatnie (m.in. *P. acnes*), ale również na patogeny atypowe. Wykazują też właściwości przeciwzapalne i immunomodulujące.

Retinoidy

Pochodne kwasu witaminy A normalizują nieprawidłowe rogowacenie mieszk, zwalniają proces złuszczenia się komórek nabłonkowych

oraz ostabiają połączenia międzykomórkowe. W leczeniu trądziku stosowane są obecnie retinoidy niearomatyczne, tzw. I generacji (retinol, tretinoina, izotretinoina) oraz poliaromatyczne – II generacji (adapalen, tazaroten [1]). Preparaty jednoskładnikowe zawierające retinoidy wykorzystywane są także w terapii naprzemiennej lub równoczesnej z antybiotykami w celu uniknięcia lekooporności.

Nadtlenek benzoilu

Jest lekiem działającym przeciwbakteryjnie i komedolitycznie (rozpuszcza zaskórniaki, choć nieco słabiej niż retinoidy). W wyniku jego rozpadu dochodzi do uwalniania tlenu, który hamuje rozwój i kolonizację bakterii beztlenowych w przewodach gruczołów łojowych. Ponadto nadtlenek benzoilu blokuje wytwarzanie wolnych kwasów tłuszczowych i wzmożone wydzielanie łoju [13,14], zmniejsza także liczbę zamkniętych i otwartych zaskórników (działanie keratolityczne). Leczenie należy rozpoczynać od małych stężeń, aby uniknąć wysuszenia, złuszczenia i odczynu zapalnego skóry, zazwyczaj 1-2 razy dziennie [1] lub co drugi dzień. Wadą terapii nadtlenkiem benzoilu jest możliwość odbarwiania włosów i ubrania [13, 14].

Rola nadtlenku benzoilu, stosowanego jako preparat przeciwbakteryjny w zapobieganiu lekooporności *P. acnes*, wynika z faktu, że wywiera on silne działanie przeciwbakteryjne na drodze innych niż antybiotyki mechanizmów, przez co nie doprowadza do jej rozwoju.

Kwas azelainowy

Ma wielokierunkowe działanie: keratolityczne (zmniejsza tworzenie się czopów łojowych), przeciwbakteryjne, przeciwzapalne, przeciwłojotokowe [1]. Ponadto hamuje wytwarzanie kwasów tłuszczowych (mających istotne znaczenie w powstawaniu zmian trądzikowych)

oraz melanogenezę. Lek inhibuje syntezę DNA i oddychanie komórkowe melanocytów, dlatego zaleca się go w przypadkach ustępujących ze skłonnością do pozostawiania przebarwień, a u osób o ciemnej karnacji wnikliwie obserwuje się miejsca aplikacji (ze względu na właściwości wybielające). Przy stosowaniu kwasu azelainowego powinno się unikać czynników drażniących skórę (chlorowanej wody, mydeł zapachowych, preparatów zawierających alkohol oraz mrozu, wiatru i słońca).

Kwas acetylosalicylowy (ASA)

Działa keratolitycznie [1], przeciwbólowo, przeciwgorączkowo i przeciwzapalnie. Preparaty z kwasem salicylowym w stężeniu 0,5-2% mogą być stosowane u pacjentów nietolerujących miejscowo retinoidów, ich wadą jest jednak nieprzyjemny zapach [1,8]. Również medycyna ludowa wykorzystuje ten związek, zalecając w przypadku trądziku na zmienione chorobowo miejsca kompresy z odwaru kory wierzbowej z dodatkiem kwiatu rumianku i nagietka [15].

Siarka

Siarka w postaci żółtego proszku (siarka myta) używana jest do przyrządzania kremów i maści do leczenia trądziku.

Rezorcyna

Metahydroksyfenol (rezorcyna) działa złuszcząco, odkażająco i keratoplastycznie [1]. Stosowany jest miejscowo jako lek recepturowy w postaci 1-3% roztworów wodnych albo 10-40% maści.

Ichtiol

Sulfobituminian amonowy (ichtiol) wykazuje właściwości bakteriostatyczne i przeciwzapalne [16]. Stosuje się go w leczeniu trądziku wtórnie zakażonego.

Podsumowanie

W leczeniu trądziku należy pamiętać, że korzystne efekty terapeutyczne to nie tylko wynik odpowiednio dobranych leków (ich rodzaju i postaci), ale także właściwej współpracy lekarz – pacjent. Bardzo ważne jest również zwrócenie uwagi na stan psychiczny pacjenta, ze względu na często spotykane samouszkodzenia, obniżony nastrój, a nawet stany depresyjne (szczególnie w trądziku bliźnowaciejącym, nawracającym). © P

Piśmiennictwo:

- Iwanek K. Trądzik pospolity. *Lek w Polsce* 2015; 25(284): 35-41.
- Gollnick H, Cunliffe WJ, Berson D, Leyden JJ, Dreano B, Shalita AR, et. al. Management of Acne. A report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (Suppl.1): 1-37.
- Cibula D, Hill M, Vohradnikova O, Kuzel D, Fanta D, Zivny J. The role of androgens in determining acne severity in adult women. *Br J Dermatol* 2000;143: 399-404.
- Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. *Lancet* 1998; 351:1871-1876.
- Toyoda M, Morohashi M. Pathogenesis of acne. *Med. Electrum Microsc* 2001; 34: 29-40.
- Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, Thomson KF, Cunliffe WJ. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J. Invest Dermatol* 2003; 121: 20-27. 7.
- Shalita AR Lee WL. Inflammatory acne. *Dermatol. Clin.* 1983; 1: 361-364.
- Adamski Z, Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów. Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego. Poznań 2008.*
- Otto BF. *Dermatology Second. Completely Revised Edition. Wydawnictwo Czelej Sp z o.o., MIEJSCE WYDANIA 2010.*
- Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD. High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 207-214.
- Langner A. Zastosowanie antybiotyków w leczeniu chorób skóry. *Dermatologica* 2002; 6: 59-63.
- Langner A. Nowe spojrzenie na postępowanie w trądziku i aktualizacja zaleceń Światowej Grupy Ekspertów na Rzecz Poprawy Wyników Leczenia Trądziku. *Dermatologia i kosmetologia* 2009; 9: 3-50.
- Wolska H, Gliński W, Placek W. Trądzik zwyczajny – patogeniza i leczenie. *Konsensus PTD. Przegl. Dermatol.* 2007; 94: 171-178.
- Cunliffe WJ, Gollnick H. H.P.M. *Acne Diagnosis and management. Martin Dunitz, London 2001.*
- Górnicka J. *Apteka Natury. Agencja Wydawnicza Jerzy Mostowski. Raszyn 2010.*
- Farmakopea Polska VI. *Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Warszawa 2002.*

dr n. med. Róża Czabak-Garbacz

rzzabak@gmail.com