

dr n. med. Magdalena Kolanko

CM Angelius Provita w Katowicach

Pielęgnacja skóry twarzy skłonnej do trądziku

Trądzik zwykły (łac. *Acne vulgaris*) jest najczęściej występującą przewlekłą chorobą zapalną gruczołów łojowo-włosowych. Dane epidemiologiczne wskazują, że objawy występują u około 80-90% nastolatków (z początkiem najczęściej około 14 roku życia), wśród których ok. 30% wymaga terapii farmakologicznej. U części chorych trądzik zwykły może także utrzymywać się po zakończeniu okresu dojrzewania, a najczęściej dotyczy kobiet, u których wystąpiły wahania poziomu hormonów (związane z cyklem menstruacyjnym, ciążą, okresem menopauzy lub stosowaniem doustnej antykoncepcji hormonalnej). Ponadto może pojawić się *de novo* na początku trzeciej dekady życia (dotyczy ok. 20% mężczyzn i 35% kobiet)^[1-3].

Zmiany skórne, charakterystyczne dla trądziku, to wg kolejności nasilenia: mikrozaskórniki, zaskórniki zamknięte i otwarte, grudki, krostki, cysty, guzki zapalne i podskórne ropne guzy. Większość zmian pojawia się w obrębie twarzy (jest to związane z występującą w tej okolicy, szczególnie na czole, zwiększoną ilością mieszków włosowych dla włosów typu *vellus*), ale mogą być także obecne na plecach, ramionach, szyi i klatce piersiowej. Każda postać trądziku zwykłego może mieć olbrzymi wpływ na dobrostan psychiczny pacjentów i ich samoocenę, a blizny po ustępujących wykwitach pozostawiają ślad po chorobie na całe życie^[1].

Etiologia trądziku zwykłego jest złożona, wiele czynników, działając równocześnie w obrębie skóry, wpływa na pojawianie się zmian skórnych: nadmierne rogowacenie keratynocytów w okolicy mieszków włosowych, inicjowana przez androgeny nadpro-

dukcja łoju przez gruczoły łojowe, kolonizacja łoju przez mikroorganizmy *Propionibacterium acnes* (aktualnie jest postulowana zmiana nazwy rodzaju na *Cutibacterium*) oraz rozwój stanu zapalnego^[1].

Na opisane powyżej nieprawidłowe mechanizmy zachodzące w skórze mogą mieć wpływ czynniki genetyczne (szczególnie ciężki trądzik występujący u najbliższych krewnych) i środowiskowe, dieta, zaburzenia hormonalne (zwiększony poziom dihydrotestosteronu (DHT) w okresie dojrzewania), stres czy niektóre leki. Aktualnie podkreśla się szczególnie rolę przewlekłego stanu zapalnego – pobudzone poprzez aktywację receptorów TLR-2 (*Toll-like receptor 2*) i TLR-4 (*Toll-like receptor 4*), sebocyty, keratynocyty i komórki Langerhansa produkują zwiększoną ilość łoju i czynników prozapalnych, takich jak cytokiny (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF- α), leukotrieny, prostaglan-

dyny, peptydazy i neuropeptydy, a cały mechanizm jest dodatkowo stymulowany przez namnażające się w obrębie łoju bakterie. Rozwój stanu zapalnego powoduje zablokowanie ujścia mieszka włosowego, wskutek czego łój i martwe keratynocyty nie mogą wydostać się na powierzchnię skóry i pozostają uwięzione w mieszku, tworząc zaskórniki^[1-3].

Za początek rozwoju trądziku uważa się przemianę prawidłowego mieszka włosowego w niewidoczną, subkliniczną, prekursorową zmianę – mikrozaskórnik (*microcomedo*), która następnie może się przekształcić w zmiany niezapalne (zaskórniki) oraz zapalne (grudki, krostki i guzki). Aktualne badania sugerują, że stan zapalny jest pierwszym czynnikiem prowadzącym do rozwoju mikrozaskórnika, poprzedza on proces nadmierne rogowacenia keratynocytów, a skórę, w której zachodzą wyżej opisane mechanizmy, nazywamy skórą skłoną do trądziku^[1].

Najczęściej występującą odmianą trądziku jest trądzik łagodny, w którym pojawiają się zmiany typu zaskórników, pojedynczych grudek i krostek. Jest on leczony przede wszystkim za pomocą regularnego oczyszczania twarzy za pomocą łagodnych środków oczyszczających i nawilżania niekomedogennymi dermokosmetykami. Dodatkowo stosuje się szereg dostępnych bez recepty leków, zawierających kwas azelainowy (hamujący rozwój *P.acnes* i zmniejszający nadmierne rogowacenie w obrębie mieszków włosowych) lub nadtlenek benzoilu (działający keratolitycznie i nieznacznie bakteriobójczo). Jeżeli pielęgnacja i powyżej opisane łagodne środki lecznicze nie są wystarczające, powinno wdrożyć się leczenie dermatologiczne, w którym najczęściej korzystamy z retinoidów stosowanych zewnętrznie (zaaprobowane do miejscowego leczenia trądziku przez FDA (Federalny Urząd Żywności i Leków) są: adapalen, tretinoina lub tazaroten) w monoterapii przez około 6 tygodni. W przypadku dalszej niewystarczającej po-

prawy stanu skóry do stosowanego retinoidu dodajemy nadtlenek benzoilu, klindamycynę lub erytromycynę, jako dodatkową aplikację bądź włączając preparat złożony. Retinoidy stosowane miejscowo działają na kilka mechanizmów prowadzących do rozwoju zmian trądzikowych, zmniejszając zarówno komórkową proliferację i różnicowanie oraz zmniejszając ilość wewnątrz mieszkowych keratynocytów, co prowadzi do zahamowania powstawania nowych zaskórników. Dodatkowo uważa się, że retinoidy częściowo redukują stan zapalny w obrębie mieszka włosowego poprzez zredukowanie produkcji cytokin prozapalnych i zmniejszenie ekspresji receptorów *Toll-like*. Niestety retinoidy stosowane miejscowo mogą powodować szereg działań niepożądanych, takich jak podrażnienie, rumień i suchość skóry, które pojawiają się u ok. 50% pacjentów stosujących ten rodzaj terapii. Występowanie powyższych objawów często powoduje, że pacjenci stosują leki nieregularnie lub przerywają terapię^[1,4].

Równie ważne, jak leczenie obecnych już zmian skórnych, staje się zapobieganie powstawaniu kolejnych wykwitów chorobowych. Celem pielęgnacji cery trądzikowej jest niedopuszczenie do wytworzenia się stanu zapalnego i nadmierne rogowacenia keratynocytów w obrębie mieszka włosowego, a tym samym zahamowanie powstawania nowych mikrozaskórników i zaskórników.

Ludzki mieszek włosowy i gruczoł łojowy są ze sobą połączone poprzez przewód łojowy, który otwiera się w obrębie mieszka włosowego w jego dolnej części zwanej lejkiem (*infundibulum*). Działanie w obrębie mieszków włosowych, mające na celu zahamowanie nadmiernej proliferacji keratynocytów i nadprodukcji łoju przez gruczoły łojowe, równocześnie powoduje zmniejszenie kolonizacji bakteriami *Propionibacterium acnes* i związanym z nią stanem zapalnym mieszków. Najlepsze rezultaty osiąga się działając na aktywne, otwarte mieszki włosowe, za

pomocą aktywnych składników o lipofilnych właściwościach, które łatwiej rozpuszczają się w łoju i penetrują w głąb jednostki mieszkowo-włosowej. Należy jednak pamiętać, że widoczne zmiany skórne obejmują tylko niewielką część obecnych na skórze jednostek mieszkowo-włosowych – na skórze czoła i policzków jest od 400 do 900 gruczołów łojowych na cm², a ilość zmian, która jest zwykle widoczna na tej powierzchni to około 10. W badaniach przeprowadzonych przez Cunliffe'a i wsp. wykazano, że w biopsji pobranej w obrębie skóry zdrowej, u osób z cerą skłoną do trądziku, występują liczne mikrozaskórniki, sięgające do 30% wszystkich ocenianych gruczołów łojowych. Warto zapamiętać, że znaczna część mieszków dopiero potencjalnie może wejść na ścieżkę opisanych powyżej zmian, prowadzących do rozwoju aktywnego trądziku. To właśnie one są celem pielęgnacji skóry trądzikowej, która może wspomóc efekty leczenia dermatologicznego lub nawet zapobiegać rozwojowi zmian skórnych w przypadkach cery skłonnej do trądziku, po zakończeniu wcześniejszego leczenia. Jest to bardzo ważne, także z tego powodu, że nie jesteśmy w stanie obliczyć liczby mikrozaskórników w czasie badania fizykalnego, możemy to zrobić tylko a posteriori, wtedy, gdy ulegną one przemianie w zaskórniki bądź zmiany zapalne^[1,5,6].

Ważnym odkryciem dla zrozumienia potrzeb pielęgnacji i leczenia trądziku, jest także fakt, że jednostki mieszkowo-włosowe przechodzą pewien charakterystyczny dla siebie cykl, który trwa od kilku dni do kilku tygodni. Klinicznie, czas ustępowania zaskórników zamkniętych (*whiteheads*) wynosi średnio 12 dni, a zaskórników zamkniętych (*blackheads*) pomiędzy 2-6 tygodni, a tylko niewielka ich część staje się zmianami zapalnymi. Dodatkowo, w przypadku zmian subklinicznych, kiedy biopsje skóry nie wykazują jeszcze rozwiniętych mikrozaskórników i hiperkeratyni-

zacji przewodu mieszkowego, stwierdza się już nadmierną koncentrację komórek stanu zapalnego (komórki CD3 i CD4 oraz makrofagi) dookoła mieszka. Prawdopodobnie jest to pierwszy etap powstawania zmiany trądzikowej (mikrozaskórnika), który potencjalnie może zostać zahamowany za pomocą środków o działaniu przeciwbakteryjnym. Konieczne jest także poszukiwanie innych substancji, które mogłyby wpływać na opóźnienie lub zahamowanie przejścia prawidłowego gruczołu łojowego w cykl zmian prowadzących do rozwoju zmiany trądzikowej^[5].

Do tej pory opisano wiele potencjalnych czynników, które mogą odgrywać rolę w początkowym etapie powstawania mikrozaskórników z prawidłowo funkcjonujących gruczołów łojowych (*comedone switch*). Powodują one przebudowę ściany mieszka włosowego, szczególnie w okolicy ujścia przewodu gruczołu łojowego (*isthmus*), poprzez wpływ na hiperproliferyację keratynocytów. W tym rejonie znajdują się komórki progenitorowe gruczołu łojowego (LRIG-1), które mogą przekształcić się zarówno w komórki typu naskórkowego, jak i w sebocyty, co wyjaśnia typowy histopatologiczny obraz zmian trądzikowych – „im więcej zaskórników, tym mniej dojrzałych sebocytów”.

Czynnikami wpływającymi na komórki LRIG-1 i ich transformację w kierunku komórek epitelialnych są: lipidy o działaniu komedogennym obecne w łoju, zwiększona podatność na wpływ androgenów, miejscowy niedobór witaminy A, zaburzenie miejscowego wydzielania cytokin, czy też silna i długotrwała aktywacja ścieżki receptora węglowodoru aryłu (*aryl hydrocarbon receptor* – AhR) przez tetrachlorodibenzodiaksyny. Zaburzenia składu łoju – nie tylko jego zwiększone wydzielanie, także wpływają na patogenezę trądziku. U pacjentów z trądzikiem stwierdzono obniżony poziom kwasu linolowego i witaminy E, obecność lipoperoksydaz

oraz peroksydację skwalenu. Zarówno lipoperoksydazy, jak i jednonasycone kwasy tłuszczowe (MUFA – *monounsaturated fatty acids*) mogą indukować nadmierną proliferację i różnicowanie keratynocytów, a same peroksydazy zwiększają wydzielanie prozapalnych cytokin i aktywują receptory PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*). Najważniejszym czynnikiem wpływającym na kierunek różnicowania komórek LRIG-1 wydaje się być jednak kolonizacja bakteriami *Propionibacterium acnes*, ponieważ mogą one wpływać zarówno na zwiększenie wydzielania komedogennych lipidów, jak i inicjować kaskadę stanu zapalnego^[2,5].

W jaki sposób możemy zahamować proces przemiany prawidłowo funkcjonującego gruczołu łojowego w mikrozaskórnik? Przede wszystkim potrzebujemy czynników, które wpłyną na kontrolę populacji *P.acnes* w obrębie jednostki mieszkowo-łojowej. Najłatwiej osiągnąć to za pomocą zmniejszenia produkcji łoju, który jest pożywką dla bakterii. Efekt ten możemy osiągnąć oczywiście za pomocą terapii doustnymi retinoidami, ale jest ona stosowana w przypadku cięższych postaci trądziku. W przypadku leczenia skóry z tendencją do nadmiernego łojotoku, szukamy środków działających miejscowo, redukujących wydzielanie łoju oraz wykorzystujemy substancje odkażające, antybiotyki i retinoidy. Ostatnie z wymienionych, retinoidy, wykazują bardzo dobry efekt terapeutyczny m.in. za pomocą wpływu na komórki LRIG-1, indukując ich przemianę w kierunku sebocytów. Wczesne rozpoczęcie odpowiedniej pielęgnacji i leczenia zmniejsza możliwość rozwoju większej ilości zaskórników i zmian zapalnych, zapobiega powstawaniu blizn, poprawia ogólny wygląd skóry i zmniejsza wpływ choroby na dobre samopoczucie pacjenta^[5,7].

W domowej pielęgnacji skóry skłonnej do trądziku zaleca się trójstopniową pielęgnację dermokosmetykami, wykonywaną

dwukrotnie w ciągu dnia (rano i wieczorem). Pielęgnacja składa się z oczyszczania (krok 1), tonizowania skóry (krok 2) oraz użycia dermokosmetyku do skóry trądzikowej (krok 3). Każdy etap powinien zostać prawidłowo wykonany, aby zachować jak największą skuteczność stosowanych substancji. Krok pierwszy: należy zwilżyć skórę za pomocą letniej wody, a następnie za pomocą opuszek palców, delikatnie i równomiernie wmasowywać niewielką ilość środka do demakijażu w obrębie całej twarzy przez około 30-60 sekund. Po wykonaniu całej procedury należy zmyć środek oczyszczający za pomocą ciepłej wody i delikatnie osuszyć skórę. Krok drugi: równomiernie przetrzeć całą twarz zwilżonym za pomocą tonika gazikiem, nie splukiwać i nie osuszać (należy poczekać aż nałożony kosmetyk wyschnie). Krok trzeci: nałożyć dermokosmetyk w ilości od 1 do 2 objętości zbliżonej do ziarna grochu i równomiernie rozprowadzić po całej twarzy, nie splukiwać, poczekać aż kosmetyk się wchłonie. Jeżeli w trakcie stosowania powyższego schematu pojawi się nadmierne wysuszenie skóry lub rumień, zaleca się dodatkowe użycie środków o działaniu nawilżającym, po wykonaniu trzeciego kroku pielęgnacji. Oczywiście, jeżeli pacjent narażony jest na zwiększoną ekspozycję na promieniowanie ultrafioletowe, zaleca się dodatkowe użycie po trzecim kroku kremu z filtrem p/UV, zarówno bez, jak i po aplikacji substancji nawilżającej^[7].

Dermokosmetyki do skóry skłonnej do trądziku zawierają szereg substancji modyfikujących nieprawidłowe procesy w obrębie skóry, wpływających m.in. na stabilizację mikrobiomu, zmniejszenie produkcji łoju, działających komedolitycznie, czy wpływających na jakościowy skład lipidów wydzielanych przez gruczoł łojowy. Ostatnio zwrócono także uwagę na poszukiwanie substancji mogących dodatkowo modyfikować przemianę prawidłowej jednostki mieszkowo-łojowej w mikrozaskórnik (*comedone switch*). W naj-

nowszych badaniach przeprowadzonych *in vitro* oraz *in vivo* wykazano wpływ wyciągu z oleju ostropestu plamistego (*Silybum marianum*) na zahamowanie tego procesu. Stwierdzono, że w trakcie pielęgnacji skóry za pomocą dermokosmetyku zawierającego wyciąg z ostropestu, zwiększa się poziom keratyn wewnątrzmięzkowych (szczególnie K75), co równocześnie koreluje ze zmniejszeniem całkowitej liczby mikrozaskórników oraz stałym zmniejszaniem się ilości zmian zapalnych. Potwierdzono także, że stosowanie dermokosmetyku zawierającego tę substancję, może doprowadzić do odwrócenia procesu powstawania mikrozaskórników i ponownej stabilizacji procesów zachodzących w obrębie mieszka (*comedone reverse*)^[8].

Właściwe leczenie skóry skłonnej do trądziku, szczególnie w przypadku pojawienia się dużej ilości zmian zapalnych w postaci grudek, krostek czy guzków, jest niezastąpione i nie powinno być opóźniane w czasie. Ale równocześnie należy pamiętać o właściwych nawykach pielęgnacyjnych, które pomogą przebyć leczenie dermatologiczne z jak najmniejszą ilością związanych z nim działań niepożądanych, a także wydłużyć efekt terapii po jej zakończeniu. Wdrożenie prawidłowej pielęgnacji skóry skłonnej do trądziku u części pacjentów powoduje zauważalną poprawę wyglądu skóry już po 2 tygodniach jej stosowania, natomiast po 6 tygodniach poprawa ta jest obserwowana u około 90% osób. Zmniejszenie liczby mikrozaskórników jest kluczowym celem nowoczesnej pielęgnacji, ponieważ unormo-

wanie procesów zachodzących w obrębie jednostek mieszkowo-łojowych zapobiega powstawaniu zapalnych zmian trądzikowych.

Piśmiennictwo:

1. Latter G, Grice JE, Mohammed Y et al.: Targeted Topical Delivery of Retinoids in the Management of Acne Vulgaris: Current Formulations and Novel Delivery Systems. *Pharmaceuticals*. 2019 Sep 24;11(10).
2. Bhat YJ, Latief I, Hassan I.: Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 May-Jun;83(3):298-306.
3. Bagatin E, Proença de Freitas TH, Rivitti Machado MC et al.: Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol*. 2019 Jan-Feb; 94(1): 62–75.
4. Garofalo V, Cannizzaro MV, Mazzilli S et al.: Clinical evidence on the efficacy and tolerability of a topical medical device containing benzoylperoxide 4%, retinol 0.5%, mandelic acid 1% and lactobionic acid 1% in the treatment of mild facial acne: an open label pilot study. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2019 May 15;12:363-369.
5. Saurat J-H. Strategic Targets in Acne: The Comedone Switch in Question. *Dermatology* 2015;231(2):105-111.
6. Cunliffe WJ, Holland DB, Jeremy A. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clin Dermatol* 2004; 22: 367–374.
7. Rodak K, Fields K, Flla TJ.: Efficacy of a twice-daily, 3-step, over-the-counter skincare regimen for the treatment of acne vulgaris. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2017 Jan 4;10:3-9.
8. Fontao F, von Engelbrechten M, Seilaz C et al.: Microcomedones in non-lesional acne prone skin New orientations on comedogenesis and its prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Aug 29. doi: 10.1111/jdv.15926.