

prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek
dr n. med. Agata Maciejewska-Radomska

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Leczenie miejscowe trądziku zwyczajnego

Trądzik jest częstą chorobą gruczołów łojowych, dotykającą około 85% osób w okresie dojrzewania i młodych dorosłych (12-24 lata). Schorzenie występuje z jednakową częstotliwością u obu płci. Pomimo że uznawany jest za dolegliwość ludzi młodych, utrzymywanie się zmian chorobowych nawet do 44. roku życia stwierdza się u około 12% kobiet i 4% mężczyzn^[1, 2].

Stereotypowo trądzik uznawany jest za schorzenie o łagodnym i samoograniczającym przebiegu. Uważa się, iż tylko około 20% chorych cierpi z powodu zmian o średnim do ciężkiego nasileniu, a ciężkość zachorowania koreluje z procesem dojrzewania. Choroba często może być przyczyną wykluczenia społecznego, depresji oraz lęku, co w wielu przypadkach wymaga wdrożenia zdecydowanych działań terapeutycznych^[3, 4].

Etiologia trądziku jest złożona. Wiadomo, że za rozwój schorzenia odpowiadają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe^[5].

Ustalono, że ilość i wielkość gruczołów łojowych oraz ich aktywność są cechami wrodzonymi. Udział czynników genetycznych potwierdzają także obserwacje rodzinnego występowania schorzenia. Wykazano wysoki współczynnik zgodności częstości występowania trądziku, jak również ciężkości zachorowania wśród bliźniąt monozygotycznych. Ponadto potwierdzono, że nawet

80% pacjentów z trądzikiem ma krewnych pierwszego stopnia, którzy również chorują na tę powszechną dermatozę.

Dane epidemiologiczne wskazują na istotne różnice w zapadalności na trądzik w różnych krajach i w czasie, co pośrednio potwierdza hipotezę, że styl życia jest ważnym czynnikiem wpływającym na rozwój schorzenia^[6].

Patogeneza rozwoju zmian trądzikowych jest procesem złożonym. Za jeden z kluczowych elementów szlaku patogenetycznego choroby uważa się zjawisko nadmiernego rogowacenia ujęć mieszków włosowych oraz tworzenie mikrozaskórników i zaskórników. Nagromadzenie keratynocytów w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych wynika zarówno z nadmiernej proliferacji, jak i z upośledzonego złuszczenia korneocytów^[7].

Nadmierna proliferacja zależy również od udziału wolnych kwasów tłuszczowych, powstałych w wyniku hydrolizy składników

łoju przez *Propionibacteriumacnes*. Działanie komedogenne posiada również utleniony skwalen^[9]. W obliczu utrudnionego swobodnego uwalniania sebum, wydzielina gruczołów łojowych ulega retencji w obrębie gruczołu. Wraz ze wzrostem ciśnienia dochodzi do pęknięcia jego ściany i uwolnienia immunogennej keratyny oraz zgromadzonej wydzieliny gruczołu łojowego, co skutkuje rozwojem stanu zapalnego w obrębie tkanek otaczających. Istotną rolę odgrywa także Gram-dodatnia bakteria *Propionibacteriumacnes*, której obecność stwierdza się fizjologicznie w obrębie mieszków włosowych. Liczba tych saprofitów wzrasta w okresie pokwitania. *Propionibacteriumacnes* są odpowiedzialne za produkcję czynników chemoaktywnych dla leukocytów wielojądrowych. Wyniki badań potwierdzają, że produkcja cytokin prozapalnych (IL-1, TNF- α) indukowana przez *Propionibacteriumacnes* zachodzi przez receptor TLR-2 (tool-like receptor 2)^[9]. Patogenność tego drobnoustroju związana jest m.in. ze zdolnością do produkcji lipaz – enzymów, biorących udział w lizie ściany zaskórника oraz licznych substancji prozapalnych. Rozwój trądziku związany jest także z zaburzeniami hormonalnymi, czego

następstwem jest zwiększona aktywność gruczołów łojowych. Androgeny są odpowiedzialne za powiększanie gruczołów łojowych oraz wzrost sekrecji sebum. Mechanizm ten nie wynika z zaburzeń hormonalnych, a jest związany z nadreaktywnością receptorową w obrębie jednostek łojowo-włosowych. Istotną rolę odgrywa także enzym 5- α reduktaza, odpowiedzialny za przekształcanie testosteronu do dihydrotestosteronu (DHT), będącego głównym stymulatorem produkcji łoju.

Trądzik zwyczajny z punktu widzenia praktycznego można podzielić na 3 główne postaci: łagodną, średnio nasiloną i ciężką. Nieodłącznym objawem wszystkich postaci choroby jest występowanie zmian o charakterze niezapalnym, czyli mikrozaskórników, zaskórników i grudek. W trądziku o średnim nasileniu, poza zmianami niezapalnymi, obserwuje się zmiany zapalne, w tym grudki oraz krosty. Najcięższa postać choroby charakteryzuje się występowaniem cyst, guzków oraz przetok.

Trądzik zwyczajny zaliczany jest do schorzeń przewlekłych, wymagających konsekwentnego i często złożonego leczenia. Jedynie takie postępowanie daje szansę na

Tab. 1. Algorytm leczenia trądziku^[10,11].

TRĄDZIK	ŁAGODNY		ŚREDNIO NASILONY		CIĘŻKI
	zaskórnikowy	grudkowy/krostkowy	grudkowy/krostkowy	guzkowy	guzkowy/skupiony
Leki pierwszego rzutu	retinoid miejscowy	retinoid miejscowy + antybiotyk miejscowy	antybiotyk doustny + retinoid miejscowy ± nadtlenek benzoilu	antybiotyk doustny + retinoid miejscowy + nadtlenek benzoilu	izotretynoina doustna
Leki alternatywne	retinoid miejscowy alternatywny	antybiotyk miejscowy + retinoid miejscowy lub kwas azelainowy	antybiotyk doustny alternatywny + retinoid miejscowy alternatywny ± nadtlenek benzoilu	izotretynoina doustna lub antybiotyk doustny alternatywny + retinoid miejscowy alternatywny ± nadtlenek benzoilu/kwas azelainowy	antybiotyk doustny + retinoid miejscowy + nadtlenek benzoilu
Leczenie podtrzymujące	retinoid miejscowy		retinoid miejscowy ± nadtlenek benzoilu		

uniknięcie rozwoju nieestetycznych zmian potrądzikowych, takich jak blizny i przebarwienia, ograniczenie ryzyka nawrotów choroby oraz korzystny wpływ na jakość życia, która często jest obniżona w tej powszechnej dermatozie.

W leczeniu trądziku stosuje się preparaty miejscowe oraz ogólne. Algorytm leczenia trądziku przedstawiono w tabeli 1.

W grupie preparatów miejscowych znajdują się retinoidy, leki przeciwbakteryjne, takie jak antybiotyki i nadtlenek benzoilu oraz inne substancje, w tym kwas azelainowy, rzadziej obecnie stosowany kwas salicylowy i hydroksykwasy. Leki te stosuje się w monoterapii, w terapii skojarzonej z zastosowaniem 2 lub 3 leków miejscowych albo w terapii uzupełniającej z lekami ogólnymi oraz w kuracji podtrzymującej. Pojawiły się nawet leki miejscowe, złożone z antybiotyków i retinoidów lub nadtlenku benzoilu.

Poszczególne leki, w związku z różnym profilem działania, są wskazane do stosowania w różnych postaciach choroby. W tabeli 2 przedstawiono leki do użytku miejscowego w trądziku, w odniesieniu do ich skuteczności na poszczególne elementy patogenezы trądziku pospolitego.

Antybiotyki

Miejscowe antybiotyki znalazły zastosowanie w zapalnych, lecz mniej zaawansowanych postaciach trądziku ze względu na ich silny potencjał przeciwbakteryjny oraz średnie działanie przeciwzapalne poprzez redukcję populacji bakteryjnej. W użyciu powszechne są erytromycyna, cykliczny 11-12-węglan erytromycyny i klindamycyna, odznaczające się porównywalnym działaniem przeciw *Propionibacterium acnes*^[7, 13]. Na rynku dostępne są preparaty 2,5% cyklicznego węglanu erytromycyny w postaci żelu lub płynu, 2% erytromycyny w postaci maści i płynu oraz 1% klindamycyny w postaci żelu.

Tab. 2. Skuteczność leków miejscowych na poszczególne składowe patogenezы trądziku pospolitego. Na podstawie^[12].

Lek miejscowy	Redukcja liczby zaskórników	Działanie przeciwbakteryjne	Działanie przeciwzapalne
RETINOIDY			
Tretynoina	silne	brak	brak
Izotretynoina	silne	brak	słabe
Adapalen	silne	brak	średnie
Tazaroten	silne	brak	słabe
ANTYBIOTYKI MIEJSCOWE			
Erytromycyna	słabe	silne	średnie
Klindamycyna	słabe	silne	średnie
LEKI PRZECIWBAKTERYJNE			
Nadtlenek benzoilu	średnie	bardzo silne	słabe
INNE			
Kwas azelainowy	średnie	średnie	słabe
Kwas salicylowy	słabe	brak	brak

Erytromycyna należy do grupy makrolidów. Po aplikacji na skórę przenika do gruczołów łojowych, gdzie działa bakteriostatycznie. Stosowana miejscowo hamuje także rozkład lipidów na powierzchni skóry. Dotychczas nie opisywano działania fotouczulającego stosowanej miejscowo erytromycyny. Lek nie przenika do skóry. Nawet po wielotygodniowym stosowaniu erytromycyny nie stwierdzono jej obecności we krwi.

Cykliczny 11-12-węglan erytromycyny wykazuje dwu- lub trzykrotnie silniejsze działanie przeciwbakteryjne niż erytromycyna. Charakteryzuje się czterokrotnie dłuższym okresem półtrwania niż erytromycyna, niższym minimalnym stężeniem hamującym oraz wyższą aktywnością w środowisku kwaśnym. Cykliczny węglan erytromycyny, stosowany miejscowo, praktycznie nie wchłania się do krwi. Bardzo rzadko powoduje działania uboczne, takie jak: pieczenie, zaczerwienienie, wysuszenie naskórka^[25].

Klindamycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, pochodną naturalnego antybiotyku – linkomycyny. Zaliczany jest do antybiotyków o działaniu bakteriostatycznym – hamuje syntezę białek poprzez blokowanie rybosomów bakteryjnych. Klindamycynę można bezpiecznie stosować już od 12. roku życia. Ponadto klindamycyna ogranicza miejscowy stan zapalny poprzez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrowych oraz ogranicza aż do 50% ilość powierzchniowych wolnych kwasów tłuszczowych. Skuteczność miejscowej klindamycyny (mimo wzrostu liczby opornych szczepów *P.acnes*) od 10 lat pozostaje niezmienna. Wynika to z przeciwwzapalnego działania klindamycyny, niezależnego od działania przeciwbakteryjnego^[26].

Wszystkie wymienione powyżej antybiotyki cechuje dobra tolerancja i skuteczność.

Zarówno erytromycyna, cykliczny węglan erytromycyny, jak i klindamycyna mogą być stosowane w okresie ciąży (kategoria B według FDA). Wymienione antybiotyki miejscowe nie wywołują reakcji fototoksycznych i fotoalergiczných, co stanowi ogromną zaletę w ich stosowaniu. Nie zaleca się używania antybiotyków w monoterapii w związku z możliwością rozwoju lekooporności. W celu ograniczenia tego niekorzystnego zjawiska, rekomenduje się prowadzenie terapii antybiotykowej przez 6-8 tygodni w skojarzeniu (bądź naprzemiennie) z miejscowymi retinoidami, nadtlenkiem benzoilu czy preparatami cynku. Szczególnie korzystne jest leczenie naprzemienne z wykorzystaniem antybiotyku miejscowego 2 razy dziennie (np. rano i wieczorem) i nadtlenku benzoilu lub retinoidu (na noc). Takie postępowanie z jednej strony ogranicza zjawisko lekooporności, z drugiej zaś zwiększa tolerancję leczenia i skraca czas terapii (leczenia preparatami o różnych mechanizmach działania). Zaletą kuracji naprzemiennej jest także jej indywidualizacja, czyli możliwość dostoso-

wania odpowiedniego stężenia nadtlenku benzoilu bądź retinoidu do potrzeb pacjenta. W przypadku preparatów złożonych występują one w konkretnym stężeniu, które może okazać się zbyt słabe (brak oczekiwanych efektów terapeutycznych) lub zbyt silne (podrażnienie skóry) u danego chorego.

Konieczność stosowania antybiotyków w terapii skojarzonej zaowocowało opracowaniem licznych preparatów złożonych. Na rynku dostępne są połączenia klindamycyny z 5% nadtlenkiem benzoilu w żelu i z tretynoiną w żelu, erytromycyny z 1,2% octanem cynku, z 0,025% tretynoiną oraz z 0,05% izotretynoiną. Stosowanie preparatów złożonych jest wygodne dla pacjentów i obciążone niewielkimi, przemijającymi działaniami niepożądanymi. Według zaleceń wysoką skuteczność zapewnia stosowanie tych preparatów raz dziennie.

W celu ograniczenia ryzyka lekooporności zaleca się również stosowanie terapii naprzemiennej, polegającej na robieniu kilkudniowych przerw w miejscowej antybiotykoterapii, podczas których stosuje się nadtlenek benzoilu lub retinoidy.

Antybiotyków miejscowych nie zaleca się używać w leczeniu podtrzymującym ze względu na rosnący odsetek szczepów opornych oraz w związku z faktem, że nie zapobiegają one powstawaniu nowych zmian^[10].

Retinoidy

Lekami, które zrewolucjonizowały leczenie trądziku są retinoidy. Stosuje się je zarówno w terapii miejscowej, jak i ogólnej. Postać miejscowa tych leków rekomendowana jest obecnie jako lek pierwszego rzutu u większości pacjentów z trądzikiem^[10, 13]. Fakt ten wynika z wielokierunkowego działania retinoidów – komedolitycznego oraz przeciwwzapalnego. Retinoidy odznaczają się najsilniejszym spośród wszystkich leków sto-

sowanych miejscowo działaniem komedolitycznym – hamują powstawanie mikrozaskórników i zaskórników. W sposób pośredni i bezpośredni zmniejszają liczbę zmian zapalnych. Retinoidy wpływają na mikroklimat w mieszkcu włosowym i zwiększają penetrację innych substancji, takich jak nadtlenek benzoilu czy antybiotyki miejscowe^[12]. Istnieją przesłanki, iż terapia miejscowymi retinoidami w skojarzeniu z antybiotykami zmniejsza ryzyko lekooporności *Propionibacterium acnes*^[14]. Retinoidy, poprzez zwiększenie dostępu innych substancji w tym antybiotyków do tkanek, nasilają przeciwbakteryjne działanie antybiotyku, a tym samym zmniejszają możliwość wystąpienia oporności antybiotykowej indukowanej przez jego małe stężenie. Retinoidy w monoterapii zalecane są szczególnie w trądziku zaskórnikowym oraz w terapii podtrzymującej.

Do retinoidów stosowanych w miejscowej terapii trądziku zaliczamy: tretynoinę (kwas all-trans wit. A), izotretynoinę (kwas 13 cis wit. A), adapalen i tazaroten. Substancje te różnią się potencjałem komedolitycznym i przeciwzapalnym, jak również nasileniem, a co za tym idzie – tolerancją ich działań niepożądanych (podrażnienie, pieczenie, świąd i suchość skóry w miejscu aplikacji). W przypadkach znacznego podrażnienia zaleca się stosowanie miejscowych retinoidów co drugi dzień oraz redukcję powyższych objawów przy zastosowaniu kremów nawilżających. Spośród stosowanych w terapii trądziku retinoidów, tretynoina i izotretynoina zaliczane są do starszej generacji pochodnych witaminy A, a ich stosowanie obarczone jest częstszym występowaniem działań niepożądanych. Lekiem należącym do najnowszej generacji jest adapalen, który odznacza się najsilniejszym działaniem przeciwzapalnym przy jednocześnie najlepszej tolerancji^[7, 15, 16]. Jednym z ważniejszych aspektów retinoidów starszej generacji jest zwiększenie fotowrażli-

wości. Adapalen, będący syntetycznym retinoidem, nie wpływa na fotowrażliwość, choć w związku ze ścięciem naskórka w trakcie leczenia pacjentom należy zalecać unikanie ekspozycji na UV^[17].

Żaden z miejscowych retinoidów nie wpływa na gospodarkę łojotokową w przeciwieństwie do retinoidów doustnych. W związku z wielokierunkowym działaniem retinoidów są one rekomendowane do terapii podtrzymującej trądziku^[18]. Retinoidy do stosowania miejscowego dostępne w Polsce to:

- tretynoina 0,025%, 0,05% (roztwór, krem)
- izotretynoina 0,05% (żel)
- adapalen 0,1% (krem, żel)
- tazaroten 0,05%, 0,1% (żel)

Nadtlenek benzoilu

Zaliczany jest do klasycznych leków przeciwtrądzikowych. Cechuje się bardzo silnym działaniem przeciwbakteryjnym i słabszym pośrednim działaniem przeciwzapalnym poprzez zmniejszenie populacji *Propionibacterium acnes*, a także średnim działaniem komedolitycznym. Mechanizm jego działania polega na uwalnianiu rodnika tlenowego, przez co stwarza w skórze niekorzystne warunki aerobowe dla rozwoju *Propionibacterium acnes*. Udowodniono, iż przy skojarzeniu antybiotyków z nadtlenkiem benzoilu, ten skutecznie ogranicza ilość szczepów opornych. W kilku badaniach wykazano, że nadtlenek benzoilu w skojarzeniu z erytromycyną lub klindamycyną jest bardziej skuteczny i lepiej tolerowany, niż sam nadtlenek benzoilu^[19, 20]. Zaleca się stosowanie leku raz na dobę. Nadtlenek benzoilu nie należy do leków rekomendowanych do używania w celu podtrzymania remisji, gdyż nie zapobiega powstawaniu nowych zmian trądzikowych^[10].

W przypadku wprowadzenia antybiotyków ogólnie, miejscowo można stosować

retinoidy, nadtlenek benzoilu lub skojarzenie nadtlenku benzoilu z adapalenem. Wadą nadtlenku benzoilu jest bez wątpienia jego silny potencjał drażniący oraz odbarwianie tkanin. Objawy niepożądane obserwuje się głównie w pierwszych dniach leczenia. Są one przemijające wraz z kontynuowaniem stosowania nadtlenku benzoilu. W celu zminimalizowania działań niepożądanych, na początku terapii zaleca się stosowanie leku z mniejszą częstotliwością. Cenną wskazówką dla pacjentów jest zalecenie stosowania leku na noc z następową poranną kąpielą, celem ograniczenia uwalniania substancji utleniających ze skóry w ciągu dnia, a tym samym odbarwienia odzieży.

Kwas azelainowy

Spośród leków miejscowych stosowanych w trądziku odznacza się, wraz z kwasem salicylowym, najsłabszym działaniem keratolitycznym, przeciwbakteryjnym i przeciwzapalnym. Otrzymywany jest z *Pityrosporum ovale*. Kwas azelainowy hamuje rozwój bakterii *Propionibacterium acnes* i zmniejsza frakcję wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni skóry. Lek hamuje rozrost keratynocytów i normalizuje ich końcowe różnicowanie oraz przyspiesza zmniejszanie liczby zaskórników^[21, 22]. Działa hamująco na 5- α reduktazę oraz na stan zapalny poprzez wpływ na granulocyty obojętnochłonne.

Niewątpliwą zaletą jest jednak zdolność do hamowania melanogenezy, co stanowi cenne uzupełnienie terapii, szczególnie w aspekcie poprawy estetyki skóry twarzy po zastosowanym leczeniu u chorych ze skłonnością do przebarwień. Cechuje go, podobnie jak retinoidy i nadtlenek benzoilu, skłonność do powodowania podrażnień.

Doświadczenia ostatnich lat pozwalają na wykorzystanie w terapii zmian trądzikowych oraz następstw trądziku wielu nowych metod. Jedną z nich jest użycie różnych źródeł

światła (światło widzialne, światło niebieskie i czerwone, promieniowanie UV, terapia fotodynamiczna, promieniowanie podczerwone). Metody te pozwalają na redukcję populacji *Propionibacterium acnes*, destrukcję gruczołów łojowych oraz mają działanie przeciwzapalne^[23, 24]. W terapii zmian potrądzikowych, wśród metod ukierunkowanych na skórę, znalazły się: zabiegi mikro- i dermabrazji, peelingi chemiczne, lasery ablacyjne i nieablacyjne, lasery frakcyjne oraz techniki wypełniania.

Jednak powyższe metody należy uznać za uzupełniające dla prawidłowej farmakoterapii. Wyniki badań wskazują na wysoką skuteczność dostępnych leków, jednak do osiągnięcia pełnego sukcesu potrzebna jest determinacja ze strony pacjenta, natomiast ze strony lekarza – prawidłowe pokierowanie leczeniem.

Piśmiennictwo:

1. McConnell R.C., Fleischer A.B. Jr, Williford P.M., Feldman S.R.: Most topical tretinoin treatment is for acne vulgaris through the age of 44 years: An analysis of the National Ambulatory Medical Care Survey, 1990-1994. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 221-226.
2. Bhate K., Williams H.C.: Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013; 168: 474-485.
3. Dunn LK, O'Neil JL, Feldman SR.: Acne in adolescents: Quality of life, self-esteem and psychological disorders. *Dermatol Online J* 2001; 17.
4. Koo J.: The psychological impact of acne: Patient's perceptions. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: S25-30.
5. Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dreno B. Heredity: A prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006; 212: 145-149.
6. Jemec GB, Linneberg A, Nielsen NH, Frolund L, Madsen F, Jorgensen T.: Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? A population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002; 204: 179-184.
7. Wolska H, Głirski W, Placek W.: Trądzik zwyczajny - patogeneza i leczenie. *Konsensus PTD. Przegląd Dermatologiczny* 2007, 94: 171-178.
8. Ottaviani M, Alestas T, Flori E i wsp.: Peroxidized squalene induces the production of inflammatory mediators in HaCat keratinocytes: a possible role in acne vulgaris. *J Invest Dermatol.* 2006, 126: 2430-2437.

9. Kim J, Ochoa MT, Krutzyk SR et al.: Activation of toll-like receptor 2 in acnetriggersinflammatorycytokineresponses. *J Immunol* 2002; 169, 1535-1541.
10. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ et al.: Management of acen: a report from global Alliance to improveoutcomes in acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49(1 Suppl): S1-S38.
11. Dreno B, Bettoli V et al.: Anexpertview on the treatment of acne with systemicantibiotic and / ororalisotretynoin in the light of newEuropeanrecommendation. *EJD* vol. 16; no 5 September-October 2006; reprint pp. 565-571.
12. Gollnick H., Schramm M.: Topicaltherapy in acne. *J. Eur. Dermatol. Ven.* 1998; 11(Suppl 1) 8-12 i 28-29.
13. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V et al.: New insightinto the management of acne: an update from the Global Alliance to ImproveOutcomes in AcneGroup. *J Am Acad Dermatol.* 2009, 60, supl.1 S1-S50.
14. Mills OH Jr, Kligman AM.: Treatment of acnevulgaris with topically applied erythromycin and tretinoin. *Ata Dermatovener (Stockholm)* 1978; 58: 555-557.
15. Millikan LE. Adapalene: an update on newercomparativestudiesbetween the variousretinoids. *Pharm. Therap.* 2000, 39, 784-788.
16. Cunliffe WJ, Danby FW, Dunlap F i wsp: a Randomized, controlledtrial of the efficacy and safety of adapalene 0,1% and tretinoincream 0,05% in patients with acnevulgaris. *Eur J Dermatol* 2002, 12: 350-354.
17. Cetiner S, Ilknur T, Ozkan S.: Phototoxiceffects of topicalazelaicacid, benzoylperoxide and adapalene were not detectedwhen applied immediatelybefore UVB to normal skin. *Eur J Dermatol* 2004; 14: 235-237.
18. Thielitz A, Helmdach M, Ropke EM, Gollnick H.: Lipid analysis of follicularcasts from cyanoacrylatestrips as a newmethod for studyingtherapeuticeffects of antiacneagents. *Br J Dermatol* 2001; 145: 19-27.
19. Eady EA, Farmery MR, Ross JL, Cove JH et al.: Effects of benzoylperoxide and erythromycinalone and in combinationagainstantibiotic-sensitive and – resistant skin bacteria from acnepatients. *Br J Dermatol.* 1994; 1331: 331-336.
20. Harkaway KS, McGinley KJ, Foglia AN, Lee WL et al.: Antibioticresistancepatterns in coagulase-negativestaphylococciaftertreatment with topicalerythromycin, benzoylperoxide, and combinationtherapy. *Br J Dermatol* 1992; 126: 586-590.
21. Thielitz A, Lux A, Wiede A, Kropf S, Papakonstantinou E, Gollnick H.: A randomizedinvestigator-blind parallel-groupstudy to assessefficacy and safety of azelaicacid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenancetreatment of femaleadult acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Apr;29(4):789-96.
22. Sieber MA, Hegel JK.: Azelaicacid: Properties and mode of action. *Skin PharmacolPhysiol* 2014; 27 Suppl.1: 9-17.
23. Cunliffe WJ, Goulden V.: Phototherapy and acnevulgaris. *Br J Dermatol* 2000, 142, 855-856.
24. Taub AF.: Proceduraltreatments for acnevulgaris. *Dermatol. Surg.* 2007, 33, 1005-1026.
25. Adamski Z., Adamska K., Jąłowska M.: Farmakoterapiatędziku z wykorzystaniem preparatów jednoskładnikowych miejscowych i ogólnych; *Aesthetica* 3 (9)2015.
26. Pastuszka M., Kaszuba A.: Rola preparatów jednoskładnikowych w leczeniu trądziku pospolitego, *Dermatologia Praktyczna* nr 4/2015.



Derm-Art
Dermatologia i kosmetologia

Indywidualna Specjalistyczna Praktyka Lekarska
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Specjalista dermatolog - wenerolog
choroby skóry i błon śluzowych, diagnostyka
i leczenie, zabiegi estetyczne

Ul. Batalionów Chłopskich 24
81-415 Gdynia
Tel. 607 297 835 / 58 661 61 92