

lek. Aleksandra Kosmala¹
dr hab. n. med. Agnieszka Osmola-Mańkowska²
prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski²
prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba¹

¹Zakład Dermatologii i Wenerologii, Wydział Nauk o Zdrowiu UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

²Katedra i Klinika Dermatologii UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Wyzwania w terapii trądziku – zastosowanie izotretynoiny

Trądzik zwyczajny, pospolity (*acne vulgaris*) jest najczęstszym schorzeniem skóry wieku młodzieńczego. Jest to zależna od androgenów choroba uwarunkowana wieloma czynnikami, charakteryzująca się łojotokiem oraz powstawaniem zaskórników, grudek i krost w miejscach bogatych w gruczoły łojowe. Trądzik jest uważany za jedną z najbardziej traumatyzujących chorób skóry – zapalne zmiany, zlokalizowane najczęściej na twarzy, są dla młodych ludzi znacznym problemem^[1,2].

Schorzenie dotyczy 80-100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia. Szczyt zachorowań u dziewcząt występuje nieco wcześniej – pomiędzy 14. a 17. rokiem życia, zaś u chłopców między 16. a 19. rokiem życia. W ostatnich czasach zaobserwowano wyraźną tendencję do zwiększania się średniego wieku osób zgłaszających się do lekarza z powodu trądziku – z 20,5 do 26,5 roku^[3]. Szacuje się, że tzw. trądzik osób dorosłych może dotyczyć nawet do 50% pacjentów^[4]. Czas trwania trądziku jest trudny do przewidzenia. U większości chorych zmiany ustępują po 3-5 latach, jednak niekiedy mogą utrzymywać się nawet ponad 10 lat^[5]. Stwierdzono, że im wcześniej pojawia się trądzik, tym większe jest prawdopodobieństwo jego ciężkiego i długotrwałego przebiegu^[1].

Etiopatogeneza

Wystąpienie trądziku jest wynikiem współdziałania wielu czynników. Do podstawowych procesów obserwowanych w patogenezie zmian trądzikowych zalicza się: nadmierną produkcję łoju (łojotok), zaburzenia rogowacenia ujęć jednostek włosowo-łojowych, kolonizację gruczołów łojowych przez bakterie *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) oraz rozwój stanu zapalnego^[3]. Dwa pierwsze zjawiska obserwuje się w następstwie przemian hormonalnych, które zachodzą w okresie pokwitania, głównie w wyniku zwiększonego wytwarzania androgenów. W procesie stymulowania gruczołów łojowych największe znaczenie spośród androgenów ma najprawdopodobniej dihydrotestosteron powstający z testosteronu w wyni-

ku działania w komórkach jednostki włosowo-łojowej enzymu 5 α -reduktazy typu I^[6]. Obecnie podkreśla się także rolę komórek układu odpornościowego w patogenezie trądziku – uznaje się go za chorobę, w rozwoju której zaangażowany jest zarówno wrodzony, jak i nabyty układ odpornościowy^[7].

Czynniki zaostrzające

Wyróżnia się wiele czynników, które mają wpływ na pogorszenie trądziku. Do głównych czynników zaostrzających zmiany trądzikowe zalicza się: hormony, dietę, słońce oraz leki. U około 60-70% kobiet obserwuje się pogorszenie zmian trądzikowych w okresie przedmiesiączkowym. Rozpoczęcie życia seksualnego nie ma żadnego wpływu na przebieg trądziku^[2,3]. Według badań kontrolnych dieta u większości pacjentów nie ma istotnego wpływu na nasilenie zmian. U około 10% może występować zaostrzenie zmian po spożyciu węglowodanów. Znane są także pojedyncze doniesienia o wpływie nabiału na pogorszenie stanu dermatologicznego pacjentów z trądzikiem^[8]. Wskazana jest wobec tego zbilansowana, zdrowa dieta, w której produkty o wysokim indeksie glikemicznym zastępowane są pożywieniem bogatszym w białko i o niższym indeksie glikemicznym (warzywa, chleb pełnoziarnisty, chude mięso, ryby). Kolejne kontrowersje budzi wpływ promieniowania słonecznego na zmiany trądzikowe. W okresie letnim ok. 60% chorych obserwuje poprawę stanu dermatologicznego, jednak u 20% mogą występować zaostrzenia, związane ze zwiększoną temperaturą i wilgotnością^[2]. Obecnie brak jednoznacznych dowodów na to, że promieniowanie słoneczne korzystnie wpływa na zmiany trądzikowe. Wśród leków nasilających trądzik wyróżnia się: steroidy anaboliczne, glikokortykosteroidy, ACTH, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwgruźlicze,

halogenki, witaminę B₁₂ oraz barbiturany. Innym czynnikiem zaostrzającym zmiany trądzikowe jest stres^[3]. Związek pomiędzy paleniem tytoniu a występowaniem trądziku jest nadal niejasny. Na podstawie przeprowadzonej w siedmiu krajach europejskich analizy sytuacji epidemiologicznej wykazano, że palenie tytoniu zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia trądziku o około 30%^[9].

Objawy kliniczne

Zmiany trądzikowe można podzielić na pierwotne – niezapalne, wtórne – zapalne oraz zmiany pozapalne^[1]. Skórę trądzikową cechują nasilony łojotok, zaskórniki, grudki i krosty, nacieki zapalne i cysty powstające w obrębie mieszków włosowo-łojowych. Trądzik najczęściej dotyczy twarzy (99%), pleców (90%) oraz klatki piersiowej (78%). Rzadko może lokalizować się w obrębie ramion i pośladków^[10]. W zależności od dominacji poszczególnych wykwitów wyróżnia się trądzik zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy (z obecnością nacieków, cyst, przetok) oraz bliznowcowy (jako następstwo zmian trądzikowych). Do rzadszych postaci trądziku zalicza się trądzik noworodków i niemowląt, trądzik piorunujący (z obecnością objawów ogólnych o ciężkim przebiegu) oraz trądzik z wydrapania (*acne excoriée*)^[1,2]. W 2003 roku wprowadzono dodatkowy podział trądziku w zależności od nasilenia zmian skórnych, czyli trądzik łagodny (obejmuje trądzik zaskórnikowy i łagodne postaci trądziku grudkowo-krostkowego), trądzik średnio nasilony (obejmuje cięższe postaci trądziku krostkowo-grudkowego i łagodniejsze postaci trądziku ropowiczego) oraz trądzik ciężki (nasilone zmiany ropowicze)^[11].

Leczenie

Główne cele leczenia trądziku to likwidacja lub złagodzenie objawów oraz zapobie-

ganie następstwom wykwitów trądzikowych – przede wszystkim procesowi bliznowacenia. W terapii trądziku należy uświadomić pacjenta, że leczenie jest przewlekłe – poprawa po zastosowanej kuracji zwykle nie ma charakteru ostatecznego, czyli nie gwarantuje całkowitego wyleczenia. Dlatego niezwykle istotne jest prowadzenie leczenia podtrzymującego. Leki stosowane w terapii przeciwtrądzikowej dzieli się na miejscowe oraz ogólne. W zależności od rodzaju trądziku, z jakim mamy do czynienia, lekarz decyduje o włączeniu odpowiedniej terapii.

W większości przypadków trądziku, bo u około 60% pacjentów, wystarczające jest leczenie miejscowe. Miejscowe preparaty przeciwtrądzikowe działają na podstawowe zjawiska zachodzące w patogenie zmian trądzikowych – mają działanie keratolityczne i przeciwzapalne (przeciwdziałają nadmieremu rogowaceniu ująć jednostek włosów-łojowych), działanie przeciwbakteryjne (hamują namnażanie *P. acnes*) oraz działanie przeciwłojotokowe i antyandrogenne^[3]. Do głównych preparatów stosowanych w leczeniu miejscowym trądziku pospolitego zalicza się: retinoidy miejscowe (tretynoina, izotretynoina, adapalen oraz tazaroten), nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy i salicylowy oraz antybiotyki miejscowe (klindamycyna, erytromycyna i cykliczny węgiel erytromycyny). Leki te można stosować w monoterapii bądź w terapii skojarzonej. W monoterapii nie powinno się stosować antybiotyków z uwagi na ryzyko lekooporności, które w ostatnich latach narasta^[7]. Zalecając przeciwtrądzikowy lek miejscowy, lekarz powinien pamiętać o odpowiednim poinstruowaniu pacjenta. Preparaty te należy stosować na całą powierzchnię zmienionej chorobowo skóry, a nie tylko punktowo na wykwity. W ten sposób przeciwdziała się występowaniu mikrozaskórników będących punktem wyjścia dla wszystkich innych zmian trądzikowych^[12]. Leczenie miejscowe jest wystarczające dla

przypadków trądziku zaskórnikowego, grudkowego oraz grudkowo-krostkowego o łagodnym i średnim nasileniu.

W umiarkowanych oraz ciężkich postaciach trądziku wskazane jest włączenie leczenia ogólnego. Leki ogólne powinny być także rozważone przy mniejszym nasileniu zmian, gdy chorobie towarzyszy znaczne upośledzenie jakości życia w zakresie psychospołecznym oraz gdy nawet nieznaczne zmiany trądzikowe mają tendencje do ustępowania z pozostawieniem blizn, bliznowców i przebarwień pozapalnych. Wśród leków stosowanych w terapii doustnej wyróżnia się antybiotyki, retinoidy oraz leki hormonalne. Do antybiotyków stosowanych ogólnie w terapii przeciwtrądzikowej zaliczane są natomiast tetracykliny (limecyklina, doksyicyklina) i makrolidy, które włącza się w przypadku nietolerancji tetracyklin, u kobiet w ciąży i karmiących piersią oraz dzieci do 12. roku życia. Antybiotykoterapia ogólna powinna być łączona z leczeniem miejscowym retinoidami lub/i nadtlenkiem benzoilu. Leczenie hormonalne znajduje zastosowanie niemal wyłącznie u kobiet w wieku powyżej 20. roku życia z łagodnym oraz średnio nasilonym trądzikiem, zwłaszcza gdy towarzyszą mu objawy nasilonego łojotoku lub androgenizacji (np. hirsutyzm, łysienie typu męskiego). Obecnie FDA (*Food and Drug Administration*) dopuszcza do stosowania w terapii trądziku trzy preparaty doustnej antykoncepcji hormonalnej, czyli leki, które zawierają małe dawki etinyloestradiolu w połączeniu odpowiednio z: norgestymatem, octanem noretyndronu oraz drospirenem. Dodatkowo dopuszczone jest także połączenie etinyloestradiolu z octanem cyproteronu^[3]. Innym lekiem hormonalnym stosowanym w terapii trądziku, jednak niemającym rejestracji w tym wskazaniu i stosowanym off-label, jest spironolakton. Spirolakton ma działanie antyandrogenne oraz antymineralokortykoidowe i znajduje zastosowanie jedynie w pojedynczych przypadkach^[13].

Doustna izotretynoina

Bez wątplenia największym krokiem milowym w terapii przeciwtrądzikowej było zastosowanie pochodnej witaminy A, czyli doustnej izotretynoiny (kwas 13-cis retinowy). Obecnie jest to najskuteczniejszy lek przeciwtrądzikowy, który zrewolucjonizował leczenie pacjentów z nasilonym lub długotrwałym trądzikiem. Izotretynoina doustna jest jedynym lekiem, który działa na cztery podstawowe czynniki patogenetyczne w trądziku zwyczajnym, zmniejszając wydzielanie łoju, tworzenie się zaskórników, rozwój stanu zapalnego oraz kolonizację jednostki włosowo-łojowej przez *P. acnes*. Preparat wpływa na różnicowanie się sebocytów i keratynocytów. Mimo iż nie ma bezpośredniego działania antybakteryjnego, to poprzez modyfikację mikrośrodowiska mieszka włosowego w aktywny sposób redukuje populację *P. acnes*. Dodatkowo izotretynoina działa przeciwzapalnie poprzez wpływ na chemotaksję i właściwości fagocytarne neutrofilów i monocytów^[3].

Początkowo izotretynoina stosowana była w terapii ciężkich postaci trądziku, takich jak trądzik skupiony (*acne conglobata*) czy trądzik piorunujący (*acne fulminans*). Obecnie jednak rekomendacje pozwalają na stosowanie leku także w lżejszych postaciach trądziku – długotrwałym i opornym na leczenie – z uwagi na wpływ choroby na psychikę pacjenta. Według Konsensusu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego z 2012 roku do wskazań do stosowania doustnej izotretynoiny w leczeniu trądziku należą^[3]:

- ciężkie i bardzo ciężkie postaci trądziku;
- ciężkie i średnio nasilone postaci trądziku niereagujące na terapię konwencjonalną lub cechujące się nawrotami po leczeniu konwencjonalnym;
- średnio nasilony trądzik grudkowo-krostkowy, w którym nie uzyskano poprawy przekraczającej 50% stanu wyjściowego

po 2-3 cyklach (po 3 miesiące każdy) konwencjonalnej antybiotykoterapii;

- trądzik o średnim nasileniu z tendencją do bliznowacenia;
- trądzik z nasilonym łojotokiem;
- pacjenci z dysmorfofobią, zaburzeniami psychicznymi i skłonnościami samobójczymi wynikającymi z choroby podstawowej;
- trądzik piorunujący i piodermia twarzy.

Na polskim rynku farmaceutycznym dostępna jest izotretynoina doustna w postaci kapsulek żelowych zawierających 5 mg, 10 mg, 20 mg oraz 40 mg substancji czynnej. Zazwyczaj jednorazowa dawka dobową wynosi 0,5-1,0 mg/kg masy ciała na dobę^[3]. Obecne rekomendacje EMA (European Medicines Agency – Europejska Agencja Leków) zalecają dawkę początkową izotretynoiny 0,5 mg/kg masy ciała na dobę, która następnie powinna być indywidualnie zwiększana w zależności od odpowiedzi na leczenie i występujących działań niepożądanych. Istotne jest osiągnięcie dawki kumulacyjnej na poziomie 120-150 mg/kg masy ciała na jeden cykl leczenia. Taka dawka zmniejsza ryzyko nawrotów choroby, nie obserwowano jednak korzyści związanych z przekroczeniem dawki kumulacyjnej powyżej 150 mg/kg masy ciała^[4]. Istnieją pojedyncze doniesienia o zmniejszeniu ryzyka nawrotów trądziku skupionego (*acne conglobata*) przy zastosowaniu łącznej dawki 290 mg/kg masy ciała^[5]. Leczenie trwa zazwyczaj 5-8 miesięcy i jest kontynuowane do całkowitego ustąpienia zmian. W trądziku zlokalizowanym na plecach obowiązuje osiągnięcie wyższej dawki skumulowanej (150 mg/kg masy ciała), dlatego leczenie u tych pacjentów trwa 1-2 miesiące dłużej. Dopuszczalne jest ponowne zastosowanie kuracji – powtórnego leczenia izotretynoiną wymaga zazwyczaj około 18,8-25,6% pacjentów (dane te jednak mogą być zafałszowane z uwagi na wymuszanie

przez pacjentów ponownej terapii)^[14,16]. Drugi kurs izotretynoiny otrzymuje około 17% pacjentów, trzeci i czwarty kurs – średnio 5% pacjentów^[3]. Ważne, by podawać lek z tłustym posiłkiem, gdyż poprawia to jego wchłanianie^[17].

W trakcie terapii doustną izotretynołą stosowanie miejscowych preparatów przeciwtrądzikowych nie jest wymagane. Podczas całej terapii zalecane jest częste nawilżanie i natłuszczenie skóry, należy jednak pamiętać, by nie stosować emolientów w obrębie wykwitów trądzikowych. W początkowej fazie leczenia, tj. w 1-2. miesiącu terapii, zwykle dochodzi do zaostrzenia zmian trądzikowych. Problem ten dotyczy około 5-6% pacjentów i wymaga zmniejszenia dawki leku, podania antybiotyku (zwykle z grupy makrolidów) oraz rozważenia włączenia glikokortykosteroidu^[18].

Izotretynoinę można stosować u większości pacjentów, m.in. u chorych na cukrzycę, nieswoiste zapalenia jelit, padaczkę. Niektóre współwystępujące choroby układowe są wskazaniem do redukcji dawki dobowej o połowę (np. przewlekła niewydolność nerek, hipertrójglicydemia) lub redukcji dawki z cotygodniowym, stopniowym jej zwiększaniem (np. białaczka, polimialgia reumatyczna)^[19].

Jak każdy lek także izotretynoina nie jest pozbawiona działań niepożądanych. Skutki uboczne są zależne od dawki leku i przypominają objawy hiperwitaminozy A. Niemal u każdego pacjenta występuje zapalenie czerwieni wargowej, suchość oczu, suchość nosa z krwawieniami oraz suchość skóry. Objawy te określane są wspólną nazwą *rodematitis*. Do poważniejszych, choć rzadszych i prawdopodobnie niepowiązanych z dawką leku, działań niepożądanych zalicza się: bóle mięśniowe i stawowe, osłabienie widzenia nocnego, tzw. rzekomy guz mózgu (objaw łagodnego nadciśnienia wewnątrzczaszkowego – dlatego izotretynoiny nie należy łączyć z tetracyklinami), podwyższone

poziomy transaminaz i hiperlipidemię. Przyjmuje się, że tylko 1,4% pacjentów przerywa terapię z powodu działań niepożądanych^[1,3]. Bezwzględnie najpoważniejszym ryzykiem związanym z terapią izotretynołą jest jej teratogenność. Stosowanie leku w ciąży może być przyczyną poronień samoistnych (około 50%), porodów przedwczesnych lub wad rozwojowych płodu (tzw. embriopatia retinoidowa)^[3,20]. Każda pacjentka w wieku rozrodczym powinna podpisać oświadczenie, że przez cały okres leczenia oraz co najmniej miesiąc od jego zakończenia nie zajdzie w ciążę i będzie stosować skuteczną antykoncepcję. Procedura ta nie dotyczy mężczyzn – nie opisano dotychczas porotinoidowych uszkodzeń płodu w przypadku stosowania izotretynoiny przez ojca dziecka. Dość kontrowersyjnym tematem jest przypisywanie izotretynoinie wywoływania depresji i myśli samobójczych – nie opublikowano badań, które potwierdziłyby takie działanie. Podkreślany jest natomiast fakt, że dzięki skutecznemu leczeniu trądziku izotretynołą duża liczba nastolatków wyleczyła się z depresji^[1].

Przed rozpoczęciem leczenia izotretynołą doustną niezbędne jest wykonanie badań laboratoryjnych: poziomu transaminaz oraz lipidogramu. Wskazane jest także wykonanie morfologii krwi. Z uwagi na teratogenność leku u młodych kobiet w wieku rozrodczym bezwzględnie należy wykonać test ciążowy w moczu lub surowicy (β -HCG). U osób z rozpoznaną lub podejrzaną cukrzycą zalecane jest oznaczenie poziomu glukozy we krwi. U osób z niskim wzrostem lub leczonych z powodu niskiego wzrostu należy zbadać poziom fosfatazy zasadowej, natomiast u osób aktywnie trenujących – poziom kinazy kreatynowej (zwłaszcza przy nasilonych bólach mięśniowych). Kontrolę badań wykonuje się po miesiącu stosowania leku, a następnie – przy braku istotnych odchyłań – co 3 miesiące przez cały okres terapii. W przypadku wzrostu po-

ziomów transaminaz 2-3-krotnie powyżej normy wskazane jest zmodyfikowanie diety, całkowity zakaz spożywania alkoholu oraz stosowanie leków osłonowych na wątrobę. Wzrost poziomu transaminaz ponad 3-krotnie powyżej normy jest wskazaniem do przerwania terapii i ewentualnego ponownego włączenia po normalizacji wyników. Podobnie w przypadku wzrostu parametrów lipidowych 3-krotnie powyżej normy zaleca się zmniejszenie dawki lub odstawienie leku. Należy rozważyć odstawienie izotretynoiny przy stężeniu cholesterolu powyżej 300 mg/dl i stężeniu trójglicerydów powyżej 500 mg/dl. Po zakończeniu leczenia następuje szybka normalizacja wszystkich parametrów²⁷. Należy także pamiętać o sześciomiesięcznym okresie karencji przed zabiegami laserowymi po zakończeniu terapii izotretynoina.

Opis przypadku

Przedstawiamy przypadek 18-letniego pacjenta leczonego w Poradni Dermatologicznej z powodu ciężkiej postaci trądziku pospolitego. Zaostrzenie zmian trądzikowych od ponad roku. W dotychczasowym leczeniu stosowano preparaty miejscowe oraz 2 cykle antybiotykoterapii – nie obserwowano poprawy po zastosowanym leczeniu. Pacjent nie choruje przewlekle. Wywiad rodzinny w kierunku trądziku pospolitego obciążony – ojciec pacjenta również chorował na ciężką postać trądziku. Z uwagi na znaczne nasilenie wykwitów trądzikowych oraz rozległość zmian: liczne zaskórniki, krosty oraz guzki zapalne w obrębie twarzy, pleców i klatki piersiowej, rozpoczęto kwalifikację do leczenia izotretynoina doustną. Wykonano następujące badania laboratoryjne: morfologia krwi z rozmazem, CRP, OB, kreatynina, mocznik, glukoza, aminotransferaza alaninowa i asparaginianowa, lipidogram, badanie ogólne moczu. Z odchyłań w badaniach laboratoryjnych

stwierdzono leukocytozę z neutrofilią oraz podwyższony poziom CRP (41,3 mg/l) i przyspieszenie OB (28 mm/godz.). Innych nieprawidłowości nie stwierdzono. Wykluczono laryngologiczne oraz stomatologiczne ogniska sięjące. Włączono izotretynoina doustną w dawce 40 mg na dobę (2 razy po 20 mg), co stanowiło 0,5 mg/kg masy ciała na dobę. Po około miesiącu pacjent zgłosił się do Poradni Dermatologicznej celem kontroli. Zaobserwowano przejściowe pogorszenie stanu dermatologicznego: nasilenie zmian trądzikowych w postaci grudek zapalnych i krost. W wykonanych po miesiącu stosowania izotretynoiny laboratoryjnych badaniach kontrolnych nie stwierdzono odchyłań: morfologia krwi z rozmazem oraz poziom CRP uległy normalizacji, poziom transaminaz oraz lipidogram także w normie. Chory wykazywał dobrą tolerancję leczenia, nie zgłaszał działań niepożądanych poza wysuszeniem czerwieni warzawowej. Utrzymano izotretynoina w dawce 0,5 mg/kg masy ciała na dobę. Zalecono nawilżanie skóry emolientami niemającymi działania komedogennego. W trakcie kolejnej wizyty kontrolnej zaobserwowano poprawę stanu dermatologicznego.

Podsumowanie

Trądzik zwyczajny, jako jedna z najczęstszych chorób skóry, wymaga szybkiego wdrożenia skutecznego leczenia i odpowiedniej pielęgnacji, dzięki czemu zapobiega się zmianom potrądzikowym, takim jak przebarwienia pozapalne czy szpecące blizny. Wśród licznych preparatów przeciwtrądzikowych największa skuteczność cechuje doustną izotretynoina, która ma zastosowanie nie tylko w ciężkich postaciach, ale i w łagodniejszym trądziku, jednak długotrwałym i opornym na leczenie. Przedstawiony przypadek 18-letniego pacjenta ukazuje potrzebę zastosowania terapii izo-

tretynoiną z powodu ciężkiej postaci trądziku grudkowo-krostkowego. Opisywany pacjent wykazywał dobrą tolerancję leczenia, nie zgłaszał też działań niepożądanych. Należy jednak pamiętać, że możliwe początkowe zaostrzenie zmian trądzikowych w trakcie terapii izotretynoiną nie świadczy o braku reakcji na lek. Wręcz przeciwnie – jest wynikiem niekorzystnej dla rozwoju *P. acnes* zmiany mikrośrodowiska w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych³. Nie powinno się więc zbyt pochopnie rezygnować z rozpoczętego leczenia izotretynoiną, gdyż ostateczny rezultat jest zwykle zadowalający. Także drobne odchylenia w kontrolnych badaniach laboratoryjnych nie są wskazaniem do zmniejszenia dawki leku czy przerwania terapii.

Doustna izotretynoina – dzięki działaniu na wszystkie elementy patogenezы trądziku – jest bez wątpienia najskuteczniejszym lekiem przeciwtrądzikowym. Terapia prowadzona przez wykwalifikowanych specjalistów, z przestrzeganiem zasad stosowania, wykonywaniem badań kontrolnych oraz właściwym doborem dawki i czasu podawania leku powinna być rozważana w każdej ciężkiej postaci trądziku, ale też w postaciach łagodniejszych, ze znacznym obniżeniem jakości życia pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Plewig G.: Choroby przydatków skóry. Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C. Burgdorf, G. Plewig, H.H. Wolff, M. Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017; 1019-1032.
2. Wolska H.: Choroby łojotokowe. Dermatologia w praktyce, M. Błaszczak-Kostanecka, H. Wolska (red.). Wyd. PZWL, Warszawa 2009; 147-153.
3. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł.: Trądzik zwyczajny: patogenezа i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol 2012; 99: 649-673.
4. Poli F., Dreno B., Verschoore M.: An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. JEADV 2001; 15: 541-545.
5. Gollnick H.: Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. Drugs 2003; 63: 1579-1596.
6. George R., Clarke S., Thiboutot D.: Hormonal therapy for acne. Semin Cutan Med Surg 2008; 27: 188-196.
7. Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i wsp.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1-29.
8. Adebamowo C.A., Spiegelman D., Danby F.W., Frazier W.L., Willett W.C., Holmes M.D.: High school dietary dairy intake and teenage acne. J Am Acad Dermatol 2005; 52: 207-214.
9. Wolkenstein P., Machovcová A., Szepietowski J.C., Tennstedt D., Veraldi S., Delarue A.: Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017 Jul; 14. doi: 10.1111/jdv.14475.
10. Wolska H., Gliński W., Placek W.: Trądzik zwyczajny – patogenezа i leczenie. Konsensus PTD. Przegl Dermatol 2007; 94: 171-178.
11. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J. i wsp.: Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol 2003; 49: S1-S7.
12. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.: Expert Committee recommendations for acne management. Pediatrics 2006; 118: 1188-2000.
13. Kim G.K., Del Rosso JQ.: Oral spironolactone in post-teenage female patients with acne vulgaris: practical considerations for the clinician based on current data and clinical experience. J Clin Aesthet Dermatol 2012; 5: 37-50.
14. White G.M., Chen W., Yao J., Wolde-Tsadik G.: Recurrence rates after the first course of isotretinoin. Arch Dermatol 1998; 134: 376-378.
15. Cyrulnik A., Gewirtzman A., Viola K., Cohen S.: High degree of safety, efficacy, tolerability, lower relapse rates, and improved quality of life associated with high-dose isotretinoin therapy. 69th AAD Annual Meeting, New Orleans 2011; P303.
16. Stainforth J.M., Layton A.M., Taylor J.P., Cunliffe W.J.: Isotretinoin for the treatment of acne vulgaris: which factors may predict the need for more than one course? Br J Dermatol 1993; 129: 297-301.
17. Colburn W.A., Gibson D.M., Wiens R.E., Hanigan J.J.: Food increases the bioavailability of isotretinoin. J Clin Pharmacol 1983; 23: 534-539.
18. Goulden V.: Guidelines for the management of acne vulgaris in adolescents. Paediatr Drugs 2003; 5: 301-313.
19. Layton A.: The use of isotretinoin in acne. Dermatol-Endocrinology 2009; 1: 162-169.
20. Taylor S.K., Toko R.: The effects of microduplication 1q21.1 and in-utero isotretinoin exposure. BMJ Case Rep. 2017; doi: 10.1136/bcr-2017-219311.