



dr n. med. Anna Sadowska-Przytocka¹
prof. dr hab. n. med.
Magdalena Czarnecka-Operacz^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologii UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry i Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

²Pracownia Diagnostyki Chorób Alergicznych UM im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Pracowni: prof. dr hab. n. med.

Magdalena Czarnecka-Operacz

Miejsce preparatu złożonego, erytromycyna + cynk, w terapii trądziku pospolitego

Trądzik pospolity (trądzik zwyczajny, łac. *acne vulgaris*) jest powszechną dermatozą wieku młodzieńczego. Wykwity w przebiegu trądziku pospolitego, najczęściej zlokalizowane są na twarzy i w górnych partiach tułowia. Ze względu na lokalizację i przewlekły charakter, choroba w dużym stopniu wpływa na jakość życia. W większości przypadków przebieg schorzenia nie wymaga włączania leczenia ogólnego. Regularne stosowanie preparatów miejscowych i odpowiednia pielęgnacja skóry prowadzą do poprawy stanu dermatologicznego i zapobiegają rozwojowi cięższych postaci trądziku.

Trądzik pospolity jest jedną z najczęstszych chorób skóry. Dotyczy około 80% osób między 11. a 30. rokiem życia. Uznaje się, że zmiany mniej nasilone występują okresowo nawet u 100% nastolatków. Szczyt zapadalności na trądzik przypada na 14-17 rok życia u kobiet i 16-19 rok życia u mężczyzn^[1]. Powyżej 25. roku życia trądzik występuje u około 50% kobiet i 1% mężczyzn^[2].

Etiopatogeneza trądziku jest wieloczynnikowa. U wszystkich chorych na trądzik występuje wzmożona produkcja wy-

dzieliny łojowej, nadmierne rogowacenie przewodów wyprowadzających i ujść gruczołów łojowych, rozwój flory bakteryjnej oraz uwalnianie mediatorów zapalnych w skórze^[3]. Do czynników zaostrzających przebieg schorzenia zaliczamy: podwyższony poziom androgenów, nieprawidłową dietę, niektóre leki (steroidy anaboliczne, leki przeciwpadaczkowe, przeciwdepresyjne, przeciwgruźlicze, witaminę B12, barbiturany, halogenki), stres^[4].

Trądzik najczęściej lokalizuje się na skórze twarzy (99%), pleców (90%), oraz

klatki piersiowej (78%). W zależności od charakterystyki wykwitów, wyróżniamy następujące postacie trądziku: zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy i bliznowcowy. Rzadszymi odmianami choroby są: trądzik piorunujący i trądzik z wydrapania^[4].

Celem leczenia trądziku jest ustąpienie lub złagodzenie objawów oraz zapobieganie powikłaniom – przede wszystkim procesowi bliznowacenia.

Leczenie miejscowe jest podstawowym postępowaniem w terapii zmian trądzikowych i zazwyczaj wystarcza w terapii u około 60% pacjentów. Leczenie może być stosowane w monoterapii, terapii naprzemiennej, terapii skojarzonej lub jako leczenie uzupełniające do leczenia ogólnego. Może być również terapią podtrzymującą stosowaną po zakończonym leczeniu ogólnym. Należy pamiętać, że ważną rolę w uzyskaniu poprawy stanu dermatologicznego odgrywa systematyczność w stosowaniu miejscowych preparatów leczniczych. Leki te należy aplikować na całą powierzchnię skóry, w obrębie której występują wykwity trądzikowe. Punktowe nakładanie preparatów jest niewystarczające, ze względu na obecność mikrozaskórników niewidocznych gołym okiem, które nie są w takich przypadkach poddawane terapii^[5]. W terapii miejscowej wykorzystuje się środki mające działanie komedolityczne, przeciwłojotokowe, przeciwbakteryjne oraz przeciwzapalne^[6].

Do środków o działaniu komedolitycznym zaliczamy: retinoidy, nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy, α -hydroksykwasy oraz kwas salicylowy. Miejscowe retinoidy (pochodne witaminy A) wpływają na strukturę i morfologię skóry m.in. poprzez oddziaływanie na proliferację keratynocytów. Prowadzą do uszkodzenia desmosomów, ścięnięcia warstwy rogowej naskórka, spadku ilości tonofila-

mentów i wzrostu autolizy keratynocytów. W terapii trądziku wykorzystuje się tretynoinę, izotretynoinę, adapalen oraz tazaroten. Działaniem niepożądanym retinoidów jest najczęściej rumień, jak również pieczenie oraz przesuszenie skóry. Zwykle takie objawy występują na początku leczenia. Zaleca się wówczas zaprzestanie stosowania leku na okres kilku dni i zastosowanie preparatów nawilżających. Należy pamiętać o właściwościach teratogennych retinoidów, z tego właśnie powodu omawiana grupa leków jest przeciwwskazana u kobiet w ciąży. Nadtlenek benzoilu to związek o działaniu komedolitycznym, keratolitycznym, przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym. W jego spektrum działania znajduje się zarówno *Propionibacterium acnes* oraz *Staphylococcus aureus*. Głównym działaniem niepożądanym jest nadmierne przesuszenie skóry. Nadtlenek benzoilu występuje w postaci żelu w stężeniu 3-10% oraz w preparatach do mycia. Kwas azelainowy, oprócz działania komedolitycznego, wykazuje działanie przeciwbakteryjne i hamujące powstawanie przebarwień pozapalnych, dzięki hamowaniu 5 α -reduktazy. Dostępny jest w postaci kremów i żeli w stężeniu 15-20% oraz jako dodatek do peelingów. Preparaty kwasu azelainowego znalazły również zastosowanie w leczeniu trądziku różowatego. Kwas salicylowy jest stosowany w stężeniach 0,5-5% w roztworach, papkach i pastach, kremach i żelach. Wyższe stężenia wykorzystywane są w peelingach. Lek blokuje czynność cyklooksygenaz. Kwas salicylowy dostępny jest również w preparatach złożonych, m. in. w połączeniu z siarką i z cynkiem^[3-7]. Do α -hydroksykwasów zaliczamy: kwas glikolowy, mlekowy, szczawiovowy, cytrynowy i masłowy. Są one zalecane w łagodnych i średnich postaciach trądziku.

Najczęściej rekomendowanymi antybiotykami do stosowania miejscowego są klindamycyna, erytromycyna oraz tetracyklina. Działanie przeciwbakteryjne mają też wymienione wcześniej nadtlenek benzoilu i kwas azelainowy. Klindamycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem należącym do grupy linkozamidów. Spektrum jej działania obejmuje również bakterie bez-tlenowe. Związek hamuje syntezę białek bakteryjnych poprzez wiązanie z podjednostką 50 S rybosomów. Klindamycyna wykazuje właściwości przeciwzapalne i aktywność przeciwutleniającą. Lek dostępny jest w postaci płynu, emulsji, żelu. Erytromycyna jest antybiotykiem makrolidowym. Antybiotyk ten hamuje syntezę białek bakteryjnych poprzez wiązanie z tRNA. Uważa się, że połączenie erytromycyny z nadtlenkiem benzoilu lub z cynkiem, zmniejsza ryzyko wykształcenia opornych szczepów bakterii. Lek występuje w postaci roztworu i żelu. Fluoroerytromycyna jest cyklicznym węglanem erytromycyny. Działa silniej niż erytromycyna oraz ma dłuższy okres półtrwania. Posiada większe powinowactwo do receptorów w podjednostce 50 S. Fluoroerytromycyna dostępna jest w postaci płynu i żelu. Na rynku dostępny jest również preparat łączony (erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%). Zalecany jest do leczenia umiarkowanych i ciężkich postaci trądziku, w przypadku, gdy miejscowe leczenie bez zastosowania antybiotyków nie było wystarczające lub nie było tolerowane. Dodatek cynku zapobiega wystąpieniu lekooporności. Według badań preparat ten okazał się bardziej skuteczny niż erytromycyna czy miejscowo aplikowana klindamycyna^[8,9]. Po podaniu miejscowym na skórę erytromycyna nie przenika do krwi w istotnych ilościach. Zgodnie z konsensusem PTD nie obserwuje się istotnych działań ogólnoustrojowych w trakcie terapii miejsco-

wej, w związku z czym erytromycynę można stosować miejscowo w ciąży (kategoria B według FDA)^[10,11].

Jest to pierwszy preparat na rynku o takim składzie. Jest dobrze tolerowany przez pacjentów. Po wyschnięciu preparat jest niewidoczny na skórze i dlatego jest akceptowany z kosmetycznego punktu widzenia. Zaleca się stosowanie leku dwukrotnie w ciągu doby przez okres około trzech miesięcy.

Tetracyklina jest lekiem o szerokim spektrum działania. Jednak z uwagi na możliwość wywoływania nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe, nie jest zalecana w terapii miejscowej trądziku.

Stosowanie antybiotyków w monoterapii, może skutkować rozwojem lekooporności. Stąd też zaleca się łączenie antybiotyku z nadtlenkiem benzoilu czy retinoidem, co zwiększa penetrację leków. Preparaty antybiotykowe należy zalecać, w przypadkach, które wymagają włączenia leków z tej grupy. Zaleca się zaprzestanie stosowania antybiotyku gdy zmiany zapalne ustąpią, nie wcześniej jednak niż przed upływem 3-4 miesięcy. Jeżeli nie obserwuje się poprawy stanu dermatologicznego, należy rozważyć włączenie leczenia ogólnego^[9].

Innymi preparatami stosowanymi miejscowo są siarka, która wykazuje właściwości komedolityczne i przeciwłojotokowe, ichtiol, o działaniu przeciwzapalnym, odkażającym, keratoplastycznym, rezorcyna, która posiada działanie odkażające i złuszczące. Wymienione związki są najczęściej składowymi preparatów recepturowych.

Ze względu na wieloletni przebieg trądziku, zaleca się kontynuowanie preparatów miejscowych jako terapii podtrzymującej. Na tym etapie leczenia dobre efekty uzyskuje się stosując preparaty adapalenu i kwasu azelainowego^[12].

Należy pamiętać, że równie ważnym elementem w leczeniu jest odpowiednia

pielęgnacja skóry trądzikowej. Pacjenci powinni stosować dermokosmetyki, które są niekomedogenne oraz nie mają właściwości drażniących. Ze względu na przesuszenie skóry związane ze stosowaniem leków przeciwzaskórnikowych, należy zalecać intensywne nawilżenie skóry preparatami przeznaczonymi dla skóry łojotokowej i trądzikowej. Istotne znaczenie ma również fotoprotekcja, zapobiegająca podrażnieniom i powstawaniu przebarwień. Warto również przypomnieć, że w przypadku trądziku pospolitego nie jest wskazana nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe. Działanie immunosupresyjne promieniowania powoduje wzmożoną kolonizację drobnoustrojów w obrębie skóry, co następnie prowadzi do nasilenia procesu zapalnego i pogorszenia stanu klinicznego pacjentów.

Poszczególne leki miejscowe powinny być zalecane w odpowiednich okresach choroby. Obowiązkiem lekarza jest poinformowanie pacjenta o sposobie stosowania preparatów i potencjalnych działaniach niepożądanych. Przestrzeganie zleceń, przyczyni się do poprawy stanu dermatologicznego i ograniczy pojawienie się efektów ubocznych, co często skutkuje zbyt wczesnym odstawieniem leku.

W przypadkach trądziku charakteryzującego się cięższym przebiegiem konieczne lub w przypadku braku efektu poprawy po zastosowaniu leczenia miejscowego, konieczne jest wdrożenie kolejnych etapów terapii, zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w zakresie postępowania terapeutycznego w trądziku.

Piśmiennictwo:

1. Collier CN, Harper JC, Cafardi JA, Cantrell WC, Wang W, Foster KW, Elewski BE. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol.* 2008; 58: 56-59.
2. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41: 577-580.
3. Bergler – Czop B. Trądzik pospolity – nowe spojrzenie na etiologię schorzenia, najnowsze strategie postępowania. *Dermatologia po dyplomie.* 2013; 4: 39-49.
4. Szepietowski J, Kapińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, Langner A, Placek W, Wolska H, Matusiak Ł. Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. *Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol* 2012; 99: 649-673.
5. Zouboulis CC. Pathophysiology of acne. What is confirmed?. *Hautarzt.* 2013; 64: 235-240.
6. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, Chen W, Nagy I, Picardo M, Suh DH, Ganceviciene R, Schagen S, Tsatsou F, Zouboulis CC. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol.* 2009; 18: 821-832.
7. Shamban AT, Narurkar VA. Multimodal treatment of acne, acne scars and pigmentation. *Dermatol Clin* 2009; 27: 459-471.
8. Habbema L., Koopmans B., Menke H.E., Doornweerd S., De Bouille K.: A 4% erythromycin and zinc combination (Zineryt) versus 2% erythromycin (Eryderm) in acne vulgaris: a randomized, double-blind comparative study. *Br J Dermatol* 1989, 121, 497-502.
9. Schachner L., Pestana A., Kittles C.: A clinical trial comparing the safety and efficacy of a topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. *J Am Acad Dermatol* 1990, 22, 489-495.
10. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H. i inni: Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. *Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
11. Anna L. Chien, MD, Ji Qi, BA, Barbara Rainer, MD, Dana L. Sachs, MD and Yolanda R. Helfrich, MD: Treatment of Acne in Pregnancy. *J Am Board Fam Med* March-April 2016 vol. 29 no. 2 254-262.
12. Placek W, Romańska-Gocka K, Grzanka A. Leczenie miejscowe trądziku. *Przegl Dermatol* 2011; 98: 442-448.
13. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, López-Estebarez JL, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumek S, Rzany B, Sammain A, Simonart T, Veien NK, Zivković MV, Zouboulis CC, Gollnick H. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26: 1-29.