



lek. Małgorzata Orylska¹
lek. Aleksandra Znajewska-Pander¹
dr n. med. Agnieszka Owczarczyk-Saczonek¹
prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek^{1,2}

¹Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunologii Klinicznej w Olsztynie

²Derm-Art, Naukowo-Badawczy i Naukowo-Szkoleniowy Ośrodek Dermatologii Estetycznej, Dermatologii i Fotodermatologii w Gdyni

Miejsce monoterapii w leczeniu trądziku pospolitego

Trądzik zwyczajny, pospolity (łac. *acne vulgaris*) jest najczęstszą chorobą skóry. W 2012 roku Polskie Towarzystwo Dermatologiczne opublikowało konsensus, w którym przedstawiono uaktualnione poglądy dotyczące etiopatogenezy trądziku zwyczajnego oraz zasady kwalifikowania chorych na trądzik do leczenia miejscowego bądź terapii systemowej, w zależności od nasilenia objawów.

Problem trądziku dotyczy 80–100% osób pomiędzy 11. a 30. rokiem życia, z czego u 85% ma łagodny przebieg, natomiast u 15% pozostałych chorych występują ciężkie postaci zapalne, pozostawiające po sobie często ślady w postaci blizn i przebarwień. W ciągu ostatniej dekady wyraźnie zwiększył się średni wiek osób zgłaszających się do lekarza z powodu trądziku – z 20,5 do 26,5 roku. Ma to niewątpliwie związek

z utrzymywaniem się zmian trądzikowych w wieku dorosłym, co może dotyczyć nawet do 50% pacjentów^[1–5]. Powyższe dane wyraźnie wskazują, że wielokrotnie pacjenci zmuszeni są do podejmowania leczenia, które często trwa od kilku do kilkunastu tygodni. Przez to konieczne jest przykładanie szczególnej uwagi do wyboru terapii, która będzie skuteczna i jak najbardziej komfortowa dla pacjenta.

Wspomniane już dane statystyczne potwierdzają, że większość chorych cierpi na łagodną postać trądziku, w której bardzo często leczenie miejscowe jest wystarczające. Stosowanie preparatów zewnętrznych jest najbezpieczniejszą formą terapii, ale wymaga bezwzględnej systematyczności^[6, 7].

Nie istnieje pojedyncza substancja lecznicza działająca w wystarczającym stopniu na wszystkie patomechanizmy powstawania zmian skórnych w trądziku. Antybiotyki z grupy makrolidów i tetracyklin są ukierunkowane na działanie przeciwbakteryjne i przeciwzapalne, a retinoidy, kwas azelainowy i adapalen na działanie keratolityczne i przeciwzaskórnikowe. Brak uniwersalnego leku w praktyce prowadzi do ograniczenia sytuacji, w których możemy stosować monoterapię. Dotyczy to wyłącznie postaci zaskórnikowej i grudek-zaskórnikowej, gdzie wystarczająco skuteczne będą retinoidy, kwas azelainowy lub adapalen.

Co więcej, autorzy konsensusu wielokrotnie podkreślają w swojej pracy, że w monoterapii nie powinno się stosować antybiotyków, gdyż może to prowadzić do narastającej w ostatnich latach lekooporności^[8, 9]. Powszechnie wiadomo również, że im dłuższa lista lekarskich zaleceń, tym ich długoterminowa realizacja sprawia pacjentom większe trudności. Już te kilka przyczyn doskonale tłumaczy dużą popularność preparatów łączonych. Jednym z przedstawicieli takich preparatów jest lek *Duac*, stanowiący połączenie 1% klindamycyny oraz nadttlenku benzoilu w stężeniu 3% lub 5%. Na przykładzie tego preparatu warto omówić mechanizm działania oraz wady i zalety antybiotyków miejscowych oraz nadttlenku benzoilu. Oprócz tych grup substancji czynnych w leczeniu zewnętrznym trądziku

stosuje się także retinoidy (tretynoina, izotretynoina, adapalen) oraz kwas azelainowy.

Antybiotyki miejscowe

Antybiotyki powodują ograniczenie miejscowego stanu zapalnego (hamują chemotaksję neutrofilów, produkcję cytokin i funkcję makrofagów) oraz zmniejszenie liczby *P. acnes* w gruczołach łojowych, co skutkuje zmniejszeniem aktywności lipaz bakteryjnych, a w rezultacie zmianą stosunku wolnych kwasów tłuszczowych do trójglicerydów na korzyść tych drugich. Wywierają także działanie na zmiany niezapalne, lecz nie jest ono silnie wyrażone. W praktyce pod wpływem preparatów antybiotykowych obserwuje się szybkie ustępowanie grudek i krost, dlatego zaleca się je w postaci zaskórnikowo-grudek-krostkowej bez cyst i przetok. Niezwykle istotne jest stosowanie tych preparatów na całą powierzchnię zmienionej chorobowo skóry, a nie tylko punktowo, na pojedyncze istniejące już wykwity. Punktowe nakładanie leku na już istniejące wykwity jest niewystarczające z uwagi na obecność mikrozaskórników, które nie są widoczne gołym okiem, a stanowią punkt wyjścia dla wszystkich zmian w trądziku. Antybiotyków powinno stosować się do momentu ustąpienia zmian zapalnych, jednak nie dłużej niż 12 tygodni. Antybiotyki stosowane miejscowo są na ogół bardzo dobrze tolerowane przez pacjentów, a obserwowane skutki uboczne rzadko występują i dotyczą 0–5% pacjentów. Działania niepożądane zwykle nie wymagają przerwania terapii, a nawet ustępują samoistnie, pomimo kontynuacji leczenia. Nie obserwuje się istotnych działań ogólnoustrojowych – zarówno klindamycynę, jak i erytromycynę można stosować w ciąży (kategoria B według FDA).

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu (BPO) ma działanie przeciwbakteryjne oraz komedono i keratolityczne. Ma nieco słabsze działanie zapobiegające powstawaniu zaskórników niż retinoidy, natomiast jego swoiste działanie przeciwbakteryjne cechuje wysoka skuteczność. Według badań redukcja liczby bakterii (*P. acnes*) wynosi około 90%, co w praktyce niweluje problem lekooporności, mimo długotrwałego stosowania, a także umożliwia zastosowanie tego leku w monoterapii.

Przez wzgląd na tę właściwość w zaleceniach konsensusu wielokrotnie podkreśla się, aby stosować nadtlenek benzoilu (BPO) przez minimum 5–7 dni pomiędzy okresami leczenia antybiotykiem lub jednocześnie z nim. Monoterapii antybiotykami miejscowymi nie powinno stosować się zarówno w fazie aktywnego leczenia zmian trądziko-

wych, jak i w okresie terapii podtrzymującej. Ponadto należy unikać jednoczesnego stosowania antybiotyków miejscowych i ogólnych (szczególnie w przypadku odmiennych chemicznie substancji) bez BPO, gdyż nie skutkuje to działaniem synergistycznym, a jedynie zwiększa prawdopodobieństwo rozwoju antybiotykooporności.

Nadtlenek benzoilu, podobnie jak retinoidy, ma znaczne właściwości drażniące powodujące objawy *rodermatitis*, czyli zaczerwienie, świąd, pieczenie, suchość skóry. Z tego powodu jego stosowanie powinno się rozpoczynać od mniejszych stężeń i rzadszych aplikacji. Istotną informacją, którą należy przekazać pacjentom, jest możliwość odbarwienia odzieży.

Podobnie jak w innych jednostkach chorobowych, leczenie skojarzone zwiększa skuteczność terapii przy minimalizacji działań niepożądanych. Złożony patomechanizm zmian trądzikowych i fakt, że



Ryc. 1-2. Trądzik zwyczajny o umiarkowanym nasileniu u 14 i 16-letniej pacjentki. Współwystępowanie grudek, krost oraz zaskórników wymaga zastosowania leczenia skojarzonego.

preparat *Duac* oddziałuje na wszystkie jego elementy, jest zaletą.

Niewątpliwie jednorazowy koszt preparatu łączonego jest wyższy niż leków stosowanych w monoterapii, ale jak podkreślono wcześniej, lek *Duac* może być wykorzystany także w leczeniu podtrzymującym. Dodatkową zaletą jest forma zawieszenia substancji czynnych w żelu, który dłużej utrzymuje się na powierzchni skóry, zwiększając skuteczność leczenia. Aplikacja leku raz dziennie jest atutem, szczególnie wśród nastoletnich pacjentów, u których trądzik występuje zdecydowanie najczęściej.

Omawiając terapię zmian trądzikowych nie sposób pominąć temat leczenia onkologicznego, które może indukować działania niepożądane w postaci zmian trądzikowych. Inhibitory naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) są coraz częściej stosowane w leczeniu guzów litych. Tak ukierunkowane terapie, ze względu na swoją wysoką swoistość, mają niską toksyczność ogólnoustrojową, ale działania niepożądane ze strony skóry są częste i mogą być poważne. Najczęstszym skórnym działaniem niepożądanym inhibitorów EGFR jest wy-

siew zmian trądzikowych, obserwowany u około 80% pacjentów w ciągu pierwszych trzech tygodni po rozpoczęciu terapii. Zmiany zlokalizowane są szczególnie w okolicy nosa lub policzków i tułowia, ale mogą obejmować także kończyny górne i dolne. Ponadto terapia EGFR może powodować zmiany w obrębie paznokci i okolicy okołopaznokciowej, zaburzenia wzrostu włosów, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, złuszczenie i świąd. Jak dotąd nie ustalono standardu leczenia.

Podsumowanie

Leczenie miejscowe zmian trądzikowych o łagodnym lub średnio ciężkim nasileniu jest właściwym wyborem u bardzo licznej grupy pacjentów. Ponieważ praktycznie zawsze trwa ono wiele tygodni, warto rozważyć korzyści płynące z zastosowania leczenia skojarzonego. Dokładna znajomość właściwości oraz mechanizmów działania poszczególnych składników leków złożonych umożliwia osiągnięcie sukcesu terapeutycznego przy maksymalnym komforcie pacjentów.



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

Písmiennictwo:

- 1 Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J.: The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300.
- 2 Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J.: Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
- 3 Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A., Cantrell W.C., Wang W., Foster K.W. i inni: The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 56-95.
- 4 Poli F., Pernet A.M., Verschoore M.: Epidemiological study on adult acne [Abstract]. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, AB13.
- 5 Poli F., Dreno B., Verschoore M.: An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J EADV* 2001, 15, 541-545.
- 6 Krakowski A.C., Stendardo S., Eichenfield L.F.: Practical considerations in acne treatment and the clinical impact of topical combination therapy. *Pediatr Dermatol* 2008, 25 (suppl 1), 1-14.
- 7 Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.: Expert Committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 2006, 118, 1188-2000.
- 8 Nast A., Dréno B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. i inni: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J EADV* 2012, 26 (supl. 1), 1-29.
- 9 Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dréno B., Kang S., Leyden J.J. i inni: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60 (supl. 5), S1-S50.
- 10 Vaccaro M, Guameri F, Borgia F, Pollicino A, Altavilla G, Cannavo SP, Efficacy of clindamycin phosphate and benzoyl peroxide gel (DUAC®) in the treatment of EGFR inhibitors-associated acneiform eruption. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Aug; 30(8):1436-8.