

lek. Katarzyna Nowacka<sup>1,2</sup>  
prof. dr hab. n. med. Barbara Zegarska<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Kosmetologii i Dermatologii Estetycznej, Collegium Medicum w Bydgoszczy  
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

<sup>2</sup>Dermatoestetica Clinica Profesor B.W. Zegarscy w Bydgoszczy

# Preparaty złożone w miejscowym leczeniu trądziku zwyczajnego – erytromycyna i cynk

**Trądzik pospolity (zwyczajny) jest jedną z najczęstszych chorób dermatologicznych. Według danych statystycznych trądzik dotyczy 80-100% osób między 11. a 30. rokiem życia. Obecnie stwierdza się, że trądzik na twarzy występuje u 54% kobiet oraz 40% mężczyzn powyżej 40 r.ż. W etiopatogenezie trądziku można wymienić nadprodukcję łoju, zaburzenie rogowacenia mieszkowego, obecność *Propionibacterium acnes* oraz stan zapalny. Według doniesień trądzik najczęściej lokalizuje się na twarzy (99% przypadków), następnie na plecach (90%), rzadziej na klatce piersiowej (78%). Wykwity chorobowe można również obserwować na kończynach górnych oraz na pośladkach<sup>[1,2]</sup>.**

Ze względu na rodzaj wykwitów trądzikowych (zaskórników, grudek, krostek, nacieków zapalnych) trądzik możemy podzielić na:

- trądzik zaskórnikowy (łac. *acne comedonica*),
- trądzik grudkowo-krostkowy (łac. *acne papulopustulosa*),
- trądzik ropowiczy (obejmujący *acne phlegmonosa*, *nodulocystica*, *conglobata*),
- trądzik bliznowcowy (łac. *acne keloida*),

- trądzik piorunujący (łac. *acne fulminans*),
- trądzik z wydrapania (franc. *acne exco-riée*)<sup>[1]</sup>.

## Leczenie miejscowe

Podstawowym leczeniem w przebiegu zmian trądzikowych jest leczenie miejscowe. Istotne znaczenie ma stosowanie preparatów na zmiany chorobowe na całej skórze gładkiej, nie zaleca się stosowania

preparatów wyłącznie punktowo. Leczenie miejscowe może być stosowane w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym. W monoterapii polecane są preparaty takie jak: retinoidy, nadtlenek benzoilu czy kwas azelainowy. Według wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego nie powinno stosować się antybiotyków w monoterapii, ze względu na narastający problem lekooporności<sup>[1]</sup>.

### Antybiotyki miejscowe

Są grupą preparatów rekomendowanych w leczeniu skojarzonym. Do najpopularniejszych należą klindamycyna, erytromycyna oraz cykliczny węgiel erytromycyny. Preparaty dostępne są w formie emulsji, płynów, roztworów, żeli. Z kolei antybiotyki takie jak: detreomycyna, oksytetracylina, tetracyklina, neomycyna, nie są zalecane w leczeniu miejscowym trądziku.

Należy pamiętać, że zgodnie z konsensem Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego antybiotyki miejscowe należy stosować jedynie w terapii skojarzonej m. in. z nadtlenkiem benzoilu lub octanem cynku, celem zapobiegania wystąpienia antybiotykoooporności.

Antybiotyki miejscowe należy stosować do momentu ustąpienia zmian skórnych, w czasie nie dłuższym niż 12 tygodni. W przypadku braku poprawy po leczeniu miejscowym, można włączyć leczenie ogólne, w tym preparaty lincocykliny, doksycykliny, tetracykliny, erytromycyny. Przy wyborze terapii należy pamiętać, że nie powinno się stosować razem antybiotyków doustnych i miejscowych<sup>[1, 2, 3]</sup>.

Erytromycyna jest antybiotykiem przeciwbakteryjnym, należącym do makrolidów, o wąskim spektrum działania. Do drobnoustrojów wrażliwych na erytromycynę należą: *Staphylococcus epidermidis* oraz *Propionibacterium acnes*. Podczas le-

czenia może wystąpić oporność flory bakteryjnej skóry, zwykle przemijająca po przerwaniu leczenia<sup>[4]</sup>. Preparaty erytromycyny są dobrze tolerowane i chętnie stosowane przez pacjentów. Erytromycyna może być skojarzona na przykład z miejscowo stosowanymi witaminą A czy nadtlenkiem benzoilu. W leczeniu trądziku dodatek cynku nasila działanie erytromycyny. Preparaty antybiotykowe w połączeniu z cynkiem działają przed wszystkim przeciwzapalnie i redukują liczbę bakterii *P. acnes* poprzez hamowanie lipazy i zmniejszanie liczby wolnych kwasów tłuszczowych<sup>[4, 5]</sup>.

Ponadto udowodniono, że cynk redukuje produkcję sebum poprzez działanie antyandrogenowe. Dodatkowo blokuje aktywność 5- $\alpha$ -reduktazy oraz hamuje ekspresję TLR-2 na keratynocytach i produkcję IL-6<sup>[4, 5, 6]</sup>. Istotne jest, że nie należy stosować jednocześnie związków cynku i tetracyklin, ponieważ udowodniono, że cynk zmniejsza ich wchłanianie. Miejscowo w dermatologii cynk znalazł zastosowanie w przypadku leczenia trudno gojących się ran, przewlekłych stanów zapalnych skóry oraz świądu.

Dodatkowo cynk wykazuje działanie synergistyczne zarówno w połączeniu z erytromycyną, jak i klindamycyną<sup>[6]</sup>.

Klindamycyna jest antybiotykiem z grupy linkozamidów, półsyntetyczną fluoropochodną linkomycyny o działaniu przede wszystkim bakterioostatycznym oraz bakteriobójczym, w stopniu zależnym od stężenia w miejscu zakażenia i od wrażliwości drobnoustrojów. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego polega na blokowaniu biosyntezy białka przez wiązanie z podjednostką 50S rybosomu. Klindamycyna stosowana miejscowo działa przeciwbakteryjnie, redukuje liczbę *P. acnes*, ogranicza stan zapalny przez hamowanie chemotaksji granulocytów wielojądrowych, zmniejsza liczbę powierzchniowych wolnych kwasów tłuszczowych, wykazuje także słabe działanie

komedolitycznie. Preparaty klindamycyny są dobrze przyjmowane przez pacjentów<sup>[7]</sup>. W przypadku antybiotykoterapii miejscowej bardzo ważne jest, aby pacjent nie skracał samodzielnie czasu przyjmowania leczenia miejscowego lub nie przedłużał go bez wiedzy lekarza. Istotne jest, aby w trakcie terapii naprzemiennej podczas przewlekłego leczenia antybiotykiem robić 5-7 dni przerwy, w czasie których pacjent przyjmuje nadtlenek benzoilu<sup>[1]</sup>.

### Miejscowe leczenie skojarzone

Leczenie skojarzone w trądziku zwiększa skuteczność terapii, dzięki czemu skraca się czas aktywnego leczenia i zmniejsza ewentualne działania niepożądane. Według konsensusu Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, obecnie stosuje się trzy formy terapii skojarzonej: kurację naprzemienną lekami z poszczególnych grup, aplikację różnych preparatów w różnych porach dnia (na noc, na dzień) oraz preparaty łączone (tzw. „dwa w jednym”; Tab. 1)<sup>[1]</sup>.

W profilaktyce oporności na antybiotyki znalazł szczególne zastosowanie preparat łączony (erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%). Według Habbema i wsp. połączenie erytromycyny z cynkiem oddziałuje nawet na *P. acnes* odporne na erytromycynę<sup>[7]</sup>.

Z kolei Christopher i wsp. dowiedli wyższość preparatu łączonego (4% erytromycyny z 1,2% octanem cynku) w leczeniu

trądziku oraz redukcji wykwitów grudkowych w porównaniu do przyjmowanej doustnie tetracykliny w dawce 250 mg 2 razy dziennie. Analiza ta dowiodła istotne statystycznie działanie już po 8 i 10 tygodniach po stosowaniu preparatu łączonego 4% erytromycyny z octanem cynku w porównaniu do placebo<sup>[8]</sup>.

Z kolei doniesienia Pierard-Franchimont C. i wsp. dowodzą redukcję zmian skórnych oraz zmniejszenie ilości sebum po 3, 6, 9 i 12 tygodniach stosowania preparatu łączonego erytromycyny z cynkiem<sup>[9]</sup>.

Z kolei Langner A. i wsp. przeprowadzili badania u 73 pacjentów leczonych klindamycyną w połączeniu z nadtlenkiem benzoilu oraz 75 pacjentów przyjmujących erytromycynę w połączeniu z octanem cynku dwa razy dziennie. Badanie wykazało redukcję zmian trądzikowych średnio 69,8% badanych przyjmujących klindamycynę z nadtlenkiem benzoilu oraz u 64,5% u pacjentów stosujących erytromycynę z octanem cynku po 12 tygodniach leczenia<sup>[10]</sup>.

Inny polecany preparat łączony to połączenie nadtlenku benzoilu z antybiotykiem, dzięki czemu uzyskuje się zwiększoną skuteczność za sprawą działania przeciwbakteryjnego i przeciwgrzybiczego w porównaniu do monoterapii. Nadtlenek benzoilu przede wszystkim hamuje namnażanie bakterii oraz nie powoduje rozwinięcia się lekooporności *P. acnes*. Zaletami preparatu łączonego nadtlenku benzoilu z antybioty-

**Tab. 1.** Preparaty łączone do stosowania miejscowego zarejestrowane w Polsce wg wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego<sup>[1]</sup>.

nadtlenek benzoilu 5% + klindamycyna 1%
nadtlenek benzoilu 2,5% + adapalen 0,1%
tretynoina 0,025% + erytromycyna 4%
izotretynoina 0,05% + erytromycyna 2%
erytromycyna 4% + octan cynku 1,2%

kiem są bardzo szybkie działanie i efekt widoczny przez pacjenta już po 2 tygodniach leczenia. Dodatkowo preparat ten jest dobrze tolerowany oraz nie powoduje rozwinięcia się lekooporności<sup>[1]</sup>.

Dobrym połączeniem może być także preparat retinoidu z antybiotykiem, który powoduje przede wszystkim zwiększenie penetracji antybiotyku oraz zmniejszenie działania drażniącego.

Natomiast połączenie adapalenu i nadtlenku benzoilu cechuje się bardzo dobrą odpowiedzią w terapii trądziku oraz wpływem na redukcję liczby bakterii *P. acnes* opornych na antybiotyki.

### Podsumowanie

Miejscowa antybiotykoterapia odgrywa istotną rolę w leczeniu trądziku. Prawdopodobnie stosowane leczenie pacjentów według wytycznych Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego ma korzystny wpływ na redukcję zmian chorobowych oraz odgrywa istotną rolę w terapii podtrzymującej oraz redukcji lekooporności.

### Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H. i inni: Trądzik zwyczajny: patogenezę i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
2. Layton M. Thiboutot D., Betolo V. Trądzik Kompedium, Wydawnictwo DK Media Poland, 2018.
3. Ptak B., Batorycka-Baran A.: Miejscowa antybiotykoterapia w leczeniu trądziku zwyczajnego. *Dermatologia po dyplomie* 05.2018.

4. Bae YS, Hill ND, Bibi Y, Dreiherr J, Cohen AD. Innovative uses for zinc in dermatology. *Dermatologic Clinics*. 2010; 28(3):587-597.
5. Mrinal Gupta, Vikram K. Mahajan, Karaninder S. Mehta, and Pushpinder S. Chauhan Zinc Therapy in Dermatology: A Review *Dermatol Res Pract*. 2014; 2014: 709152. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4120804/> stan na dzień 20.6.2018.
6. Jessica Cervantes, Ariel E. Eber, Marina Perper, Vanessa M. Nascimento, Keyvan Nouri, Jonette E. Keri The role of zinc in the treatment of acne: A review of the literature. *Dermatology Therapy*. 2018; 31:e12576.
7. Jałowska M. Preparaty złożone w miejscowym leczeniu trądziku zwyczajnego. *Aesthetica*.
8. Habbema L, Koopmans B, Menke HE, 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. Pierard-Franchimont C, Goffin V, Visser JN, Jacoby H, Pierrard GE. A double-blind controlled evaluation of the sebostatic activity of topical erythromycin-zinc complex. *Eur J Clin Pharmacol*. 1995;49:57-60.
10. Langner A, Sheehan-Dare R, Layton A. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac) and erythromycin + zinc acetate (Zineryt) in treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Mar;21(3): 311-9.