

Dr n. med. Alina Jankowska-Konsur,  
dr hab. n. med. Joanna Maj, prof. UMED

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski

# Wybrane preparaty jednoskładnikowe stosowane miejscowo w leczeniu trądziku zwykłego

**Trądzik zwykły (*acne vulgaris*) jest zapalną chorobą skóry, obejmującą jednostkę włosowo-łojową. Należy do najczęstszych dermatoz, zwłaszcza w okresie pokwitania. Etiopatogeneza trądziku jest złożona i obejmuje zarówno uwarunkowania genetyczne, jak i zaburzenia rogowacenia, łojotok, wpływ bakterii *Propionibacterium acnes*, zaburzenia hormonalne i odpowiedź układu odpornościowego. U większości chorych wystarczająca jest terapia zewnętrzna, w której znaczącą rolę odgrywają preparaty jednoskładnikowe. W niniejszym artykule omówiono najczęściej stosowane preparaty jednoskładnikowe, ich spektrum działania i skutki uboczne w leczeniu trądziku zwykłego.**

Trądzik zwykły (*acne vulgaris*) jest przewlekłą zapalną chorobą skóry, obejmującą mieszki włosowe wraz z gruczołami łojowymi (jednostka włosowo-łojowa) występujący pod postacią zaskórników, grudek, krost, guzów zapalnych, przetok, mogący ustępować z pozostawieniem przebarwień i blizn.

Trądzik zwykły należy do najczęstszych chorób skóry i najczęstszych przyczyn konsultacji dermatologicznych na świecie. Cho-

roba dotyczy przede wszystkim młodzieży. Częstość występowania trądziku w okresie pokwitania wynosi 80-85%. W ostatnich dekadach obserwuje się również wzrost zachorowań na trądzik w starszych grupach wiekowych. Wśród kobiet powyżej 25 r.ż. trądzik występuje u 12%, natomiast między 35 a 44 r.ż. choroba wciąż jeszcze dotyka 3% osób. Coraz częściej trądzik obserwuje się także u dzieci poniżej 12 r.ż.

Etiopatogeneza trądziku jest złożona, a na rozwój choroby ma wpływ wiele czynników, takich jak predyspozycje genetyczne, łojotok, zaburzenia rogowacenia, gospodarka hormonalna, kolonizacja bakteriami *Propionibacterium acnes*, układ odpornościowy. Pewne znaczenie przypisuje się także roli stresu i diety w zaostrzeniach choroby. W przebiegu trądziku początkowo dochodzi do nadmiernego rogowacenia ujęć mieszka włosowego i wytworzenia zaskórника zamkniętego. Następnie dołącza się nadmierna produkcja łoju stymulowana przez androgeny. Zaskórnik powiększa się, namnożeniu ulega populacja *P. acnes*, dochodzi do pęknięcia ścian i wydostania się immunogennych substancji do otaczającej skóry i migracji komórek zapalnych. Tworzy się stan zapalny, widoczny na skórze pod postacią grudek, krost, guzków i torbieli.

Obraz kliniczny trądziku jest zróżnicowany. Najłagodniejsza forma choroby, trądzik zaskórnikowy charakteryzuje się występowaniem zaskórników zamkniętych i otwartych, głównie na twarzy u młodych osób w okresie pokwitania. W przebiegu trądziku grudkowo-krostkowego dochodzi do rozwoju zmian grudkowych i krost na podłożu nasilonego stanu zapalnego. Wykwity lokalizują się zarówno na twarzy, jak i na klatce piersiowej i plecach. Najcięższą postacią trądziku zwykłego jest trądzik skupiony, cechujący się licznymi zmianami o charakterze zapalnym, takimi jak krosty, guzki, guzy, a także obecnością torbieli, przetok, blizn i bliznowców na twarzy, klatce piersiowej i plecach.

Biorąc pod uwagę złożoną patogenezę i różnorodny obraz kliniczny trądziku, leczenie tej choroby powinno być wielokierunkowe i indywidualizowane. Celem terapii jest złagodzenie objawów i zapobieganie rozwojowi powikłań, przede wszystkim blizn, zarówno zanikowych, jak i przerostowych. W zależności od dominujących objawów celem terapii jest:

- złuszczenie i działanie komedolityczne (trądzik zaskórnikowy),
- redukcja stanu zapalnego i związanej z nim kolonizacji *P. acnes* (grudki, krostki i guzy zapalne),
- hamowanie łojotoku (nasilony łojotok),
- działanie antyandrogenne (trądzik i widoczny hirsutyzm, wywiad wskazujący na zaburzenia hormonalne).

U około 60% pacjentów wystarczająca jest terapia preparatami zewnętrznymi. Środki te mogą być stosowane w monoterapii, leczeniu złożonym lub naprzemiennym, a także podtrzymującym, po uzyskaniu remisji zmian. W konsensusie Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego dotyczącym patogenezy i leczenia trądziku zwykłego wśród skutecznych leków do stosowania miejscowego wymienia się:

- retinoidy (izotretynoina, tretynoina, adapalen),
- antybiotyki (erytromycyna, klindamycyna),
- nadtlenek benzoilu,
- kwas azelainowy.

Wymienione leki charakteryzują się różnorodnym spektrum działania przeciwtrądzikowego (komedolityczne, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne) i niejednakową siłą.

### Retinoidy (pochodne witaminy A)

W leczeniu zewnętrznym trądziku zwykłego znajdują zastosowanie retinoidy I i III generacji: tretynoina, izotretynoina, retinaldehyd i adapalen, występujące pod postacią kremów, żeli i płynów na skórę. Leki te charakteryzują się silnym działaniem komedolitycznym i normalizującym proces rogowacenia, przeciwzapalnym, a poprzez zmianę mikrośrodowiska także – w pewnym stopniu – przeciwbakteryjnym. W odróżnieniu od retinoidów stosowanych systemowo, preparaty zewnętrzne wykazują słabe działanie prze-

ciwłojotokowe. Głównym problemem stosowania tych leków jest często występujące podrażnienie skóry (tzw. *ro-dermatitis*), manifestujące się rumieniem, pieczeniem i złuszczeniem. Objawy te są szczególnie widoczne u osób z suchą, wrażliwą skórą lub atopowym zapaleniem skóry. Zła tolerancja leku może skutkować nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich i zaprzestaniem leczenia. W łagodzeniu podrażnienia skóry pomocna jest aplikacja emolientów niekomedogennych, rzadsze stosowanie leku (2-3 razy w tygodniu) i leczenie naprzemiennie.

W ciąży i w okresie laktacji adapalen i tretynoina mogą być stosowane tylko, jeśli przewidywane korzyści dla matki przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu (kategoria C według FDA – *Food and Drug Administration*). Izotretynoina jest bezwzględnie przeciwwskazana (kategoria X wg FDA).

### Antybiotyki

Preparaty antybiotykowe w leczeniu zewnętrznym są aplikowane na całym świecie od wielu dekad. W trądziku stosuje się przede wszystkim makrolidy (np. erytromycyna) i linkozamidy (klindamycyna). Erytromycyna występuje w formie zasadowej oraz pod postacią cyklicznego węglanu erytromycyny. Ten ostatni różni się od formy zasadowej silniejszym działaniem (2-3-krotnie), 4-krotnie dłuższym okresem półtrwania, niższym minimalnym stężeniem hamującym oraz wyższą aktywnością w środowisku kwaśnym. Erytromycyna występuje pod postacią żelu (2,5%), płynu i maści (1%) (postać zasadowa), lub w formie żelu i roztworu (2,5%) (cykliczny węglan erytromycyny).

Klindamycyna, jedyny przedstawiciel grupy linkozamidów, dostępna jest pod postacią żelu (1%). Antybiotyki charakteryzują się przede wszystkim aktywnością przeciwbakteryjną i przeciwzapalną w trądziku grudkowo-krostkowym z komponentą zapalną.

Preparaty antybiotykowe cechują się dobrą tolerancją. Podrażnienia skóry, reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne występują rzadko. Dodatkowo erytromycyna i cykliczny węglan erytromycyny mogą być stosowane w ciąży i w okresie laktacji (kategoria B wg FDA). Ciemną stroną antybiotykoterapii jest narastająca od lat antybiotykooporność *P.acnes*, sięgająca w różnych krajach europejskich – 51-95%. Dodatkowo zaobserwowano przenoszenie się szczepów opornych między ludźmi, jak również przenoszenie cech lekooporności między różnymi gatunkami bakterii bytującymi na skórze. Z tego względu we współczesnych konsensusach terapeutycznych rekomenduje się stosowanie antybiotyków miejscowych w trądziku zwykłym w krótkich kursach, najchętniej w leczeniu skojarzonym lub naprzemiennym. Szczególnie korzystne jest leczenie naprzemiennie z wykorzystaniem antybiotyku 2 razy dziennie (np. rano i wieczorem) i nadtlenu benzoilu (na noc). Pozwala ono z jednej strony na ograniczenie lekooporności, z drugiej na zwiększenie tolerancji leczenia (rzadsze stosowanie drażniącego nadtlenu benzoilu). Podobnie korzystna jest terapia naprzemienna z użyciem antybiotyku i retinoidu, który dodatkowo działa na zmiany niezapalne w trądziku. Zaletą terapii naprzemiennych jest także możliwość dostosowania odpowiedniego stężenia nadtlenu benzoilu bądź retinoidu indywidualnie do potrzeb pacjenta. W przypadku preparatów złożonych z nadtlentem benzoilu bądź retinoidem, występują one w konkretnym stężeniu, które może okazać się zbyt silne (podrażnienie skóry) lub też zbyt słabe (brak efektów terapeutycznych) u danego chorego.

### Nadtlenek benzoilu

Główna aktywność nadtlenu benzoilu polega na działaniu przeciwbakteryjnym w mechanizmie uwalniania wolnych rodników.

ków tlenowych. Mechanizm ten nie wiąże się z wytworzeniem lekooporności. Dodatkowo omawiany lek wywiera efekt przeciwzapalny i keratynolityczny. Nadtlenek benzoilu występuje pod postacią żeli i kremów (5-10%), a także jako dodatek do kosmetyków (preparaty myjące).

Aplikacja preparatów z nadttlenkiem benzoilu często wiąże się z podrażnieniem skóry, objawiającym się rumieniem, pieczeniem, nadmiernym wysuszeniem skóry i złuszczeniem. Objawy te mogą znacząco ograniczać stosowanie leku. Niwelowanie niepożądanych skutków ubocznych nadttlenku benzoilu polega na nawilżaniu skóry emolientami niekomedogennymi oraz leczeniu naprzemiennym. Preparat ma także działanie odbarwiający, co dotyczy zarówno włosów, jak i ubrań, o czym należy uprzedzić pacjenta przed rozpoczęciem terapii.

### Kwas azelainowy

Kwas azelainowy jest kwasem dwukarboksylowym, dostępnym pod postacią kremów i żeli (15-20%), a także peelingów kosmetycznych. Lek cechuje się słabym działaniem bakteriostatycznym, komedolitycznym oraz przeciwłojotokowym. W leczeniu przebarwień pozapalnych wykorzystywana jest także zdolność kwasu azelainowego do hamowania melanogenezy. Preparat jest dobrze tolerowany i może być stosowany nawet u osób z wrażliwą lub suchą skórą oraz z atopowym zapaleniem skóry. Ze względu na wielokierunkowe działanie zwykle stosowany jest w monoterapii.

### Podsumowanie

Obecnie dysponujemy wieloma środkami przeznaczonymi do leczenia zewnętrznego w trądziku zwykłym. Odmienne mechanizmy działania i różne skutki uboczne omawianych leków ułatwiają indywidualny dobór

leczenia i pozostawiają miejsce dla wszystkich preparatów w terapii przeciwtrądzikowej.

### Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J.C., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A. i wsp.: Tradzik zwykły; patogenezę i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przeł Derm* 2012; 99: 649-73.
2. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A.: Trądzik pospolity – leczenie miejscowe preparatami prostymi w terapii naprzemienną. *Dermatologia Praktyczna* 2010; 4: 3-12.
3. Ross J.L., Snelling A.M., Carnegie E. i wsp.: Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol* 2003; 148: 467-478.
4. Nast A., Dréno B., Bettoli V. i wsp.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *JEADV* 2012; 26 (supl. 1): 1-29.
5. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. i wsp.: 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.
6. Placek W., Romańska-Gocka K., Grzanka A.: Leczenie miejscowe w trądziku. *Przeł Derm* 2011; 5: 442-448.
7. Smith E.V., Grindlay D.J.C., Williams C.: What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2009-2010. *Clin Exp Dermatol* 2010; 36: 119-123.
8. Jeljaszewicz J. (red.): Davercin: cykliczny węglan erytromycyny - nowy oryginalny polski antybiotyk. Biuro Wydawnicze "Chemia" 1981.
9. Worret W.L., Fluhr J.W.: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 293-300.
10. Gelmetti C.: Local antibiotics in dermatology. *DermatolTherapy* 2008; 21: 187-195.
11. Dreno B.: Topical antibacterial therapy for acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64: 2389-2397.
12. Del Rosse J.Q., Kim G.K.: Topical antibiotics therapeutic value or ecologic mischief? *Dermatol Ther* 2009; 22: 398-406.
13. Akhavan A., Bershad S.: Topical acne drugs: review of clinical properties, systemic exposure and safety. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 473-492.
14. Katsambas A.D.: Why and when the treatment of acne fails. What to do? *Dermatology* 1998; 196: 158-161.
15. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.: Expert Committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 2006; 118: 1188-2000.
16. Whitney K.M., Ditre C.M.: Management strategies for acne vulgaris. *Clin Cosmetol Invest Dermatol* 2011; 4: 41-53.