

Mgr Agata Lebiedowska

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Farmaceutyczny z OML
w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

Alternatywne terapie trądziku pospolitego

Trądzik jest przewlekłą chorobą zapalną jednostki włosowo-łojowej. Jego występowanie jest bezpośrednio związane ze zwiększeniem produkcji androgenów, co stymuluje nadmierną produkcję łoju. Pojawiają się zaburzenia keratynizacji, powstaje odczyn zapalny, dochodzi do kolonizacji bakteryjnej mieszków włosowych na twarzy, szyi, dekolcie czy plecach. Bakterią odpowiedzialną za powstawanie trądziku pospolitego jest przede wszystkim *Propionibacterium acnes*. Czy to wczesna kolonizacja *P. acnes*, czy obciążenie rodzinne wywołuje powstanie trądziku? Jak leczenie wpływa na przebieg choroby?

Jednoznaczne odpowiedzi na te pytania, pomimo wielu lat badań i doświadczeń dermatologów na całym świecie, nie istnieją. Jest wiele teorii niepotwierdzonych badaniami. Niestety, nie ma idealnej metody leczenia trądziku, ale odpowiednio dobrane leczenie może znacznie zmniejszyć powstawanie zmian u większości pacjentów. Działania niepożądane, koszty czy brak efektów terapii konwencjonalnych wydaje się wyjaśniać próby sięgania po terapie alternatywne. Są to metody bazujące przede wszystkim na produktach naturalnych.

Czynniki ryzyka, geny związane z rozwojem trądziku czy też rokowanie i skuteczność leczenia są ciągle niejasne^[1]. Istnieją badania wskazujące na genetyczne uwarunkowania ciężkich postaci trądziku^[2]. Trądzik pojawia się wcześniej u dziewcząt niż u chłopców. Istnieje potwierdzony badaniami zwią-

zek pomiędzy paleniem tytoniu a występowaniem trądziku^[3]. Ponadto zwiększona insulinooporność czy wysoki poziom dehydroepiandrosteronu w surowicy mogą tłumaczyć występowanie trądziku jako objawu zespołu policystycznych jajników^[4].

Leki, które nasilają wykwity trądzikowe, to preparaty przeciwpadaczkowe czy przeciwnowotworowe, takie jak gefitinib^[5]. Ponadto stosowanie sterydów dla zwiększania masy mięśniowej może prowadzić do pojawienia się poważnych zmian trądzikowych^[6].

Dieta, światło słoneczne czy odpowiednia higiena skóry również uważane są za czynniki istotne w przebiegu trądziku. Istnieje wiele zwolenników „diety antytrądzikowej”, jednak jak dotąd nie potwierdzono jednoznacznie jej wpływu na redukcję choroby^[7].

Cztery procesy odgrywają zasadniczą rolę w tworzeniu zmian trądzikowych. Są to:

uwalniane do skóry mediatory procesów zapalnych, zaburzenia procesu keratynizacji prowadzące do tworzenia się zaskórników, zwiększone wytwarzanie łoju pod wpływem nadprodukcji androgenów (lub zwiększonej wrażliwości receptorów androgenów) oraz kolonizacja przez *P. acnes*. Dokładny przebieg procesu tworzenia zmian, jak i inne czynniki oddziałujące pozostają niepotwierdzone.

Trądzik lokalizuje się przede wszystkim na twarzy (99% przypadków), ale również na plecach (90%), klatce piersiowej, ramionach czy na pośladkach. Wśród wykwitów trądzikowych wyróżnić możemy: zaskórniki, grudki, krostki oraz nacieki zapalne. To, jaki wykwit dominuje, decyduje o tym, z jaką postaćią trądziku mamy do czynienia^[8].

Leczenie trądziku ma na celu likwidację lub złagodzenie objawów mu towarzyszących oraz zapobieganie powstawaniu szpecących blizn^[9]. Terapia konwencjonalna obejmuje leczenie miejscowe w przypadku zmian łagodnych i umiarkowanych oraz leczenie ogólne w ciężkich i opornych na leczenie miejscowe postaciach choroby. Szeroka oferta przeciwtrądzikowych leków na receptę, leków OTC, jak również preparatów pielęgnacyjnych daje bardzo wiele możliwości terapii kombinowanych uderzających jednocześnie w kilka przyczyn powstawania trądziku^[1].

Leczenie alternatywne

W porównaniu z konwencjonalną terapią terapia wspomagająca obejmuje nowe technologie i procedury, takie jak leczenie światłem i terapię laserową, terapię fotodynamiczną, peelingi chemiczne czy bakteriocyny. Badania oceniające skuteczność terapii niekonwencjonalnych są obecnie ograniczone, ale pojawia się ich coraz więcej.

Terapia fotodynamiczna

Terapia oparta jest o działanie środków chemicznych o nazwie psolareny, które możemy znaleźć w roślinach. Psolareny powodują większą wrażliwość skóry na działanie promieni słonecznych. Światło o określonej długości fali aktywuje fotouczulacz, prowadząc do produkcji reaktywnych form tlenu. Te działają cytotoksycznie na komórki na drodze nekrozy czy apoptozy. Terapia ta jest stosowana przede wszystkim do leczenia stanów przednowotworowych i nowotworowych skóry. Stosuje się ją także w leczeniu: chłoniaków T-komórkowych, liszaja płaskiego, bielactwa, brodawek wirusowych, choroby Dariera, leukoplakii, łuszczycy, twardziny ograniczonej, łysienia plackowatego, hirsutyizmu oraz trądziku pospolitego^[9]. Terapia fotodynamiczna jest alternatywną metodą leczenia trądziku, szczególnie dla pacjentów z opornymi zmianami, dla których leczenie izotretynoiną daje silne efekty uboczne. W badaniu^[10] 11 pacjentom z nasilonymi objawami trądziku aplikowano 3% ALA (kwas 5-aminolewulinowy) w postaci kremu, a następnie naświetlano zmiany (630 nm, 60-80 J/cm²). Czynność wykonywano raz w tygodniu, przez 1-3 tygodni. U 10 z 11 pacjentów nastąpiła całkowita, a u jednego częściowa remisja zmian. U 3 osób zmiany powróciły po 3 miesiącach. Bardzo obiecujące wyniki pokazało badanie^[11] na 18 pacjentach leczonych ALA PDT (5% lub 10% ALA 630 nm, łącznie 150 J/cm²). U 15 z nich zaobserwowano remisję zmian, z tego u 10 całkowite wyleczenie. Efekty uboczne miały charakter miejscowy i przejściowy. Naukowcy zalecają terapię fotodynamiczną do leczenia zmian o łagodnym nasileniu, w grupach chorych z umiarkowaną bądź ciężką postacią trądziku, metoda nie przyniosła efektu terapeutycznego^[9,12].

Leczenie światłem

Leczenie za pomocą światła, wykorzystywane w leczeniu trądziku, obejmuje światło IPL (*Intense Pulsed Light*), laser PDL, laser KTP oraz szerokie spektrum światła widzialnego (niebieskie i czerwone). *P. acnes* są zdolne do syntetyzowania związków chromoforowych, takich jak porfiryny. Analiza HPLC wykazała, że główną porfiryną wytwarzaną przez bakterie jest koproporfiryna. Badania *in vitro* wykazały, że aktywacja porfiryn poprzez niebieskie światło prowadzi do uszkodzenia błon strukturalnych *P. acnes*^[13, 14].

Światło niebieskie aktywuje *P. acnes*, ale nie penetruje głębiej w skórę. Z drugiej strony światło czerwone, mniej skutecznie aktywujące porfiryny, może przenikać głębiej do gruczołów łojowych i działa przeciwzapalnie poprzez indukcję uwalniania cytokin z makrofagów. Połączenie światła niebieskiego i czerwonego okazało się bardziej skuteczne w zmniejszaniu liczby ognisk zapalnych niż monoterapia nadtlenkiem benzoinu oraz monoterapia światłem niebieskim. Jednakże nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w zmniejszeniu liczby zaskórników^[14].

Światło IPL to światło polichromatyczne. Oprócz fotoaktywacji porfiryn i zahamowania wzrostu bakterii, światło IPL prowadzi do fototermolizy poprzez aktywację endogennych porfiryn w skórze, wytwarzana jest wystarczająca ilość ciepła i energii, aby uderzając w naczynia krwionośne gruczołów łojowych, zmniejszyć produkcję serum^[14].

Lasery są również stosowane w leczeniu trądziku. W porównaniu z terapią światłem, lasery mają zdolność koncentracji strumienia światła na mniejszym obszarze tkanki. Laser Nd:Yag z II harmoniczną (KTP) emituje promieniowanie o długości fali 532 nm. Promieniowanie o takiej długości fali jest intensywnie pochłaniane przez porfiryny, oddziałując na bakterie w skórze. Penetruje głębiej niż

światło niebieskie. Z kolei pulsacyjny laser barwnikowy (PDL) emitujący światło żółte o długości fali 585nm, stosowany również jako terapia alternatywna, nie leczy trądziku. Jego stosowanie wywołuje wiele kontrowersji. Długość fali emitowanej przez PDL absorbowana jest głównie przez natlenowaną hemoglobinę, a mniej przez porfiryny bakteryjne.

Peelingi chemiczne

Przez złuszczenie poszczególnych warstw naskórka peelingi chemiczne usuwają defekty kosmetyczne lub zmiany chorobowe, pobudzając odnowę komórkową, nawilżając, wygładzając i poprawiając wygląd skóry. Stosując je u chorych na trądzik pospolity, uzyskano dobre efekty kosmetyczne, minimalizując przy tym blizny pozapalne. Najczęściej stosowane są α - i β -hydroksykwasy oraz tzw. kompleksy amfoteryczne, regulujące pH w celu uniknięcia ewentualnych podrażnień skóry. Jednak w niewielkim stopniu mają one wpływ na wydzielanie łoju. Istotnie natomiast zmniejszają keratynizację ujęć mieszków włosowych i rozwój flory bakteryjnej^[15].

Alfa-hydroksykwasy są to związki organiczne charakteryzujące się obecnością grupy hydroksylowej położonej w pozycji α . Zalicza się do nich kwasy: glikolowy, mlekowy, maleinowy, cytrynowy, winowy, szczawinowy i masłowy. AHAs są szeroko stosowane w kosmologii. Obecnie najczęściej aplikowanym alfa-hydroksykwadem jest kwas glikolowy, zwany również kwasem hydroksyoctowym. Kwas glikolowy znajduje zastosowanie w leczeniu trądziku, zwłaszcza odmiany zaskórnikowej i zmian chorobowych przebiegających z nasilonym łoju. Korzystne efekty uzyskuje się dzięki działaniu komedolitycznemu kwasu, który, penetrując w głąb mieszków włosowych, rozkłada międzykomórkowe substancje

cementujące, usuwa i zapobiega powstawaniu mas rogowych tworzących zaskórnik, w ten sposób hamując rozwój trądziku. W przypadku zmian grudkowo-krostkowych penetracja kwasu w miejscach chorobowo zmienionych jest wyższa niż w otaczającej skórze zdrowej, co powoduje podrogową epidermolizę i opróżnianie się krost^[16].

Kwas pirogronowy jest α -keto-kwasem. Dzięki swojej formule kwas pirogronowy stanowi roztwór o właściwościach antybakteryjnych, seostatycznych, złuszczających oraz przeciwzaskórnikowych; pobudza silnie syntezę kolagenu, elastyny i proteoglikanów w skórze właściwej. Posiada zdolność zatrzymywania wody w naskórku^[17].

Kolejnym zabiegiem wykorzystywanym w leczeniu trądziku jest peeling oparty wyłącznie na roztworze Jessnera. Roztwór Jessnera zawiera w swoim składzie, obok kwasu salicylowego i mlekowego, rezorcynę. Kuracje z zastosowaniem tego płynu przynoszą pożądane efekty porównywalne z efektami występującymi po zastosowaniu peelingu z kwasem glikolowym. Jednakże w przypadku roztworu Jessnera obserwuje się znacznie silniejsze złuszczenie, co wiąże się z większym dyskomfortem i utrudnieniami w codziennym życiu^[15].

Obok hydroksykwasów najczęściej używanym środkiem złuszczającym w terapii trądziku pospolitego jest kwas trójchlorooctowy (TCA). TCA jest pochodną kwasu octowego i tym samym pierwszą substancją zastosowaną w peelingu chemicznym. Wskazaniem do użycia środków zawierających kwas trójchlorooctowy są płytkie blizny będące zejściem trądziku pospolitego. Mechanizm działania TCA w zależności od stężenia polega na koagulacji białek naskórka, czego następstwem jest martwica oraz złuszczenie komórek prawidłowych i tych uszkodzonych w przebiegu choroby. Nowy naskórek stopniowo pokrywa zniszczoną tkankę, która jest sukcesywnie usuwana na

zewnątrz. Odnowieniu ulega również górna część skóry właściwej i powstają nowe włókna kolagenowe. Konsekwencją działania TCA jest znaczne wygładzenie skóry^[15].

Nie zbadano skuteczności siarki, sulfacetamidu sodu, chlorku glinu czy cynku w leczeniu trądziku, a stanowią one częsty dodatek do preparatów przeciwtrądzikowych. Podobnie nie ma wiarygodnych dowodów na poparcie stosowania cytrynianu nikotynamidowego lub kombinacji trietylowego linoleinianu etylu. Kwas azelainowy ma zarówno przeciwbakteryjne, jak i antykomedogenne właściwości, ale może powodować odbarwienia, dlatego nie polecający jest dla osób o ciemniejszej karnacji. Może dodatkowo usuwać przebarwienia pozapalne^[11].

Dieta

W przeciągu ostatnich lat pojawiło się dużo prac mających potwierdzić bądź obalić teorię wpływu diety na przebieg trądziku pospolitego. Najczęściej badanymi produktami były: produkty mleczne, czekolada, witaminy, dieta o niskim lub wysokim indeksie glikemicznym czy dieta z wysoką zawartością tłuszczów. Potwierdzenie lub negacja wielu hipotez związanych z wpływem diety na trądzik wymaga wciąż dalszych badań. Takie badania powinny skorzystać z elementów diety, które są jedzone w obszarach, gdzie trądzik nie występuje, takie jak produkty nisko przetworzone, płatki zbożowe, nabiał, cukier rafinowany, duże ilości świeżych owoców, warzyw, mięsa o niskiej zawartości tłuszczu, ryb i owoców morza^[18].

Olejek z drzewa herbacianego

Olejek herbaciany stosowany zewnętrznie posiada wiele właściwości leczniczych i pielęgnacyjnych. Działa przede wszystkim: antyseptycznie, dezynfekująco, przeciwzapalnie, przeciwwirusowo, bakteriobójczo

grzybobójczo. Olejek herbaciany poprzez działanie przeciwzapalne, antyseptyczne wysusza zmiany trądzikowe, dlatego też jest skuteczny jako preparat punktowy na większe zmiany zapalne^[19].

Kwas linolowy

W patogenezie zmian trądzikowych istotną rolę odgrywają zmiany w składzie łoju – zwiększenie ilości wolnych kwasów tłuszczowych, powstających na drodze hydroлізу z triacylogliceroli przy udziale enzymów bakteryjnych. Za najistotniejsze uważa się zmniejszenie stężenia kwasu linolowego warunkującego prawidłowy rozwój i przyleganie powierzchniowych komórek przewodów wyprowadzających gruczołów łoju – korneocytów. Zmniejszona aktywność kwasu linolowego przy wzroście stężenia wolnych kwasów tłuszczowych i utlenionego skwalenu to czynniki przyczyniające się do tworzenia mikrozaskórników^[20]. Dlatego właśnie kwas linolowy możemy spotkać w kosmetykach. Uważa się, że kwas linolowy stosowany miejscowo redukuje 75% zmian zapalnych w przebiegu trądziku^[21]. Konieczne są dalsze badania.

Bakteriocyny

Według naukowców z Korei^[22] innowacyjną metodą walki z trądzikiem jest bakteriocyna będąca produktem fermentacji bakterii *Enterococcus faecalis* SL5. Antybiotyczna bakteriocyna działa przeciwko *Propionibacterium acnes*. Bakteriocyna jest peptydem antybakteryjnym (AMP). Hydrofobowy koniec łańcucha peptydowego wbudowuje się w błonę komórkową *P. acnes*, zmieniając potencjał błonowy. Powoduje to śmierć komórki bakteryjnej. Działanie przeciwzapalne i przeciwbakteryjne bakteriocyny zostało potwierdzone w testach klinicznych przeprowadzonych na grupie 70 pacjentów z trądzi-

kiem (37 pacjentów testowało produkt zawierający bakteriocynę, natomiast 33 pacjentów testowało placebo). Z 70 pacjentów 61 ukończyło kurację po 8 tygodniach, a 8 pacjentów zrezygnowało, 1 pacjent zgłosił efekty uboczne. 76% badanych uzyskało 3 stopień skuteczności wg 4-stopniowej skali pomiarowej (słaby, zadowalający, dobry, doskonały), podczas gdy 51,9% pacjentów z grupy placebo nie wykazywało zmniejszenia liczby krost. Z przeprowadzonych badań wynika, że bakteriocyna może być stosowana u pacjentów z łagodnym i średnio nasilonym trądzikiem, również z towarzyszącym stanem zapalnym^[22].

Podsumowanie

Terapie alternatywne nie są rekomendowane jako metody mogące wyleczyć trądzik pospolity. Niektóre z nich mogą być skuteczne, natomiast brak jest jednoznacznych i rzetelnych badań to potwierdzających. Naukowcy winni zająć się szeroko pojętą medycyną alternatywną. Preparaty zawierające naturalne substancje mogą niekiedy nie leczyć, ale na przykład wspomóc osoby borykające się z trądzikiem w codziennej pielęgnacji czy w łagodzeniu skutków terapii konwencjonalnej. Dostępność metod konwencjonalnych, metod alternatywnych czy wspomagających w leczeniu trądziku jest bardzo duża. Jednak z pewnością nie rozwiążą one problemu ostatecznie ze względu na złożoność patogenety tej choroby.

Piśmiennictwo:

1. Williams H.C., Dellavalle R.P., Garner S.: Acne vulgaris. The Lancet 2012; 379: 361-72.
2. Bataille V., Snieder H., MacGregor A.J., Sasieni P., Spector T.D.: The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. J Invest Dermatol 2002; 119: 317-22.

3. Klaz I., Kochba I., Shohat T., Zarka S., Brenner S.: Severe acne vulgaris and tobacco smoking in young men. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1749-52.
4. Chen M.J., Chen C.D., Yang J.H. et al.: High serum dehydroepiandrosterone sulfate is associated with phenotypic acne and a reduced risk of abdominal obesity in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2011; 26: 227-34.
5. Valeyrie-Allanore L., Sassolas B., Roujeau J.C.: Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Drug Saf* 2007; 30: 1011-30.
6. Melnik B., Jansen T., Grabbe S.: Abuse of anabolic-androgenic steroids and body-building acne: an underestimated health problem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 110-17.
7. Magin P., Pond D., Smith W., Watson A.: A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face-washing and sunlight. *Fam Pract* 2004; 22: 62-70.
8. Szepietowski J. i wsp.: Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012; 99: 649-673.
9. Kawczyk-Krupka A., Ledwon A., Karpe J., Simon-Sieroń M.: Terapia fotodynamiczna (PDT) w chorobach skóry - co nowego? *Journal of Ecology and Health* 2011; 15: 28-34.
10. Wang X., Zhang L., Wang H. et al.: Topical 5-ALA Photodynamic Therapy for the Treatment of Severe Acne Vulgaris. 11th World Congress of the International Photodynamic Association. Shanghai: Congress Program and Abstracts 2007; session 14-5.
11. Smadar S.: ALA Based Photodynamic Therapy of Acne- 2 Year Experience. 11th World Congress of the International Photodynamic Association. Shanghai 2007: Congress Program and Abstracts; Session 14-P1.
12. Butov Y.S., Akhtyamov S.N., Demina O.M. et al.: 15 Years Experience of the Treatment of Acne Vulgaris. 11th World Congress of the International Photodynamic Association. Congress Pro Taub A.F.: Photodynamic therapy: other uses. *Dermatol Clin* 2007; 25(1):101-9.
13. Charakida A. et al.: Phototherapy in the treatment of acne vulgaris: what is its role? *Am J Clin Dermatol* 2004; 5(4): 211-6.
14. Kim R.H., Armstrong A.W.: Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatology online journal* 2011; 17(3).
15. Marczyk B., Mucha P., Rotsztejn H.: Działanie peelingów chemicznych najczęściej stosowanych w trądziku pospolitym. *Dermatologia Kliniczna* 2012; 14(4): 183-187.
16. Roguś-Skorupska D., Chodorowska G.: Peelings in dermatology. *Nowa Medycyna* 2005; 2.
17. Cotellessa C., Manunta T., Ghersetich I.: The use of pyruvic acid in the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 275-278.
18. Wyrzykowska N., Wyrzykowski M., Żaba R.W., Silny W., Grzymisławski M.: Diet and acne vulgaris. *Prz Gastroenterol* 2013; 8 (2): 93-97.
19. Magina P.J., Adams J., Ponda C.D., Smith W.: Topical and oral CAM in acne: A review of the empirical evidence and a consideration of its context. *Complementary Therapies in Medicine* 2006; 14, 62-76.
20. Marczyk B., Budzisz E., Rotsztejn H.: Wydzielanie łoju oraz jego pomiary u chorych na trądzik pospolity w świetle obecnej wiedzy. *Dermatologia Kliniczna* 2011; 13(4): 263-266.
21. Morganti P., Randazzo S.D.: A new cosmaceutical for all year round acne therapy. *J Eur Academy Dermatol Venereol* 1997; 9 (S1) p.S163.
22. Kang B.S., Seo J.G., Lee G.S., Kim J.H. and Kim S.Y. et al.: Antimicrobial activity of enterocins from *Enterococcus faecalis* SL-5 against *Propionibacterium acnes*, the causative agent in acne vulgaris, and its therapeutic effect. *The Journal of Microbiology* 2009; 47(1): 101-109.