

LASOTA, Nina, DEMIDOWICZ, Gabriela, TRĄBKA, Natalia, KOWALCZYK, Klaudia, CHYĆKO, Małgorzata, CICHON, Katarzyna, YOUNES, Martyna, WIŚNIEWSKI, Wojciech, LAMBACH, Maciej and CZARNOTA, Julia. Acne is a medical and social problem. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;38(1):277-293. eISSN 2391-8306.
<http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.38.01.019>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/46018>
<https://zenodo.org/record/8412718>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 30.08.2023. Revised: 15.09.2023. Accepted: 04.10.2023. Published: 06.10.2023.

Trądzik - problem medyczny i społeczny

Acne is a medical and social problem

1. Nina Lasota [NL]

County Health Center in Brzeziny sp. z.o.o. st. Marii Skłodowska-Curie 6, 95-006 Brzeziny

<https://orcid.org/0009-0005-6625-4139>

b.lasota95@gmail.com

2. Gabriela Demidowicz [GD]

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8 street, 20-954 Lublin, Poland

<https://orcid.org/0009-0007-6150-130X>

gabr9410@gmail.com

3. Natalia Trąbka [NT]

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin, Jaczewskiego 8 street, 20-954 Lublin, Poland

<https://orcid.org/0000-0001-8204-4741>

nataliatrabka1@gmail.com

4. Klaudia Kowalczyk [KK]

Pharmacy "Centrum Zdrowia", Grunwaldzka 21 street, 72-600 Świnoujście, Poland

<https://orcid.org/0009-0006-9661-2299>

klaudia.kowalczyk.97@icloud.com

5. Małgorzata Chyćko [MC]

7th Navy Hospital in Gdańsk

Polanki 117 street, 80-305 Gdańsk

<https://orcid.org/0000-0002-1515-6038>

malgorzatachycko@gmail.com

6. Katarzyna Cichoń [KC]

Independent Public Clinical Hospital No. 4 in Lublin. Jaczewskiego 8 street, 20-954 Lublin

<https://orcid.org/0009-0008-6965-3508>

katarzynaacichon@gmail.com

7. Martyna Younes [MY]

Najświętszej Maryi Panny Specialist District Hospital in Częstochowa Bialska 104/118 street 42-202 Częstochowa

<https://orcid.org/0009-0000-0544-600X>

martynamcygan@gmail.com

8. Wojciech Wiśniewski [WW]

Stefan Kardynał Wyszyński Province Specialist Hospital in Lublin, Kraśnicka 100 avenue, 20-718 Lublin, Poland

<https://orcid.org/0009-0002-0860-5808>

wwisniewski07@gmail.com

9. Maciej Lambach [ML]

Medical University of Lublin, Raławickie 1 avenue, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0009-0004-3348-4272>

mlambach97@gmail.com

10. Julia Czarnota [JC]

Franciszek Raszeja Memorial Municipal Hospital in Poznań Mickiewicza 2 street, 60-834 Poznań

<https://orcid.org/0009-0009-9918-9168>

julia.czarnota1@gmail.com

Corresponding author: Nina Lasota- b.lasota95@gmail.com

Abstract

Acne is one of the most common dermatoses. It is a chronic inflammatory disease of pilosebaceous units. The pathogenesis of the disease consists of: hyperproliferation of hair follicle opening cells and the formation of microcomedones closing its opening. Excessive activity of the sebaceous glands and increased sebum production. Inflammatory reaction induced by Cutibacterium acnes. Acne most often occurs between the ages of 11 and 30. Acne changes affect adults more and more often. Statistically, the incidence of acne vulgaris is comparable, but more severe course is more common in men. The most prone to acne are areas rich in sebaceous glands - face, including the T-zone, back, chest. The clinical picture is dominated by blackheads, pustules, papules, cysts, nodules, and inflammatory infiltrates. The etipathogenesis of acne is complex, and finding the cause is very difficult and time-consuming.

Regardless of age, people suffering from acne experience great discomfort, which has a very negative impact on their self-esteem and quality of life.

Abstrakt

Trądzik pospolity (łac. Acne vulgaris) jest jedną z najczęściej występujących dermatoz. To przewlekła choroba zapalna jednostek włosowo-łojowych. Na patogenezę choroby składają się: hiperprolifracja komórek ujścia mieszka włosowego i tworzenie mikrozaskórniaków zamykających jego ujście. Nadmierna aktywność gruczołów łojowych i zwiększona produkcja łoju. Reakcja zapalna indukowana m.in. Cutibacterium acnes. Trądzik najczęściej występuje między 11. i 30. Rokiem życia. Coraz częściej zmiany trądzikowe dotyczą osób dorosłych. Statystycznie częstość występowania acne vulgaris jest porównywalna, jednak cięższy przebieg występuje częściej u mężczyzn. Najbardziej narażone na występowanie trądziku są obszary bogate w gruczoły łojowe - twarz z uwzględnieniem strefy T, plecy, klatka piersiowa. W obrazie klinicznym dominują zaskórniki, krosty, grudki, cysty, guzki, nacieki zapalne. Etiopatogeneza trądziku jest złożona, a znalezienie przyczyny jest bardzo trudne i czasochłonne. Niezależnie od wieku osoby borykające się z trądzikiem odczuwają duży dyskomfort, co wpływa bardzo negatywnie na ich samoocenę i jakość życia.

Key words: treatment, acne vulgaris, dermatoses, sebum, sebaceous glands

Cel pracy: omówienie przyczyn występowania trądziku, jego rodzaje, sposoby leczenia miejscowego oraz ogólnego.

Materiały i metody: Pracę przeglądową oparto na analizie materiałów zebranych w bazie „Pubmed”, książek i innych artykułów naukowych.

Wstęp

Trądzik pospolity jest chorobą zapalną jednostki włosowo-łojowej skóry, związanej z nadmiernym wytwarzaniem sebum indukowanym androgenami, kolonizacją Cutibacterium acnes i tworzeniem się miejscowych stanów zapalnych skóry. Widoczne zmiany mogą niekorzystnie wpływać na odbiór pacjentów przez otoczenie, a tym samym

przyczyniać się do wzrostu uczucia i niepokoju. Z powodu tych trudności, mimo że trądzik nie jest chorobą zagrażającą życiu, u osób na niego cierpiących stosunkowo często pojawiają się problemy natury psychologicznej, takie jak obniżona samoocena, stany lękowe, zaburzenia nastroju, a nawet myśli i próby samobójcze.

Epidemiologia

Choroba najczęściej rozpoczyna się w okresie dojrzewania. Statystycznie występuje częściej u chłopców niż u dziewcząt [1]. Pierwsze objawy występują wcześniej o 1-2 lata u płci żeńskiej niż męskiej [2]. W 85% obserwuje się łagodną postać trądziku, natomiast ciężka postać dotyczy 15% przypadków [3]. Szczyt zachorowań przypada na 16-19 r.ż w przypadku mężczyzn oraz 14-17 r.ż w przypadku kobiet [4,5]. W ciągu ostatnich 10 lat zaobserwowano wzrost średniego wieku osób zgłaszających się do lekarza z powodu dermatozy z 20,5 do 26,5 r.ż. Jest to związane z utrzymywaniem się zmian zapalnych w wieku dorosłym. Powyżej 25 r.ż choruje 54% kobiet oraz 40% mężczyzn.

Natomiast powyżej 40 r.ż u 5% kobiet i 1% mężczyzn nadal występują zmiany o istotnym znaczeniu klinicznym. U większości chorych zmiany mają tendencję do ustępowania po 3–5 latach, lecz u niektórych osób mogą się utrzymywać nawet ponad 10 lat [6].

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza trądziku jest wieloczynnikowa. Rozwija się w jednostkach włosowo-łojowych. Do podstawowych procesów obserwowanych w tworzeniu zmian trądzikowych należą:

- nadprodukcja łoju,
- zaburzenia rogowacenia ujść jednostek włosowo-łojowych,
- kolonizację gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*),
- rozwój stanu zapalnego.

Bakteria stymuluje odpowiedź immunologiczną wrodzoną i swoistą. Dochodzi do ekspresji receptorów wzorca PRRs (pattern recognition receptors) oraz receptorów z rodziny TLRs (toll-like receptors)[7]. Kluczową rolę odgrywają receptory TLR-2 i TLR-4. Następnie poprzez receptor TLR-2 dochodzi do aktywacji szklaku NF- κ B i produkcji cytokin: IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, TNF. Cytokiny IL-1 i IL-6 stymulują proliferację keratynocytów. IL-1 jest prozapalna, zwiększa produkcję sebum oraz zmniejsza zawartość

kwasy linolowe [8]. Czynniki prozapalne aktywują czynnik transkrypcyjny AP-1 (Activator Protein) indukujący gen metaloproteinazy macierzy wewnątrzkomórkowej (MMP) po czym dochodzi do syntezy metaloprotein biorących udział w destrukcji tkanki łącznej. Aktywowane receptory TLR stymulują wytwarzanie defensyw h_D1 oraz h_D2. P. acne dzięki obecności lipazy hydrolizują dwu i trój glicerydy, które wchodzi w skład łoju do wolnych kwasów tłuszczowych (free fatty acids – FFA). Działają drażniąco, prozapalnie i nasilają rogowacenie przymieszkowe [9]. W trądziku znaczenie ma również pobudzający produkcję sebum IGF-1 (insuline growth factor) [10]. IGF-1 fizjologicznie zwiększa się w okresie dojrzewania, czyli w czasie najczęstszego występowania trądziku. U kobiet z trądzikiem stężenie IGF-1 koreluje z nasileniem choroby, a zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn koreluje z łoju. Ponadto P. acnes oraz dieta hiperglikemiczna poprzez aktywację układu IGF-1/IGF-1R pobudzają proliferację keratynocytów mieszkowych oraz tworzenie zaskórników. Wykazano nadekspresję układu IGF-1/IGF-1R w zmianach chorobowych w trądziku zwykłym. Okazuje się, że cynk działa modulująco na ten układ, co zmniejsza nasilenie zmian zapalnych w tym schorzeniu i powoduje poprawę stanu klinicznego. Z praktycznego punktu widzenia najistotniejsze jest to, że dieta o niskim indeksie glikemicznym może zmniejszać stężenie IGF-1 [11]. Pierwszym objawem trądziku jest nadmierne wytwarzanie i gromadzenie się korneocytów w dalszej części kanalik włosa. Komórki nie złuszcza się, co prowadzi do zatkania mieszka włosowego i powstania zaskórника. Łój rozpuszcza płaszcz lipidowy w mieszku, obniża poziom cholesterolu, ceramidów i kwasu linolowego co prowadzi do zaburzeń rogowacenia. Nagromadzenie łoju oraz namnażanie bakterii prowadzą do przejścia zaskórника w grudkę zapalną a następnie w cystę [5].

Obraz kliniczny trądziku [12]

Trądzik zaskórnikowy (*acne comedonica*)- dominują zmiany o charakterze zaskórników zamkniętych lub otwartych (średnica 1-3mm). Występuje głównie na twarzy, rzadziej na dekolcie lub plecach.

Trądzik grudkowo-krostkowy (*acne papulo-pustulosa*)-oprócz zaskórników pojawiają się zmiany zapalne w postaci czerwonych krost i grudek.

Trądzik ropowiczy (*acne phlegmonosa*)- oprócz krost, grudek, zaskórników występują zmiany o charakterze ropnych torbieli i guzów wypełnionych treścią ropną lub ropno-krwistą. To ciężka postać trądziku, która zwykle pozostawia przebarwienia i blizny.

Trądzik ropowiczy o postaci guzkowo-torbielowatej (*acne nodulo-cystica*).

Trądzik skupiony (*acne conglobata*)- trądzik o postaci skupionej z przetokami i zlewającymi się ze sobą zmianami.

Trądzik odwrócony (*acne inversa*)- zmiany zlokalizowane są w okolicy fałdów skórnych. Mają charakter bolesnych guzków z tendencją do wytwarzania przetok i bliznowacenia.

Trądzik bliznowcowy (*acne keloidea*)- trądzik, w którym w obrębie gojących się zmian powstają przerosłe blizny. Często występuje na plecach i karku.

Trądzik piorunujący (*acne fulminans*)- należy do ciężkich i rzadkich postaci trądziku pospolitego. Charakteryzuje się nagłym początkiem, poważnymi zmianami skórnymi, które mogą występować łącznie z zaburzeniami ogólnoustrojowymi (gorączka, zapalenie stawów). Występuje u młodych mężczyzn. Wynika z nieprawidłowej reakcji organizmu na antygeny *C. acnes* lub preparaty anaboliczne. Wykwity skórne przypominają te występujące w trądziku ropowicznym/ skupionym z rozpadem i objawami krwotocznymi.

Trądzik neuropatyczny, "Trądzik z wydrapania" (*acne excoriee*)- oprócz zmian trądzikowych występują liczne przebarwienia i blizny, które powstają w wyniku mechanicznego uszkodzenia zmian skórnych. Towarzyszą im zmiany zapalne o charakterze pierwotnym (najczęściej zaskórnik) oraz wtórnym (wydrapanie lub wyciskane pierwotne wykwity trądzikowe, które ulegają nadkażeniu). Zmiany pozostawiają przebarwienia, blizny i odbarwienia. Za powstawanie tego rodzaju trądziku odpowiada podłoże psychologiczne, które związane jest z dermatillomanią- trudną do powstrzymania potrzebę skubania skóry. Część chorych może prezentować one objawy zaburzenia obsesyjno- kompulsyjnego, objawy lękowe lub depresyjne.

Trądzik noworodkowy (*acne neonatorum*)- dotyczy około 20% noworodków, występuje w pierwszych 6 tygodniach życia i ustępuje do 3. miesiąca życia. Zmiany skórne mają charakter zaskórniaków zamkniętych, rzadziej otwartych. Ustępuje samoistnie bez pozostawiania blizn. Związany z produkcją androgenów, które stymulują hormonalnie gruczoły łojowe.

Trądzik niemowlęcy (*acne infantum*)- występuje między 6 tygodniem a 12 miesiącem życia, dotyczy około 2% dzieci. Dominującymi zmianami skórnymi są zaskórnik zamknięte, otwarte, grudki, krosty, guzy i torbiele. Zmiany najczęściej występują na twarzy, ale mogą obejmować też plecy i klatkę piersiową. U większości wykwity skórne ustępują samoistnie w okresie od 6 do 12 miesięcy. Ze względu na charakter występowania zmian może dojść do bliznowacenia.

Trądzik młodzieńczy (*acne juvenilis*)- występuje u 50-95% osób w wieku dojrzewania i związane jest z naturalnym procesem dojrzewania. Zmiany mogą mieć różny przebieg

i nasilenie. Trądzik młodzieńczy może ustępować samoistnie, z wiekiem, natomiast niektórym towarzyszy w wieku dorosłym.

Trądzik dorosłych (*acne tarda*)- występuje po okresie dojrzewania. Częściej dotyka kobiety po 25 roku życia, a jego częstą przyczyną są problemy z gospodarką hormonalną.

Trądzik polekowy- powstanie zmian skórnych de novo lub nasilenie tych istniejących często poprzez: steroidy anaboliczne, glikokortykosteroidy, kortykotropinę, fenytoinę, lit, izoniazyd, jodki, bromki, inhibitory EGFR. Rzadziej: azatiprynę, cyklosporynę, witaminy B₁, B₆, B₁₂, D₂, Fenobarbital, Propylotiouracyl, Disulfiram, Chinidynę.

Ze względu na hormony sterydowe wyodrębniono osobną kategorię- **trądzik posterydowy**. Może występować zarówno po leczeniu ogólnym jak i miejscowymi glikokortykosteroidami. Bardzo często przybiera postać zapalenia okołoustnego (dermatitis perioralis).

Trądzik hormonalny- często wymienia się jako osobną jednostkę, gdyż określa oczywistą przyczynę- zaburzenia hormonalne.

Trądzik kosmetyczny- w nomenklaturze jest to pojęcia kontrowersyjne. Związany jest ze stosowaniem kosmetyków komodegennych.

Komedogenność to bardzo indywidualna kwestia. Termin ten dotyczy substancji i produktów kosmetycznych. Substancja komedogenna to inaczej substancja zaskórnikotwórcza czyli taka, która blokuje ujścia gruczołów łojowych, powodując powstawanie zaskórników, stanów zapalnych i innych niedoskonałości. Należy jednak pamiętać, że po wprowadzeniu do pielęgnacji cery składników aktywnych takich jak retinol czy niacynamid może dojść do wysypu zmian skórnych. W takiej sytuacji nie mamy do czynienia z trądzikiem, a z reakcją zapalną skóry w odpowiedzi na podrażnienie mieszków włosowych.

Komodogeneza to niezapalna mieszkowa reakcja, objawiająca się gęstą i zwartą hipokeratozą mieszka włosowego, która zazwyczaj poprzedza powstanie trądziku.

Skala nasilenia trądziku (Global Evaluation Acne scale, GEA scale) [12]

0-bez zmian trądzikowych (resztkowe przebarwienia pozapalne i rumień).

1-prawie bez zmian trądzikowych (pojedyncze rozproszone zaskórniki otwarte i zamknięte, bardzo nieliczne grudki i krosty).

2-łagodne zmiany trądzikowe (<50% twarzy jest zajęte z pojedynczymi zaskórnikami oraz grudkami i krostami).

3-trądzik o nasileniu umiarkowanym (zajęcie >50% powierzchni twarzy; liczne grudki, krosty, zaskórniki; nie więcej niż 1 guzek).

4-ciężki trądzik (zajęta jest cała twarz, pokryta licznymi grudkami, krostami, zaskórnikami i pojedynczymi guzkami lub torbielami).

5-bardzo ciężki trądzik (nasilone zmiany zapalne obejmujące całą twarz z obecnością guzków lub torbieli).

Leczenie trądziku

Stosuje się leczenie miejscowe i ogólne.

Leczenie miejscowe

Nadtlenek benzoilu posiada właściwości przeciwbakteryjne, komedolityczne i keratolityczne. Działanie przeciwbakteryjne polega na uwalnianiu z cząsteczki nadtlenku aktywnego tlenu atomowego, który hamuje rozwój bakterii beztlenowych. Działanie to utrzymuje się do 48 h po nałożeniu leku [13]. Dodatkowo cechuje się brakiem powstawania lekooporności przy długotrwałej terapii. Zapobiega powstawaniu zaskórników. W spektrum działania związku, obok *P. acnes*, znajdują się także *Staphylococcus* sp. Nadtlenek benzoilu posiada właściwości drażniące, dlatego jego stosowanie powinno zaczynać się od mniejszych stężeń. W Polsce w preparatach substancja dostępna jest w stężeniach 5% i 10% w postaci żelów do stosowania 1 lub 2 razy dziennie. Poprawa powinna nastąpić po 8-12 tygodniach leczenia. Substancja posiada kategorii dostępności C według FDA, co oznacza, że leki z tej grupy można zastosować w przebiegu ciąży jedynie wtedy, gdy według lekarza spodziewana korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu [14].

Antybiotyki stosuje się przy występowaniu wykwitów zapalnych. Zmniejszają ilości zasiedlających mieszki włosowe *Propionibacterium acne* poprzez ograniczenie produkcji lipaz bakteryjnych. U dochodzi do zmniejszenia poziomu wolnych kwasów tłuszczowych, które powodują podrażnienie jednostki włosowo-łojowej [15]. Stosuje się głównie erytromycynę 2-2,5% i klindamycynę 1% w formie kremów, żeli, roztworów i zawiesin [16].

Kwas azelainowy- działa antybakteryjne wobec *P. acnes*, jak i *S. epidermidis* keratolitycznie. Zmniejsza produkcję łoju przez hamowanie 5 α -reduktazy ogranicza

konwersję testosteronu do dihydrotestosteronu. Hamuje melanogenezę i powstawanie przebarwień pozapalnych [17]. W sprzedaży dostępne są preparaty w postaci żelu 15% i kremu 20%. Stosuje się je dwa razy na dobę rano i wieczorem. W leczeniu trądziku pospolitego poprawę uzyskuje się po około 4 tygodniach systematycznego 15 stosowania produktu. Najczęściej obserwowane działania niepożądane w miejscu podania to świąd, pieczenie, rumień [18]. Należy do kategorii B wg FDA (badania w grupie kobiet ciężarnych nie potwierdziły istnienia ryzyka dla płodu).

Retinoidy-pochodne witaminy A. Dzieli się je na trzy generacje:

I- retinoidy naturalne, działające nieselektywnie : retinol (witamina A) i jej metabolit retinal, tretynoina, izotretynoina.

II- retinoidy monoaromatyczne: syntetyczne analogi witaminy A- etretynat, acytretyna.

III- retinoidy poliaromatyczne, charakteryzujące się selektywnym działaniem receptorowym: alitretynoina, adapalen, tazaroten, beksaroten [15].

W leczeniu miejscowym stosuje się retinoidy pierwszej i trzeciej generacji.

Retinoidy zewnętrzne normalizują keratynizację i działają keratolitycznie oraz zapobiegają powstawaniu mikrozaskórników. Likwidują barierę w przewodzie wyprowadzającym jednostki włosowo-łojowej dzięki czemu ułatwiają ewakuację łoju. Retinoidy reagują z receptorami RXR (Retinoid X Receptor) i RAR (Retinoic Acid Receptor), przy czym największe powinowactwo, do tych receptorów ma tretynoina. Tazaroten i adapalen mają największe powinowactwo do receptora RAR- β/γ (Retinoic Acid Receptor β/γ), który obficie występuje w naskórku.

Tretynoina, adapalen oraz tazaroten wykazują właściwości przeciwzapalne, które spowodowane jest supresją ekspresji TLR (Toll-Like Receptors), hamowaniem produkcji niektórych interleukin oraz modulacją migracji limfocytów [15].

Retinoidy miejscowe aplikuje się raz dziennie, zazwyczaj wieczorem ze względu na fotonadwrażliwość. Preparaty należy nakładać na suchą skórę, min. 20-30 min. Po oczyszczeniu skóry.

Działania niepożądane stosowania retinoidów to podrażnienia skóry w postaci: suchości, pieczenia, świądu, rumienia, nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne.

Rozpoczęcie leczenia powinno odbywać się według poniższego schematu:

- raz wieczorem co trzeci dzień, w pierwszym tygodniu leczenia,
- raz wieczorem co drugi dzień, w drugim tygodniu leczenia,
- raz wieczorem codziennie, w kolejnych tygodniach leczenia.

Pod koniec 2 miesiąca terapii obserwuje się istotną poprawę kliniczną oraz ustąpienie podrażnień. Należy poinformować pacjenta o konieczności stosowania środków nawilżających, o ochronie oczu, ust i błon śluzowych oraz o fotoprotekcji.

Tretynoina i adapalen ze względu na bardziej lipofilny charakter i niskie wchłanianie systemowe należą do kategorii C wg FDA.

Izotretynoina oraz tazaroten są bezwzględnie niedopuszczone do stosowania podczas ciąży, należą do kategorii X wg FDA.

Leczenie ogólne

Wskazane jest w ciężkich postaciach trądziku oraz w przypadkach o mniejszym nasileniu zmian, jeżeli wykwity trądzikowe ustępują z pozostawianiem znacznych przebarwień pozapalnych, blizn i bliznowców. W terapii doustnej stosuje się antybiotyki, retinoidy oraz leki hormonalne.

Antybiotyki doustne

W cięższych postaciach trądziku grudkowo-krostkowego rekomendowane są tetracykliny i makrolidy. Tetracykliny wykazują działanie teratogenne i są bezwzględnie przeciwwskazane u kobiet w ciąży i matek karmiących. U dzieci do 12 roku mogą spowodować trwałe przebarwienia szkliwa, uszkodzenia zębów lub opóźnienia rozwoju kośćca. W przypadkach nietolerancji tetracyklin stosuje się makrolidy.

Mechanizm działania antybiotyków doustnych polega na działaniu przeciwbakteryjnym na *P. acnes* i *S. epidermidis*. Tetracykliny i makrolidy powodują hamowanie chemotaksji neutrofilów, zmniejszenie produkcji cytokin i prostaglandyn, a poprzez działanie na *P. acnes* ograniczające produkcję lipaz zmniejszają poziom WKT wywołujących podrażnienia i stan zapalny jednostki włosowo-łojowej [18]. Ważnym aspektem jest zakaz przyjmowania tetracyklin razem z produktami chelatującymi (zawierającymi duże ilości jonów wapnia, glinu, żelaza – dotyczy to w szczególności produktów nabiałowych), które powodują, że leki te tracą swoje właściwości biologiczne. Leki powinno się przyjmować przynajmniej godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po nim.

Tetracyklina-HCl 750–1500 mg/dobę w dawkach podzielonych, co 6–8 godzin. Lek początkowo podaje się w dawkach większych, a następnie terapię kontynuuje się przez okres do 12 tygodni w dawkach stopniowo zmniejszanych.

Doksycyklina 100–200 mg/dobę przez okres do 12 tygodni.

Erytromycyna 600–1200 mg/dobę w dawkach podzielonych, co 6–8 godzin, przez okres do 12 tygodni.

Limecyklina 300 mg/dobę (w 1–2 dawkach) przez okres do 12 tygodni. Przy średnim nasileniu zmian trądzikowych po 10–14 dniach dawkę dobową leku można zredukować do 150 mg.

Izotretynoina

Retinoid pierwszej generacji (kwas 13-cis retinowy), zbliżony swoją budową do witaminy A. Zmniejsza kolonizację jednostki włosowo-łojowej przez *P. acnes*, zmniejsza sekrecję łoju, zmniejsza rozwój stanu zapalnego, działa komedolityczne. Izotretynoina zmniejsza proliferację, różnicowanie i aktywność sebocytów. Jednocześnie indukuje apoptozę w sebocytach typu SEB-1 poprzez mechanizm niezależny od RAR (ang. retinoid acid receptor), co hamuje syntezę lipidów w gruczołach łojowych, a także normalizuje rogowacenia mieszkowe i hamuje komedogenezę [19,20]. Modułujący wpływ retinoidów na MMP i tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP) skutkuje zahamowaniem degradacji macierzy dzięki czemu może zapobiegać procesom bliznowacenia. Początkowe dawki to około 0,5 mg/kg m.c./dobę. W pierwszej fazie może nastąpić pogorszenie stanu dermatologicznego. Po około czterech tygodniach dawkę należy skorygować pomiędzy 0,1 a 1,0 mg/kg m.c./dobę. Całkowita dawka w czasie kuracji winna wynosić około 120 mg/kg m.c.

Retinoidy wykazują działanie teratogenne. Są przeciwwskazane u kobiet w ciąży oraz u matek karmiących. Przy włączeniu leczenia należy zwrócić szczególną uwagę na zaburzenia gospodarki lipidowej (hipertrójglicerydemia, hipercholesterolemia), zaburzenia funkcji wątroby oraz występowanie objawów depresji i skłonności samobójczych [21,22].

Leczenie hormonalne

Ma zastosowanie u kobiet po 20. roku życia, u których zauważono nadmierny łojotok lub objawy hirsutyizmu. Wskazaniem do zastosowania terapii hormonalnej stanowi laboratoryjnie potwierdzony androgenizm. Leczenie jest również skuteczne u kobiet

z prawidłowym poziomem androgenów, u których zmiany trądzikowe lokalizują się na bocznych partiach twarzy, na podbródku i szyi. Wykwity skórne są małe, głęboko osadzone i tkliwe przy ucisku. W takich przypadkach zastosowanie mają następujące leki:

- blokery receptora androgenowego lub antyandrogeny (np. spironolakton, octan cyproteronu,
- blokery produkcji androgenów jajnikowych i/lub nadnerczowych (np. doustne środki antykoncepcyjne, niskie dawki glikokortykosteroidów) [23].

Podstawy domowej pielęgnacji cery trądzikowej

1. Utrzymywanie czystości skóry trądzikowej.

Należy używać delikatnych preparatów specjalnie dostosowanych do skóry trądzikowej. Zadaniem produktu myjącego jest dokładne oczyszczanie skóry z nadmiaru łoju, potu, makijażu bez jednoczesnego ryzyka uszkodzenia i dysfunkcji bariery naskórkowej. Należy unikać produktów o wysokim pH, toników zawierających alkohol oraz produktów zawierających drobiny peelingujące. Skóra trądzikowa łatwo ulega podrażnieniu, dlatego produkty, które działają wysuszająco mogą nasilić stan zapalny i wzmacniać produkcję łoju [23].

2. Nawilżanie skóry.

Cera trądzikowa wymaga nawilżenia. Preparaty nawilżające powinny być pozbawione substancji zapachowych, środków drażniących i emulgatorów. Struktura preparatu powinna być zbliżona do naturalnego płaszcza lipidowego skóry. Należy unikać kosmetyków tłustych z przewagą podłoży olejowych.

3. Fotoprotekcja

Należy stosować cały rok, niezależnie od warunków pogodowych. Promieniowanie UV jest głównym czynnikiem generującym powstawanie wolnych rodników w skórze, które nasilają stan zapalny. Produkt powinien gwarantować ochronę przeciwko promieniowaniu UVA i UVB. Warto mieć na uwadze, że SPF mówi wyłącznie o tym, w jakim stopniu produkt chroni przed promieniowaniem UVB. Do opisu ochrony skóry przed promieniowaniem UVA służy współczynnik PPD wyrażany w skali liczbowej oraz PA wyrażany w skali plusów. Im wyższa wartość PPD lub PA, tym wyższa ochrona przed promieniowaniem UVA.

4. Wycieranie twarzy

Do osuszania twarzy po myciu należy używać jednorazowych chusteczek bawełnianych, celulozowych lub zwykłych ręczników kuchennych. Cery trądzikowej nie można pocierać, a osuszać przez delikatne przykładanie ręcznika do twarzy i zbieranie pozostałości wody.

5. Akcesoria do mycia

Należy myć twarz przy użyciu dłoni. Wszelkiego rodzaju gąbki, szczotki złuszczają naskórek co przy stanach zapalnych i nieprawidłowo funkcjonującej barierze naskórkowej pogarsza stan cery [23].

6. Telefon

Ma bezpośredni kontakt z twarzą a jego powierzchnia to źródło drobnoustrojów. Przynajmniej raz dziennie należy dezynfekować jego powierzchnię.

Wpływ trądziku na stan psychiczny

Dla dużej części pacjentów obarczonych trądzikiem charakterystyczne jest współwystępowanie obniżonego nastroju i objawów nerwicowych. U osób z trądzikiem depresja rozwija się 2-3 razy szybciej niż u pozostałej populacji, a także rozwija się szybciej u kobiet niż u mężczyzn [24,25]. Zmiany aktywne oraz pozostające po nich trwałe blizny znacząco wpływają na jakość życia pacjenta [26]. Chorzy czują się zawstyżeni, tracą poczucie własnej wartości i unikają kontaktów z innymi ludźmi [27,28].

Wnioski

Trądzik to przewlekła choroba zapalna o złożonej etiopatogenezie. Dotyczy coraz większej liczby osób, nie tylko w okresie dojrzewania. Skóra, która stanowi zewnętrzną barierę organizmu przed wnikaniem drobnoustrojów oraz szkodliwych substancji, odpowiada również za odbiór wizerunku przez nas samych oraz przez otoczenie. Leczenie trądziku jest trudne i wymaga złożonej terapii ogólnej oraz miejscowej, odpowiednio dobranej do stanu klinicznego pacjenta. Znajomość przyczyn jego powstawania, czynników zaostrzających, oraz świadomość właściwej pielęgnacji ma szansę zakończyć się powodzeniem w postaci poprawy stanu skóry i samopoczucia chorego.

Disclosure

Autorzy oświadczają, że nie mają żadnych konfliktów interesów finansowych lub niefinansowych, które mogłyby wpływać na interpretację wyników badania ani treść niniejszego manuskryptu. Praca ta została przeprowadzona niezależnie, bez zewnętrznego finansowania ani wsparcia.

Wkład autorski

Konceptualizacja: Nina Lasota

Metodologia: Katarzyna Cichoń

Oprogramowanie: Julia Czarnota

Sprawdzenie: Gabriela Demidowicz, Natalia Trąbka, Martyna Younes

Analiza formalna: Klaudia Kowalczyk

Dochodzenie: Nina Lasota

Zasoby: Wojciech Wiśniewski

Przechowywanie danych: Nina Lasota

Pisanie – przygotowanie zgrubne: Małgorzata Chyćko

Pisanie – recenzja i redakcja: Maciej Lambach

Wizualizacja: Gabriela Demidowicz

Nadzór: Klaudia Kowalczyk

Administracja projektu: Nina Lasota

Otrzymanie finansowania: Nie dotyczy

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu

The authors declare that there are no conflicts of interest or financial disclosures associated with this scientific work

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

Nie dotyczy

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nasza praca nie obejmowała bezpośrednich badań na ludziach ani uzyskiwania ich zgody na udział w badaniu

Oświadczenie o dostępności danych

Jako praca przeglądowa nasza praca nie zawiera nowych danych ani analiz. W związku z tym nie ma określonych zestawów danych ani dostępności danych do raportowania. Informacje i ustalenia przedstawione w tym przeglądzie opierają się na wcześniej opublikowanych badaniach, do których można uzyskać dostęp za pośrednictwem odpowiednich źródeł cytowanych w sekcji referencyjnej.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy oświadczają, że nie występują istotne konflikty interesów związane z niniejszą pracą badawczą.

Bibliografia:

1. Czernielewski A. Zarys chorób skóry, błony śluzowej, jamy ustnej i wenerycznych. PZWL, Warszawa 1982, 302–307.
2. Goodman G.J.: Patofizjologia blizn potrądzikowych – krótki opis mechanizmu ich powstawania. *Derm Estet.* 2002; 1, 22–28
3. Wolska H.: *Dermatologia w praktyce.* PZWL, Warszawa 2009, 144–148
4. Jabłońska S., Majewski S.: *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2005
5. Adamski Z, Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów.* Wyd. Elsevier Urban &Partner, Wrocław 2010, 54–58
6. Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003, 63, 1579-1596 [PubMed]
7. Simonart T. Immunotherapy for acne vulgaris: current status and future directions. *Am J Clin Dermatol.* 2013 Dec;14(6):429-3. [PubMed]
8. Das S, Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(6):479-88 [PubMed]
9. Tuchai M.S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15029 [PubMed]

10. Goulden V, McGeown C.H, Cunliffe WJ. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. *Br J Dermatol* 1999, 141, 297-300 [PubMed]
11. Faruga-Lewicka W. Kardas M. Wpływ insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1 na występowanie trądziku pospolitego
12. Współczesna dermatologia Lidia Rudnicka, Małgorzata Olszewska, Adriana Rakowska, Marta Sar-Pomian, PZWL 2022; 22, 21-25
13. https://www.mp.pl/pacjent/leki/doctor_subst.html?id=586
14. Tan A.U, Schlosser B.J, Paller A.S. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients. *Int J Womens Dermatol*. 2018 Jun; 4(2): 56–71 [PubMed]
15. Szepietowski Jacek, Kapińska-Mrowiecka Monika, Kaszuba Andrzej, Langner Andrzej, Placek Waldemar, Wolska Hanna, Matusiak Łukasz. Trądzik zwyczajny patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Dermatology Review / Przegląd Dermatologiczny* . 2012, Vol. 99 Issue 6, p649-673. 25p
16. Braun- Falco O, Plewig G, Wolff H.H, Burdgdorf W.H.C. *Dermatologia*. Wyd. Czelej, Lublin 2004, 993–1002.
17. <https://www.selleckchem.com/products/azelaic-acid.html>
18. Simonart T., Dramaix M.: Treatment of acne with topical antibiotics: lesson from clinical studies. *Br J Dermatol* 2005, 153, 395-403. [PubMed]
19. Kaszuba A., Kisiel K., Uczniak S.: Izotretynoina doustna w leczeniu różnych odmian klinicznych trądziku pospolitego. *Forum Med Rodz* 2009, 3, 257-265
20. Rigopoulos D., Larios G., Katsambas A.D.: The role of isotretinoin in acne therapy: why not as first-line therapy? Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010, 28, 24-30 [PubMed]
21. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff, H.H., Burgdorf W.H.C.: *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2004
22. Żaba R.: Bezpieczeństwo stosowania retinoidów. *Post Dermatol Alergol* 2006, 23, 161-174.
23. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreno B., Finlay A., Leyden J.J. i inni: Postępowanie w trądziku. Raport Światowego Porozumienia dotyczącego Poprawy Wyników w Leczeniu Trądziku. *Dermatologica* 2003, 5, S2-39
24. Ohayon MM. Epidemiology of depression and its treatment in the general population. *J Psychiatr Res*. 2007;41(3-4):207-213 [PubMed]

25. Kellett SC, Gawkrodger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol.* 1999;140:273-282.
26. Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Jun;29 Suppl 4:12-4. doi:10.1111/jdv.13191.PMID:26059729. [PubMed]
27. Rokowska-Waluch A, Cybulski M, Żurawski J, et al. Udział stresu w patogenezie trądziku. *Przegl Dermatol.* 2013;100:154-159.
28. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, et al. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15029. [PubMed]