



Trądzik zwyczajny u dzieci i młodzieży

Christina Schnopp,^{1,2} Martin Mempel^{1,2}

STRESZCZENIE

Trądzik zwyczajny (*acne vulgaris*) jest powszechnie występującą chorobą zapalną skóry, wywodzącą się z jednostki włosowo-łojowej. Szczyt zachorowań przypada na okres dojrzewania, jednak na trądzik mogą chorować osoby w każdym wieku. Trądzik występujący w okresie przedpokwitaniowym (*prepubertal acne*) należy do rzadkości, jednak jego rozpoznanie ma istotne znaczenie ze względu na odmienności diagnostyczne i terapeutyczne w porównaniu z trądzikiem spotykanym u nastolatków. Trądzik noworodków (*acne neonatorum*) to łagodna, samoograniczająca się choroba, podczas gdy w przebiegu trądziku niemowlęcego (*acne infantum*) nasilenie zmian skórnych jest umiarkowane do ciężkiego, z dużym ryzykiem pozostawienia blizn i dlatego wymagają one wczesnego leczenia. Trądzik o umiarkowanym nasileniu występujący w okresie przedpokwitaniowym nasuwa podejrzenie hiperandrogenemii, tak więc wskazane jest przeprowadzenie dodatkowych badań wyjaśniających przyczynę choroby. Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia ciężkiej postaci trądziku z tendencją do tworzenia blizn jest dodatni wywiad rodzinny. Wpływ czynników środowiskowych, takich jak palenie tytoniu lub dieta, pozostaje kontrowersyjny. Ostatnio wskazuje się na istotną rolę diety o wysokim indeksie glikemicznym oraz produktów mlecznych, jako czynników nasilających zmiany skórne. Łagodny trądzik zwykle odpowiada na leki stosowane w monoterapii, w przypadkach bardziej nasilonych stosuje się dwie substancje o działaniu synergistycznym (np. nadtlenek benzoilu w połączeniu z antybiotykiem, nadtlenek benzoilu w połączeniu z kwasem azelainowym), co zwiększa skuteczność terapii. Wykazano również, że dobry efekt w leczeniu podtrzymującym daje stosowanie retinoidów lub nadtlenku benzoilu. U chorych z nasilonymi zmianami skórnymi lub obarczonych dużym ryzykiem wystąpienia blizn zaleca się stosowanie terapii ogólnej z użyciem antybiotyków, doustnych środków antykoncepcyjnych o działaniu przeciwandrogennym, a zwłaszcza izotretynoiny, jako najskuteczniejszej formy leczenia. Takie postępowanie powinno być wdrożone wcześniej, aby uniknąć powstania zarówno blizn na skórze, jak i problemów emocjonalnych związanych z chorobą.

SŁOWA KLUCZOWE

trądzik zwyczajny, noworodek, niemowlę, młodzież, leki, izotretynoina

T Trądzik zwyczajny (*acne vulgaris*) jest powszechnie występującą zapalną chorobą skóry, wywodzącą się z jednostki włosowo-łojowej. Szczyt zachorowań przypada na okres dojrzewania, jednak trądzik może występować u osób w każdym wieku. Zmiany skórne o różnym nasileniu występują u większości młodych ludzi, ale u 14-36% są tak nasilone, że wymagają włączenia swoistego leczenia.¹ Pierwsze objawy choroby występują zwykle u dziewcząt około 11 r.ż., u chłopców około 12 r.ż.² Z reguły trądzik przebiega ciężiej u mężczyzn, ale ma większy wpływ na psychikę kobiet, jak również osób po okresie dojrzewania.^{3,5} Chorzy istotnie częściej odczuwają lęk, cierpią na depresję, izolują się społecznie, jak również występują u nich zaburzenia relacji międzyludzkich, wyraźnie obniżona samoocena i niska jakość życia.⁶ Ponieważ wczesne i skuteczne leczenie może ograniczyć wpływ

¹Department of Dermatology Biederstein Technical University, München, Germany

²Department of Dermatology University Göttingen, Göttingen, Germany

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Autor korespondujący: C. Schnopp, Department of Dermatology Biederstein, Biedersteinerstr. 29, D-80802 München, Niemcy.

E-mail: nina.schnopp@lrz.tu-muenchen.de

Minerva Pediatr 2011;63:293-304

Dermatologia po Dyplomie 2012;3(2):49-61



choroby, pediatrzy, jako lekarze pierwszego kontaktu, nie powinni wahać się z jego włączeniem u młodzieży dotkniętej chorobą.

Choroba trwa zwykle 4-6 lat, jednak dłuższy przebieg nie należy do rzadkości: u ponad 10% chorych zmiany skórne występują również w wieku dorosłym.⁷ Z kolei wystąpienie po raz pierwszy trądzikopodobnych zmian skórnych u dorosłych wymaga zebrania dokładnego wywiadu i uwzględnienia w diagnostyce różnicowej trądziku sterydowego, trądzikopodobnych osutek polekowych (np. antagoniści receptora nabłonkowego czynnika wzrostu), trądziku występującego u kulturyistów oraz zmian typu *acne excoriée*.

Z kolei trądzik w okresie przedpokwitaniowym należy do rzadkości, ale pozostaje ważnym zagadnieniem, ze względu na różnice diagnostyczne i terapeutyczne. Wyróżnia się trzy główne postaci trądziku okresu przedpokwitaniowego: trądzik występujący u noworodków (1-6 tydzień), trądzik niemowlęcy (6-13 miesiąc) oraz trądzik spotykany w okresie przedpokwitaniowym, określane również mianem trądziku dziecięcego (1-7 r.ż.). Niektórzy autorzy wyróżniają również wczesny początek trądziku młodzieńczego, występujący u dzieci w wieku 8-10 lat.

Objawy kliniczne

Lokalizacja zmian skórnych w przebiegu trądziku odpowiada rozmieszczeniu gruczołów łojowych – trądzik dotyczy zwykle twarzy, górnej części klatki piersiowej, rzadko zajęta jest skóra owłosiona głowy wzdłuż linii włosów. W ciężkich postaciach dochodzi do zajęcia ramion, pośladków i górnej części ud.

Wykwitem pierwotnym są mikrozaskórники i zaskórники (zamknięte i otwarte), powstające w wyniku hiperkeratozy mieszkowej oraz nadmiernej produkcji łoju przez gruczoły łojowe, co prowadzi do zablokowania przewodów gruczołów. Przypuszcza się, że za rozwój stanu zapalnego odpowiadają: *Propionibacterium acnes*, androgeny, neuropeptydy, ligandy receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksydomów (peroxisom proliferator-activated receptor, PPAR), cytokiny prozapalne, jak również inne czynniki. W przebiegu stanu zapalnego pojawiają się: grudki i krosty, z obecnością głębokich nacieków zapalnych o charakterze guzków i torbieli. Grudki obecne są zwykle przez kilka dni do kilku tygodni, krosty przez kilka dni. Z kolei guzki i torbiele mogą utrzymywać się przez wiele tygodni do kilku miesięcy.

Większość chorych odczuwa przymus wyciskania zmian, co jedynie nasila stan zapalny i zwiększa ryzyko wystąpienia przebarwień.

Wcześniej w przebiegu choroby mogą wystąpić także blizny, również u małych dzieci. Często nie ma to związku z nasileniem zmian skórnych. Czynnikiem ryzyka jest występowanie blizn w przebiegu trądziku w rodzinie pacjenta. Mogą one mieć charakter nieregularnych, dobrze odgraniczonych, zagłębionych blizn (typu „ice-pick” – szpikulec do lodu), mogą być również płytkie (typu ognisk zanikowych, „atrophic macular”) lub też głębokie (typu „boxcar”). Rzadziej spotyka się blizny przerostowe, ale tendencja do powstawania keloidów oraz sam trądzik mają niszczący wpływ.

Etiopatogeneza

Patogeneza trądziku nie jest w pełni poznana. Wśród ważnych mechanizmów prowadzących do jego rozwoju, przeciwko którym skierowane jest postępowanie terapeutyczne, wymienia się: nieprawidłową proliferację gruczołów łojowych, nasiloną produkcję łoju oraz namnażanie się *Propionibacterium (P) acnes* oraz nacieki zapalny w obrębie mieszków włosowych.

Najbardziej znaczącym czynnikiem wystąpienia ciężkich postaci trądziku oraz rozwoju blizn są predyspozycje genetyczne, a zwłaszcza występowanie ciężkiego trądziku u matki.^{1,8-10} Wyniki dużego badania przeprowadzonego w grupie 458 par bliźniąt monozygotycznych i 1099 par bliźniąt dizygotycznych wskazują na względną rolę czynników genetycznych, w porównaniu do czynników środowiskowych pod względem podatności na trądzik, w 81 do 19%.¹¹ Mimo wyraźnych skłonności genetycznych do tej pory nie zidentyfikowano żadnego genu odpowiedzialnego za rozwój choroby. Sugerowano wpływ polimorfizmu genu receptora androgenowego, który miałby odgrywać rolę w chorobie androgennej (trądzik, hirsutyzm, łysienie, zespół policystycznych jajników), jednak wyniki badań są niejednoznaczne.

Androgeny odgrywają istotną rolę w zapoczątkowaniu i modulowaniu procesu chorobowego. Wywierają bezpośredni wpływ na jednostkę włosowo-łojową. Większe fizjologiczne stężenia androgenów mogą wyjaśniać częstsze występowanie trądziku u mężczyzn, trądzik jest objawem nadmiaru androgenów, który wynika z zaburzeń endokrynologicznych, niewłaściwego stosowania lub interwencji terapeutycznych.¹² Istotne jest również to, że terapia antyandrogenowa jest skuteczna w leczeniu trądziku u kobiet. Sugeruje się, że spadek liczby dziewcząt chorujących na trądzik w ostatnim dziesięcioleciu, może być spowodowany częstszym stosowaniem w tej grupie doustnych środków antykoncepcyjnych.



cyjnych. W badaniu przekrojowym wykazano znacznie rzadsze występowanie trądziku wśród dziewcząt przyjmujących doustne środki antykoncepcyjne, w porównaniu z porównywalną pod względem wieku grupą kontrolną (OR: 0,32, 95% PU 0,11-0,86).¹³ Biorąc pod uwagę to, że część dziewcząt stosowała tabletki w celu leczenia trądziku młodzieńczego, uzyskane wyniki są niewiarygodne.

W przeciwnieństwie do trądziku odwróconego, gdzie udowodniono związek między rozwojem choroby, a paleniem tytoniu i nadwagą, wyniki badań epidemiologicznych poświęconych wpływowi palenia tytoniu na rozwój trądziku pospolitego pozostają niejednoznaczne. W badaniu przeprowadzonym wśród mieszkańców Hamburga (w wieku 1-87 lat, mediana wieku 47) wykazano ryzyko rozwoju choroby u osób aktywnie palącymi tytoni wynosi 2,16 w porównaniu z niepalącymi.¹⁵ Z kolei wyniki podobnego badania przeprowadzonego w Danii wśród nastolatków i młodych dorosłych (wiek 15-22) nie potwierdziły tej zależności.¹³ Biorąc pod uwagę odmienny wiek badanych można zakładać, że palenie tytoniu sprzyja utrzymywaniu się zmian skórnych, aniżeli wywołuje ich występowanie.

Rola diety w rozwoju trądziku jest nadal dyskutowana.^{16,17} Większość chorych wiąże nasilenie zmian skórnych ze spożywaniem konkretnych produktów spożywczych (zwłaszcza słodczy, czekolady, orzechów, fast foodów itd.), jednak wciąż nie ma danych potwierdzających te obserwacje.

Obecnie co raz więcej dowodów potwierdza udział diety o wysokim indeksie glikemicznym w patogenezie trądziku młodzieńczego.^{18,19} Duże spożycie węglowodanów prowadzi do zwiększenia stężenia insuliny oraz insulinopodobnych czynników wzrostu (IGF-1, IGF-2), co promuje produkcję sebum, powstawanie zaskórników, a w konsekwencji być może również rozwój stanu zapalnego.^{20,21} W ostatnim czasie uwagę zwraca również zależność między spożywaniem produktów mlecznych a występowaniem trądziku,^{22,23} co oparte jest głównie na obserwacjach prowadzonych w różnych grupach populacyjnych chorujących na trądzik i niechorujących. Jednoczesne spożywanie produktów mlecznych oraz węglowodanów może tylko nasilić działanie insulinotropowe. Z kolei rola cynku, kwasów omega 3 oraz przeciwutleniaczy pozostaje nieznana.

Podsumowując, w rozwoju trądziku pospolitego rolę odgrywają przede wszystkim predyspozycje genetyczne oraz aktywność hormonalna. Rola innych czynników, takich jak: palenie tytoniu, stres, czynniki klimatyczne lub swoiste czynniki dietetyczne wymaga dalszych

badania. Obecnie, ze względu na brak danych, nie ma żadnych rekomendacji dietetycznych, niemniej jednak czasowe unikanie pewnych produktów spożywczych, może być pomocne w ustaleniu indywidualnych czynników nasilających zmiany skórne.

Trądzik noworodkowy (acne neonatorum)

Trądzik występujący po urodzeniu lub w okresie noworodkowym charakteryzuje się obecnością małych, monomorficznych grudek i grudko-krost oraz pojedynczych zaskórników. Zmiany skórne zlokalizowane są zwykle na twarzy, a przede wszystkim na czole i policzkach. Trądzik występuje powszechnie w tej grupie wiekowej, a większość przypadków przebiega łagodnie. Jest chorobą samoograniczającą się, jednak czas jej trwania może być różny, od kilku tygodni do wielu miesięcy. Nie zaleca się żadnego postępowania terapeutycznego, poza unikaniem bogatych w lipidy kremów i olejków. W bardzo ciężkich przypadkach lub w przypadku bardzo niecierpliwych rodziców pomocne może być stosowanie 2% erytromycyny w hydrofilowym kremie na krosty, a kremu z 20% kwasem azelainowym lub nadtlenku benzoilu na grudki.

Przypuszcza się, że czynnikiem odpowiadającym za rozwój trądziku noworodkowego jest bierny transport matczynych hormonów do płodu.²⁴ Coraz więcej dowodów wskazuje, że istotne znaczenie ma wysoka aktywność gruczołów nadnerczowych noworodka, prawdopodobnie w połączeniu z (uwarunkowaną genetycznie) dużą wrażliwością gruczołów łojowych na androgeny.^{25,26}

Podstawowym rozpoznaniem różnicowym jest zapalenie mieszków włosowych wywołane przez *Pityrosporum*, w przebiegu którego stwierdza się obecność drobnych, szpiczastych krost zlokalizowanych głównie w obrębie skóry czoła i policzków, rzadko rozciągających się na skórę ramion i tułowia. Poza krostami obecna jest również żółtawa łuska w obrębie brwi oraz łusta, przylegająca łuska w obrębie skóry owłosionej głowy w rejonie czołowo-ciemiennym. Nigdy nie stwierdza się zaskórników. Pierwsze objawy choroby występują zwykle około 4 tygodnia. Pośrednie badanie mykologiczne (hodowla na żelu agarowym) wskazuje na obecność *Malassezia* ssp. (*M. ovale*, *M. sympodialis*, *M. globosa*). W badaniu bezpośrednim stwierdza się obecność krótkich, przegródkowatych i niekiedy rozgałęziających się strzępek oraz owalnych do okrągłych, pączkujących drożdży. W leczeniu skuteczny jest 1%



Rycina. Trądzik niemowlęcy, postać guzkowo-torbielowa.

klotrimazol w kremie lub 2% ketokonazol. U immunokompetentnych dzieci najważniejsze jest wsparcie ze strony rodziców, ze względu na spontaniczne ustąpienie zmian w ciągu kilku tygodni. Ponieważ *Malassezia* wzrasta w środowisku bogatym w lipidy, ważne jest unikanie stosowania maści bogatych w te składniki.

W rzadkich przypadkach zmiany trądzikopodobne mogą być następstwem stosowania przez matkę leków, np.: glikokortykosteroidów, fenytoiny, litu. Również informacje uzyskane od matki mają więc istotne znaczenie.

U wielu dzieci stwierdza się obecność małych, białych grudek w okolicy nosa, co jest wyrazem przerostu gruczołów łojowych. Patomechanizm ich powstawania jest prawdopodobnie zbliżony do obserwowanego w przebiegu trądziku noworodkowego, a same zmiany nie trwają dłużej niż dwa miesiące i nie wymagają żadnego leczenia.

Trądzik niemowlęcy (acne infantum)

Trądzik niemowlęcy występuje między 6 a 13 miesiącem życia i zwykle jest uwarunkowany genetycznie. U około 50% chorych rodzice lub rodzeństwo cierpieli na ciężki trądzik okresu dojrzewania. Choroba częściej

występuje u chłopców niż u dziewcząt. W przeciwieństwie do trądziku noworodków trądzik niemowlęcy nie ustępuje szybko, ma cięższy przebieg i wiąże się z ryzykiem pozostawienia blizn. Przeciętny czas trwania choroby wynosi 18 miesięcy, ale opisywane są również przypadki utrzymywania się zmian do okresu dojrzewania. Ponadto u 17-56% dzieci obserwuje się występowanie blizn.^{27,28}

Obraz kliniczny trądziku niemowlęcego jest zbliżony do klasycznego trądziku okresu dojrzewania z obecnością zaskórników, grudek, krost, guzków a niekiedy torbieli (ryc. 1). Zwykle rzadko stwierdza się zaskórniki, a zmianami dominującymi są grudki, krosty i wykwity guzkowo-torbielowe. Co ciekawe, nawet w przypadku ciężkiego przebiegu zmiany zwykle ograniczają się jedynie do twarzy. Podczas gdy w przypadku trądziku młodzieńczego u maksymalnie jednej trzeciej nastolatków choroba ma przebieg umiarkowany do ciężkiego i wymaga opieki medycznej, w większości przypadków trądziku niemowlęcego stwierdza się przebieg umiarkowany do cięższego,²⁷ wymagający leczenia. W zapobieganiu rozwojowi blizn duże znaczenie ma właściwe rozpoznanie, wczesne włączenie leczenia oraz monitorowanie chorego. W leczeniu trądziku niemowlęcego obowiązują dokładnie takie same zasady jak w przypadku trądziku młodzieńczego, z pewnymi wyjątkami związanymi z młodym wiekiem pacjentów. W zależności od dominującego rodzaju zmian w leczeniu można stosować: nadtlenek benzoilu (raczej 2,5 niż 5%; w Polsce dostępne są preparaty 4-10% - przyp. tłum.), tlenek cynku, retinoidy (0,1% adapalen) oraz kwas azelainowy (15-20%) w postaci hydrofilowych kremów. W razie potrzeby możliwe jest również włączenie do leczenia antybiotyków (2-4% erytromycyna, 1% klindamycyna). Ze względu na ciężki przebieg trądziku w tej grupie wiekowej, niektórzy chorzy nie odpowiedzą wystarczająco na leczenie miejscowe (zwłaszcza w postaci guzkowo-torbielowej). Wówczas należy rozważyć leczenie ogólne antybiotykami makrolidowymi (erytromycyną 30 mg/kg/24 h), a w wyjątkowych przypadkach izotretynoiną (0,5 mg/kg/24 h). W tej grupie wiekowej nie należy stosować tetracyklin, dostępne są leki alternatywne. Mimo doniesień o skuteczności leczenia izotretynoiną^{29,30} dyrektywy europejskie oraz wytyczne FDA nie zalecają stosowania tego leku u dzieci poniżej 12 r.ż., tak więc terapia poza wskazaniami rejestracyjnymi wymaga bardzo dokładnego przedyskutowania z rodzicami.

Trwają dyskusje, czy wszystkie dzieci z trądzikiem niemowlęcym wymagają kontroli endokrynologicz-



nej. Wśród 45 dzieci z dwóch różnych ośrodków medycznych u żadnego nie wykazano nieprawidłowości hormonalnych.^{27,28} Dzieci z trądzikiem niemowlęcym powinny jednak zostać poddane szczegółowemu badaniu klinicznemu w kierunku hiperandrogenemii. W przypadku jakichkolwiek objawów konieczne są dalsze badania.

Zakłada się, że trądzik niemowlęcy jest indukowany u osób z predyspozycjami genetycznymi do jego wystąpienia przez (fizjologiczną) nadaktywność warstwy siatkowatej nadnerczy w ciągu pierwszego roku życia. Duża aktywność nadnerczy utrzymuje się od okresu płodowego do końca pierwszego roku życia, a następnie obniża się by ponownie nasilić się w okresie adrenarche. W konsekwencji stężenie dehydroepiandrosteronu (siarczanu) (DHEA(S)) i testosteronu jest względnie wysokie w pierwszym roku życia, po czym znacznie zmniejsza się, a następnie wzrastają na początku okresu dojrzewania, w okresie adrenarche.

Zasadniczym rozpoznaniem różnicowym w przypadku trądziku niemowlęcego jest zapalenie okołoustne (*perioral dermatitis*). Cechami różnicującymi są zmiany o charakterze grudek, a nie krost zlokalizowane wokół ust lub oczu, jak również brak zaskórników w przypadku zapalenia okołoustnego skóry. U chorych często stwierdza się w wywiadzie stosowanie glikokortykosteroidów na twarz z powodu łagodnego atopowego zapalenia skóry. Również osutki trądzikopodobne wynikające z nakładania na skórę twarzy tłustych kosmetyków lub stosowania doustnych glikokortykosteroidów mogą imitować trądzik niemowlęcy. W przeciwieństwie do trądziku niemowlęcego osutki trądzikopodobne cechują zmiany monomorficzne, a dane z wywiadu wskazują na właściwe rozpoznanie.

Trądzik wieku dziecięcego/trądzik przedpokwitaniowy

Trądzik wieku dziecięcego lub trądzik przedpokwitaniowy występuje między 1 a 7 r.ż. i klinicznie jest nie do odróżnienia do trądziku młodzieńczego. Występowanie objawów klinicznych trądziku w okresie zmniejszonego stężenia hormonów nadnerczy świadczy o hiperandrogenemii, chyba że stwierdzono co innego. Dlatego dzieci w tej grupie wiekowej chorujące na trądzik o nieustalonej przyczynie wymagają diagnostyki endokrynologicznej w celu stwierdzenia ewentualnych nieprawidłowości i rozpoznania choroby. Należy brać pod uwagę wrodzoną hiperplazję nadnerczy (niedobór 21- α -hydroksylazy, 11- β -hydroksylazy), przedwczesne

adrenarche, guzy gonad lub nadnerczy, zespół Cushinga oraz prawdziwe przedwczesne dojrzewanie.³¹ Poza badaniem fizykalnym w ustaleniu rozpoznania pomocne są siatki centylowe, ocena wieku kostnego oraz badania laboratoryjne oceniające stężenie dehydroepiandrosteronu (siarczanu) DHEA(S), 17- α -hydroksyprogesteronu, całkowitego i wolnego testosteronu, LH, FSH, prolaktyny oraz badania genetyczne.^{26,32}

Postępowaniem z wyboru jest leczenie choroby podstawowej oraz leczenie objawowe zgodne z wytycznymi dla trądziku młodzieńczego.

U 8-letnich dziewcząt i 9-letnich chłopców trądzik może również być pierwszym widocznym objawem rozpoczynającego się dojrzewania – wczesny trądzik młodzieńczy. W okresie adrenarche stężenie DHEA(S) zaczyna wzrastać, przed tym jak wystąpią inne objawy dojrzewania i na długo przed pierwszą miesiączką. Po tym okresie rozpoczyna się okres dojrzewania, przebiegający ze stymulacją jajników u dziewcząt i jąder u chłopców przez oś przysadkowo-podwzgórzową. Poza wczesnym trądzikiem (przebiegającym zwykle jedynie z obecnością zaskórników) prawidłowy okres przedpokwitaniowy charakteryzuje się pojawieniem się charakterystycznego zapachu potu, zwiększoną produkcją surowicy oraz wzrostem pierwszych włosów na ciele. W badaniu obserwacyjnym 686 dziewcząt wykazano, że wczesne wystąpienie trądziku zaskórnikowego koreluje z większym stężeniem DHEA(S) w surowicy i cięższym przebiegiem choroby w późniejszym okresie.²⁶

Trądzik młodzieńczy

U większości chorych objawy trądziku młodzieńczego współistnieją z innymi objawami dojrzewania, u dziewcząt występują między 10 a 12 r.ż., u chłopców między 11 a 13 r.ż. Choroba zwykle rozpoczyna się od powstawania coraz większej liczby zaskórników zarówno otwartych, jak i zamkniętych (trądzik zaskórnikowy), następnie pojawiają się, w zależności od nasilenia, zmiany zapalne (trądzik grudkowo-krostkowy), guzki i torbiele (trądzik skupiony). Trądzik zajmuje zwykle czoło, policzki, brodę oraz nos, jednak w przypadkach o przebiegu umiarkowanym do ciężkiego możliwa jest również obecność zmian w obrębie skóry klatki piersiowej i pleców. Jeśli zmiany skórne są zlokalizowane przede wszystkim w obrębie górnej części pleców lub na czole, istotne mogą być również miejscowe czynniki nasilające, jak: gorący prysznic lub drażnienie przez włosy. Trądzik młodzieńczy jest chorobą samoograni-

Tabela 1. Charakterystyka trądziku w różnych grupach wiekowych

	Wiek, w którym zwykle występują pierwsze zmiany skórne	Obraz kliniczny	Uwagi
Trądzik noworodkowy	1-6 tygodni	Czoło, policzki, broda; monomorficzne zmiany o charakterze grudek i krost	Należy obserwować, zmiany ustępują samoistnie
Trądzik niemowlęcy	Chłopcy >> dziewczęta 6-13 miesięcy	Głównie zajęte są policzki; grudko-krosty, małe zaskórniki, często występuje postać guzkowo-torbielowa	Duże ryzyko pozostawienia blizn; leczenie miejscowe i ogólne w zależności od nasilenia zmian i odpowiedzi klinicznej
Trądzik wieku dziecięcego	1-7 lat	Jak w trądziku okresu dojrzewania	Konieczna diagnostyka endokrynologiczna
Trądzik okresu dojrzewania	W okresie adrenarche, dziewczęta od 9 r.ż., chłopcy od 11 r.ż.	Często zajęte są czoło, nos, policzki, broda, górna część klatki piersiowej; zaskórniki, a następnie grudki, krosty, guzki lub torbiele w zależności od stopnia nasilenia zmian	Leczenie miejscowe i ogólne w zależności od nasilenia zmian i odpowiedzi klinicznej; unikanie indywidualnych czynników nasilających zmiany skórne, wczesne włączenie leczenia ogólnego u chorych obarczonych ryzykiem wystąpienia blizn
Trądzik piorunujący	Dorastający chłopcy	Nagłe wystąpienia objawów ogólnych, bolesne wykwity o typie guzków i torbieli	Konieczna specjalistyczna opieka, leczenie glikokortykosteroidami i izotretynoiną

czającą się, jednak charakteryzuje się wieloletnim przebiegiem. Z medycznego punktu widzenia leczenie jest wskazane u pacjentów z trądzikiem umiarkowanym do ciężkiego, u wszystkich ze znacznym ryzykiem wystąpienia blizn, jak również u chorych z zaburzeniami psychospołecznymi wywołanymi obecnością zmian skórnych. Ryzyko wystąpienia blizn jest związane ze stopniem nasilenia zmian skórnych (trądzik guzkowo-torbielowy) oraz występowaniem rodzinnym. Pacjenci różnie odbierają chorobę i nie zawsze ma to związek ze stopniem nasilenia zmian. Dostępne są krótkie kwestionariusze pozwalające na ocenę wpływu choroby na funkcjonowanie psychospołeczne pacjenta (np.: Cardiff Acne Disability Index with 5 Questions).³³

Ciężką postacią trądziku, występującą głównie u nastoletnich pacjentów płci męskiej, jest trądzik piorunujący (acne fulminans). Zwykle dolegliwości o charakterze bolesnych guzków występują nagle u osób z łagodnym do umiarkowanego trądzikiem młodzieńczym, obecne są również objawy ogólne (gorączka, dolegliwości bólowe mięśni i stawów, utrata masy ciała) oraz nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych (przyspieszony OB, leukocytoza). W wielu przypadkach koniecz-

na jest hospitalizacja w początkowej fazie leczenia.³⁴ Etiologia trądziku piorunującego pozostaje nieznaną, a w leczeniu stosuje się doustne glikokortykosteroidy w połączeniu z izotretynoiną. Glikokortykosteroidy powinny zostać włączone tak szybko, jak to możliwe, aby kontrolować objawy ogólne. Wyjściowa dawka wynosi 0,5-1 mg/kg mc/24 h i jest stopniowo zmniejszana po około 4 tygodniach w zależności od nasilenia zmian skórnych i odpowiedzi klinicznej. W przypadku zmian skórnych lekiem z wyboru jest izotretynoina (wyjściowa dawka 0,5 mg/kg mc/24 h). Dane z piśmiennictwa wskazują, że najlepszą odpowiedź kliniczną uzyskuje się, jeśli izotretynoina zostanie włączona około 4 tygodnie po rozpoczęciu leczenia glikokortykosteroidami.³⁵

W tabeli 1 podsumowano charakterystykę trądziku w różnych grupach wiekowych.

Leczenie miejscowe

Wybór leku zależy przede wszystkim od nasilenia choroby oraz rodzaju dominujących zmian skórnych (tab. 2). Wykazano, że łączne stosowanie preparatów zawierających dwa aktywne składniki większą skuteczność te-



rapii.^{36,37} Możliwe jest łączne stosowanie różnych substancji, co ułatwia zarówno aplikację, jak i wpływa na jakość współpracy między lekarzem a pacjentem. Taki rodzaj terapii jest szczególnie skuteczny w pierwszej fazie leczenia, w okresie późniejszym możliwe jest dobranie leczenia w zależności od aktualnych potrzeb.

Nadtlenek benzoilu działa antyseptycznie, sebostatycznie, jak również w umiarkowanym stopniu keratolitycznie. W monoterapii jest stosowany we wczesnych fazach trądziku zaskórnikowego oraz w umiarkowanym trądziku grudkowo-krostkowym. Ponadto możliwe jest jego stosowanie w każdej terapii łączonej. Biorąc pod uwagę koszty leczenia, nadtlenu benzoilu jest najskuteczniejszą substancją w miejscowym leczeniu trądziku. Jest dostępny bez recepty w różnych postaciach (żel do mycia, żel, krem) i różnych stężeniach (3-10%) (w Polsce od 4 do 10% w postaci płynu, żelu, kremu i zawiesiny – przyp. tłum.). Ponadto dostępne są również preparaty złożone, zawierające klindamycynę, adapalen oraz mikonazol (w Polsce niedostępne są preparaty złożone zawierające nadtlenu benzoilu i adapalen lub mikonazol – przyp. tłum.).

Kwas azelainowy działa przede wszystkim komedolitycznie, a jego stosowanie związane jest z występowaniem bardzo niewielu działań niepożądanych. Jest on dobrym lekiem w przypadku trądziku zaskórnikowego, zwłaszcza u młodszych dzieci. Ponadto może być stosowany w połączeniu z antybiotykami lub nadtlenu benzoilu.

Spośród antybiotyków w leczeniu trądziku najczęściej stosuje się erytromycynę (2-4%) oraz klindamycynę (1%), możliwe jest także użycie nadifloksacyny (1%) (w Polsce niedostępna – przyp. tłum.) i innych. Działają one przeciwbakteryjnie w stosunku do *Propionibacterium acnes*, ale mają również bezpośrednie działanie immunomodulujące. Rzadko obserwuje się działania niepożądane, nadifloksacyna może uwrażliwiać na promieniowanie UV. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia oporności na antybiotyki stosowane miejscowo, łączy się je z nadtlenu benzoilu, kwasem azelainowym lub retinoidami. Wykazano, że połączenie klindamycyny z nadtlenu benzoilu jest skuteczniejsze niż połączenie nadtlenu benzoilu z adapaleniem pod względem redukcji zmian zapalnych, podczas gdy połączenie z adapaleniem było skuteczniejsze w przypadku zmian niezapalnych.^{38, 39} Z kolei z powodu braku danych nie należy łączyć nadifloksacyny z innymi substancjami.

Retinoidy cechuje silne działanie przeciwzaskórnikowe oraz keratolityczne, jak również przeciwzapalne

Tabela 2. Wybór aktywnego składnika preparatów miejscowych stosowanych w leczeniu trądziku, w zależności od rodzaju dominujących zmian skórnych

Zaskórniki	Nadtlenek benzoilu, kwas azelainowy
Grudki	Retinoidy (adapalen, tretynoina, izotretynoina)
Krosty	Antybiotyki (erytromycyna, klindamycyna, nadifloksacyna)
Guzki, torbiele	Retinoidy, antybiotyki; leczenie preferowane: tetracykliny (doksycyklina, minocyklina, antyandrogenne leki antykoncepcyjne (kobiety), retinoidy

Tabela 3. Klasyfikacja retinoidów

Niearomatyczne retinoidy (retinoidy I generacji)
Tretynoina
Izotretynoina [§]
Alitretynoina* (w Polsce niedostępna – przyp. tłum.)
Retinoidy monoaromatyczne (retinoidy II generacji)
Acitretyna [§]
Retinoidy poliaromatyczne (retinoidy III generacji)
Adapalen
Tazaroten
[§] Dostępne w postaci preparatów miejscowych i doustnych.
*Dostępne jedynie w postaci preparatów doustnych, w leczeniu opornego wyprysku rąk.
[§] Dostępne jedynie w postaci preparatów doustnych, w leczeniu łuszczycy, zaburzeń rogowacenia, liszaja czerwonego.

i sebostatyczne. Do stosowania miejscowego dostępne są preparaty zawierające tretynoinę, izotretynoinę oraz adapalen. Z kolei tazaroten zarejestrowany w Europie tylko do leczenia łuszczycy w Stanach Zjednoczonych jest zalecany również w terapii trądziku (tab. 3). Wyniki niektórych badań wskazują, że adapalen jest lepiej tolerowany niż tretynoina⁴⁰ i tazaroten,⁴¹ ale cechuje się mniejszą skutecznością. Z kolei w innych badaniach stwierdzono, że tolerancja zależy przede wszystkim od preparatu.⁴² W wyniku stosowania retinoidów często dochodzi do podrażnienia skóry, co zwykle ustępuje po 8-12 tygodniach leczenia. Chory powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia podrażnienia, w przeciwnym razie może błędnie zinterpretować początkowe pogorszenie i przerwać terapię. Retinoidy



są skuteczne w monoterapii w przypadku trądziku zaskórnikowego oraz łagodnych postaci trądziku grudkowo-krostkowego, w przebiegu którego dominują grudki bez stanu zapalnego. W przypadku bardziej nasilonych zmian skórnych oraz obecności zmian zapalnych zaleca się terapię złożoną. Ze względu na synergistyczne działanie łączy się je z nadtlakiem benzoilu lub antybiotykami. W obu przypadkach dostępne są gotowe preparaty o takim składzie.

U większości chorych z łagodnym do umiarkowanego trądzikiem po wstępnej fazie leczenia trwającej 4-12 tygodni obserwuje się zdecydowaną poprawę i mogą oni rozpocząć terapię podtrzymującą. W tym celu stosuje się nadtlak benzoilu lub retinoidy, a badania kliniczne poświęcone skuteczności tego rodzaju leczenia dotyczyły stosowania 0,1% adapalenu⁴³ i jego połączeniu z 2,5% nadtlakiem benzoilu.⁴⁵ Badacze w Japonii porównywali grupy pacjentów stosujących 0,1% adapalenu żel codziennie i dwa razy w tygodniu, w leczeniu podtrzymującym. Po 4 tygodniach terapii nie stwierdzano różnic między grupami.⁴⁶ W celu podtrzymania uzyskanego efektu, jeśli pacjent opowiedział na bardziej agresywne leczenie, wystarczające mogą okazać się kosmetyki zawierające składniki o działaniu keratolitycznym, takie jak: kwas salicylowy lub retinaldehyd.

W ostatnim czasie w Stanach Zjednoczonych wprowadzono nowy lek do miejscowego leczenia trądziku: dapson (4,4-diaminofenylosulfon) w postaci 5% żelu (w Polsce niedostępny – przy. tłum.). Dapson jest antybiotykiem sulfonowym stosowanym powszechnie w leczeniu trądu. Ponadto jest skuteczny w terapii innych chorób autoimmunologicznych, a zwłaszcza dermatoz przebiegających z obecnością nacieku neutrofilowego, takich jak: zapalenie opryszczkowe skóry; wykazano, że 5% żel działa lepiej w porównaniu z placebo⁴⁷ i jest bezpieczny w długotrwałym stosowaniu.⁴⁸ Możliwe jest łączne stosowanie retinoidów lub kwasu azelainowego, jednak jednoczesne używanie żelu zawierającego dapson i nadtlak benzoilu powoduje żółtawo-pomarańczowe przebarwienie skóry⁴⁹ i dlatego należy go unikać. Wykazano, że adapalenu i tazarotenu działają synergistycznie.⁵¹

Mimo udowodnionej skuteczności leczenia miejscowego w postaciach trądziku łagodnych do umiarkowanych pacjenci często pozostają nieusatysfakcjonowani, zestresowani i nie stosują leków zgodnie z zaleceniami. Podobnie jak w przypadku innych chorób skóry, aby uniknąć nierealnych oczekiwań należy dokładnie wyjaśnić efekt leczenia, możliwe objawy niepożądane

oraz czas terapii. Należy zwrócić również uwagę na ogólne zasady, takie jak mycie twarzy, unikanie czynników nasilających zmiany skórne, wybór odpowiedniego makijażu oraz działania ratunkowe. Ponadto wśród indywidualnych zaleceń należy wziąć pod uwagę opinię pacjenta na temat choroby, stopień wpływu psychospołecznego oraz osobiste preferencje.

Leczenie ogólne

Wśród doustnych antybiotyków zarejestrowanych do ogólnego leczenia trądziku należy wymienić: tetracykliny (tetracyklina, minocyklina (w Polsce niedostępna – przyp. tłum.), doksycyklina, limecyklina), makrolidy (erytromycyna, azytromycyna) oraz klindamycynę z grupy linkozamidów. W przypadku trądziku grudkowo-krostkowego z obecnością stanu zapalnego skuteczność wszystkich wymienionych antybiotyków jest porównywalna. Poza zbliżoną skutecznością podobne są również objawy niepożądane, oporność oraz koszty leczenia. W większości wytycznych zaleca się stosowanie cyklin II generacji, takich jak: doksycyklina i minocyklina.⁵²⁻⁵⁴ Erytromycyna i tetracykliny częściej wywołują dolegliwości żołądkowo-jelitowe w porównaniu z doksycykliną i minocykliną. Stosowanie minocykliny rzadko prowadzi do wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości i chorób autoimmunologicznych, przede wszystkim układowego tocznia rumieniowatego indukowanego lekami.⁵⁵ Z kolei w przypadku doksycykliny należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe. Wszystkie leki z grupy tetracyklin mogą wywoływać zapalne choroby jelit.⁵⁶ Leczenie ogólne antybiotykiem może trwać do 3 miesięcy, jednak ponowne badanie chorego należy przeprowadzić po 4-6 tygodniach. Jeśli konieczne jest powtórne stosowanie antybiotykoterapii ogólnej, wskazane jest, jeśli to tylko możliwe, włączenie leku z tej samej grupy w celu uniknięcia wielolekowej oporności. Z tego samego powodu zaleca się stosowanie preparatów miejscowych zawierających retinoidy lub nadtlak benzoilu, ponadto w różnych badaniach wykazano ich działanie synergistyczne.⁵³ Ogólnie, bezpieczeństwo terapii antykoncepcyjnej jest zachowane w trakcie terapii antybiotykowej, wyjątek od tej zasady stanowi ryfampicyna.⁵⁷

Doustne środki antykoncepcyjne o działaniu antyandrogennym są bardzo skuteczne w ograniczaniu aktywności trądziku o ciężkim przebiegu u kobiet⁵⁸ i w przypadku nieskuteczności antybiotykoterapii ogólnej należy rozważyć tego rodzaju terapię u dorastających



dziewcząt. Zwykle składnik antyandrogenowy (octan cyproteronu, octan chlormadinonu, dezogestrel lub dienogest) jest połączony z etynyloestradiolem. W ostatnim czasie stwierdzono, że progestin (syntetyczny progesteron – przyp. tłum.) zwiększa ryzyko wystąpienia zatoru, jednak wyniki przeprowadzonych badań są sprzeczne.^{59,60} Octan cyproteronu oraz octan chlormadinonu, poza blokowaniem receptora androgenowego, hamują również jajnikową produkcję androgenów przez hamowanie wydzielania LH. Najlepszy efekt w leczeniu trądziku wykazują preparaty złożone zawierające octan chlormadinonu lub octan cyproteronu. Pozostałe preparaty złożone wywierają słabszy, ale równie istotny wpływ na ustępowanie zmian trądzikowych, przede wszystkim przez indukcję białka wiążącego hormony płciowe (sex hormone binding globulin, SHBG) przez składową estrogenową.⁵⁸ Wykazano, że nowe rozwiązania antykoncepcyjne (np.: NuvaRing), mimo niskiego poziomu hormonów wywołują istotny wzrost ilości SHBG⁶² i z tego powodu mogą również wpływać na zmiany skórne w przebiegu trądziku, ale do tej pory nie przeprowadzono badań tego zagadnienia. Ginekolodzy powinni być zaangażowani w zalecanie po raz pierwszy doustnych środków antykoncepcyjnych. Poza terapią hormonalną u wszystkich kobiet mających objawy androgenne, takie jak łojotok, hirsutyzm, łysienie androgenowe oraz otyłość, zalecana jest konsultacja ginekologiczna; w takich sytuacjach najczęściej rozpoznawany jest zespół policystycznych jajników.

W przypadku ciężkiego trądziku zwyczajnego (trądzik skupiony, nasilony trądzik grudkowo-krostkowy, trądzik piorunujący) najskuteczniejszym leczeniem jest doustna izotretynoina, ze względu na swoje właściwości komedolityczne, zapobieganie tworzeniu się zaskórników, działanie sebotatyczne i przeciwzapalne. Największą przeszkodą w stosowaniu retinoidów u kobiet jest działanie teratogenne. W Europie wprowadzono wytyczne dotyczące terapii izotretynoiną ze względu na alarmującą liczbę płodów ekspozowanych na lek (2,3/1000 cykli leczenia izotretynoiną⁶³ 32,7 przypadków/1000 osobolet leczenia)⁶⁴ oraz wprowadzenie form generycznych leku.^{65,66} Zaleca się, aby kobiety stosowały najlepiej dwie komplementarne metody antykoncepcji na miesiąc przed rozpoczęciem kuracji. Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać test ciążowy, który powtarza się co 4 tygodnie, przed każdym kolejnym przepisaniem leku (maksymalna dawka na 30 dni), jak również 5 tygodni po zakończeniu terapii. Biorąc pod uwagę

powyższe wytyczne, zaleca się aby włączyć doustne tabletki antykoncepcyjne u dziewcząt i młodych kobiet z ciężkim trądzikiem, jeśli leczenie systemowe antybiotykiem nie przyniosło skutku lub było nieodpowiednie (postać guzkowo-torbielowa). Jeśli leczenie antybiotykiem w połączeniu z preparatami miejscowymi nie przynosi oczekiwanego efektu, można włączyć izotretynoinę.

Wśród często występujących objawów niepożądanych wymienia się: suchość błon śluzowych, wyprysk, zanokcicę, zaburzenia pracy wątroby, bóle mięśni, bóle stawów, światłowstręt, zaburzenia widzenia nocnego, nadwrażliwość na światło, zmęczenie, hipertriglicydemie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz możliwość pogorszenia nastroju w przypadku depresji. Dlatego u chorych leczonych izotretynoiną powinno się wykonać badania laboratoryjne (pełna morfologia, próby wątrobowe, lipidogram).

Dużo mówi się na temat wpływu psychotropowego izotretynoiny, a zwłaszcza zachowań samobójczych, temu zagadnieniu poświęcone są również badania.^{67,68} Ich wyniki wskazują, że u osób z nasilonym trądzikiem objawy depresji, jak również myśli samobójcze występują dwa do trzech razy częściej w porównaniu do ich rówieśników bez lub niewielkimi zmianami skórnymi, ale wszystkie te objawy zdecydowanie ustępują po skutecznym leczeniu izotretynoiną.⁶⁹⁻⁷¹ W przeciwieństwie do tych rezultatów istnieją doniesienia o pojedynczych przypadkach lub też seriach przypadków pacjentów z objawami psychiatrycznymi, u których w trakcie leczenia izotretynoiną objawy depresji uległy nasileniu. W retrospektywnym badaniu przeprowadzonym w grupie 10 chorych z psychozą dwubiegunową wykazano, że u 9 doszło do nasilenia objawów depresji, a u 3 wystąpiły myśli samobójcze. Po przerwaniu terapii stan psychiczny 8 chorych poprawił się.⁷²

Podsumowanie

Podsumowując, pacjenci z zaburzeniami psychicznymi powinni zostać skonsultowani przez psychiatrę przed rozpoczęciem terapii izotretynoiną. Ponadto zarówno lekarze, pacjenci, jak i ich najbliżsi zawsze powinni brać pod uwagę tego rodzaju objawy niepożądane, które choć rzadkie, są niebezpieczne.

Zalecana dawka izotretynoiny to 0,5-1,0 mg/kg mc./24 h, jednak należy brać pod uwagę indywidualną skuteczność i tolerancję leku. Wcześniej zalecano również, aby zawsze kontynuować terapię do osiągnięcia dawki kumulacyjnej 120 mg/kg mc./kurację, w celu zmniejszenia



ryzyka nawrotu zmian skórnych.⁷³ Obecnie rekomendacje są mniej rygorystyczne i sugerują, że zarówno dawka dobową, jak i czas trwania kuracji powinny zostać dobrane indywidualnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji leczenia.⁷⁴

W przypadku chorych z umiarkowanym trądzikiem, u których inne metody terapeutyczne nie przynoszą oczekiwanych rezultatów, alternatywną metodą może być przerywana terapia izotretynoiną. W kontrolowanym badaniu wykazano, że stosowanie izotretynoiny (0,5 mg/kg mc./24 h) u chorych z umiarkowanym trądzikiem przez 10 kolejnych dni każdego miesiąca przez 6 miesięcy przynosi podobne rezultaty jak terapia ciągła. U pacjentów z nasilonym trądzikiem lepsza jest terapia ciągła.⁷⁵

U pacjentów z ciężkim trądzikiem, zwłaszcza postacią guzkowo-torbielową, oraz u których w rodzinie występowały blizny w jego przebiegu leczenie izotretynoiną powinno być rozważone wcześniej mimo często występujących i niekiedy poważnych objawów niepożądanych. Z oczywistych powodów, leczenie izotretynoiną często włącza się po długo trwającej, nieprzynoszącej oczekiwanych efektów terapii, kiedy u chorego są już blizny na skórze, a sama choroba odcisnęła piętno na jego psychice.

Reprinted by permission of Edizioni Minerva Medica from *Minerva Pediatrica* 2011 August;63(4):293-304.

Piśmiennictwo

- Ghodsiz SZ, Orawa H, Zouboulis CC. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: a community-based study. *J Invest Dermatol* 2009;129:2136-41.
- Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne. *Dermatology* 2003;206:7-10.
- Tan JK, Li Y, Fung K, Gupta AK, Thomas DR, Sapra S et al. Divergence of demographic factors associated with clinical severity compared with quality of life impact in acne. *J Cutan Med Surg* 2008;12:235-42.
- Schäfer T, Kahl C, Rzany B. Epidemiologie der Akne. *JDDG* 2010;8(Suppl1):S4-S6.
- Yentzer BA, Hick J, Reese EL, Uhas A, Feldman SR, Balkrishnan R. Acne vulgaris in the United States: a descriptive epidemiology. *Cutis* 2010;86:94-9.
- Halvorsen JA, Stern RS, Dalgard F, Thoresen M, Bjertness E, Lien L. Suicidal ideation, mental health problems, and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011;131:363-70.
- Goulden V, McGeown CH, 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.
- Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne: a review of clinical features. *Br J Dermatol* 1997;136:66-70.
- Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, Khammari A, Dreno B. Heredity: a prognostic factor for acne. *Dermatology* 2006;212:145-9.
- Evans DM, Kirk KM, Nyholt DR, Novac C, Martin NG. Teenage acne is influenced by genetic factors. *Br J Dermatol* 2005;152:579-81.
- Bataille V, Snieder H, MacGregor AJ, Sasieni P, Spector TD. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women. *J Invest Dermatol* 2002;119:1317-22.
- Fyrand O, Fiskaadal HJ, Trygstad O. Acne in pubertal boys undergoing treatment with androgens. *Acta Derm Venereol* 1992;72:148-9.
- Jemec GB, Linneberg A, Nielsen NH, Frolund L, Madsen F, Jorgensen T. Have oral contraceptives reduced the prevalence of acne? a population-based study of acne vulgaris, tobacco smoking and oral contraceptives. *Dermatology* 2002;204:179-84.
- Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, Lapins J. Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity. *Br J Dermatol* 2009;161:831-9.
- Schäfer T, Nienhaus A, Vieluf D, Berger J, Ring J. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. *Br J Dermatol* 2001;145:100-4.
- Bowe WP, Joshi SS, Shalita AR. Diet and acne. *J Am Acad Dermatol* 2010;63(1):124-41.
- Zouboulis CC. Moderne Aspekte der Aknepathogenese. *JDDG* 2010;8(Suppl 1):S7-S14.
- Jung JY, Yoon MY, Min SU, Hong JS, Choi YS, Suh DH. The influence of dietary patterns on acne vulgaris in Koreans. *Eur J Dermatol* 2010;20:768-72.
- Smith RN, Mann NJ, Braue A, Makelainen H, Varigos GA. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:247-56.
- Smith R, Mann N, Makelainen H, Roper J, Braue A, Varigos G. A pilot study to determine the short-term effects of a low glycemic load diet on hormonal markers of acne: a nonrandomized, parallel, controlled feeding trial. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:718-26.
- Melnik BC, Schmitz G. Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. *Exp Dermatol* 2009;18:833-41.
- Melnik B. Milk consumption: aggravating factor of acne and promoter of chronic diseases of Western societies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:364-70.
- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002;138:1584-90.
- Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *Br J Dermatol* 2000;142:110-1.
- Herane MI, Ando I. Acne in infancy and acne genetics. *Dermatology* 2003;206:24-8.
- Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology* 1998;196:95-7.
- Cunliffe WJ, Baron SE, Coulson IH. A clinical and therapeutic study of 29 patients with infantile acne. *Br J Dermatol* 2001;145:463-6.
- Hello M, Prey S, Leaute-Labreze C, Khammari A, Dreno B, Stalder JF et al. Infantile acne: a retrospective study of 16 cases. *Pediatr Dermatol* 2008;25:434-8.
- Barnes CJ, Eichenfield LF, Lee J, Cunningham BB. A practical approach for the use of oral isotretinoin for infantile acne. *Pediatr Dermatol* 2005;22:166-9.
- Torrelo A, Pastor MA, Zambrano A. Severe acne infantum successfully treated with isotretinoin. *Pediatr Dermatol* 2005;22:357-9.
- De Raevae L, De Schepper J, Smitz J. Prepubertal acne: a cutaneous marker of androgen excess? *J Am Acad Dermatol* 1995;32(2 Pt 1):181-4.
- Deaton MA, Glorioso JE, McLean DB. Congenital adrenal hyperplasia: not really a zebra. *Am Fam Physician* 1999;59:1190-6, 1172.
- Motley RJ, Finlay AY. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clin Exp Dermatol* 1992;17:1-3.
- Zaba R, Schwartz R, Jarmuda S, Czarniecka-Operacz M, Silny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;25:501-7.
- Seukeran DC, Cunliffe WJ. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. *Br J Dermatol* 1999;141:307-9.



36. Langner A, Chu A, Goulden V, Ambroziak M. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2008;158:122-9.
37. Gold LS, Tan J, Cruz-Santana A, Papp K, Poulin Y, Schlessinger J et al. A North American study of adapalene- benzoyl peroxide combination gel in the treatment of acne. *Cutis* 2009;84:110-6.
38. Zouboulis CC, Fischer TC, Wohlrab J, Barnard J, Alio AB. Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis* 2009;84:223-9.
39. Ko HC, Song M, Seo SH, Oh CK, Kwon KS, Kim MB. Prospective, open-label, comparative study of clindamycin 1%/benzoyl peroxide 5% gel with adapalene 0.1% gel in Asian acne patients: efficacy and tolerability. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:245-50.
40. Goh CL, Tang MB, Briantais P, Kaoukhov A, Soto P. Adapalene gel 0.1% is better tolerated than tretinoin gel 0.025% among healthy volunteers of various ethnic origins. *J Dermatolog Treat* 2009;20:282-8.
41. Dosik JS, Homer K, Arsonnaud S. Cumulative irritation potential of adapalene 0.1% cream and gel compared with tazarotene cream 0.05% and 0.1%. *Cutis* 2005;75:289-93.
42. Rao GR, Ghosh S, Dhurat R, Sharma A, Dongre P, Baliga VP. Efficacy, safety, and tolerability of microsphere adapalene vs. conventional adapalene for acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2009;48:1360-5.
43. Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:747-53.
44. Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, Dawson C, Kerrouche N, Arsonnaud S et al. Adapalene gel, 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study. *Arch Dermatol* 2006;142:597-602.
45. Poulin Y, Sanchez NP, Bucko A, Fowler J, Jarratt M, Kempers S et al. A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among severe acne vulgaris patients: results of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2011;164:1376-82.
46. Kubota Y, Munehiro A, Shirahige Y, Nakai K, Katsuura J, Moriue T et al. Effect of sequential application of topical adapalene and clindamycin phosphate in the treatment of Japanese patients with acne vulgaris. *J Dermatolog Treat* 2011 [Epub ahead of print].
47. Raimer S, Maloney JM, Bourcier M, Wilson D, Papp K, Siegfried E et al. Efficacy and safety of dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris in adolescents. *Cutis* 2008;81:171-8.
48. Lucky AW, Maloney JM, Roberts J, Taylor S, Jones T, Ling M et al. Dapsone gel 5% for the treatment of acne vulgaris: safety and efficacy of long-term (1 year) treatment. *J Drugs Dermatol* 2007;6:981-7.
49. Dubina MI, Fleischer AB, Jr. Interaction of topical sulfacetamide and topical dapsone with benzoyl peroxide. *Arch Dermatol* 2009;145:1027-9.
50. Fleischer AB, Jr., Shalita A, Eichenfield LF, Abramovits W, Lucky A, Garrett S. Dapsone gel 5% in combination with adapalene gel 0.1%, benzoyl peroxide gel 4% or moisturizer for the treatment of acne vulgaris: a 12-week, randomized, double-blind study. *J Drugs Dermatol* 2010;9:33-40.
51. Tanghetti E, Dhawan S, Green L, Ling M, Downie J, Germain MA et al. Clinical evidence for the role of a topical anti-inflammatory agent in comedonal acne: findings from a randomized study of dapsone gel 5% in combination with tazarotene cream 0.1% in patients with acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2011;10:783-92.
52. Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, Layton A, Mobacken H, Degreef H. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *Eur J Dermatol* 2004;14:391-9.
53. Ochsendorf F. Systemische Antibiotika zur Behandlung der Acne vulgaris. *JDDG* 2010(8 (Suppl1):S31- S46.
54. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dreno B, Kang S, Leyden JJ et al. 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(5 Suppl):S1-50.
55. Margolis DJ, Hoffstad O, Bilker W. Association or lack of association between tetracycline class antibiotics used for acne vulgaris and lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2007;157:540-6.
56. Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2610-6.
57. Archer JS, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: a myth debunked. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:917-23.
58. Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, Garner SE. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD004425.
59. Jick SS, Hernandez RK. Risk of non-fatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives containing drospirenone compared with women using oral contraceptives containing levonorgestrel: case-control study using United States claims data. *Bmj* 2010;342:d2151.
60. Dinger JC, Heinemann LA, Kuhl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142,475 women-years of observation. *Contraception* 2007;75:344-54.
61. van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005;72:168-74.
62. Fleischer K, van Vliet HA, Rosendaal FR, Rosing J, Tchaikovski S, Helmerhorst FM. Effects of the contraceptive patch, the vaginal ring and an oral contraceptive on APC resistance and SHBG: a cross-over study. *Thromb Res* 2009;123:429-35.
63. Cheetham TC, Wagner RA, Chiu G, Day JM, Yoshinaga MA, Wong L. A risk management program aimed at preventing fetal exposure to isotretinoin: retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:442-8.
64. Bérard A, Azoulay L, Koren G, Blais L, Perreault S, Oraichi D. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:196-205.
65. Goodfield MJ, Cox NH, Bowser A, McMillan JC, Millard LG, Simpson NB et al. Advice on the safe introduction and continued use of isotretinoin in acne in the U.K. 2010. *Br J Dermatol* 2010;162:1172-9.
66. Layton AM, Dreno B, Gollnick HP, Zouboulis CC. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:773-6.
67. Marqueling AL, Zane LT. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. *Semin Cutan Med Surg* 2007;26:210-20.
68. Hull PR, D'Arcy C. Isotretinoin use and subsequent depression and suicide: presenting the evidence. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:493-505.
69. Rehn LM, Meririnne E, Hook-Nikanne J, Isometsa E, Henriksson M. Depressive symptoms and suicidal ideation during isotretinoin treatment: a 12-week follow-up study of male Finnish military conscripts. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1294-7.
70. Bozdogan KE, Gulseren S, Guven F, Cam B. Evaluation of depressive symptoms in acne patients treated with isotretinoin. *J Dermatolog Treat* 2009;20:293-6.
71. Hahm BJ, Min SU, Yoon MY, Shin Y W, Kim JS, Jung, JY et al. Changes of psychiatric parameters and their relationships by oral isotretinoin in acne patients. *J Dermatol* 2009;36:255-61.
72. Schaffer LC, Schaffer CB, Hunter S, Miller A. Psychiatric reactions to isotretinoin in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2010;122:306-8.
73. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(6 Pt 2):S2-7.
74. Borghi A, Mantovani L, Minghetti S, Giari S, Virgili A, Bettoli V. Low-cumulative dose isotretinoin treatment in mild-to-moderate acne: efficacy in achieving stable remission. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 [Epub ahead of print].
75. Akman A, Durusoy C, Senturk M, Koc CK, Soyuturk D, Alpsoy E. Treatment of acne with intermittent and conventional isotretinoin: a randomized, controlled multicenter study. *Arch Dermatol Res* 2007;299:467-73.



KOMENTARZ



Dr hab. n. med. Iwona Flisiak
Klinika Dermatologii i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
w Białymstoku

Trądzik pospolity dotyczy ponad 80% populacji w wieku od 11 do 30 lat. U dziewcząt największą zapadalność obserwuje się w wieku 14-17 lat, a u chłopców między 16 a 19 r.ż. Występuje przede wszystkim u młodzieży w okresie pokwitania, jednak coraz częściej rozpoznaje się go również u małych dzieci. Z uwagi na rzadkie występowanie, trądzik u małych dzieci, a szczególnie u niemowląt, jest często niewłaściwie rozpoznawany.

Na podstawie aktualnego piśmiennictwa Schnopp i Mempel w swojej pracy podjęli próbę przedstawienia najnowszych danych na temat patogenez, obrazu klinicznego i leczenia trądziku u najmłodszych dzieci, co może pomóc we wczesnym rozpoznawaniu choroby, zapobieganiu rozwojowi blizn oraz zmniejszeniu emocjonalnego stresu zarówno u dzieci, jak i ich rodziców.

Patogeneza trądziku jest procesem złożonym i wieloczynnikowym. Rozwój choroby jest konsekwencją zmian zachodzących w organizmie w okresie pokwitania. W procesie powstawania zmian trądzikowych obserwuje się zwiększoną aktywność gruczołów łojowych, nadmierne rogowacenie ujść mieszków włosowych, prowadzące do ich zacopowania i powstawania mikrozaskórników, kolonizację przewodów gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acnes* oraz indukcję stanu zapalnego przez uruchomioną kaskadę cytokin prozapalnych. Hormony androgenowe odgrywają istotną rolę w zapoczątkowaniu i modulowaniu procesu chorobowego. Autorzy artykułu zwracają uwagę na rolę czynników genetycznych w powstawaniu zmian chorobowych. Sposób dziedziczenia trądziku nie został w pełni ustalony, ale wydaje się, że jest ono wielogenowe lub autosomalne dominujące. Schnopp i Mempel podkreślają rolę diety w wyzwalaniu zmian trądzikowych. Wprawdzie wiele badań wskazuje, że czekolada nie wpływa na

zaostrzanie się trądziku, to jednak z praktyki klinicznej wynika, że u około 5% pacjentów czekolada lub ostre potrawy mogą prowokować zaostrzenie zmian chorobowych. Z drugiej strony coraz więcej przesłanek potwierdza znaczenie diety o wysokim indeksie glikemicznym, a także produktów mlecznych w zaostrzaniu trądziku.

W zależności od wieku dziecka autorzy wyróżniają trądzik noworodkowy, niemowlęcy, wieku dziecięcego/przedpokwitaniowy oraz młodzieńczy. Trądzik noworodkowy pojawia się w pierwszych 4 tygodniach życia dziecka. Częstość jego występowania u noworodków wynosi 20%, z przewagą chłopców w proporcji 5:1. Choroba objawia się obecnością zaskórników, grudek i krost, zlokalizowanych głównie w obrębie policzków lub czoła. Trądzik ten ma krótki, samoograniczający się przebieg, trwa od 4 tygodni do 3 miesięcy i nie pozostawia blizn. Warto podkreślić, że trądzik noworodkowy nie zwiększa ryzyka rozwoju trądziku młodzieńczego w okresie dojrzewania. Autorzy artykułu dużo miejsca poświęcili trądzikowi niemowlęcemu, który z uwagi na rzadkie występowanie jest często niewłaściwie rozpoznawany i może sprawiać trudności terapeutyczne. Choroba występuje najczęściej u niemowląt w wieku 3-12 miesięcy, również głównie u chłopców. Przebieg trądziku niemowlęcego jest bardziej zróżnicowany i przewlekły w porównaniu z trądzikiem noworodkowym. Zmiany mają charakter zaskórników, grudek, krost, czasami torbieli i guzków, umiejscawiają się najczęściej w obrębie skóry twarzy, szczególnie policzków. Może dochodzić do bliznowacenia. Trądzik ten może utrzymywać się wiele lat. W odróżnieniu od trądziku noworodkowego, jego występowanie w wieku niemowlęcym predysponuje do ciężkiego przebiegu trądziku w okresie młodzieńczym. Trądzik niemowlęcy w nielicznych przypadkach może być objawem wrodzonego przerostu kory nadnerczy lub objawem wrylizującego guza. Dlatego autorzy słusznie zwracają uwagę, że w ciężkim i przewlekłym trądziku niemowlęcym należy wykluczyć hiperandrogenizm. Trądzik małych dzieci, którzy autorzy utożsamiają z trądzikiem przedpokwitaniowym, występuje między 1 a 7 r.ż. Objawy w tym okresie powinny zawsze wzbudzić podejrzenie hiperandrogenizmu i skłonić do pogłębionej diagnostyki. W tych przypadkach konieczna jest ocena wieku kostnego oraz wykonanie

badań hormonalnych (FSH, LH, testosteron, SHBG – białko wiążące hormony płciowe, DHEAS, prolaktyna, kortyzol, 17-hydroksyprogesteron). Wszelkie odchylenia wymagają konsultacji i leczenia przez pediatrę endokrynologa. Należy również pamiętać, że u 8-letnich dziewczynek i 9-letnich chłopców trądzik może być pierwszym objawem dojrzewania płciowego i poprzedzać wystąpienie owłosienia łonowego, rozwój gruczołów piersiowych u dziewcząt i powiększenie jąder u chłopców. Trądzik występujący w tym okresie, może być również przebiegiem i prowadzić do rozwoju ciężkiego trądziku w młodości. Autorzy artykułu, omawiając trądzik młodzieńczy, koncentrują się na jego najcięższej odmianie – trądziku piorunującym (*acne fulminans*), który występuje głównie u nastoletnich pacjentów płci męskiej. Opisywano pojedyncze przypadki tej postaci trądziku u dziewcząt. Etiopatogeneza tego schorzenia nie została jeszcze do końca wyjaśniona. Trądzik piorunujący charakteryzuje się gwałtownym początkiem z powstawaniem zapalnych, żywczerwonych guzków, torbieli oraz zlewających się ropni, ulegających martwicy krwotocznej i wrzodzeniu. Zmianom skórny towarzyszą objawy ogólne takie jak: gorączka, bóle mięśniowe, stawowe.

W artykule autorzy dużo miejsca poświęcili terapii trądziku, podkreślając, że wybór leczenia zależy od nasilenia i rodzaju zmian skórnych. W trądziku noworodkowym nie zalecają żadnego postępowania terapeutycznego, poza unikaniem stosowania tłustych kremów i olejków. W ciężkich przypadkach pomocne może być jednak stosowanie preparatów miejscowych w małych stężeniach. Terapia trądziku niemowlęcego i małych dzieci obejmuje stosowanie miejscowych retinoidów, nadtlenku benzoilu, kwasu azelainowego, antybiotyków (erytromycyna, klindamycyna) oraz leczenie skojarzone. Zmiany zapalne, które utrzymują się kilka miesięcy, wymagają antybiotykoterapii ogólnej. Leczeniem z wyboru jest wówczas erytromycyna, a w przypadku oporności

– kotrimoksazol. Tetracykliny są przeciwwskazane u dzieci poniżej 12 r.ż. W terapii głębokich guzków i torbieli można stosować domięscowo iniekcje małych dawek acetonidu triamcynolonu lub krioterapię. Jeżeli występuje zagrożenie bliznowaceniem, można rozważyć doustne podawanie izotretynoiny, pamiętając o tym, że jest ona zarejestrowana do leczenia ciężkiego, opornego na leczenie trądziku guzkowo-torbielowego u osób powyżej 12 roku życia. W piśmiennictwie istnieją doniesienia o efektywnym i bezpiecznym stosowaniu tego retinoidu u niemowląt i małych dzieci. Zazwyczaj stosuje się w tych przypadkach mniejsze dawki dzienne 0,3-0,5 mg/kg/dobę oraz dłuższy okres leczenia: 6-12 miesięcy. Terapia izotretynoiną u dzieci jest dobrze tolerowana, powoduje niewielkie działania niepożądane. Oczywiście terapia poza wskazaniami rejestracyjnymi wymaga dokładnego przedyskutowania i zgody rodziców.

W trądziku piorunującym podstawę leczenia stanowi systemowa kortykosteroidoterapia w połączeniu z doustną izotretynoiną. U dorastających dziewcząt z trądzikiem o ciężkim przebiegu i w przypadku nieskuteczności antybiotykoterapii ogólnej można rozważyć doustne środki antykoncepcyjne. Niedawno pojawiły się rekomendacje Zespołu Ekspertów PTG na temat kompleksowej terapii hormonalnej u kobiet z trądzikiem (*Ginekol Pol.* 2012;83:229-232). Zgodnie z nimi dla większości kobiet w wieku rozrodczym jako lek pierwszego rzutu zalecane są dwuskładnikowe, estrogenowo-progestagenowe tabletki antykoncepcyjne (DTA) z octanem cyproteronu.

Trądzik najczęściej wiąże się z okresem pokwitania, ale trzeba pamiętać, że może on wystąpić również w okresie przedpokwitaniowym. Należy podkreślić, że trądzik u najmłodszych dzieci może prognozować wystąpienie cięższych postaci choroby w wieku późniejszym, a wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia u dzieci może zapobiec bliznowaceniu oraz zaburzeniom emocjonalnym w przyszłości.