

Leczenie miejscowe trądziku

Topical treatment of acne

Waldemar Placek, Krystyna Romańska-Gocka, Aleksandra Grzanka

Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Waldemar Placek

Przegl Dermatol 2011, 98, 442–448

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:
trądzik pospolity, leczenie miejscowe, antybiotyki, cykliczny węglan erytromycyny, nadtlenuk benzoilu.

KEY WORDS:
acne vulgaris, topical treatment, antibiotics, erythromycin cyclocarbonas, benzoyl peroxide.

Trądzik pospolity jest powszechną chorobą wieku młodzieńczego, występującą u około 80% populacji w wieku 11–30 lat. Schorzenie to w dużym stopniu pogarsza samopoczucie i ogranicza samoocenę. Na etiopatogenezę trądziku pospolitego wpływa wiele czynników: czynniki genetyczne, hormonalne, przerost gruczołów łojowych z łojotokiem, zmiana składu łoju, tworzenie zaskórników, kolonizacja *Propionibacterium acnes* oraz odczyn zapalny. W większości przypadków przebieg choroby nie wymaga leczenia ogólnego, a dostępne przyczynowe leczenie miejscowe i specjalna pielęgnacja wystarcza do poprawy stanu skóry. W trądziku pospolitym wymagane jest systematyczne leczenie miejscowe w zależności od postaci choroby – w monoterapii lub terapii skojarzonej. Do leków o działaniu keratolitycznym i przeciwwaskórnikowym należą: kwas salicylowy, retinoidy i nadtlenuk benzoilu. Właściwości przeciwbakteryjne mają niektóre antybiotyki, szczególnie klindamycyna, erytromycyna i cykliczny węglan erytromycyny oraz nadtlenuk benzoilu. Antybiotyki z grupy makrolidów i tetracyklin, nadtlenuk benzoilu, retinoidy, kwas azelainowy oraz witamina B₃ działają przeciwzapalnie. Słabe działanie przeciwłojotokowe wykazuje jedynie kwas azelainowy. Działanie antyandrogenowe poprzez kompetycyjny wpływ na receptory mają 17β-estradiol i jony cynku. Jedynymi substancjami, które teoretycznie wpływają na wszystkie elementy etiopatogenezy, są cytrynian trietylu, linolan etylu i kwas azelainowy. W pracy przedstawiono mechanizmy działania leków miejscowych i główne wskazania do terapii w poszczególnych postaciach trądziku.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a common disease of adolescence that occurs in approximately 80% of the population aged 11–30 years. The disease greatly reduces well-being and self-esteem. In the pathogenesis of acne vulgaris many factors take part: genetic, hormonal, sebaceous gland hyperplasia with seborrhoea, changes in the composition of sebum, comedones formation, *Propionibacterium acnes* colonization and inflammation. In most cases, the disease does not require systemic treatment, and the available causal therapy and topical acne skin care are sufficient to improve skin condition. In acne vulgaris, local systematic treatment adjusted to the form of the disease, as monotherapy or combination therapy, is required. Keratolytic and anti-comedone drugs are salicylic acid, retinoids and benzoyl peroxide. Some antibiotics, such as clinda-

ADRES DO KORESPONDENCJI:
prof. Waldemar Placek
Katedra i Klinika Dermatologii,
Chorób Przenoszonych Drogą
Płciową i Immunodermatologii
Collegium Medicum
im. Ludwika Rydygiera
w Bydgoszczy Uniwersytetu
Mikołaja Kopernika w Toruniu
e-mail: w.placek@wp.pl

mycin, erythromycin and erythromycini cyclocarbonas, as well as benzoyl peroxide, have anti-bacterial properties. Antibiotics such as macrolides and tetracyclines, benzoyl peroxide, retinoids, azelaic acid, and vitamin B₃ have anti-inflammatory properties. Only azelaic acid has a weak anti-seborrhoeic effect. 17 β -oestradiol and zinc ions have the action of anti-androgens by competitive action on the receptors. The only substances that theoretically affect all elements of the aetiopathogenesis are triethyl citrate, linolan acetate and azelaic acid. The article describes the mechanisms of action of topical preparations and the main indications for their use according to the form of the acne.

WPROWADZENIE

Trądzik pospolity (zwyczajny, *acne vulgaris*) jest schorzeniem, które obniża indywidualną samoocenę wyglądu w okresie dojrzewania i dorastania. Zmiany występują u 80% populacji w wieku od 11 do 30 lat, u dziewcząt szczyt zachorowań przypada pomiędzy 14. a 17. rokiem życia, u chłopców natomiast między 16. a 19. rokiem życia. U 15% pacjentów przebieg trądziku jest na tyle ciężki, że wymaga leczenia ogólnego [1–3].

Etiopatogeneza trądziku pospolitego jest wieloczynnikowa. Niewątpliwą rolę odgrywają czynniki genetyczne, hormonalne, przerost gruczołów łojowych z łojotokiem i zmiana składu łoju oraz tworzenie zaskórników, kolonizacja *Propionibacterium acnes* i odczyn zapalny [4].

Zaobserwowano cięższy przebieg trądziku pospolitego u dzieci rodziców, którzy w podobnym wieku mieli trądzik. U pacjentów z trądzikiem stwierdzono nadekspresję ponad 200 genów, w tym genów kodujących metaloproteinazy 1 i 3, interleukinę 8, ludzką β -defenzynę 4, granzym B i TLR-2 [5].

U osób z trądzikiem bardzo rzadko obserwuje się ogólnoustrojowe zaburzenia hormonalne. Jedynie w niektórych przypadkach, częściej u kobiet dojrzałych, stwierdza się hiperandrogenizm nadnerczowy lub hiperprolaktynemię czynnościową. U pacjentów z trądzikiem obserwowano nadmierną ekspresję i aktywność 5 α -reduktazy typu I w skórze, szczególnie w gruczołach łojowych, która katalizuje konwersję testosteronu w dihydroksytęstosteron mający większe powinowactwo do receptorów androgenowych. W wyniku pobudzenia dochodzi do powiększenia i przerostu gruczołów łojowych w obrębie okolic androgenoczułych (twarz, okolica międzyłopatkowa i in.). Przerośnięte gruczoły łojowe produkują nadmierną ilość łoju o nieprawidłowym składzie [6, 7]. Łojotok powstały w wyniku hiperandrogenizmu i/lub nadreaktywności mieszków łojowych na androgeny prowadzi do szybkiego prze-

biegu łoju, który rozpuszcza płaszcz lipidowy mieszka, zmniejsza stężenie cholesterolu, ceramidów i kwasu linolowego. Jest to jeden z czynników powodujących wzmożone nieprawidłowe rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych i ujść mieszków włosowych, co prowadzi do powstawania mikrozaskórników [8]. Z innych czynników regulujących produkcję łoju należy wymienić receptor melanokortyny 5, receptory aktywujące proliferator peroksyzomów, insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. *insulin-like growth factor 1* – IGF-1) oraz element łączący białka zależny od steroli [6, 9].

Na nieprawidłowe rogowacenie ujść mieszków włosowych wpływa produkcja cytokin przez keratynocyty przewodu wyprowadzającego, nadekspresja interleukiny 1 α indukująca stan zapalny oraz zaburzenia metabolizmu endogennych retinoidów [5, 6].

Epidermalny czynnik wzrostu (ang. *epidermal growth factor* – EGF) i transformujący czynnik wzrostu (ang. *transforming growth factor* – TGF) *in vitro* powodują uszkodzenie przewodu wyprowadzającego gruczołu łojowego. Nie wiadomo, jakie jest działanie tych czynników *in vivo*. Początkowo powstają niewidoczne dla oka mikrozaskórniki, a następnie zaskórniki. Tworzenie się zaskórników jest spowodowane zwiększeniem liczby wolnych kwasów tłuszczowych powstałych w wyniku działania lipaz produkowanych przez *P. acnes* oraz zmniejszonym stężeniem kwasu linolowego (wypłukiwany przez strumień łoju) odpowiedzialnego za prawidłowe przyleganie korneocytów przewodu wyprowadzającego i ujścia mieszka włosowego [6, 10, 11].

Niewątpliwym udziałem w indukcji stanu zapalnego ma *P. acnes*. Przemawiają za tym takie fakty, jak korelacja liczebności bakterii ze skutecznością terapii, korelacja pomiędzy nasileniem stanu zapalnego a mianem przeciwciał, aktywacja receptora żetonowego (ang. *toll-like-receptor2* – TLR-2), produkcja interleukin prozapalnych (IL-12 i IL-8), działanie chemotaktyczne tej ostatniej cytokiny i błony komór-

kowej bakterii, powodujące powstanie nacieków zapalnych, a następnie wyzwalanie przez leukocyty wielojądrowe obojętnochłonne (PMN) enzymów hydrolitycznych i reakcji immunologicznych. Niekiedy torebka powstała z mieszka włosowo-łojowego z treścią ropną pęka, wytwarza się odczyn na ciało obce oraz przetoki pomiędzy cystami. Postuluje się udział w patogenezie trądziku bakterii należących do gronkowców koagulazoujemnych (*Staphylococcus epidermidis*) oraz drożdżaków z rodzaju *Malassezia* [6, 12–14].

Biofilm, który tworzy *P. acnes*, stanowi rodzaj kleju pozwalającego na przyleganie ich do ściany mieszka, enzymy hydrolityczne powodują niszczenie ścian gruczołów łojowych, co nasila odczyn zapalny oraz wywołuje taką reakcję jak na ciało obce.

Obowiązujący obecnie podział kliniczny trądziku pospolitego wynika z nasilenia zmian i obejmuje najlżejszą postać – trądzik zaskórnikowo-grudkowo-krostkowy (*acne comedo-papulo-pustulosa*), cięższą – trądzik ropowiczy (*acne phlegmonosa*), na który składają się trądzik guzkowo-torbielowaty (*acne nodulocysticum*) i trądzik skupiony (*acne globulata*) oraz najcięższą postać – trądzik ropowiczy z odczynem ogólnym (*acne fulminans*) [6, 14]. Odmianami trądziku są także: *acne inversa*, *bodybuilding acne*, *acne mechanica*, *acne venenata* (trądzik kosmetyczny i trądzik zawodowy), trądzik przed- i pomiesiączkowy, trądzik kobiet dojrzałych, trądzik noworodków i trądzik niemowląt [14].

Zaobserwowano istnienie czynników zaostrzających zmiany skórne. Należą do nich: okres przedmiesiączkowy (60–70% kobiet), dieta u 60–70% chorych (głównie węglowodany i produkty mleczne, sól jodowana, fast foody i snacki), okres letni (*acne mallorca*), leki (anaboliki, leki przeciwpadaczkowe, witamina B₁₂, barbiturany), korzystanie z basenów z chlorowaną wodą oraz stres psychiczny [4, 6, 12].

OGÓLNE ZASADY LECZENIA ZEWNĘTRZNEGO

Podstawą leczenia zewnętrznego trądziku są leki działające czynnie na elementy etiopatogenetyczne. Znaczenie wspomagające mają metody fizykalne, toaleta i pielęgnacja takiej skóry. Chorzy na trądzik powinni myć skórę niekomedogennymi, niedrażniącymi i niealergizującymi syntetycznymi detergentami, stosować specjalnie dostosowane do cery trądzikowej niekomedogenne kosmetyki nawilżające, produkty tuszujące i filtry chroniące przed działaniem słońca [15–17].

Terapia miejscowa jest wystarczająca u około 60% pacjentów. Zarówno lekarz prowadzący, jak i chory muszą zdawać sobie sprawę, że leczenie trzeba prowadzić systematycznie, przez wiele miesięcy,

a nawet lat. Leki zewnętrzne muszą być nakładane na całą powierzchnię skóry, w obrębie której znajdują się zmiany chorobowe, ponieważ punktowe nakładanie leku na już istniejące wykwity jest niewystarczające z uwagi na obecność mikrozaskórników. Nie są one widoczne gołym okiem, a stanowią punkt wyjścia dla wszystkich zmian w trądziku [18, 19].

LEKI STOSOWANE W MIEJSCOWEJ TERAPII TRĄDZIKU

Leczenie miejscowe może być stosowane w monoterapii, terapii naprzemiennej lub terapii skojarzonej w lżejszych postaciach trądziku oraz jako leczenie uzupełniające do leczenia ogólnego i jako leczenie podtrzymujące po uzyskaniu stanu bezobjawowego, po terapii ogólnej. W monoterapii można stosować jedynie retinoidy w trądziku zaskórnikowym, nadtlenek benzoilu czy kwas azelainowy w bardzo lekkich postaciach trądziku. W terapii naprzemiennej lub skojarzonej łączy się kilka leków, najczęściej antybiotyk z retinoidem lub antybiotyk z nadtlenkiem benzoilu [2, 20–22].

Właściwości keratolityczne i przeciwzaskórnikowe mają kwas salicylowy, retinoidy i nadtlenek benzoilu, a właściwości przeciwbakteryjne – niektóre antybiotyki i nadtlenek benzoilu. Przeciwwzapalnie działają antybiotyki z grupy makrolidów i tetracyklin, nadtlenek benzoilu, retinoidy, szczególnie nowe syntetyczne – kwas azelainowy i witamina B₃. Słabe działanie przeciwłojotokowe wykazuje jedynie kwas azelainowy. Działanie antyandrogenowe, poprzez kompetycyjne działanie na receptory, ma 17β-estradiol i jony cynku. Jedynymi substancjami, które teoretycznie wpływają na wszystkie elementy etiopatogenezy, są cytrynian trietylu, linolan etylu i kwas azelainowy [13, 16, 22, 23].

Antybiotyki

Pacjenci z trądzikiem często są leczeni wieloma antybiotykami i ich flora bakteryjna jest narażona na wybiórczy rozwój oporności. Z tego powodu miejscowe stosowanie antybiotyków powinno być ograniczone. Najczęściej rekomendowanymi antybiotykami do stosowania miejscowego są klindamycyna, erytromycyna i cykliczny węglan erytromycyny (Davercin) [24–26].

Ostatnio zaobserwowano wzrost oporności na najczęściej stosowane zewnętrznie antybiotyki. W niektórych krajach Europy sięga ona od ponad 50% do prawie 100% i dlatego można powiedzieć, że jest zjawiskiem powszechnym. Antybiotykooporność dotyczy głównie makrolidów i klindamycyny, co powoduje mniejszą efektywność leczenia. Inne antybiotyki, szczególnie detreomycyna, oksytetracy-

na, tetracyklina czy neomycyna, nie są raczej zalecane do stosowania miejscowego [19, 24, 25].

Pod wpływem roztworów antybiotykowych obserwuje się szybkie ustępowanie grudek i krostek. Wskazane są w trądziku krostkowo-grudkowo-zaskórnikowym bez cyst i przetok. Powodują zmniejszenie liczby *P. acnes* w gruczołach łojowych, co prowadzi do zmniejszenia aktywności lipaz bakteryjnych, a w rezultacie zmiany stosunku wolnych kwasów tłuszczowych do triglicerydów na korzyść estrów [11, 24, 26].

Antybiotyk należy przepisywać tylko wtedy, gdy jest niezbędny. Trzeba być pewnym, że pacjent wie, jak go stosować, leczenie będzie stosował regularnie i nie przerwie go przed czasem ani nie przedłuży. Należy zaprzestać stosowania antybiotyku, gdy zmiany zapalne ustąpią, jednak nie wcześniej niż przed upływem 3–4 miesięcy. Jeżeli wykwity nie ustąpią, należy zmienić lek zewnętrzny lub zmienić antybiotyk na podawany doustnie. Niezmiernie ważne jest, aby przez minimum kilkanaście dni między okresami leczenia za pomocą antybiotyku lub jednocześnie stosować nadtlenek benzoilu [27].

Klindamycyna jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy linkozamidów. Jej spektrum działania obejmuje również bakterie beztlenowe. Hamuje syntezę białek bakteryjnych poprzez wiązanie z podjednostką 50s rybosomów. Ułatwia opsonizację, fagocytozę i wewnątrzkomórkowe zabijanie bakterii. Wykazuje właściwości przeciwzapalne i aktywność przeciwutleniającą. Na rynku dostępna jest w postaci płynu, emulsji i 1% żelu [28, 29].

Erytromycyna w postaci zasadowej została wprowadzona do leczenia miejscowego przez Fultona i Pablo w 1974 roku. Jest antybiotykiem należącym do grupy makrolidów właściwych wytwarzanym przez *Streptomyces erythraeus*. Jej działanie na bakterie polega na hamowaniu syntezy białka przez wiązanie tRNA. Miejscowo stosowana erytromycyna jest jednym z podstawowych leków w terapii trądziku, jednak stwierdzana oporność *P. acnes* na ten antybiotyk, sięgająca nawet 60%, ogranicza jego zastosowanie. W związku z tym nie zaleca się stosowania erytromycyny w monoterapii, lecz stosuje się ją w połączeniu z innymi substancjami, np. kwasem benzoowym. Działania niepożądane po miejscowym zastosowaniu erytromycyny są bardzo rzadkie i obejmują głównie rumień, pieczenie, świąd i podrażnienie w miejscu aplikacji. Na rynku antybiotyk ten występuje jako roztwór 1,5–4-procentowy lub w żelu [10, 12, 24, 30].

Fluoroerytromycyna, czyli cykliczny węglan erytromycyny, działa 2–3-krotnie silniej niż erytromycyna. Ma 4-krotnie dłuższy okres półtrwania, mniejsze minimalne stężenie hamujące (ang. *minimum inhibitory concentration* – MIC) i większe powinowac-

two do receptorów w podjednostce 50S rybosomów. Występuje w postaci 2,5% żelu i płynu [26].

Do szkodliwych następstw nieprzestrzegania ogólnych zasad antybiotykoterapii należą: szybkie zwiększenie oporności pierwotnej i wtórnej, powstawanie uczuleń uniemożliwiające kontynuację stosowania danego leku, groźne i niekiedy trudno poddające się leczeniu nadkażenia oraz maskowanie zakażeń niebezpiecznych dla chorego.

Retinoidy

Obecnie dostępnych jest 5 retinoidów do stosowania zewnętrznego. Trzy naturalne retinoidy to tretynoina (kwas *all-trans* witaminy A), izotretynoina (kwas 13-*cis* witaminy A) i retinaldehyd oraz estry retinolowe. Ostatnio zsyntetyzowano dwa retinoidy o wybiórczym powinowactwie do receptorów retinoidowych – tazaroten i adapalen. Mechanizm działania retinoidów stosowanych zewnętrznie nie został dokładnie poznany. Reagują one z receptorami RXR i RAR, przy czym największe, ale mało wybiórcze powinowactwo do receptorów RAR i RXR ma tretynoina. Tazaroten i adapalen wykazują największe powinowactwo do receptora RAR- γ , który występuje szczególnie w naskórku. Retinoidy zewnętrzne wywierają niewielki wpływ supresyjny na funkcje gruczołów łojowych, natomiast – normalizując keratynizację i działając keratolitycznie – powodują opróżnianie ujść mieszków włosowych z zaskórników (czynnik komedolityczny), zapobiegają powstawaniu mikrozaskórników, normalizują złuszczenie naskórka mieszkowego poprzez odklejenie z mieszków zaskórników i mikrozaskórników [23, 31, 32]. Ponadto stosowane miejscowo retinoidy powodują supresję ekspresji TLR, hamują produkcję interleukin i interferonów oraz migrację limfocytów T CD4+, CD8+ i makrofagów. W konsekwencji ulega redukcji wzrost *P. acnes*.

Do działań niepożądanych po miejscowym stosowaniu retinoidów zalicza się podrażnienie, wysuszenie, zaczerwienienie, zależne od stężenia złuszczenie, a także nasilenie rumienia posłonecznego. Niekorzystne jest również nasilenie występowania wykwitów zapalnych obserwowane u niektórych chorych w pierwszych tygodniach terapii [33–35].

Tretynoina i izotretynoina są najsilniejszymi środkami przeciwzaskórnikowymi. Występują w postaci żelów, kremów i roztworów w stężeniu 0,025–0,1%. Preparaty handlowe stosuje się w terapii ciągłej, przerywanej i skojarzonej oraz jako peelingi [32, 35, 36].

Adapalen, pochodna kwasu naftalenokarboksylowego, wykazuje wyjątkowe powinowactwo do RAR- γ . Hamuje aktywność leukocytów wielojądrazstych (inhibitor aktywności lipooksygenazy leukocytów wielojądrazstych) i leukotrieny, wpływa na

migrację polimorfonuklearów i syntezę prostaglandyny E₂, silnie hamuje proliferację keratynocytów, a także normalizuje procesy rogowacenia [31, 36, 37].

Tazaroten, acetylenowa pochodna kwasu tazarotenowego, selektywnie działa na receptory RAR- γ . Prolek ulega w skórze przemianie do postaci aktywnej, a następnie dochodzi do jego szybkiej degradacji. Rozluźnia połączenia między korneocytami, hamuje nadmierny proces rogowacenia i ekspresję czynników chemotaktycznych [13, 33, 35].

Nadtlenek benzoilu

Nadtlenek benzoilu jest wysoce skutecznym środkiem przeciwbakteryjnym. W jego spektrum działania znajdują się zarówno *P. acnes*, jak i *S. aureus*. Występuje w różnych postaciach, głównie w żelach w stężeniu 3–10% lub w preparatach do mycia. Działa zarówno na wykwity zapalne, jak i niezapalne [20, 38, 39].

Kwas azelainowy

Kwas azelainowy, czyli kwas C9-dwukarboksylowy, wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwłojotokowe i przeciwzaskórnikowe. Ma właściwości hamujące powstawanie przebarwień potrądzikowych. Kwas azelainowy otrzymywany z *Pityrosporum ovale* hamuje 5 α -reduktazę. Wywołuje efekt przeciwzapalny, działając na polimorfonukleary. Przy długotrwałym stosowaniu zewnętrznym zmniejsza tendencję do tworzenia blizn. Stosowany jest w postaci kremów i żeli w stężeniu 15–20% oraz jako dodatek do peelingów [20].

Amid kwasu nikotynowego

Nikotynamid hamuje produkcję IL-8 w keratynocytach oraz czynnik jądrowy (ang. *nuclear factor* κ B – NF κ B) indukowany we wczesnej fazie zapalenia przez *P. acnes*. Hamuje peroksydazę PMN i redukuje transfer melanosomów do keratynocytów [16, 19].

Preparaty złożone

Oprócz preparatów prostych istnieją preparaty złożone [38, 39], których zaletą jest to, że są wygodne w przepisywaniu i używaniu. Zawierają one na ogół dwa leki stosowane w monoterapii i działają na różne czynniki biorące udział w powstawaniu trądziku.

Takimi preparatami złożonymi są: Zineryt wprowadzony na rynek w 1980 roku, Aknemycin Plus (2000), Isotrexin (2001), Duac (2006) i Epi Duo stosowany od 2009 roku. Zineryt jest roztworem erytromycyny i octanu cynku, Aknemycin Plus zawiera erytromycynę i tretynoinę, Isotrexin – erytromycynę i izotretynoinę, Duac – klindamycynę i nadtlenek benzoilu, a Epi Duo – nadtlenek benzoilu i adapalen

[43]. Preparaty złożone mają pewne wady, takie jak narzucone połączenie (brak możliwości dostosowania do potrzeb pacjenta), a niektóre wymagają przechowywania w specjalnych warunkach.

Niedogodności te powodują, że u większości pacjentów bezpieczniejsze jest łączyć te substancje w terapii skojarzonej. Terapia skojarzona zewnętrzna pozwala na stosowanie miejscowe antybiotyków, np. klindamycyny czy cyklicznego węglanu erytromycyny 2 razy dziennie (np. rano i wieczorem), a na noc u pacjentów z przewagą wykwitów zapalnych – nadtlenek benzoilu, natomiast retinoid u pacjentów z przewagą zaskórników. Inne skojarzenie polega na stosowaniu przez przynajmniej 2–4 miesiące 10–14-dniowych wstawek z nadtlenku benzoilu lub retinoidu w przerwach pomiędzy monoterapią za pomocą klindamycyny, erytromycyny lub cyklicznego węglanu erytromycyny. Ta ostatnia metoda jest jednak uważana za mniej bezpieczną w zapobieganiu antybiotykooporności [26, 29, 30].

Inne leki

Innymi preparatami stosowanymi miejscowo są: siarka (*sulfur ppti*) wykazująca właściwości komedolityczne i przeciwłojotokowe, ichtiol działający przeciwzapalnie, odkażająco, redukująco, keratoplastycznie, przeciwwysiękowo i przeciwbólowo, rezorcyna, która ma właściwości odkażające, złuszczone, ponadto działa keratoplastycznie i redukująco, a także kwas salicylowy w stężeniach 3–5% w roztworach, papkach i pastach, w preparatach wieloskładnikowych (Acnosan, Oxy żel, krem, tonik). Większe stężenia stosuje się w peelingach [40, 41].

Za pomocą kwasu salicylowego wykonuje się najbardziej powierzchniowy peeling chemiczny. Można go zastosować u pacjentów niezależnie od fototypu skóry. Szczególnym wskazaniem są trądzik zaskórnikowy, grudkowy i krostkowy. Kwas salicylowy jest czynnikiem komedolitycznym, usuwa zalegające zaskórniki, zmniejsza wielkość porów w wyniku usuwania mikrozaskórników z lejków łojowomieszkowych. Wykazuje ponadto właściwości przeciwzapalne [40].

Roztwór Jessnera jest roztworem alkoholowym kwasu salicylowego (14%), kwasu mlekowego (14%) i rezorcyny (14%). Połączenie rezorcyny z kwasem salicylowym i kwasem mlekowym obniża jej toksyczność, a jednocześnie zwiększa właściwości keratolityczne. Liczba warstw i czas ekspozycji wpływają na siłę działania [39, 40].

α -Hydroksykwas to kwas glikolowy, mlekowy, szczawiowy, cytrynowy i masłowy. Najczęściej stosuje się kwas glikolowy w kremach i żelach w stężeniach 4,5–15% oraz w peelingach w stężeniu 15–70%.

Kwas glikolowy powoduje rozluźnienie komórek warstwy rogowej oraz normalizację rogowacenia.

Wszystkie leki zewnętrzne są dobre, jeżeli są przepisywane w odpowiednim okresie choroby. Pacjent powinien być dokładnie poinformowany przez lekarza o sposobie ich stosowania, a sam musi przestrzegać zaleceń. Bez spełnienia tych warunków żaden lek, zalecony stosownie do objawów trądziku, nie spowoduje ustąpienia zmian.

Piśmiennictwo

1. **Kanlayavattanakul M., Lourith N.:** Therapeutic agents and herbs in topical application for acne treatment. *J Int Cosmet Sci* 2011, 33, 289-297.
2. **Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A.:** Trądzik pospolicie: leczenie miejscowe preparatami prostymi w terapii naprzemienniej. *Dermatol Prakt* 2010, 4, 3-12.
3. **Rivera A.E.:** Acne sparring: a review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol* 2008, 59, 659-676.
4. **Toyoda M., Morohask M.:** Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc* 2001, 34, 29-40.
5. **Smith E.V., Grindlay D.J.C., Williams C.:** What's new in acne? An analysis of systematic reviews published in 2009-2010. *Clin Exp Dermatol* 2010, 36, 119-123.
6. **Wolska H., Gliński W., Placek W.:** Trądzik zwyczajny – patogeneza i leczenie. *Konsensus PTD. Przegl Dermatol* 2007, 94, 171-178.
7. **Kurokawa I., Danby W., Ju Q., Wang X., Chen W., Nagy I. i inni:** New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol* 2009, 18, 821-832.
8. **Steventon K.:** Expert opinion and review article: the timing of comedone extraction in the treatment of premenstrual acne – a proposed therapeutic approach. *Int J Cosmet Sci* 2011, 33, 99-104.
10. **Katsambas A., Dessinioti C.:** New and emerging treatments in dermatology: acne. *Dermatol Ther* 2008, 21, 86-95.
11. **Dreno B.:** Topical antibacterial therapy for acne vulgaris. *Drugs* 2004, 64, 2389-2397.
12. **Whitney K.M., Ditre C.M.:** Management strategies for acne vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011, 4, 41-53.
13. **Ingram J.R., Grindlay D.J.C., Williams C.:** Management of acne vulgaris: an evidence based update. *Clin Exp Dermatol* 2009, 35, 351-354.
14. **Layton A.M.:** A review on the treatment of acne vulgaris. *J Clin Pract* 2006, 60, 64-72.
15. **Antoniou C., Dessinioti C., Stratigos A.J., Katsambas A.D.:** Clinical and therapeutic approach to childhood acne: an update. *Pediatr Dermatol* 2009, 26, 373-380.
16. **Thiboutot D., Gollnick H.:** 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, S1-50.
17. **Seaton E.:** Recommended treatment options in acne management. *Prescriber* 2006, 17, 44-55.
18. **Krakowski A.C., Stendardo S., Eichenfield L.F.:** Practical considerations in acne treatment and the clinical impact of topical combination therapy. *Pediatr Dermatol* 2008, 25 (suppl 1), 1-14.
19. **Zaenglein A.L., Thiboutot D.M.:** Expert Committee recommendations for acne management. *Pediatrics* 2006, 118, 1188-2000.
20. **Ross E.V.:** Optical treatments for acne. *Dermatol Ther* 2005, 18, 253-266.
21. **Worret W.I., Fluhr J.W.:** Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006, 4, 293-300.
22. **Editorial. Benzoyl peroxide and adapalene fixed combination: a novel agent for acne.** *Br J Dermatol* 2009, 161, 971-976.
23. **Feneran A.N., Kaufman W.S., Dabade T.S., Feldman S.R.:** Retinoid plus antimicrobial combination treatments for acne. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011, 4, 79-92.
24. **Shalita A.:** The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J EADV* 2001, 15 (suppl 3), 43-49.
25. **Gelmetti C.:** Local antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther* 2008, 21, 187-195.
26. **Simonart T., Dramaix M.:** Treatment of acne with topical antibiotics: lesson from clinical studies. *Br J Dermatol* 2005, 153, 395-403.
27. **Jeljaszewicz J. (red.):** Davercin: cykliczny węglan erytromycyny – nowy oryginalny polski antybiotyk. *Biuro Wydawnicze „Chemia”* 1981.
28. **Del Rosse J.Q., Kim G.K.:** Topical antibiotics therapeutic value or ecologic mischief? *Dermatol Ther* 2009, 22, 398-406.
29. **Dreno B., Bettoli V., Ochendorf F., Perez-Lopez M., Mobacken M., Degreef W i inni:** An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *Eur J Dermatol* 2006, 16, 565-571.
30. **Morganti P., Berardesca E., Guarneri B., Guarneri F., Fabrizi G., Palombo P. i inni:** Topical clindamycin 1% vs. linoleic acid-rich phosphatidylcholine and nicotinamide 4% in the treatment of acne: a multicentre randomized trial. *Int J Cosmet Sci* 2011, 33, 467-476.
31. **Bojarska-Dahlig H.:** Antybiotyki makrolidowe. *PLWL* 1985.
32. **Leyden J., Preston N., Osborn C., Gottschalk R.W.:** In-vivo effectiveness of adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel on antibiotic sensitive and resistant *Propionibacterium* acnes. *Clin Aesthet Dermatol* 2011, 4, 22-26.
33. **Lucky A.W., Sugarman J.:** Comparison of micronized tretinoin gel 0.05% and tretinoin gel microsphere 0.1% in young adolescents with acne: a post hoc analysis of efficacy and tolerability data. *Cutis* 2011, 87, 305-310.
34. **Kose O., Koc E., Arca E.:** Adapalene gel 0.1% in the treatment of infantile acne: an open clinical study. *Pediatr Dermatol* 2008, 25, 383-386.
35. **Geng A., Weinstock M.A., Hall R., Eilers D., Naylor M., Kalivas J. i inni:** Tolerability of high-dose topical tretinoin: the veterans affairs topical tretinoin chemoprevention trial. *Br J Dermatol* 2009, 161, 918-924.
36. **Thielitz A., Krautheim A., Gollnick H.:** Update in retinoid therapy of acne. *Dermatol Ther* 2006, 19, 272-279.
37. **Thielitz A., Abdel-Naser M.B., Fluhr J.W., Zouboulis C.C., Gollnick H.:** Topical retinoids in acne – an evidence based overview. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008, 6, 1023-1031.
38. **Schmidt N., Gans E.H.:** Clindamycin 1.2% tretinoin 0.025% gel versus clindamycin gel treatment in acne patients. A focus on Fitzpatrick skin types. *Clin Aesthet* 2011, 4, 31-40.
39. **Gollnick H.P.M., Draelas Z., Glenn M.J., Rosoph L.A., Kaszuba A., Cornelison R. i inni:** Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients. *Br J Dermatol* 2009, 161, 1180-1189.
40. **Langner A., Sheehan-Dare R., Layton A.:** A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide (Duac®) and erythromycin + zinc acetate (Zine-

- ryt®) in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *JEADV* 2007, 21, 311-319.
41. **Dreno B., Fischer T.C., Perosino E., Poli F., Viera M.S., Rendon M.I. i inni:** Expert opinion: efficacy of superficial chemical peels in active acne management: what can we learn from the literature today? Evidence-based recommendations. *JEADV* 2011, 25, 695-704.
42. **Babayeva L., Akassu S., Fetil E., Gunes A.T.:** Comparison of tretinoin 0.05% cream and 3% alcohol based salicylic acid preparation in the treatment of acne vulgaris. *JEADV* 2011, 25, 328-333.
43. **Dreno B., Castell A., Tsankov N., Lipozencic J., Serdorogu S., Gutierrez V. i inni:** Interest of the association retinaldehyde, glycolic acid in adult acne. *JEADV* 2009, 23, 529-532.
44. **Poulin Y., Sanchez N.P., Bucko A., Fowler I., Jarott M., Kempers S. i inni:** A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: result of a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2011, 164, 1376-1382.

Otrzymano: 18 X 2011 r.

Zaakceptowano: 27 X 2011 r.