

Trądzik skupiony u ciężarnej – poważny problem terapeutyczny. Studium przypadku

Conglobate acne in a pregnant woman – an important therapeutic problem. A case report

Anna Kacalak-Rzepka¹, Stanisława Bielecka-Grzela², Andrzej Królicki¹, Romuald Maleszka¹

¹Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Romuald Maleszka

²Samodzielna Pracownia Dermatologii Estetycznej Katedry Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, kierownik Pracowni: dr hab. n. med., prof. nadzw. PAM Stanisława Bielecka-Grzela

Post Dermatol Alergol 2009; XXVI, 4: 229–232

Streszczenie

W niniejszym opracowaniu przedstawiono przypadek 29-letniej ciężarnej z trądzikiem skupionym, którego objawy wystąpiły w I trymestrze ciąży. Podjęto zagadnienie wpływu ciąży na przebieg trądziku oraz ograniczeń terapii przeciwtrądzikowej u kobiet ciężarnych. Ciężki przebieg tego schorzenia u prezentowanej chorej wymagał wdrożenia ogólnej antybiotykoterapii, a następnie laseroterapii w celu korekcji zmian pozapalnych.

Słowa kluczowe: trądzik skupiony, ciąża, azytromycyna, laseroterapia.

Abstract

A case of a 29-year-old pregnant woman suffering from conglobate acne that appeared in the 1st trimester is presented. The influence of pregnancy on the course of acne as well as limitation of anti-acne treatment is discussed. The severe course of acne in this patient required systemic antibiotic treatment followed by laser therapy to correct post-inflammatory lesions.

Key words: conglobate acne, pregnancy, azithromycin, laser therapy.

Wstęp

Trądzik skupiony należy do jednej z najcięższych postaci trądziku, wymagających zawsze leczenia systemowego połączonego z terapią miejscową. W leczeniu ogólnym można wyróżnić trzy podstawowe grupy leków, które mogą znaleźć w tych przypadkach zastosowanie: izotretinoinę, antybiotyki tetracyklinowe lub makrolidowe oraz preparaty hormonalne o działaniu antyandrogennym. Wybór postępowania leczniczego powinien uwzględniać nie tylko rozległość zmian skórnych i nasilenie stanu zapalnego, ale także inne uwarunkowania pacjenta (płeć, wiek, choroby współistniejące) oraz ograniczenia poszczególnych metod terapeutycznych (działania niepożądane oraz interakcje leków).

Opis przypadku

Pacjentka, lat 29, w 13. tyg. pierwszej ciąży zgłosiła się do Kliniki Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej

Akademii Medycznej w Szczecinie z powodu rozległych zmian zapalnych w obrębie skóry twarzy. Pierwsze objawy wystąpiły miesiąc wcześniej (w 8.–9. tyg. ciąży); od tego czasu chora obserwowała stałą progresję zmian. Z wywiadu ustalono, że wcześniej nie występowały objawy trądziku. Chora obserwowała u siebie wyłącznie cechy skóry łojotokowej utrzymujące się od okresu pokwitania.

W przeszłości nie wymagała leczenia dermatologicznego. W ostatnich 6 tyg. pacjentka nie miała kontaktu z chorymi zakażenie. Z dostarczonej dokumentacji medycznej wynikało, że na podstawie opisanych objawów podejrzewano infekcję wirusem opryszczki (*Herpes simplex virus* – HSV) z wtórnym nadkażeniem bakteryjnym, z powodu których chorą leczono doustnymi preparatami acyklowiru i kloksacyliny. Nie obserwowano jednak poprawy klinicznej po zastosowaniu powyższej terapii.

Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym w obrębie skóry brody oraz prawego policzka stwierdzono skupione

Adres do korespondencji: dr n. med. Anna Kacalak-Rzepka, Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie, ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin, e-mail: annarzepka@neostrada.pl

zmiany zapalne o charakterze guzków, torbieli ropnych oraz krost (ryc. 1). Obserwowano samoistną ewakuację ropno-krwistej treści z pojedynczych zmian. Pacjentka uskarżała się na znaczną miejscową bolesność. Na pozostałej skórze twarzy odnotowano pojedyncze grudki i krosty, nadmierne wydzielanie *sebum* oraz poszerzone ujścia gruczołów łojowych. W badaniu palpacyjnym rozpoznano ponadto powiększone i tkliwe obustronnie węzły chłonne podżuchwowe oraz przyuszne po stronie prawej. Temperatura ciała wynosiła 37,2°C.



Ryc. 1. Stan miejscowy przed rozpoczęciem leczenia. Skupione wykwity zapalne w obrębie skóry prawego policzka i brody



Ryc. 2. Stan miejscowy po zakończeniu antybiotykoterapii

W badaniach laboratoryjnych z odchyłami od normy odnotowano neutrofilie 7,28 G/l (norma 2–6,90) przy liczbie leukocytów we krwi obwodowej 9,81 G/l (norma 4–10) oraz umiarkowaną niedokrwistość: erytrocyty 3,52 T/l (norma 4,00–5,00), hemoglobina 6,88 mmol/l (norma 7,70–10), hematokryt 0,309 L/L (norma 0,370–0,470). Stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP) było zwiększone do 9,94 mg/l (norma 0–5). W badaniu mikrobiologicznym treści ropnej ze zmian zapalnych wyhodowano liczne kolonie *Propionibacterium acnes*. W wykonanym antybiogramie nie stwierdzono oporności na antybiotyki z grupy tetracyklin, makrolidów i lincozamidów. Wynik badania mikologicznego w kierunku grzybów drożdżopodobnych z rodzaju *Malassezia* był ujemny.

Po konsultacji położniczo-ginekologicznej (przebieg ciąży prawidłowy, brak przeciwwskazań do planowanego leczenia) rozpoczęto terapię azytromycyną w następującym schemacie: 500 mg dziennie przez 3 dni, a następnie 500 mg raz w tygodniu przez kolejne 9 tyg. Wybór leku podyktowany był faktem zgłoszenia w wywiadzie objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego podczas terapii erytromycyną w przeszłości. Aktywność transaminaz przed leczeniem i w trakcie terapii utrzymywała się w granicach normy. Pacjentka otrzymywała ponadto preparaty suplementujące żelazo i kwas askorbinowy zgodnie z zaleceniami konsultującego ginekologa. W leczeniu zewnętrznym zastosowano 1-procentową klindamycynę w żelu oraz 2-procentowy roztwór kwasu borowego do przemywania skóry twarzy. Tolerancja antybiotykoterapii doustnej była dobra. W wyniku zastosowanego leczenia uzyskano w ciągu 4 tyg. znaczną redukcję zmian zapalnych, obserwowano jednak wzmożony proces ziarninowania. Utrzymujące się zmiany pozapalne w obrębie skóry brody oraz prawego policzka poddano 2-krotnie laseroterapii (w 6. i 9. tyg. od rozpoczęcia antybiotykoterapii). W celu odparowania tkanek zastosowano laser CO₂ w trybie pracy *ultra dream pulse* (moc 241 W, czas impulsu 700 μs, przerwa między impulsami 30 ms). Powyższe parametry umożliwiły wykonanie zabiegu bez konieczności miejscowego znieczulenia. W wyniku przedstawionego leczenia skojarzonego uzyskano wg oceny autorów zadowalający efekt terapeutyczny, a zdaniem pacjentki – w pełni akceptowalny (ryc. 2).

W trakcie kolejnych ambulatoryjnych kontroli obserwowano dalszą systematyczną poprawę stanu miejscowego. Ciąża została ukończona o czasie porodem fizjologicznym, dziecko urodziło się zdrowe.

Omówienie

W piśmiennictwie istnieją nieliczne doniesienia na temat wpływu ciąży na rozwój i przebieg trądziku zwykłego, co pośrednio świadczy, że problem ten w ciąży występuje stosunkowo rzadko. Większość autorów uważa, że trądzik pospolity należy do grupy schorzeń skóry, których przebieg w ciąży najczęściej ulega złagodzeniu [1, 2]. Du-

że stężenia w surowicy estrogenów syntetyzowanych przez łożysko w II i III trymestrze ciąży powodują z reguły poprawę stanu skóry skłonnej do łojotoku i trądziku. Pozytywny wpływ estrogenów na aktywność gruczołów łojowych ma charakter pośredni i wiąże się z hamowaniem syntezy androgenów drogą osi przysadkowej [2]. W przedstawionym przypadku doszło jednak do nasilenia wydzielania *sebum* i do powstania w krótkim czasie ciężkich zmian zapalnych. Do wystąpienia u pacjentki objawów ciężkiego trądziku w początkowym okresie ciąży najprawdopodobniej przyczyniły się gestageny. Pierwszy trymestr cechuje się nagłym, znacznym wzrostem syntezy progesteronu przez ciało żółte jajnika, tak więc do czasu podjęcia pełnej czynności hormonalnej przez łożysko (ok. 10.–14. tyg. ciąży) występuje dysproporcja polegająca na ilościowej przewadze gestagenów w stosunku do estrogenów [3]. Naturalne progestageny, podobnie jak i syntetyczne, działając przez receptor androgenowy, mogą wykazywać działanie androgenne, a tym samym wpływać na zwiększenie aktywności gruczołów łojowych [4, 5]. Tłumaczy to możliwość zaostrzenia lub indukowania objawów trądziku u niektórych kobiet w ciąży, jak opisuje to m.in. Winton [6].

Dodatkowym czynnikiem prowokującym opisany stan pacjentki mógł być stres związany z ciążą. Czynniki emocjonalny, pośrednio przez wpływ neuropeptydów na aktywność sebocytów, może stanowić istotny element w indukowaniu i zaostrzeniu przebiegu trądziku u osób predysponowanych do wystąpienia tego schorzenia [7].

Ciężka postać trądziku w przebiegu ciąży to poważny problem terapeutyczny, gdyż ciąża jest bezwzględnie przeciwwskazaniem do stosowania doustnych preparatów izotretinoiny, antybiotyków z grupy tetracyklin oraz preparatów hormonalnych o działaniu antyandrogenym. Spośród szerokiego spektrum leków stosowanych w terapii ogólnej trądziku pozostaje wyłącznie możliwość zastosowania antybiotyków makrolidowych [8]. Lekiem z tej grupy najpowszechniej stosowanym w ciąży, w wielu stanach infekcyjnych jest erytromycyna należąca do kategorii B wg klasyfikacji Agencji ds. Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA). Oznacza to, że badania na zwierzętach leków zaliczanych do tej kategorii nie wskazują na istnienie ryzyka dla płodu, ale nie przeprowadzono badań z grupą kontrolną u ludzi, lub że wyniki badań na zwierzętach wykazały działanie niepożądane na płód, ale badania w grupie kobiet ciężarnych nie potwierdziły istnienia ryzyka dla płodu [9].

Najistotniejszym ograniczeniem związanym z terapią erytromycyną są niepowodzenia lecznicze w wyniku często występującej oporności bakterii, w tym także szczepów *P. acnes* [10]. Rozważając doustne leczenie erytromycyną, należy również pamiętać o możliwości wystąpienia objawów niepożądanych, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego. Z badań przeprowadzonych przez Fernandez-Obregon wynika, że odsetek osób zgłaszających w trakcie terapii objawy żołądkowo-jelitowe wyniósł ok.

25% [11]. Fakt ten ma szczególne znaczenie w przypadku długotrwałej antybiotykoterapii, podobnie jak ma to miejsce m.in. w trądziku.

Z kolei azytromycyna należąca również do makrolidów (podgrupa azalidów) cechuje się bardzo dobrą biodostępnością, szybko przenika do ognisk zakażenia, osiągając w tkankach kilkadziesiąt razy większe stężenia niż w surowicy [12, 13]. Jej właściwości farmakokinetyczne, tj. długi okres półtrwania ($T_{1/2}$ 68 godz.) oraz utrzymywanie się wysokiej koncentracji wewnątrzkomórkowej, zwłaszcza w komórkach zapalnych, pozwala na długotrwałą terapię przeciwtrądzikową z zastosowaniem leku raz w tygodniu w dawce 500 mg lub 3 razy w tygodniu (przy dawce jednorazowej 250 mg) [11, 12, 14]. W terapii przeciwtrądzikowej nie bez znaczenia poza aktywnością przeciwbakteryjną w stosunku do *P. acnes* jest również działanie przeciwzapalne azytromycyny poprzez hamowanie chemotaksji neutrofilów oraz syntezy cytokin prozapalnych. Według klasyfikacji FDA azytromycyna należy również do leków kategorii B, które w razie konieczności mogą być stosowane u kobiet w ciąży [9]. Warto podkreślić, że w dotychczas przeprowadzonych badaniach porównawczych z erytromycyną oraz tetracyklinami stosowanymi w terapii trądziku azytromycyna cechowała się nie tylko porównywalną lub większą efektywnością, ale również wysokim profilem bezpieczeństwa i dobrą tolerancją ze strony pacjentów [11, 15–17].

Piśmiennictwo

1. Ratzner MA. The influence of marriage, pregnancy and child birth on acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1964; 76: 165-8.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH. Choroby gruczołów łojowych. W: *Dermatologia*. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WH (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004; 993-1002.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Implantation, embryogenesis, and placental development. In: *Williams Obstetrics*. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC. McGraw-Hill Companies, New York 2005; 76-9.
4. Cohen EB, Rossen NN. Acne vulgaris in connection with the use of progestagens in a hormonal IUD or a subcutaneous implant. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 2137-9.
5. Skatba P. Hormony steroidowe jajnika. W: *Endokrynologia ginekologiczna*. Skatba P (red.). Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1998; 70-5.
6. Winton GB. Skin diseases aggravated by pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 1-13.
7. Zouboulis CC, Böhm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes – a pathogenetic link between stress and acne. *Exp Dermatol* 2004; 13 Suppl 4: 31-5.
8. Rothman KF, Pochi PE. Use of oral and topical agents for acne in pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 431-42.
9. Motycka CA, Onge EL. Risks associated with medication use in pregnancy. *Drug Topics* 2004; 148: 84-91.
10. Eady EA, Cove JH, Holland K, Cunliffe WJ. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: association with therapeutic failure. *Br J Dermatol* 1989; 121: 51-7.
11. Fernandez-Obregon AC. Azithromycin for the treatment of acne. *Int J Dermatol* 2000; 39: 45-50.

12. Maleszka R, Turek-Urasińska K, Ratajczak-Stefańska V. Miejsce azytromycyny w leczeniu trądziku pospolitego. *Przew Lek* 2007; 5: 70-8.
13. Płusa T. Podział i charakterystyka makrolidów. *Pol Merk Lek* 2008; 149: 403-7.
14. Maleszka R, Turek-Urasińska K, Ratajczak-Stefańska V. Ogólna antybiotykoterapia w średnio ciężkich postaciach trądziku pospolitego. *Derm Estet* 2005; 5: 3-7.
15. Kapadia N, Talib A. Acne treated successfully with azithromycin. *Int J Dermatol* 2004; 43: 766-7.
16. Prasad D, Pandhi R, Nagpal R, Negi KS. Azithromycin monthly pulse vs daily doxycycline in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatol* 2001; 28: 1-4.
17. Antonio JR, Pegas JR, Cestari TF, Do Nascimento LV. Azithromycin pulses in the treatment of inflammatory and pustular acne: efficacy, tolerability and safety. *J Dermatolog Treat* 2008; 19: 210-5.