

Definicja

Trądzik zwyczajny (młdzieńczy), *acne vulgaris (iуvenilis)* – choroba okresu pokwitania będąca następstwem zmian zachodzących w obrębie mieszków łojowo-włosowych.

Występowanie

- 80–100% młodych osób (11–30 rż.).
- Szczyt zapadalności: u dziewcząt – 14–17 rż., u chłopców – 16–19 rż.
- Wzrost częstości występowania:
 - okres przedpokwitaniowy,
 - po 30-tym rż. (trądzik przetrwały).

Postaci kliniczne

- Trądzik zaskórnikowy (*Acne comedonica*)
- Trądzik grudkowo-krostkowy (*Acne papulo-pustulosa*) – łagodny, średnio i bardzo nasilony
- Trądzik ropowiczy (*Acne phelgmonosa*) – obejmuje postaci zwane: *acne cystica*, *acne nodulo-cystica*, *acne conglobata*

Objawy:

- łojotok
- wykwity niezapalne: zaskórniki zamknięte i otwarte
- wykwity zapalne:
 - grudki,
 - krosty,
 - nacieki

} □ cysty, przetoki

Zmiany potrądzikowe:

- przebarwienia
- bliznowacenie
 - blizny zanikowe
 - blizny przeroste (keloidy)

Czynniki wpływające na przebieg choroby

- Zaburzenia hormonalne → nasilenie zmian w okresie przedmiesiączkowym u dziewcząt.

Badania hormonalne u dziewcząt należy wykonać:

- przy nagłym wysiewie nasilonych zmian zapalnych,
- przy braku poprawy po prawidłowo prowadzonym leczeniu,
- przy występowaniu znacznych zaburzeń miesiączkowania czy cech hirsutyzmu.

- Leki → zaostrzenie przy stosowaniu: anaboliów, olejów mineralnych, dziegci, fenytoiny, litu, kortykostroidów ogólnie (trądzik posterydowy).
- Klimat → w okresie letnim w większości przypadków – poprawa, 10–20% chorych – zaostrzenie zmian (wpływ temperatury i ↑ wilgotności).
- Higiena: bez istotnego wpływu (!). Konieczne jest przestrzeganie normalnych zasad higieny, delikatne (!) zmywanie łojotokowej skóry, nie stosowanie środków drażniących.
- Dieta: wg badań kontrolowanych nie ma istotnego wpływu (ale u 10% młodzieży możliwość niekorzystnego wpływu węglowodanów; wątpliwy niekorzystny wpływ produktów mlecznych).
- Pożycie seksualne: bez wpływu na trądzik!!!

Etiopatogeneza

Zwiększona aktywność androgenów w okresie pokwitania:

- najsilniejsze działanie: dwuhydropotestosteron (DHT),
- zwiększona aktywność 5 α -reduktazy (testosteron + 5 α -1 reduktaza → DHT),
- obecność receptorów dla DHT w:
 - skórze,
 - mieszkach łojowo-włosowych, zwłaszcza w okolicach łojotokowych (twarz, okolica nadmostkowa, okolica międzyopatkowa).

Tak

nasilone działanie DHT

Nie

bezwzględna ilość krążących androgenów

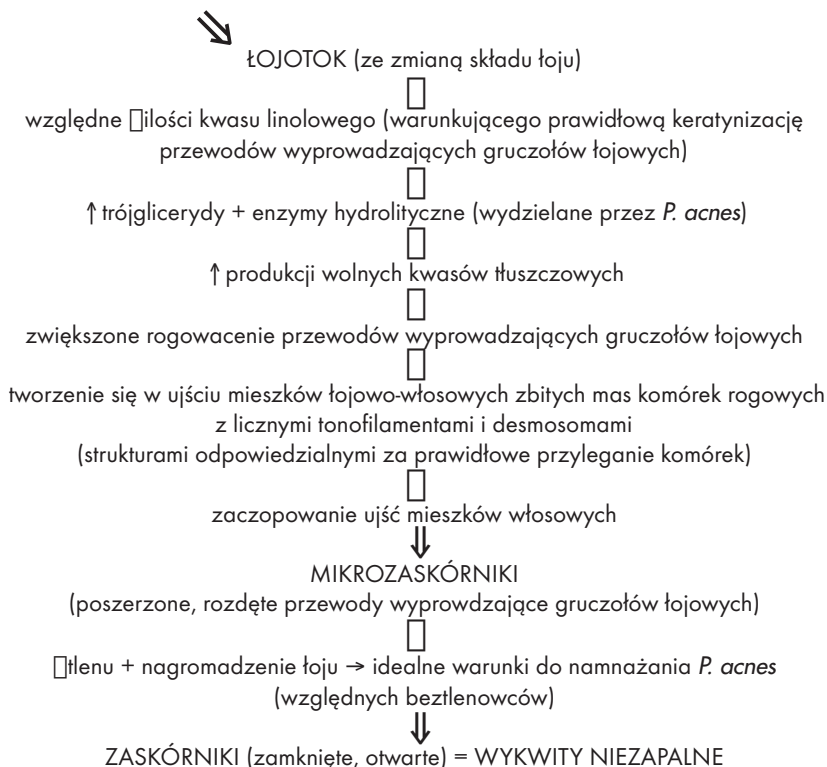
Mechanizm działania androgenów

Działanie podstawowe:

- powiększenie gruczołów łojowych
- zwiększona produkcja łoju

Działanie dodatkowe: wpływ

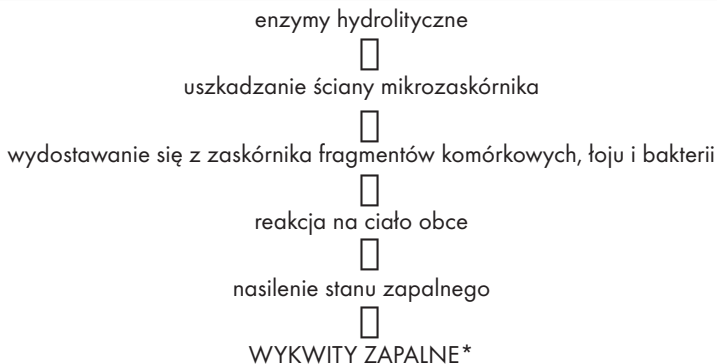
na zwiększone rogowacenie przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych



ZASKÓRNIKI (zamknięte, otwarte) = WYKWITY NIEZAPALNE

Rola *Propionibacterium acnes*

- działanie chemotaktyczne → nacieki leukocytowe
- działanie immunologiczne (*P. acnes* + przeciwciała) → nacieki limfocytowe
- działanie prozapalne (*P. acnes* + leukocyty wielojądrowe)

Dowody na rolę *P. acnes* w trądziku:

- □ populacji wraz ze skuteczną terapią → ustępowanie wykwitów trądzikowych
- korelacja pomiędzy nasileniem stanu zapalnego a mianem przeciwciał przeciw *P. acnes*

* W powstawaniu zmian zapalnych rolę odgrywa nie tylko *P. acnes*, ale również zjawiska immunologiczne, m.in. nasilenie aktywności cytokin prozapalnych - jeszcze przed powstaniem mikrozaskórników

Specyficzne odmiany trądziku

***Acne fulminans* (trądzik piorunujący)** – rzadka, b. ciężka odmiana trądziku ropowiczego. Występuje głównie u młodych mężczyzn od 15 rż. Wykwity są zlokalizowane z reguły nie tylko na twarzy, szyi, karku, ale również na plecach, klatce piersiowej, barkach. Charakterystyczne jest tworzenie się krwotocznych strupów. Zmianom skórnym towarzyszą objawy podmiotowe: podwyższona temperatura, różnie nasilone bóle kostno-stawowe. Stwierdza się ponadto podwyższone OB, leukocytozę.

Acne keloidea – nie tyle odmiana trądziku, co najczęściej zejście zmian, ale oprócz niezapalnych przerosłych blizn i keloidów często stwierdza się aktywne wykwity.

***Acne inversa* (dawniej: *hidradenitis suppurativa*)** – b. ciężka odmiana trądziku z naciekami zapalnymi, cystami i przetokami w obrębie pach, pachwin, okolicy ano-genitalnej. Mogą, ale nie muszą, współistnieć inne objawy trądziku.

Acne excoriée – choroba będąca głównie problemem psychologicznym (nazwa jest myląca). W wyniku mechanicznej manipulacji pacjentek (wyciskania, wydrapywania niewielkich lub wyimaginowanych wykwitów) są obecne liczne ubytki naskórka – często z odczynowymi naciekami – pozostawiające na ogół długotrwałe przebarwienia. Typowe zmiany trądzikowe są z reguły nieznacznie nasilone.

Postępowanie lecznicze

Leczenie miejscowe

Wskazania:

Monoterapia:

- trądzik zaskórnikowy
- łagodne i średnio nasilone postaci trądziku grudkowo-krostkowego

Terapia wspomagająca leczenie ogólne:

- średnio i bardzo nasilone postaci trądziku grudkowo-krostkowego

Podział kliniczny preparatów:

Preparaty komedolityczne (p/zaskórnikowe):

- retinoidy (najsilniejsze działanie w tej grupie)
 - tretynoina (kwas all-trans wit.A) (płyny, kremy)
 - izotretynoina (kwas 13-cis wit.A) (płyny, żele)
 - adapalen (krem, żel)
 - tazaroten (krem)
- nadtlenek benzoilu (żele, kremy, płyny)
- kwas azelainowy (żel, krem)
- kwas salicylowy (roztwory)
- alfa-hydroksykwasy (kremy, roztwory)

Preparaty o działaniu p/zapalnym:

- preparaty z antybiotykami
 - erytromycyna (roztwory, maści)
 - klindamycyna (roztwory, emulsje, żele)
- nadtlenek benzoilu
- kwas azelainowy

Preparaty o pośrednim działaniu (słabsze działanie p/zapalne):

- izotretynoina
- adapalen

Podsumowanie działania preparatów stosowanych miejscowo:

Substancja czynna	działanie		
	p/zaskórnikowe	p/bakteryjne	p/zapalne
Tretynoina	+++	+/-	-
Izotretynoina	++	+/-	+/-
Adapalen	++	+/-	+
Tazaroten	++	+/-	-
Nadtlenek benzoilu	+	++	+/-
Kwas azelainowy*	+	+	+
Antybiotyki	-	++	+
Kwas salicylowy	+/-	-	+/-

* dodatkowo hamuje melanogenezę (leczenie przebarwień pozapalnych)

Objawy niepożądane preparatów stosowanych miejscowo:

	Rumień	Złuszczenie	Pieczenie	Lekooporność
Tretynoina	+++	+++	++	-
Izotretynoina	++	++	+	-
Adapalen	+ / ++	+	+	-
Tazaroten	+++	+++	++	-
Nadtlenek benzoilu	++	++	+	-
Kwas azelainowy	+	+	+ / ++	-
Antybiotyki	-	-	-	+++

Zapobieganie objawom niepożądanym związanym ze stosowaniem retinoidów czy nadtlenku benzoilu:

- zaczynanie terapii od niższych stężeń,
- rozpoczęcie leczenia od rzadszych aplikacji (np. co drugi dzień),
- stosowanie preparatów łączonych z antybiotykiem.

Antybiotykooporność:

- narastanie problemu,
- częste współistnienie oporności krzyżowej na erytromycynę i klindamycynę.

Konsekwencje:

- przedłużenie terapii,
- brak efektywności terapii,
- możliwość przeniesienia lekooporności na inne patogeny zasiedlające skórę.

Metody zapobiegania antybiotykooporności:

- leczenie naprzemienne:
 - antybiotyk → retinoid/nadtlenek benzoilu → antybiotyk,
 - antybiotyk – rano, retinoid – wieczorem;
- leczenie preparatami skojarzonymi:
 - antybiotyk (erytromycyna) + retinoid (tretynoina lub izotretynoina),
 - antybiotyk (erytromycyna) + cynk,
 - antybiotyk (klindamycyna) + nadtlenek benzoilu.

Zalecenia przy stosowaniu terapii miejscowej:

konieczność aplikacji preparatów na całą zmienioną chorobowo okolicę skóry (nie punktowo!).

Leczenie systemowe**Preparaty p/androgenowe**

Wskazania: trądzik grudkowo-krostkowy z nasilonym łojotokiem

- octan cyproteronu + estrogen: od ~20 rż., nie dłużej niż 6–8 mies.
- spironolakton (> 30 rż.), dawki : 50 → 100 → 200 mg/dz

Leczenie tymi preparatami kojarzy się na ogół z terapią miejscową.

Leki stosowane ogólnie (antybiotyki)

Wskazania: cięższe postaci trądziku grudkowo-krostkowego,

trądzik ropowiczy (przy istnieniu przeciwwskazań do terapii izotretynoing).

- tetracyklina – 1,5 g/dz przez ~2 tyg., po czym stopniowe zmniejszanie dawki do 0,5 g/dz
- limecyklina – 200 mg/dz (jako kontynuacja: ew. zmniejszenie dawki do 100 mg/dz)
- doksycyklina – 100-200 mg/dz
- erytromycyna – 1,0 – 1,6 g/dz, po czym stopniowe zmniejszanie dawki do 200-600 mg/dz
- azytromycyna* – 1. tydz: 500 mg przez 3 dni, kolejne 9 tyg: 500 mg 1 raz w tygodniu (spektrum działania obejmuje *P.acnes*)

* Lek jak dotychczas nie uwzględniony w konsensusach dotyczących leczenia trądziku.

Działania niepożądane:

tetracyklina i limecyklina:

- b. rzadko (<5%),
- najczęściej ze strony przewodu pokarmowego (nudności, bóle brzucha)
- u kobiet: drożdżycy pochwy
- minimalne/żadne działanie światłouczulające

doksycyklina:

- dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego
- drożdżycy pochwy
- nasilone działanie światłouczulające

Zasady stosowania antybiotyków ogólnie:

- leczenie należy kontynuować 3-6-8 miesięcy,
- wskazana terapia skojarzona ze stosowanymi miejscowo preparatami: z grupy retinoidów lub z nadtlenkiem benzoilu,
- nie wskazane kojarzenie leczenia z miejscowym aplikowaniem antybiotyków.

Izotretynoina (kwas 13-cis wit.A)

Wskazania:

- trądzik ropowiczy,
- trądzik grudkowo-krostkowy nie poddający się terapii antybiotykami,
- trądzik grudkowo-krostkowy z wybitnie nasilonym łojotokiem,
- trądzik grudkowo-krostkowy stanowiący znaczny psychiczny problem dla pacjenta.

Dawkowanie:

- najczęściej: 0,5-1,0 mg/kg/dz przez 4-8 mies – do łącznej dawki ~120 mg/kg, a w przypadku nasilonych zmian na plecach ~150 mg/kg;
- długość terapii zależna od dawki dobowej;
- najlepiej podawać w 2 dawkach dziennie;
- w razie konieczności (<20% leczonych) 2. turę terapii rozpocząć nie wcześniej niż po 6 mies.

Uwagi/ostrożenia:

- nie ma potrzeby kojarzenia z leczeniem miejscowym
- miejscowe preparaty z grupy retinoidów i nadtlenek benzoilu mogą wręcz nasilać działania niepożądane



Badania zalecane przed rozpoczęciem terapii:

PRÓBA CIĄŻOWA !!!, morfologia krwi, OB, poziom cukru, transaminazy, cholesterol, trójglicerydy.

Częstość występowania objawów niepożądanych (zależna od dawki):

- wysuszenie, złuszczenie czerwieni wargowej	90-100%
- rumień, wysuszenie, złuszczenie w obrębie skóry twarzy	40-60%
- krwawienia z nosa	~20%
- wysychanie spojówek	10-15%
- bóle mięśniowo-stawowe	20-40%
- zmiany wypryskowe	20-30%
Granuloma teleangiektodes	~1%
W przypadku zastosowania w ciąży → teratogenność wynosi	100%*

* Lek nie ma niekorzystnego wpływu na spermatogenezę

Zalecenia podczas doustnej terapii izotretynoing:

- bezwzględne stosowanie u kobiet skutecznej antykoncepcji w trakcie terapii i do 1 mies od jej zaprzestania,
- stosowanie pomadek natłuszczających na wargi,
- unikanie używania szkieł kontaktowych,
- unikanie spożywania alkoholu,
- nie zażywanie preparatów z wit. A,
- stosowanie preparatów z filtrami UV w przypadku przewidywanej ekspozycji na słońce.

Zapobieganie bliznowaceniu w trądziku

Polega na jak najwcześniejszym włączeniu aktywnej terapii, najlepiej przy pomocy miejscowo stosowanych preparatów z retinoidami.

Leczenie zmian potrądzikowych

Acne keloidea: zamrażanie zmian, ostrzyknięcia kortykosteroidami, laseroterapia.

Przebarwienia pozapalne: różne metody złuszczenia*, alfa-hydroksykwasy, kwas trójchlorooctowy, laseroterapia.

* Nie wskazane w aktywnych postaciach trądziku. Po leczeniu izotretynoing doustnie zabiegi powinno się rozpocząć w 6-12 mies od zakończenia terapii.

Leczenie specyficznych odmian trądzikuAcne fulminans:

leczenie ogólne: kortykosteroidy → w skojarzeniu z izotretynoing;

prednizon – wstępnie 0,5-1,0 mg/dz przez 2-4 tyg., po czym stopniowe zmniejszanie dawki po włączeniu doustnej izotretynoiny (dawki jak w *acne phlegmonosa*).

Acne inversa:

leczenie chirurgiczne – usunięcie tkanki podskórnej w obrębie zajętych okolic.

Próby z doustną izotretynoing i ogólnie stosowanymi antybiotykami.

Acne excoriée:

poradnictwo psychologiczne!