

Dermitopic

takrolimus 0,1%

maść 10 g

maść 30 g

Pierwszy generyczny takrolimus na polskim rynku

W numerze:

Cyklosporyna w AZS
w czasie pandemii SARS-CoV-2

Opryszczka wargowa
w medycynie estetycznej

Preparaty glikokortykosteroidowe
o działaniu emolienyjnym

Suplementy diety a skóra

Dermitopic, 0,1%, maść
Takrolimus

0.1%



lek. Justyna Sowińska

Oddział Dermatologii COPERNICUS Podmiot Leczniczy Sp. z o.o.
w Gdańsku
Ordynator Oddziału: dr n. med. Maria Czubek

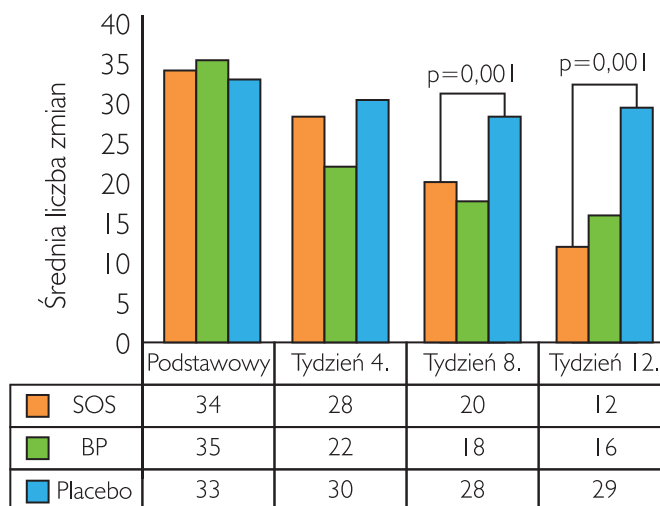
Skuteczność podchlorynów o niskich stężeniach w technologii *Microcyn*[®] w terapii trądziku twarzy

Trądzik zwyczajny jest najpowszechniej występującym schorzeniem dermatologicznym, dotykającym niemalże każdego człowieka w pewnym przedziale wiekowym. Chociaż wydawało się, że o trądziku wiedzieliśmy wiele, nie tak dawno zupełnie zmienił się pogląd dotyczący patofizjologii zmian trądzikowych. Klasyczna teoria na patogenezę trądziku traktowała stan zapalny jako punkt końcowy po łojotoku, nadmiernym rogowaceniu i hiperprolifracji bakteryjnej.

Obecne badania wskazują, że trądzik jest głównie chorobą zapalną, a mikrozapalenie i zjawiska immunologiczne są główną przyczyną cyklu trądzikowego. Wzorzec wrodzonego zapalenia prowadzącego do zmian trądzikowych jest wywoływany przez bezpośrednie i pośrednie wieloczynnikowe i wzajemnie powiązane mechanizmy. W skórze dotkniętej trądzikiem dochodzi do nasilenia czynników prozapalnych, takich jak receptory toll-like (TLR), IL-1 i IL-6, metaloproteinazy macierzy (MMP), z których wszystkie stymulują mediatory stanu zapalnego. Zmiany hormonalne są mechanizmem napędowym powodującym zwiększone wydzielanie łoju o nieprawidłowej budowie i zwiększonej liczności *Cuti-*

bacterium acnes (daw. *Propionibacterium acnes*), zmniejszając w ten sposób różnorodność mikrobiologiczną skóry. Trądzik pospolity charakteryzuje się dominacją odrębnych szczepów *Cutibacterium acnes*, z utratą różnorodności typów bakterii oraz zwiększoną liczebnością *Staphylococcus epidermidis*. W przypadku skóry ze skłonnością do trądziku stało się zatem kluczowe utrzymanie równowagi mikrobiomu skórniego w mieszkach włosowych i na powierzchni skóry.

Aktualne zalecenia dotyczące leczenia trądziku są zależne od stopnia ciężkości schorzenia. Leki miejscowe takie jak retinoidy, antybiotyki czy nadtlenek benzoilu mogą powodować wysuszenie i podrażnienie skóry u niektórych pa-



Ryc. 1. Średnia liczba zmian zapalnych od 0 do 12 tygodni po leczeniu produktem badanym (SOS – roztwór ponadtlenkowy), nadtlenkiem benzoilu (BP) i placebo

(źródło: *Journal of Dermatological Treatment*. 2009; 20:289-292).

cientów, co może ograniczać przestrzeganie zaleceń lekarskich, a tym samym negatywnie wpływać na wyniki leczenia. Najistotniejszym jednak działaniem ograniczającym efektywność leczenia jest rozwój oporności bakterii na antybiotyki stosowane zarówno miejscowo, jak i systemowo, dlatego wciąż poszukuje się alternatywnych dróg i produktów, które będą skuteczne, a jednocześnie pozbawione powyższych skutków.

Wobec stale narastającej oporności bakterii na antybiotyki, szczególnie cenne wydają się nowe formuły preparatów o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym nie wpływające na oporność drobnoustrojów. Produkt *GrammaDerm™* opracowano w oparciu o opatentowaną technologię *Microcyn®*. Podstawowymi składnikami są kwas podchloryny i podchloryn sodu, których niewielkie stężenia wytwarzane są naturalnie w procesach odpornościowych. Technologia wykorzystywana jest od

wielu lat w leczeniu innych schorzeń dermatologicznych, w tym ostrych i przewlekłych ran, chorób zapalnych skóry takich jak wyprysk atopowy i kontaktowy czy oparzeń. Kwas podchloryny jest jednym z produktów powstających w trakcie tzw. wybuchu tlenowego, do którego dochodzi w trakcie niszczenia bakterii i wirusów przez układ odpornościowy. Pomimo dużej aktywności bakteriobójczej nie jest cytotoksyczny dla komórek ludzkich, co prawdopodobnie związane jest z jego endogenną obecnością w układzie odpornościowym. W przeciwieństwie do antybiotyków nie wykorzystuje klasycznych mechanizmów biobójczych, wobec których bakterie zyskują oporność. Roztwór *GrammaDerm™* to przetworzony elektrochemicznie roztwór wodny wytwarzany z czystej wody i chlorku sodu. Podczas procesu elektrolizy powstają reaktywne formy tlenu i chloru, co prowadzi do wytworzenia osmolar-



Ryc. 2. Wpływ badanego produktu na łagodne do umiarkowanych zapalne zmiany trądzikowe na początku badania (A) i po 12 tygodniach (B) (źródło: *Journal of Dermatological Treatment*. 2009; 20:289-292).

ności, która wpływa na homeostazę drobnoustrojów.

W 2009 r. Tirado-Sánchez i wsp. przeprowadzili 12-tygodniowe randomizowane, zaślepione badanie porównujące skuteczność i tolerancję *Gram-Derm*[™] z nadtlentkiem benzoilu w leczeniu łagodnego do umiarkowanego trądziku zapalnego. W badaniu wzięło udział 87 pacjentów: 46 kobiet i 41 mężczyzn, w wieku od 15 do 22 lat, ze zmianami trądzikowymi o charakterze grudkowo-krostkowym (od 10 do 50 zmian zapalnych). Pacjentów przydzielono losowo do 3 grup – 39 pacjentów stosujących badany produkt, 24 stosujących nadtlenek benzoilu – pozostali pacjenci otrzymywali placebo. Przez 14 dni przed rozpoczęciem aplikowania badanej substancji pacjenci nie mogli stosować żadnego leczenia miejscowego, przez 30 dni – antybiotyków systemowych, przez co najmniej 6 miesięcy – izotretynoiny doustnej. Badany produkt

aplikowali 2 razy dziennie na całą twarz przez 12 tygodni, zaś ocen klinicznych dokonywano odpowiednio w 4., 8. i 12. tygodniu. Odpowiedź oceniono jako doskonałą (≥ 75 -100% redukcja zmian), dobrą (≥ 50 -74% redukcja), zadowalającą (≥ 25 -49%) lub słabą ($< 25\%$). Tolerancję zaś oceniano, określając miejscowe i ogólnoustrojowe zdarzenia niepożądane w skali od 0 do 3 punktów. Poprawa była doskonała u 9 pacjentów (23%) stosujących badany produkt w porównaniu z 5 pacjentami (21%) stosującymi nadtlenek benzoilu, poprawa dobra u 21 pacjentów (54%) przyjmujących badany produkt i 12 pacjentów (50%) przyjmujących nadtlenek benzoilu w porównaniu z 4 pacjentami (18%) przyjmującymi placebo, efekt zadowalający u 6 pacjentów (15%) stosujących badany produkt i 5 pacjentów (21%) stosujących nadtlenek benzoilu, w porównaniu z 12 pacjentami przyjmującymi placebo.

Nastąpiło stopniowe, istotne zmniejszenie liczby zmian zapalnych w grupie z produktem badanym. Grupa ta wykazała ponadto większe zmniejszenie liczby zmian zapalnych niż grupa placebo na wszystkich wizytach kontrolnych i była porównywalna z wynikami grupy stosującej nadtlenek benzoilu. Te różnice były wyraźne po drugiej wizycie kontrolnej. W żadnej z dwóch grup nie wystąpiły miejscowe zdarzenia niepożądane. Wyniki oceny klinicznej przedstawiono na rycinie I.

Wyniki badania wskazują, że *GrammaDerm*[™] jest wysoce skuteczną opcją terapeutyczną w przypadku zapalnego trądziku twarzy, porównywalną z nadtlenkiem benzoilu. Skuteczność *GrammaDerm*[™] jest dobrze znana w chorobach infekcyjnych skóry i owrzodzeniach, ale w przypadku trądziku jest prawdopodobne, że skuteczność ta jest częściowo związana z działaniem antyseptycznym i z działaniem przeciwzapalnym. *GrammaDerm*[™] może być używany przez dowolnie długi czas, bez ryzyka powstawania oporności bakterii. Ponadto pozbawiony jest też innych działań niepożądanych znamienych dla nadtlenu benzoilu, jak chociażby miejscowe podrażnienia czy odbarwianie odzieży. W skuteczny sposób eliminuje bakterie *Cutibacterium acnes* i inne.

Podsumowując, technologia *Microcyn*[®] wykorzystywana w produktach *GrammaDerm*[™], dzięki działaniu przeciwdrobnoustrojowemu i przeciwzapalnemu zapobiega powstawaniu blizn potrądzikowych, a dodatkowo wspiera proliferację komórek, co przyspiesza gojenie się skóry. Dzięki tym działaniom z powodzeniem może zostać wykorzystany jako produkt wspomagający leczenie łagodnego i umiarkowanego trądziku pospolitego.

Piśmiennictwo:

1. Tirado-Sánchez, A., Ponce-Olivera R.M. (2009). Efficacy and tolerance of superoxidized solution in the treatment of mild to moderate inflammatory acne. A double-blinded, placebo-controlled, parallel-group, randomized, clinical trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2009; 20:289-292.
2. Dréno, B., Araviiskaia, E., Kerob, D., Andriessen, A., Anfilova, M., Arenbergerova, M., Forero Barrios, O., Bukvic Mokos, Z., Haedersdal, M. (2020). Nonprescription acne vulgaris treatments: Their role in our treatment armamentarium – An international panel discussion, *J Cosmet Dermatol*. 2020 Sep; 19(9): 2201-2211.
3. Jusuf, N.K., Putra, I.B., Sari, I. (2020). Differences of Microbiomes Found in Non-Inflammatory and Inflammatory Lesions of Acne Vulgaris. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020; 13: 773-780.
4. Dréno, B., Dagnelie, M.A., Khammari, A., Corvec, S. (2020). The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *Am J Clin Dermatol*. 2020; 21: 18-24.
5. Szepietowski, J., Kapińska-Mrowiecka, M., Kaszuba, A., Langner, A., Placek, W., Wolska, H. et al. (2012). Acne vulgaris: pathogenesis and treatment. Consensus of the Polish Dermatological Society. *Dermatology Review/Przegląd Dermatologiczny*, 99(6), 649-673.