

ITP
BIOMEDICAL COMPANY

TWÓJ PARTNER
W DOBORZE TECHNOLOGII

SOLTA MEDICAL/THERMAGE FLX

LIFTING
FALA RADIOWA

SOLTA MEDICAL/VASER

LIPOSUKCJA
TECHNOLOGIA US

SOLTA MEDICAL/FRAXEL DUAL

ODMŁODZENIE SKÓRY
LASER ERBOWO-SZKLANO/
TULOWY

**SOLTA MEDICAL/
CLEAR + BRILLIANT**

RESURFACING
LASER DIODOWY

PREMIERY
JESIEŃ-ZIMA
2021

ALMA™/HYBRID

PLATFORMA LASEROWA
ODMŁADZANIE
I BLIZNY

**COCOON MEDICAL/
COOLTECH DEFINE**

KRIOLIPOLIZA
REDUKCJA TKANKI
TŁUSZCZOWEJ

ALMA™/PRIMEX

MODELOWANIE SYLWETKI
FALA RADIOWA
I ULTRADŹWIĘKI

DEKA/AGAIN

EPILACJA
PLATFORMA LASEROWA

Więcej informacji dotyczących zastosowania, bezpieczeństwa i działania wyrobu medycznego znajdziesz na www.itpsa.pl

ITP
BIOMEDICAL COMPANY

Warszawa, ul. Domaniewska 37 | tel. +48 722 008 002

www.facebook.com/itpsaPL

W numerze:

NNKT w etiologii AZS

Adalimumab w terapii
tłuszczycy u dzieci

Estetyka oka i mezoterapia igłowa
w medycynie estetycznej



lek. Aleksandra Kosmała¹⁻³

lek. Lena Olejnik³

¹Szpital Wojewódzki w Poznaniu, Oddział Chorób Skóry

²Vasomed, Centrum Leczenia Chorób Naczyń i Ran Przewlekłych w Poznaniu

³Centrum Zdrowia Dziecka Kids Clinic w Kaliszu

Leczenie przeciwdrobnoustrojowe w trądziku pospolitym

Trądzik pospolity jest powszechnym schorzeniem skóry nastolatków (85% nastolatków), a coraz częściej dotyczy osób dorosłych. Stanowi przewlekłą, wieloczynnikową dermatozę zapalną. Podstawy leczenia trądziku pozostają niezmiennione od wielu lat. Z uwagi na rosnącą na całym świecie oporność na antybiotyki, istnieje globalny odwrót od monoterapii antybiotykowej w kierunku ich bardziej restrykcyjnego stosowania. Izotretynoina, klasycznie zarezerwowana dla trądziku guzkowotorbielowatego, stała się lekiem wybieranym przez dermatologów w przypadku trądziku o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego. Jednakże, biorąc pod uwagę niemal wszechobecność trądziku u nastolatków, nadal istnieje znaczne zapotrzebowanie na nowatorskie terapie^[1,2].

Trądzik jako zaburzenie psychodermatologiczne

Trądzik pospolity wiąże się z negatywnym wpływem na zdrowie psychiczne, w tym zwiększoną częstością występowania zaburzeń nastroju, hospitalizacji na oddziałach psychiatrycznych, absencji szkolnej, bezrobocia, a nawet samobójstw^[3,4]. Amerykańskie badanie z 2019 r. obejmujące 87 053 155 pacjentów hospitalizowanych w latach 2002–2012 (tylko młodzież) wykazało więcej przyjęć do szpitala z powodu zaburzeń zdrowia psychicznego u chorych ze współistniejącym trądzikiem w porównaniu z osobami bez trądziku^[3]. Były to przyjęcia m.in. z powodu depresji, schizofrenii i zaburzeń związanych z używaniem alkoholu, rozwojem, kontrolą impulsów, lękiem, używaniem substancji psy-

choaktywnych oraz zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). Ponadto obecność co najmniej jednego z zaburzeń zdrowia psychicznego występuje częściej u pacjentów z trądzikiem niż u osób bez trądziku (odpowiednio 43,7% vs 20,0%)^[3]. Trądzik i wynikające z niego blizny oraz przebarwienia pozapalne mają negatywny wpływ na samoocenę, interakcje społeczne i ocenę jakości życia u młodzieży^[5]. Trądzik ma negatywny wpływ na poczucie własnej wartości i tożsamości u młodzieży^[6]. Wykazano, że skuteczne leczenie przeciwtrądzikowe istotnie poprawia jakość życia^[4].

Leczenie przeciwtrądzikowe

Pomimo wielu negatywnych następstw trądziku pospolitego, stosowanie się do zale-

ceń lekarskich jest ograniczone z uwagi na wiele czynników^[7]. Młodzię przerywa leczenie z powodu wczesnej pozornej poprawy, początkowego pogorszenia zmian trądzikowych bądź działań niepożądanych, zwłaszcza w przypadku leczenia miejscowego^[8], co sugeruje, że łągodzenie skutków ubocznych leczenia może istotnie poprawić przestrzeganie zaleceń. Przepisywanie wielu leków, miejscowe stosowanie retinoidów i zalecenia leczenia produktami dostępnymi bez recepty wiązały się z niestosowaniem do zaleceń przez młodzież z trądzikiem^[9]. Stanowi to znaczne wyzwanie, jako że miejscowe retinoidy są obecnie podstawą leczenia trądziku pospolitego^[10]. Dodatkową barierą w stosowaniu się do zaleceń lekarza i przestrzeganiu zasad terapii są koszty leczenia przeciwtrądzikowego^[1].

W leczeniu trądziku pospolitego zaleca się podejście wielokierunkowe, czyli stosowanie kombinacji produktów działających na różne etapy patogenezы trądziku^[10]. Nie wskazane jest łączenie miejscowej i doustnej antybiotykoterapii z uwagi na wzrost oporności bakterii na całym świecie. Nadtlenek benzoilu stosowany miejscowo jest środkiem bakteriobójczym o szerokim spektrum działania, na który nie odnotowano oporności bakterii^[10,11].

Retinoidy miejscowe

Miejscowe retinoidy stanowią zróżnicowaną grupę pochodnych witaminy A. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. FDA – U.S. Food and Drug Administration) zatwierdziła, iż retinoidy są podstawą miejscowej terapii trądziku z uwagi na ich działanie komedolityczne poprzez regulację proliferacji i różnicowania keratynocytów, oraz działanie przeciwzapalne. Ponadto, miejscowe retinoidy zapobiegają i zmniejszają pojawianie się blizn zanikowych oraz przebarwień pozapalnych^[12,13]. Jednakże z uwagi na działania niepożądane miejscowych

retinoidów, takie jak: suchość skóry i śluzówek, podrażnienia, zaczerwienienia i łuszczenie się, pacjenci często rezygnują z terapii przedwcześnie bądź są niechętni do jej rozpoczęcia. Leki nie są także dozwolone do stosowania w przypadku zmian trądzikowych u ciężarnych.

Leki przeciwdrobnoustrojowe

Antybiotyki miejscowe i doustne oraz nadtlenek benzoilu

Antybiotyki miejscowe mogą być stosowane w leczeniu trądziku pospolitego jako leki pierwszego rzutu i mają dodatkowe działanie przeciwzapalne^[14], ale nie powinny być stosowane w monoterapii ze względu na szybki rozwój oporności po kilku tygodniach lub miesiącach. Oporność *Cutibacterium acnes* (dawniej *Propionibacterium acnes*) na erytromycynę i klindamycynę zgłaszana jest na całym świecie^[15,16], a niestety zwiększona oporność koreluje ze zmniejszoną skutecznością leczenia trądziku. Oporność może utrzymywać się po przerwaniu leczenia, a odporne szczepy *C. acnes* stwierdzono nawet u osób nieleczonych^[17]. Ponadto, odnotowano wysoki wskaźnik oporności gronkowca złocistego na erytromycynę i klindamycynę (odpowiednio 44% i 40%) u pacjentów z trądzikiem pospolitym^[18]. Jest to szczególnie niepokojące z uwagi na możliwość wystąpienia poważnych infekcji wywołanych przez wielolekooporne szczepy *S. aureus*. Badania ujawniają jednak zmniejszoną oporność *C. acnes* i *Staphylococcus epidermidis* przy jednoczesnym stosowaniu nadtlenu benzoilu, prawdopodobnie ze względu na jego nieselektywne działanie bakteriobójcze^[19]. Dlatego obecne wytyczne zalecają miejscowe stosowanie antybiotyków w połączeniu z nadtlakiem benzoilu jako produktu do splukiwania lub pozostawiania na skórze^[10,14].

Antybiotyki doustne znajdują zastosowanie w leczeniu trądziku o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego lub trądziku zapalnego opornego na leczenie miejscowe^[14]. Należy je stosować w połączeniu z miejscowymi retinoidami i/lub nadtlenkiem benzoilu, monoterapia nie jest zalecana. Terapia powinna być jedynie tymczasowa jako pomost do innych terapii doustnych lub do stosowania wyłącznie leków miejscowych^[10,14]. Należy unikać długotrwałego leczenia (>3-6 miesięcy), aby ograniczyć rozwój antybiotykooporności^[15]. Tetracykliny, a mianowicie doksycyklina i minocyklina, ze względu na właściwości przeciwzapalne, są uważane za doustną antybiotykoterapię pierwszego rzutu zgodnie z amerykańskimi wytycznymi^[10]. Sarecyklina, nowa tetracyklina o wąskim spektrum działania, została zatwierdzona przez FDA w październiku 2018 r. do leczenia umiarkowanego do ciężkiego trądziku zapalnego u pacjentów w wieku od 9 lat i starszych^[11]. Niestety jest niedostępna w Polsce. Pozostałych tetracyklin nie należy stosować w wieku poniżej 12 lat z powodu ryzyka wystąpienia trwałych przebarwień zębów i hipoplazji szkliwa^[20]. Doustne makrolidy takie jak azytromycyna mogą być stosowane u pacjentów, u których stosowanie tetracyklin jest przeciwwskazane. Jednakże stosowanie erytromycyny powinno być ograniczone ze względu na wysoki wskaźnik oporności. Leczenie innymi grupami antybiotyków, w tym trimetoprimem i sulfametoksazolem, trimetoprimem, penicyliną czy cefalosporinami jest niewskazane ze względu na ograniczone dowody potwierdzające skuteczność w terapii trądziku pospolitego^[10].

GramuDerm – technologia Microcyn w leczeniu trądziku

Na rynku farmaceutycznym pojawił się nowy preparat przeciwtrądzikowy, który ma stanowić skuteczną alternatywę leczenia

przeciwdrobnoustrojowego. GramuDerm hydrożel i GramuDerm roztwór opracowano w oparciu o opatentowaną technologię Microcyn, która ma zapobiegać powstawaniu blizn potrądzikowych, dzięki działaniu przeciwdrobnoustrojowemu i przeciwzapalnemu. Technologia Microcyn to roztwór ponadtlenkowy (ang. *SOS – superoxidized solution*), czyli przetworzony elektrochemicznie roztwór wodny wytwarzany z czystej wody i chlorku sodu, który działa leczniczo na większość stanów zapalnych skóry. W trwającym 12 tygodni randomizowanym, zaślepionym badaniu klinicznym przeprowadzonym na 87 pacjentach, porównano preparat GramuDerm z nadtlenkiem benzoilu. Grupa kontrolna stosowała placebo. Zastosowanie GramuDerm zmniejszyło występowanie zmian trądzikowych o 65% w porównaniu z 54% dla nadtlenku benzoilu. Dodatkowo, stosowanie preparatu GramuDerm nie było związane z występowaniem działań niepożądanych, podczas gdy użycie nadtlenku benzoilu powodowało uczucie podrażnienia skóry, rumień, wysuszenie i złuszczenie^[21]. GramuDerm okazał się łatwy i wygodny w codziennym stosowaniu, dzięki czemu pacjenci stosowali preparat zgodnie z zaleceniami lekarskimi, tj. myli skórę ze zmianami trądzikowymi roztworem GramuDerm, a następnie równomiernie nakładali cienką warstwę hydrożelu GramuDerm. Terapia nie wymagała więc zastosowania dodatkowych preparatów do mycia czy nawilżania skóry.

Opisy przypadków

Przypadek I

14-letnia pacjentka zgłosiła się do Poradni Dermatologicznej z powodu występowania zmian trądzikowych zaskórnikowo-grudkowych, głównie w okolicy czołowej i nosa (Ryc. 1). Pacjentka dotychczas nieleczona



Ryc. 1. 14-letnia pacjentka przed wdrożeniem leczenia przeciwtrądzikowego.



Ryc. 2. 14-letnia pacjentka po wdrożeniu leczenia przeciwtrądzikowego.



Ryc. 3. 16-letni pacjent przed włączeniem leczenia preparatem GramaDerm.



Ryc. 4. 16-letni pacjent miesiąc po włączeniu leczenia preparatem GramaDerm.

dermatologicznie. Wykluczono obecność utajonych ognisk sięjących stomatologicznych, otolaryngologicznych czy ginekologicznych. Włączono leczenie preparatem GramaDerm w postaci roztworu i żelu. Pacjentka stosowała lek 3 razy dziennie i zgłosiła się do Gabinetu Dermatologicznego ponownie

po 20. dniach stosowania preparatu, gdzie stwierdzono znaczną poprawę stanu dermatologicznego (Ryc. 2). W okolicy czołowej i nosowej praktycznie nie występowały zmiany trądzikowe. Pacjentka zaprzeczała występowaniu działań niepożądanych w trakcie stosowanej terapii. Zalecono jej kontynuację.

Przypadek II

16-letni pacjent leczony w Poradni Dermatologicznej od 3 lat z powodu trądziku pospolitego o charakterze umiarkowanym. W dotychczasowej terapii stosowano antybiotykoterapię doustną i miejscową, adapalen oraz kwas azelainowy. Dzięki zintensyfikowanej terapii przeciwtrądzikowej uzyskano stabilizację stanu dermatologicznego – brak aktywnych zmian trądzikowych, jedynie przebarwienia pozapalne i blizny potrądzikowe (Ryc. 3). Z uwagi na stabilny stan dermatologiczny zaproponowano kontynuację leczenia preparatem GramaDerm w postaci roztworu i żelu w połączeniu z adapalenenem. Po miesiącu stosowania preparatu stan dermatologiczny nadal pozostawał stabilny, nie zaobserwowano nowych zmian zapalnych, rumień pozapalny uległ złagodzeniu (Ryc. 4). Pacjent nie zgłaszał działań niepożądanych związanych z nową terapią przeciwtrądzikową.

Podsumowanie

Trądzik pospolity nie powinien być postrzegany jako samoograniczająca się przypadłość wieku dojrzewania. Ze względu na rosnący problem bakteriooporności zalecane jest restrykcyjne stosowanie antybiotyków doustnych i miejscowych^[22]. Nadal poszukiwane są skuteczne środki do miejscowego leczenia łagodnego do umiarkowanego trądziku, które można zastosować u osób poniżej 13. roku życia oraz u kobiet w ciąży, a także takie, które nie powodują uciążliwych działań niepożądanych i nie wywołują dalszej lekooporności. Wydaje się, że preparat GramaDerm opracowany w oparciu o opatentowaną technologię Microcyn może być takim właśnie preparatem.

Piśmiennictwo:

1. Habeshian K.A., Cohen B.A.: Current Issues in the Treatment of Acne Vulgaris. *Pediatrics* 2020; 145: S225-S230.
2. Bhatte K., Williams H.C.: Epidemiology of acne vulgaris. *Br*

- J Dermatol.* 2013; 168(3): 474–485.
3. Singam V., Rastogi S., Patel K.R. i wsp.: The mental health burden in acne vulgaris and rosacea: an analysis of the US National Inpatient Sample. *Clin Exp Dermatol.* 2019; 44(7): 766–772.
4. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D. i wsp.: Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: S1–S37.
5. Darji K., Varade R., West D. i wsp.: Psychosocial impact of postinflammatory hyperpigmentation in patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2017; 10(5): 18–23.
6. Nguyen C.M., Koo J., Cordero K.M.: Psychodermatologic effects of atopic dermatitis and acne: a review on self-esteem and identity. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33(2): 129–135.
7. Moradi Tuchayi S., Alexander T.M., Nadkarni A. i wsp.: Interventions to increase adherence to acne treatment. *Patient Prefer Adherence.* 2016; 10: 2091–2096.
8. Hayran Y., Incel Uysal P., Öktem A. i wsp.: Factors affecting adherence and patient satisfaction with treatment: a cross-sectional study of 500 patients with acne vulgaris [published online ahead of print May 28, 2019]. *J Dermatolog Treat.* doi:10.1080/09546634.2019.1618434.
9. Anderson K.L., Dothard E.H., Huang K.E. i wsp.: Frequency of primary nonadherence to acne treatment. *JAMA Dermatol.* 2015; 151(6): 623–626.
10. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J. i wsp.: Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5): 945–973.
11. Barbieri J.S., Spaccarelli N., Margolis D.J. i wsp.: Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(2): 538–549.
12. Leyden J., Stein-Gold L., Weiss J.: Why topical retinoids are mainstay of therapy for acne. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2017; 7(3): 293–304.
13. Dréno B., Bissonnette R., Gagné-Henley A. i wsp.: Prevention and reduction of atrophic acne scars with adapalene 0.3%/benzoyl peroxide 2.5% gel in subjects with moderate or severe facial acne: results of a 6-month randomized, vehicle-controlled trial using intra-individual comparison. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19(2): 275–286.
14. Thiboutot D.M., Dréno B., Abanji A. i wsp.: Practical management of acne for clinicians: an international consensus from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(2 suppl 1): S1–S23.
15. Walsh T.R., Efthimiou J., Dréno B.: Systematic review of antibiotic resistance in acne: an increasing topical and oral threat. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16(3): e23–e33.
16. Ross J.I., Snelling A.M., Carnegie E. i wsp.: Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol.* 2003; 148(3): 467–478.
17. Adler B.L., Kommeh H., Armstrong A.W.: Antibiotic resistance in acne treatment. *JAMA Dermatol.* 2017; 153(8): 810–811.
18. Fanelli M., Kupperman E., Lautenbach E. i wsp.: Antibiotics, acne and *Staphylococcus aureus* colonization. *Arch Dermatol.* 2011; 147(8): 917–921.
19. Dutil M.: Benzoyl peroxide: enhancing antibiotic efficacy in acne management. *Skin Therapy Lett.* 2010; 15(10): 5–7.
20. Charakterystyka Produktów Leczniczych: Tetralysal, Unidox.
21. Tirado-Sánchez A., Ponce-Olivera R.M.: 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(5): 289–292.
22. Stangeland K.Z., Hult-Nyström T., Li X. i wsp.: Behandling av akne [Treatment of acne]. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2019; 139(12). Norwegian. doi: 10.4045/tidsskr.18.0946. Erratum in: *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2019; 139(14): PMID: 31502795.