

Trądzik chorobą zapalną, a nie bakteryjną

Acne vulgaris as a inflammatory disease, not a bacterial dermatosis — case study

Kinga Wilusz-Ludwiczak, Mirosława Kuchciak-Brancewicz, Aneta Czyż, Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Trądzik zwyczajny to jedna z najczęściej występujących chorób skóry. Jest uznawany za chorobę przewlekłą, dotyczącą jednostki włosowo-łojowej. Patofizjologia zmian trądzikowych jest złożona; znaczenie mają: zwiększone wydzielanie sebum, nadmierne rogowacenie mieszków włosowych, kolonizacja *Propionibacterium acnes* w gruczołach łojowych oraz stan zapalny. Obraz chorobowy jest różnorodny i zależy od nasilenia zmian skórnych. Wśród ciężkich postaci trądziku wyróżniamy ciężki trądzik grudkowo-krostkowy, guzkowy, skupiony i piorunujący. Choroba oraz jej następstwa mogą prowadzić do zaburzeń psychicznych.

W pracy przedstawiono przypadek 14-letniego chłopca z trądzikiem skupionym, u którego wystąpiło zaostrzenie zmian trądzikowych podczas terapii izotretinoiną doustną. Potraktowanie choroby jako dermatozy bakteryjnej doprowadziło do niepotrzebnej interwencji chirurgicznej, która przyczyniła się do powstania dodatkowych blizn na skórze twarzy.

Zwrócono uwagę na znaczenie mikrobiomu skóry, przedstawiono możliwości terapeutyczne leczenia trądziku skupionego i postępowanie w przypadku zaostrzenia się zmian trądzikowych podczas leczenia izotretinoiną.

Forum Derm. 2019; 5, 3: 92–95

Słowa kluczowe: trądzik zwyczajny, dermatoma bakteryjna, niepotrzebna interwencja chirurgiczna

ABSTRACT

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases. It is considered as a chronic disease affecting the pilosebaceous unit. The pathophysiology of acne lesions is complex, and includes increased sebum secretion, hyperkeratosis of the hair follicles, colonization of *Propionibacterium acnes* in sebaceous glands and inflammation. The disease outcome is diverse and depends on the severity of skin changes. Among the severe forms of acne, we distinguish: severe acne papulopustular, nodular, conglobata and fulminant. The disease and its consequences can lead to mental disorders.

The paper presents a case of a 14-year-old boy with acne, who had exacerbated acne lesions during oral isotretinoin therapy. Treatment the disease as a bacterial dermatosis led to unnecessary surgical intervention, which contributed to the creation of additional scars on the face.

Attention was drawn to the importance of the skin microbiome, the therapeutic options of the acne treatment and the treatment of exacerbation of acne lesions during treatment with isotretinoin.

Forum Derm. 2019; 5, 3: 92–95

Key words: acne vulgaris, bacterial dermatosis, unnecessary surgical intervention

WSTĘP

Trądzik zwyczajny jest jedną z najczęściej występujących chorób skóry na świecie. Dotyczy około 85% osób pomiędzy 12. a 25. rokiem życia, a przypadki umiarkowane do ciężkich stanowią 15–25% [1]. Trądzik może dotyczyć pacjentów z każdej grupy wiekowej, jednak najwięcej przypadków stwierdza się u nastolatków — częściej u chłopców. W tej grupie

wiekowej obserwuje się również najwięcej przypadków o ciężkim przebiegu [2].

Znaczącą rolę w rozwoju tej przewlekłej choroby o złożonej etiopatogenezie odgrywają czynniki genetyczne. Obserwuje się cięższy przebieg trądziku u dzieci, których rodzice, szczególnie matki, mieli trądzik. Dodatkowo znaczenie mają skłonność do łojotoku, zaburzenia hormonalne (androgeny wykazują

Adres do korespondencji:

lek. Kinga Wilusz-Ludwiczak, Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Kniaźwiczka 1/5, 91–347 Łódź, e-mail: wilusz_k@onet.eu

Praca sfinansowana z funduszu prac statutowych UM nr 503/5-064-01/503-01.

powinowactwo do gruczołów łojowych) oraz czynniki środowiskowe [3, 4].

Choroba ta dotyczy jednostki włosowo-łojowej. Na patofizjologię powstawania zmian wpływają: zwiększone wydzielania sebum, nadmierne rogowacenie mieszków włosowych, kolonizacja *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) w gruczołach łojowych oraz stan zapalny. Obecnie uważa się, że stan zapalny i zjawiska immunologiczne zapoczątkowują procesy prowadzące do tworzenia się zaskórników. Wykwity chorobowe powstają pod wpływem zwiększonej produkcji łoju, przerostu gruczołów łojowych oraz wymienionych bakterii, które przyczyniają się do wytwarzania wolnych kwasów tłuszczowych ze składników łoju; *P. acnes* mają wpływ na powstawanie procesu zapalnego oraz odgrywają rolę w procesach immunologicznych, prowadząc do hiperkeratynizacji jednostek włosowo-łojowych [5, 6].

Obraz kliniczny choroby jest różnorodny i zależy od nasilenia objawów. Zmiany skórne najczęściej pojawiają się na twarzy, a ponadto na plecach, klatce piersiowej, kończynach i pośladkach. Możemy wyróżnić kilka rodzajów trądziku na podstawie wykwitów, które dominują w danym typie:

- zaskórnikowy (*acne comedonica*),
- grudkowo-krostkowy (*acne papulo-pustulosa*),
- ropowiczy (obejmujący *acne phlegmonosa*, *nodulocystica*, *conglobata*),
- bliznowcowy (*acne keloidea*) — następstwo zmian trądzikowych,
- piorunujący (*acne fulminans*),
- z wydrapania (*acne excoriée*) [7].

Celem pracy jest zwrócenie uwagi na potrzebę dobrej komunikacji lekarza z pacjentem podczas leczenia trądziku, a także podkreślenie zapalnego charakteru choroby i wynikającego z niego prawidłowego doboru leczenia.

OPIS PRZYPADKU

Chłopiec w wieku 14 lat zgłosił się do Kliniki Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej w Łodzi z powodu zmian o charakterze trądziku o ciężkim przebiegu. Przy przyjęciu obserwowano na skórze policzków i czoła cysty, guzy i ropnie po nacięciu chirurgicznym z sączącą się wydzieliną surowiczno-krwistą, częściowo pokryte strupem. Ponadto na skórze całej twarzy stwierdzono nasilone zmiany o charakterze zaskórników, grudek i krost z towarzyszącym łojotokiem (ryc. 1). Na skórze pleców i klatki piersiowej występowały jedynie pojedyncze zmiany grudkowo-krostkowe. Chłopiec był w stanie ogólnym dobrym, bez cech infekcji, nie stwierdzono również

A



B



Rycina 1. Zmiany o charakterze trądziku skupionego na twarzy oraz rany po nacięciu chirurgicznym na policzkach

objawów ogólnych. W wykonanych badaniach laboratoryjnych (morfologia, wskaźniki stanu zapalnego, glukoza, wskaźniki wątrobowe i nerkowe oraz panel lipidowy) nie zaobserwowano istotnych odchyień od normy.

Pierwsze zmiany trądzikowe pojawiły się u pacjenta około 7 miesięcy wcześniej. Leczony był on

preparatami miejscowymi, erytromycyną w dawce 250 mg 3 × dziennie przez 3 miesiące oraz izotretinoiną w dawce 20 mg na dobę. W 6. dobie leczenia retinoidem ogólnym nastąpiło pogorszenie się stanu miejscowego, w związku z czym dziecko zostało przyjęte na oddział chirurgii dziecięcej, gdzie w znieczuleniu ogólnym nacięto i opróżniono zbiorniki ropne oraz pobrano wymaz, z którego wyizolowano *Staphylococcus epidermidis*, włączono antybiotykoterapię dożylną (amoksycylinę z kwasem klawulanowym). Pacjenta skierowano do Kliniki Dermatologii w Łodzi.

Na podstawie obrazu klinicznego postawiono rozpoznanie trądziku skupionego i zdecydowano o włączeniu izotretinoiny w dawce 20 mg na dobę (masa ciała pacjenta: 53 kg) oraz prednizonu w dawce 30 mg na dobę, a także zastosowano leczenie miejscowe glikokortykosteroidem. Do końca hospitalizacji chłopiec dobrze tolerował leczenie. Zalecono kontynuację terapii w poradni dermatologicznej.

OMÓWIENIE

Wszystkie mikroorganizmy i ich genomy występujące w organizmie ludzkim nazywamy mikrobiomem (definicja Lederberga) [8]. Skład mikroflory skóry jest różny w regionach suchych, łojotokowych i wilgotnych. Ponadto w mieszkach włosowych i gruczołach apokrynowych wyodrębniono inny mikrobiom [9]. W trakcie dojrzewania płciowego mikrobiom okolic łojotokowych ulega zmianom: zaczynają przeważać bakterie z rodzaju *Propionibacterium* i *Corynebacterium* [10]. Rola *P. acnes* w etiopatogenezie trądziku nie jest do końca wyjaśniona; stanowi ona składnik flory fizjologicznej i jednocześnie przyczynia się do powstawania zmian trądzikowych. *Staphylococcus epidermidis* i *Corynebacterium spp.* powszechnie występują na skórze, jednak u osób chorujących na trądzik stwierdza się je również w jednostce włosowo-łojowej [9, 11].

Do ciężkich postaci trądziku zaliczamy ciężki trądzik grudkowo-krostkowy, guzkowy, skupiony i piorunujący [12]. Trądzik skupiony (*acne conglobata*) charakteryzuje się występowaniem zgrupowanych zaskórników, mogących mieć wiele ujść, cyst, guzów, ropni, które po przebicciu się na zewnątrz tworzą przetoki skórne, oraz blizn o charakterze przerostowym lub zanikowym. Zmiany zapalne są zwykle duże i bolesne. Choroba częściej dotyczy mężczyzn; zmiany lokalizują się nie tylko na twarzy, ale również na plecach, pośladkach i klatce piersiowej, ramionach, brzuchu i owłosionej skórze głowy [13, 14].

Zmiany skórne w przebiegu trądziku, zwłaszcza jego ciężkich postaci, mogą wpływać na psychikę pacjenta. Choroba dotyka zwykle nastolatków; przewle-

kły przebieg choroby, długotrwałe leczenie, lokalizacja zmian i pozostające blizny rzutują na problemy interpersonalne, izolację społeczną, zaburzenia emocjonalne, a nawet depresję czy myśli samobójcze [15, 16].

Wszystkie postaci ciężkiego trądziku wymagają leczenia ogólnego; dostępnymi lekami są antybiotyki ogólne (zwłaszcza tetracykliny), terapia hormonalna dla kobiet i izotretinoina doustna. W niektórych przypadkach trądziku skupionego i piorunującego staje się konieczne dołączenie ogólnych glikokortykosteroidów do terapii retinoidem [12].

Lekiem z wyboru w ciężkich postaciach trądziku jest izotretinoina stosowana doustnie. To jedyny lek, który wpływa na wszystkie mechanizmy odpowiadające za powstawanie zmian trądzikowych. Powoduje zmniejszenie wydzielania łoju, działa przeciwbakteryjnie na *P. acnes*, normalizuje proces rogowacenia wewnątrzprzewodowego (zapobiegając tworzeniu się zaskórników) oraz ma działanie przeciwzapalne [17]. Ponadto bardzo istotną cechą izotretinoiny jest jej wpływ na proces bliznowacenia — przez oddziaływanie na aktywność metaloproteinaz [18].

Zwykle dobową dawką izotretinoiny wynosi 0,5–1,0 mg/kg masy ciała, natomiast dawka kumulacyjna na cykl leczenia powinna osiągnąć wartość 120–150 mg/kg masy ciała [7].

Ważnym zagadnieniem, jakie należy poruszyć, jest możliwość zaostrzenia się zmian trądzikowych w początkowym okresie leczenia izotretinoiną. Zwykle obserwuje się je w 6.–8. tygodniu leczenia i dotyczą one około 6% pacjentów. W niektórych przypadkach może dojść nawet do rozwoju bardzo ciężkiej postaci trądziku, jaką jest *acne fulminans*. Reakcja ta jest wynikiem nagłej zmiany mikrośrodowiska w przewodach wyprowadzających gruczołów łojowych, prowadzi do rozpadu bakterii *P. acnes* i uwolnienia licznych mediatorów zapalnych, co prowokuje nasilenie się zapalnych zmian trądzikowych interpretowanych jako zaostrzenie choroby [19].

W takim przypadku Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego „Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie” zaleca zmniejszenie dawki izotretinoiny i podanie antybiotyku (z grupy makrolidów), ewentualnie należy rozważyć podanie glikokortykosteroidu doogniskowo lub ogólnie. Dawka dla prednizonu wynosi 0,5–1 mg/kg masy ciała, a czas leczenia powinien trwać 2–3 tygodni; dawkę należy stopniowo zmniejszać. Podkreślono również, aby zbyt szybko nie rezygnować z rozpoczętego leczenia. Jeżeli lek zostanie odstawiony, ponowne włączenie należy rozpocząć od dawki 0,1 mg/kg masy ciała i stopniowo zwiększać ją do 0,5 mg/kg masy ciała pacjenta [7].

W piśmiennictwie opisano kilka przypadków dobrej odpowiedzi trądziku skupionego na leczenie za pomocą dapsonu oraz leków biologicznych: etanerceptu, infliksimabu i adalimabu.

Trądzik jest chorobą zapalną; badania wykazały, że *P. acnes* stymuluje wydzielanie TNF- α , IL-1 α , IL-8, co może tłumaczyć dobrą odpowiedź na te leki. Z drugiej jednak strony w literaturze opisano przypadki trądziku wywołanego inhibitorami TNF- α . Lek wydaje się dobrą opcją terapeutyczną, jednak potrzebne są dalsze badania oceniające efektywność i bezpieczeństwo terapii [20–22].

W opisywanym przypadku doszło do niepotrzebnej interwencji chirurgicznej, która wynikała zarówno z nieprzekazania pacjentowi niezbędnych informacji na temat sposobu leczenia przez dermatologa, jak i z braku świadomości chirurgów o zapalnym podłożu trądziku. W tym przypadku choroba zapalna skóry została błędnie potraktowana jako bakteryjna, co spowodowało niepotrzebną interwencję chirurgiczną prowadzącą do powstania bliznowacenia.

WNIOSKI

Izotretinoina jest obecnie najskuteczniejszym lekiem przeciwtrądzikowym. Aby uzyskać pożądaną efekt kliniczny, należy ustalić z pacjentem plan leczenia oraz omówić możliwe skutki uboczne, nie zapominając o możliwym początkowym pogorszeniu się zmian skórnych. W opisywanym przypadku wydaje się, że w początkowej fazie leczenia zabrakło wystarczającej komunikacji między lekarzem a pacjentem. Przy kwalifikacji nastolatka do leczenia należy wykazać się szczególną ostrożnością i rozważą.

PIŚMIENICTWO

1. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA, Dellavalle RP. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther*. 2016; 7: 13–25.

2. Tan JK, Bhat K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol*. 2015; 172 (Suppl 1): 3–12.
3. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017; 83(3): 298–306.
4. Poch PE. The pathogenesis and treatment of acne. *Ann Rev Med*. 1990; 41: 187.
5. Dréno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31 (Suppl 5): 8–12.
6. Beylot C, Auffret N, Poli F, et al. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28(3): 271–278.
7. Szepietowski J, Kapińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, et al. Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2012; 99: 649–673.
8. Lederberg J, McCray AT. 'Ome Sweet' Omics — A Genealogical Treasury of Words. *The Scientist*; 15(7): 8.
9. Dréno B, Araviiskaia E, Berardesca E, et al. Microbiome in healthy skin, update for dermatologists. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(12): 2038–2047.
10. Oh J, Conlan S, Polley EC, Segre JA, Kong HH. Shifts in human skin and nares microbiota of healthy children and adults. *Genome Med*. 2012; 4(10): 77.
11. Grice EA, Julia A, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol*. 2011; 9(4): 244–253.
12. Zouboulis CC, Bettoli V. Management of severe acne. *Br J Dermatol*. 2015; 172 (Suppl 1): 27–36.
13. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al. *Dermatology*. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg 2009.
14. Biegalska J, Żaba R. Trądzik pospolity. *Przew Lek* 2004; 6: 34–60.
15. Gieler U, Gieler T, Kupfer JP. Acne and quality of life — impact and management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29 (Suppl 4): 12–14.
16. Revol O, Milliez N, Gerard D. Psychological impact of acne on 21st-century adolescents: decoding for better care. *Br J Dermatol*. 2015; 172 (Suppl 1): 52–58.
17. Leyden JJ, McGinley KJ, Foglia AN. Qualitative and quantitative changes in cutaneous bacteria associated with systemic isotretinoin therapy for acne conglobata. *J Invest Dermatol*. 1986; 86(4): 390–393.
18. Papakonstantinou E, Aletas AJ, Glass E, et al. Matrix metalloproteinases of epithelial origin in facial sebum of patients with acne and their regulation by isotretinoin. *J Invest Dermatol*. 2005; 125(4): 673–684.
19. Kaszuba A, Kisiel K, Uczniak S. Izotretynoina doustna w leczeniu różnych odmian klinicznych trądziku pospolitego. *Forum Med Rodz*. 2009; 3: 257–265.
20. Jeyarajah SK, Tobin AM. Good Response of Acne Conglobata to Adalimumab in Two Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Clin Exp Dermatol Res*. 2016; 7: 4.
21. Shirakawa M, Uramoto K, Harada FA. Treatment of acne conglobata with infliximab. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55(2): 344–346.
22. Al-Kathiri L, Al-Najjar T. Severe Nodulocystic Acne not Responding to Isotretinoin Therapy Successfully Treated with Oral Dapsone. *Oman Med J*. 2018; 33(5): 433–436.