

Połączenie nadtlenku benzoilu i klindamycyny w miejscowej terapii trądziku — rozważania praktyczne

Compounding benzoyl superoxide and clindamycin in topical treatment of acne — practical analysis

Justyna Kwapisz^{ID}, Jacek Szepietowski^{ID}

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu

STRESZCZENIE

W codziennej praktyce lekarza dermatologa niezmiennie od lat przybywa pacjentów zmagających się z problemem zmian skórnych w przebiegu trądziku zwyczajnego od łżejszej do średnio nasilonej jego postaci. Niezwykle istotna zatem jest rola skutecznej terapii, szybko dającej pożądany efekt, która jednocześnie zachowywałaby znamiona łagodnej, o jak najmniejszej liczbie działań niepożądanych. Rozwiązaniem jest miejscowe leczenie skojarzone, które przynosi dodatkowo możliwość zachowania komfortu jego stosowania, co w efekcie gwarantuje jakże istotną dobrą współpracę pacjenta z lekarzem. Podstawowym dylematem staje się wybór rodzaju preparatu. Stąd liczne badania przeprowadzane z udziałem badanych zróżnicowanych pod względem wieku, pochodzenia i zamieszkania, ciężkości dermatozy, z którą się zmagają, a także jej przyczyny. Dzięki zebranym informacjom dotyczącym odpowiedzi klinicznej na zastosowane miejscowo substancje, jak między innymi antybiotyki, nadtlenek benzoilu czy adapalen, zarówno w monoterapii, a także w leczeniu skojarzonym i porównanie poszczególnych dostępnych na rynku preparatów łączonych wskazanie najbardziej odpowiedniego nastręcza zdecydowanie mniejsze trudności. Z danych zawartych w omawianym piśmiennictwie wynika przede wszystkim wyższość wdrożenia terapii skojarzonej nad włączeniem do leczenia pojedynczej substancji. Autorzy niniejszej pracy są zgodni co do korzyści wpływających z aplikacji preparatów łączonych zawierających klindamycynę i nadtlenek benzoilu (BPO) w stężeniu 5% lub 3%, których codzienne stosowanie gwarantuje bezpieczeństwo terapii, a odpowiednio dobrany skład podłoża minimalizuje działania niepożądane, pomagając tym samym pielęgnować skórę poddawaną leczeniu. Lepszą tolerancją przy zachowanej skuteczności w przypadku pacjentów o szczególnie wrażliwej skórze powinien charakteryzować się produkt z 3-procentowym BPO i taki jest zalecany. Spełnienie opisanych wymogów leczenia z pewnością bezpośrednio przekłada się na satysfakcję pacjentów, jak i lekarzy prowadzących.

Forum Derm. 2020; 6, 1: 1–6

Słowa kluczowe: trądzik, leczenie miejscowe, preparaty złożone

ABSTRACT

In everyday practice of a dermatologist for years there has been a steady increase of patients struggling with skin disorders in the course of acne vulgaris from its mild to medium intensification. Thus the role of an effective therapy, fast, mild, and with the least side effects possible, is crucially important. The solution is a topical combined treatment which additionally allows for a comfort of use which in turn guarantees so very important good patient-doctor cooperation. The choice of the type of preparation becomes the basic dilemma. It is the reason behind numerous researches on groups diversified in terms of patients' age, background, residence, severity of the dermatosis and its cause. Thanks to the gathered information concerning the clinical response to topical application of substances such as, among others, antibiotics, benzoyl superoxide or adapalene in both monotherapy and combined treatment, and comparing combined preparations available on the market, pointing to the most suitable one presents far less difficulty. The data presented by the analyzed literature shows, primarily, the superiority of introducing combined treatment over singular substances. The authors agree on the benefits of applying combined preparations containing clindamycin and benzoyl superoxide in concentration of 5% or 3%, which everyday application guarantees therapy's safety and the proper choice of a medium minimizes side effects, in turn helping with maintaining skin being treated. Better tolerance combined with effectiveness in case of patients with especially sensitive skin should characterize 3% form and it is the one recommended. Complying with the described methods of treatment directly influences the satisfaction of both patients and doctors.

Forum Derm. 2020; 6, 1: 1–6

Key words: acne, topical treatment, combined preparations

Adres do korespondencji:

dr n. med. Justyna Kwapisz, Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, ul. Chałubińskiego 1, 50–368 Wrocław
 e-mail: drjustynakwapisz@gmail.com

WSTĘP

Trądzik zwyczajny zawsze stanowił dużą część zgłaszanych chorób skóry w gabinecie dermatologicznym. Przyczynę można upatrywać w fakcie, że dotyczy aż 80–100% osób między 11.–30. rokiem życia. Sukcesywnie przybywa jednak pacjentów cierpiących z powodu tej dermatozy, co ma związek z utrzymywaniem się zmian trądzikowych lub ich ponownym pojawianiem się w dorosłym wieku [1]. Średni wiek osób zgłaszających się do lekarza z powodu trądziku przekroczył już 26 lat. Trądzik na twarzy występuje u około 54% kobiet i 40% mężczyzn powyżej 25. roku życia. W 40. roku życia nadal obserwuje się zmiany o istotnym znaczeniu klinicznym u 5% kobiet i 1% mężczyzn [2]. Ponadto coraz częściej stwierdza się wcześniejszy rozwój choroby. W około 7% przypadków jej początek obserwuje się przed 12. rokiem życia, a zdarza się, że i młodsze dzieci potrzebują opieki specjalistycznej. Niezwykle trudny do przewidzenia jest również czas aktywności zmian trądzikowych. U większości chorych zmiany mają tendencję do ustępowania po 3–5 latach, lecz charakterystyczne dla trądziku wykwity mogą utrzymywać się nawet przez ponad 10 lat [3]. Jako przewlekła dermataza zapalna trądzik popospolity prowadzi do emocjonalnych i społecznych ograniczeń jakości życia pacjentów. Psychologiczny wpływ trądziku jest istotny, zwłaszcza biorąc pod uwagę okres życia, na który przypada jego pojawienie się. Szczyt zapadalności na trądzik występuje między 14.–17. rokiem życia u kobiet i między 16.–19. rokiem życia u mężczyzn. Samoocena, wygląd ciała i funkcje społeczne w tym wieku (dojrzewanie i wczesna dorosłość) są na etapie przełomowym w rozwoju. Hull i D'Arcy [4] w swoim artykule, szczegółowo analizując badania kohortowe dotyczące leczenia oraz odnosząc się do dużych badań populacyjnych, stwierdzili, że depresja i lęk występują częściej u chorych nieleczonych. W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia o zwiększonym ryzyku myśli samobójczych wśród cierpiących z powodu trądziku, na przykład Gupta i Gupta [5] wskazują na aż dwukrotnie większą niż w populacji ogólnej częstość ich występowania. Z kolei wskaźniki depresji, spośród innych dermatoz, były wyższe jedynie u chorych na ciężką łuszczycę [6].

Trądzik najczęściej lokalizuje się na twarzy. Rzadziej zajmowane obszary to plecy, klatka piersiowa, kończyny czy pośladki [7]. W zależności od przewagi poszczególnych wykwitów trądzikowych (zaskórników, grudek, krostek, nacieków zapalnych) rozróżnia się trądzik zaskórnikowy, grudkowo-krostkowy, ropowiczy, bliznowcowy jako następstwo zmian trądzikowych. W 2003 roku w raporcie *Global Alliance to Improve Outcomes in Acne* wprowadzono dodatkowy podział na trądzik łagodny — obejmujący trądzik zaskórnikowy i łagodne postaci trądziku grudkowo-krostkowego, średnio nasilony — odnoszący się zarówno do cięższych postaci trądziku grudkowo-krostkowego, jak i łagodniej-

szych z obecnością pojedynczych wykwitów postaci trądziku ropowiczego, oraz ciężki, oznaczający nasilony trądzik ropowiczy. Podział ten znalazł zastosowanie w codziennej praktyce dermatologicznej i jest pomocny przy ocenie efektów terapeutycznych [8].

Szczęśliwie u 85% wszystkich pacjentów obserwuje się łagodny przebieg choroby, w którym leczenie miejscowe jest wystarczającą, skuteczną metodą terapii, przede wszystkim dzięki powszechnym i obecnie łatwo dostępnym rozwiązaniom terapeutycznym. W przypadku trądziku łagodnego do średnio nasilonego za standardowe uznaje się skojarzone leczenie miejscowe [9]. Piśmiennictwo obfituje w opisy przeprowadzonych badań porównawczych rozmaitych preparatów, zarówno prostych, jak i złożonych. Dużą jednak rolę w efektywności zaleconego postępowania odgrywa jego przestrzeganie przez pacjentów. Z tego powodu dokłada się wszelkich starań, by dostępne specyfiki, prócz oczywiście pożądanego rezultatu, cechował komfort stosowania wyrażający się jak najlepszą tolerancją (jak najmniejszą liczbą działań niepożądanych).

W ostatnich latach rozumienie patogenezy trądziku uległo drobnej acz znaczącej modyfikacji. Do głównych procesów obserwowanych w przebiegu tworzenia się zmian trądzikowych nadal zalicza się nadprodukcję łoju, łojotok, zaburzenia rogowacenia ujęść jednostek włosowo-łojowych, kolonizację gruczołów łojowych przez *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) oraz rozwój stanu zapalnego. Jednak każdy wymieniony proces uważa się za końcowy etap wielu zjawisk układających się w sieć powiązań, w przeciwieństwie do dotychczasowej teorii opisującej linearną sekwencję zdarzeń. Wieloczynnikowa, złożona etiologia trądziku stawia wyzwania przed opracowaniem składu preparatu, który swoim działaniem obejmowałby jak największą liczbę przyczyn rozwoju choroby [10]. Leczenie miejscowe jest podstawowym postępowaniem w terapii zmian trądzikowych i jest zazwyczaj satysfakcjonujące u większości pacjentów. Rekomenduje się substancje ukierunkowane na usunięcie podstawowych zjawisk zachodzących w patogenezie zmian trądzikowych, czyli mających działanie keratolityczne i przeciwzaskórnikowe — co stanowi odpowiedź na nadmierne rogowacenie ujęść jednostek włosowo-łojowych, działanie przeciwzapalne i przeciwbakteryjne, które przeciwdziała namnażaniu *P. acnes* oraz na działanie przeciwłojotokowe, antyandrogenne zdecydowanie ograniczające łojotok [9]. Wspomniana satysfakcja pacjentów jest niezwykle istotnym czynnikiem, dlatego prócz substancji leczniczych konieczny jest prawidłowy dobór substancji pomocniczych nie tylko poprawiających penetrację leku czy gwarantujących odpowiednio długą trwałość preparatu, ale także wygodę jego aplikacji i ograniczenie towarzyszących terapii niedogodności.

Według konsensusu wydanego w 2012 roku, opracowanego przez polskich specjalistów dermatologii, leczenie miejscowe w lżejszych postaciach trądziku może być stosowane w monoterapii lub terapii skojarzonej. Może także stanowić cenne uzupełnienie leczenia ogólnego oraz terapię podtrzymującą po uzyskaniu stanu bezobjawowego po leczeniu zmian aktywnych. Podkreślono, że w monoterapii należy stosować jedynie retinoidy, nadtlenek benzoilu (BPO, *Benzoili peroxydum*) oraz kwas azelainowy — w trądziku zaskórnikowym i zaskórnikowo-grudkowym [11]. Pacjenci z trądzikiem często są leczeni miejscowo wieloma antybiotykami, co niechybnie narąba florę bakteryjną ich skóry na rozwój lekooporności. Dlatego też stosowanie antybiotyków miejscowych powinno być ograniczane [12]. Najczęściej rekomendowanymi substancjami antibakteryjnymi do stosowania miejscowego są klindamycyna, erytromycyna i jej cykliczny węglan. Pod wpływem preparatów antybiotykowych obserwuje się szybkie ustępowanie grudek i krost. Wskazane są one w postaci zaskórnikowo-grudkowo-krostkowej bez cyst i przetok. Antybiotyki powodują ograniczenie miejscowego stanu zapalnego poprzez hamowanie chemotaksji neutrofilów, produkcję cytokin i funkcję makrofagów. Odpowiedzialne są także za zmniejszenie liczby *P. acnes* w gruczołach łojowych, co skutkuje obniżeniem aktywności lipaz bakteryjnych, a w rezultacie zmianą stosunku wolnych kwasów tłuszczowych do trójglicerydów na korzyść estrów [13]. Wywierają też działania na zmiany niezapalne, lecz nie jest ono silnie wyrażone. Antybiotyki stosowane miejscowo są na ogół bardzo dobrze tolerowane przez pacjentów, a obserwowane działania niepożądane jak zaczerwienie, świąd, pieczenie, suchość skóry są rzadkie i słabo nasilone. Działania niepożądane zwykle nie wymagają przerwania terapii, a nawet ustępują samoistnie mimo kontynuacji leczenia.

Wspomniany wcześniej BPO jest dość unikalnym lekiem, gdyż cechuje się zarówno właściwościami przeciwbakteryjnymi, jak i keratolitycznymi. Udowodniono, że redukuje liczbę bakterii *P. acnes* o około 90%. Prócz tego swoistego, skierowanego na jeden z podstawowych czynników patogenetycznych działania przeciwbakteryjnego BPO charakteryzuje się brakiem powstawania lekooporności mimo długotrwałej terapii. W spektrum działania BPO, obok *P. acnes*, znajduje się także *Staphylococcus sp.* Wszystko to powoduje, że mimo możliwego związku z występowaniem podrażnień lek ten jest bardzo użyteczny i można go stosować bez obaw w monoterapii, a także w leczeniu skojarzonym [14]. Polskie Towarzystwo Dermatologiczne stoi na stanowisku, by zapobiec rozwojowi oporności bakterii na leczenie nie należy stosować monoterapii antybiotykami miejscowymi, ale by włączać BPO przez minimum 5–7 dni między okresami leczenia antybiotykami lub jednocześnie z nim [12].

MIJSCOWE LECZENIE SKOJARZONE — NA PODSTAWIE WYBRANYCH DOTYCHCZASOWYCH BADAŃ

W trądziku zasadniczymi czynnikami przemawiającymi za koniecznością prowadzenia leczenia skojarzonego są złożony patomechanizm zmian i fakt, że poszczególne preparaty oddziałują najczęściej na pojedyncze elementy etiopatogenezy. Efekt wynikający z połączenia scharakteryzowanych powyżej grup substancji jest lepszy niż możliwy do uzyskania podczas zsumowania działania każdej z nich osobno. Ze stosowanych form terapii skojarzonej za najbardziej skuteczną uważa się kurację preparatami łączonymi. Ich wprowadzenie — w odróżnieniu od naprzemiennego stosowania leków z poszczególnych grup czy aplikacji różnych preparatów o różnych porach danego dnia — wynika zarówno z synergistycznego działania poszczególnych składników, co zwiększa skuteczność terapii, jak i z możliwości skrócenia czasu leczenia, zmniejszenia ewentualnych działań niepożądanych i w efekcie osiągnięcia lepszej współpracy z pacjentem. Obecnie uważa się, że prawidłowe stosowanie przez chorego zaleconej terapii jest podstawą jej korzystnego wyniku [15]. Już w 1985 roku wykazano, że podczas 3-miesięcznej terapii przeciwtrądzikowej nieprawidłowo stosowało ją do 52% osób badanych [16]. Eisen i wsp. [17] w badaniu przeprowadzonym w grupie 105 osób stwierdzili prawidłowe stosowanie preparatów aplikowanych raz dziennie przez 85%, a 3 razy dziennie przez 59% badanych. Problem łatwości aplikacji i akceptacji leczenia jest szczególnie istotny u najmłodszych chorych, którzy stanowią największą grupę pacjentów z trądzikiem.

Podkreślając zasadność zastosowania leczenia skojarzonego, wskazuje się na dostępność gotowych preparatów łączonych zawierających klindamycynę i BPO. Połączenia te znane są od dawna, charakteryzują się znaczną efektywnością działania i bardzo dobrą tolerancją [18]. Najlepszym tego dowodem jest przyznanie najwyższego stopnia rekomendacji preparatowi zawierającego połączenie BPO z klindamycyną w leczeniu trądziku grudkowo-krostkowego w jego łagodnej do umiarkowanej postaci w najnowszych i obowiązujących wytycznych *European Dermatology Forum* dotyczących leczenia trądziku [19].

W szeroko zakrojonym badaniu przeprowadzonym głównie w Ameryce Północnej i opublikowanym w 2011 roku, do którego włączono 1319 pacjentów po 12. roku życia porównywano skuteczność stosowanych raz dziennie czterech preparatów na podłożach żelowych: łączonego klindamycyny (CLNP) z 3-procentowym BPO (CLNP/BPO 3%), osobno pojedynczych klindamycyny i 3-procentowego BPO oraz ostatniego składającego się z samego podłoża podczas 12-tygodniowej terapii trądziku łagodnego do średnio nasilonego. Do oceny zastosowano dwie skale — ISGA (*Investigator's Static Global Assessment*)

i SGA (*Subject's Global Assessment*) — oraz poproszono włączonych do badania pacjentów o prowadzenie dzienników, w których zapisywali działania niepożądane. W grupie stosującej CLNP/BPO 3% osiągnięto minimum dwustopniową poprawę w skali ISGA i udowodniono większą skuteczność w redukcji zmian zapalnych i niezapalnych łącznie oraz osobno w stosunku do klindamycyny oraz podłoża. Ponadto preparat łączony CLNP/BPO 3% okazał się bardziej skuteczny w leczeniu wykwitów zapalnych niż monoterapia 3-procentowym BPO. Należy podkreślić stwierdzone porównywalne bezpieczeństwo stosowania wszystkich badanych substancji i niewielkie różnice w występowaniu działań niepożądanych, co przy wykazanych istotnych różnicach w skuteczności nie pozostawia wątpliwości co do wyższości synergistycznego działania CLNP/BPO 3% [20].

Podobne wnioski uzyskali w 2016 roku Schaller i wsp. [21], porównując efekty stosowania tożsamego preparatu łączonego (CLNP/BPO 3%) używanego raz dziennie z preparatem zawierającym 20-procentowy kwas azelainowy (AzA) aplikowanym dwukrotnie w ciągu dnia przez 12 tygodni. Grupę badanych stanowili 12–45-letni pacjenci obojga płci z trądzikiem łagodnym do średnio nasilonego. Zaobserwowano szybszy początek istotnej zmiany w skali ISGA — po 4 tygodniach — a także wyższą skuteczność całego, około 3-miesięcznego leczenia CLNP/BPO 3%. Autorzy zdecydowanie zwracają uwagę na znacząco wcześniejszy efekt terapeutyczny w grupie badanej stosującej preparat złożony. Co więcej, ta sama grupa zgłaszała mniej działań niepożądanych. Podkreślono rolę zastosowanych terapii w uzyskaniu poprawy jakości życia mierzonej w skalach CDLQI (*The Children's Dermatology Life Quality Index*) (CLNP/BPO 3% 67,4% vs. AzA 36,8%), LOCF (*Last Observation Carried Forward*) (CLNP/BPO 3% 60,5% vs. AzA 36,8%) i DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) [21].

W badaniach Burkhartha i wsp. [22] wykazano, że połączenie BPO z pochodną alliloaminy może zawdzięczać zwiększoną skuteczność szerszemu działaniu przeciwbakteryjnemu i przeciwgrzybiczemu w porównaniu z poszczególnymi jego składowymi stosowanymi odrębnie. Preparat łączony cechował się ponadto większą aktywnością w tworzeniu wolnych rodników tlenowych, co może wpływać na nasilony efekt biologiczny. Najistotniejsze, że podczas jego stosowania nie stwierdzono powstawania lekooporności [23]. McKeage i Keating [24] zestawili w 2008 roku wyniki badań kontrolowanych dotyczących preparatu zawierającego 1-procentową klindamycynę i 5-procentowy BPO i stwierdzili, że powodował on większą redukcję zmian zarówno zapalnych, jak i niezapalnych niż poszczególne składowe. Ponadto jego skuteczność obserwowano już po 2 tygodniach leczenia, przy czym był bardzo dobrze tolerowany i nie powodował rozwoju lekooporności.

Retinoidy wpisują się w profil skutecznych substancji stosowanych miejscowo w leczeniu trądziku dzięki właściwościom przeciwzapalnym, przeciwbakteryjnym oraz komedolitycznym.

W 2009 roku do polsko-angielskiego badania zaproszono 130 pacjentów, których podzielono następnie na dwie grupy — w poszczególnych krajach równe pod względem liczebności. Jedna z nich przez 12 tygodni stosowała preparat prosty zawierający adapalen, a druga w tym samym schemacie pojedynczej codziennej aplikacji otrzymała produkt złożony CLNP/BPO. Skuteczność terapii ewaluowano poprzez całkowitą liczbę charakterystycznych zmian zapalnych i niezapalnych występujących w trądziku. Oceniający postępy lekarze używali siedmiostopniowej skali LLAGS (*Leeds Revised Acne Grading System*), a badani stosowali subiektywną skalę trzystopniową (poprawa, bez zmian, pogorszenie). Ostatecznie wyniki obu skal pokrywały się, wskazując na korzyść połączenia CLNP/BPO, podczas stosowania którego odnotowano wcześniejszą poprawę stanu miejscowego rozpoczynającą się już w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku występowania działań niepożądanych, takich jak łuszczenie, rumień, suchość skóry czy uczucie pieczenia, stwierdzono mniejszą ich liczbę i częstotliwość w przypadku używania preparatu łączonego. Również procentowa i ilościowa redukcja wykwitów, poczynając od pierwszego tygodnia do zakończenia obserwacji, istotnie korzystniej prezentowała się u stosujących CLNP/BPO [25].

W związku z również rekomendowanym preparatem kojarzącym adapalen z BPO (A/BPO) porównano jego skuteczność, tolerancję oraz bezpieczeństwo stosowania z połączeniem CLNP/BPO 5% w grupie 382 pacjentów z łagodnym do średnio nasilonego trądzikiem w wieloosrodkowym, randomizowanym badaniu prospektywnym przeprowadzonym w Niemczech w 2009 roku. Grupa badanych była bardzo podobna do tej zebranej w 2016 roku w pracy Schallera i wsp. [21] i podlegała ocenie po 1., 2., 4., 8. i 12. tygodniu obserwacji. Skuteczność ewaluowano między innymi poprzez redukcję zmian zapalnych, co oznaczono jako pierwszorzędowy punkt końcowy, a także poprzez dwupunktowy spadek w skali ISGA i czas, w którym został on osiągnięty od momentu rozpoczęcia terapii. W podsumowaniu badania wykazano podobną skuteczność porównywanych preparatów złożonych w redukcji zapalnych i niezapalnych zmian trądzikowych. Wskazano na istotnie krótszy czas osiągnięcia poprawy w skali ISGA w gronie pacjentów aplikujących CLNP/BPO 5% przy zgłaszaniu przez nich — oraz obiektywnie obserwowanych przez badaczy — rzadziej występujących i mniej nasilonych miejscowych reakcji, takich jak rumień, suchość, podrażnienie, świąd i pieczenie. Zdecydowanie częstsze niestosowanie się do codziennej aplikacji preparatu A/BPO było związane z pojawianiem się działań niepożądanych [26].

Bezpieczeństwo stosowania CLND/BPO 3% nawet dwukrotnie w ciągu doby potwierdzają japońskie doniesienia z 2015 roku. Po ocenie obiektywnej i subiektywnej 800 włączonych do badania pacjentów wysnuto wnioski o przewadze wspomnianego preparatu stosowanego raz i dwa razy dziennie nad czystą klindamycyną aplikowaną rano i wieczorem w odniesieniu do redukcji zmian trądzikowych oraz szybszego początku działania. Niskie stężenie 3-procentowego BPO skutkowało lepszą tolerancją terapii. Zaznaczono jednak, że jednokrotna aplikacja w ciągu dnia jest uważana za w pełni wystarczającą do osiągnięcia satysfakcji z leczenia przy zminimalizowanych działaniach niepożądanych, co jest zgodne z zarejestrowanym stosowaniem [27].

Coraz większe znaczenie przywiązuje się do podłoża, w którym zawieszono substancje aktywne. Większa tolerancja podczas stosowania preparatu bezpośrednio przekłada się na przestrzeganie zaleceń lekarskich, a pośrednio na skuteczność terapii. Idealna wydaje się sytuacja, w której w trakcie leczenia pacjenci nie muszą sięgać po dodatkowe dermokosmetyki łagodzące lub przywracające nawilżenie skóry poddanej terapii. Taką gwarancję daje żelowe podłoże preparatu, które zawiera dimetikon oraz glicerynę. Ten pierwszy należy do substancji o działaniu okluzyjnym i prócz nawodnienia i uelastycznienia skóry tworzy na jej powierzchni barierę lipidową, przez co maksymalizuje funkcję humektantów, które, mając działanie higroskopijne, zwiększają stopień nawilżenia warstwy rogowej naskórki [28]. Draelos Z.D. zauważył, że połączenie tych dwóch substancji powoduje jedynie niewielkie działania niepożądane, jako że gliceryna będąca humektantem utrzymuje odpowiedni stopień nawilżenia skóry, a okluzyjna substancja nawilżająca, jaką jest dimetikon, pomaga w zmniejszeniu przeznaskórkowej utraty wody [29].

WNIOSKI

Szybka odpowiedź na leczenie, wysoka skuteczność, korzystny profil tolerancji, prosty i łatwy do przestrzegania schemat leczenia są gwarancją powodzenia leczenia trądziku z wykorzystaniem preparatu łączonego klindamycyny i BPO. Należy podkreślić rolę samego podłoża preparatu zapewniającego jednocześnie komfort aplikacji i pielęgnację skóry [30]. Pewną trudnością dla lekarza prowadzącego leczenie trądziku może być dostępność dwóch form preparatu łączonego zawierającego klindamycynę oraz BPO w stężeniu 5% lub 3%. Dostępne dane z piśmiennictwa, jak i własne doświadczenie autorów niniejszej pracy wskazują na porównywalną, wysoką skuteczność obu preparatów. Sugeruje się jednak, że preparat z BPO w stężeniu 3% powinien charakteryzować się jeszcze lepszą tolerancją, dlatego też zazwyczaj zalecany jest pacjentom o szczególnie wrażliwej skórze. Przedstawione powyżej dane oraz własna

praktyka kliniczna przemawiają za uzasadnionym stosowaniem preparatu łączonego klindamycyny i BPO już od chwili pojawienia się pierwszych zmian zapalnych. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia z pewnością przyczynią się do uzyskania satysfakcji zarówno pacjentów, jak i lekarzy prowadzących terapię.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Poli F., Pernet A.M., Verschoore M.: Epidemiological study on adult acne [Abstract]. *J Am Acad Dermatol* 2007, 56, AB13.
2. Goulden V., Stables G.I., Cunliffe W.J.: Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999, 41, 577-580.
3. Gollnick H.: Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003, 63, 1579-1596.
4. Hull PR, D'Arcy CD: Acne, depression and suicide. *Dermatol Clin* 2005, 23:665-674
5. Gupta MA, Gupta AK: Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis, and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:846-850.
6. Joseph A. Locala, MD. Aktualne koncepcje w psychodermatologii. *Dermatologia po Dyplomie* 2010;1:60-68.
7. Wolska H., Gliński W., Placek W.: Trądzik zwyczajny – patogeneza i leczenie. *Konsensus PTD. Przegl Dermatol* 2007, 94, 171-178.
8. Gollnick H., Cunliffe W., Berson D., Dreño B., Finlay A., Leyden J.J. et al.: Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49, S1-S7.
9. Szepietowski J., Kapińska-Mrowiecka M., Kaszuba A., Langner A., Placek W., Wolska H., Matusiak Ł. Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. *Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Przegl Dermatol* 2012, 99, 649-673.
10. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J.: Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol* 2003, 121, 20-27.
11. Nast A., Dreño B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R., Finlay A.Y. et al.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J EADV* 2012, 26 (supl. 1), 1-29.
12. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dreño B., Kang S., Leyden J.J. et al.: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60 (supl. 5), S1-S50.
13. Gelmetti C.: Local antibiotics in dermatology. *Dermatol Therapy* 2008, 21, 187-195.
14. Worret W.I., Fluhr J.W.: Acne therapy with topical benzoyl peroxide, antibiotics and azelaic acid. *JDDG* 2006, 4, 293-300.
15. Katsambas A.D.: Why and when the treatment of acne fails. What to do? *Dermatology* 1998, 196, 158-161.
16. Flanders P.A., McNamara J.R.: Enhancing acne medication compliance: a comparison of strategies. *Behav Res Ther* 1985, 23, 225-227.
17. Eisen S.A., Miller D.K., Woodward R.S., Spitznagel E., Przybeck T.R.: The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* 1990, 150, 1881-1884.
18. Tucker S.B., Tausend R., Cochran R., Flannigan S.A.: Comparison of topical clindamycin phosphate, benzoyl peroxide, and a combination of the two for the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1984, 110, 487-492.
19. Nast A., Dreño B., Bettoli V., Degitz K., Erdmann R. Et al.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012 Feb;26 Suppl 1:1-29.
20. Eichenfeld F.L., Alio Saenz A.: Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol*. 2011 Dec;10:1382-96.
21. Schaller M., Sebastian M., Röss C., Seidel D., Hennig M. A multicentre, randomized, single-blind, parallel-group study comparing the efficacy and tolerability of benzoyl peroxide 3%/clindamycin 1% with azelaic acid 20% in the topical treatment of

- mild-to-moderate acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jun;30:966-73.
22. Burkhart C.G., Burkhart C.N., Isham N.: Expanded yeast and bacterial coverage: synergistic activity by free radicals formed by combining an allylamine with benzoyl peroxide. *Br J Dermatol* 2006, 154, 341-344.
 23. Leyden J.J.: A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003, 49 (supl. 3), S200-S210.
 24. McKeage K., Keating G.M.: Clindamycin/benzoyl peroxide gel (Benzacilin): a review of its use in the management of acne. *Am J Clin Dermatol* 2008, 9, 193-204.
 25. Langner A., Chu A, Goulden V, Ambroziak M. A randomized, single-blind comparison of topical clindamycin + benzoyl peroxide and adapalene in the treatment of mild to moderate facial acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2008 Jan;158:122-9.
 26. Zouboulis CC1, Fischer TC, Wohlrab J, Barnard J, Alió AB. Study of the efficacy, tolerability, and safety of 2 fixed-dose combination gels in the management of acne vulgaris. *Cutis.* 2009 Oct;84:223-9.
 27. Kawashima M1, Hashimoto H, Alió Sáenz AB, Ono M, Yamada M. Clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3.0% fixed-dose combination gel has an effective and acceptable safety and tolerability profile for the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: a phase III, multicentre, randomised, single-blinded, active-controlled, parallel-group study *Br J Dermatol.* 2015 Feb;172:494-503.
 28. Bikowski J. The use therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders. *Cutis.* 2001;68(suppl.5):3-11.
 29. Draelos ZD. Therapeutic moisturizers. *Dermatol Clin.* 2000 Oct;18:597-607.
 30. Del Rosso JQ. Defining criteria used to evaluate response to treatment of acne vulgaris. *Cutis.* 2006 Aug;78:117-21.