

Trądzik różowaty – postacie kliniczne i leczenie

Rosacea – clinical variants and treatment

ANNA CZARNECKA, JOLANTA TYMICKA

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu,
kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Eugeniusz Baran

Abstract

Rosacea is a common chronic dermatosis which occurs mainly in middle-aged patients. The etiology of the disease remains unknown but immune and vascular factors seem to play a crucial role. Diagnosis is established based on clinical manifestation. We present the actual classification of clinical variants, pathogenesis and therapy options of the disease.

Key words: *rosacea, teleangiectases, treatment.*

Streszczenie

Trądzik różowaty jest stosunkowo częstą, przewlekłą dermatozą, dotyczącą osób w wieku dojrzałym. Etiopatogeneza choroby jest złożona i nadal nie w pełni wyjaśniona. Ostatnio największą rolę przypisuje się zjawiskom immunologicznym i zaburzeniom naczynioruchowym. Rozpoznanie trądziku różowatego opiera się głównie na kryteriach klinicznych. W pracy przedstawiamy postacie kliniczne trądziku różowatego oraz aktualne poglądy na temat etiopatogenezy i leczenia choroby.

Słowa kluczowe: *trądzik różowaty, teleangiektazje, leczenie.*

(*PDiA 2005; XXII, 3: 156–160*)

Trądzik różowaty jest stosunkowo częstą, przewlekłą dermatozą dotyczącą osób w wieku dojrzałym, częściej kobiet niż mężczyzn, charakteryzującą się występowaniem wykwitów rumieniowych, grudkowych i krostkowych [1, 2].

Według różnych statystyk dotyczy od 1 do 10% populacji [2–7]. Częściej dotyka osoby z I i II fototypem skóry. Choroba jest rozpowszechniona w Irlandii i w krajach skandynawskich [7].

Zwykle chorują osoby w wieku 30–60 lat. Kobiety chorują znacznie częściej, lecz ciężkie postacie, z ograniczonym przerostem, najczęściej o typie *rinophyma* dotyczą głównie mężczyzn.

Zmiany ulegają zaostrzeniu w okresie okołomenopauzalnym, w czasie ciąży, miesiączki i jajczkowania.

Przebieg choroby jest przewlekły z okresami zaostrzeń i remisji.

Etiopatogeneza jest złożona i nadal nie w pełni wyjaśniona [1–3, 8, 10, 11]. Według Milikana rozwój cho-

roby jest zależny od czynników genetycznych i środowiskowych.

Ostatnio największą rolę przypisuje się zjawiskom immunologicznym i zaburzeniom naczynioruchowym.

Zastanawiająca jest jedna z ostatnich hipotez opublikowana przez Dahla i wsp. Uważają oni, że temperatura skóry pacjentów z trądzikiem różowatym jest wyższa niż u osób zdrowych. Podejrzewają, że może to mieć wpływ na skład i zachowanie się flory bakteryjnej skóry, a w konsekwencji na powstawanie zmian zapalnych – grudek i krost. Autorzy ci wykazali, że *Staphylococcus epidermalis* wyizolowany od pacjentów z trądzikiem różowatym był betahemolizujący, podczas gdy u osób z grupy kontrolnej był niehemolizujący. Dodatkowo szczep ten wydzielał więcej białek, m.in. lipazy gronkowcowej, w temp. 37°C w porównaniu z temp. 30°C [8].

Zmiany skórne w trądziku różowatym najczęściej umiejscowione są na twarzy, głównie w jej części środ-

Adres do korespondencji: dr med. Anna Czarnecka, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Akademia Medyczna, ul. Chałubińskiego 1, 50-368 Wrocław, e-mail: rcz@tcz.info

kowej [12]. Typowe jest zajęcie nosa, policzków, czoła i podbródka. Rzadziej zmiany występują na owłosionej skórze głowy, za uszami, na bocznych powierzchniach szyi, na dekolcie i w górnej części tułowia [7].

Rozpoznanie trądziku różowatego opiera się głównie na kryteriach klinicznych [12].

Standardowa klasyfikacja przyjęta przez *National Rosacea Society* wyróżnia postać:

- ▶ rumieniową z teleangiektazjami,
- ▶ grudkowo-krostkową,
- ▶ przerostowo-naciekową,
- ▶ oczną,
- ▶ oraz odmianę ziarniniakową trądziku różowatego.

Istnieje możliwość nakładania się objawów kilku postaci trądziku, a także przejście jednej postaci w drugą [7, 9].

Postać rumieniowa

Jest wczesnym stadium choroby. Jej objawy to początkowo rumień przemijający, a w późniejszym czasie rumień utrwalony [7].

Rumień przemijający jest napadowym i przejściowym zaczerwienieniem skóry, które może być wywołane przez różne bodźce. Do typowych zalicza się:

- ▶ stres emocjonalny,
- ▶ ciepło (wysoka temperatura otoczenia, gorące napoje i pokarmy, sauna, intensywne ćwiczenia fizyczne),
- ▶ czynniki klimatyczne (wiatr, mróz),
- ▶ alkohol,
- ▶ promieniowanie UV,
- ▶ ostre przyprawy,
- ▶ kosmetyki o działaniu drażniącym,
- ▶ leki (sterydy, leki rozszerzające naczynia) [9].

Pojawianie się rumienia jest spowodowane nadreaktywnością naczyń skórnych na te bodźce [4].

Z czasem rumień staje się trwalszy, może utrzymywać się przez kilka dni lub występować stale. Na podłożu rumieniowym niekiedy powstają teleangiektazje. Rumień utrwalony i teleangiektazje to tzw. stopień I trądziku różowatego [7]. Objawy te są następstwem uszkodzenia ścian naczyń skórnych, ich trwałego rozszerzenia oraz tworzenia nowych naczyń włosowatych [4].

Postać grudkowo-krostkowa (stopień II trądziku różowatego)

Na podłożu rumienia występują grudki i krosty [7]. Ich obecność świadczy o większym nasileniu choroby. Nie występują zaskórniki typowe dla trądziku łojotokowego [13]. Treść krost jest jałowa lub zawiera normalną florę skóry. Dodatkowo może być widoczne delikat-

ne złuszczenie oraz zgrubienie skóry spowodowane jej obrzękiem. Zmiany goją się w ciągu kilku tygodni, bez pozostawienia blizn [7].

Postać przerostowo-naciekowa (stopień II trądziku różowatego) [7]

Objawy tej postaci to guzki i blaszki oraz ograniczone zmiany przerostowe. Guzki i blaszki powstają na skutek powiększenia i zlewania się zmian zapalnych [7, 8]. Za rozwój ograniczonych zmian przerostowych odpowiedzialne są teleangiektazje, przewlekły obrzęk tkanki łącznej skóry oraz przerost i włóknienie gruczołów łojowych. Najczęstszą lokalizacją ograniczonych zmian przerostowych jest nos, to tzw. *rinophyma*. Rzadziej zmiany występują na czole (*mentophyma*), podbródka (*gnatophyma*), jednej lub obu małżowinach usznych (*otophyma*) oraz powiekach (*blepharophyma*) [8]. Mogą być one jedynym objawem choroby, zwykle jednak współistnieją inne wykwity typowe dla trądziku różowatego [7].

Rinophyma – nos guzowaty – występuje prawie wyłącznie u mężczyzn i wg Gwieżdżińskiego u tych pacjentów prawie zawsze stwierdza się objawy oczne trądziku różowatego [1, 12].

Postać oczna

Etiopatogeneza ocznych zmian nie jest wyjaśniona [14, 15]. Największą rolę, podobnie jak w powstawaniu zmian skórnych, przypisuje się zaburzeniom naczynioruchowym i zjawiskom immunologicznym [15, 16].

W badaniach histologicznych i immunologicznych spojówki oka u pacjentów z trądzikiem różowatym stwierdzono obecność nacieku zapalnego złożonego z limfocytów CD4, makrofagów, komórek Langerhansa. Stosunek limfocytów CD4 do CD8 był 2-krotnie wyższy [16]. W badaniach na obecność cytokin prozapalnych w filmie łzowym stwierdzono znaczne podwyższenie poziomu IL-1 [17].

Niektórzy badacze, jak Hoang-Xuan i wsp. uważają, że objawy oczne są wtórne do zmian powiekowych, być może związanych z infekcją gronkowcową, infestacją *Demodex folliculorum* lub nieprawidłowym wydzielaniem gruczołów tarczowych Meiboma. Wysuwają hipotezę o istnieniu niezidentyfikowanego antygeny, pochodzącego z chorobowo zmienionych powiek, który powoduje destabilizację filmu łzowego. Zmiany filmu łzowego mogą ułatwiać penetrację antygeny do powierzchniowej warstwy nabłonka rogówki i powodować wyżej opisane zaburzenia immunologiczne.

Istnieją opinie, że objawy oczne dotyczą od 3 do 58% chorych na trądzik różowaty.

Niektórzy uważają, że w każdym przypadku trądziku różowatego współistnieją zmiany skórne i oczne [15, 16].

Mimo że przyczyna zaburzeń w trądziku różowatym pozostaje niejasna, francuscy badacze stwierdzili zależność między nasileniem objawów naczyniowych typu *flushing*, *blushing* na skórze twarzy a stopniem zaawansowania zmian w spojówkach. Według tych badaczy u ok. 30% pacjentów zmiany skórne i oczne rozwijają się równocześnie. U 50% jako pierwsze występują zmiany skórne, a u 20% zmiany oczne poprzedzają pojawienie się zmian skórnych. Objawy oczne prawie zawsze występują u mężczyzn, u których stwierdza się *rinophyma* [15].

Zmiany oczne najczęściej dotyczą osób w przedziale wieku 51–60 lat i występują z równą częstością u obu płci [20]. Rzadko oczny trądzik różowaty zdarza się u dzieci i w wieku młodocianym [12].

Objawy oczne przeważnie są obustronne [13]. Najczęściej spotykane objawy to teleangiektazje i nieregularny brzeg powiek oraz przewlekłe zapalenie spojówek i brzegów powiek [15, 19].

Dość często występuje zespół suchego oka, spowodowany przede wszystkim nieprawidłowościami filmu łzowego, a w mniejszym stopniu zmniejszonym wydzielaniem jego wodnej warstwy [17, 20]. Nieprawidłowość filmu łzowego polega na zaburzeniu jego ciągłości, co w badaniu klinicznym przejawia się nieprawidłowym czasem przzerwania filmu łzowego. Jest to wynik dysfunkcji gruczołów tarczowych Meiboma. Dochodzi do rozdzęcia i zatkania ich ujść, czego następstwem jest zmniejszone wydzielanie warstwy lipidowej filmu łzowego, odpowiedzialnej za jego ciągłość, i nieprawidłowy czas przzerwania filmu łzowego [21, 22].

Dysfunkcja gruczołów Meiboma sprzyja przewlekłej infekcji gronkowcowej, czego następstwem są nawracające gradówki i jęczmień [12].

Zmiany rogówkowe występują często. Ich nasilenie jest różne, od powierzchownego zapalenia do ciężkiego uszkodzenia prowadzącego do ślepoty [4]. Najczęściej są to punktowate ubytki nabłonka rogówki i neowaskularyzacja obwodowej rogówki. Rzadko dochodzi do powstania brzeźnego owrzodzenia rogówki [21].

Sporadycznie występuje przewlekły limfatyczny obrzęk powiek [27]. Opisywano także przypadki zapalenia tęczówki i ciała rzęskowego z ropostekiem w przedniej komorze oka [12].

Dolegliwości ze strony narządu wzroku najczęściej zgłaszane przez pacjentów z trądzikiem różowatym to: pieczenie i świąd oczu, uczucie ciała obcego w oku, uczucie suchości, męczliwość powiek, obrzęki powiek, światłowstręt, ból oczu [27].

Leczenie trądziku różowatego powinno być zindywidualizowane i dobrane optymalnie do podtypu klinicznego, nasilenia zmian skórnych oraz czynników współistniejących (np. miejscowe zakażenie *Demodex folliculorum*, obecność *Helicobacter pylori*).

Ze względu na zróżnicowanie objawów klinicznych i odrębności histologiczne poszczególnych podtypów istnieją pewne różnice w prowadzonej terapii. Szczegółnej uwagi wymaga leczenie postaci rumieniowej, ze względu na obecność u pacjentów z tym podtypem trądziku różowatego tzw. skóry nadwrażliwej.

Preparaty stosowane w terapii trądziku różowatego, ze względu na niewyjaśnioną do chwili obecnej etiologię tego schorzenia, są różnorodne [4]. W leczeniu należy uwzględnić poniższe czynniki:

1. Kosmetyki. Należy stosować kremy zawierające szerokopasmowe filtry przeciwsłoneczne, odpowiednio dobrane preparaty do codziennej pielęgnacji twarzy, niezawierające alkoholu czy substancji drażniących, np. pilingujących.

2. Leki stosowane miejscowo:

- metronidazol: jest preparatem o wysokiej skuteczności i dobrej tolerancji. Stosowany jest w stężeniach od 0,75 do 2% pod postacią żelu lub kremu [7, 28];
- erytromycyna i klindamycyna: te antybiotyki stosowane zewnętrznie przyczyniają się do ograniczenia nasilenia objawów ropnych [7, 28];
- 10-% sulfacetamid sodu i 5-% siarka: roztwór 10% sulfacetamidu sodu i 5% siarki w postaci lotionu jest stosowany w monoterapii lub wspólnie z zewnętrznie podawanym metronidazolem. Wykazuje wysoką skuteczność w redukcji rumienia i grudek [29, 30];
- kwas azelainowy: opisywano korzystny wpływ na ustępowanie zmian grudkowo-krostkowych. Ze względu jednak na możliwość wystąpienia podrażnień skóry i uczucie pieczenia nie jest polecany w leczeniu postaci rumieniowej [31, 32];
- nadtlenek benzoilu: jest szczególnie skuteczny w postaci przerostowo-naciekowej. W innych może działać drażniąco [30];
- takrolimus: istnieją doniesienia o korzystnym wpływie tego preparatu stosowanego pod postacią 0,1% maści [33];
- retinoidy: pozytywne rezultaty uzyskuje się, stosując miejscowo retinoidy w mniejszych stężeniach niż w trądziku zwykłym (np. tretinoin w stężeniu 0,025%);
- pochodne imidazolowe: stosuje się głównie 2% ketokonazol [7].

3. Leczenie ogólne:

- w leczeniu ogólnym szczególną rolę odgrywa grupa tetracyklin. W terapii znalazły zastosowanie zarówno tetracykliny I generacji, stosowane podobnie jak w trądziku zwykłym w dawkach podprogowych (250–1000 mg/dobę); jak i II generacji (minocyklina i doksycyklina). Mechanizm działania tetracyklin w trądziku różowatym nie został poznany, uważa się, że znaczenie ma ich działanie przeciwzapalne [34, 35];
- ważnym antybiotykiem w leczeniu trądziku różowatego pozostaje metronidazol stosowany w dawkach

250–500 mg/dobę. Preparat działa korzystnie w przypadku zmian grudek-krostkowych, a nawet wpływa korzystnie na redukcję rumienia [36];

- makrolidy, jak erytromycyna czy azytromycyna wydają się mniej skuteczne w porównaniu z tetracyklinami czy metronidazolem [37, 38];
 - wielu autorów podaje, że najskuteczniejsze jest leczenie ogólne izotretynoiną podawaną w dawce 0,2–1 mg/kg na dobę. Terapia tym preparatem jest długotrwała, trwa ok. 3–5 mies. Izotretynoina jest szczególnie polecana w postaci przerostowo-naciekowej [7, 28].
- 4. Światło i laseroterapia.** W opanowaniu rumienia pomocne są naświetlania lampą Sollux z niebieskim filtrem. Teleangiektazje można usuwać za pomocą lasera lub elektrokoagulacji. W leczeniu *rhinophyma* stosowany jest laser CO₂ [4, 28].
- 5. Leczenie operacyjne.** W leczeniu postaci przerostej można stosować chirurgiczne ścięcie tkanek lub dermabrazję [7].
- 6. Leczenie uzupełniające.** Niektórzy autorzy w leczeniu uzupełniającym polecają podawanie witamin o działaniu przeciwłojotokowym (B₂ i PP) oraz preparatów uszczelniających ścianę naczyń krwionośnych (np. trokserutyny) [28]. W postaci ocznej konieczne może być podawanie kropli ze steroidami i sztucznych łez [7].

W przypadku współistnienia zakażenia *Demodex folliculorum* należy stosować miejscowo krotamiton. W razie stwierdzenia obecności *Helicobacter pylori* w żołądku warto zastosować eradykację [4, 7].

7. Zasady ogólne, które powinny być zalecane pacjentom z trądzikiem różowatym, to:

- unikanie nadmiernej ekspozycji na słońce i wiatr;
- unikanie przebywania w warunkach o zbyt niskiej i zbyt wysokiej temperaturze;
- wykluczenie z diety takich pokarmów, jak ostre przyprawy, gorące napoje, alkohol;
- zakaz palenia papierosów;
- unikanie stresów;
- ograniczenie nadmiernego wysiłku fizycznego [29].

8. Leczenie postaci rumieniowej. W leczeniu miejscowym tej postaci zaleca się stosowanie metronidazolu w stężeniach: 0,75% i 1%; 10% sulfacetamidu sodu z 5% siarką lub erytromycyny. Za niewskazane w tej postaci, mogące doprowadzić do podrażnień, uważa się kwas azelainowy i nadtlenek benzolu.

W podtypie rumieniowym dyskusyjne jest włączenie do terapii zewnętrznych retinoidów. Część autorów podkreśla ich wpływ na produkcję kolagenu, wzrost ilości glikozaminoglikanów, ograniczenie elastozy, zmniejszenie teleangiektazji. Rozważenia wymaga też stosowanie inhibitorów kalcineuryny, takich jak takrolimus i pimekrolimus.

W leczeniu ogólnym tej postaci trądziku różowatego korzystne jest podawanie na wstępie kwasu acetylosalicylowego w niskich dawkach w celu zahamowania skórnej reakcji na obecność mediatorów zapalnych takich jak prostaglandyny i bradykinina.

Doustne podawanie antybiotyków w postaci rumieniowej jest znacznie mniej skuteczne niż, np. w postaci grudek-krostkowej [29].

Piśmiennictwo

1. Gwieździński Z: Trądzik różowaty – patogeneza i leczenie. *Dermatologia* 1998; 3: 12-6.
2. Milikan L: Rozpoznawanie trądziku różowatego. *Medycyna po Dyplomie* 2000; 9: 178-86.
3. Broniarczyk-Dyła G, Dubla-Beiber M: Współczesne poglądy na etiopatogenezę trądziku różowatego. *Nowa Medycyna* 1996; 3: 23-5.
4. Górkiewicz-Petkow A, Kałużna L: Prerostacea – patogeneza i leczenie. *Dermatologia Estetyczna* 2001; 3: 252-7.
5. Ramelet AA.: Teleangiectases. In: *Textbook of Cosmetic Dermatology*. R Baran, HI Meibach (eds). Martin Dunitz Ltd. London, 1998: 378-80.
6. Tisma VS, Basta-Juzbasic A, Dobric I, et al.: Etiopathogenesis, classification and in treatment of rosacea. *Acta Dermatologica Croatica* 2003; 11: 236-46.
7. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al.: *Dematologia*. Czelej. Lublin, 2004.
8. Heymann WR: Rosacea subtype-directed therapy. *JAAD* 2004; 51: 90-2.
9. Landow K: Unraveling the mystery of rosacea. *Keys to getting the red out*. *Posgrad Med* 2002; 112: 51-8.
10. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al.: Standart classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society expert committee on the Classification and Staging of Rosacea. *JAAD* 2002; 46: 584-7.
11. Wilkin JK: Rosacea. *Pathophysiology and treatment*. *Arch Dermatol* 1994; 130: 359-62.
12. Raszeja-Kotelba B, Pecold K, Pecold-Stępniewska H i wsp.: Oczny trądzik różowaty – aktualne dane etiopatogenetyczne, kliniczne i terapeutyczne oraz opis trzech przypadków. *Post Derm i Alergol* 2004; 21: 144-50.
13. Wąsik F, Baran E, Szepietowski J: *Zarys dermatologii klinicznej*. Volumed, Wrocław, 1995.
14. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, et al.: *Dermatology*. Springer, Munchen, 1996.
15. Valanconny C, Michel JL, Gain P, et al.: Rosacea oculire. *Ann Dermatol Venereol* 1996; 126: 450-4.
16. Hoang-Xuan T, Rodrigez A, Zaltas M, et al.: Ocular rosacea. *A Histological and Immunopathologic Study*. *Ophthalmology* 1990; 97, 11: 1468-75.
17. Browning DJ, Proia AD: Ocular Rosacea. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 145-58.
18. O'Donnel BF: Visual impairment secondary to rosacea. *Br J Dermatol* 1992; 127: 300-1.
19. Barton K, Nava A, Monroy DC, et al.: Cytokines and tears function in ocular surface disease. *Adv Exp Med Biol* 1998; 43: 461-9.

20. Quarterman MJ, Johnson DW, Abele DC, et al.: Ocular rosacea. Signs, symptoms and tear studies before and after treatment with Doxycycline. *Arch Dermatol* 1997; 133: 49-51.
21. Jenkins M, Brown S, Lempert S, et al.: Ocular rosacea. In: *Ocular Therapeutics*. B Srinivasan (ed.). Masson Publishing. New York, 1980: 101-6.
22. Erzurum S, Feder R, Greenwald M: Acne rosacea with keratitis in childhood. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 228-30.
23. Corredo-Osario R, Corredo-Osario A, Maldonado-Gonzales H: Rosacea ocular. *Revista-Mexicana de Oftalmologia* 1999; 73: 235-43.
24. Driver P, Lemp M. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1996; 40: 343-67.
25. Brewitt H, Hoh H, Kaercher T, et al.: Das trockene Auge. Diagnostik und Therapie. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Trockenes Auge 1997; 18: 371-9.
26. Hoh H, Schirra F, Ruprecht KW: Diagnostik des "Trockenes Auge" (Sicca Syndrom). *Folia Ophthalmol* 1992; 17: 63-76.
27. Kałużna L: Zmiany oczne w trądziku różowatym. *Dermatologia Estetyczna* 2004; 4: 162-8.
28. Szepietowski J: Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową. PZWL, Warszawa, 2002.
29. Del Rosso JQ: A status report on the medical management of rosacea: focus on topical therapies. *Cutis* 2002; 70: 271-5.
30. Lebwohl M, Medansky RS, Russo CL, et al.: The comparative efficacy of sodium sulfacetamide 10% sulfur 5% (Sulfacet-R) lotion and metronidazole 0.75% (MetroGel) in the treatment of rosacea. *J Geriatr Dermatol* 1995; 3: 183-5.
31. Akamatsu H, Komura J, Asada Y, et al.: Inhibitory effect of azelaic acid on neutrophil functions: a possible cause for its efficacy in treating pathogenetically unrelated diseases. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 162-6.
32. Carmichael AJ, Marks R, Graupe KA, et al.: Topical azelaic acid in the treatment of rosacea. *J Dermatol Treat* 1993; 4: 19-22.
33. Bergman J, Rico MJ: Tacrolimus clinical studies for atopic dermatitis and other conditions. *Semin Cutan Med Surg* 2001; 20: 250-9.
34. Marks R: Concepts in the pathogenesis of rosacea. *Br J Dermatol* 1968; 80: 170-7.
35. Sneddon IB: A clinical trial of tetracycline in rosacea. *Br J Dermatol* 1966; 78: 649-65.
36. Saihan EM, Burton JL: A double-blind trial of metronidazole versus oxytetracycline therapy for rosacea. *Br J Dermatol* 1980; 102: 443-5.
37. Torresani C: Clarithromycin: a new perspective in rosacea treatment. *Int J Dermatol* 1998; 37: 347-9.
38. Bakar O, Demircay Z, Gurbuz O: Therapeutic potential of azithromycin in rosacea. *Int J Dermatol* 2004; 43: 151.
39. Del Rosso JQ: A status report on the medical management of rosacea: Focus on topical therapies. *Cutis* 2002; 70: 271-5.