

Trądzik dziecięcy – obraz kliniczny, diagnostyka różnicowa

Pediatric acne – clinical presentation and differential diagnosis

Grażyna Chodorowska, Anna Michalak-Stoma, Joanna Bartosińska

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

STRESZCZENIE

Trądzik pospolity jest jedną z najczęstszych chorób skóry, szczególnie u młodzieży. Określenie trądzik dziecięcy dotyczy grupy wiekowej od urodzenia do 11 roku życia. W obrębie tej grupy wyróżniono 4 podgrupy: trądzik noworodkowy, trądzik niemowlęcy, trądzik wczesnodziecięcy oraz trądzik późnodziecięcy. Podział ten ma znaczenie ze względu na nieco różną etiologię, obraz kliniczny oraz leczenie w poszczególnych grupach wiekowych. W artykule zwracamy również uwagę na choroby u dzieci, w przebiegu których występują zmiany skórne przypominające wykwity trądzikowe, jak również na zaburzenia endokrynologiczne mogące wpływać na wystąpienie trądziku dziecięcego. *Standardy Medyczne/Pediatrya* ■ 2013 ■ T. 11 ■ XX-XX

SŁOWA KLUCZOWE: ■ TRĄDZIK POSPOLITY ■ NOWORODEK ■ NIEMOWLĘ ■ DZIECKO ■ NASTOLATEK

ABSTRACT

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases, affecting especially adolescents. Pediatric acne is the term used to describe the presentation of this disease from birth through 11 years of age. Within the entity of pediatric acne, four subgroups were distinguished: neonatal acne, infantile acne, mid-childhood acne, and preadolescent acne. This classification is important because of slightly different etiology, clinical presentation and treatment in the various age groups. In this paper we have also taken into consideration pediatric diseases with skin lesions similar to acne lesions, as well as endocrine disorders associated with pediatric acne.

KEY WORDS: ■ ACNE VULGARIS ■ NEWBORN ■ INFANT ■ CHILD ■ ADOLESCENT

Wstęp

Trądzik pospolity jest jedną z najczęstszych chorób skóry. Dotyczy on szczególnie osób w wieku 12-17 lat, aczkolwiek może występować już u noworodków, jak i u osób dorosłych, nawet po 30 roku życia. Pojawienie się objawów choroby od urodzenia do 11 roku życia określa się jako trądzik dziecięcy. W obrębie tej grupy wiekowej wyróżniono 4 podgrupy:

- trądzik noworodkowy (od urodzenia do 4 tygodnia życia)
- trądzik niemowlęcy (od 1 miesiąca życia do roku)
- trądzik wczesnodziecięcy (1-6 lat)
- trądzik późnodziecięcy (7-11 lat)¹

Trądzik noworodkowy (acne neonatorum, ang. neonatal acne)

Epidemiologia

Trądzik noworodkowy dotyczy około 20% dzieci². Występuje częściej u chłopców niż u dziewczynek. W większości przypadków przebieg jest łagodny i wykwity ustępują same w ciągu jednego do trzech miesięcy. Czasami objawy choroby utrzymują się do 12 miesięcy.

Etiologia

Za przyczynę trądziku noworodków uważa się pobudzenie gruczołów łojowych przez androgeny matki oraz dziecka, jednakże nie stwierdzono istotnie zwiększonego przechodzenia androgenów przez łożysko³. Stąd raczej ważniejszą rolę należy przypisać hormonom wytwarzanym przez noworodka⁴. Po urodzeniu nadnercza wykazują zwiększoną aktywność, wytwarzają znaczącą ilość beta-hydroksysteroidów. Dodatkowo, u części chłopców od urodzenia do 6–12 miesiąca życia poziom hormonu luteinizującego (LH) oraz testosteronu osiągają stężenia podobne do poziomów w okresie dojrzewania^{3,4}. Gruczoły łojowe u noworodków wykazują zwiększoną aktywność dehydrogenazy hydroksysteroidowej. Wydzielanie łoju jest zwiększone w pierwszych miesiącach życia i powraca do podstawowego poziomu około 6 miesiąca życia^{2,5}.

Objawy kliniczne

W trądziku noworodków najczęstszymi wykwitami są zaskórniki zamknięte, mogą występować również zaskórniki otwarte oraz wykwity zapalne – grudki i krosty. Nieliczne wykwity zlokalizowane są na twarzy, najczęściej na policzkach, brodzie, powiekach i czole, czasami na szyi, owłosionej skórze głowy i górnej połowie klatki piersiowej.

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym uwzględnia się przede wszystkim **krostkowicę głowy noworodków** (ang. *neonatal cephalic pustulosis* – NCP)⁶. Niektórzy stosują tę nazwę jako synonim trądziku noworodkowego, inni wyróżniają jako oddzielną jednostkę chorobową z licznymi guzkami zapalnymi, krostami, bez zaskórników. Wykwity ograniczone są do skóry twarzy. Pojawiają się w 2-3 tygodniu życia i ustępują samoistnie do 8 tygodnia życia. NCP występuje pięć razy częściej u chłopców niż u dziewczynek⁷. Drożdżaki *Malassezia furfur* oraz *Malassezia sympodialis* wymieniane są jako przyczyna NCP, za czym przemawia również dobra odpowiedź na miejscowo stosowane azolowe leki przeciwgrzybicze⁸. Jednak nie u wszystkich chorych stwierdzono obecność *M. furfur*, jak również nie u wszystkich dzieci, u których wykryto *M. furfur*, obserwowano wykwity skórne. Uważa się zatem, że przyczyną NCP może być nadwrażliwość na obecność *M. furfur*, a nie bezpośrednia reakcja na zwiększoną kolonizację przez tego drożdżaka⁹.

U noworodka z wykwitami o charakterze krost należy również wykluczyć zakażenia bakteryjne, wirusowe i grzybicze. Pod uwagę należy brać także przejściową melanozę krostkową noworodków (ang. *transient neonatal pustular melanosis*), rumień toksyczny noworodków (ang. *erythema toxicum neonatorum*), prosaki, potówki, przerost gruczołów łojowych oraz reakcje polekowe.

Przejściowa melanoza krostkowa noworodków jest łagodną, samoistnie ustępującą chorobą o nieznanym etiologii. Schorzenie dotyka 2,2% noworodków rasy białej oraz 4,4% - rasy czarnej. Wykwity początkowo o charakterze niezapalnych krost o średnicy 2-4 mm są obecne w chwili urodzenia, szczególnie u noworodków urodzonych przed terminem przez cięcie cesarskie. Krosty łatwo pękają, natomiast na dłoniach, kolanach bądź innych obszarach o grubszej skórze mogą się utrzymywać kilka dni¹⁰. U noworodków urodzonych w terminie można jedynie zaobserwować plamy z kołnierzykowatym złuszczeniem na obwodzie, jako ewolucję wykwitów krostowych. Kilka godzin po urodzeniu centralnie uwidaczniają się brązowe plamy, które często uznawane są za piegi. Typowo wykwity występują na skórze brody, szyi, górnej połowy klatki piersiowej, plecach i pośladkach, rzadziej na dłoniach, stopach, owłosionej skórze głowy. Brązowe plamy ulegają zblednięciu w ciągu kilku miesięcy. W barwieniu treści krosty metodą Wright-Giemsa obserwuje się dominujące neutrofile⁶.

Rumień toksyczny noworodków występuje u 30-50% noworodków, częściej u dzieci urodzonych po terminie niż u wcześniaków. Etiologia nie jest znana, uważa się, że choroba ma związek ze zmianą

środowiska życia z wilgotnego na suche⁶. Wykwity o charakterze rozsianych plam rumieniowych zlokalizowanych głównie na tułowiu i bliższych częściach kończyn pojawiają się najczęściej w pierwszych 2 dniach życia. Wykwity często zlewają się, stają się wyniosłe lub przekształcają się w krosty. Najbardziej typowym wykwitem jest plama rumieniowa z żółtą, spoistą grudką. Na skórze owłosionej głowy wykwity mogą przypominać zapalenie mieszków włosowych. Osutka trwa 2 dni, ustępuje samoistnie w ciągu 7-14 dni. W rozmazie z krosty dominują eozynofile, co może być pomocne w różnicowaniu z potówkami.

Potówki zwykle są tak samo częste jak rumień toksyczny noworodków, ale zasadniczo zaczynają się później. Wykwity mają charakter drobnych niezapalnych pęcherzyków lub grudek. U dzieci potówki występują najczęściej na twarzy, karku, w pachach i pachwinach. Główną przyczyną powstawania potówek jest przegrzewanie dziecka. Noworodki mają niedojrzałe gruczoły potowe i nie radzą sobie ze zbyt wysoką temperaturą ciała i otoczenia. W niektórych przypadkach może wywoływać je także niewłaściwa pielęgnacja, zbyt rzadkie kąpanie, niewłaściwe kosmetyki. Rozmaz z potówki nie zawiera eozynofili⁶.

Prosaki są charakterystyczne dla okresu noworodkowego i samoistnie ustępują w miarę dojrzewania gruczołów łojowych. Powstają w następstwie nadmiernego rogowacenia ujść mieszków włosowych. Objawiają się jako drobne grudki średnicy 1-2 mm, barwy białej lub biało-żółtej, perłowo opalizujące na czole, policzkach, nosie.

Przerost gruczołów łojowych obserwuje się u noworodków na nosie i policzkach. Wiąże się on z pobudzeniem gruczołów łojowych przez androgeny matki oraz dziecka.

Reakcje polekowe mogą być wynikiem działania leków stosowanych przez matkę w ostatnich tygodniach ciąży, bądź leków miejscowych lub stosowanych ogólnie już u dziecka. Są to między innymi lit czy fenytoina.

Leczenie

Trądzik noworodkowy nie wymaga zwykle leczenia. Przy trądziku zaskórnikowym stosuje się kwas azelainowy, kwas salicylowy, rezorcynę. Wykwity zapalne leczy się miejscowo erytromycyną lub nadtlenkiem benzoilu. Nie zaleca się antybiotykoterapii systemowej, jeśli jest konieczna, lekiem z wyboru jest erytromycyna^{2,11}.

Trądzik niemowlęcy (*acne infantum, ang. infantile acne*)

Epidemiologia

Trądzik niemowlęcy również występuje częściej u chłopców niż u dziewczynek, aczkolwiek jest

rzadszy niż trądzik noworodkowy. Chorobę częściej obserwuje się bezpośrednio po okresie noworodkowym. Zasadniczo trądzik niemowlęcy ustępuje do 1 roku życia, czasami choroba może utrzymywać się kilka miesięcy albo nawet lat¹².

Etiologia

Trądzik niemowlęcy może wiązać się z zaburzeniami hormonalnymi, stąd też wymaga diagnostyki w tym kierunku.

Objawy kliniczne

W obrazie klinicznym dominują zaskórniki. Mogą być także obecne wykwity zapalne o charakterze grudek, krost, a czasami guzków i cyst. Wykwity zlokalizowane są na twarzy, szczególnie na policzkach, rzadziej również na szyi, plecach i dekolcie. Nasilone wykwity zapalne mogą ustępować z pozostawieniem blizn.

Rozpoznanie różnicowe

Przy badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na wzrost i wagę dziecka oraz wartości ciśnienia tętniczego krwi. Wzmógłony wzrost dłoni i stóp powinien skłonić do wykonania dalszych badań diagnostycznych. Należy ocenić także cechy związane z działaniem androgenów – zapach ciała, rozwój piersi, jąder oraz obecność owłosienia w okolicy pachowej i/lub okolicy wżgórka łonowego. Istotny jest również wywiad rodzinny oraz wywiad dotyczący przyjmowanych leków. Badania zalecane przy podejrzeniu hiperandrogenizmu to ocena we krwi stężenia testosteronu, siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S), hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH), prolaktyny, 17-hydroksyprogesteronu, a także badanie wieku kostnego^{7,13}.

Leczenie

W trądziku z przewagą zaskórników stosowane jest leczenie miejscowe nadttlenkiem benzoilu, ewentualnie tretynoiną⁷. Jeśli występują wykwity zapalne dodatkowo zaleca się miejscowo antybiotyki, głównie erytromycynę. Przed zastosowaniem nadttlenku benzoilu na twarz wskazane jest użycie preparatu na małą powierzchnię na przykład w okolicy zgięcia łokciowego, aby ocenić reakcję miejscową. Przy nasilonych wykwitach zapalnych można rozważyć terapię doustną erytromycyną, rzadziej stosowaną jest amoksylicyna, cefaleksin, trimetoprim-sulfametoksazol, a powyżej 6 miesiąca życia – azytromycyna¹¹. W nasilonym, nawracającym trądziku z guzkami i ryzykiem powstawania blizn opisywane są przypadki leczenia niskimi dawkami izotretynoiny doustnie (0,2 do 1 mg/kg/dzień dla dzieci między 4 a 14 miesiącem życia) z dobrym efektem terapeutycznym⁷.

Trądzik wczesnodziecięcy (ang. mid-childhood acne)

Epidemiologia/Etiologia

Trądzik w wieku 1-6 lat jest rzadkim schorzeniem. Wynika to z faktu, że po pierwszym roku życia wydzielanie androgenów przez nadnercza zostaje zahamowane aż do około 7 roku życia. Stąd też u dzieci z trądzikiem wczesnodziecięcym należy wykluczyć hiperandrogenizm. Przyczyną hiperandrogenizmu może być przedwczesne adrenarcho, czyli pojawienie się owłosienia łonowego poniżej 8. roku życia u dziewcząt oraz 9. roku życia u chłopców bez wystąpienia pełnego pokwitania ani istotnego zaburzenia wzrostu końcowego¹⁴, zespół Cushinga, wrodzony przerost nadnerczy, nowotwory hormonalnie aktywne wytwarzające testosteron oraz postać ośrodkowa przedwczesnego dojrzewania płciowego określana mianem przedwczesnego dojrzewania płciowego zależnego od gonadotropin lub przedwczesnego prawdziwego dojrzewania płciowego, spowodowana przedwczesną aktywacją osi podwzgórzowo-przysadkowo-gonadalnej^{14,15}.

Obraz kliniczny

W trądziku wczesnodziecięcym mogą występować zarówno zaskórniki, jak i wykwity zapalne.

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym należy wykluczyć naczynekowłókniaki, rogowacenie mieszkowe, prosaki, potówki, brodawki płaskie, mięczaka zakaźnego, zapalenie mieszków włosowych wywołane przez grzyb drożdżopodobny *Malassezia spp* (*Pityrosporum/Malassezia folliculitis*) oraz zapalenie okołoustne⁷.

Naczynekowłókniaki (*angiofibroma*), określane również jako guzki Pringle'a są to małe, żółtoróżowe grudki różnej wielkości, na ogół nie zlewające się ze sobą, zajmujące symetrycznie okolice łojotokowe: nos i przyśrodkowe części policzków. Zwykle pojawiają się w wieku około 5 lat. Niektórzy autorzy uważają je za patognomiczne dla stwardnienia guzowatego (choroby Bourneville'a-Pringle'a)⁷.

Rogowacenie mieszkowe spowodowane jest nadmiernym rogowaceniem ujść mieszków włosowych. Wykwity o charakterze grudek przymieszkowych z czopem rogowym najczęściej występują na wyprostych powierzchniach ramion i ud, mogą lokalizować się na twarzy w okolicy brwi, policzków. Czasami obserwuje się zapalenie mieszków włosowych w przebiegu rogowacenia mieszkowego.

Brodawki płaskie są to lekko uwypuklone, o gładkiej powierzchni i wielkości kilku milimetrów grudki, najczęściej zlokalizowane na skórze twarzy, czasami z dodatnim objawem Koebnera. Patogeneza

brodawek płaskich wiąże się z wirusami HPV-3, rzadziej HPV-10, HPV-27 i HPV-28.

Mięczak zakaźny jest chorobą wywoływaną przez wirus z grupy ospy (Poxvirus), wirus mięczaka zakaźnego (ang. molluscum contagiosum virus, MCV). Większą podatność na zakażenie wykazują dzieci i osoby z niedoborami odporności. Najwięcej zachorowań odnotowuje się w grupach wiekowych dzieci do 5 lat. Wykwitem pierwotnym jest okrągła grudka wielkości 2–6 mm, woskowobiałej barwy, z charakterystycznym pępkiowatym wgłębieniem w części środkowej. Grudki są liczne, najczęściej lokalizują się na skórze rąk, twarzy i narządów płciowych. Wykwity mogą przypominać trądzik szczególnie jeśli są zmienione zapalnie.

Zapalenie mieszków włosowych wywołane przez grzyb drożdżopodobny *Malassezia spp* (ang. *Pityrosporum/Malassezia folliculitis*) jest w naszym klimacie schorzeniem dość rzadkim. Wykwity o charakterze 1-2 mm, monomorficznych grudek rumieniowych najczęściej zlokalizowane są na klatce piersiowej, plecach, ramionach, rzadziej na twarzy. Czasami wykwitom towarzyszy świąd skóry. Czynnikiem predysponującym do tej choroby jest immunosupresja – zakażenie wirusem HIV, przeszczep szpiku kostnego, nerki i serca, białaczka, chemioterapia, cukrzyca, przewlekła antybiotykoterapia¹⁶.

Zapalenie okołoustne występuje najczęściej u młodych kobiet po okresie dojrzewania, obecnie jednak, coraz częściej choroba ta obserwowana jest również u dzieci. Wykwity mają charakter małych rumieniowych grudek i krost, którym towarzyszy złuszczenie naskórka. Zmiany mogą być zlokalizowane wokół ust, oczu, nosa. Stosowanie miejscowych preparatów kortykosteroidów odgrywa istotną rolę w powstaniu wykwitów. Większość dzieci przed wystąpieniem zapalenia leczono kortykosteroidami o umiarkowanie silnym lub silnym działaniu. Stosowane u dzieci leki przeciwpadaczkowe, kortykosteroidy zarówno miejscowe, wziewne, jak i ogólne mogą powodować wysiew wykwitów podobnych do tych obserwowanych w trądziku.

Trądzik późnodziecięcy (ang. preadolescent acne)

Epidemiologia

Trądzik późnodziecięcy, określane również jako trądzik okresu poprzedzającego dojrzewanie płciowe, dotyczy dzieci w wieku 7-11 lat. Obecnie uważa się, że dojrzewanie u dziewczynek jest przedwczesne, jeśli występuje przed 6 rokiem życia u Afroamerykanek, przed 7 r.ż. u mieszkanki Stanów Zjednoczonych Ameryki oraz przed 8 r.ż. u Europejki. Natomiast u chłopców granicą przedwczesnego doj-

rzewania jest 9 r.ż.¹⁷. Przy rozpoznaniu trądziku bierze się pod uwagę wiek pacjenta, a nie stopień rozwoju płciowego.

Trądzik zaskórnikowy może występować już u dzieci 7-letnich, częściej choroba dotyczy dziewczynek¹⁸. Ocenia się, że w Stanach Zjednoczonych Ameryki u 47,3% dzieci w wieku 11 lat i młodszych występuje trądzik zaskórnikowy⁷.

Etiologia

Trądzik można uznać za pierwszy objaw rozpoczynającego się dojrzewania płciowego, poprzedzający wystąpienie owłosienia płciowego oraz rozwój piersi u dziewczynek i powiększenie jąder u chłopców. Większość autorów uważa, że występowanie trądziku w tym wieku jest normą i nie należy u dzieci poszukiwać żadnych zaburzeń hormonalnych. U dzieci przed okresem dojrzewania wydzielanie łoju koreluje z poziomem DHEA-S, co wskazuje na istotny udział androgenów nadnerczowych w patogenezie trądziku w tym okresie życia.

Obraz kliniczny

Najczęściej obserwuje się zaskórniki w strefie T (czoło, nos, broda), rzadziej zaskórniki mogą się lokalizować w innych miejscach na przykład na małżowinie usznej. Zasadniczo trądzik w tej grupie wiekowej ma łagodny przebieg, czasami występują wykwity zapalne. Nasilony trądzik zaskórnikowy u dziewczynek często wiąże się z ciężkim trądzikiem młodzieńczym w przyszłości⁷.

Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym pod uwagę należy brać te same jednostki chorobowe, co w trądziku wczesnodziecięcym. W przypadku opornego na leczenie trądziku, z szybko rozwijającymi się wykwitami zapalnymi o charakterze krost i guzków, a także z objawami przedwczesnego dojrzewania płciowego czy wirylizacji należy przeprowadzić diagnostykę endokrynologiczną.

Leczenie

Zasadniczo wszystkie leki miejscowe stosowane w trądziku młodzieńczym znajdują zastosowanie w trądziku późnodziecięcym. Należy jednak pamiętać o względach bezpieczeństwa. Tretynoina była badana u dzieci w wieku 8 lat¹⁹, połączenie nadlenku benzoilu z adapalenenem u 10-latków⁷. Dzieci przed okresem dojrzewania wytwarzają mniej łoju, stąd też ich skóra jest bardziej wrażliwa niż u starszych pacjentów. Zaleca się, aby początkowo leki miejscowe stosować rzadziej (2-4 razy w tygodniu), aby ich tolerancja była lepsza. Dodatkowo wskazane jest stosowanie nawilżających dermokosmetyków. W leczeniu ogólnym można stosować erytro-

mycynę, amoksycylinę, cefalexin, trimetoprim-sulfametoksazol, azytromycynę, a powyżej 8 r.ż. – doksykcyklinę lub tetracyklinę¹¹. Leczenie izotretynoiną doustną zalecane jest powyżej 12 r.ż. przy ciężkim trądziku, w pojedynczych, uzasadnionych klinicznie przypadkach stosowane jest wcześniej. ■

dr n. med. Anna Michalak-Stoma

✉ Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii
Dziecięcej Uniwersytet Medyczny
20-080 Lublin, ul. Radziwiłłowska 13

annamichalak@wp.pl

Autorstwo manuskryptu:

Grażyna Chodorowska - opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, merytoryczna recenzja artykułu, nadzór nad ostateczną wersją artykułu,

Anna Michalak-Stoma - opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu,

Joanna Bartosińska - opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, napisanie artykułu, merytoryczna recenzja artykułu,

PIŚMIENNICTWO

- ¹ Eichenfield LF, Fowler JS, Fried RG i wsp. Facing the challenge of acne vulgaris in pediatric patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010;29:1-16.
- ² Katsambas AD, Katoulis AC, Stavropoulos P. Acne neonatorum: a study of 22 cases. *Int J Dermatol*. 1999;38:128-130.
- ³ Jansen T, Burgdorf WHC, Plewig G. Pathogenesis and treatment of acne in childhood. *Pediatr Dermatol* 1997;14:17-21.
- ⁴ Lucky AW. A review of infantile and pediatric acne. *Dermatology* 1998;196:95-97.
- ⁵ Agache P, Blanc D, Barrand C i wsp. Sebum levels during the first year of life. *Br J Dermatol* 1980;103:643-649.
- ⁶ Bieber T. Choroby krostkowe. W: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M (red). *Dermatologia Braun-Falco*. Lublin, Czelej, 2010;1:560-567.
- ⁷ Friedlander SF, Baldwin HE, Mancini AJ i wsp. The acne continuum: an age-based approach to therapy. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:6-11.
- ⁸ Bergman J, Eichenfield LF. Neonatal acne and cephalic pustulosis: Is Malassezia the whole story? *Arch Dermatol* 2002;138:255-257.
- ⁹ Ayhan M, Sancak B, Karaduman A i wsp. Colonization of neonate skin by Malassezia species: Relationship with neonatal cephalic pustulosis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:1012-1018.
- ¹⁰ Chia PS, Leung C, Hsu YL i wsp. An infant with transient neonatal pustular melanosis presenting as pustules. *Pediatr Neonatol*. 2010;51:356-358.
- ¹¹ Yan AC, Baldwin HE, Eichenfield LF i wsp. Approach to Pediatric Acne Treatment: An Update. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:16-21.
- ¹² Chew EW, Bingham A, Burrows D. Incidence of acne vulgaris in patients with infantile acne. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:376-377.
- ¹³ Tom WL, Friedlander SF. Acne through the ages: Case-based observations through childhood and adolescence. *Clin Pediatr* 2008;47:639-651.
- ¹⁴ Krysiak R, Marek B, Okopień B. Przedwczesne dojrzewanie płciowe pochodzenia obwodowego (Peripheral precocious puberty). *Endokrynol Pol* 2009;60:503-514.
- ¹⁵ Mancini AJ, Baldwin HE, Eichenfield LF i wsp. Acne Life Cycle: The Spectrum of Pediatric Disease. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:2-5.
- ¹⁶ Brzeziniński P, Kaczmarek D. Malassezia folliculitis na szyi (Malassezia folliculitis on

the neck). *N Dermatol Online* 2010;1:22-25.

- ¹⁷ Toppari J, Juul A. Trends in puberty timing in human and environmental modifiers. *Mol Cell Endocrinol* 2010;324:39-44.
- ¹⁸ Lucky AW, Biro FM, Huster GA i wsp. Acne vulgaris in premenarchal girls: An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. *Arch Dermatol* 1994;130:308-314.
- ¹⁹ Eichenfield LF, Matiz C, Funk A i wsp. Study of the efficacy and tolerability of 0.4% tretinoin microsphere gel for preadolescent acne. *Pediatrics* 2010;125:1316-1323.