

Znaczenie diety w terapii trądziku pospolitego

The importance of diet in the treatment of acne vulgaris

WSTĘP

Dieta w znaczny sposób warunkuje zdrowie organizmu, a jej znaczenie w przypadku terapii trądziku do dziś budzi wiele pytań oraz wątpliwości [1, 2]. Coraz częściej podkreśla się zależność pomiędzy odpowiednio zbilansowaną dietą a kondycją skóry oraz całego organizmu.

Historycznie zagadnienie diety oraz trądziku można podzielić na trzy fazy: wczesną historię, powstanie mitu o diecie i trądziku oraz najnowsze badania [3]. Wczesne badania wykazały związek pomiędzy dietą a trądzikiem, w szczególności wpływ spożycia czekolady, cukru oraz tłuszczu ogółem [3]. Późniejsze prace pogładowe i metaanalizy pokazały jednak, że większość przeprowadzonych badań zawierała błędy metodologiczne lub stronniczość [3-6]. Przyczyną wskazanego problemu były trudności związane z przeprowadzeniem badań, duża ilość zmiennych zakłócających (np. różnice w składzie spożywanego pokarmu), jak również uwarunkowania osobnicze badanych. Za dodatkowy czynnik wpływający negatywnie na proces badawczy należy również uznać ograniczenia w finansowaniu kosztownych badań [4].

Najnowsze badania z ostatnich lat dostarczają informacji, że dieta może stanowić efektywne uzupełnienie leczenia trądziku [1, 5-8]. Niemniej jednak podlega ciągłej dyskusji to, czy dieta bogata w cukry i tłuszcze tzw. „dieta typu zachodniego” wpływa na trądzik *per se*, czy tylko wybrane jej składniki mogą warunkować jakość skóry [4, 9]. Nabiał, żywność o wysokim indeksie glikemicznym oraz znaczny udział kwasów tłuszczowych nasyconych i trans o nieprawidłowej proporcji kwasów tłuszczowych n-6 do n-3 są głównymi cechami diety zachodniej [3, 4].

Trądzik pospolity jest przewlekłą dermatozą o wieloczynnikowej patogenezie [2]. Klinicznie trądzik może objawiać się w postaci niezapalnych zaskórników, powierzchownych zmian zapalnych (grudki, krosty), głębokich zmian zapalnych (guzki, torbiele) i ostatecznie blizn [9, 10]. Śmiertelność w wyniku trądziku jest niska, może on jednak powodować obniżoną samoocenę, gniew, wycofanie społeczne, a nawet depresję [6, 10]. Choroba może stanowić nie tylko duży problem terapeutyczny, ale również społeczny i psychologiczny [11].

Szymon Osowski
Collegium Medicum
Uniwersytet Jana
Kochanowskiego
w Kielcach
ul. IX Wieków Kielc 19a
25-516 Kielce
E: szymon.osowski14@gmail.com
M: +48 531 796 575

» 756

STRESZCZENIE

Dieta w znaczny sposób warunkuje zdrowie organizmu. Badania z ostatnich lat dostarczają informacji, że może ona stanowić efektywne uzupełnienie terapii trądziku.

Celem pracy było przedstawienie korzyści i zagrożeń wynikających z zastosowania diety w odniesieniu do stanu skóry i występowania trądziku.

Opisano wpływ żywienia na poszczególne aspekty patofizjologii trądziku. Zwrócono uwagę na znaczenie diety bogatej w cukry i tłuszcze i jej najbardziej charakterystycznych cech, takich jak wysoki poziom indeksu glikemicznego żywności, duża ilość spożywanego cukru, nabiału i tłuszczów nasyconych. Dodatkowo zostały wyjaśnione zalety wynikające ze stosowania prawidłowo dobranej diety zawierającej odpowiednie ilości energii, makro- i mikrośladków.

Słowa kluczowe: dieta, trądzik, odżywianie, indeks glikemiczny, mleko, mikrobiota

ABSTRACT

Diet significantly determines the health of the body. Studies from recent years provide information that suggests it can be an effective complement to acne therapy.

The aim of the study was to present the benefits and threats resulting from the use of diet in relation to skin condition and acne.

The influence of nutrition on particular aspects of acne pathophysiology was described. Attention was paid to the importance of a diet rich in sugars and fats and its most characteristic features, such as high levels of the food glycemic index, a large amount of sugars, dairy products and saturated fats. In addition, the benefits of using a properly selected diet containing the right amounts of energy, macro- and micronutrients were explained.

Keywords: diet, acne, Western type diet, nutrition, glycemic index, milk, microbiota

otrzymano / received

25.09.2019

poprawiono / corrected

17.10.2019

zaakceptowano / accepted

05.11.2019

Do czynników wywołujących trądzik zalicza się: zwiększone wydzielanie sebum, hiperkeratozę, zwiększoną ilość bakterii *Propionibacterium acnes*, stan zapalny skóry, predyspozycje genetyczne oraz zaburzenia hormonalne [11]. Ponadto za jego rozwój mogą być odpowiedzialne czynniki o podłożu immunologicznym, psychologicznym, środowiskowym, a także substancje kosmetyczne i lecznicze [1, 2]. Dieta z kolei jest w stanie modyfikować ekspresję genów [10], mikrobiom aparatu łojowo-włosowego i odpowiedzi zapalne organizmu [9].

Szacuje się, że problem trądziku dotyka blisko 85-90% nastolatków, a u połowy z nich może on utrzymywać się w wieku dorosłym [6, 8]. Prawidłowość ta potwierdza przewagę czynników epigenetycznych i środowiskowych w rozwoju choroby [7]. Wśród społeczności krajów wysoko rozwiniętych, w przeciwieństwie do państw o mniejszym stopniu uprzemysłowienia, trądzik jest schorzeniem częściej zauważalnym [12]. Rzadziej występuje on w populacji Afroamerykanów i Azjatów, niż ludności kaukaskiej (białej) [2].

Człowiek jako gatunek *Homo sapiens* pojawił się około 200-250 tys. lat temu. W tym czasie genom ludzi nie zmienił się znacząco, natomiast pod każdym względem uległo zmianie rolnictwo i jego uprzemysłowienie. W związku z powyższym pojawiła się koncepcja, jakoby człowiek nie był przystosowany do współczesnej diety. Sugeruje się, iż wspomniane niedostosowanie może być przyczyną chorób cywilizacyjnych, w tym także trądziku [12]. Mogą to potwierdzać populacje ludzi żywiących się dietą paleolityczną [8]. Cordain i wsp. [13] zbadali ludy zamieszkujące Kitawę (n=1200) jedną z wysp Papui Nowej Gwiney oraz lud łowców-zbieraczy (n=115). W obydwu populacjach nie zaobserwowano ani jednego zaskórника, krosty lub grudki. Dieta obydwu ludów składała się głównie z węglowodanów (ok. 70%) w postaci warzyw i owoców o niskim indeksie glikemicznym. Potrawy zawierające mąkę, sól, cukier miały znikomy udział w całodziennej diecie. Również u Inuitów, rdzennych mieszkańców północnej Kanady, nie stwierdzono ani jednego przypadku trądziku. Gdy wprowadzono „zachodnie nawyki” (przetworzona żywność, mleko, sól, wołowina) zmiany trądzikowe zaczęły być diagnozowane [14]. Podobną sytuację zaobserwowano u Chińczyków, mieszkańców Okinawy i wiejskiej ludności Brazylii [8]. Dieta typu zachodniego to predyspozycja wynikająca z kultury masowej i nie dotyczy tylko mieszkańców państw zachodnich [15].

INDEKS GLIKEMICZNY I IGF-1

Wysoki indeks glikemiczny (IG) żywności jest jednym z głównych czynników zachodniej diety, które zaostrzają zmiany trądzikowe [2]. Zwiększoną wrażliwość na działanie diety zachodniej mogą powodować osobnicze uwarunkowania genetyczne nasilające trądzik [7]. Indeks glikemiczny jest wskaźnikiem, który obrazuje wzrost poziomu cukru we krwi po spożyciu 50 g węglowodanów z określonego produktu, w porównaniu do poziomu cukru we krwi po spożyciu 50 g czystej glukozy [1].

Dieta może być postrzegana jako czynnik ryzyka w procesie rozwoju trądziku poprzez jej wpływ na nadmierną proliferację naskórka w mieszkach włosowym, produkcję sebum zależną od androgenów oraz hiperkeratyzację [2]. Hormony androgenowe oraz insulinopodobny czynnik wzrostu IGF (*insulin-like growth factor*) typu 1 wpływają na produkcję sebum i są zaangażowane w rozwój trądziku. Dodatkowe związki, w tym insulina, białko wiążące hormony płciowe SHBG (*sex hormone binding globulin*), białko wiążące element regulacyjny sterolu-1 SREBP-1 (*sterol regulatory element-binding protein 1*) oraz cytokiny zapalne są także odpowiedzialne za rozwój trądziku oraz wykazują ścisły związek ze stosowaną dietą [3].

Rola androgenów w patogenezie trądziku jest dobrze zdefiniowana. Wysoki IG żywności powoduje hiperinsulinemię, która jest początkiem kaskady hormonalnej oddziałującej na sekrecję hormonów androgenowych poprzez stymulację IGF-1. Czynniki te przyczyniają się do obniżenia stężenia białka wiążącego insulinopodobny czynnik wzrostu IGFBP-3 (*insulin-like growth factor binding proteins 3*) kontrolującego proliferację naskórkową oraz do zmian w szlakach retinoidów [4]. Obniżony poziom IGFBP-3 w surowicy krwi, wywoływany przez wysoki IG żywności, może przyczyniać się do nadmiernej proliferacji keratynocytów w obrębie mieszków włosowych oraz ograniczać skuteczność działania retinoidów występujących w organizmie. Te z kolei modyfikują skłonności do apoptozy komórek naskórka, przez co hamują ich nadmierny wzrost [13].

U młodych kobiet i mężczyzn z aktywnymi zmianami trądzikowymi obserwuje się wyższe niż normalnie stężenie IGF-1, najwyższe zaś stwierdzono u dorosłych kobiet z trądzikiem [1]. Ponadto liczba zmian trądzikowych jest dodatnio skorelowana z poziomem IGF-1 we krwi [2]. Ostrzejsze formy trądziku są obserwowane m.in. u osób z zespołem policystycznych jajników PCOS (*polycystic ovary syndrome*), hiperandrogenizmem i hiperinsulinemią. To właśnie te osoby wykazują tendencję do gorszego reagowania na składniki diety zachodniej [7]. Wzrost odpowiedzi organizmu na insulinę i IGF-1 częściowo oddziałuje na enzymy obecne podczas produkcji hormonów płciowych przez jajniki i jądra oraz wpływa ograniczająco na produkcję SHBG, która syntetyzowana jest w wątrobie. Wskazane działanie prowadzi w efekcie do zwiększenia wolnej puli androgenów krążącej w krwiobiegu oraz rozrastania się keratynocytów oraz sebocytów [1, 2], to natomiast ostatecznie przyczynia się do zatykania mieszków włosowych oraz powstawania zaskórników.

Istnieje wciąż niewyjaśniona sprzeczna zależność pomiędzy utrzymującym się przez wiele lat względnie stałym poziomem androgenów we krwi, a szybkim ustąpieniem trądziku. Przypuszcza się zatem, że to nie androgeny, a IGF-1 jest kluczowym czynnikiem w patogenezie trądziku [7]. Na powierzchni keratynocytów występują receptory dla IGF-1, gdyż uczestniczy on w procesie ich namnażania [13]. Natomiast u pacjentów z trądzikiem obserwuje się jego zwiększoną ekspresję w naskórku jak i w gruczole łojowym. Obecność trądziku jest również skorelowana z poziomem dihydrotestosteronu DHT

(*dihydrotestosteron*) oraz siarczanu dehydroepiandrosteronu DHEAS (*dehydroepiandrosterone sulfate*). Hormony androgenowe zwiększają wewnątrzpodrodny poziom IGF-1 w surowicy, a to z kolei zwiększa poziom androgenów. Tak powstałe błędne koło przyczynia się do nadmiernej sekrecji sebum [2]. Dodatkowo długotrwałe przyjmowanie pokarmów o wysokim IG prowadzi do rozwoju zespołu metabolicznego, zwiększonego stresu oksydacyjnego oraz glikacji białek [12].

Powszechnym przekonaniem jest, że czekolada oraz ostre przyprawy mają wpływ na pojawienie lub zaostrzenie się trądziku, zwłaszcza w grupie nastolatków. Dotychczas nie przeprowadzono dobrze zaprojektowanych badań, które jednoznacznie odpowiadałyby na pytanie, czy czekolada rzeczywiście wpływa niekorzystnie na stan skóry [4]. Czekolada i kakao w słodyczach występują w połączeniu ze znaczną ilością cukru dodanego. Oznacza to, że produkty z czekoladą mogą zaostrzać trądzik nie przez czekoladę *per se*, a przez wysoki indeks glikemiczny spowodowany dużą ilością węglowodanów prostych. Z kolei w badaniach przekrojowych [16] i klinicznych z grupą kontrolną [17] nie wykazano zależności pomiędzy spożyciem ostrych przypraw a zaostrzeniem zmian trądzikowych. Eliminacja ostrych przypraw i czekolady powinna być zastosowana wyłącznie u osób, u których wyraźnie widoczne jest zaostrzenie zmian. Nie powinno stosować się eliminacji bez wcześniejszej obserwacji reakcji skóry na spożyty pokarm.

Zespół Larona LS (*Laron syndrome*) to rzadka choroba genetyczna objawiająca się karłowatością, przez nieprawidłową budowę receptorów hormonu wzrostu [12]. W tej grupie chorych stwierdzono niską zapadalność na trądzik, ale także cukrzycę typu II czy nowotwory. Osoby z LS mają zmniejszoną sygnalizację szlaków dla insuliny, IGF-1 oraz kompleks 1 kinazy mTORC1 (*the protein kinase complex mechanistic target of rapamycin complex 1*). Podawanie iniekcyjne IGF-1 skutkowało pojawieniem się zmian trądzikowych. Stanowi to kolejny dowód na duży wpływ IGF-1 w patogenezie trądziku [7].

Diety o niskim ładunku glikemicznym terapeutycznie oddziałują na przebieg trądziku poprzez pozytywny wpływ na układ wewnątrzwydzielniczy [13]. Obniżają także poziom testosteronu w surowicy oraz poziom glukozy we krwi na czczo, poprawiając jednocześnie metabolizm insuliny i zwiększając stężenie SHBG [13]. Dwa randomizowane badania z próbą kontrolną uzyskały pozytywne wyniki redukcji zmian trądzikowych po zastosowaniu diety o niskim IG [18, 19]. Co więcej, stosowanie tego rodzaju diety, poza ograniczeniem występowania trądziku, niesie ze sobą korzyści w postaci utraty masy ciała, ograniczenia otyłości, cukrzycy typu II oraz chorób nowotworowych [3].

MLEKO I PRODUKTY MLECZNE

Wpływ mleka na trądzik jest bardzo kontrowersyjny [6]. Zwykle badania obserwacyjne badały spożycie mleka jako jedyny czynnik rozwoju trądziku. W codziennej diecie mleko oraz produkty mleczne są zaledwie jedną z wielu grup żywności. Ich spożycie warunkują wpływy indywidualne, rodzinne oraz

kulturowe. Należy również pamiętać o tym, iż mleko jest substancją nieheterogenną, dlatego też powinny być rozpatrywane wszystkie zawarte w nim składniki od makro- i mikroelementów, po sam proces jego przetwarzania i przechowywania na tle całodobowej diety [9].

Proteiny zawarte w mleku zwiększają sekrecję IGF-1 oraz pobudzają jego sygnalizację w okresie pokwitania. Może to tłumaczyć wcześniejsze dojrzewanie i utrzymywanie się trądziku do trzeciej dekady życia u osób spożywających mleko [7]. Białka serwatkowe, a w szczególności α -laktoalbuminy, są nośnikami substancji biologicznie czynnych [1]. Przypuszcza się, że serwatka, która jest bogata w leucynę, może zaostrzać trądzik, wpływając na proliferację naskórka, wydzielanie androgenów i lipogenezę w obrębie gruczołu łojowego. Białka serwatkowe mleka zawierają najwięcej leucyny (14%) spośród wszystkich jej źródeł odzwierzęcych, np. wołowina zawiera jej 8% [7]. Odżywki białkowe (koncentraty) stosowane jako suplementacja w środowisku sportowym, również mogą wpływać na nasilenie trądziku [3]. W środowisku kulturystów i sportowców uprawiających sporty siłowe nadużywanie preparatów zawierających serwatkę oraz kazeinę skutkowało pojawieniem się lub nasileniem trądziku [2]. Spożywanie mleka odtłuszczonego niesie za sobą ryzyko zwiększonej komedogenezy. W procesie technologicznym pozyskiwania mleka odtłuszczonego producenci często dodają białka serwatkowe, m.in. α -laktoalbuminę [9]. Z kolei sfermentowane produkty mleczne, zawierające laktoferynę [2] oraz bakterie *Lactobacillus*, zmniejszają stan zapalny skóry oraz redukują produkcję łoju. Ponadto laktoferyna utrudnia kolonizację *Propionibacterium acnes*, poprzez uszkodzenie ich błon komórkowych, tym samym prowadząc do ich śmierci [1].

Kwas palmitynowy jest głównym kwasem tłuszczowym występującym w mleku (32%). Ten oraz inne kwasy tłuszczowe zawarte w mleku mogą modulować przebieg trądziku. Kwas palmitynowy aktywuje kinazę mTORC1, natomiast kwas eikozapentaenowy ją hamuje. Nasycone kwasy tłuszczowe, znajdujące się przede wszystkim w żywności typu fast food, strukturalnie przypominają kwas palmitynowy. Na uwagę zasługuje fakt, iż nasilają one trądzik zapalny [7].

Mleko w swoim składzie oprócz składników odżywczych zawiera także związki o charakterze steroidowym: androgeny, zredukowane formy steroidów oraz inne niesteroidowe czynniki wzrostu, które również mogą podwyższać poziom IGF-1 w surowicy [6]. 5 α -pregnanodion i 5 α -androstano-dion są łatwo przekształcane w najbardziej aktywną formę testosteronu – DHT [2]. Przypuszcza się, że prekursorzy testosteronu, jak i jego formy zredukowane, przyczyniają się do komedogenności mleka. Stymulują produkcję łoju i przyspieszają keratynizację w obrębie jednostki włosowo-łojowej. Mleko od ciężarnych krów może zawierać prawie 3,5 razy więcej androstendionu oraz prawie 1,5 razy więcej DHEA oraz testosteronu w porównaniu do krów nie będących w ciąży [7].

Metaanaliza wykonana przez R. Dai i wsp. [6] dostarczyła dowodów dotyczących dodatniej korelacji pomiędzy spożyciem mleka a rozwojem trądziku. Zależność ta wystąpiła pośród wszystkich badanych podgrup osób ze względu na poziomy spożycia mleka i jego formy. Jedynie trądzik o łagodnym nasileniu nie wykazał zależności. Nasilenie trądziku zależało od ilości przyjmowanego mleka. Najbardziej istotna zależność występowała dla wysokiego spożycia mleka odtłuszczonego. Autorzy metaanalizy stawiają hipotezę, że poprzez spożycie mleka pełnotłustego osiąga się szybciej uczucie sytości, co w konsekwencji powoduje mniejsze spożycia białka mleka. Z kolei mleko odtłuszczone, poprzez wywoływanie mniejszego uczucia sytości, cechuje się większym spożyciem, w tym również białek mleka [6].

Z kolei metaanaliza Juhla i wsp. [9] przeprowadzona na grupie 78529 osób wykazała, że spożycie dowolnego rodzaju nabiału (mleka, sera, jogurtu), niezależnie od jego ilości lub częstotliwości spożycia, było związane z wyższym wskaźnikiem szans na trądzik u osób w wieku 7-30 lat.

PROPORCJA KWASÓW TŁUSZCZOWYCH N-3 ORAZ N-6

Cordain w swoich badaniach nad ludami łowców-zbieraczy powiązał ich brak trądziku z dietą o niskim indeksie glikemicznym. Uważano też, że efekt ten mógł zostać uzyskany poprzez wyższy udział kwasów n-3 w diecie [20]. Nieprawidłowa proporcja pomiędzy kwasami n-3 i n-6 uwarunkowana dietą jest jednym z czynników wywołujących stan zapalny [9]. Kwasy n-6 należą do prekursorów czynników zapalnych [10]. Stosunek pomiędzy kwasami tłuszczowymi n-3 do n-6 w tradycyjnych dietach mieszkańców wyspy Kitawa oraz populacji Ache wynosił 1:1,6 [3]; w diecie Japończyków, w nieuprzemysłowionych częściach kraju 1:2 [10], natomiast w dietach typu zachodniego aż 1:20 [3]. Wysoka podaż kwasów n-3 ma zdolność do hamowania produkcji cytokin prozapalnych [2].

Prawidłowy skład sebum zawiera głównie triglicerydy, estry wosków, skwalenu i wolnych kw. tłuszczowych z niewielkimi ilościami cholesterolu. Zmiany ilościowe, jak i jakościowe łożu wraz ze wzrostem spożycia jednonienasyconych kwasów tłuszczowych stanowią podłoże dla rozwoju trądziku [8].

Leukotrien B₄ (LTB₄), lipid wytwarzany podczas zapalenia z kwasu arachidonowego, jest znany z regulacji wytwarzania sebum. Każdy aparat włosowo-łojowy ma możliwość wytwarzania cytokin prozapalnych, w tym również LTB₄. Kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas γ-linolenowy (GLA) hamują jego konwersję z kwasu arachidonowego oraz mogą obniżyć IGF-1 [2]. Blokada LTB₄ prowadzi do zmniejszenia zmian zapalnych. Dlatego spożywanie tłustych ryb może być dobrym działaniem mającym na celu zapobieganie pojawienia się trądziku zapalnego [7].

Dieta zachodnia zwiększa dostępność do wolnego kwasu palmitynowego i oleinowego w aparacie włosowo-łojowym, napędzając tym samym komedogenezę i stan zapalny za pośrednictwem IL-1β i IL-1α. [7]. Kwas oleinowy jest ważnym składnikiem odżywczym dla *P. acnes* [8]. Nadmierne

wydzielanie sebum, w tym dużych ilości kwasu palmitynowego, daje lipotoksyczny efekt na aparat włosowo-łojowy, prowadzący w konsekwencji do miejscowego stanu zapalnego [7].

Kwasy tłuszczowe n-3 mają korzystny wpływ na stan skóry przez upłynnienie sebum, zmniejszenie stanu zapalnego, zwiększenie tolerancji skóry na czynniki alergiczne oraz bakteryjne [1].

MIKROBIOTA JELITOWA

Trądzik można powiązać ze stanem przewodu pokarmowego i jego mikrobiomu. Pojęcie „mikrobiom” obejmuje ogół mikroorganizmów (bakterie, wirusy, grzyby) oraz sumę ich genów, metabolitów i środowisko w którym żyją. Skóra i jelita są nieco podobne do siebie. Obydwa narządy są bardzo gęsto unaczynione i unerwione. Pełnią one m.in. funkcje neuroendokrynne oraz immunologiczne. Coraz więcej badań wskazuje, iż stan jelit łączy się ze zdrowiem skóry. Co więcej, dowody wskazują na dwukierunkowe połączenie tych narządów [21]. Badacze uważają, że mikrobiota jelitowa (MJ) jest jednym z czynników w patogenezie trądziku. MJ pełni kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu. Odpowiedzialna jest za reakcje odpornościowe gospodarza, definiuje obronę przed potencjalnymi patogenami i wyznacza tolerancję na antygeny dostarczane z pożywienia i ze środowiska [5].

Badania nad mikrobiotą są niezwykle trudne. Do dziś, sposób w jaki wpływa ona na stan skóry nie jest dokładnie zbadany. Dieta zachodnia zaburza stan eubiozy, czyli równowagi pomiędzy pożytecznymi a patogennymi mikroorganizmami, prowadząc m.in. do powstania stanu zapalnego, w tym także zapalnych chorób skórnych. Przewlekły stres również zaburza eubiozę, a na jego działanie szczególnie wrażliwe są rodzaje bakterii *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium*. Drobnoustroje w sytuacjach stresowych mogą wytwarzać neuroprzekaźniki o działaniu zapalnym dla organizmu [22]. Mikrobiota modyfikuje także wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych SCFA (*short chain fatty acids*). Kwasy te pełnią różne funkcje, od odżywiania komórek jelita, po modulowanie aktywności mózgu. Jednym z kwasów jest kwas propionowy, który wykazuje działanie toksyczne dla gronkowca złocistego. Stąd też hipoteza, że SCFA mogą także wpływać na odporność skóry na gronkowca skórny i *P. acnes* [23]. Dieta zachodnia cechuje się wysoką zawartością tłuszczu a niską błonnika. Błonnik jest pożywką potrzebną do wzrostu bakterii probiotycznych. Tym samym ogranicza on wzrost bakterii patogennych. Bakterie probiotyczne spełniają liczne funkcje w organizmie: uczestniczą w trawieniu i metabolizmie niektórych substancji odżywczych, dostarczają substratów niezbędnych do funkcjonowania komórek błony śluzowej jelit oraz zmniejszają jej przepuszczalność dla potencjalnie szkodliwych związków egzogennych [5]. Najwięcej korzyści dostarczają bakterie *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* [24]. Co więcej, produkują one witaminy, stymulują układ immunologiczny, chronią przed rozwojem patogennej flory i neutralizują toksyny pokarmowe [12].

Na szczególną uwagę zasługują zagadnienia dostosowania do każdego pacjenta z osobna uzupełniających pro- i prebiotyków z ich mikrobiologicznym „odciskiem palca” [5].

ROLA ANTYOKSYDANTÓW

Ukazuje się coraz więcej danych potwierdzających rolę antyoksydantów w leczeniu trądziku [20]. Osoby z trądzikiem mają niższe wartości antyoksydantów w osoczu niż osoby zdrowe [2]. Reaktywne formy tlenu ROS (*reactive oxygen species*) biorą udział w trądziku zapalnym [20]. Gdy więcej ROS powstaje niż jest degradowanych przez antyoksydanty, powstaje stres oksydacyjny [2].

Cynk jest pierwiastkiem odpowiadającym za prawidłowy rozwój skóry i pracę aż 300 enzymów. Ma działanie bakteriostatyczne w stosunku do *P. acnes*, hamuje chemotaksję i zmniejsza wydzielanie cytokin zapalnych. Po podawaniu suplementów z cynkiem (400-600 mg siarczanu cynku/dzień) u pacjentów z jego niedoborem stan skóry uległ poprawie. W randomizowanym i podwójnie zaślepionym badaniu [25] porównano skuteczność doustnego cynku w stosunku do minocykliny (antybiotyku z grupy tetracyklin). Wykazano, że cynk jest tak samo skuteczny w leczeniu zapalnego i ostrego trądziku, co antybiotyk. Skutkiem ubocznym przyjmowania uzupełniających dawek cynku było występowanie wymiotów, biegunek i nudności. Co więcej, przy zwiększonej podaży cynku zmniejsza się wchłanianie miedzi z powodu używania tego samego receptora dla obu pierwiastków [3].

Trądzik grudkowy pojawia się po spożyciu pokarmów obfitujących w jod. Mleko może zaostrzać trądzik przez zawarty w nim jod. Jod przedostaje się do mleka z pasz, którymi karmione są krowy. Jego ilość w mleku jest różna i zależy od pory roku, rodzaju paszy oraz stosowania roztworów odkażających (zawierających jod) przed dojeniem [2]. Osoby, które decydują się unikać mleka i jego przetworów, powinny uzupełniać dietę o odpowiednią ilość wapnia oraz witaminy D [20].

We krwi pacjentów z trądzikiem stwierdzono obniżony poziom selenenu. Peroksydaza glutationowa (GPX), enzym zależny od selenenu, jest jednym z najważniejszych czynników antyoksydacyjnych. U chorych z trądzikiem GPX jest również obniżona [20].

Resweratrol, flawonoid występujący w winogronach i czerwonym winie, jest uważany za obiecującą substancję w terapii przeciwtrądzikowej. W badaniach *in vitro* udowodniono, że ma on silne działanie bakteriobójcze przeciwko *P. acnes* [2].

KOMPLEKS 1 KINAZY MTOR (MTORC1)

Trądzik coraz częściej zaliczany jest do chorób cywilizacyjnych związanych z mTORC1. Do tej samej grupy należą: otyłość, cukrzyca typu II, insulinooporność, choroby nowotworowe i zespół metaboliczny [9]. mTORC1 jest kinazą, która reguluje funkcje komórek, m.in. ich wzrost, zdolności rozmnażania oraz zdolności ruchu. Wpływa on na szlaki sygnalizacyjne insuliny, IGF-1 oraz liczne czynniki wzrostu. Kompleks mTORC1 jest wrażliwy i może być aktywowany poprzez BCAA (najbardziej przez leucynę), insulinę, IGF-1, ale również przez fosfolipidy

i stres oksydacyjny. Dieta wpływa na trądzik w większym stopniu niż czynniki genetyczne. Dieta zachodnia nadmiernie pobudza kinazę mTORC1. Dowody potwierdziły zwiększoną aktywność mTORC1 w skórze pacjentów z trądzikiem [8].

Insulina, IGF-1, α -laktoalbumina i rozgałęzione aminokwasy pochodzące z mleka aktywują mTORC1. Mleko zawiera również mikroRNA, które wykazuje działanie zbliżone w swej istocie do epigenetycznego „oprogramowania”. Może regulować wydzielanie insuliny, IGF-1 i sygnalizację szlaków dla mTORC1 [8]. Zwiększona sygnalizacja mTORC1 zwiększa lipogenezę w gruczole łojowym, pobudza pracę gonad i sekrecję androgenów [6]. Ponadto BCAA aktywują mTORC1 jako rezultat zwiększonej produkcji ROS w organizmie. Trądzik jest powiązany z nadmierną ilością wolnych rodników tlenowych [8].

Po suplementacji witaminą D poprawę stanu klinicznego w trądziku zapalnym zaobserwowano u 50% pacjentów z jej niedoborem. Witamina D odpowiada za prawidłową pracę ponad 200 genów. Uzupełnianie jej niedoborów przyczynia się do osłabienia sygnalizacji mTORC1 i do zwiększenia katelicydyny, peptydu o działaniu bakteriobójczym, m.in. w stosunku do *P. acnes* [8].

Metformina, popularny lek przeciwcukrzycowy, jest jednym z najlepszych kandydatów jako inhibitor dla kinazy mTORC1. Inną możliwością zmniejszenia intensywności sygnalizacji mTORC1 jest interwencja dietetyczna. Polegać ma ona na odpowiedniej podaży pełnowartościowego białka, redukcji pożywienia bogatego w węglowodany o wysokim IG i zwiększeniu podaży antyoksydantów. Polifenole, takie jak resweratrol, katechiny, kwas kawowy zawarte w winie, herbacie oraz kawie, również hamują aktywność mTORC1 i zmniejszają objawy trądziku [8].

PODSUMOWANIE

Zrozumienie relacji zachodzących pomiędzy dietą a trądzikiem nadal wymaga wielu badań. Niezaprzeczalnie jednak należy stwierdzić, iż zależność ta zasługuje na szczególną uwagę naukowców. Jednym z zalecanych przez lekarzy i dietetyków sposobów na poznanie osobniczych odpowiedzi organizmu na pokarm jest prowadzenie dzienniczka żywieniowego.

Według aktualnego stanu wiedzy zalecenia dietetyczne powinny uwzględniać odpowiednią ilość kalorii w ciągu dnia oraz ograniczać pokarmy o wysokim IG oraz kwasy tłuszczowe nasycone i w konfiguracji *trans*. Dużą wagę przywiązuje się do ograniczania spożycia mleka, zwłaszcza odtuszczonego. Niemniej jednak wapń powinien być uzupełniany z innych źródeł.

Zindywidualizowane i holistyczne podejście oraz współpraca lekarzy z dietetykami mogą zapewnić najlepsze efekty w celu zmaksymalizowania efektów w terapii trądziku.

LITERATURA

1. Dawidziak J, Balcerkiewicz M. Dieta jako uzupełnienie leczenia trądziku pospolitego (*Acne vulgaris*) Część II. *Farm Współczesna* 2016, vol. 9: 1-5.
2. Kucharska A, Szmurlo A, Sinska B. Significance of diet in treated and untreated *acne vulgaris*. *Adv Dermatol Allergol* 2016, vol. 33(2): 81-86.
3. Burris J, Rietkerk W, Woolf K. Acne: The role of medical nutrition therapy. *J Acad Nutr Diet* 2013, vol. 113(3): 416-430.

4. Fiedler F, Stangl GI, Fiedler E, Taube KM. Acne and nutrition: A systematic review. *Acta Derm Venereol* 2017, vol. 97(1): 7-9.
5. Lee Y, Byun E, Kim H. Potential Role of the Microbiome in Acne: A Comprehensive Review. *J Clin Med* 2019, vol. 8(7).
6. Dai R, Hua W, Chen W, Xiong L, et al. The effect of milk consumption on acne: a meta-analysis of observational studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, vol. 32(12): 2244-2253.
7. Melnik BC. Linking diet to acne metabolomics, inflammation, and comedogenesis: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015, vol. 8: 371-88.
8. Melnik BC. Acne vulgaris: The metabolic syndrome of the pilosebaceous follicle. *Clin Dermatol* 2018, vol. 36(1): 29-40.
9. Juhl CR, Bergholdt HKM, Miller IM, Jemec GBE, et al. Dairy intake and acne vulgaris: A systematic review and meta-analysis of 78,529 children, adolescents, and young adults. *Nutrients* 2018, vol. 10(8): 1-13.
10. Spencer EH, Ferdowsian HR, Barnard ND. Diet and acne: A review of the evidence. *Int J Dermatol* 2009, vol. 48(4): 339-347.
11. Janda K, Chwiłkowska M. Trądzik pospolity – etiologia, klasyfikacje, leczenie. *Rocz Państwowego Zakładu Hig* 2014, vol. 60(2): 13-18.
12. Kanieska A, Hozyasz KK. Paleodieta – czy dieta przodków może zapobiegać chorobom cywilizacyjnym? *Pediatr Pol* 2014, vol. 89(4): 261-268.
13. Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K. Acne vulgaris – A disease of Western Civilization. *Arch Dermatol* 2002, vol. 138: 1584-1590.
14. Schaefer O. When the Eskimo comes to town. *Nutr Today* 1971, vol. 6: 8-16.
15. Kamm A, Barańska-Rybak W. Wpływ żywienia jako czynnika środowiskowego na poprawę kondycji skóry wśród dorosłych kobiet z trądzikiem pospolitym [w:] *Żywnie a środowisko*, Wydawnictwo Wyższej Szkoły Zarządzania, Gdańsk 2016: 104-124.
16. Ghodsi S, Orawa H, Zouboulis C. Prevalence, severity, and severity risk factors of acne in high school pupils: A community-based study. *J Invest Dermatol* 2009, vol. 129(9): 2136-2141.
17. El Darouti M, Zeid O, Abdel Halim D, Hegazy R. Salty and spicy food; are they involved in the pathogenesis of acne vulgaris? A case controlled study. *J Cosmet Dermatol* 2016, vol. 15(2): 145-149.
18. Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung J, et al. Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: A randomized, controlled trial. *Acta Derm Venereol*, 2012, vol. 92(3): 241-246.
19. Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: A randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 2007, vol. 57(2): 247-256.
20. Bowe W, Joshi S, Shalita A. Diet and Acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2014, vol. 7(7): 46-51.
21. Salvucci E. Microbiome, holobiont and the net of life. *Crit Rev Microbiol* 2016, vol. 42(3): 485-494.
22. Bowe WP, Patel NB, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis: From anecdote to translational medicine. *Benef Microbes* 2014, vol. 5(2): 185-99.
23. Salem I, Ramser A, Isham N, Ghannoum MA. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front Microbiol* 2018, vol. 9: 1-14.
24. Bowe WP, Logan AC. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis – Back to the future? *Gut Pathog* 2011, vol. 3(1): 1-11.
25. Michaëlsson G, Juhlin L, Ljunghall K. A double-blind study of the effect of zinc and oxytetracycline in Acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1977, vol. 97(5): 561-566.