

Niedobór witamin i najczęstsze dermatozy u osób z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego

Vitamin deficiency and the most common dermatoses in people with ulcerative colitis

STRESZCZENIE

W ostatnich latach odnotowuje się coraz większy odsetek osób chorujących na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Choroba przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Toczący się stan zapalny w jelicie grubym utrudnia wchłanianie niektórych składników pokarmowych, co manifestuje się na skórze, włosach i paznokciach. Liczne objawy jelitowe sprawiają duży dyskomfort u osób chorych, przez co zmagają się one także z problemami emocjonalnymi i psychicznymi.

Celem pracy był opis wybranych witamin oraz konsekwencji ich upośledzonego wchłaniania manifestującego się na skórze i jej przydatkach.

Osoby chorujące na wrzodziejące zapalenie jelita grubego są również klientami gabinetów kosmetycznych. Odpowiednio dobrane produkty oraz zabiegi mogą wspomóc uzupełnienie niedoborów wybranych substancji w organizmie oraz uzyskanie zadawalających efektów.

Słowa kluczowe: wrzodziejące zapalenie jelita grubego, etiopatogeneza, zaburzenia, niedobór, witaminy

ABSTRACT

In recent years the number of people suffering from colitis ulcerosa (CU) has risen rapidly. The disease is characterized by alternating periods of remission and relapse. Persistent inflammatory activity in the colon impedes the absorption of certain nutrients, which affects in dermatologic manifestations on one's skin, hair and nails. Numerous intestinal symptoms cause discomfort in patients, which negatively affects physical, emotional and psychological well-being.

The aim of this study was the description of CU, indication of deficient components and consequences of impaired absorption manifesting on skin, nail and hair condition.

Patients with CU are among the demanding clients of beauty salons. Properly selected products and treatments can help supplement the deficiencies of selected substances in the body and obtain satisfactory results.

Keywords: ulcerative colitis, etiopathogenesis, disorders, deficiency, vitamins

WSTĘP

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego (CU, *colitis ulcerosa*) staje się coraz powszechniejszą chorobą ostatnich lat. Dotyka osób młodych, w wieku produkcyjnym. To właśnie ta grupa często korzysta z usług gabinetów kosmetycznych. Wiedza na temat patofizjologii i szczególnych wymagań w zakre-

sie pielęgnacji skóry tej grupy klientów jest niezwykle istotna dla kosmetologa.

CU to choroba przewlekła z okresami zaostrzeń i remisji, o wieloczynnikowej etiologii. Zmiany obejmują błonę śluzową jelita grubego, szerzą się od odbytnicy i rozwijają w spo-

sób ciągły do proksymalnych części okrężnicy [1]. W 30% przypadków zmiany zapalne obejmują tylko odbytnicę i esicę. Częściej, bo aż u 50% chorych, dochodzi do zajęcia okrężnicy zstępującej i poprzecznej [2].

Ścisła patogeniza choroby nie jest dokładnie poznana. Zakłada się, że jest związana z interakcją pomiędzy czynnikami genetycznymi, immunologicznymi, środowiskowymi oraz zaburzeniami mikrobioty jelitowej [1].

CU jest wizualizowane endoskopowo jako proces zapalny, który rozprzestrzenia się w sposób ciągły od odbytnicy w kierunku jamy ustnej. Przy niskiej aktywności choroby, błona śluzowa jelita jest szorstka i ziarnista, ze zmniejszonymi znamionami naczyńiowymi i jedynie łagodnym rumieniem. Podczas ciężkiego przebiegu, powstają zlewające się owrzodzenia oraz krwotoki wybroczynowe. Przejście od prawidłowej, do zapalnej błony śluzowej, jest zazwyczaj wyraźnie zaznaczone, a stan zapalny staje się bardziej dotkliwy, przebiegając w kierunku dystalnym [3].

W celu rozpoznania wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, należy przeprowadzić badania wstępne. Z grupy badań laboratoryjnych należy wykonać badania hematologiczne: hemoglobina, leukocytoza, płytki krwi, odczyn Biernackiego (OB), ferrytynę i witaminę B₁₂ oraz z badań biochemicznych: białko C-reaktywne, badania czynnościowe wątroby, albuminy i elektrolity, a w przypadku zaburzeń wchłaniania – należy oznaczyć poziom wapnia i magnezu [4]. Ostateczne rozpoznanie opiera się na ocenie charakterystycznych objawów potwierdzonych obrazem endoskopowym oraz uzyskaniu wyniku badania histopatologicznego wycinków błony śluzowej jelita grubego pobranych podczas kolonoskopii [1, 3].

Jelito, które jest objęte stanem zapalnym, w wyniku choroby gorzej wchłania niektóre składniki pokarmowe, przez co wywołuje niedożywienie lub pogłębia stan chorobowy. Niedowaga i niedożywienie osłabiają układ odpornościowy, przez co jelito jest bardziej podatne na infekcje i zaburzony zostaje proces jego regeneracji [5]. U chorych najczęściej występuje niedobór witamin rozpuszczalnych w tłuszczach: A, D, E, K i rozpuszczalnych w wodzie: B₉, B₁₂, C, H [5-7]. Celem pracy było wskazanie konsekwencji kosmetycznych niedoborów witamin oraz najczęstszych dermatoz u pacjentów z CU.

NIEDOBORY WITAMIN U PACJENTÓW Z CU

Witamina A

Jedną z najważniejszych dla prawidłowego stanu skóry witamin rozpuszczalnych w tłuszczach jest witamina A. Niedobór tej witaminy silnie wpływa na tworzenie się zmian skórnych, które objawiają się suchością, nadmiernym rogowaceniem i złuszczeniem naskórka. Retinol będący pochodną witaminy A, stymuluje reakcje przekształcenia fibroblastów o niskiej aktywności w komórki odznaczające się stosunkowo dużym wytwarzaniem kolagenu. Zwiększenie ilości tych komórek wpływa na tkankę łączną skóry właściwej popra-

wiając jej jędrność, elastyczność i nawilżenie. Oddziałuje także na wytwarzanie włókien kolagenowych typu I i III oraz eliminację zniszczonych włókien elastynowych oraz przyczynia się do wzrostu nowych naczyń krwionośnych. Witamina A należy do grupy substancji o działaniu przeciwzmarszczkowym i przeciwstarzeniowym. Powoduje wygładzenie i likwidację drobnych zmarszczek, zmniejszenie przebarwień i oznak starzenia, a także przyczynia się do właściwego rozkładu melaniny w skórze. Odpowiedni poziom tej substancji reguluje prace gruczołów łojowych, przyspiesza gojenie się ran i uszkodzeń naskórka [8]. Charakterystycznym objawem niedoboru jest uczucie suchości w obrębie jamy ustnej, zapalenie kącików ust i atrofia błony śluzowej [9]. Niedobór retinolu może zaburzyć wzrost włosów i paznokci. Głównym objawem zbyt niskiego poziomu witaminy jest nadmierna kruchość i łamliwość paznokci oraz ich podłużne bruzdkowanie. Dochodzi do wzmożonego rogowacenia mieszkowego, z towarzyszącą suchością i łuszczeniem się skóry głowy. Włosy mogą stać się nadmiernie łamliwe, a czasami obserwuje się także nasilone ich wypadanie [9, 10].

W przypadku wystąpienia objawów skórnych wskazujących za niedobór witaminy A, zastosowanie preparatów kosmetycznych z jej dodatkiem może znacząco poprawić stan skóry. Przy głębszych niedoborach, wskazana jest konsultacja specjalistyczna.

Witamina D

Witamina D jest rozpuszczalnym w tłuszczach hormonem steroidowym o plejotropowych właściwościach biologicznych, obejmujących regulację proliferacji, różnicowania i apoptozy komórek. Wykazuje działanie przeciwzapalne, wpływa na stan układu immunologicznego i nerwowego [11], ma także znaczenie dla prawidłowego metabolizmu tkanki tłuszczowej [12]. Uznaje się, że jej niedobór może nasilać obraz CU [13]. Witamina D₁ (kalcyferol) odpowiada za kondycję włosów i paznokci. Deficyt w organizmie prowadzi do łysienia, łamliwości włosów oraz nasilonego łojotoku [14]. Nie ma możliwości stosowania jej zewnętrznie, a podaż doustna powinna być dostosowana do indywidualnych potrzeb organizmu [13]. Nie występuje w składach preparatów nutrikosmetycznych.

Witamina E

Witamina E, będąca jedną z najważniejszych witamin antyoksydacyjnych, oddziałuje na odpowiednie nawilżenie naskórka i zmniejsza transepidermalną utratę wody TEWL (*transepidermal water loss*). Wzmacnia barierę naskórkową i ogranicza wnikanie substancji obcych. Pozwala to na zapobieganie podrażnieniom i zmniejszenie ryzyka rozwoju stanów zapalnych [15]. Niedobór tokoferolu wchodzącego w skład witaminy E może objawiać się wybroczynami, hiperkeratocytycznymi grudkami mieszkowymi, białością skóry, frynodermią, czy też wiązać się z produkcją i odkładaniem w tkankach lipofuscyny. W obrębie jamy ustnej może dojść do białości błony śluzowej

[9]. Niedobory mogą predysponować do nasilonych uszkodzeń po ekspozycji na promieniowanie słoneczne [16].

Przy nasilonych niedoborach, sama aplikacja miejscowa może być niewystarczająca, aby wzmocnić obronę antyoksydacyjną skóry, zwłaszcza skóry właściwej. To oznacza, że aby zapobiec lub zmniejszyć zmiany wynikające z fotostarzenia, należy wprowadzić preparaty nutricosmetyczne. Badania dotyczące witaminy E wskazują mechanizmy i drogi dystrybucji tego składnika po podaniu doustnym oraz wpływ tego składnika na poszczególne warstwy ludzkiej skóry. Ludzki łój zawiera duże ilości α -tokoferolu, a gruczoły łojowe zapewniają istotną, fizjologiczną drogę dostarczenia α -tokoferolu do skóry. Dotyczy to przede wszystkim obszarów bogatych w te gruczoły, takich jak skóra twarzy. Aby taki mechanizm był jednak wydajny, wysycenie organizmu witaminą E musi być prawidłowe. Badania dotyczące suplementacji doustnej wskazują, że prawidłowe wysycenie osiąga się po 2-3 tygodniach regularnego przyjmowania preparatu [16]. Drugi mechanizm dystrybucyjny obejmuje przenikanie witaminy E do komórek i powolną wędrówkę tego składnika wraz z komórkami aż do warstwy *stratum corneum*.

Witamina K

Witamina K bierze udział w syntezie i utrzymaniu prawidłowego stężenia czynników krzepnięcia krwi. Udowodniono również jej aktywność w obrębie innych, pozawątrobowych tkanek. Niedobór podnosi ryzyko rozwoju osteoporozy, miażdżycy, chorób nowotworowych i choroby Alzheimera [17]. Skutkiem hipowitaminozy jest wydłużony czas protrombinowy, co wiąże się z obniżoną krzepliwością krwi, co będzie się manifestować na skórze widocznymi wynacznieniami podskórnymi i utrudnionym gojeniem ran [18]. Działanie to jest szczególnie ważne w kontekście zabiegów laserowych. W 2002 r. przeprowadzono badania kontrolowane placebo nad wpływem witaminy K na zapobieganie i usuwanie plamicy wywołanej zabiegiem laserowym. Na skórę jednej połowy twarzy nałożono preparat przed zabiegiem laserowym, na skórę drugiej połowy twarzy – po zabiegu. Krem z witaminą K zastosowany po zabiegu, zmniejszał nasilenie zasinień w porównaniu ze stroną twarzy, na której zastosowano premedykację z preparatem zawierającym witaminę K [19]. Obserwacje takie powtórzył inny zespół badawczy [20]. Krem z witaminą K połączony z retinolem, szybciej usuwał przebarwienia plamiste wywołane laserem. Doniesienia te każą zwracać większą czujność przy wykonywaniu zabiegów laserowych u osób z możliwym niedoborem witaminy K, w tym u pacjentów z CU.

Witaminy B₉, B₁₂

Witamina B₉ (kwas foliowy) bierze udział w wielu procesach metabolicznych organizmu. Jej niedobór prowadzi do upośledzonej produkcji erytrocytów, zwiększenia ich objętości, skrócenia czasu przeżycia i niszczenia szpiku. Konsekwencją może być też leukopenia, małopłytkowość i anemia megaloblastyczna, której przyczyną są zaburzenia syntezy kwasów nukleinowych wynikające z zakłóceń w syntezie prekursorów puryny [21]. Hipowitaminoza objawia się spowolnieniem syntezy kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA, *deoxyribonucleic acid*) i replikacji komórek, często dochodzi także do powiększenia wątroby i śledziony, a w zaawansowanych przypadkach do wzmożonego napięcia mięśniowego [22]. Skóra staje się blada, język jest zaczerwieniony z występującymi owrzodzeniami, stany zapalne pojawiają się na języku i błonie śluzowej warg. Niedobór również wpływa na włosy – ulegają wczesnemu i nagłemu siwieniu [23].

W związku z możliwością magazynowania w wątrobie witaminy B₁₂, objawy kliniczne związane z jej niedoborem mogą być zauważalne dopiero po kilku latach [24]. Najbardziej charakterystycznym objawem są zaburzenia w procesie krwiotworzenia [25], w konsekwencji czego skóra przybiera cytrynowe zabarwienie, staje się blada, a u około 10% przypadków pojawiają się ogniska hiperpigmentacyjne. W obrębie jamy ustnej można zauważyć zapalenie języka, tzw. „język bawoli”, charakteryzujący się gładką i lśniąco-powierzchnią. Ponadto występują zapalenia czerwieni wargowej, jamy ustnej z możliwymi owrzodzeniami, bolesna atrofia błony śluzowej, nawracające afty, owrzodzenia kącików ust i skłonność do infekcji drożdżakowych. Niedobór witaminy B₁₂ dla włosów, podobnie jak w przypadku witaminy B₉, objawia się ich przedwczesnym siwieniem [9, 24].

Witamina C (kwas askorbinowy) może wpływać na szereg cech skóry, w tym na poziom nawilżenia. Badania na liniach komórkowych dowiodły, że podanie witaminy C zwiększa barierę lipidową i indukuje różnicowanie się keratynocytów. Kwas askorbinowy zwiększa warstwę rogową naskórka, a tym samym w większym stopniu zatrzymuje wodę [26]. Promuje syntezę kolagenu, działa jak kofaktor dla hydrolaz lizyny i proliny, które stabilizują to białko. Przeprowadzone badania *in vitro* na fibroblastach wykazały, że brak witaminy C zmniejsza zarówno całkowitą syntezę kolagenu, jak i jego sieciowanie, w wyniku czego wzrasta ryzyko łamliwości włókien i wolniejszego gojenia się ran oraz osłabienia naczyń włosowatych z powstawaniem mikrowylewów [26]. Objawy skórne to plamica przymieszkowa, hiperkeratoza mieszkowa, wybroczyny i obrzęki kończyn. Charakterystycznym stanem są włosy korkociągowe, a na paznokciach pojawiają się linijne wybroczyny pod paznokciowe, które wyglądem przypominają drzazgi [9].

Witamina C

Witamina H, zwana biotyną odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu organizmu. Jest kofaktorem karboksylaz, które biorą udział w katabolizmie aminokwasów oraz biosyntezie i metabolizmie kwasów tłuszczowych, tym samym przyczyniając się do poprawy wyglądu skóry. Pobudza komórki skóry do wzrostu oraz poprawia jej metabolizm i zdolności regeneracyjne, przez

Witamina H

Witamina H, zwana biotyną odgrywa ważną rolę w funkcjonowaniu organizmu. Jest kofaktorem karboksylaz, które biorą udział w katabolizmie aminokwasów oraz biosyntezie i metabolizmie kwasów tłuszczowych, tym samym przyczyniając się do poprawy wyglądu skóry. Pobudza komórki skóry do wzrostu oraz poprawia jej metabolizm i zdolności regeneracyjne, przez

co wpływa na redukcję drobnych zmarszczek. Dzięki witaminie H następuje także wzmocnienie bariery ochronnej skóry w wyniku przyspieszenia syntezy kwasów tłuszczowych [28].

Niedobór biotyny może spowodować łysienie, łamliwość i kruchość paznokci, stany zapalne skóry oraz wtórne zakażenie grzybicze w organizmie wywołane przez grzyby *Candida albicans* [29]. Hipowitaminoza może doprowadzić do pojawienia się zapalenia skóry w postaci łuskowatej na dłoniach, nogach i ramionach. Charakteryzują się one wysuszeniem i przebarwieniem skóry oraz błon śluzowych. Oprócz tego, wokół oczu, nosa i ust może pojawić się czerwona wysypka, określana jako „twarz z niedoborem biotyny” [30].

MANIFESTACJE SKÓRNE U OSÓB CHORYCH NA CU

Objawy skórne u pacjentów z CU to zazwyczaj zmiany specyficzne, zmiany reaktywacyjne, objawy związane ze złym wchłanianiem składników odżywczych lub reżimem terapeutycznym. Mogą to być także zmiany patologiczne.

Badania wykazały, że u dzieci i młodzieży z CU, zajęcie jamy ustnej może pojawić się nawet w jednej trzeciej przypadków i zwykle składa się ze zmian nieswoistych [31]. Podczas zaostrzenia choroby, często pojawia się aftowe zapalenie jamy ustnej [32]. Klinicznie charakteryzuje się ono licznymi okrągłymi lub owalnymi, bolesnymi owrzodzeniami z żółtą, rzekomobłoniastą podstawą i rumieniowymi brzegami [33]. Wskazuje się, że czynnikami etiologicznymi mogą być niedobory witaminowe (B₁, B₁₂, B₉, D) [34].

Rumień guzowaty jest najczęściej występującą zmianą skórą u chorych na CU. Jest on ostrą zapalną chorobą skóry charakteryzującą się nagłym pojawieniem się symetrycznych, rumieniowych, ciepłych, bolesnych i niewrzodowych guzków. Mają uniesione, delikatnie czerwone lub fioletowe zabarwienie i średnicę od 1 do 5 cm. Występują głównie na przedniej części kończyn dolnych, chociaż mogą dotyczyć dowolnego miejsca na ciele [33, 35]. Dane literaturowe nie łączą tej jednostki chorobowej z niedoborami witaminowymi.

Piodermia zgorzelinowa jest najcięższą i wyniszczającą manifestacją skórą u pacjentów z CU. Zmiany mogą wystąpić na całym ciele, ale najczęstszymi miejscami są nogi i miejsca perystomalne [34]. Zmiany zaczynają się jako krosty lub grudki, które szybko ulegają owrzodzeniu i tworzą bolesne obszary z typowymi fioletowo-fioletowymi, wypukłymi, podminowanymi brzegami. Łożysko owrzodzenia jest martwicze i może być dotknięte wtórną infekcją. Zmiany mogą być izolowane lub wielokrotne. Towarzyszą temu objawy ogólnoustrojowe, takie jak gorączka, ból stawów i złe samopoczucie [33]. Badania łączą piodermię zgorzelinową z niedoborami witamin z grupy B (najczęściej donosi się o roli witaminy B₁₂ i folianów) [36].

Pyodermitis pyostomatitis vegetans to śluzówkowo-skórny objaw częściej dotykający mężczyzn niż kobiety cierpiące na CU. Zmiany pęcherzykowe i grudkowo-krostkowe są zlokalizowane głównie w skórze głowy, twarzy, pachach i pachwinach [33]. W terapii stosuje się wysokie dawki kortykosteroidów,

często polecane są też suplementy witaminowo-mineralne, co wskazuje że niedobory tych składników mogą uczestniczyć w patomechanizmie choroby albo wydłużać czas jej trwania.

Zespół Sweeta to dermatoza neutrofilowa charakteryzująca się bolesnymi rumieniowymi blaszakami lub guzkami na twarzy, szyi i kończynach oraz z częstym występowaniem gorączki i leukocytozy [37]. Główną cechą histopatologiczną jest gęsty aseptyczny naciek neutrofilowy w warstwie siateczkowej skóry właściwej, któremu może towarzyszyć gąbczastość i pęcherzyki w naskórku oraz obrzęk warstwy brodawkowatej skóry właściwej [35]. W etiopatogenezie wskazuje się na rolę niedoboru witaminy D.

PODSUMOWANIE

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego to przewlekła choroba należąca do grupy nieswoistych zapaleń jelit, przebiegająca z okresami zaostrzeń i remisji. Jelito, w którym toczy się stan zapalny gorzej wchłania niektóre składniki pokarmowe, a ich niedobory mogą manifestować się na skórze, włosach i paznokciach. W przebiegu choroby obserwuje się również zaburzenia mikroflory jelitowej.

Dla kosmetologa, klient z CU jest klientem wymagającym specjalnej uwagi. W celu dobrania odpowiedniego zabiegu i dla uzyskania pożądanego efektów, ważna jest wiedza o możliwych niedoborach wynikających z patomechanizmu tej choroby. Oprócz stosowania odpowiednio dobranych preparatów aplikowanych na skórę, często potrzebna może być suplementacja doustna.

LITERATURA / REFERENCES

1. Pawełka D, Bednarz W, Krawczyk Z. Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. *Gastroenterol Pol.* 2009;16(6):465-469.
2. Mossakowska M. *Nieswoiste zapalenia jelit. Poradnik dla młodzieży i rodziców dzieci chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (colitis ulcerosa) lub chorobę Leśniowskiego-Crohna.* Warszawa: Towarzystwo „J-elita”; 2020.
3. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, et al. Ulcerative Colitis – diagnostic and therapeutic Algorithms. *Dtsch Arztebl Int.* 2020;117:564-573.
4. Rampton D, Shanahan F. *Nieswoiste zapalenia jelit.* Gdańsk: Wydawnictwo Medyczne Via Medica; 2002.
5. Grochowska U. *Poradnik żywieniowy dla chorych na chorobę Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego.* Warszawa: Towarzystwo „J-elita”; 2016.
6. Ilnatowicz P, Piątkowska I, Jędruch K, et al. Efekty wdrożenia dietetycznego protokołu autoimmunologicznego u pacjenta z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego – analiza przypadku. *Hygeia Public Health.* 2019;54(1):56-63.
7. Włochal M, Grzymisławski M. Nowe trendy leczenia żywieniowego w przypadku nieswoistych chorób zapalnych jelit. *Piel Zdr Publ.* 2016;6(2):149-158.
8. Bojarowicz H, Płowiec A. Wpływ witaminy A na kondycję skóry. *Probl Hig Epidemiol.* 2010;91(3):352-356.
9. Hołdrowicz A, Woźniacka A. Dermatological changes associated with non-specific inflammatory bowel diseases – Crohn's disease and ulcerative colitis. *Dermatol Rev.* 2020;107:332-348. <https://doi.org/10.5114/dr.2020.99878>
10. Marwicka J, Gałuszka A. Zastosowanie preparatów witaminowych w procesie pielęgnacji skóry. *Aesth Cosmetol Med.* 2021;10(4):181-187. <https://doi.org/10.52336/acm.2021.10.4.02>
11. Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab.* 2018;72(2):87-95. <https://doi.org/10.1159/000486536>

12. Abbas M. Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2017;165(B):369-381. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.08.004>
13. Reich K, Fedorak R, Madsen K, et al. Vitamin D improves inflammatory bowel disease outcomes: basic science and clinical review. *World J Gastroenterol*. 2014;20(17):4934-4947. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i17.4934>
14. Piotrowska A, Wierzbicka J, Żmijewski M. Vitamin D in the skin physiology and pathology. *Acta Biochim Pol*. 2016;63(1):17-29.
15. Czerwonka W, Puchalska D, Zarzycka-Bienias R, et al. Zastosowanie witaminy E w kosmetologii. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;1(8):13-16.
16. Thiele JJ, Ekanayake-Mudiyanselage S. Vitamin E in human skin: organ-specific physiology and considerations for its use in dermatology. *Mol Aspects Med*. 2007;28(5-6):646-667. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2007.06.001>
17. Bieniek J, Brończyk-Puzoń A, Nowak J, et al. Witamina K a kalcyfikacja naczyń krwionośnych. *Choroby Serca i Naczyń*. 2015;12(3):165-171.
18. Małgorzewicz S. Witamina K a śmiertelność u chorych z przewlekłą chorobą nerek. *Forum Nefrologiczne*. 2015;8(3):188-192.
19. Shas N, Lazarus M, Bugdodel R, et al. The effects of topical vitamin K on bruising after laser treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(2):241-244. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.120465>
20. Lou W, Quintana A, Geronemus R, et al. Effects of topical vitamin K and retinol on laser-induced purpura on nonlesional skin. *Dermatol Surg*. 1999;25(12):942-944. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.1999.99145.x>
21. Cieślak E, Kościej A. Kwas foliowy – występowanie i znaczenie. *Probl Hig Epidemiol* 2012;93(1):1-7.
22. Chan Y, Bailey R, O'Connor D. Folate. *Adv Nutr*. 2013;4(1):123-125. <https://doi.org/10.3945/an.112.003392>
23. Cieślak E, Gębusia A. Skutki niedostatecznej podaży kwasu foliowego ze szczególnym uwzględnieniem znaczenia dla kobiet w wieku rozrodczym. *Hygeia Public Health*. 2011;46(4):431-436.
24. Zabrocka J, Wojszel ZB. Niedobór witaminy B₁₂ w wieku podeszłym – przyczyny, następstwa, podejście terapeutyczne. *Geriatrics*. 2013;7:24-32.
25. Kośmider A, Czaczyk K. Witamina B₁₂ – budowa, biosynteza, funkcje i metody oznaczania. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*. 2010;5(72):17-32.
26. Pullar J, Carr A, Visser M. The roles of vitamin C in skin Health. *Nutrients*. 2017;9(8):866. <https://doi.org/10.3390/nu9080866>
27. Esteves A, Serafini N, Lemes L, et al. Circular hairs: nomenclature and meanings. *An Bras Dermatol*. 2017;92(6):874-876. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20176487>
28. Morąg M, Glinka M, Jokiel I. Wybrane substancje aktywne w zabiegach mezoterapii. *Pol J Cosmetol*. 2015;18(3):191-196.
29. Saleem F, Soos MP. *Biotin Deficiency*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
30. Trüeb R. Serum biotin levels in women complaining of hair loss. *Int J Trichology*. 2016;8:73-77. <https://doi.org/10.4103/0974-7753.188040>
31. Diaconescu S, Strat S, Balan G, et al. Dermatological manifestation in pediatric inflammatory bowel disease. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(9):425. <https://doi.org/10.3390/medicina56090425>
32. Mnif L, Amouri A, Tahri N. Cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *La Tunisie Medicale*. 2010;88(6):420-423.
33. Antonelli E, Bassotti G, Tramontana M, et al. Dermatological manifestations in inflammatory bowel diseases. *J Clin Med*. 2021;10(2):364. <https://doi.org/10.3390/jcm10020364>
34. Chiang CP, Yu-Fong Chang J, et al. Recurrent aphthous stomatitis – Etiology, serum autoantibodies, anemia, hematinic deficiencies, and management. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(9):1279-1289. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.10.023>
35. Keyal U, Liu Y, Bhatta AK. Dermatologic manifestation of inflammatory bowel disease: a review. *Discov Med*. 2018;25(139):225-233.
36. Sand FL, Thomsen SF. Skin diseases of the vulva: inflammatory, erosive-ulcerating and apocrine gland diseases, zinc and vitamin deficiency, vulvodinia and vestibulodynia. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(2):149-160. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1328590>
37. Taverela Veloso F. Skin complications associated with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20(4):50-53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2004.02055.x>

otrzymano / received: 19.11.2021

poprawiono / corrected: 05.12.2021

zaakceptowano / accepted: 06.01.2022