

Czynniki wpływające na przebieg trądziku różowatego

Factors influencing the course of rosacea

STRESZCZENIE

Trądzik różowaty to przewlekła dermataza skórna, której przebieg uzależniony jest od wielu czynników, zarówno wewnętrznych jak i zewnętrznych.

Celem pracy była analiza przyczyn występowania trądziku różowatego oraz przebiegu choroby.

Naturalny mikrobiom, ilość wolnych rodników, przyjmowane leki i pokarmy, to czynniki istotne dla wyglądu skóry. Rodzaj aktywności fizycznej, ilość stresu, ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe, a także stan zdrowia całego organizmu będą znacząco oddziaływać na przebieg *rosacea*.

Słowa kluczowe: trądzik różowaty, rumień, rozszerzone naczyńka krwionośne, mikrobiom, promieniowanie UV

ABSTRACT

The rosacea is a chronic skin dermatosis, which course and the occurrence of individual stages is influenced by many factors, both internal and external.

The study aimed to analyze the factor influencing the occurrence and course of this disease.

The natural microbiome, free radicals, medications and food are factors important to the appearance of the skin. The type of physical activity, the level of stress, exposure to ultraviolet radiation, the condition of the body will significantly affect the course of rosacea.

Keywords: rosacea, erythema, dilated blood vessels, microbiome, UV radiation

WPROWADZENIE

Trądzik różowaty (*Acne rosacea*) jest przewlekłą dermatozą zapalną. Szacuje się, że występuje u około 10% populacji. Częściej pojawia się u osób pochodzenia celtyckiego (Szkoci, Angli) niż u osób rasy czarnej i żółtej. Trzykrotnie częściej pojawia się u kobiet, natomiast u mężczyzn cechuje się cięższym i szybszym przebiegiem. Cechuje go negatywny wpływ na jakość życia osób chorych. Etiopatogeneza trądziku różowatego nie jest do końca poznana, a na jego przebieg ma wpływ wiele czynników, zależnych i niezależnych od chorującego [1].

CEL PRACY

Celem pracy było przybliżenie czynników, które mogą mieć wpływ na wystąpienie i przebieg dermatozy skórnej jaką jest trądzik różowaty. Analiza została przeprowadzona na podstawie dostępnych źródeł literaturowych.

PROMIENIOWANIE UV

Trądzik różowaty występuje głównie u osób z fototypem I i II wg Fitzpatricka, co ma związek z wpływem promieniowania ultrafioletowego (UV, *ultrafiolet radiation*) na przebieg jednostki chorobowej. Ekspozycja na frakcję promieniowania UVB przyczynia się do pogorszenia stanu skóry z problemami naczyniowymi przez indukcję rumienia, za sprawą rozszerzenia naczyń krwionośnych. Wpływa również na uwalnianie wielu czynników stymulujących angiogenezę, takich jak czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF, *vascular endothelial growth factor*) oraz zasadowy czynnik wzrostu fibroblastów (bFGF, *basic fibroblast growth factor*). Dochodzi do uwalniania reaktywnych form tlenu, które są w stanie stymulować ekspresję katelicydyn oraz czynnika martwicy nowotworów (TNF- α , *tumor necrosis factor* α). Wytwarzanie metaloproteinaz (głównie 1 i 3) zostaje także zwiększone, przez

co dochodzi do uszkodzenia macierzy zewnątrzkomórkowej naczyń i skóry, czego konsekwencją jest indukcja stanu zapalnego. Jest on spowodowany przez wzmożoną aktywność układu immunologicznego (głównie działanie neutrofilów i makrofagów) ze względu na produkty degradacji wspomnianych składników. Rozwijającemu się stanowi zapalnemu towarzyszy zwiększona ilość cytokin prozapalnych, które dodatkowo przyczyniają się do pogorszenia procesu chorobowego [2, 3].

WOLNE RODNIKI

Reaktywne formy tlenu (ROS, *reactive oxygen species*) zwane również oksydantami czy wolnymi rodnikami, są chemicznymi indywiduami, które posiadają atom tlenu z niesparowanym elektronem. Niektóre z nich docierają do skóry jako naturalne produkty metabolizmu komórkowego od wewnątrz lub ze środowiska zewnętrznego. Mają swoje określone funkcje w organizmie. Ich pozytywna rola polega na niszczeniu patogenów w obrębie stanu zapalnego. Wydzielane są przez leukocyty, granulocyty kwasochłonne i obojętnochłonne, monocyty oraz makrofagi. Biorą udział w metabolizmie niektórych ksenobiotyków przyczyniając się do detoksykacji organizmu. Jednak gdy ROS są produkowane w nadmiarze, rozwijają się negatywne skutki ich obecności. Nasilają stan zapalny przez zwiększone wydzielanie cytokin prozapalnych przez keratynocyty, fibroblasty oraz metaloproteiny, które mają swój udział w procesie angiogenezy. Dodatkowo posiadają właściwości utleniające białka, kwasy nukleinowe czy lipidy błon komórkowych, przyczyniając się do przyspieszenia procesu starzenia [2].

Istnieje wiele czynników zewnętrznych, które prowokują zwiększenie produkcji wolnych rodników. Należą do nich między innymi promieniowanie ultrafioletowe, spożywanie alkoholu, korzystanie z wyrobów tytoniowych, sytuacje stresogenne, niewłaściwa dieta, brak regulacji rytmu okołodobowego, antybiotyki [2].

TEMPERATURA OTOCZENIA

Wysoka temperatura sprawia, że naczynia rozszerzają się, aby oddać więcej ciepła przez skórę do otoczenia, co skutkuje schłodzeniem organizmu. W przypadku niskiej temperatury, naczynia krwionośne zwężają się pod wpływem adrenaliny lub noradrenaliny i oddziałują na receptory adrenergiczne mięśniówki gładkiej naczyń krwionośnych powodując ich skurcz. To prowadzi do zmniejszenia przepływu ciepłej krwi w skórze, aby zatrzymać jak najwięcej ciepła w organizmie. U osób obarczonych *rosacea*, termoregulacja manifestuje się intensywnym rumieniem oraz uczuciem pieczenia, ściągnięcia czy kłującym bólem. Przebywanie w miejscach, gdzie temperatura jest bardzo zmienna, może pogarszać stan skóry, przez utrwalenie rozszerzenia światła naczyń krwionośnych [2-4].

WYSIŁEK FIZYCZNY

Aktywność fizyczna ma wpływ na każdy z układów ciała ludzkiego, w tym również na skórę. Podczas ćwiczeń dynamicznych tętno wzrasta, aby sprostać zwiększonemu zapotrzebowaniu na tlen. Towarzyszy temu wzrost objętości wyrzutowej serca, która osiąga maksimum przy 30-50% VO_2 max. Zwiększona częstość akcji serca zmniejsza przepływ krwi przez nerki, wątrobę i narządy wewnętrzne, ale zwiększa przepływ krwi głównie w pracujących mięśniach szkieletowych, sercu i skórze, powodując wzrost jej zaczerwienienia [5]. Z tego powodu, osoby posiadające skórę naczyniową, czy z trądzikiem różowatym, powinny zrezygnować z wykonywania intensywnych i długotrwałych wysiłków fizycznych, a zastąpić je mniej obciążającymi ćwiczeniami mało dynamicznymi lub statycznymi. Wybierając rodzaj sportu dla osób z *rosacea*, należy wziąć pod uwagę czynniki towarzyszące danej aktywności, takie jak: ekspozycja na wiatr, mróz, słońce, wodę chlorowaną. Uprawianie sportu korzystnie wpływa na rozładowanie stresu, który jest również czynnikiem zaostrzającym lub powodującym patologiczne, naczyniowe zmiany skórne [2, 5].

NAPOJE, POKARMY I UŻYWKI

Badanie przeprowadzone przez Narodowe Towarzystwo Trądziku różowatego (NRS, *National Rosacea Society*) na 1066 osobach z trądzikiem różowatym wykazało, że alkohol (52%), pikantne potrawy (45%), niektóre owoce (13%) marynowane mięso (10%) i niektóre warzywa (9%) są wyzwalaczami pierwszych objawów trądziku różowatego [7].

Wpływ pokarmu na stan skóry ma związek z kanałami jonowymi rodziny receptorów przejściowego potencjału (TRP, *transient receptor potential*), które odgrywają ważną rolę przy regulacji procesów fizjologicznych jak i patofizjologicznych skóry. Odpowiadają między innymi za regulację podziałów komórkowych skóry oraz ich różnicowania, procesy immunologiczne w skórze, a także prawidłowe funkcjonowanie bariery skórnej. Ważnymi receptorami są receptory waniloidowe przejściowego potencjału typu 1 (TRPV1, *transient receptor potential vanilloid*) obecne na nerwach czuciowych oraz na keratynocytach. Do aktywacji tych receptorów przyczyniają się pikantne przyprawy, gorące posiłki i napoje, kofeina, wanilia, cynamon, alkohol czy promieniowanie UV, wskutek czego dochodzi do uwolnienia neuropeptydu stymulującego rozszerzanie się naczyń krwionośnych tzw. substancji P i neuropeptydu będącego pochodną genu kalcytoniny (CGRP, *calcitonin gene-related peptide*). Związki te prowokują odpowiedź zapalną, rozszerzają tętniczki, co prowadzi do pojawienia się zaczerwienienia i obrzęku. W konsekwencji dochodzi do zwiększenia transepidermalnej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*), co jest jednoznaczne z odwodnieniem skóry oraz rozszczelnieniem bariery skórnej. Są to cechy charakterystyczne dla skór osób z trądzikiem różowatym, u których stwierdza się podwyższone stężenia substancji P i CGPR [6, 7].

Produkty spożywcze lub napoje, które mają działanie wazodylatacyjne, będą prowokować powstawanie lub zaostrzenie trądziku różowatego. Przykładowymi wazodylatorami są histamina, nikotyna, substancja P. Takie działanie będą posiadać również gorące posiłki czy napoje ze względu na swoją wysoką temperaturę [6, 7].

Produkty ostre, zawierają wysoką zawartość kapsaicyny, która wpływa na uwalnianie substancji P z włókien nerwowych i prowadzi do aktywowania receptora TRPV1, co skutkuje rozszerzeniem naczyń krwionośnych. Przykładami produktów zawierających kapsaicynę są papryczki habanero, piri-piri czy jalapeno [6, 7].

Histamina to biogenna amina, neurohormon fizjologicznie produkowany przez ludzki organizm. Magazynowana w formie nieczynnej w komórkach tucznych, a uwalniana pod wpływem różnych czynników jest mediatorem stanu zapalnego i alergii. Niektóre artykuły spożywcze mogą również ją zawierać, a dieta bogata w histaminę znajdującą się przykładowo w pomidorach, kiszonych, czekoladzie, serach, truskawkach, czerwonym winie nasila zmiany rumieniowe. Jej działanie promuje nadmierną przepuszczalność naczyń krwionośnych, zwiększony przepływ krwi i nieprawidłowe funkcjonowanie bariery śródbłonkowej. Zjawisko nietolerancji histaminy jest konsekwencją braku równowagi przyjmowanego neurohormonu ze zdolnością organizmu do jego rozłożenia. Głównym enzymem odpowiadającym za rozkład histaminy jest oksydaza diaminowa, która występując w mniejszej ilości, prowadzi do gromadzenia się histaminy dając objaw świądu, wysypki czy pokrzywki. Spożywanie alkoholu w znacznym stopniu przyczynia się do zaostrzenia *rosacea* ze względu na fakt iż, histamina jest uwalniana jako produkt rozpadu aldehydu octowego i acetonu, które są metabolitami alkoholu. Histamina działa w tym przypadku na skórny układ naczynioruchowy skóry właściwej, powodując jego dysfunkcję i rumień twarzy [7].

Niacyna, znana także jako witamina B3 czy witamina PP, może być pośrednio przyczyną rumienia u pacjentów z *rosacea*. Znajduje się w rybach, orzechach, otrębach pszennych, drożdżach, ziemniakach oraz strączkach, oddziałuje na sprzężone z białkiem G niacyny receptory znajdujące się na komórkach Langerhansa. Proces ten skutkuje uwolnieniem prostaglandyn w pobliżu naczyń kapilarnych. Pojawia się zaczerwienienie, dochodzi do wzrostu temperatury. Odczuwalne są także świąd i pieczenie [7].

Kolejną substancją powodującą rumień, teleangiektazje, nasilenie obrzęku jest aldehyd cynamonowy. Artykuły spożywcze, które go zawierają, zostały oznaczone jako wyzwalacze trądziku różowatego w osobnej ankiecie przeprowadzanej przez NRS. Do przykładów zawierających tę substancję należą pomidory, owoce cytrusowe i czekolada. Mechanizm działania aldehydu cynamonowego polega na aktywacji receptora przejściowego potencjału TRPA1 (*transient receptor potential ankyrin 1*, potencjalny receptor przejściowy ankyrin 1),

który znajduje się w nerwach czuciowych oraz skórze właściwej [7].

Produkty mleczne mogą posiadać potencjał przeciwzapalny, co będzie skutkowało wzmocnieniem naturalnej mikrobioty jelit, której zaburzenie jest związane z wystąpieniem objawów trądziku różowatego [7].

Palenie papierosów w sposób czynny, jak i bierny, wpływa pośrednio i bezpośrednio na stan skóry. Dym tytoniowy zawiera wiele substancji takich jak: związki wielopierścieniowe, aminy aromatyczne, reaktywne formy tlenu, aldehydy czy benzen, formaldehyd, związki chromu i arsenu, amoniak, tlenki azotu [8]. Aktywne formy powstające w wyniku metabolizmu powyższych substancji, posiadają bezpośrednią zdolność wpływania na kwas deoksyrybonukleinowy (DNA, *deoxyribonucleic acid*). Ich miejscowe mutacje w jego obrębie mogą prowadzić do procesu nowotworzenia. Mutacje DNA fibroblastów mogą wpływać na geny kodujące syntezę białek, na przykład kolagenu, który jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania skóry. Dym papierosowy jest największym zewnątrzpochoźnym źródłem wolnych rodników. Stres oksydacyjny wynikający z obecności reaktywnych form tlenu przyczynia się do apoptozy komórek oraz uszkodzenia śródbłonka naczyń krwionośnych [8].

Wypalenie tylko jednego papierosa powoduje skurcz naczyń trwający do 90 minut i zmniejszenie przepływu krwi nawet o 25% [8]. Skurcz naczyń wpływa na słabsze dotlenienie i odżywienie tkanek. Dzieje się to za sprawą wzrostu stężenia tlenu węgla we krwi. Tlenek ten łączy się z hemoglobina tworząc karboksyhemoglobinę. Dochodzi do obniżenia prężności tlenu w tkankach oraz przepływu płynów ustrojowych przez tkanki, co może mieć negatywny wpływ na stan zapalny toczący się w organizmie. Przewlekły proces zapalny pogarsza już upośledzoną wazodylatację naczyń krwionośnych [8].

Proces zapalny jest silnie związany z układem immunologicznym, który wskutek palenia papierosów zaczyna działać nieprawidłowo. Zostają również zaburzone funkcje tkanki limfatycznej skóry (SALT, *skin-associated lymphoid tissue*) do których zalicza się komórki Langerhansa, limfocyty, makrofagi czy żywe komórki skóry [8].

LEKI

Wśród leków zaostrzających objawy *rosacea*, rozszerzających naczynia krwionośne, wymienia się między innymi glikokortykosteroidy, blokery kanału wapniowego (amlodypina, nifedypina, felodypina), blokery receptorów muskarynowych, które łączą się z acetylocholiną (atropina, bromek ipratropiowy, skopolamina) i leki przeciwdepresyjne [9].

Glikokortykosteroidy to hormony steroidowe wytwarzane przez nadnercza. Znajdują swoje zastosowanie w leczeniu wielu chorób za sprawą swoich właściwości przeciwzapalnych, obniżających odporność organizmu oraz antyproliferacyjnych. Wykorzystywane przez dłuższy czas w terapii miejscowej mają swoje skutki uboczne, do których należą:

ścienienie skóry (skóra pergaminowa), rozwój teleangiektazji, działanie angiostatyczne powodujące kruchość naczyń krwionośnych, uszkodzenie bariery skórnej, zwiększenie wrażliwości i reaktywności skóry. Stosowanie glikokortykosteroidów predysponuje do zakażeń drobnoustrojami z powodu działania immunosupresyjnego [10].

Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne TLPD (TCA, *tricyclic antidepressants*) wprowadzone około połowy XX. wieku, są związane z zaawansowanymi objawami klinicznymi, jednak obecnie są stosowane rzadko ze względu na wyparcie ich przez nowsze i bezpieczniejsze antydepresanty. Mimo dużej skuteczności i bezpieczeństwa tych leków, wykazano ciężkie powikłania związane ze stosowaniem tych substancji. Szczególnie w sytuacji, gdy były one przyjmowane równolegle z innymi lekami wydawanymi bez recepty (na przykład niesteroidowe leki przeciwzapalne), spożywaniem alkoholu, paleniem papierosów. Dochodzi wtedy do powstawania rumienia wielopostaciowego objawiającego się rumieniowymi plamami i obrzękiem, występuje także świąd i obrzęk [11].

STAN ZDROWIA

Choroby i zaburzenia, z jakimi organizm ludzki zmagają się na przestrzeni lat, nie są obojętne dla kondycji skóry. Pogorszenie jej stanu zazwyczaj jest związane z podwyższoną temperaturą, która wpływa na rozszerzenie naczyń krwionośnych, w przebiegu chorób sezonowych występujących z gorączką. Wymienia się również związek trądziku różowatego z wieloma chorobami współistniejącymi, do których zaliczają się choroby autoimmunologiczne, metaboliczne, układu pokarmowego i psychiczne [12].

Insulinooporność to zaburzenie, w którym dochodzi do zmniejszenia wrażliwości tkanek na insulinę, która jest produkowana przez komórki beta wysp trzustkowych. Jej poziom w organizmie może być podwyższony lub prawidłowy. Choroba ta może pozostawać bezobjawowa lub manifestować następującymi zaburzeniami: hipertriglicydemią, hipercholesterolemią, cukrzycą typu 2, otyłością lub zaburzeniami ciśnienia. Powiązanie insulinooporności z trądzikiem różowatym nie jest do końca poznane, natomiast badania wskazują fakt, iż osoby chorujące na *rosacea* mają znacznie podwyższony poziom glukozy, trójglicerydów czy białka C-reaktywnego (*C Reactive Protein*) [12].

Nadmierna masa ciała wiąże się z rozwojem i ryzykiem takich schorzeń jak cukrzyca, miażdżycy czy nadciśnienie tętnicze. Przyczynia się również do dysfunkcji i zmian strukturalnych układu krążenia, co ma bezpośredni wpływ na możliwość pojawienia się *rosacea*. Otyłości towarzyszyć może ciągle stan zapalny, który jest istotnym czynnikiem w intensyfikacji rozwoju zmian naczyniowych. Badania kohortowe prowadzone przez 14 lat przez Suyun Li, Euyoung Cho, Aaron M Drucker, Abrar A Qureshi i Wen-Qing Li w Stanach Zjednoczonych wśród 5249 kobiet, potwierdziły wzrost ryzyka zachorowania na trądzik różowaty wraz z podwyższeniem BMI [13].

Dysfunkcje układu pokarmowego, do których zalicza się: nieswoiste zapalenie jelit, zespół jelita drażliwego, zakażenie bakterią *Helicobacter pylori* czy przerost bakteryjny jelita cienkiego, zazwyczaj współistnieją u osób z trądzikiem różowatym. Mechanizm korelacji omawianej dermatozy z chorobami układu pokarmowego nie jest do końca poznany, natomiast nie bez znaczenia pozostaje rola osi jelito-mózg-skóra. Oś ta określa zależności między wymienionymi strukturami. Stres, niewłaściwa dieta, brak ruchu wpływają na mikrobiom jelit przez zmniejszenie różnorodności szczepów bakterii i obniżenie ilości szczepów takich jak *Bifidobacterium* czy *Lactobacillus*. Z kolei dysbioza jelit będzie wpływać negatywnie na funkcje narządów całego organizmu, w tym skóry przez pośredni wpływ na jej mikrobiom [14].

STRES

Skóra jako największy narząd ciała ludzkiego spełnia wiele funkcji obronnych, ochronnych, estetycznych, jak również jest ważnym elementem układu immunologicznego i organem czucia. Dzięki wyspecjalizowanym receptorom, jakimi są komórki czucia, sygnały z zewnątrz mogą być przekazywane do rdzenia kręgowego, a następnie do mózgu. W ten sposób człowiek jest w stanie odczuwać ucisk, dotyk, zimno, ciepło, ból. Skóra bierze także udział w przekazywaniu emocji, dzięki ruchom mimicznym mięśni twarzy. W sytuacji lękowej skóra blednie, pojawia się zjawisko piloerekcji. W gniewie skóra staje się zaróżowiona, a w sytuacji stresowej nadmiernie poci się [14-16].

Stres jest naturalną reakcją organizmu na wiadomości odbierane ze środowiska zewnętrznego lub wewnętrznego. Oddziałuje na organizm ogólnoustrojowo, ma charakter biologiczny i psychobiologiczny. Jego zadaniem jest wyeliminowanie stresora, który go powoduje, aby przywrócić homeostazę ustroju. Jeśli jest pod kontrolą, a jego nasilenie jest umiarkowane i krótkotrwałe, wpływa pozytywnie na procesy somatyczne i intelektualne. Hormon stresu (kortyzol) reguluje procesy fizjologiczne, działa korzystnie na pamięć i ułatwia naukę. Dodatkowo kortyzol wraz z kortykotropiną nasilają proces zapalny, który jest korzystny w procesie regeneracji skóry. Stres jest wyniszczający, gdy trwa długo lub jest bardzo intensywny i niekontrolowany. Ogólnoustrojowy system hormonalny, który reguluje odpowiedź na stres, działa dzięki osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA, *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*). Syntezuje ona takie hormony jak: podwzgórzowy (CRH, *corticotropin-releasing hormone*, kortykoliberyna), przysadkowy (ACTH, *adrenocorticotropic hormone*, adrenokortykotropina) i glukokortykosteroidy. Stres wpływa również na współczulny układ nerwowy, co sprawia, że z rdzenia nadnerczy uwalniają się hormony tj. adrenalina i noradrenalina. Dodatkowo prolaktyna, substancja P i neurotrofiny są wytwarzane przez mózg. Powyższe związki dostają się do krwi i rozchodzą się do narządów, w tym do skóry, gdzie obecne są ich receptory z którymi się łączą. Skóra sama wytwarza te substancje oraz bierze aktywny udział w trwającej sytuacji stresowej, dzie-

ki temu, iż posiada podobny mechanizm do osi HPA. Replika tej osi bierze udział w kontrolowaniu odpowiedzi skóry na stresory zewnętrzne i wewnętrzne, które oddziałują na organizm w sposób ogólnoustrojowy. Jej drugim zadaniem jest optymalizacja procesów biologicznych w odpowiedzi na bodźce stresowe dotyczące bezpośrednio powłoki skórnej, aby utrzymać stan równowagi tkankowej. Należą do nich takie bodźce jak mechaniczne, termiczne, chemiczne czy ukąszenia owadów [17].

Skutki nadmiernego stresu, to przede wszystkim zaburzone oddychanie komórkowe, które może prowadzić do zjawiska stresu oksydacyjnego, którego rola w etiopatogenezie trądziku różowatego została opisana powyżej. Przedłużający się stres może również wpływać na poziom melatoniny – naturalnego antyoksydantu zwalczającego wolne rodniki, który ulega zmniejszeniu przez kłopoty ze snem. Kortyzol powoduje bezpośrednio ściężczenie skóry i nasila objawy *rosacea*. Zostaje również zwiększona przepuszczalność bariery naskórkowej, co skutkuje zwiększoną transepidermalną utratą wody. Dochodzi do przesuszenia i odwodnienia, co może być przyczyną nadmiernego łojotoku. Substancja P odpowiada za nasilenie stanów zapalnych w skórze, a nadmiar ACTH sprawia, że skóra staje się zwiotczała [17].

Warto również wspomnieć, o dziedzinie jaką jest psychodermatologia, która opiera się na koncepcji osi mózg-skóra. Wygląd skóry wpływa na komfort i postrzeganie siebie przez osoby chore, ma to kluczowe znaczenie w przebiegu procesów fizjologicznych i somatycznych. Każdy defekt skórny powoduje u pacjenta uczucie dyskomfortu. Dochodzi do błędnego koła: stres pogłębia trądzik różowaty, a pogarszająca się kondycja skóry wywołuje stres [17].

SUBSTANCJE KOSMETYCZNE I PIELĘGNACJA SKÓRY

Kosmetyki stosowane na co dzień przez osobę predysponowaną do trądziku różowatego powinny być odpowiednio skomponowane w planie pielęgnacyjnym. Do składników niezalecanych w pielęgnacji skóry z *rosacea* zalicza się substancje wysuszające (aceton, etanol, formaldehyd, laurylosiarczan sodu), rozgrzewające i pobudzające (cynamon, kamfora, kofeina), podrażniające (mentol, mocznik >10%, AHA i BHA w wysokich stężeniach, kwas retinowy) czy z wysokim potencjałem alergizującym (glikol propylenowy, niektóre konserwanty, barwniki, substancje zapachowe). W pielęgnacji skóry niezbędna jest fotoprotekcja. Filtry chemiczne znajdujące się w kremach przeciwsłonecznych mogą penetrować barierę naskórkową, a ich mechanizm działania opiera się na pochłanianiu promieniowania ultrafioletowego, pod wpływem którego cząsteczka filtra ulega przemianom i rozpadowi. Skutkuje to podrażnieniem i wzmożoną reaktywnością skóry. Z tego powodu, osobom z trądzikiem różowatym zaleca się produkty zawierające filtry mieszane (filtry chemiczne z filtry fizycznymi) lub tylko filtry fizyczne [18].

Istotne znaczenie w pielęgnacji skóry z *rosacea* mają formuły kosmetyków. Ze względu na fakt wrażliwości i reaktyw-

ności skóry w początkowych stadiach choroby, nie powinno się stosować formuł ciężkich, okluzyjnych przez wzgląd na tendencję do tymczasowego podwyższenia temperatury tkanek i rozszerzenia naczyń krwionośnych. Należy zrezygnować ze stosowania peelingów drobnoziarnistych, gdyż będą one mechanicznie podrażniać krucho naczyń krwionośnych [18].

W codziennej pielęgnacji skóry z trądzikiem różowatym w fazie aktywnej, należy unikać pocierania, mycia w nieodpowiedniej temperaturze (zbyt wysokiej lub niskiej), zbyt twardej czy chlorowanej wodą, stosowania zbyt dużej ilości kosmetyków z substancjami aktywnymi, wykonywania intensywnych masażów czy stosowania szczoteczek sonicznych [18].

CZYNNIK MIKROBIOLOGICZNY

Wśród czynników wpływających na pojawienie się i przebieg trądziku różowatego, szczególną rolę przypisuje się wpływowi niektórych drobnoustrojów. Zalicza się do nich szczepy takie jak: *Demodex folliculorum*, *Bacillus oleronius*, *Cutibacterium acnes*, gronkowiec skórny (*Staphylococcus epidermidis*). Część z nich należy do mikrobiomu ludzkiego i w odpowiednich warunkach nie powinny dawać jakichkolwiek odczynów, a mimo to są w stanie indukować stan zapalny przez stymulowanie odpowiedzi immunologicznej. Dochodzi do tego również w sytuacji, gdy występują czynniki zaostrzające (alkohol, zmiany temperatury, ostre i gorące posiłki, niewłaściwa pielęgnacja), które zapoczątkowują podrażnienie skóry i aktywację stanu zapalnego. W ten sposób, następuje zmiana warunków, w których funkcjonują te drobnoustroje nie szkodząc gospodarzowi. W konsekwencji może dojść do nieprawidłowego rozrostu flory fizjologicznej czy zmiany jej składu ilościowego i jakościowego. Objawy chorobowe mogą się pojawić na skutek zaburzenia mikrobiomu, obecności nieznanego czynnika biologicznego lub zakażenia oportunistycznego [19].

Demodex folliculorum

Znany jako nużeniec ludzki to gatunek roztoczy bytujący w mieszkach włosowych człowieka. Żywi się komórkami naskórki oraz składnikami sebum. Osoby z trądzikiem różowatym wytwarzają łój o zmienionym składzie kwasów tłuszczowych, co sugeruje, że to nie ilość sebum sprzyja rozwojowi roztoczy *Demodex*, a jego charakter. Nużeniec ludzki ma wspólne cechy z innymi wyzwalaczami trądziku różowatego. Może indukować stan zapalny, gdyż chityna uwalniana przez DF aktywuje receptor TLR-2 na keratynocytach, co w efekcie uwalnia cytokiny i katelicydiny oraz wzmacnia angiogenezę. Już obecność powyżej pięciu roztoczy DF w jednej jednostce włosowo-łojowej ma znaczenie przy powstawaniu patologicznych zmian w obrębie skóry, a zbyt duża ilość DF może doprowadzić do zaczopowania ujścia mieszka włosowego łojowego. Do innych negatywnych działań nużeńca ludzkiego zalicza się uszkodzenie bariery Reina czy nadmierne złuszczenie przyczyniające się do wystąpienia nadwrażliwości [19, 20].

Bacillus oleronius

Ważnym czynnikiem jest również *Bacillus oleronius*, którego zalicza się do mikroflory nużeńca ludzkiego. Jest to Gram-ujemna bakteria, której rola w rozwoju *rosacea* jest dobrze poznana. Jej antygeny inicjują stan zapalny, a peptydy są wysoce immunogenne, ponieważ wykazują zdolność do aktywacji neutrofilów, cytokin prozapalnych. Zostają uwolnione metalloproteinazy macierzy zewnątrzkomórkowej oraz następuje synteza katelicyny. Liposacharydy bakterii posiadają właściwości destrukcyjne względem ścian mieszka włosowego, co ma znaczenie w postaci ocznej *rosacea*, gdyż w ten sposób może dojść do uszkodzenia nabłonka rogówki oczu [19, 20].

Cutibacterium acnes

Do niedawna powszechnym było stwierdzenie, iż *Cutibacterium acnes* nie należy do stałej flory fizjologicznej i jest głównym sprawcą problemów skórnych. Obecnie wiadomo, że twierdzenie to było błędne i tylko niektóre szczepy odpowiadają za patogenezę trądziku. W badaniach wykazano, że szczepy RT4 i RT5 występują w większości u osób z trądzikiem pospolitym, natomiast jeden szczep RT6 pojawia się na skórze osób niedotkniętych tą chorobą [20]. Mimo faktu, iż bakteria ta głównie kojarzona jest z etiopatogenezą trądziku pospolitego, Wang i wsp. określili, że u chorych na trądzik różowaty, ilość *C. acnes* jest obniżona w porównaniu do skóry zdrowej [21].

Staphylococcus epidermidis

Znany jako gronkowiec skórny, należy do gronkowców koagulazoujemnych i bytuje naturalnie na powierzchni skóry człowieka. Wydziela różne substancje, takie jak bakteriocyny, których zadaniem jest ochrona przed zasiedleniem *Staphylococcus aureus* (gronkowiec złocisty). Może jednak prowadzić do wystąpienia zakażeń oportunistycznych u pacjentów z niedoborami odporności. Wiele badań wskazuje na wpływ gronkowca skórniego na powstawanie *rosacea*. Dowiedziono, że gdy dochodzi do nadmiernej kolonizacji bakterią, układ immunologiczny zostaje nadmiernie zastymulowany wskutek wydzielania białek bakteryjnych, co prowadzi do rozwoju bądź zaostrenia stanu zapalnego [21].

Helicobacter pylori

Bytująca w żołądku przyczynia się do rozwoju schorzeń układu pokarmowego, natomiast istnieją badania, w których wykazuje się jej rolę w patogenezie trądziku różowatego. Podkreśla się, że wydzielanie gastryny przez *H. pylori* może odpowiadać za pojawianie się napadowego rumienia, który jest głównym objawem trądziku różowatego. Obserwuje się poprawę stanu klinicznego pacjentów po antybiotykoterapii przeciwko tej bakterii [21].

PODSUMOWANIE

Trądzik różowaty jest dermatozą o wieloletnim przebiegu. O szybkości rozwoju poszczególnych stadiów decyduje między innymi tryb życia oraz narażenie na czynniki zaostrzające przebieg choroby. Promieniowanie UV, wolne rodniki, zmienność temperatury otoczenia, stres, stan zdrowia, stosowane leki, spożywane grupy pokarmów i napojów, aktywność fizyczna, a także rodzaj bakterii obecnych na powierzchni skóry to czynniki istotne w kontekście osób z *rosacea*.

LITERATURA / REFERENCES

1. Placek W, Wolska H. Trądzik różowaty – aktualne poglądy na etiopatogenezę i leczenie. *Przegląd Dermatologiczny*. 2016;103:387-399.
2. Śliwowska A. *Twoja skóra ma trądzik różowaty*. Warszawa: Wydawnictwo Scura.pl; 2022.
3. Zejfer A. *Kompleksowa terapia problemów skórnych*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2022.
4. Kołodziejczak A. *Kosmetologia tom I*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2019.
5. Wojtasik W, Szulc A, Kołodziejczyk M, et al. Wybrane zagadnienia dotyczące wpływu wysiłku fizycznego na organizm człowieka. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5:350-372.
6. Kołodziejczak A. *Kosmetologia tom II*. Warszawa: Wyd. PZWL; 2021.
7. Searle T, Ali FA, Carolides S, et al. Rosacea and Diet: What is New in 2021? *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2021;14:49-54.
8. Banasiak E. Zasady pielęgnacji skóry osób narażonych na nikotynę. *Kosmetologia Estetyczna*. 2015;4:243-250.
9. Wiela-Hojeńska A, Łapiński Ł. Niepożądane działania leków – rodzaje, podział, przyczyny i skutki ekonomiczne. *Farmacja Polska*. 2010;4:275-288.
10. Otlewska A, Szpotowicz G, Otlewska A. Wpływ glikokortykosteroidów na skórę. *Pediatric and Family Medicine*. 2020;3:257-260.
11. Piotrowska A, Nastalek M. Kierunki niepożądanych działań leków przeciwdepresyjnych w obrębie skóry i jej przydatków. *Medycyna Rodzinna*. 2020;4:128-135.
12. Spoenlin J, Voegel JJ, Jick SS, et al. Risk of Rosacea in Patients with Diabetes Using Insulin or Oral Antidiabetic Drugs. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;12:2790-2793.
13. Li S, Cho E, Drucker A. M, et al. Obesity and risk for incident rosacea in US women. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 6:1083-1087.
14. Searle T, Ali FA, Carolides S, et al. Rosacea and the gastrointestinal system. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2020;4:307-311.
15. Polak D, Teległów A, Piotrowska A. Wpływ czynników psychologicznych na powstawanie i przebieg wybranych chorób skóry oraz znaczenie zaburzeń dermatologicznych w dobrostanie psychicznym. *Aesthetic Cosmetology and Medicine*. 2020;5:455-460.
16. Swider-Al-Amawi M, Marchlewicz M, Kolasa A. Neuroendokrynną funkcją skóry. *Postępy Biologii Komórki*. 2010;4:795-806.
17. Kolankowska-Trzcńska M. Psychokosmetologia jako wsparcie terapii chorób skóry zaostrzonych przez stres. *Aesthetic Cosmetology and Medicine*. 2020;9(3):311-318.
18. Chudek E, Urtnowska-Joppek K. Postępowanie w terapii trądziku różowatego. Część II – Zalecenia pielęgnacji domowej. *Kosmetologia Estetyczna*. 2019;8(5):589-591.
19. Mehrholz DM, Nowicki R, Barańska-Rybak WM. Czynniki infekcyjne w etiopatogenezie trądziku różowatego. *Przegląd Dermatologiczny*. 2016;4:323-329.
20. Skonieczna D, Sławianowska P, Wesolowski R, et al. Roztocze z rodzaju *Demodex* – charakterystyka, chorobotwórczość, diagnostyka. *Journal of Laboratory Diagnostics*. 2018;1:37-44.
21. Wang R, Farhat M, Na J, et al. Bacterial and fungal microbiome characterization in patients with rosacea and healthy control. *British Journal of Dermatology* 2020;6:1112-1114.