

Manifestacje dermatologiczne wywołane farmakoterapią ADHD

Dermatological manifestations induced by ADHD pharmacotherapy

STRESZCZENIE

Dane epidemiologiczne wskazują na rosnącą rozpoznawalność zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u osób dorosłych. Stosowana w jego leczeniu farmakoterapia, poza działaniem na ośrodkowy układ nerwowy, wpływa również na strukturę oraz kondycję fizjologiczną skóry.

Celem pracy była analiza skórnych objawów niepożądanych związanych z leczeniem farmakologicznym ADHD oraz wyjaśnienie mechanizmów ich powstawania w kontekście praktyki klinicznej i kosmetologicznej.

Przeprowadzono przegląd piśmiennictwa. Najlepiej udokumentowaną manifestacją dermatologiczną jest obwodowa waskulopatia, w tym fenomen Raynauda, związana z nasileniem aktywności noradrenergicznej i wazokonstrykcją. Potencjalne znaczenie mają także zaburzenia snu, termoregulacji, potliwości, nawodnienia i stanu odżywienia. Dermatillomania może wynikać zarówno z cech ADHD, jak i indywidualnej odpowiedzi na leczenie.

Przeprowadzona analiza wskazuje, że farmakoterapia ADHD powinna być uwzględniana w wywiadzie dermatologicznym i kosmetologicznym, szczególnie u pacjentów z objawami naczynioruchowymi, zaburzeniami gojenia lub mechanicznym uszkodzeniem skóry.

Słowa kluczowe: ADHD, farmakoterapia, dermatozy, fenomen Raynauda, kserodermia, zaburzenia bariery naskórkowej, dermatillomania.

ABSTRACT

Epidemiological data indicate a growing recognition of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. Pharmacotherapy used in its treatment, in addition to its effects on the central nervous system, also affects the structure and physiological condition of the skin.

This study aimed to analyze the cutaneous adverse reactions associated with pharmacological treatment of ADHD and to explain the mechanisms of their development in the context of clinical and cosmetic practice.

A literature review was conducted. The best-documented dermatological manifestation is peripheral vasculopathy, including Raynaud's phenomenon, associated with increased noradrenergic activity and vasoconstriction. Disturbances in sleep, thermoregulation, sweating, hydration, and nutritional status are also potentially significant. Dermatillomania may result from both ADHD characteristics and individual response to treatment.

The analysis conducted indicates that ADHD pharmacotherapy should be included in the dermatological and cosmetic interview, especially in patients with vasomotor symptoms, healing disorders or mechanical skin damage.

Keywords: ADHD, pharmacotherapy, dermatoses, Raynaud's phenomenon, xeroderma, epidermal barrier disorders, dermatillomania.

WSTĘP

Szacowana częstość występowania nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD, *attention-deficit/hyperactivity disorder*) u dorosłych zależy od przyjętych kryteriów diagnostycznych oraz metodologii badań, jednak najczęściej mieści się w zakresie około 2,5-3,5% w ujęciu globalnym [1]. Intensyfikacja procesów diagnostycznych, oparta na kryteriach diagnostycznych zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (DSM-5-TR, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision*) skutkuje rosnącą liczbą osób poddawanych przewlekłej farmakoterapii, obejmującej przede wszystkim leki psychostymulujące, takie jak metylofenidat oraz pochodne amfetaminy, a także leki niestymulujące, w tym atomoksetynę czy agonistów receptorów alfa-2-adrenergicznych [2].

Z punktu widzenia dermatologii klinicznej populacja ta stanowi grupę wymagającą szczególnej uwagi w zakresie wywiadu farmakologicznego. Leki stosowane w ADHD, zwłaszcza psychostymulanty, mogą wpływać na: aktywność układu współczulnego, napięcie naczyń obwodowych, termoregulację, potliwość, apetyt, jakość snu oraz zachowania kompulsywne. Wszystkie te czynniki mogą pośrednio lub bezpośrednio modyfikować homeostazę skóry [3]. Brak uwzględnienia komponentu farmakologicznego w wywiadzie klinicznym może prowadzić do niepełnej interpretacji zmian skórnych, które u części pacjentów mogą mieć charakter jatrogenny lub być nasilane przez stosowaną terapię.

PATOMECHANIZM ZABURZEŃ NACZYNIOWYCH INDUKOWANYCH FARMAKOTERAPIĄ

Jednym z najlepiej udokumentowanych dermatologicznie następstw farmakoterapii ADHD jest wpływ leków psychostymulujących na układ naczyniowy. Związki te, poprzez blokowanie wychwyty zwrotnego lub nasilenie uwalniania neuroprzekazników, głównie dopaminy i noradrenaliny, prowadzą do zwiększenia ich dostępności w przestrzeni synaptycznej [4].

Mechanizm wazokonstrykcji może odgrywać istotną rolę w naczyniowych konsekwencjach dermatologicznych farmakoterapii ADHD. Leki psychostymulujące, poprzez nasilenie przekazywania katecholaminergicznego, mogą zwiększać aktywność współczulnego układu noradrenergicznego. W krążeniu skórnym noradrenalina oddziałuje z postsynaptycznymi receptorami α -adrenergicznymi, w tym receptorami α_1 i α_2 , zlokalizowanymi w mięśniówce gładkiej naczyń. Ich aktywacja zwiększa wewnątrzkomórkowe stężenie jonów wapnia i prowadzi do skurczu mięśniówki, zwężenia światła naczyń oraz ograniczenia przepływu krwi w skórze. U podatnych pacjentów może się to klinicznie manifestować jako fenomen Raynauda, akrocjanoza lub *livedo reticularis* [5, 6].

Z perspektywy klinicznej proces ten może wiązać się z występowaniem objawów, takich jak uczucie zimnych kończyn,

napadowe blednięcie lub sinienie palców, nadwrażliwość na niską temperaturę oraz objawy zgodne z fenomenem Raynauda. W diagnostyce różnicowej można rozważać także inne manifestacje zaburzeń mikrokrążenia, takie jak marmurkowane zabarwienie skóry czy siność siatkowata, jednak najlepiej udokumentowaną manifestacją polekową pozostaje obwodowa waskulopatia, w tym zespół Raynauda [5].

Przewlekłe lub nawracające ograniczenie przepływu krwi może potencjalnie zmniejszać dostarczanie tlenu oraz składników odżywczych do skóry właściwej. W praktyce zabiegowej nie oznacza to automatycznie „niewydolności naczyniowej” skóry, ale powinno skłaniać do ostrożniejszej kwalifikacji pacjenta do procedur inwazyjnych lub termicznych. U osób zgłaszających objawy naczynioskurczowe należy uwzględnić możliwość wydłużonego gojenia, większej reaktywności skóry, nadwrażliwości pozabiegowej oraz potencjalnie słabszej tolerancji procedur naruszających ciągłość naskórka [5, 7].

DYSFUNKCJA BARIERY NASKÓRKOWEJ I WTÓRNA KSERODERMIA

Wpływ farmakoterapii ADHD na homeostazę naskórka ma charakter pośredni i wynika z aktywacji układu współczulnego, zaburzeń snu, zmniejszenia łaknienia, zmian w gospodarce wodnej organizmu oraz zaburzeń regulacji neuroendokrynnej. W tym kontekście u części osób można obserwować większą reaktywność skóry, obniżoną tolerancję na bodźce zewnętrzne oraz objawy suchości lub dyskomfortu skórno. Należy jednak podkreślić, że bezpośredni związek między lekami stosowanymi w ADHD a trwałym uszkodzeniem bariery naskórkowej wymaga dalszych badań klinicznych [7].

Leki psychostymulujące mogą wpływać na autonomiczną regulację funkcji skóry, w tym na potliwość i termoregulację. U części pacjentów obserwuje się wzmożoną potliwość, suchość jamy ustnej, zmniejszone pragnienie lub odwodnienie będące następstwem ograniczonej podaży płynów. Zaburzenia te mogą pośrednio wpływać na funkcjonowanie płaszcza hydrolipidowego skóry, którego fizjologiczne pH mieści się zwykle w zakresie 4,5-5,5. Przesunięcie pH w stronę bardziej alkaliczną może zaburzać aktywność enzymów odpowiedzialnych za procesy złuszczenia oraz regeneracji bariery, czyniąc naskórek bardziej podatnym na podrażnienia i kolonizację przez drobnoustroje [8].

Kluczowym elementem integralności bariery naskórkowej jest prawidłowy skład cementu międzykomórkowego, w szczególności ceramidów, cholesterolu i wolnych kwasów tłuszczowych. Przewlekły stres, zaburzenia snu oraz aktywacja osi neuroendokrynnej mogą niekorzystnie wpływać na funkcję keratynocytów i procesy odbudowy bariery. W przypadku pacjentów leczonych z powodu ADHD znaczenie mogą mieć również czynniki pośrednie, takie jak zmniejszone łaknienie, niedobory białka, cynku, witamin z grupy B czy kwa-

sów tłuszczowych, które są istotne dla prawidłowej regeneracji naskórka [9].

W wyniku destabilizacji bariery naskórkowej może dochodzić do zwiększenia transepidermalnej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*). Klinicznie objawia się to subiektywnym uczuciem ściągnięcia, suchości, pieczenia, dyskomfortu oraz obniżeniem progu tolerancji na bodźce zewnętrzne. Skóra może stawać się bardziej reaktywna, podatna na mikropęknięcia i mniej odporna na działanie substancji drażniących [9].

Z punktu widzenia praktyki klinicznej skóra o cechach odwodnienia i zaburzonej bariery wymaga ostrożniejszego planowania procedur. Dotyczy to zwłaszcza kwasów złuszczących, retinoidów, mikronakłuwania, laseroterapii oraz innych technik mogących przejściowo nasilać stan zapalny. U takich pacjentów zasadne jest wcześniejsze przygotowanie skóry poprzez odbudowę bariery hydrolipidowej, redukcję drażniących składników pielęgnacyjnych oraz optymalizację nawodnienia i odżywienia [9].

IMMUNOMODULACYJNY WPŁYW PSYCHOSTYMULANTÓW NA TKANKĘ SKÓRNĄ

Skóra stanowi aktywny narząd immunologiczny, w którym komórki odpornościowe pozostają w ścisłej interakcji z obwodowymi zakończeniami nerwowymi i lokalnymi mediatorami neuroendokrynnymi. Układy nerwowy, hormonalny i immunologiczny tworzą zintegrowaną sieć regulacyjną, a przedłużona aktywacja mechanizmów stresowych, w tym układu współczulnego, może modulować odpowiedź zapalną i mikrośrodowisko immunologiczne skóry [10, 11].

Komórki układu odpornościowego obecne w naskórku i skórze właściwej, w tym komórki Langerhansa oraz limfocyty T, posiadają receptory dla neuroprzekaźników i mediatorów stresu. Farmakologiczne zwiększenie aktywności katecholaminergicznej może więc modyfikować odpowiedź immunologiczną, choć kliniczne znaczenie tego zjawiska u pacjentów leczonych standardowymi dawkami leków stosowanych w ADHD nie jest jeszcze jednoznacznie określone [12].

Potencjalne skutki tego zjawiska mogą obejmować zmiany w równowadze odpowiedzi zapalnej, modulację aktywności limfocytów oraz wpływ na przebieg chorób o podłożu immunologicznym. W badaniach populacyjnych wykazano korelację między ADHD a zwiększoną częstością występowania wybranych chorób autoimmunologicznych. Zależność ta jest jednak cechą samego zaburzenia, a nie bezpośrednim skutkiem stosowanego leczenia farmakologicznego [13]. Obecnie nie ma wystarczających podstaw, aby uznać standardowe leczenie ADHD za czynnik prowadzący do immunosupresji skóry.

Farmakoterapia ADHD może również wpływać na napięcie układu nerwowego i nasilać odczuwanie świądu, pieczenia lub dyskomfortu skórno-ego u osób predysponowanych.

W warunkach przewlekłego stresu neurogennego może dochodzić do zwiększonego uwalniania neuropeptydów, takich jak substancja P, z obwodowych włókien czuciowych. Zjawisko to może sprzyjać aktywacji mastocytów i uwalnianiu mediatorów zapalnych, co potencjalnie może zaostrzać przebieg dermatoz zapalnych, takich jak atopowe zapalenie skóry czy łuszczyca [11, 14]. Zależność ta powinna być jednak interpretowana ostrożnie, jako możliwy mechanizm nasilający objawy, a nie jako samodzielna przyczyna choroby.

ZESPÓŁ RAYNAUDA JAKO JATROGENNY EFEKT FARMAKOTERAPII

W populacji pacjentów poddawanych przewlekłej farmakoterapii ADHD opisywano zwiększone ryzyko występowania objawów obwodowej waskulopatii, w tym wtórnego zespołu Raynauda. Stan ten, będący efektem nadreaktywności naczyń ruchowej, stanowi istotne zagadnienie w diagnostyce różnicowej zmian skórnych w obrębie dystalnych części ciała [5, 15-17].

Mechanizm jatrogeny wynika przede wszystkim ze zwiększonej aktywności noradrenergicznej i wtórnej stymulacji receptorów adrenergicznych w mięśniówce gładkiej naczyń. Farmakologicznie indukowany wzrost dostępności katecholamin może obniżać próg reaktywności naczyń obwodowych, przez co bodźce takie jak ekspozycja na zimno, stres emocjonalny lub nagła zmiana temperatury mogą wywoływać nadmierny skurcz tętniczek doprowadzających [5, 6, 17].

Kliniczna manifestacja fenomenu Raynauda może obejmować napadowe zaburzenia perfuzji o charakterystycznej, choć nie zawsze pełnej, sekwencji zmian zabarwienia skóry. Faza niedokrwienności objawia się błądzeniem, następnie może wystąpić faza sinicy związana ze spowolnieniem przepływu i wzrostem udziału odtlenowanej krwi, a podczas reperfuzji pojawia się reaktywne przekrwienie, któremu może towarzyszyć pieczenie, ból, drętwienie lub parestezje. Objawy najczęściej dotyczą palców rąk i stóp, a pacjenci mogą również zgłaszać zwiększoną wrażliwość na zimno [17].

Z perspektywy kwalifikacji do zabiegów kosmetycznych, szczególnie procedur naruszających ciągłość skóry, zasadne jest uwzględnienie nasilenia objawów naczynioskurczowych. Większość przypadków fenomenu Raynauda opisywanych podczas farmakoterapii ADHD miała charakter łagodny i odwracalny. Obecność owrzodzeń, utrzymujących się zaburzeń czucia, silnego bólu, przedłużonego sinienia lub innych cech niedokrwienia powinna jednak skłaniać do odroczenia planowanego zabiegu i konsultacji lekarskiej [5, 17].

U osób z rozpoznaniem lub podejrzeniem polekowemu zespołowi Raynauda procedury naruszające ciągłość naskórka, takie jak mezoterapia igłowa, implantacja nici liftingujących, głębokie peelings chemiczne czy intensywna laseroterapia powinny być planowane z większą ostrożnością. Zaburzona perfuzja naczyniowa może ograniczać prawidłowy transport

tleniu, składników odżywczych i mediatorów potrzebnych do regeneracji tkanek, co może zwiększać ryzyko wydłużonego gojenia, większej reaktywności skóry lub nieprawidłowej odpowiedzi pozabiegowej. Ryzyko martwicy należy traktować jako potencjalne, ale rzadkie i dotyczące przede wszystkim ciężkich zaburzeń mikrokrążenia lub współistniejących chorób naczyniowych [5, 17].

Tym samym wnikliwa ocena wywiadu w kierunku epizodów sinienia palców dłoni i stóp, nadwrażliwości na zimno, bólu kończyn oraz zmian troficznych skóry staje się istotnym elementem kwalifikacji pacjenta do zabiegów inwazyjnych. Pozwala to bezpieczniej różnicować pomiędzy pierwotnymi, autoimmunologicznymi i jatrogennymi przyczynami zaburzeń naczyniowych [17].

NEUROBIOLOGICZNE PODŁOŻE DERMATILLOMANII

W kontekście neuropsychiatrycznym istotnym zagadnieniem jest zaburzenie ciągłości powłok skórnych wynikające z kompulsywnego lub impulsywnego uszkodzania skóry, określane jako dermatillomania lub *skin picking disorder*. U pacjentów z ADHD zjawisko to może wynikać z samego obrazu klinicznego zaburzenia – w tym z impulsywności, obniżonej kontroli hamującej, napięcia psychoruchowego czy poszukiwania stymulacji sensorycznej – jak również z wpływu stosowanej farmakoterapii [18-20]. Działanie leków psychostymulujących, prowadzące do wzrostu synaptycznej dostępności dopaminy i noradrenaliny, może u pacjentów predysponowanych wpływać na aktywność psychomotoryczną, napięcie wewnętrzne oraz stereotypie ruchowe. Dane dotyczące wpływu psychostymulantów na dermatillomanię nie są jednoznaczne. Bernardes i wsp. opisali pacjentkę z ADHD i współistniejącym *skin picking disorder*, u której zastosowanie metylofenidatu wiązało się z poprawą zachowań związanych z uszkodzaniem skóry [19]. Odmienną obserwację przedstawili Kara i Akaltun, opisując pojawienie się tego zaburzenia po rozpoczęciu terapii metylofenidatem [20]. Różny kierunek obserwowanych zmian wskazuje, że wpływ leczenia może zależeć od indywidualnej odpowiedzi pacjenta, a dostępne dane, oparte głównie na opisach przypadków, nie pozwalają określić ani częstotliwości tego zjawiska, ani jednoznacznego związku przyczynowego. Jednocześnie należy podkreślić, że u innych pacjentów skuteczne leczenie ADHD może poprawiać kontrolę impulsów i pośrednio ograniczać zachowania autodestrukcyjne. Z tego powodu dermatillomanię nie należy traktować wyłącznie jako manifestacji jatrogennej, lecz jako zjawisko wymagające indywidualnej oceny klinicznej [19, 20].

W obrazie klinicznym *skin picking* manifestuje się poprzez nawykowe, często częściowo nieświadome urazy mechaniczne skierowane na drobne niedoskonałości naskórka, grudki, zaskórniki, strupki lub nierówności skóry. Prowadzi to do

powstawania przeczosów, nadżerek, drobnych ran, strupów oraz zmian zapalnych wtórnych do powtarzalnej traumatyzacji skóry [18, 21].

Długotrwałe utrzymywanie stanu zapalnego w miejscu urazu może sprzyjać utrwaleniu defektów tkankowych w postaci blizn zanikowych lub przerostowych, przebarwień pozapalnych oraz zmian o charakterze dystroficznym. W przypadku współistniejącej suchości skóry, zaburzonej bariery naskórkowej lub skłonności do nadkażeń proces gojenia może być dodatkowo wydłużony [18, 21].

Kluczowym elementem diagnostyki różnicowej jest analiza topograficzna zmian. Zmiany związane ze *skin picking* często lokalizują się w obszarach łatwo dostępnych dla rąk pacjenta, takich jak twarz, ramiona, klatka piersiowa, uda czy okolice skóry głowy. Mogą wykazywać tendencję do symetryczności lub układać się zgodnie z dominującą ręką pacjenta [21].

Należy również uwzględnić komponentę psychologiczną i behawioralną. Standardowe interwencje dermatologiczne mogą być nieskuteczne, jeśli nie zostanie rozpoznany mechanizm powtarzalnego uszkodzania skóry. W takich przypadkach skuteczne postępowanie wymaga połączenia pielęgnacji barierowej, leczenia zmian zapalnych, edukacji pacjenta oraz, w razie potrzeby, współpracy z lekarzem psychiatrą lub psychoterapeutą [18, 19].

STRES OKSYDACYJNY A PROCESY KOMÓRKOWEGO STARZENIA

W kontekście medycyny estetycznej i *anti-aging* istotne jest pytanie, czy przewlekła farmakoterapia ADHD może wpływać na procesy regeneracyjne skóry i tempo jej starzenia. Aktualnie dostępne dane nie pozwalają jednoznacznie stwierdzić, że standardowe leczenie psychostymulujące bezpośrednio przyspiesza starzenie skóry. Można jednak wskazać kilka mechanizmów pośrednich, które potencjalnie mogą pogarszać jakość skóry u części pacjentów [22, 23].

Jednym z nich jest przewlekła aktywacja układu współczulnego i niekorzystny wpływ stresu oksydacyjnego. Długotrwałe napięcie neuroendokrynne, zaburzenia snu oraz podwyższona reaktywność stresowa mogą wpływać na gospodarkę kortyzolową. Kortyzol, jako jeden z głównych mediatorów odpowiedzi na stres, może wpływać na metabolizm macierzy zewnątrzkomórkowej skóry. Dokładnych danych dostarcza badanie Chae i wsp. przeprowadzone na ludzkich fibroblastach. Komórki ekspozycje na kortyzol przez 24 godziny na stężeniach 0,1, 10 i 100 nM. Następnie oceniano ekspresję genu COL1A1, odpowiedzialnego za syntezę kolagenu typu I, oraz ilość prokolagenu typu I. Do analizy wykorzystano metody: ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (qRT-PCR, *quantitative real-time polymerase chain reaction*) oraz testu immunoenzymatycznego (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*). Kortyzol zmniejsza

szał ekspresję kolagenu typu I, a obserwowany efekt był związany z aktywacją receptora glikokortykoidowego oraz zahamowaniem sygnalizacji transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β , *transforming growth factor beta*) [24]. Wynik ten wskazuje na biologicznie prawdopodobny mechanizm wpływu przewlekłego stresu hormonalnego na macierz zewnątrzkomórkową skóry, jednak badanie miało charakter eksperymentalny i nie dotyczyło pacjentów leczonych z powodu ADHD. Należy jednak zaznaczyć, że sam wpływ leków stosowanych w ADHD na degradację kolagenu skóry nie został jednoznacznie potwierdzony w badaniach klinicznych. Kolejnym mechanizmem rozważanym w kontekście starzenia skóry jest stres oksydacyjny. Leki psychostymulujące, poprzez wpływ na metabolizm katecholamin i aktywność neuronalną, mogą teoretycznie sprzyjać zwiększonej produkcji reaktywnych form tlenu (ROS, *reactive oxygen species*). Nadmierna akumulacja ROS w komórkach skóry, szczególnie w fibroblastach, może zaburzać funkcje mitochondrialne, ograniczać potencjał proliferacyjny komórek i sprzyjać procesom senescencji [22, 25]. W odniesieniu do skóry pacjentów leczonych z powodu ADHD należy jednak traktować ten mechanizm jako hipotezę biologicznie prawdopodobną, a nie jako jednoznacznie udowodniony efekt kliniczny.

W pracy Pujos i wsp., łączącej ocenę kliniczną z badaniami nad komórkami, u osób z umiarkowanym przewlekłym stresem psychicznym, stwierdzono obniżenie potencjału antyoksydacyjnego i pogorszenie parametrów dotyczących bariery skórnej. Nasilenie zmian struktury skóry, obejmujących teksturę i drobne linie, było większe o około 32,9% w porównaniu z grupą o niższym poziomie stresu. W części eksperymentalnej zwiększone stężenia hormonów stresu wpływały również na integralność kwasu deoksyrybonukleidowego (DNA, *deoxyribonucleic acid*), syntezę macierzy zewnątrzkomórkowej, procesy gojenia oraz parametry bariery [26]. Badanie nie dotyczyło jednak farmakoterapii ADHD, dlatego jego wyniki mogą stanowić jedynie mechanistyczne uzasadnienie potencjalnej roli przewlekłej aktywacji osi stresu, a nie dowód na przyspieszenie starzenia skóry przez psychostymulanty. Nie ma obecnie wystarczających podstaw, aby stwierdzić, że pacjenci przewlekłe leczeni farmakologicznie z powodu ADHD wykazują określony procentowo wyższy wskaźnik degradacji kolagenu w porównaniu z populacją kontrolną. Tego typu twierdzenia wymagają dobrze zaprojektowanych badań klinicznych z oceną parametrów skóry, takich jak gęstość kolagenu, elastyczność, TEWL, obrazowanie ultrasonograficzne skóry czy markery degradacji macierzy zewnątrzkomórkowej [26].

Znaczenie praktyczne mogą mieć natomiast czynniki pośrednie, często obserwowane u pacjentów stosujących leki psychostymulujące: supresja łaknienia, nieregularne posiłki, zmniejszona podaż białka, niedobory cynku, żelaza, ma-

gnezu, witamin z grupy B oraz zaburzenia snu. Wszystkie te elementy mogą wpływać na procesy naprawcze skóry, syntezę białek strukturalnych, prawidłową keratynizację oraz odpowiedź zapalną [27].

Jednocześnie farmakologicznie indukowane trudności z zasypianiem lub zmiana jakości snu mogą ograniczać nocną regenerację tkanek. Sen głęboki odgrywa istotną rolę w procesach naprawczych, regulacji hormonalnej i odbudowie komórkowej. Dlatego u pacjentów zgłaszających pogorszenie jakości skóry w trakcie leczenia ADHD warto ocenić nie tylko sam lek, ale również sen, dietę, nawodnienie, poziom stresu, pielęgnację oraz obecność zachowań kompulsywnych wobec skóry [27].

Z perspektywy medycyny opartej na dowodach naukowych (EBM, *evidence-based medicine*) najbezpieczniej jest więc traktować potencjalny wpływ farmakoterapii ADHD na starzenie skóry jako zjawisko pośrednie i wieloczynnikowe. Nie wynika ono wyłącznie z działania leku, lecz z sumy czynników metabolicznych, neuroendokrynnych, żywieniowych, behawioralnych i środowiskowych [22, 23].

PODSUMOWANIE

Skóra, jako narząd o wysokiej wrażliwości na modulację neuroendokrynną, może u części pacjentów leczonych z powodu ADHD wykazywać zwiększoną reaktywność, zaburzenia naczynioruchowe, skłonność do suchości, nadwrażliwości, przeczosów oraz wydłużonej regeneracji. Najlepiej udokumentowanym dermatologicznym aspektem farmakoterapii psychostymulującej pozostaje wpływ na naczynia obwodowe, w tym możliwość wystąpienia objawów zgodnych z fenomenem Raynauda. Pozostałe mechanizmy obejmujące dysfunkcję bariery naskórkowej, immunomodulację, stres oksydacyjny czy przyspieszone starzenie skóry należy interpretować ostrożnie, jako potencjalne i wieloczynnikowe, wymagające dalszych badań klinicznych.

Zidentyfikowane zaburzenia obejmujące dysfunkcje naczyniowe, możliwe pogorszenie bariery naskórkowej, komponentę neurozapalną, behawioralne uszkodzanie skóry oraz czynniki pośrednio wpływające na regenerację, uzasadniają konieczność bardziej wnikliwego wywiadu farmakologicznego w dermatologii klinicznej i kosmetologii estetycznej.

Kluczowym elementem bezpiecznej praktyki staje się ocena stosowanych leków, obecności objawów naczynioskurczowych, jakości snu, sposobu odżywiania, nawodnienia, poziomu stresu oraz ewentualnych zachowań kompulsywnych wobec skóry. W planowaniu procedur inwazyjnych zasadne jest zwrócenie uwagi na strategie ochronne ukierunkowane na stabilizację bariery hydrolipidowej, redukcję stanu zapalnego, optymalizację perfuzji tkankowej oraz indywidualizację intensywności zabiegów.

Interdyscyplinarne podejście, łączące wiedzę z zakresu dermatologii klinicznej, farmakologii, psychiatrii oraz kosmetologii estetycznej, stanowi fundament bezpiecznej opieki nad pacjentem, którego profil biologiczny i behawioralny może być modyfikowany przez stosowaną farmakoterapię.

LITERATURA / REFERENCES

- Kessler RC, Adler L, Barkley R, et al. The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):716-723. <https://doi.org/10.1176/ajp.2006.163.4.716>
- American Psychiatric Association, ed. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed, text rev. American Psychiatric Association Publishing; 2022. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
- Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, et al. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006;126(8):1697-1704. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700104>
- Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, et al. Therapeutic doses of oral methylphenidate significantly increase extracellular dopamine in the human brain. *J Neurosci*. 2001;21(2):RC121. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-02-j0001.2001>
- Besag FMC, Vasey MJ, Roy S, Cortese S. Raynaud syndrome associated with medication for attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review. *CNS Drugs*. 2025;39(3):213-241. <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01154-4>
- Wilson TE, Cui J, Crandall CG. Effect of whole-body and local heating on cutaneous vasoconstrictor responses in humans. *Auton Neurosci*. 2002;97(2):122-128. [https://doi.org/10.1016/S1566-0702\(02\)00046-2](https://doi.org/10.1016/S1566-0702(02)00046-2)
- Roosterman D, Goerge T, Schneider SW, et al. Neuronal control of skin function: the skin as a neuroimmunoendocrine organ. *Physiol Rev*. 2006;86(4):1309-1379. <https://doi.org/10.1152/physrev.00026.2005>
- Lambers H, Piessens S, Bloem A, et al. Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *Int J Cosmet Sci*. 2006;28(5):359-370. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2494.2006.00344.x>
- Feingold KR. Thematic review series: skin lipids. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. *J Lipid Res*. 2007;48(12):2531-2546. <https://doi.org/10.1194/jlr.R700013-JLR200>
- Jin R, Luo L, Zheng J. The trinity of skin: skin homeostasis as a neuro-endocrine-immune organ. *Life (Basel)*. 2022;12(5):725. <https://doi.org/10.3390/life12050725>
- Zhang H, Wang M, Zhao X, et al. Role of stress in skin diseases: a neuro-endocrine-immune interaction view. *Brain Behav Immun*. 2024;116:286-302. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.005>
- Matt SM, Gaskill PJ. Where is dopamine and how do immune cells see it? Dopamine-mediated immune cell function in health and disease. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2020;15(1):114-164. <https://doi.org/10.1007/s11481-019-09851-4>
- Hegvik TA, Instanes JT, Haavik J, et al. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(5):663-675. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1056-1>
- Steinhoff M, Ständer S, Seeliger S, et al. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation. *Arch Dermatol*. 2003;139(11):1479-1488. <https://doi.org/10.1001/archderm.139.11.1479>
- Goldman W, Seltzer R, Reuman P. Association between treatment with central nervous system stimulants and Raynaud's syndrome in children: a retrospective case-control study of rheumatology patients. *Arthritis Rheum*. 2008;58(2):563-566. <https://doi.org/10.1002/art.23301>
- Umair HM, Sandler RD, Alunno A, et al. Association between central nervous system stimulants used to treat attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and Raynaud's phenomenon: a scoping review. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(6):1200-1204. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.09.002>
- Ture HY, Lee NY, Kim NR, Nam EJ. Raynaud's phenomenon: a current update on pathogenesis, diagnostic workup, and treatment. *Vasc Specialist Int*. 2024;40:26. <https://doi.org/10.5758/vsi.240047>
- Jafferany M, Patel A. Skin-picking disorder: a guide to diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2019;33(4):337-346. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00621-7>
- Bernardes C, Mattos P, Nazar BP. Skin picking disorder comorbid with ADHD successfully treated with methylphenidate. *Braz J Psychiatry*. 2018;40(1):111. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2395>
- Kara T, Akaltun I. Newly developed skin picking after methylphenidate treatment in attention deficit hyperactivity disorder: possible mechanisms. *Clin Neuropharmacol*. 2018;41(1):28-30. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000262>
- Odlaug BL, Grant JE. Clinical characteristics and medical complications of pathologic skin picking. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(1):61-66. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2007.07.009>
- Papaccio F, D'Arino A, Caputo S, Bellei B. Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(6):1121. <https://doi.org/10.3390/antiox11061121>
- Chen Y, Lyga J. Brain-skin connection: stress, inflammation and skin aging. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13(3):177-190. <https://doi.org/10.2174/1871528113666140522104422>
- Chae M, Bae IH, Lim SH, et al. AP collagen peptides prevent cortisol-induced decrease of collagen type I in human dermal fibroblasts. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4788. <https://doi.org/10.3390/ijms22094788>
- Wlaschek M, Maity P, Makrantonaki E, Scharffetter-Kochanek K. Connective tissue and fibroblast senescence in skin aging. *J Invest Dermatol*. 2021;141(4S):985-992. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.11.010>
- Pujos M, Chamayou-Robert C, Parat M, et al. Impact of chronic moderate psychological stress on skin aging: exploratory clinical study and cellular functioning. *J Cosmet Dermatol*. 2025;24(1):e16634. <https://doi.org/10.1111/jocd.16634>
- Smith TJ, Wilson MA, Karl JP, et al. Impact of sleep restriction on local immune response and skin barrier restoration with and without multivitamin nutrition intervention. *J Appl Physiol*. 2018;124(1):190-200. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00547.2017>

otrzymano / received: 11.06.2026 | zaakceptowano / accepted: 27.07.2026 | published / opublikowano: 17.08.2026