

Udział stresu w patogenezie trądziku

The contribution of stress in pathogenesis of acne

Anita Rokowska-Waluch¹, Marcin Cybulski², Jakub Żurawski¹, Ewa Mojs², Mariola Pawlaczyk¹

¹Zakład Profilaktyki Chorób Skóry Katedry Biologii i Ochrony Środowiska Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. med. Krzysztof Wiktorowicz

²Zakład Psychologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik: dr hab. med. Ewa Mojs

Przeł Dermatol 2013, 100, 154–159

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

trądzik, stres.

KEY WORDS:

acne, stress.

Wprowadzenie. Przewlekły stres psychologiczny jest ważnym czynnikiem patogenetycznym trądziku, natomiast stres psychologiczny wywołany trądzikiem generuje problemy w życiu emocjonalnym i społecznym. Do negatywnych skutków psychologicznych choroby należą: lęk, depresja, obniżona samoocena, wycofanie społeczne i obniżenie jakości życia.

Cel pracy. Ocena zależności między nasileniem objawów trądziku i stresu psychologicznego, porównanie nasilenia stresu psychologicznego u chorych na trądzik z grupą odniesienia osób zdrowych oraz porównanie stylów radzenia sobie ze stresem w obu grupach.

Materiał i metodyka. W badaniu wzięło udział 76 chorych na trądzik pospolity, w tym 18 mężczyzn i 58 kobiet w wieku 18–34 lat. Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych ochotników (18 mężczyzn i 22 kobiety) w wieku 20–34 lat. Stan dermatologiczny określono przy użyciu skali IGA (ang. *Investigator's Global Assessment*). Do oceny nasilenia stresu emocjonalnego wykorzystano Skalę oceny ponownego przystosowania społecznego (ang. *Social Readjustment Rating Scale – SRRS*), a do oceny stylu radzenia sobie ze stresem zastosowano Kwestionariusz radzenia sobie w sytuacjach stresowych (ang. *Coping Inventory for Stressful Situations – CISS*). Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą oprogramowania PASW Statistics SPSS v. 20.

Wyniki. Ocena zależności pomiędzy nasileniem objawów trądziku i stresu psychologicznego nie wykazała istotnej statystycznie różnicy między stanem klinicznym a stopniem nasilenia stresu w grupie badanej. Ocena stylów radzenia sobie ze stresem chorych na trądzik wykazała istotnie wyższe wyniki dla stylu skoncentrowanego na unikaniu w porównaniu z grupą kontrolną.

Wnioski. Liczba stresujących wydarzeń nie jest decydującym czynnikiem wpływającym na stan kliniczny chorych. Ryzyko wystąpienia oraz nasilenie choroby psychosomatycznej mogą zależeć od odporności na stres i stylu radzenia sobie ze stresem.

ABSTRACT

Introduction. Chronic psychological stress is an important factor of acne pathogenesis, and the mental stress induced by acne causes emotional and social problems. Negative psychological effects of acne are: anxiety, depression, reduction in social functioning and decreased quality of life.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. Mariola Pawlaczyk
Zakład Profilaktyki
Chorób Skóry
Katedra Biologii i Ochrony
Środowiska
Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego
ul. Dojazd 34, 60-361 Poznań
e-mail:
mariolapawlaczyk@o2.pl

Objective. To evaluate the correlation between acne severity and intensity of psychological stress, to compare the intensity of psychological stress in acne patients and healthy volunteers, and to compare the methods of coping with stress in both groups.

Material and methods. The study group consisted of 76 acne patients: 18 men and 58 women, aged from 18 to 34 years. 40 healthy volunteers (18 men and 22 women aged from 20 to 34 years) served as the control group. Psychological stress was analysed using the Social Readjustment Rating Scale (SRRS), whereas the methods of coping with stress were assessed with the Coping Inventory for Stressful Situations (CISS). The results were analysed statistically using PASW Statistics SPSS v. 20.

Results. There was no statistically significant difference between the clinical state and the intensity of stress in the patient group. The evaluation of methods of coping with stress showed a significantly higher rate for avoidance-oriented coping among acne patients.

Conclusions. The number of stressful events is not a factor determining the severity of acne. The risk of a psychosomatic disease and its severity may depend on tolerance of stress and methods of coping with stress.

WPROWADZENIE

U chorych, którzy zgłaszają się po poradę dermatologiczną, występują objawy z grupy zaburzeń psychicznych, zaburzenia zachowania oraz trudności w funkcjonowaniu psychologicznym znacznie częściej niż zdarza się to w populacji ogólnej [1–4]. W większości przypadków zaburzenia psychiczne mają ścisły związek z chorobą skóry, a objawiają się zaburzeniami nastroju, głównie obniżeniem nastroju i depresją, oraz zaburzeniami nerwicowymi, m.in. lękiem [5, 6]. Najsilniejszy wpływ na stan psychiczny wykazują dermatozy o przewlekłym przebiegu, w sposób zauważalny wpływające na wygląd, takie jak atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, łysienie plackowate, trądzik czy bielactwo [3, 7, 8]. U pacjentów z tymi dermatozami stwierdzono znaczne nasilenie depresji, a nawet występowanie myśli samobójczych [1, 8]. Zależność między chorobami skóry a dysfunkcjami psychicznymi wynika z występowania wspólnych mediatorów dla układu nerwowego, układu immunologicznego i skóry, co implikuje konieczność holistycznego i interdyscyplinarnego podejścia do pacjentów oraz uzupełniania terapii dermatologicznych leczeniem psychologicznym lub psychiatrycznym [1, 7].

Trądzik pospolity jest najczęstszym schorzeniem dermatologicznym, dotyczącym 85–100% populacji w różnym wieku [9], które istotnie wpływa na jakość życia – szczególnie kobiet [4, 10–12]. Wbrew powszechnie panującej opinii bagatelizującej chorobę trądzik przebiega nieprzewidywalnie, przewlekłe i jest przyczyną frustracji chorych. Coraz częściej obserwuje się też wykwyty trądzikowe w wieku dorosłym [13]. Na

przewlekły charakter dermatozy wpływają m.in.: związane ze stresem wytwarzanie androgenów nadnerczy, kolonizacja *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), podłoże genetyczne. Ponadto przewlekły przebieg mają niektóre odmiany trądziku: skupiony, odwrócony, bliznowcowy oraz zapalenie mieszków włosowych w obrębie głowy [14]. Oprócz czynników dietetycznych, higienicznych, farmakologicznych i klimatycznych przewlekły stres jest istotnym czynnikiem zaostrzającym przebieg trądziku, a szczególnie ważne wydają się mechanizmy nieprawidłowego przetwarzania emocji w dystresie, natomiast stres psychologiczny wywołany trądzikiem indukuje problemy w życiu emocjonalnym i społecznym [15, 16]. Do najczęściej wymienianych negatywnych konsekwencji psychologicznych choroby należą: lęk, depresja, obniżenie samooceny, wycofanie z relacji społecznych i obniżenie jakości życia [2, 3, 11, 17, 18]. W licznych badaniach wykazano, że aktywność aparatu mieszkowo-łojowego regulowana jest przez neurohormony, neuropeptydy, czynniki wzrostu i cytokiny, androgeny, estrogeny, retinoidy, witaminę D, receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów, hormony tarczycy, melanokortyny, hormon uwalniający kortykotropinę, hormon wzrostu, insulinopodobny czynnik wzrostu, naskórkowy czynnik wzrostu, czynnik wzrostu fibroblastów, prolaktynę, substancję P i kortyzol [9, 19–24].

CEL PRACY

Celem pracy była ocena zależności między nasileniem objawów trądziku pospolitego a natężeniem

Tabela I. Skala IGA do oceny nasilenia trądziku [25, 26]
Table I. Investigator's Global Assessment Scale for evaluation of acne lesions [25, 26]

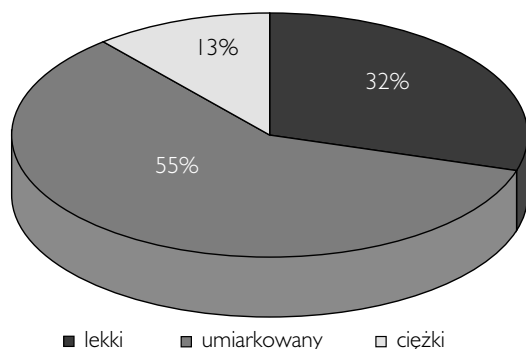
Skala nasilenia trądziku	Rodzaj wykwitów
lekki	zaskórniki i nie więcej niż kilka grudek lub krost
umiarkowany	zaskórniki, grudki, krosty i nie więcej niż jeden guzek
ciężki	zaskórniki, grudki, krosty i kilka guzków
bardzo ciężki	zaskórniki, krosty, guzki i cysty

odczuwanego stresu psychologicznego oraz porównanie nasilenia stresu psychologicznego u chorych na trądzik pospolity z wynikami zdrowych osób z grupy odniesienia, a także porównanie prezentowanych stylów radzenia sobie ze stresem w obu grupach.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono u 76 chorych na trądzik o lekkim, umiarkowanym i ciężkim przebiegu, w tym 58 kobiet i 18 mężczyzn w wieku 18–34 lat (średnia wieku 24,4 roku). Grupę kontrolną stanowiło 40 zdrowych ochotników, 18 mężczyzn i 22 kobiety w wieku 22–34 lat (średnia wieku 25,7 roku). Stan dermatologiczny chorych określono za pomocą czterostopniowej skali IGA (ang. *Investigator's Global Assessment*), przedstawionej w tabeli I. Klasyfikuje ona trądzik w czterech kategoriach w zależności od występujących wykwitów [25, 26]. Na potrzeby wnioskowania statystycznego, ze względu na podobieństwo obrazu klinicznego i małą liczebność grup, połączono ze sobą pacjentów z trądzikiem lekkim i umiarkowanym.

Do oceny nasilenia stresu psychologicznego wykorzystano Skalę oceny ponownego przystosowania społecznego Holmesa i Rahe (ang. *Social Readjustment Rating Scale* – SRRS). Narzędzie zawiera listę 43 wydarzeń życiowych o charakterze zmian i względnej sile działania, których ocena wyrażona jest odpowiednią wartością umowną jednostek stresu LCU (ang. *life chan-*



Rycina 1. Nasilenie trądziku w badanej grupie
Figure 1. Intensity of acne vulgaris in the patient group

ge unit) w skali 0–100 [27]. Osoby badane wypełniały kwestionariusz, odnosząc się do własnej historii życia i doświadczanego stresu.

Style radzenia sobie ze stresem oceniano za pomocą kwestionariusza radzenia sobie w sytuacjach stresowych (ang. *Coping Inventory for Stressful Situations* – CISS), opracowanego przez Endlera i Parkera, w polskiej adaptacji Strelaua i wsp. [28]. Kwestionariusz składa się z 48 stwierdzeń dotyczących różnych zachowań, jakie ludzie mogą podejmować w sytuacjach stresowych. Badany określa na 5-stopniowej skali częstość, z jaką podejmuje dane działanie w sytuacjach trudnych, stresowych. Wyniki ujmowane są na trzech skalach: SSZ – styl skoncentrowany na zadaniu, SSE – styl skoncentrowany na emocjach, SSU – styl skoncentrowany na unikaniu. Ten ostatni styl może przyjmować dwie formy, tj. angażowania się w czynności zastępcze (ACZ) i poszukiwania kontaktów towarzyskich (PKT) [17, 28]. Kwestionariusz jako narzędzie wystandaryzowane spełnia wymogi psychometryczne dla narzędzi badawczych.

Analiza statystyczna

Otrzymane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą oprogramowania PASW Statistics SPSS v. 20, z wykorzystaniem aparatu statystycznego opartego na jednoczynnikowej analizie wariancji (ANOVA) i testu równości dwóch średnich wykorzystujących statystykę *t* (test *t* równości średnich dla prób niezależnych).

WYNIKI

Charakterystykę stanu dermatologicznego chorych na trądzik przedstawiono na rycinie 1. W grupie badanej u ponad połowy chorych występował trądzik o umiarkowanym nasileniu, natomiast najmniej było pacjentów z trądzikiem o ciężkim przebiegu.

W badanej grupie nie wykazano istotnej statystycznie zależności między stanem dermatologicznym a stopniem nasilenia stresu mierzonego za pomocą listy stresujących wydarzeń życiowych SRRS ($p = 0,898$), co przedstawiono na rycinie 2. Analiza tej ryciny wskazuje, że grupy badana i odniesienia nie różniły się od siebie pod względem średniej wartości umownej jednostek stresu.

Przedstawione na rycinie 3. wyniki oceny stylów radzenia sobie ze stresem wśród osób z trądzikiem pokazują istotnie wyższe wartości dla SSU w porównaniu z grupą kontrolną ($p = 0,037$), podczas gdy SSZ i SSE nie różniły się od wartości średnich dla populacji i w obu grupach były podobne.

OMÓWIENIE

Trądzik, nawet łagodny lub średnio nasilony, jako choroba przewlekła z okresami trudnych do przewi-

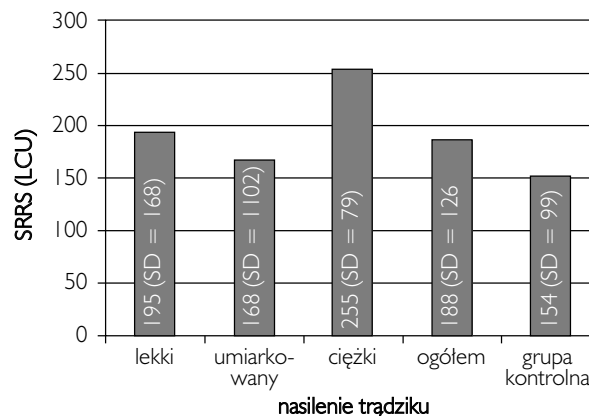
dzenia zaostrzeń, zajmująca twarz, może indukować negatywne emocje i przyczyniać się do kształtowania poczucia niższej wartości, obniżonej samooceny, negatywnego obrazu siebie, zaburzeń nastroju, myśli i tendencji samobójczych, obsesyjnych oraz urojeniowych [2, 29–33]. Czynniki psychologiczne, a spośród nich głównie mechanizmy nieefektywnego przetwarzania emocji w stresie, są istotnym elementem zaostrzającym zmiany skórne w przebiegu trądziku. Wynika to z obecności receptorów neuropeptydowych na komórkach układu immunologicznego, a także produkcji przez te ostatnie cytokin oddziałujących na funkcjonowanie mózgu [15, 16, 19–21, 34–36]. Przewlekły stres psychiczny zwiększa sekrecję androgenów nadnerczowych, stymuluje produkcję cytokin prozapalnych, powoduje wzrost i wzmożoną aktywność gruczołów łojowych [24, 37]. Jednostka mieszkowo-łojowa działa jak niezależny endokrynologicznie organ oraz jest ośrodkiem sterowania złożonego programu regulacji neuropeptydów, który działa jako oś podwzgórze–przysadka–nadnercza [15, 16, 38].

Zdrowa skóra człowieka wykazuje ekspresję różnych neuropeptydów, uwalnianych bezpośrednio z neuronów czuciowych i z komórek skóry: keratynocytów, komórek śródbłonna w obrębie mikrokrążenia, fibroblastów. Komórki napływowe pojawiające się w przebiegu zapalenia mogą także produkować neuropeptydy. Związek między sekrecją neuropeptydów w trakcie okresów stresu psychicznego a rozwojem zapalenia w obrębie skóry skutkuje zaostrzeniem niektórych schorzeń dermatologicznych [23, 36].

Twarz pacjentów z trądzikiem charakteryzuje się bogatym unerwieniem, zwiększoną liczbą zakończeń nerwowych zawierających substancję P i komórek tucznych oraz silną ekspresją obojętnej endopeptydazy w gruczołach łojowych i E-selektyny w naczyniach żylnych wokół gruczołów łojowych w porównaniu ze skórą niezmienną chorobowo [9, 19, 23, 36]. Najnowsze badania wskazują na silny związek między stresem psychoemocjonalnym, dietą wysokotłuszczową, składem flory jelitowej, wydzielaniem substancji P oraz stanem dermatologicznym i obecnością dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego [35].

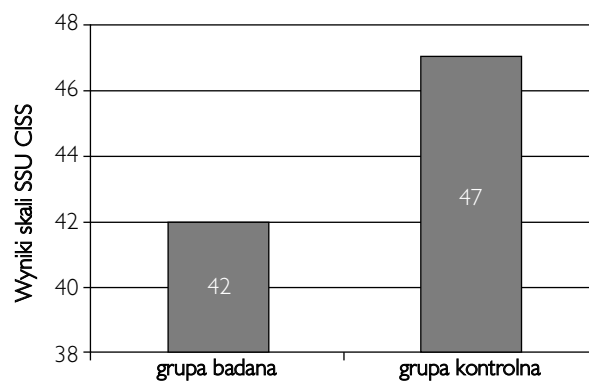
W przedstawionej pracy do oceny stanu dermatologicznego zastosowano czteropunktową skalę IGA, która koreluje z jedną z najczęściej stosowanych skal do oceny nasilenia trądziku – skalą Leeds, i jest aktualnie rekomendowana przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków [25, 26]. Skala IGA okazuje się szczególnie przydatna w codziennej praktyce klinicznej, gdyż nie wymaga żmudnego zliczania zmian skórnych ani też dokumentacji fotograficznej.

Oceny psychologicznej dystresu, zmian życiowych i stylów radzenia sobie ze stresem dokonano na podstawie dwóch kwestionariuszy badających nasilenie stresu oraz style radzenia sobie z nim. Według kon-



Rycina 2. Ocena zależności między nasileniem objawów trądziku i stresu psychologicznego oraz porównanie oceny nasilenia stresu psychologicznego u chorych na trądzik pospolity i w grupie kontrolnej

Figure 2. The correlation between acne severity and intensity of emotional stress and the comparison of the intensity of emotional stress in acne patients and healthy volunteers



Rycina 3. Porównanie zastosowania stylu skoncentrowanego na unikaniu w radzenia sobie ze stresem w badanych grupach

Figure 3. The comparison of the avoidant style used for coping with stress in studied groups

cepcji ewolucyjnej mianem stresu określa się zespół fizjologicznych procesów adaptacyjnych, stanowiący wspólną podstawę wszystkich negatywnych emocji [3, 39]. Jest to jednak proces głównie o charakterze biologicznym, nawet wtedy, gdy wywołujące go czynniki mają charakter psychologiczny. Do stresorów zalicza się zarówno zmiany ostre, jak i chroniczne sekwencje czynników wywołujących stres [39]. Reaktywność osi podwzgórze–przysadka–nadnercza jest szczególnie wysoka w przypadku stresorów o charakterze psychologicznym. Warto zwrócić uwagę na cztery aspekty stresu: bodźce wywołujące stres, określane jako stresory, subiektywną ocenę poznawczą i doświadczanie ich przez podmiot, niespecyficzny wzrost pobudzenia, czyli aktywację, będącą reakcją stresową oraz odczucie jej przez podmiot [39]. W pracy analizowano narażenie na stres za pomocą SRRS, posługując się Skalą stresujących wydarzeń życiowych Holmesa

i Rahe (ang. *Holmes-Rahe Life Stress Inventory*), i nie stwierdzono różnic między wynikami uzyskanymi w badaniu przez chorych na trądzik w porównaniu z dobraną wiekowo grupą osób zdrowych.

Wysiłki podejmowane przez jednostkę w celu przewyciężenia stresu i jego skutków noszą miano radzenia sobie ze stresem. Ludzie w większości sytuacji trudnych stosują różne formy działania jednocześnie. Zasoby sprzyjające radzeniu sobie ze stresem obejmują: cechy temperamentalno-osobowościowe, pozytywne przekonania dotyczące własnej skuteczności, osoby i świata, dostępne wsparcie społeczne, normy grupowe oraz zasoby materialne. Chorzy na trądzik zdecydowanie częściej w porównaniu z osobami zdrowymi wybierali styl skoncentrowany na unikaniu jako formę radzenia sobie ze stresem.

WNIOSKI

Liczba stresujących wydarzeń nie jest decydującym czynnikiem wpływającym na stan kliniczny chorych na trądzik. Wyniki badań wykazały, że strategie oparte na unikaniu wykorzystywane są znacznie częściej w grupie chorych niż w grupie odniesienia. Konieczne są dalsze badania w zakresie czynników osobowościowych i ich związku z nasileniem choroby.

Praca została zrealizowana w ramach badań własnych nr 502-14-04402504-09041 Uniwersytetu im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Piśmiennictwo

- Gupta M.A., Gupta A.K.: Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis, and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998, 139, 846-850.
- Thomas D.R.: Psychosocial effects of acne. *J Cutan Med Surg* 2005, 8, 3-5.
- Fried R.G., Wechsler A.: Psychological problems in the acne patient. *Dermatol Ther* 2006, 19, 237-240.
- Dreno B.: Assessing quality of life in patients with acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2006, 7, 99-106.
- Studen S., Janowski K.: Schorzenia psychodermatologiczne. *Przegl Dermatol* 2002, 89, 175-183.
- Pawin H., Chivot M., Beylot C., Faure M., Poli F., Revuz J. i inni: Living with acne. A study of adolescents' personal experiences. *Dermatology* 2007, 215, 308-314.
- Kułek W., Krajewska-Kułek E., Niczyporuk W., Sobaniec W., Sobaniec H.: Wpływ sprawności układu nerwowego na rozwój chorób skóry. *Przegl Dermatol* 1999, 86, 407-415.
- Jafferany M.: Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *J Clin Psychiatry* 2007, 9, 203-213.
- Toyoda M., Morohashi M.: Pathogenesis of acne. *Med Electron Microsc* 2001, 34, 29-40.
- Jones-Caballero M., Chren M.M., Soler B., Pedrosa E., Penas P.F.: Quality of life in mild to moderate acne: relationship to clinical severity and factors influencing change in treatment. *JEADV* 2007, 21, 219-226.
- Rapp S.R., Feldman S.R., Graham G., Fleischer A.B., Brenes G., Dailey M.: The acne quality of life index (Acne-QOLI): development and validation of a brief instrument. *Am J Clin Dermatol* 2006, 7, 185-192.
- Lasek R.J., Chren M.M.: Acne vulgaris and the quality of life of adult dermatology patients. *Arch Dermatol* 1998, 134, 454-458.
- Collier C., Harper J.C., Cafardi J.A., Cantrell W.C., Wang W., Foster K.W. i inni: The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 56-59.
- Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V., Dreno B., Kang S., Leyden J.J. i inni: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J Am Acad Dermatol* 2009, 60, S1-S50.
- Zouboulis C.: Modern aspects of acne pathogenesis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010, 8, 7-14.
- Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C.: An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Derm Endocrinol* 2011, 3, 41-49.
- Rokowska-Waluch A., Piasecki B., Cybulski M., Mojs E., Pawlaczyk M.: Wstępna ocena wybranych parametrów psychologicznych u chorych na trądzik popospolity. *Dermatol Klin* 2010, 12, 159-162.
- Halvorsen J., Stern R.S., Dalgard F., Thoresen M., Bjertness E., Lien L.: Suicidal ideation, mental health problems and social impairment are increased in adolescents with acne: a population-based study. *J Invest Dermatol* 2011, 131, 363-370.
- Ganceviciene R., Bohm M., Kimmel S., Zouboulis C.: The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Derm Endocrinol* 2009, 1, 170-176.
- Ganceviciene R., Graziene V., Fimmel S., Zouboulis C.C.: Involvement of the corticotropin-releasing hormone system in the pathogenesis of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2009, 160, 345-352.
- Arck P.C., Slominski A., Theoharides T.C., Peters E.M., Paus R.: Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol* 2006, 126, 1697-1704.
- Webster G., Rawlings A.: Trądzik. Diagnostyka i leczenie. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2009.
- Toyoda M., Nakamura M., Morohashi M.: Neuropeptides and sebaceous glands. *Eur J Dermatol* 2002, 12, 422-427.
- Lee W.J., Jung H.D., Lee H.J., Kim B.S., Lee S.J., Kim do W.: Influence of substance P on cultured sebocytes. *Arch Dermatol Res* 2008, 300, 311-316.
- Ramli R., Malik A.S., Hani A.F., Jamil A.: Acne analysis, grading and computational assessment methods: an overview. *Skin Res Technol* 2012, 18, 1-14.
- Tan J.K., Tang J., Funk K., Gupta A.K., Thomas D.R., Saprana S. i inni: Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg* 2007, 11, 211-216.
- Łosiak W.: Psychologia stresu. Wydawnictwa Akademickie i Profesjonalne, Warszawa, 2008, 47-52.
- Strelau J., Jaworowska A., Wrześniewski K., Szczepaniak P.: Kwestionariusz radzenia sobie w sytuacjach stresowych CISS. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa, 2005.
- Dunn L.K., O'Neill J.L., Feldman S.R.: Acne in adolescents: quality of life, self-esteem, mood and psychological disorders. *Dermatol Online J* 2011, 17, 1.
- Magin P., Adams J., Heading G., Pond D., Smith W.: Psychological sequelae of acne vulgaris. *Can Fam Physician* 2006, 52, 978-979.
- Hensen G., Schiller M., Luger T.A., Nansen P.: Psychosocial issues in outpatient care of acne vulgaris. *Gesundheitswesen* 2009, 71, 405-413.
- Misery L.: Consequences of psychological distress in adolescents with acne. *J Invest Dermatol* 2011, 131, 290-292.

33. **Hanna S., Sharma J., Klotz J.:** Acne vulgaris: more than skin deep. *Dermatol Online J* 2003, 9, 8.
34. **Bilkis M.R., Mark K.A.:** Mind-body medicine. Practical applications in dermatology. *Arch Dermatol* 1998, 134, 1437-1441.
35. **Bowe W., Logan A.:** Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis - back to the future? *Gut Pathogens* 2011, 3, 1-4.
36. **Liezmann C., Klapp B., Peters E.M.:** Stress, atopy and allergy: a re-evaluation from a psychoneuroimmunologic perspective. *Dermatol Endocrinol* 2011, 3, 37-40.
37. **O'Connor T.M., O'Connell J., O'Brien D.L., Goode T., Bredin C.P., Shanahan S.:** The role of substance P in inflammatory disease. *J Cell Physiol* 2004, 201, 167-180.
38. **Lisowska B.:** Rola substancji P w reumatoidalnym zapaleniu stawów. *Reumatologia* 2007, 45, 290-293.
39. **Łosiak W.:** Psychologia stresu. Wydawnictwa Akademickie i Profesjonalne, Warszawa, 2008, 119-162.

Otrzymano: 2 IV 2013 r.

Zaakceptowano: 27 V 2013 r.