

# Rosacea: kožní nebo systémové onemocnění?

Štefan Alušík

Katedra vnitřního lékařství, IPVZ Praha

Rosacea (růžovka) je onemocnění, které má multifaktoriální příčinu a komplexní patofyziologii a která se neomezuje pouze na kůži. V klinické praxi je rosacea spojena s řadou komorbidit a v současné době se vede diskuze o tom, zda není rosacea onemocněním systémovým.

Autor stručně uvádí přehled těch onemocnění, která se u rosacey vyskytují častěji než v běžné populaci. Zmiňuje zejména kardiovaskulární, gastrointestinální, neuropsychiatrická a autoimunitní onemocnění a také některé typy nádorů. Internisté by měli být s touto problematikou dostatečně seznámeni. Při vyšetření pacienta s růžovkou musí lékař zaujmout širší přístup a včas diagnostikovat a léčit i zjištěné komorbiditity.

**Klíčová slova:** rosacea, chronický zánět, komorbiditity, systémová nemoc.

## Rosacea: skin disease or a systemic disorder?

Rosacea is a disease that has a multifactorial cause and a complex pathophysiology that is not limited to the skin. In clinical practice, rosacea is associated with a variety of comorbidities and there is currently a debate as to whether rosacea is a systemic sickness. The author briefly reviews those diseases that are more common in rosacea than in the general population. In particular, he mentions cardiovascular, gastrointestinal, neuropsychiatric and autoimmune diseases, as well as some types of tumours. Internists should be sufficiently familiar with these issues. When examining a patient with rosacea, they must take a broader approach and in a timely manner diagnose and treat the identified comorbidities.

**Key words:** rosacea, chronic inflammation, systemic disease, comorbidities.

## Úvod

Rosacea je relativně časté onemocnění a jeho četnost se zvyšuje s věkem. Výsledky epidemiologických studií, týkajících se incidence a prevalence růžovky, se vzhledem k její heterogenitě obecně liší. Údaje o prevalenci choroby se v literatuře pohybují v širokém rozmezí (0,09–22 %) podle zvolené metodiky. Analýza 32 klinických studií ukázala, že 5,46 % dospělé populace je postižených rosaceou (1). Etiologie rosacey je multifaktoriální a není plně objasněna. Zahrnuje mnoho faktorů včetně genetických, imunologických, infekčních i faktorů životního prostředí. Onemocnění postihuje obličej (nos, tváře, čelo a bradu, méně často oči).

Klinicky se rozlišují 4 formy onemocnění: erythematoteleangiektická, papulopustulární, fymatózní a oční forma rosacey. Onemocnění je klinicky charakterizováno relapsy. Ty vyvolávají tzv. spouštěče, jako je teplo a chlad, pobyt na slunci (UV záření), alkoholické nápoje, kořeněná jídla (např. paprika, pepř a další), ale i stres.

V posledních letech se hromadí důkazy, že některé další nemoci se u rosacey vyskytují častěji, a proto ji někteří autoři pokládají za onemocnění systémové (2). Ačkoli kauzální vztah mezi rosaceou a komorbiditami nebyl dosud potvrzen, každoročně přibývají výsledky prací z klinických studií, které tento fakt potvrzují. Význam růžovky jako nemoci se zvyšuje a přibývá i důkazů o tom, že základní nemoc může být důsledkem systémového zánětu. Současné vědecké poznatky navíc ukázaly na řadu slibných výzkumných cest, které by mohly pomoci dále objasnit etiologii, patofyziologii a klinické důsledky rosacey.

I když přesný mechanismus vzniku komorbidit je nejasný, je faktem, že některé kardiovaskulární, gastrointestinální, psychiatrické, metabolické a autoimunitní choroby se u pacientů s rosaceou vyskytují častěji (Tab. 1).

## Kardiovaskulární nemoci

Pacienti s rosaceou mají častější výskyt rizikových faktorů aterosklerózy, jako je dyslipidemie a arteriální hypertenze, zvýšený

C-reaktivní protein (CRP). Metaanalýza 12 klinických studií zahrnující 40 752 pacientů s rosaceou ukázala, že pacienti s rosaceou v porovnání s kontrolní skupinou mají častěji vyšší hodnoty krevního tlaku (systolický i diastolický), zvýšený cholesterol (celkový i HDL), C-reaktivní protein, větší tloušťku epikardiálního tuku a vyšší incidenci inzulinové rezistence (3). Kontroverzní zůstává ale základní otázka, zda pacienti s rosaceou mají vyšší výskyt kardiovaskulárních onemocnění. Některé studie to potvrzují, jiné ne. Většinou jde o retrospektivní analýzy z databází. Ve většině publikací nebyl zjištěn vztah rosacey a mozkových cévních příhod (4–6). Zajímavý je také možný příznivý efekt léčby tetracykliny, kdy léčení pacienti měli menší výskyt aneurysmat aorty než kontrolní skupina (7).

## Respirační nemoci

Z respiračního traktu jsou u rosacey nejčastěji postiženy horní dýchací cesty ve formě chronické rhinosinuitidy (8). Celkem ojediněle je popisován častější výskyt chronické obstrukční plicní nemoci.

## Gastrointestinální nemoci

U rosacey se vyskytuje celé spektrum gastrointestinálních onemocnění. Mezi nejčastější patří ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc, celiakie, dráždivý tračník, gastroezofageální reflux, infekce *Helicobacter pylori* (HP) a bakteriální přerůstání tenkého střeva (SIBO) (9). V rozsáhlé studii provedené v Dánsku (49 475 pacientů s rosaceou a 4 312 213 pacientů jako kontrolní skupina) se u pacientů s rosaceou zjistila vyšší prevalence celiakie, Crohnovy nemoci, ulcerózní kolitidy, infekce HP, SIBO i dráždivého tračníku (10). V americké studii (3 485 pacientů s rosaceou) zjistili autoři rovněž významně vyšší prevalenci ezofagitidy, refluxní nemoci jícnu, Barretův jícen, nediabetickou gastroparézu, infekci HP, SIBO, dráždivý tračník (IBS), Crohnovu nemoc i divertikulitidu v porovnání s kontrolní skupinou (11).

## Neurologické a psychiatrické nemoci

Ve studii provedené v Dánsku (12) se potvrdilo, že rosacea představuje nezávislý rizikový faktor pro vznik Parkinsonovy nemoci. U pacientů s oční formou rosacey se riziko vzniku Parkinsonovy nemoci zvyšovalo na dvojnásobek, naopak, u pacientů léčených tetracyklinem se riziko snižovalo. Také studie provedená v USA (analýza elektronických záznamů 803 005 jedinců) prokázala zvýšené riziko vzniku Parkinsonovy choroby u pacientů s rosaceou (13). V roce 2011

popsal Scharschmidt tzv. neurogenní rosaceu jako zvláštní podtyp rosacey (14). Nejčastěji se projevuje jako pálení, bodání nebo svědění v obličeji. V současnosti se předpokládá, že by mohlo jít o neuropatii drobných nervových zakončení (15). U pacientů s rosaceou se častěji popisují i bolesti hlavy.

Z psychiatrických onemocnění jsou časté deprese (16) a velmi častá je také migréna. Prevalence migrény u pacientů s rosaceou dosahovala 54 % a prevalence rosacey 65 % u pacientů s migrénou (17). Migrény se častěji vyskytují u pacientů s oční formou rosacey.

U rosacey se také častěji vyskytuje Alzheimerova choroba a demence (18).

## Malignity

Riziko vzniku malignit u pacientů s rosaceou je podobné jako u ostatní populace, avšak existuje několik studií, ve kterých autoři zjistili vyšší riziko pro některé typy nádorů postihujících mozek, játra, prsa, štítnou žlázu a kůži. Naopak u pacientů s rosaceou se předpokládá snížený výskyt rakoviny plic. V nedávno provedené studii Chang a kol. nenalezli žádný rozdíl ve výskytu malignit u pacientů s rosaceou (n = 65 526) a kontrolní skupinou (19).

## Autoimunitní choroby

Někteří autoři popisují častější výskyt autoimunitních onemocnění, jako jsou diabetes mellitus I. typu, celiakie, sclerosis multiplex, revmatoidní artritida. Egeberg a kol. zjistili vyšší riziko pro toto onemocnění jen u žen, u mužů bylo vyšší riziko jen pro revmatoidní artritidu (20). Také hypotyreóza (na podkladě autoimunitní tyreoiditidy) se u pacientů s rosaceou vyskytuje častěji (21). V literatuře jsou popisovány další autoimunitní nemoci – Sjögrenův syndrom, systémová skleróza, ankylozující spondylitida, autoimunní tyreoiditida, alopecie areata a vitiligo.

## Závěr

Ukazuje se, že rosacea může být spojena s výskytem celé řady dalších významných onemocnění, které mohou mít pro pacienta závažné důsledky. Někteří autoři se domnívají, že rosacea by se již neměla považovat za lokalizované kožní onemocnění, ale za patologii se systémovou odezvou. Pro internisty to znamená, že s problematikou musí být obeznámeni a k pacientovi s rosaceou přistupovat ze širšího pohledu a včas diagnostikovat a léčit případné komorbiditty.

**Tab. 1.** Komorbidita u rosacey.

| Nemoci                    | Diagnózy  | Citace |
|---------------------------|---|--------|
| Kardiologické             | Art. hypertenze, dyslipidemie, inzulinová rezistence                                      | 3–7    |
| Respirační                | Chronická rhinosinuitida  | 8      |
| Gastrointestinální        | Refluxní choroba jícnu, infekce HP, SIBO, ulcerózní kolitida a Crohnova nemoc             | 9–11   |
| Neuropsychiatrické nemoci | Parkinsonova nemoc, deprese   | 12–18  |
| Nádory                    | Vyšší riziko pro některé typy nádorů postihující mozek, játra, prsa, štítnou žlázu a kůži | 19     |
| Autoimunitní nemoci       | Diabetes mellitus I. typu, celiakie, sclerosis multiplex, revmatoidní artritida           | 20–21  |

## LITERATURA

1. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, et al. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):282-289.
2. Morss-Walton P, McGee JS. Rosacea, not just skin deep: Understanding the systemic disease burden. *Clin Dermatol*. 2021;39(4):695-700.
3. Tsai TY, Chiang YY, Huang YC. Cardiovascular Risk and Comorbidities in Patients with Rosacea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Derm Venereol*. 2020;100(17):adv00300.
4. Zhang J, Yan Y, Jiang P, et al. Association between rosacea and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(9):2715-2722.
5. Li Y, Guo L, Hao D, et al. Association between Rosacea and Cardiovascular Diseases and Related Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7015249. doi: 10.1155/2020
6. Choi D, Choi S, Choi S, et al. Association of Rosacea With Cardiovascular Disease: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(19):e020671.
7. Dosal JR, Rodriguez GL, Pezon CF, et al. Effect of tetracyclines on the development of vascular disease in veterans with acne or rosacea: A retrospective cohort study. *J. Investig. Dermatol*. 2014;134:2267-2269.
8. Woo YR, Kim HS, Lee SH, et al. Systemic Comorbidities in Korean Patients with Rosacea: Results from a Multi-Institutional Case-Control Study. *J. Clin. Med*. 2020; 9(10):3336.
9. Wang FY, Chi CC. Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Adv Ther*. 2021;38(3):1415-1424.
10. Egeberg A, Weinstock LB, Thyssen EP, et al. Rosacea and gastrointestinal disorders: a population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2017;176(1):100-106.
11. Yi JZ, Lukac D, Pagani K, et al. Rosacea and upper gastrointestinal disorders: a case-control study from a large, urban academic centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(3):e227-e229.
12. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, et al Exploring the Association Between Rosacea and Parkinson Disease: A Danish Nationwide Cohort Study. *JAMA Neurol*. 2016;73(5):529-34.
13. Mathieu RJ, Guido N, Ibler E et al. Rosacea and subsequent diagnosis for Parkinson's disease: a large, urban, single center, US patient population retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32(4):e141-e144.
14. Scharschmidt TC, Yost JM, Truong SV et al. Neurogenic rosacea: a distinct clinical subtype requiring a modified approach to treatment. *Arch Dermatol*. 2011;147(1): 123-6.
15. Li M, Tao M, Zhang Y, et al. Neurogenic rosacea could be a small fiber neuropathy. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2023;4:1122134.
16. Heisig M, Reich A. Psychosocial aspects of rosacea with a focus on anxiety and depression. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2018;11:103-107.
17. Wienholtz NKF, Christensen CE, Zhang DG et al. Clinical characteristics of combined rosacea and migraine. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1026447.
18. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with rosacea have increased risk of dementia. *Ann Neurol*. 2016;79(6):921-8.
19. Chang TH, Ho HJ, Chang YT, et al. Is rosacea a risk factor for cancer: A population-based cohort study in Taiwan. *Dermatol Sin* 2020;38:15-21
20. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, et al. Clustering of autoimmune diseases in patients with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74(4):667-72.e1.
21. Akin Belli A, Alatas ET, Kara Polat A, et al. Assessment of thyroid disorders in patients with rosacea: a large case-control study. *An Bras Dermatol*. 2021;96(5):539-543.