

Trądzik w czasach COVID-19

dr hab. n. med. Anna Baran

prof. dr hab. n. med. Iwona Flisiak

Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Trwająca od końca 2019 r. pandemia ma wielowymiarowy wpływ na życie, zdrowie i dobrostan, również psychoemocjonalny, całej populacji. W celu ograniczenia rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2 wprowadzono wiele obostrzeń i zasad, w tym m.in. społeczny dystans, dezynfekcję rąk oraz stosowanie środków ochrony indywidualnej (PPE – personal protective equipment). Ponieważ są one nieodzowną częścią naszego codziennego życia, sprzyjają rozwojowi wielu dermatoz, powodują także pogorszenie już istniejących. W ostatnim czasie dużą grupę pacjentów w praktyce dermatologicznej stanowią osoby ze zmianami skórnymi w obrębie twarzy, zwłaszcza w miejscu przylegania maseczki, w tzw. strefie „O”. Do najczęstszych z nich należy maskne – odmiana trądziku mechanicznego, której nazwa pochodzi od angielskich słów „mask” (maseczka) i „acne” (trądzik).

W artykule przedstawiono wielokierunkowy wpływ pandemii i przewlekłego użytkowania PPE na rozwój trądziku oraz możliwości jego ograniczania i leczenia.

1>Trądzik w dobie pandemii

Skóra stanowi największy organ ludzkiego ciała i pełni wiele istotnych funkcji, jednak liczne czynniki zewnętrzne i wewnętrzne, infekcyjne oraz immunologiczne mogą spowodować zachwianie jej równowagi (w tym mikrobiomu), prowadząc do objawów chorobowych. W ostatnim czasie

obserwuje się coraz więcej pacjentów ze zmianami skórnymi w okolicy twarzy, zwłaszcza w miejscach zakrywanych przez maseczkę.

Trądzik jest jedną z trzech najczęstszych dermatoz, występującą u 85% osób w wieku 12-25 lat¹. W obecnej sytuacji epidemiologicznej, kiedy maseczki stały się naszym nieodłącznym atrybutem, obserwujemy coraz więcej problemów dermatologicznych z nimi związanych. Należą do nich dermatozy infekcyjne (m.in. grzybice, zapalenie mieszków włosowych, liszajec zakaźny, łupież pstry), łojotokowe (trądzik, łojotokowe zapalenie skóry) lub związane z funkcjonowaniem gruczołów potowych (np. potówki czerwone) oraz reakcje alergiczne wywołane PPE (np. kontaktowe zapalenie skóry alergiczne i z podrażnienia, wyprysk rogowaciejący)².

Do najczęstszych dermatoz powodowanych przez maseczki należy maskne. Jest to nowy termin, który odnosi się do odmiany trądziku mechanicznego wywołanego noszeniem maseczki. Teo i wsp. zaproponowali kryteria kliniczne jego rozpoznania: wystąpienie trądziku w ciągu 6 tygodni od rozpoczęcia noszenia maseczki lub zaostrzenie trądziku w okolicy zakrywanej przez maseczkę, określanej jako strefa „O”. Dodatkowo należy wykluczyć inne przyczyny zmian, przede wszystkim zapalenie okołoustne, łojotokowe zapalenie skóry, zapalenie mieszków włosowych wywołane *Malassezia* spp. i trądzik różowaty^{3,4}.

2>Przyczyny trądziku w okolicy przylegania maseczki

Okluzja spowodowana przyleganiem maseczki powoduje, że podczas oddychania zwiększa się temperatura i wilgotność w tej okolicy. Dodatkowo wzmagają się wydzielanie potu i łoju – w przypadku łoju ten wzrost wynosi 10% na każdy 1°C. Dochodzi także do zwiększenia pH skóry oraz zaburzeń lipidomu w naskórku, w tym m.in. do wzrostu ilości skwalenu, którego poziom peroksydacji dodatkowo koreluje z liczbą zaskórników^{1,2}. Spick i wsp., analizując skład łoju osób zakażonych SARS-CoV-2, potwierdzili, że wirus powoduje

dyslipidemię w warstwie rogowej naskórka⁵. Ponadto ważnymi aspektami sprzyjającymi rozwojowi maskne są temperatura i wilgotność otoczenia, które dodatkowo zwiększają temperaturę skóry zakrywanej przez maseczkę; tym samym wzrasta przeznaskórkowa utrata wody (TEWL – transepidermal water loss)⁶. Udowodniono, że wzrost temperatury skóry o 7-8°C podwaja wartość TEWL^{6,7}.

Szereg powyższych czynników, w tym zwiększone uwodnienie skóry, prowadzi do zaburzenia bariery naskórkowej, co dodatkowo sprzyja zachwianiu równowagi w składzie mikrobioty skóry, określanemu jako dysbioza. Dochodzi do zwiększonego namnażania się *Propionibacterium acnes* oraz rozwoju stanu zapalnego^{4,8}. Już kilkudniowa okluzja powoduje zmiany w mikrobiomie skóry, TEWL i pH⁶. Jednocześnie wzrost uwodnienia prowadzi do obrzęku keratynocytów, okluzji jednostek włosowo-łojowych, a w następstwie – do rozwoju wykwitów trądzikowych².

Kim i wsp. oceniali parametry biofizyczne skóry w trakcie noszenia maseczek. Odnotowali znamienne wzrost temperatury skóry i TEWL oraz większe zaczerwienienie po 6 godz. noszenia maseczki w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Elastyczność skóry uległa istotnej statystycznie redukcji już po tygodniu noszenia maseczki przez 6 godz. dziennie, ten spadek był większy u kobiet niż mężczyzn. Obserwowano także znamienne większą liczbę wykwitów trądzikowych po 2 tygodniach użytkowania maseczek⁶.

Techasatian i wsp. u 54,5% spośród 833 badanych odnotowali zmiany skórne w okolicy przylegania maseczek, najczęściej był to trądzik (39,9%), w dalszej kolejności inne dermatozy (18,4%), świąd zgłosiło 15,6%⁹. Co ważne, wpływ na rozwój maskne mają: rodzaj użytkowanej maseczki, czas jej noszenia, częstość zmiany na nową, a także wykonywana praca. We wspomnianym badaniu niepożądane objawy skórne na twarzy występowały znamienne częściej wśród pracowników ochrony zdrowia (HCW – health care workers) niż u pozostałych badanych, niepracujących w tej branży (iloraz szans [odds ratio] OR = 1,39

[1,05-1,83])⁹. HCW częściej nosili maseczki chirurgiczne, jednak rzadziej je zmieniali niż osoby niezwiązane z ochroną zdrowia. Noszenie maseczek chirurgicznych było znamiennie częściej związane z objawami chorobowymi na twarzy w porównaniu z maseczkami wykonanymi z materiału (OR = 1,54 [1,16-2,06]). Większy odsetek niepożądanych reakcji na twarzy wiązał się również z używaniem innych rodzajów maseczek – chirurgicznej z dodatkową warstwą materiału (OR = 1,38 [0,36-5,23]) i N95 (OR = 1,1 [0,22-5,54])⁹. Warto nadmienić, że większość badanych (ponad 60%) nosiła maseczki chirurgiczne, a 35% materiałowe. Jednocześnie należy podkreślić, że maseczki materiałowe nie są zalecane, szczególnie pracownikom ochrony zdrowia, a zwłaszcza tym narażonym na bezpośredni kontakt z osobami zakażonymi lub w sytuacjach tzw. wysokiego ryzyka⁹.

W tym miejscu należy także zwrócić uwagę na materiały, z których są wykonane maseczki – różnią się one oddychalnością, skutecznością filtracji bakteryjnej czy odpornością na przesiąkanie. W zależności od rodzaju tkaniny mogą powodować zwiększoną wilgotność, dyskomfort, następnie zaś zmiany skórne. Włókna naturalne, takie jak bawełna, len, jedwab, lyocell, zapewniają zwykle większą oddychalność w porównaniu z włóknami sztucznymi⁴. Równocześnie jednak zwiększają wilgotność pod maseczką, co nasila dyskomfort. Syntetyczne tkaniny biofunkcjonalne cechują się z kolei wysokim współczynnikiem odparowania i utrudnionym wnikaniem wody, co zapewnia większy komfort^{3,4}. Dodatkowe elementy metalowe maseczki lub użyte barwniki do tkanin mogą prowadzić do wystąpienia kontaktowego zapalenia skóry. Ciemne kolory maseczek, poza ryzykiem alergii kontaktowej z powodu zastosowanych barwników, zatrzymują ciepło i zwiększają temperaturę skóry w okolicy zakrywanej przez maseczkę, co potęguje dyskomfort i rozwój zmian skórnych⁴. Warto zatem wybierać maseczki w jaśniejszych kolorach. Należy podkreślić, że wrażliwa skóra jest bardziej podatna na czynniki neurosensoryczne, a więc sam dotyk i pocieranie skóry przez materiał maseczki

może prowokować zmiany skórne i ich zaostrzenie, nie tylko w przypadku trądziku mechanicznego, lecz także atopowego zapalenia skóry, łojotokowego zapalenia skóry, okołoustnego zapalenia skóry, trądziku różowatego czy kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia⁴. Zaleca się tkaniny o gładkiej powierzchni i gęstym splocie, z małą ilością pofałdowań, dodatkowo wzbogacone o protekcję przeciwko promieniowaniu ultrafioletowemu (UPF – ultraviolet protection factor)⁴. Materiały wzbogacone w jony srebra, tlenek cynku lub tlenek miedzi wykazują szerokie spektrum biobójcze, ograniczając przy tym oporność bakterii, szczególnie w terapii miejscowej trądziku³. Wykazano, że spanie na poduszkach, których poszewki zostały wykonane z nanowłókniny powlekaniej akcelerowanym tlenkiem miedzi, wiąże się ze zmniejszeniem głębokości zmarszczek na twarzy, szczególnie wokół oczu, i ogólną poprawą jej kondycji¹⁰. Z kolei w hodowlach skóry *ex vivo* eksponowanych na jony miedzi obserwowano odpowiednio 100% i 20% wzrost stężeń elastyny i prokolagenu 1¹¹. Wydaje się zatem, że materiały biofunkcjonalne, wzbogacone o UPF, właściwości anti-aging i antyoksydacyjne mogą zachęcać do noszenia maseczek zgodnie z wymogami czasu pandemii³.

Na wystąpienie i zaostrzenie zmian skórnych w strefie zakrywanej przez maseczkę niezaprzeczalnie ogromny wpływ ma czas jej noszenia. Techasatian i wsp. wykazali, że noszenie maseczki od 4 do 8 godz. dziennie i powyżej 8 godz. dziennie wiązało się z częstszymi objawami chorobowymi na twarzy w porównaniu z ich użytkowaniem do 4 godz. dziennie⁹. Desai i wsp. zaproponowali stosowanie przerw w użytkowaniu maseczek w ciągu dnia: 15 min w ciągu każdego 2 godz.¹²

Przewlekłe noszenie maseczek może powodować dyskomfort, świąd, a w konsekwencji potrzebę dotykania skóry twarzy czy poprawiania maseczki, co z kolei zwiększa nie tylko ryzyko transmisji COVID-19, lecz także wystąpienia lub nasilenia dermatozy¹³. Szepietowski i wsp. odnotowali świąd wśród 19,6% spośród 2307 ankietowanych; był on znamienne częstszy u osób użytkujących

maseczki przez 5 godz. i dłużej¹⁴. Pei i wsp. odnotowali wyższe wartości, jednak grupę badaną stanowili HCW¹⁵. Świąd wystąpił u 37% osób użytkujących maseczki przez 0-4 godz. w ciągu dnia i u 67% noszących je przez ponad 4 godz. dziennie¹⁵. W badaniu Zuo i wsp. świąd spowodowany noszeniem maseczki zgłosiło 14,9% badanych HCW, uczucie pieczenia 3,7%, ból i przeczulicę 3,2%¹⁶. Warto podkreślić, że ryzyko wystąpienia świądu wywołanego noszeniem maseczki jest wyższe u osób z już istniejącymi dermatozami w obrębie twarzy¹⁴.

Kolejnym istotnym aspektem sprzyjającym maskne jest wielokrotne noszenie używanych maseczek, które powinny być jednorazowe². W przypadku masek półfiltrujących możliwe jest ich ponowne używanie, jednak po uprzedniej właściwej dezynfekcji. W cytowanym badaniu 36,5% badanych podało noszenie tych samych maseczek przez 2-3 dni, zanim zmienili je na nowe. Ryzyko rozwoju maskne było 1,5 raza większe wśród tych osób w porównaniu z osobami zmieniającymi maseczki codziennie (OR = 1,5 [1,11-2,02])⁹. Ogromne znaczenie ma więc edukacja i przestrzeganie zasad dotyczących zmiany maseczek – używane wielokrotnie zawierają łój, zanieczyszczenia oraz czynniki infekcyjne, co sprzyja ich rozprzestrzenianiu². Maseczki chirurgiczne powinny być zmieniane na nowe po 4 godz., maseczki N95 co 3 dni¹³.

Kolejnym istotnym czynnikiem prowokującym wystąpienie trądziku i zaostrzającym już istniejące zmiany skórne jest negatywny wpływ pandemii na jakość życia, wynikający z nasilenia stresu, obniżenia nastroju czy większej częstości zaburzeń depresyjnych i lękowych oraz zespołu stresu pourazowego, które istotnie obniżają dobrostan psychoemocjonalny i częściej dotyczą osób z dermatozami; z drugiej strony problemy dermatologiczne, zwłaszcza dotyczące twarzy, jeszcze bardziej potęgują zaburzenia samooceny^{2,17,18}.

W związku z występowaniem COVID-19 dostęp do ochrony zdrowia został znacznie utrudniony. Wiele osób, szczególnie na początku pandemii, unikało kontaktu z personelem medycznym i starało się przestrzegać dystansu

społecznego z obawy przed zakażeniem. Stanowiło to (i nadal stanowi) jeden z czynników powodujących opóźnienie we właściwym leczeniu zmian skórnych wywołanych PPE. Pacjenci z trądzikiem próbują leczyć się samodzielnie, bez konsultacji z lekarzem, kupując preparaty dostępne bez recepty, które nierzadko powodują działania niepożądane i sprzyjają rozwojowi zmian chorobowych². Osoby te nierzadko poszukują także pomocy w mediach społecznościowych, które niewątpliwie odgrywają dużą rolę edukacyjną, jednak często podawane w nich informacje są niezgodne z wiedzą medyczną i przyjmowane bezkrytycznie^{19,20}. W jednym z badań odnotowano, że posty na Twitterze dotyczące efektywnego leczenia trądziku za pomocą m.in. retinoidów, kwasu salicylowego czy nadtlenku benzoilu pojawiały się tylko okazjonalnie²⁰. Należy więc wzmocnić relację pacjent–lekarz również poprzez edukację, aby uzyskać właściwe efekty terapeutyczne.

3>Sposoby ograniczenia trądziku w okolicy zakrywanej przez maseczkę

Nie ma jednoznacznych, powszechnie przyjętych zaleceń co do konieczności modyfikacji postępowania terapeutycznego w trądziku w dobie COVID-19²¹. Amerykańska Akademia Dermatologii (AAD – American Academy of Dermatology) opublikowała rekomendacje dotyczące stosowania izotretynoiny w trądziku i trądziku różowatym, w których zaleca kontynuację podawania leku oraz, podobnie jak przed pandemią, wizytę u dermatologa co miesiąc. Dwie sugestie dotyczą formy wizyty: 1) możliwa jest konsultacja z wykorzystaniem telemedycyny, 2) testy ciążowe powinny być wykonywane przez pacjentki w domu²². Istnieją doniesienia o możliwym zwiększaniu ryzyka infekcji COVID-19 przez izotretynoinę m.in. wskutek niepożądanych efektów śluzówkowo-skórnych czy obniżenia ekspresji receptora dla angiotensyny II (ACE2 – angiotensin-converting enzyme 2), który jest zaangażowany w proces wnikania SARS-CoV-2 do komórek. Są to jednak pojedyncze i kontrowersyjne dane^{23,24}. Należy w tym miejscu poruszyć inną ważną kwestię: przerywania przez

pacjentów terapii trądziku izotretynoiną. W jednym z badań dotyczyło to 17,6% badanych (1/6 przerwała leczenie z powodu działań niepożądanych leku, a 5/6 z obawy przed zwiększonym ryzykiem zakażenia COVID-19)²³. Zauważono również tendencję do przeszacowywania przez pacjentów częstości i ciężkości działań ubocznych izotretynoiny²⁴. Z uwagi na niejasny związek między stosowaniem leku a infekcją COVID-19 warto rozważyć rozpoczęcie terapii od niższej dawki, w połączeniu z odpowiednią pielęgnacją skóry i błon śluzowych²³.

Jeśli chodzi o stosowanie preparatów miejscowych w trądziku w dobie pandemii – nadal zaleca się szczególnie preparaty łączone, w celu ograniczenia oporności bakterii⁴. Takie działanie wykazuje m.in. preparat dwuskładnikowy zawierający nadtlenek benzoilu i klindamycynę. Należy jednak pamiętać, że aplikowanie leków miejscowo w okolicy zakrywanej przez maseczkę wiąże się z większym ryzykiem rozwoju kontaktowego zapalenia skóry z podrażnienia, co częściej może dotyczyć zwłaszcza pacjentów z już podrażnioną, zaczerwienioną skórą, z istniejącymi dermatozami⁴. Zaleca się więc właściwą pielęgnację skóry twarzy u wszystkich osób, szczególnie zaś tych z wywiadem zmian chorobowych w obrębie twarzy, oraz unikanie stosowania makijażu w miejscach zakrywanych przez maseczkę^{2,4}. Rekomenduje się mycie twarzy codziennie rano i wieczorem łagodnymi, bezzapachowymi płynami o właściwościach antybakteryjnych i niekomedogennych, a także unikanie aplikacji na długi czas preparatów zawierających m.in. alkohol, kwas salicylowy, α -hydroksykwas, retinol – z uwagi na ryzyko podrażnień^{4,12}. Należy mieć na uwadze, że powszechnie przepisywane przez dermatologów preparaty miejscowe, w tym zawierające retinoidy, mogą podrażniać skórę zakrywaną przez maseczkę. Dostępne są miejscowe preparaty przeciwtrądzikowe, w tym preparat zawierający nadtlenek benzoilu i klindamycynę, które nie tylko działają przeciwzapalnie, ograniczają kolonizację *P. acnes*, ale również dzięki zastosowanemu nawilżającemu podłożu (zawierającemu m.in. glicerol i dimetikon), działają ochronnie na barierę

naskórkową, zwiększając poziom nawodnienia naskórka i ograniczając ryzyko podrażnień, tym bardziej dodatkowo potęgowanych maseczką. Niezbędna jest również właściwa pielęgnacja - stosowanie preparatów nawilżających, odpowiednio dobranych do rodzaju skóry, w celu zmniejszenia ryzyka dysbiozy i podrażnień oraz rozwoju dermatoz. Proponuje się noszenie maseczek z materiałów z filtrem UV zamiast zalecanej aplikacji miejscowych preparatów fotoprotekcyjnych co 3-4 godz. w okolicy zakrywanej przez maseczkę, aby ograniczyć działanie okluzyjne, komedogenne i podrażniające⁴.

Oprócz wspomnianych zaleceń dotyczących przerw w noszeniu maseczki w ciągu dnia oraz odpowiedniej pielęgnacji skóry, niezbędne jest przestrzeganie zasad użytkowania PPE¹³. Przed założeniem maseczki i po jej zdjęciu wskazane jest umycie rąk. Niektórzy zalecają włożenie dwóch warstw gazy do wnętrza maseczki w celu redukcji wilgoci powstającej w trakcie oddychania¹³. Maseczka nie powinna zbyt ściśle przylegać do twarzy, aby nie nasilać okluzji i nie prowokować objawów różnorodnych dermatoz, w tym opóźnionej pokrzywki z ucisku⁴.

4>Podsumowanie

W obliczu panującej pandemii powszechne noszenie maseczek jest niezbędne w celu ochrony przed zakażeniem COVID-19, wiąże się jednak z okluzją, zaburzeniem bariery naskórkowej, dysbiozą, rozwojem lub pogorszeniem przebiegu już istniejących dermatoz. Trądzik nasila się również z powodu częstego dotyknięcia twarzy i poprawiania maseczki oraz nieprzestrzegania zasad jej użytkowania, co sprzyja przenoszeniu zanieczyszczeń i drobnoustrojów. Dodatkowo zwiększa się ryzyko kontaktowego zapalenia skóry wskutek podrażnienia związanego ze stosowaniem środków do dezynfekcji rąk.

W przypadku wystąpienia zmian skórnych w okolicy zakrywanej przez maseczkę nie należy leczyć się samodzielnie, wskazane jest udanie się do dermatologa w celu doboru odpowiedniej terapii oraz uzyskania zaleceń

dotyczących właściwej pielęgnacji skóry twarzy. Dermatolodzy powinni być szczególnie świadomi wpływu powszechnie użytkowanych obecnie maseczek na mikrobiom skóry twarzy i rozwój nowych oraz nasilenie już istniejących dermatoz w tej okolicy. Muszą zdawać sobie również sprawę z ryzyka częstszych podrażnień związanych ze stosowanymi lekami przeciwtwardzikowymi, zwłaszcza miejscowymi pod okluzją wywołaną maseczką. Zaleca się stosowanie preparatów łączonych, o działaniu przeciwzapalnym i minimalizującym ryzyko oporności bakterii na antybiotyki, o możliwie optymalnym profilu tolerancji. Przy wyborze leku warto kierować się również substancjami pomocniczymi podłoża, które dodatkowo poprawiają stopień nawodnienia naskórka i wzmacniają barierę naskórkową. Edukacja dotycząca działań niepożądanych PPE oraz przestrzeganie zasad noszenia maseczek, właściwe leczenie i pielęgnacja – w tym stosowanie preparatów nawilżających, bakteriobójczych i przeciwzapalnych, odpowiednio dobranych do rodzaju skóry i współistniejących dermatoz – pozwoli lekarzom i pacjentom ograniczać rozwój zmian chorobowych na skórze twarzy, szczególnie w okolicy przylegania maseczki.

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Anna Baran

Klinika Dermatologii i Wenerologii

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

ul. Żurawia 14

15-540 Białystok

e-mail: anna.baran@umb.edu.pl

© 2021 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

ABSTRACT

Acne in COVID-19 times

Due to the prevailing pandemic, wearing face masks to avoid spreading of COVID-19 infection has become a common obligation. However, it causes occlusion, increase of temperature and humidity, disturbance of the epidermal barrier and skin microbiome, consequently the development and deterioration of many dermatoses, the most common of which is acne. It is also exacerbated by frequent correction of the mask and touching the face, thus carrying dirt and microorganisms, irritation of the facial skin by the material of the mask, and non-compliance with the rules of hygiene. Dermatologists should be especially aware of the effect of masks on the skin microbiome and new dermatoses within the face, but also the risk of more frequent irritation of the skin with acne medications. Education and proper knowledge about the masks' side effects, proper use of them and care, including moisturizing, bactericidal and anti-inflammatory preparations, will contribute to reduce the development of skin lesions on the face, especially in the area where the mask adheres.

Piśmiennictwo

1. Lynn DD, Umari T, Dunnick CA et al. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther* 2016;7:13-25
2. Soundarya S, Sundraramoorthy S. Unmasking the mask: COVID-19 manifestations of PPE kits. *Our Dermatol Online* 2020;11:e186
3. Teo WL. Diagnostic and management considerations for “maskne” in the era of COVID-19. *J Am Acad Dermatol* 2021;84(2):520-1
4. Teo WL. The “Maskne” microbiome – pathophysiology and therapeutics. *Int J Dermatol* 2021. doi: 10.1111/ijd.15425
5. Spick M, Longman K, Frampas C et al. Changes to the sebum lipidome upon COVID-19 infection observed via rapid sampling from the skin. *EClinicalMedicine* 2021 Mar;33:100786

6. Kim J, Yoo S, Kwon OS et al. Influence of quarantine mask use on skin characteristics: One of the changes in our life caused by the COVID-19 pandemic. *Skin Res Technol* 2020. doi: 10.1111/srt.12992
7. Grice K, Sattar H, Sharratt M et al. Skin temperature and transepidermal water loss. *J Invest Dermatol* 1971;57:108-10
8. Damiani G, Gironi LC, Grada A et al. COVID-19 related masks increase severity of both acne (maskne) and rosacea (mask rosacea): Multi-center, real-life, telemedical, and observational prospective study. *Dermatol Ther* 2021;34(2):e14848. doi: 10.1111/dth.14848
9. Techasatian L, Lebsing S, Uppala R et al. The Effects of the Face Mask on the Skin Underneath: A Prospective Survey During the COVID-19 Pandemic. *J Prim Care Community Health* 2020;11:2150132720966167
10. Baek JH, Yoo MA, Koh JS et al. Reduction of facial wrinkles depth by sleeping on copper oxide-containing pillowcases: a double blind, placebo controlled, parallel, randomized clinical study. *J Cosmet Dermatol* 2012;11(3):193-200
11. Ogen-Shtern N, Chumin K, Cohen G et al. Increased pro-collagen 1, elastin, and TGF- β 1 expression by copper ions in an ex-vivo human skin model. *J Cosmet Dermatol* 2020;19(6):1522-7
12. Desai SR, Kovarik C, Brod B et al. COVID-19 and personal protective equipment: Treatment and prevention of skin conditions related to the occupational use of personal protective equipment. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(2):675-7
13. Han C, Shi J, Chen Y et al. Increased flare of acne caused by long-time mask wearing during COVID-19 pandemic among general population. *Dermatol Ther* 2020:e13704. doi: 10.1111/dth.13704
14. Szepietowski J, Matusiak Ł, Szepietowska M et al. Face Mask-induced Itch: A Self-questionnaire Study of 2,315 Responders During the COVID-19

- Pandemic. Acta Derm Venereol* 2020;100(10):adv00152. doi: 10.2340/00015555-3536
15. Pei S, Xue Y, Zhao S et al. Occupational skin conditions on the frontline: A survey among 484 Chinese healthcare professionals caring for Covid-19 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020 Aug;34(8):e354-7
 16. Zuo Y, Hua W, Luo Y et al. Skin reactions of N95 masks and medial masks among health-care personnel: A self-report questionnaire survey in China. *Contact Dermatitis* 2020 Aug;83(2):145-7
 17. Rehman U, Shahnawaz MG, Khan NH et al. Depression, Anxiety and Stress Among Indians in Times of Covid-19 Lockdown. *Community Ment Health J* 2021;57:42-8
 18. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun* 2020;89:531-42
 19. Stepaniuk A, Lewoc M, Czupowska A et al. Analiza wpływu mediów społecznościowych na wiedzę i zachowania dotyczące trądziku, w oparciu o badanie ankietowe. *Medycyna Funkcjonalna i Estetyka Lekarska* 2021;1(1):8-17
 20. Drozdowski R, Gronbeck C, Feng H. Mask-related acne in the COVID-19 pandemic: an analysis of twitter posts and influencers. *Clin Exp Dermatol* 2021 Feb 12:10.1111/ced.14608. doi: 10.1111/ced.14608
 21. Yim RM, Singh I, Armstrong AW. Updates on treatment guidelines for psoriasis, atopic dermatitis (eczema), hidradenitis suppurativa, and acne/rosacea during the COVID-19 pandemic. *Dermatol Online J.* 2020 Oct 15;26(10):13030/qt0j5150df
 22. www.aad.org/public/diseases/acne/derm-treat/isotretinoin/coronavirus-pandemic
 23. Donnarumma M, Nocerino M, Lauro W, et al. Isotretinoin in acne treatment during the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A retrospective analysis

- of adherence to therapy and side effects. Dermatol Ther 2021 Jan;34(1):e14677. doi: 10.1111/dth.14677*
24. *Sinha S, Cheng K, Schäffer AA et al. In vitro and in vivo identification of clinically approved drugs that modify ACE2 expression. Mol Syst Biol 2020;16(7):e9628. doi: 10.15252/msb.20209628*
25. *Bettoli V, Guerra-Tapia A, Herane MI, Piquero-Martín J. Challenges and solutions in oral isotretinoin in acne: reflections on 35 years of experience. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019;12:943-51. doi: 10.2147/CCID.S234231*