

SUHA KOŽA: VZROKI IN SIMPTOMI

DRY SKIN: CAUSES AND SYMPTOMS

AVTORICA / AUTHOR:

doc. dr. Mirjam Gosenca Matjaž, mag. farm.

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo,
Katedra za farmacevtsko tehnologijo,
Aškerčeva cesta 7, 1000 Ljubljana*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: mirjam.gosenca.matjaz@ffa.uni-lj.si

1 UVOD

Suha koža oziroma kseroza (slednje izhaja iz grščine, kjer »xero« pomeni »suho« in »osis« »bolezen«) je zelo pogosto stanje kože, za katerega je značilno pomanjkanje lipidov in/ali naravnega vlažilnega faktorja v koži, natančneje v njeni najbolj zunanji roženi plasti. Pomembno je razlikovati med suho kožo kot specifičnim stanjem kože in suho kožo kot značilnim in običajnim simptomom številnih kožnih bolezni s sicer specifično etiologijo, kot so atopični dermatitis, različne oblike luskavice in ihtioze, iritativni kontaktni dermatitis idr. Kot pridružen simptom omenjenih bolezni je pogosto spregledana, čeprav sta zgodnje prepoznavanje ter ustrezna nega in/ali zdravljenje ključnega pomena. Suha koža je namreč zaradi okrnjene kožne bariere zelo dovzetna za vpliv zunanjih škodljivih dejavnikov ali vdor mikroorganizmov, alergenov, iritantov, kar lahko še pospeši razvoj različnih tipov dermatoz (na primer atopičnega/kontaktne/seboreičnega dermatitisa, luskavice), v primeru starostnikov s pridruženimi boleznimi pa celo vodi v nastanek razjed (1, 2).

POVZETEK

Suha koža oziroma kseroza je zelo pogosta težava, za katero je značilno pomanjkanje vode v roženi plasti. Čeprav je pogost simptom kožnih bolezni, kot sta atopični dermatitis in luskavica, je ključnega pomena razumevanje nastanka in razvoja suhe kože kot samostojnega stanja, še posebno upošteva dejstvo, da se s simptomi suhe kože v določenem življenjskem obdobju sreča vsak izmed nas. Razvoj novih tehnologij je omogočil razumevanje patofiziologije suhe kože kot okrnjene bariere na molekularni ravni. V prispevku so predstavljeni zunanji in notranji dejavniki, ki vodijo v nastanek suhe kože z značilno izraženo klinično sliko, skupaj z mehanizmi, vpletenimi v cikel suhe kože. Sočasno so v skrajšani obliki izpostavljeni tudi ključni aspekti nedavno na simptomih osnovanega pristopa, ki služi za orientacijo pri diagnosticiranju in negi suhe kože.

KLJUČNE BESEDE:

suha koža, kseroza, klinična slika, okrnjena barierna funkcija kože, cikel suhe kože

ABSTRACT

Dry skin or xerosis is a common skin condition that is attributed to lack of water in the stratum corneum. Although commonly related to skin diseases such as atopic dermatitis or psoriasis, it is of great importance to understand development and composition of dry skin when occurring as a condition itself seeing that at some stage of their lives, the majority of people will experience symptoms of dry skin. Due to new technologies, dry skin pathophysiology was evaluated at the molecular level, providing new insights in correlation of dry skin and impaired skin barrier function. In the following review, exogenous plus endogenous causes leading to clinical manifestation of dry skin are presented, being further upgraded with mechanism involved in dry skin cycle. Moreover, key factors of symptoms-based approach as a road map for diagnosis and treatment of dry skin, that was introduced recently, are briefly highlighted.

KEY WORDS:

dry skin, xerosis, clinical signs, impaired skin barrier function, dry skin cycle



ALI STE VEDELI?

- Suha koža je zelo razširjeno dermatološko stanje, za katerim v Nemčiji, kot visoko razviti državi Evropske unije, trpi kar 10 milijonov prebivalcev.
- Da se glicerol že več kot 200 let uporablja kot sestavina vlažilnih izdelkov za nego suhe kože? Upravičnost njegove uporabe podpirajo tudi najnovejša znanstvena dognanja.
- Da je panel strokovnjakov pred kratkim oblikoval »Xerometer®«, ki nam je v pomoč pri diagnosticiranju stanja suhe kože ter izbiri in spremljanju učinkovitosti vlažilnih negovalnih izdelkov?

2 KLINIČNA SLIKA SUHE KOŽE

Suha koža je groba, hrapava in napeta, z vidnimi suhimi belimi luskami. Je brez sijaja ali celo z zamolklim sivkastim odtenkom, zelo pogosto jo spremlja srbež, ki lahko meji že na bolečino. V odvisnosti od resnosti stanja in predela telesa lahko nastanejo razpoke. Pojavi se lahko tudi eritem oziroma pordela koža, zlasti v primeru atopičnega dermatitisa in luskavice. Klinični znaki suhe kože (slika 1) zelo zmanjšajo kakovost življenja, še posebno v primeru srbeža, kjer s praskanjem povzročimo dodatne mehanske poškodbe ter povečamo možnost okužbe kože (2, 3).

Suha koža se lahko pojavi na kateremkoli predelu telesa, največkrat pa so prizadeta mesta, ki niso zaščitena z oblačili ali so izpostavljena večjim mehanskim obremenitvam. Takšen primer je koža obraza in pregibov (členki, komolci) ter

področja z nizko gostoto žlez lojnic, kot v primeru goleni, podlahti, rok in stopal. Zlasti na področju stopal, ki so tudi mehansko zelo obremenjena, ter področjih z nizko gostoto ali odsotnostjo žlez lojnic (ustnice) lahko nastanejo globoke razpoke ali regade, ki bolijo in zakrvavijo, možnost okužbe je večja (2).

2.1 VZROKI ZA NASTANEK SUHE KOŽE

Vzroki za nastanek so neločljivo povezani z mehanizmi nastanka suhe kože, kot je opisano v nadaljevanju prispevka (poglavje 3.2). Dejstvo, da koža predstavlja glavno bariero med notranjostjo telesa in zunanjo okolico, nakazuje, da je izpostavljena tako zunanjim kot notranjim dejavnikom, vpliv enega ali preplet več dejavnikov pa se lahko odraža v stanju suhe kože.

Zunanji dejavniki, med katere uvrščamo neugodne podnebne dejavnike, neustrezno nego kože ter poklicno izpostavljenost specifičnim dražečim snovem, neposredno poslabšujejo barierno funkcijo kože, kar privede do razvoja suhe kože. Znaki suhe kože se lahko pojavijo ali postanejo izrazitejši predvsem v zimskem času, za katerega so značilne nižje zunanje temperature in nizka relativna vlaga ob sočasni izpostavljenosti suhemu ogrevanemu zraku v notranjih prostorih, medtem ko je prekomerna izpostavitvev (ultravijoličnim) sončnim žarkom bolj problematična v poletnem času. (Pre)pogosto umivanje ali dolge, vroče kopeli in prhe, še posebno ob sočasni uporabi agresivnih, bazičnih izdelkov za čiščenje, odstranjujejo lipide rožene plasti, ki so ključni element zdrave kožne bariere, povzročijo pa lahko tudi denaturacijo proteinov in spirajo sestavine naravnega vlažilnega dejavnika iz kože. Problem je zlasti izrazit v primeru rok, ki jih najpogosteje umivamo oziroma so vključene v vsako umivanje. Enako velja za



Slika 1: Značilni klinični znaki kseroze; prirejeno po (4).

Figure 1: Typical clinical symptoms of xerosis; adapted from (4).

poklicna tveganja zaradi konstantne izpostavljenosti neugodnim vremenskim pogojem (npr. kmetovalci) ali različnim iritantom (negovalci, medicinske sestre, frizerji, mehaniki ...). Tako na primer v Nemčiji vsak tretji zaposleni v starostnem obdobju med 16 in 70 let razvije suho kožo zaradi poklicne izpostavljenosti (4). Splošni preventivni ukrepi zajemajo izogibanje zunanjim dejavnikom v največji možni meri, kar lahko dosežemo s kratkotrajnim tuširanjem z mlačno vodo, uporabo blagih kozmetičnih izdelkov za čiščenje in nego, nošenjem ohlapnejših oblačil iz naravnih materialov (z izjemo volne, ki povzroča draženje), predvsem pa z vzdrževanjem ustrezne relativne vlage v notranjih ogrevanih prostorih (1, 2, 4).

Notranji dejavniki so izrazito raznoliki in sistematično prikazani v preglednici 1.

Tveganje za pojav suhe kože je povečano pri kožnih boleznih, oziroma je tipičen pridružen simptom različnih oblik dermatitisa, luskavice in ihtioze (2). Znaki suhe kože so pogosti tudi v primeru presnovnih bolezni. Tako je pri bolnikih s sladkorno boleznijo zaradi mikroangiopatije spekter težav s kožo izredno širok in pereč ter zahteva posebno zdravstveno obravnavo. Čeprav suha koža ni primarna težava sladkornih bolnikov, je zelo pogosta. Zahteva ustrezno pozornost in skrb, saj lahko vodi v resnejše zaplete, kot so kožne razjede ali celo diabetično stopalo. Prizadene velik delež bolnikov, po nekaterih raziskavah od 20 % pa tudi do 70 %, ne glede na tip sladkorne bolezni. Čeprav načeloma barierna funkcija ni okrnjena, je značilno zmanjšana hidracija rožene plasti in delovanje žlez lojnic in znojnic.

Preglednica 1: Notranji dejavniki (kožne, presnovne, psihiatrične bolezni, prehrana, zdravila), ki vplivajo na pojav suhe kože (4).

Table 1: Endogenous causes (dermatological, internal and psychiatric diseases, diet, drugs) associated with xerosis (4).

Kategorija	Primeri bolezni/sprožilcev
Bolezni kože	
Vnetne kožne motnje	atopijski dermatitis, alergijski kontaktni ekcem, iritantni kontaktni dermatitis, dishidrotični ekcem, numularni ekcem, kožni neželeni učinki zdravil, psoriza, seboroični dermatitis, perioralni dermatitis
Genodermatoze	ihtioze
Nalezljive dermatoze (kronična stopnja)	glivične in bakterijske okužbe, pedikuloza, garje
Neoplazme	kožni limfom (npr. fungoidna mikoza)
Presnove bolezni	
Endokrine in metabolne motnje	kronična ledvična bolezen, diabetes mellitus, hepatopatije (npr. primarni biliarni holangitis, primarni sklerozantni holangitis, z zdravili induciranaolestaza, ekstrahepatičnaolestaza), hiperparatiroidizem, hipotiroidizem, malabsorpcija
Vnetne bolezni	diareje, helminti, virus hepatitisa B in C, virus humane imunske pomanjkljivosti (HIV)
Hormonske spremembe	menopavza, andropavza, nosečnost
Hematološke in limfoproliferativne bolezni	mieloproliferativne motnje (npr. policitemija vera, esencialna trombocitoza), Hodgkinova bolezen, ne-Hodgkinov limfom, multipli mielom
Psihiatrični vzroki	
Obsesivno-kompulzivne motnje	obsesivno čiščenje/umivanje kože
Motnje prehranjevanja	anoreksija
Zasvojenosti	zloraba alkohola in drog
Prehranski vzroki	
Dehidracija	nezadosten vnos tekočine, pretirano znojenje
Podhranjenost	hipovitaminoza (pomanjkanje vitamina D, vitamina A, niacina), pomanjkanje cinka ali železa
Z zdravili povezani vzroki	
Zdravila (izključujoč eritem)	retinoidi, dermalni kortikosteroidi (dolgotrajna uporaba), diuretiki, zdravila za zniževanje lipidov, kalcijevi antagonisti, zaviralci receptorjev beta, antirevmatična zdravila, kontraceptivi/antiandrogeni, radiacijski dermatitis (po radioterapiji), imunomodulatorji (potencialno)

Okrnjen je proces luščenja kože, lahko tudi v odsotnosti vidnih kliničnih znakov (5). Prav tako za suho kožo, predvsem na nogah in podlahteh, trpi kar 50–85 % bolnikov na dializi. Za bolnike s kronično ledvično boleznijo je značilno zmanjšano število žlez znojnic in okrnjeno delovanje žlez lojnic (6).

Suha koža je pogost neželen učinek številnih zdravil, na primer derivatov vitamina A, ki pospešijo proliferacijo in vodijo v nastanek manjših korneocitov (4), ali diuretikov zaradi povečanega izločanja vode iz telesa. Slednji še dodatno poslabšajo stanje suhe kože v primeru bolnikov s kronično ledvično boleznijo (6).

Koža je izrazito podvržena intrinzičnemu staranju kot neizogibnemu naravnemu procesu, kar se odraža v strukturnih in funkcijskih spremembah kožne bariere po 60. letu starosti, in s tem večjo dovzetnostjo za pojav suhe kože. S starostjo se značilno zmanjša količina lipidov, spremeni se tudi njihova sestava. Zaradi manjše sinteze filagrina se zmanjša količina naravnega vlažilnega dejavnika, kar se odraža v manjši sposobnosti vezave vode v roženi plasti. Ob hkratni znižani aktivnosti celic povrhnjice in počasnejši deskvamaciji izkazuje starejša koža vse značilnosti suhe kože. Vse te spremembe so še potencirane zaradi ekstrinzičnega staranja zaradi izpostavljenosti ultravijolični svetlobi, cigaretnemu dimu in onesnaženemu zraku (7, 8). Kseroza se pojavlja pri 30 %, po nekaterih podatkih pa celo pri 85 % starejše populacije (3). Glede na raziskavo iz leta 2017 ima pravzaprav vsak (99,1 %) starejši oskrbovani posameznik s povprečno starostjo 83,6 let znake suhe kože (9).

Zaradi okrnjene barierne funkcije je suha koža tudi najpogostejši vzrok srbeža, ki nastopi kot posledica draženja kožnih živčnih vlaken. Ta izredno moteč kožni pojav je zelo razširjen pri starejših od 65 let, prizadene do dve tretjini starejših, in v hudih primerih značilno poslabša kakovost življenja zaradi z njim povezane nespečnosti ali celo klinične depresije (3).

Na drugi strani starostne lestvice pa velja, da je struktura rožene plasti vzpostavljena že med 30. in 37. tednom gestacijske starosti, vendar se dokončno razvije v obdobju 12-ih mesecev po rojstvu. Pri dojenčkih oziroma otrocih do drugega leta starosti sta tako povrhnjica kot rožena plast tanjši, korneociti manjši, hitrost proliferacije pa višja. Zaradi nekoliko višjega pH na površini kože zlasti v prvih tednih po rojstvu, je aktivnost proteolitičnih encimov povečana, zaradi česar je proces luščenje hitrejši. Hidratacija kože pri novorojenčkih je sicer visoka, nato pa pada do okvirno 12 tedna, kar korelira z nižjo vsebnostjo sestavin naravnega vlažilnega dejavnika in medceličnih lipidov (8).

Medtem ko je prevalenca atopičnega dermatitisa dobro raziskana, pa manjkajo raziskave, ki bi proučevale suho kožo kot samostojno stanje. Kljub temu je prevalenca suhe kože pri otrocih v Nemčiji ocenjena na 15–20 %, predvsem v starosti do dveh let (4).

3 RAZUMEVANJE SUHE KOŽE NA MOLEKULARNEM NIVOJU

Temeljne raziskave in razprave na področju suhe kože so bile objavljene četrto stoletje nazaj (10, 11). Od takrat je bil narejen znaten napredek, ki je sovpadal z razvojem inovativnih metod in pristopov, kar je omogočilo izčrpen vpogled v patofiziologijo suhe kože na molekularnem nivoju. Za razumevanje nastanka in razvoja suhe kože je tako nujno razumevanje rožene plasti kot kožne bariere.

3.1 NORMALNO HIDRATIRANA, ZDRAVA KOŽA – KOŽNA BARIERA V HOMEOSTAZI

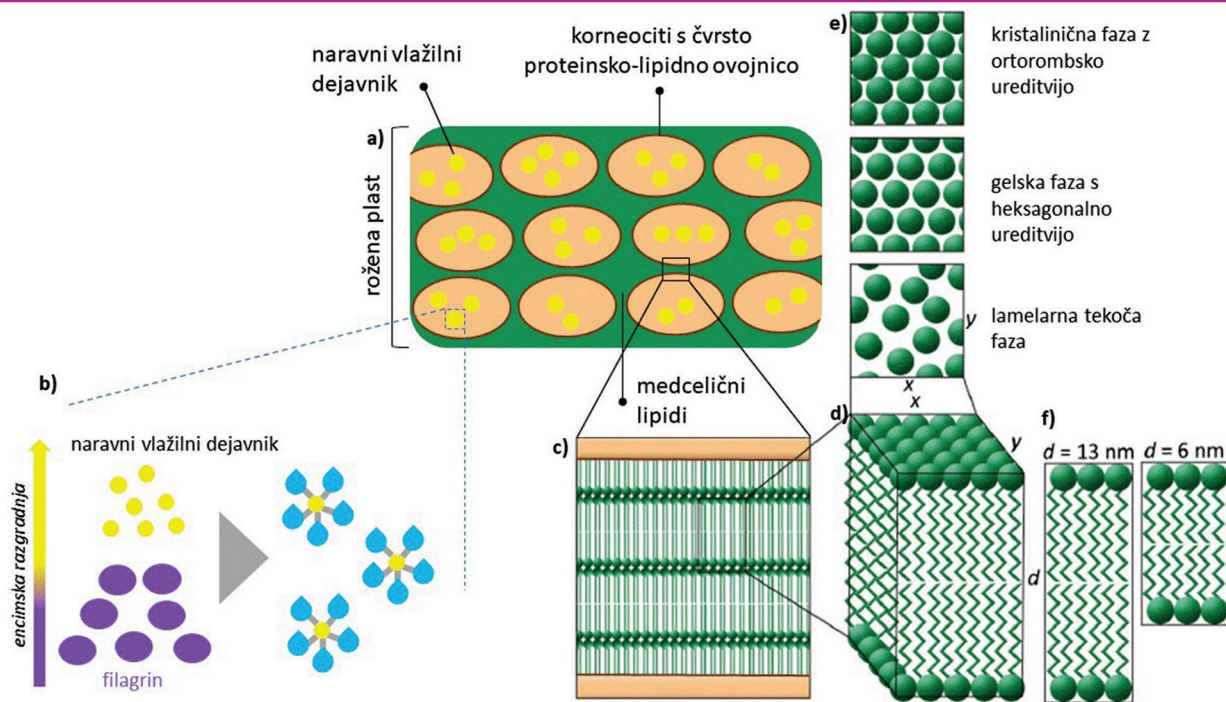
Rožena plast je izrazito tanka, njena debelina znaša v povprečju 10–50 μm , pa vendarle celotna barierna funkcija kože in s tem pravzaprav naš obstoj kot individua, temelji na njej. Koža sicer ni neprepustna bariera, saj v fiziološkem procesu transepidermalne izgube vode dnevno izgubimo med 10 in 20 g vode/ m^2 kože/h, kar za povprečno odraslo osebo predstavlja 400–800 g izgubljene vode na dan. Ustrezne barierne lastnosti rožene plasti zagotavljajo optimalno vsebnost vode, ki zagotavlja ustrezno teksturo in voljnost rožene plasti. Za roženo plast je značilna nizka vsebnost vode. Le-ta znaša od 10 do 20 % oziroma v povprečju do 13 %, kar predstavlja optimalno vsebnost vlage v zdravi, normalno hidratirani koži. Slednja je bistvena tudi za normalno aktivnost encimov, ki so vključeni tako v proces dozorevanja oziroma diferenciacije keratinocitov kot deskvamacije oziroma luščenja odmrlih celic rožene plasti. Pri zdravi, normalno hidratirani koži se s površine neopazno luščijo posamezne celice, deskvamacija pa je uravnotežena s proliferacijsko aktivnostjo celic bazalne plasti (1, 12).

Voda v roženi plasti se nahaja v korneocitih, vezana na sestavine naravnega vlažilnega dejavnika, ki predstavlja mešanico nizkomolekularnih higroskopnih spojin, ki nastanejo z razgradnjo filagrina. Filagrin je poleg keratina drugi najpomembnejši strukturni protein kože, ki z omreženjem ke-

ratinskih niti v spodnjih plasteh daje čvrstost in strukturo roženi plasti, v višjih predelih pa njegova encimska razgradnja do sestavin naravnega vlažilnega dejavnika zagotavlja ustrezno navlaženost rožene plasti. Higroskopsne aminokisline (L-histidin, L-glutamin in L-arginin) in osmozno aktivne sestavine (urokanska in pirolidonkarboksilna kislina, aminokislina L-citrulin in L-ornitin), ki nastanejo z nadaljnjim deaminiranjem, ostanejo znotraj korneocitov in predstavljajo 7 do 12 % naravnega vlažilnega dejavnika. Sestavine naravnega vlažilnega dejavnika tvorijo še druge aminokisline (L-glicin, L-serin, L-alanin ...) in njihove soli ter številne higroskopsne molekule, med katerimi prevladujejo sečnina, glicerol, laktati in elektroliti. Pretvorba filagrina je sicer fino regulirana s količino vode tako znotraj rožene plasti, kjer je sprožilec za pretvorbo filagrina nižja vsebnost vode v zgor-

njih predelih rožene plasti, kot v zunanjem okolju, kjer ustrezna visoka relativna vlažnost (ali okluzija kože) prav tako botruje k nastanku naravnega vlažilnega faktorja v višjih plasteh. Nasprotno je suh zrak močan signal za pretvorbo že v nižjih plasteh rožene plasti (1, 13).

Strukturni elementi rožene plasti, ki prispevajo k optimalni hidrataciji kože, so shematsko predstavljeni na sliki 2. Sposobnost korneocitov, da vežejo vodo, je torej v prvi vrsti odvisna od sestavin naravnega vlažilnega dejavnika. Nadalje je pomemben doprinos čvrste proteinsko-lipidne ovojnice, ki povezuje korneocite in je tisočkrat manj proputna v primerjavi s fosfolipidno celično membrano. Korneocite z zunanje strani obdajajo medcelični lipidi (ceramidi, holesterol in proste maščobne kisline), ki s svojo strukturno urejenostjo na molekularnem nivoju v odvisnosti od raz-



Slika 2: Shematski prikaz strukturnih elementov rožene plasti, pomembnih z vidika hidratacije: a) korneociti, obdani s proteinsko-lipidno ovojnico in medceličnimi lipidi, b) razgradnja filagrina do higroskopskih spojin, ki vežejo vodo znotraj korneocitov, c) ureditev medceličnih lipidov v lamelarne faze, d) natančen prikaz strukture lamelarne faze, e) dodatna ureditev molekul znotraj posamezne lamelarne faze v kristalinično fazo s strnjeno ortorombsko ureditvijo, manj urejeno gelsko fazo s heksagonalno ureditvijo ali neurejeno lamelarno tekočo fazo (pogled od zgoraj), f) lamelarni fazi lipidov se ponavljata v določeni razdalji. V razmiku 6 nm se ponavlja faza kratke periode, v razmiku 13 nm pa faza dolge periode. Prirejeno po (14).

Figure 2: Schematic representation of stratum corneum structural features, involved in skin hydration: a) corneocytes surrounded by protein-lipid envelope and embedded in the lipid matrix, b) filaggrin breakdown to hygroscopic compounds that bind water within corneocytes, c) intercellular lipids organized in lamellae, d) detailed representation of lipid lamellae, e) perpendicular to the lamellae, the lipids are organized in a lateral packaging, being either very dense orthorhombic, less dense hexagonal, or disordered liquid (top view), f) the lipid lamellae are stacked on top of each other with a repeat distance of either 13 nm (long periodicity phase) or 6 nm (short periodicity phase). Adapted from (14).

merja med njimi ter kemijske zgradbe zlasti ceramidov, ključno prispevajo k zadrževanju naravnega vlažilnega dejavnika znotraj korneocitov. Tako lamelarne faze dolge periode (13 nm) z ortorombsko ureditvijo izkazujejo najbolj strnjeno strukturo in s tem najboljše barierne lastnosti za prehod vode. V procesu deskvamacije ti lipidi pridejo na površino kože, kjer skupaj z lipidi sebuma in hidrofilnimi sestavinami znoja tvorijo kisel hidro-lipidni zaščitni plašč na površini kože, ki še dodatno vzdržuje homeostazo vode (1, 13).

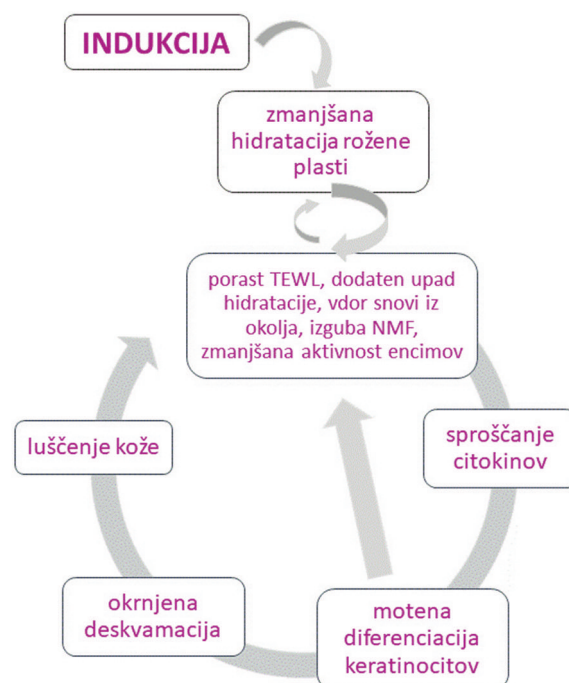
3.2 SUHA KOŽA – OKRNJENA KOŽNA BARIERA

Za vzdrževanje kožne bariere z vidika ustrezne navlaženosti rožene plasti je ključnega pomena homeostaza med soodvisnimi procesi tvorbe naravnega vlažilnega dejavnika, medceličnih lipidov, proliferacije in diferenciacije keratinocitov ter končno njihove deskvamacije.

Zunanji dejavniki vplivajo na hidracijo kože v prvi vrsti kratkoročno. Vsebnost vode v roženi plasti je namreč v dinamičnem ravnovesju z visokim deležem vode v živih plasteh kože in notranjosti telesa ter variabilno relativno vlažnostjo zunanjega okolja. Tako na primer krajša izpostavljenost mrzlemu, suhemu zraku vodi v izgubo vode iz rožene plasti zaradi velikega gradienta vode med notranjostjo telesa in zunanjim okoljem. Zaradi upada vsebnosti vode v roženi plasti se kratkoročno tudi zmanjša aktivnost encimov, vključenih v proces nastanka naravnega vlažilnega dejavnika in deskvamacije. Posledica dolgotrajnejše in predvsem ponavljajoče se izpostavitve neugodnim zunanjim dejavnikom je kronično okrnjena barierna funkcija kože. Slednja prej kot slej vodi v t. i. *cikel suhe kože*, ki opisuje nastanek in vzdrževanje stanja suhe kože na nivoju mehanizmov njenega nastanka. Le-ti se medsebojno prepletajo, kar pojasnjuje poslabšanje stanja suhe kože po spirali navzdol. Zaradi soodvisnosti mehanizmov, vpletenih v nastanek suhe kože, je za prekinitev cikla potrebno sočasno delovati vsaj na enem, še bolje pa na več nivojih (15).

Ko vsebnost vode v roženi plasti pade pod 10 % (pod vplivom zunanjih in/ali notranjih dejavnikov kot je opisano v poglavju 2.1), se izrazijo prvi klinični znaki suhe kože. To je hkrati tudi začetni signal, da se zažene cikel suhe kože, ki mu sledi zaporedje dogodkov, predstavljenih na sliki 3. Značilno se poveča transepidermalna izguba vode in zmanjša hidracija rožene plasti, kar privede do kliničnih znakov suhe kože. Na tej stopnji je zaradi prepletenosti procesov nemogoče nedvoumno določiti, kaj je primaren

vzrok suhe kože: zmanjšana hidracija rožene plasti ali poškodba kožne bariere. Okrnjeni encimski procesi zaradi prenizke vsebnosti vode se odražajo v kopičenju delno odluščenih korneocitov. Robovi korneocitov se zavijajo in korneociti se med seboj povežejo v skupke, ki dajejo videz luskaste kože, enega najbolj razpoznavnih in prvih znakov suhe kože. Zaradi vnetno pogojene hiperproliferacije keratinocitov in posledično njihove motene diferenciacije začnejo nastajati manjši, krhki korneociti z manj kvalitetno ovojnico. Prizadet proces dozorevanja keratinocitov skupaj z okrnjeno deskvamacijo končno vodi v nastanek zadebeljene, poroženele rožene plasti kot tipičnega znaka (zelo) suhe kože (15). Za okrnjeno bariero je značilna tudi spremenjena kvali- in kvantitativna sestava lipidov. Celokupno manjša količina lipidov, predvsem pa nekaterih ključnih ceramidov, se odraža v okrnjeni barierni funkciji zaradi urejanja medceličnih lipidov v manj strnjeno heksagonalno strukturo. Pomanjkanje lipidov je značilno zlasti za suho kožo, ki se pojavlja pozimi (t. i. zimska kseroza) ter pri starejši populaciji (2, 16).



Slika 3: Shematski prikaz ključnih dogodkov, vpletenih v cikel suhe kože; NMF – naravni vlažilni dejavnik, TEWL – transepidermalna izguba vode. Prirejeno po (15).

Figure 3: Schematic representation of pivotal events within the dry skin cycle; NMF – natural moisturizing factor, TEWL – transepidermal water loss. Adapted from (15).

Mutacije v genih za profilagrin in za encime, ki sodelujejo pri njegovi razgradnji, vodijo v okrnjeno kožno bariero. Zaradi napak v sintezi filagrina in posledično naravnega vlažilnega dejavnika, pride do povečanja pH in transepidermalne izgube vode. Mutacije v genu za profilagrin so tako značilno povezane s pojavom suhe kože, kar je raziskano predvsem pri bolnikih z atopičnim dermatitisom in ihtiozo (17, 18).

V okviru več študij je bilo potrjeno, da mutacije v genu za akvaporin-3, ki je najbolj razširjen vodni kanalček v celičnih membranah, pomembno vplivajo na hidracijo rožene plasti (19). Izražanje gena za akvaporin-3 se značilno zmanjša s starostjo (20) ter pri bolnikih s sladkorno boleznijo (19). Akvaporin-3 služi poleg transporta vode tudi za transport glicerola, ki je ključna sestavina naravnega vlažilnega dejavnika v korneocitih. Glicerol nastane z encimsko razgradnjo lipidov sebuma na površini kože. Manjše izločanje sebuma (bodisi zaradi manjšega števila žlez lojnic na določenih predelih telesa bodisi zaradi hipoplazije žlez lojnic kot posledice raznih bolezni) tako vodi v manjšo količino glicerola in posledično nižjo hidracijo kože. Miši s hipoplazijo žlez lojnic ali odsotnostjo akvaporinov-3 so imele izražene znake suhe kože zaradi izrazito nizke vsebnosti glicerola v roženi plast. Stanje se je izboljšalo po dermalnem nanosu glicerola, kar potrjuje njegovo vlogo kot sestavine naravnega vlažilnega dejavnika in istočasno vpletenost akvaporinov-3 v vzdrževanje ustrezne hidracije rožene plasti (21, 22).

V zadnjih letih se je potrdilo, da površina kože predstavlja dom mnogim mikroorganizmom, ki sodelujejo pri vzdrževanju barierne funkcije kože. Ti mikroorganizmi tvorijo mikrobioto kože, ki pomembno vpliva na stanje in teksturo kože ter posledično na pojav različnih kožnih stanj ali obolenj. Mikrobiota kože sicer vpliva na sestavo lipidov na površini kože, ki tudi prispevajo k ustrezni hidraciji kože, vendar njena neposredna vpletenost v stanje suhe kože za razliko od atopičnega dermatitisa, luskavice ali aken še ni ustrezno raziskana (4).

3.2.1 Razumevanje suhe kože kot izhodišče za diagnosticiranje in nego

Na podlagi aktualnih znanstvenih dognanj, vezanih izključno na stanje suhe kože oziroma kseroze, je panel strokovnjakov predlagal nov diagnostični pristop ter osnoval »Xerosimeter®«, ki se uporablja za oceno resnosti stanja ter kliničnega poteka kseroze pri pacientih. »Xerosimeter®« upošteva:

- i) površino ter specifičnost prizadetega mesta (lasišče, veke, ustnice, genitalni predeli),

- ii) objektivne znake, in sicer luščenje, razpoke/regade ter eritem (na skali od 0 (odsotnost znakov) do 4 (močno izraženi)) ter

- iii) subjektivno zaznavo srbeža (na skali od 0 (odsotnost) do 10 (izrazit srbež)).

Na podlagi prizadete površine telesa podaja količino izdelka, potrebnega za enkratni nanos, ter oceno količine za mesečno terapijo pri enkratnem dnevnem nanosu (4). Optimalna vlažilna nega suhe kože mora v največji možni meri nadomeščati manjkajoče sestavine kožne bariere za obnovo njene funkcije. Na nivoju formulacije je pomembno, da v podlago sočasno vključimo humektante, ki vežejo vodo v roženi plasti kože, in emoliente, ki nadomeščajo manjkajoče medcelične lipide in podobno kot okluzivi na površini kože tvorijo lipiden film, ki preprečuje prekomerno izhlapevanje vode. V splošnem velja, da bolj suha koža zahteva bolj lipofilno podlago, kombinacija vlažil, ki delujejo po različnih mehanizmi, pa najbolj učinkovito zadrži vodo v roženi plasti in prekine cikel suhe kože (4, 23). Tovrstne izdelke najdemo na tržišču pod imenom »emolient plus«. Medtem ko je učinkovitost ceramidov za izboljšanje stanja suhe kože nesporna, pa je potrebna določena previdnost pri uporabi rastlinskih oljih z visokim deležem oleinske kisline (na primer olivno in mandljevo olje), saj podatki študij nakazujejo, da poslabšajo stanje suhe kože, njihova uporaba pa je zlasti problematična pri otrocih (24, 25). Izbira (kozmetično) aktivnih sestavin je odvisna tudi od izraženih znakov suhe kože. Za nego kože, ki se lušči, poka in srbi, se že desetletja uporablja sečnina, ki skupaj z glicerolom predstavlja zlati standard vlažilne nege kože. Tako »Xerosimeter®« omogoča prilagoditev izbire nege ali zdravljenja ter klinično oceno poteka stanja.

4 SKLEP

V vsakodnevni klinični praksi se dermatologi, zdravniki splošne medicine, internisti, zdravstveno osebje v okviru dela s starostniki ter farmacevti pogosto srečujejo s stanjem suhe kože. Problem suhe kože je večplasten, v vsakem primeru pa v odvisnosti od resnosti stanja ter pridruženih bolezni in/ali starosti zmanjša kvaliteto življenja. Zato zahteva specifično obravnavo, čeprav je v klinični praksi pogosto spregledano in podcenjeno stanje. Razumevanje strukture in (pato)fiziologije kože predstavlja pomemben doprinos na raziskovalnem nivoju, hkrati pa se zrcali v po-

sodobljenih smernicah za obravnavo pacientov ter daje možnost za vrednotenje učinkov specifične nege in/ali terapije. Nujnost nadaljnjih znanstvenih raziskav je utemeljena s ciljem hitre, učinkovite obravnave in pacientu prilagojene nege oziroma terapije, da se cikel suhe kože prekine ali čim manjkrat zavrti.

5 LITERATURA

- Barco D, Giménez-Arnau A. Xerosis: a Dysfunction of the Epidermal Barrier. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2008 Nov; 99: 671–682.
- Proksch E, Berardesca E, Misery L, Engblom J, Bouwstra J. Dry skin management: practical approach in light of latest research on skin structure and function. *J Dermatolog Treat*. 2020 Nov; 31: 716–722.
- Garibyan L, Chiou AS, Elmariah SB. Advanced Aging Skin and Itch: Addressing an Unmet Need. *Dermatol Ther*. 2013 Mar-Apr; 26: 92–103.
- Augustin M, Wilsmann-Theis D, Körber A, Kersch M, Itschert G, Dippel M, Staubach P. Diagnosis and treatment of xerosis cutis - a position paper. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019 Nov; 7: 3–33.
- de Macedo GMC, Nunes S, Barreto T. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. *Diabetol Metab Syndr*. 2016 Aug; 63:1-8.
- Gagnon AL, Desai T. Dermatological diseases in patients with chronic kidney disease. *J Nephropathol*. 2013 Apr; 2: 104–109.
- White-Chu EF, Reddy M. Dry skin in the elderly: Complexities of a common problem. *Clin Dermatol*. 2011 Jan-Feb; 29: 37–42.
- Danby SG. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). *Curr Probl Dermatol*. 2016; 49: 47–60.
- Hahnel E, Blume-Peytavi U, Trojahn C, Dobos G, Jahnke I, Kanti V, et al. Prevalence and associated factors of skin diseases in aged nursing home residents: a multicentre prevalence study. *BMJ Open*. 2017 Sep 24; 7(9): e018283.
- Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol*. 1994 Nov; 103(5): 731–741.
- Rudikoff D. The effect of dryness on the skin. *Clin Dermatol*. 1998 Jan-Feb; 16: 99–107.
- Rawlings AV, Matts PJ, Anderson CD, Roberts MS. Skin biology, xerosis, barrier repair and measurement. *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*. 2008; 5: 127–136.
- Baumann L. Dry skin. In: Baumann L, Saghari S, Weisberg E, editors. *Cosmetic Dermatology: principles and practice*. 2nd ed.: McGraw Hill Companies, 2009, p. 83–93.
- Berkers T, Visscher D, Gooris GS, Bouwstra JA. Degree of Skin Barrier Disruption Affects Lipid Organization in Regenerated Stratum Corneum. *Acta Derm Venereol*. 2018 Apr 16; 98(4): 421–427.
- Rawlings AV, Matts PJ. Stratum corneum moisturization at the molecular level: an update in relation to the dry skin cycle. *J Invest Dermatol*. 2005 Jun; 124: 1099–1110.
- Vyumvuhore R, Michael-Jubeli R, Verzeaux L, Boudier D, Le Guillou M, Bordes S, Libong D, Tfayli A, Manfait M, Closs B. Lipid organization in xerosis: the key of the problem? *Int J Cosmet Sci*. 2018 Dec; 40: 549–554.
- McLean W.H.I. Filaggrin failure – from ichthyosis vulgaris to atopic eczema and beyond. *Br J Dermatol*. 2016 Oct; 175: 4–7.
- Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, Irwin McLean WH. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci*. 2009 May; 122: 1285–1294.
- Bollag WB, Aitkens L, White J, Hyndman KA. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2020 Jun 1; 318(6): C1144-C1153.
- Ikarashi N, Kon R, Kaneko M, Mizukami N, Kusunoki Y, Sugiyama K. Relationship between Aging-Related Skin Dryness and Aquaporins. *Int J Mol Sci*. 2017 Jul 18; 18(7): 1559.
- Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE, Wertz PW, Crumrine D, Sundberg JP, et al. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J Invest Dermatol*. 2003 May; 120(5): 728–737.
- Hara M, Verkman AS. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003 Jun 10; 100(12): 7360–7365.
- Weber TM, Kausch M, Rippke F, Schoelermann AM, Filbry AW. Treatment of xerosis with a topical formulation containing glyceryl glucoside, natural moisturizing factors, and ceramide. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2012 Aug; 5(8): 29–39.
- Danby SG, AlEnezi T, Sultan A, Lavender T, Chittock J, Brown K, Cork MJ. Effect of olive and sunflower seed oil on the adult skin barrier: implications for neonatal skin care. *Pediatr Dermatol*. Jan-Feb 2013; 30(1): 42–50.
- Karagounis TK, Gittler JK, Rotemberg V, Morel KD. Use of "natural" oils for moisturization: Review of olive, coconut, and sunflower seed oil. *Pediatr Dermatol*. 2019 Jan; 36(1): 9–15.