



dr n. med. Justyna Sicińska

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

Preparaty poprawiające właściwości barierowe skóry w leczeniu dermatoz

Jednym z podstawowych warunków prawidłowego funkcjonowania i zachowania zdrowego wyglądu skóry jest utrzymanie odpowiedniego stopnia jej nawilżenia i natłuszczenia. W tym celu w pielęgnacji wykorzystywane jest zjawisko okluzji, czyli pokrywania powierzchni skóry warstwą preparatu kosmetycznego, który tworzy na niej cienką warstwę. Związki wykazujące działanie okluzyjne nazywamy emolientami. Efektem ich działania jest zmiękczenie i wygładzenie skóry – ich nazwa pochodzi od słowa *emolliare*, oznaczającego w języku łacińskim zmiękczenie.

Pielęgnacja z zastosowaniem preparatów emolientowych ma zasadnicze znaczenie w atopowym zapaleniu skóry i schorzeniach pochodnych, w innych formach wyprysku (w tym w wyprysku ze zużycia), a także w wielu dermatozach przebiegających z suchością i tuszczeniem, jak tuszczyca i zaburzenia rogowacenia.

Funkcja naskórka – utrzymanie bariery skórnej

Funkcja ochronna naskórka zależy przede wszystkim od budowy i funkcji warstwy rogowej. Ta zbudowana jest z korneocytów, otoczonych cienką warstwą lipidów, stanowiących połączenie ceramidów, cholesterolu oraz wolnych kwasów tłuszczowych, tworzących wspólnie układy lamelarne^[1]. Ilość i jakość lipidów oraz przestrzenna ich

organizacja warunkują prawidłowe funkcjonowanie warstwy rogowej.

Najnowsze badania pogłębiają rozumienie przyczyn dysfunkcji skóry w stanach chorobowych. Analizując patogenezę atopowego zapalenia skóry (AZS), podnosi się zarówno istnienie dysfunkcji układu immunologicznego prowadzącej do nadwrażliwości związanej z obecnością patologicznych IgE, jak również istnienie zaburzonej bariery skórnej. Od lat trwa debata odnośnie do tego, które zjawisko ma charakter pierwotny, a które – wtórny.

Wiadomo, że prócz znanej roli zaburzonej równowagi między limfocytami Th1 a Th2, roli komórek Th17, a także limfocytów B, w patogenezie AZS biorą udział eozynofile oraz komórki tłuszczne^[2,3]. Nowym odkryciem jest identyfikacja roli tzw. nuocytów, czyli podtypu komórek immunokompetentnych ILC2, które są odpowiedzialne

za wytwarzanie cytokin zapalnych, głównie IL5 i IL13^[4,5].

W utrzymaniu prawidłowej bariery skórnej dużą rolę odgrywa filagryna, kluczowe białko związane z funkcją ochronną naskórka. Mutacje genu kodującego filagrynę stwierdza się nie tylko u osób z rybią łuską zwykłą, ale wykazano, że wiążą się z ryzykiem rozwoju AZS^[6,7]. Jednym z mechanizmów prozapalnych związanych z filagryną jest uwalnianie rodziny cytokin związanych z komórkami nabłonka z grupy limfoprotein zrębu grasicy (TSLP), IL-25 i IL-33^[8]. Wspomniane cytokiny są silnymi aktywatorami limfocytów Th2. Wyniki badań wskazują, że TSLP aktywuje bazofile i komórki ILC2^[9].

Wyniki nowych badań wskazują, że nie tylko defekty genu kodującego filagrynę odpowiadają za tendencję do suchości skóry i rozwoju AZS, lecz także geny kodujące inne związki jak TSLP^[10].

Wytwarzanie substancji białkowych i tłuszczowych o nie do końca prawidłowej budowie prowadzi do powstawania mniej skutecznego „cementu” międzykomórkowego, a to upośledza funkcję barierową skóry i zwiększa utratę wody z warstwy rogowej naskórka. Z tego powodu korneocyty ulegają zmniejszeniu („obkurczeniu”), co zwiększa przestrzenie międzykomórkowe. W efekcie dochodzi do zwiększonej utraty wody przez naskórek, ale także do przedostawania się w obręb szczelin szkodliwych czynników chemicznych i związków o potencjale wywoływania reakcji podrażnienia lub reakcji alergicznej. Takie zmiany można zaobserwować także u osób zdrowych, w wyniku wielokrotnego stosowania klasycznych związków myjących, które usuwają lipidy z powierzchni skóry.

Stopień nawilżenia skóry związany jest z budową, jak również i funkcją jej warstwy rogowej. Odpowiedni stopień uwodnienia w największym zakresie wpływa na zachowanie jej integralności jako bariery, a co za tym idzie – elastyczności i gładkości.

Utrzymanie prawidłowego nawilżenia skóry można osiągnąć różnymi metodami: przez powierzchniową aplikację hydrofilowych związków o zdolnościach absorpcji wody, przez zastosowanie związków, które mają zdolność wiązania wilgoci w głębszych warstwach naskórka lub przy użyciu odpowiednich substancji czy ich kompozycji, tworzących na skórze film o działaniu okluzyjnym.

Emolienty w preparatach do pielęgnacji skóry

Emolientami można nazwać wiele substancji zarówno naturalnych, jak i syntetycznych. W literaturze spotyka się wiele różnych klasyfikacji związków zaliczanych do tej grupy.

Ważną grupą związków, które wykazują działanie okluzyjne, są oleje roślinne. Należą do najstarszych surowców stosowanych w preparatach pielęgnacyjnych – używano ich już w starożytnym Egipcie, Mezopotamii i Chinach. Mają one postać ciekłych tłuszczów i najczęściej są otrzymywane z nasion, kielków i owoców roślin oleistych. Oleje roślinne stanowią mieszaniny triglicerydów kwasów tłuszczowych, zawierają niezbędne, nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT) i mają zdolność przywracania skórze fizjologicznego kwaśnego odczynu, przez co przyczyniają się do wywoływania efektu przeciwzapalnego i przeciwalergicznego kosmetyku. W kosmetykach obecnie często spotyka się olej lniany, słonecznikowy, sojowy, konopny czy z zarodków pszenicznych. Oleje z nasion wiesiołka, ogórecznika czy czarnej porzeczki są szczególnie cenione, ponieważ zawierają duże ilości kwasu γ -linolenowego (GLA) o działaniu przeciwzapalnym. Olejami o niskim potencjale drażniącym są oleje sezamowy, morelowy, z rokitnika, a także ze słodkich migdałów.

Ważnym naturalnym źródłem związków lipidowych są orzechy, takie jak nerkowce, orzechy włoskie czy orzechy makadamia. Są

one bogatym źródłem sfingolipidów, karotenoidów i ceramidów, co czyni je bardzo dobrym naturalnym składnikiem preparatów emolientowych^[1]. Cechują się stabilnością związków lipidowych, co pozwala utrzymać wysoką zawartość substancji czynnych w trakcie technologicznej obróbki produktów składowych^[2]. Warto zwrócić uwagę, że wspomniane związki mają działanie nie tylko natłuszczające, lecz także antyoksydacyjne i przeciwzapalne.

Prócz tradycyjnie stosowanych olejów roślinnych i mineralnych coraz częściej w recepturze nowotworzonych preparatów pojawiają się ich polihydroksylowane pochodne. Związki te charakteryzują się znacznie lepszymi właściwościami nawilżającymi niż substancje natywne.

Często spotykanym składnikiem preparatów kosmetycznych jest także skwalen. Ten biogenny węglowodór wybitnie przyczynia się do zwiększenia bariery ochronnej przez duże powinowactwo do powierzchniowych warstw skóry.

Konkurencyjnymi surowcami dla olejów mineralnych stały się oleje silikonowe. Są bezbarwne, bezwonne, obojętne chemicznie. Są one wyjątkowo stabilne i zachowują odporność na działanie tlenu, wody, światła.

Podsumowując, dzięki swoim właściwościom emolienty stosowane w preparatach kosmetycznych obniżają przeznaskórkowy ubytek wody (*transepidermal water loss*, TEWL). Ten mierzalny parametr pośrednio pokazuje stopień uszkodzenia bariery naskórkowej. Jego pomiar przed włączeniem terapii emolientami i w czasie niej w sposób obiektywny pokazuje skuteczność postępowania.

Terapia emolientowa – aspekty praktyczne

Aby uzyskać pełne działanie emolientów na skórę, odpowiednio dobrany preparat na-

leży aplikować regularnie i w odpowiedniej ilości (tygodniowo średnio ok. 500 g u osoby dorosłej i 250 g u dziecka). Wybór preparatu emolientowego zależy od wieku pacjenta, nasilenia suchości, tendencji do reakcji alergicznych lub podrażnienia oraz stopnia suchości skóry.

Mleczka i lotiony poleca się do stosowania na skórę owłosioną głowy, a na pozostałe okolice ciała przy nieznacznej suchości. Przy umiarkowanej suchości bardziej odpowiednie są preparaty w postaci kremu, zaś maści poleca się przy bardzo suchej skórze z zaznaczonym złuszczeniem. Wielu czynnych zawodowo pacjentów niechętnie stosuje preparaty o wysokiej zawartości lipidów z uwagi na mniejsze walory użytkowe. Aby uniknąć sytuacji braku współpracy, warto dopytywać pacjentów, czy akceptują preparaty tłuste i w razie potrzeby polecać alternatywne produkty o lżejszych konsystencjach, które jednak pacjent będzie musiał częściej stosować.

Emolienty występują także w postaci preparatów do mycia (płyny/żele do kąpieli lub pod prysznic). Warto je polecać jako element terapii w przypadkach pacjentów z bardzo nasiloną suchością lub jako jedyny preparat przy niewielkim deficycie natłuszczenia i nawilżenia skóry. Sprawdzają się one u osób, które są niechętnie do aplikowania preparatów po kąpieli. Najlepszy efekt uzyskuje się przy ekspozycji na te preparaty, która trwa minimum 10 minut. Woda nie powinna być gorąca, lecz letnia (wysoka temperatura wzmacnia odczucie świądu). Po kąpieli w celu osuszenia skóry nie powinno się mocno pocierać, a jedynie oklepywać miękkim bawełnianym ręcznikiem. W przypadku dermatoz przebiegających z dużą suchością skóry wielu autorów podkreśla zasadę „trzech złotych minut”, która mówi, że właśnie w tym krótkim czasie po zakończeniu kąpieli warto nałożyć preparat nawilżająco-natłuszczający, gdyż umożliwia to skuteczniejszą penetrację preparatu pielęgnacyj-

nego i tym samym – uzyskanie lepszego efektu terapeutycznego.

Przy terapii z użyciem preparatów emolientowych zdarzają się reakcje podrażnieniowe, szczególnie często spotykane u osób z atopowym zapaleniem skóry lub trądzikiem różowatym. W przypadku przemijających odczuć subiektywnych pod postacią uczucia ciepła lub lekkiego łaskotania czy szczypania, stosowanie produktu może być kontynuowane. Gdy jednak te subiektywne odczucia utrzymują się, należy rozważyć odstawienie produktu. Podobnie należy zaprzestać stosowania danego preparatu w przypadku pojawiania się cech wyprysku kontaktowego.

Inne potencjalne niekorzystne efekty to zapalenie mieszków włosowych (bakteryjne lub bezbakteryjne) oraz możliwość zaostrzenia innej dermatozy, takiej jak trądzik lub okołoustne zapalenie skóry.

Zarówno jeśli chodzi o uzyskanie efektu optymalnego nawilżenia i natłuszczenia skóry, jak również o niewystępowanie zjawisk niepożądanych, dobór preparatu odbywa się właściwie metodą prób i błędów (po uwzględnieniu szczegółowo zebranego wywiadu dotyczącego nadwrażliwości lub alergii pacjenta na składniki potencjalnego preparatu).

Warto pamiętać, że stosowanie emolientów wspiera leczenie chorób z kręgu wyprysku, przyczyniając się do skracania okresu glikokortykosteroidoterapii miejscowej. W przypadku tych dermatoz warto po krótkim leczeniu preparatami z tej grupy polecać choremu tzw. terapię przerywaną z rzadszą aplikacją leku. Po zakończeniu tego etapu terapii, pacjent powinien utrzymać stosowanie emolientów przez długi czas (wiele tygodni, a nawet miesięcy), gdyż tylko takie postępowanie pozwala na podtrzymanie remisji i wydłużenie okresu bezobjawowego.

Piśmiennictwo:

1. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, Guy RH, Macgowan AL, Tazi-Ahnini R, Ward SJ. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2009 Aug;129(8):1892-908.
2. Molfino NA, Gossage D, Kolbeck R, Parker JM, Geba GP. Molecular and clinical rationale for therapeutic targeting of interleukin-5 and its receptor. *Clin Exp Allergy.* 2011 Sep 23.
3. Hershko AY, Suzuki R, Charles N, Alvarez-Errico D, Sargent JL, Laurence A, et al. Mast cell interleukin-2 production contributes to suppression of chronic allergic dermatitis. *Immunity.* 2011 Oct 28. 35 (4):562-71.
4. Kim BS, Wang K, Siracusa MC, Saenz SA, Brestoff JR, Monticelli LA, et al. Basophils promote innate lymphoid cell responses in inflamed skin. *J Immunol.* 2014 Oct 1. 193 (7):3717-25.
5. Salimi M, Barlow JL, Saunders SP, Xue L, Gutowska-Owsiak D, Wang X, et al. A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis. *J Exp Med.* 2013 Dec 16.
6. Osawa R, Akiyama M, Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergol Int.* 2011 Mar. 60(1):1-9.
7. Smith FJ, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Genet.* 2006 Mar. 38(3):337-42.
8. Saenz SA, Taylor BC, Artis D. Welcome to the neighborhood: epithelial cell-derived cytokines license innate and adaptive immune responses at mucosal sites. *Immunol Rev.* 2008 Dec. 226:172-90.
9. Hershko AY, Suzuki R, Charles N, Alvarez-Errico D, Sargent JL, Laurence A, et al. Mast cell interleukin-2 production contributes to suppression of chronic allergic dermatitis. *Immunity.* 2011 Oct 28. 35 (4):562-71.
10. Margolis DJ, Kim B, Apter AJ, Gupta J, Hoffstad O, Papadopoulos M, et al. Thymic stromal lymphopoietin variation, filaggrin loss of function, and the persistence of atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2014 Mar. 150 (3):254-9.
11. Alasalvar CI, Bolling BW2. Review of nut phytochemicals, fat-soluble bioactives, antioxidant components and health effects. *Br J Nutr.* 2015 Apr;113 Suppl 2:S68-78.
12. Bolling BW1, Chen CY, McKay DL, Blumberg JB. Tree nut phytochemicals: composition, antioxidant capacity, bioactivity, impact factors. A systematic review of almonds, Brazils, cashews, hazelnuts, macadamias, pecans, pine nuts, pistachios and walnuts. *Nutr Res Rev.* 2011 Dec;24(2):244-75.