

Sucha skóra – patogeneza, klinika i leczenie

Dry skin – pathogenesis, symptomatology and treatment

DOROTA WOJNOWSKA, GRAŻYNA CHODOROWSKA, MARIA JUSZKIEWICZ-BOROWIEC

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Akademii Medycznej w Lublinie,
kierownik Kliniki dr hab. med. Grażyna Chodorowska

Abstract

Nowadays a dry skin is a very common cosmetic problem in healthy individuals. Also various skin diseases, especially atopic eczema, psoriasis and hereditary ichthyoses often result in the dry skin. Etiopathogenesis of the dry skin is complex, but the lipid deficiency in the stratum corneum and impaired water-retention function are the direct causes of xerosis. The article presents symptoms of the dry skin, main possibilities of treatment and prophylaxis.

Key words: dry skin, stratum corneum, ceramides.

Streszczenie

Sucha skóra stanowi obecnie bardzo częsty problem kosmetyczny u osób zdrowych. Dolegliwość ta występuje także w przebiegu wielu dermatoz, szczególnie w atopowym zapaleniu skóry, łuszczycy oraz w rybiej łusce wrodzonej. Etiopatogeneza nadmiernej suchości skóry ma charakter złożony, jednak bezpośrednią przyczynę stanowi niedobór lipidów w warstwie rogowej oraz obniżona zdolność wiązania i zatrzymywania wody w naskórku. W artykule przedstawiono także obraz suchej skóry oraz omówiono podstawowe metody postępowania i profilaktyki.

Słowa kluczowe: sucha skóra, warstwa rogowa, ceramidy.

(PDiA 2003; XX, 2: 98–105)

Wstęp

Skóra jest największym organem człowieka, zajmującym powierzchnię ok. 1,5–2 m². Jej masa wraz z tkanką podskórną wynosi przeciętnie 18–20 kg (świeżej tkanki), w tym na naskórek przypada ok. 0,5 kg, a na skórę właściwą ok. 3,5 kg. Grubość skóry waha się od 0,5 do 4 mm, przy czym najbardziej zmienna jest grubość warstwy rogowej naskórka, która zależy przede wszystkim od okolicy ciała, ekspozycji na promienie ultrafioletowe i urazy.

O wyglądzie skóry decyduje ogólny stan zdrowia, wiek, płeć, sposób życia oraz szeroko pojęte warunki zewnętrzne [1].

Termin **sucha skóra** (*xerosis*) opisuje stan patologii skóry, polegający na jej nadmiernym złuszczeniu i szorstkości powierzchni, zaczerwienieniu, tendencji do pęknięcia naskórka, różnie wyrażonym świądzie, czy innych doznaniach określanych jako dyskomfort. Jest objawem towarzyszącym zarówno wielu dermatozom, jak i problemem kosmetycznym, dotyczą-

cym osób zupełnie zdrowych, zwłaszcza po 60. roku życia, a nierzadko już w wieku 40 lat. Sucha, łuszcząca się skóra jest szczególnie podatna na wszelkie bodźce fizyczne (mróz, wiatr, UV) i chemiczne (detergenty, woda, niektóre składniki kosmetyków, szczególnie barwniki, substancje zapachowe i konserwanty). Łatwo ulega podrażnieniu, wykazuje skłonność do wyprysku, a uszkodzenia mechaniczne w następstwie drapania mogą doprowadzić do wtórnej infekcji bakteryjnej. Niewłaściwa lub niedostateczna pielęgnacja suchej skóry przyczynia się do jej przyśpieszonego starzenia. Sucha skóra może być problemem przejściowym, zależnym od działania niekorzystnych czynników środowiska lub stałym, nierzadko uwarunkowanym genetycznie [1, 2].

Funkcje skóry

Skóra jest organem pełniącym różnorodne funkcje, z których najistotniejszą jest integracja ze środowiskiem zewnętrznym. Ponadto stanowi mechaniczną ochronę narządów we-

Adres do korespondencji: dr med. Dorota Wojnowska, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej, Akademia Medyczna, ul. Radziwiłłowska 13, 20-080 Lublin, tel./faks 0 (prefiks) 81 532 36 47

wewnętrznych przed wpływami niekorzystnych czynników środowiskowych. Należy podkreślić, że poszczególne elementy skóry pełnią określone funkcje, np. warstwa rogowa naskórka stanowi barierę przed szkodliwymi czynnikami fizycznymi i chemicznymi, włókna podścieliska łącznotkankowego (głównie kolagen) skóry właściwej chronią przed urazami mechanicznymi, a elementy tkanki sprężystej utrzymują właściwy kształt powłoki ciała. W zjawiskach termoregulacji istotną rolę odgrywa sieć naczyń krwionośnych oraz przydatki skóry, w tym gruczoły łojowe i potowe. Skóra bierze udział w przemianie materii, w procesach wydzielniczych, oddychaniu, resorpcji (np. leków) oraz w gospodarce wodno-elektrolitowej, utrzymując homeostazę środowiska wewnętrznego. Czynności recepcyjne, czyli odbieranie bodźców czuciowych i przewodzenie ich przez szlaki czuciowe do właściwego ośrodka w korze mózgowej, pozwalają na stałe informowanie ustroju o zmieniających się warunkach otoczenia. Przenikanie przez skórę może odbywać się dwiema drogami: przez naskórek (tj. przez przestrzenie międzykomórkowe i błonę komórkową) oraz przez gruczoły i mieszki włosowe.

W procesach obrony przed wnikaniem mikroorganizmów uczestniczą zarówno proste mechanizmy ochronne (obecność warstwy rogowej, płaszczka wodno-lipidowego, kwaśnego pH powierzchni skóry, odpowiedniej hydratacji warstwy rogowej), jak i złożone zjawiska odpornościowe układu immunologicznego skóry. W układzie tym istotną rolę pełnią przede wszystkim komórki Langerhansa oraz limfocyty T. Pobudzone keratynocyty za pośrednictwem wydzielanych cytokin mogą uczestniczyć w reakcjach zapalnych i immunologicznych [1, 3].

Skóra jest miejscem biosyntezy endogennej witaminy D₃, z pochodnej cholesterolu – 7-dehydrocholesterolu. Proces ten odbywa się pod wpływem krótkich promieni ultrafioletowych (UVB) w obrębie skóry właściwej i dolnych, żywych warstw naskórka [1].

Budowa i fizjologia warstwy rogowej naskórka a problem suchej skóry

Naskórek, stanowiąc najbardziej zewnętrzną część powłoki ciała jest szczególnie narażony na wpływy środowiska i czynników egzogennych, w tym na działanie promieniowania ultrafioletowego, wysokich i niskich temperatur, wahań wilgotności powietrza oraz różnych substancji (alergenów, czynników drażniących), które mogą spowodować jego uszkodzenie. Naskórek zbudowany jest z keratynocytów ułożonych warstwowo, począwszy od proliferującej warstwy podstawnej do warstwy rogowej, która składa się z części zbitej i złuszczonej się. Dojrzewanie keratynocytów obejmuje kilka jednocześnie zachodzących procesów, dotyczących biosyntezy keratyn, desmosomów, glikoprotein, lipidów powierzchniowych i białek śródkomórkowych bogatych w histydynę, które ostatecznie doprowadzają do formowania otoczki rogowej [4].

Warstwa rogowa przez dłuższy czas uważana była za rodzaj nieczynnej błony pokrywającej naskórek, stopniowo usuwanej w procesie złuszczenia. W ciągu ostatnich 20 lat wykazano, że powstawanie warstwy rogowej zachodzi na skutek aktywnych procesów chemicznych i fizycznych, takich jak

synteza filagryny, zastępowanie błon plazmatycznych przez ceramidową powłokę oraz stale postępująca modyfikacja zewnątrzkomórkowych blaszek lipidowych. Korneodesmozyna, odkryte w drugiej połowie lat 90. białko desmosomów warstwy rogowej (korneodesmosomów) jest syntetyzowana podczas ostatnich stadiów różnicowania keratynocytów i obecna pomiędzy komórkami warstwy rogowej aż do momentu złuszczenia. Korneodesmozyna występuje prawie we wszystkich korneodesmosomach, szczególnie w tych, które zdolne są przetrwać aż do powierzchni warstwy rogowej. Wykazano, że w ogniskach hiperkeratozy obecna jest intensywna reakcja z przeciwciałami przeciwko korneodesmosomom, co sugeruje, że białko to pełni funkcję ochronną hamując procesy proteolizy korneodesmosomów zarówno w zdrowej, jak i patologicznie zmienionej warstwie rogowej [5]. Cytokeratyny stanowią białkowy szkielet komórek nabłonka o złożonej budowie włóknkowej. Odpowiedzialne są także za wzajemne przyleganie komórek oraz tworzenie połączeń z błoną podstawną. Korneodesmosomy tworzą struktury białkowe, będące rodzajem połączeń korneocytów. Pod względem budowy i funkcji zbliżone są one do desmosomów i decydują o spójności międzykomórkowej warstwy rogowej [4]. Spłaszczone komórki warstwy rogowej tworzą struktury blaszkowate, spojone substancją stanowiącą uwodnioną mieszaninę białek i lipidów. W trakcie różnicowania i dojrzewania keratynocytów lipidy gromadzą się w małych organellach, zwanych ciałkami lub ziarnistościami lamellarnymi. W zewnętrznych warstwach naskórka lipidy wypychane są do przestrzeni międzykomórkowej, gdzie podlegają procesom enzymatycznym, na skutek których powstaje mieszanina tłuszczowców, składająca się przede wszystkim z ceramidów, cholesterolu i wolnych kwasów tłuszczowych [6]. Większość lipidów pozostaje w formie niezwiązanej (można je ekstrahować za pomocą rozpuszczalników organicznych), pozostała część tłuszczowców łączy się za pomocą wiązań kowalencyjnych z białkami warstwy rogowej. Zmniejszenie ilości lipidów niezwiązanych osłabia barierę, jaką stanowi warstwa rogowa naskórka, co klinicznie może manifestować się nadmierną suchością skóry [6].

W skład lipidów powierzchniowych wchodzi ceramidy (należące do klasy sfingolipidów), najbardziej obfity i heterogeny składnik macierzy zewnątrzkomórkowej warstwy rogowej, pełniący istotną rolę w homeostazie naskórka. Obecność ceramidów pomiędzy korneocytami decyduje o ich wzajemnym przyleganiu oraz warunkuje szczelność i stabilność bariery wodnej [6]. Ceramidy, stanowiące połączenie sfingozyny z kwasem tłuszczowym, składają się przynajmniej z 6 różnych frakcji (ceramid 1 oraz 2–6), z których ceramid 1 (zawierający kwas linołowy) jest najistotniejszym składnikiem płaszczka lipidowego skóry. Prekursorami ceramidów warstwy rogowej są glukozylceramidy oraz sfingomieliny, choć wszystkie większe subfrakcje pochodzą z glukozylceramidów. Źródłem sfingomieliny do produkcji ceramidów są błony plazmatyczne keratynocytów oraz ciałka lamellarne [7, 8]. W ciągu ostatnich kilku lat wykazano dodatkową funkcję lipidów naskórkowych, szczególnie ceramidów. Pełnią one rolę swoistych przekaźników (*signaling*) międzykomórkowych. Poza tym biorą udział w regulacji wzrostu i różnicowania keratynocytów, ich wzajemnym przyleganiu, złuszczeniu oraz tworzeniu bariery naskórkowej [8].

Pozostałe tłuszczone warstwy rogowej to fosfolipidy, monoheksocyliceramidy, trójglicerydy, cholesterol, estry cholesterolu, siarczan cholesterolu, estry wosku, węglowodory – głównie skwalen oraz w mniejszej ilości inne substancje. Przyjmuje się, że siarczan cholesterolu może stabilizować układ lipidów warstwy rogowej, hamując proces patologicznego złuszczenia naskórka. Łącznie z białkami korneodesmosomów odpowiada za spójność warstwy rogowej [5].

Na metabolizm lipidów warstwy rogowej wpływa aktywność szeregu enzymów, w tym transferazy seryno-palmitylowej, B-glukocerebrozydazy, HMG-CoA reduktazy i syntetazy kwasów tłuszczowych. Stwierdzono, że uszkodzenie warstwy rogowej prowadzi do gwałtownego wzrostu aktywności białek sterujących syntezą lipidów naskórka [9]. Badania Rogersa i wsp. potwierdziły zależność syntezy ceramidów naskórka od wieku pacjenta i pory roku, co tłumaczy postępującą tendencję do wysuszenia skóry w zimie i u osób w starszym wieku, związaną z obniżonym wytwarzaniem lipidów [10].

Obecność tłuszczołców w warstwie rogowej odgrywa decydującą rolę w utrzymaniu bariery wodnej skóry i zapewnia właściwe uwodnienie keratynocytów [6]. Charakterystyczna budowa warstwy rogowej możliwa jest dzięki obecności wody, która bierze udział w reakcjach hydrolizy. Właściwości hydrofilne lipidów i keratyny oraz obecność naturalnego czynnika nawilżającego (*natural moisturizing factor*, NMF) utrzymują prawidłowe nawilżenie naskórka, co warunkuje jego elastyczność i odporność na uszkodzenia. NMF nie jest jednorodną substancją, ale mieszaniną różnych związków, przeważnie o niskiej masie cząsteczkowej. W skład NMF wchodzi, m.in. aminokwasy, sól sodowa kwasu piroglutaminowego, mocznik, mleczany, amoniak, kwas moczowy, kreatynina, glikozamina, sól, wapń, potas, magnez, fosforany, chlorki, cytryniany, mrówczany i inne substancje. Wymienione związki, a szczególnie sól sodowa kwasu piroglutaminowego charakteryzują się silnymi właściwościami hydrofilnymi. Pochodzenie NMF nie jest w pełni wyjaśnione, choć przyjmuje się, że poszczególne składniki mogą stanowić pozostałości jąder komórkowych keratynocytów rozpadłych w procesie rogowacenia. W zdrowym naskórku ilość NMF waha się od 15 do 30% całkowitego ciężaru warstwy rogowej [1, 2].

Płaszcz lipidowy pokrywający naskórek stanowi mieszaninę tłuszczołców pochodzących z różnych źródeł. Są to wydzielina gruczołów łojowych, lipidy z keratynocytów warstwy rogowej oraz związki zewnątrzpochodne, w tym także składniki kosmetyków i leków. Grubość płaszcza lipidowego jest zmienna w różnych okresach życia. U noworodków ilość łoju jest duża, w związku ze stymulacją hormonalną pochodzącą od matki. Do okresu pokwitania grubość płaszcza lipidowego jest nieznaczna, w okresie dojrzałości płciowej osiąga maksimum, a potem stopniowo obniża się. W skład płaszcza lipidowego wchodzi tłuszcze, woski, kwasy tłuszczowe, węglowodory. Największą frakcję stanowią mono-, dwu- i trójglicerydy, z których na drodze lipolizy powstają kwasy tłuszczowe. Płaszcz lipidowy skóry u dzieci zawiera dużo cholesterolu (10–12%) produkowanego przez keratynocyty warstwy rogowej, ale niewielką ilość kwasów tłuszczowych. Po okresie doj-

rzewania rośnie zawartość skwalenu, na skutek wzmożonej czynności gruczołów łojowych. Obecność wolnych kwasów tłuszczowych na powierzchni naskórka ma korzystny wpływ na mechanizmy obronne skóry wobec takich patogenów, jak bakterie czy dermatofity. Grubość płaszcza lipidowego zależy nie tylko od wieku i płci, ale także od okolicy ciała (obfita warstwa lipidowa na skórze owłosionej głowy i na twarzy, skąpa na skórze przedramion, brzucha, goleni i stóp) [1].

Składniki płaszcza lipidowego tworzą barierę okluzyjną, zapobiegającą ucieczce wody przez naskórek (TEWL – *Trans Epidermal Water Loss*). Obecność wody w warstwie rogowej jest niezbędna do prawidłowego funkcjonowania keratocytów, stopnia ich przylegania oraz złuszczenia. Procesy fizjologicznej utraty wody ze skóry, tj. pocenie oraz parowanie utrzymują homeostazę ustroju jako całości oraz wpływają na równowagę biologiczną naskórka [2]. Przyjmuje się, że ok. 20% wody całego ustroju zgromadzone jest w skórze, a szczególnie w jej górnych warstwach [1].

Złuszczenie warstwy rogowej jest wynikiem apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórki. Apoptoza keratynocytów odbywa się już na poziomie warstwy ziarnistej poprzez rozpad DNA jądra oraz lisę organelli wewnątrzkomórkowych. W procesie apoptozy komórki niekeratynocytarne są fagocytowane, zaś keratynocyty złuszcza się [4].

Przyczyny powstawania suchej skóry

Bezpośrednią przyczyną nadmiernej suchości skóry jest niedobór lipidów w warstwie rogowej oraz obniżona zdolność wiązania i zatrzymywania wody w naskórku. Wynikają one z działania różnorodnych czynników wewnątrz- i zewnątrzpochodnych.

Wewnątrzpochodne czynniki powodujące występowanie suchej skóry:

- uwarunkowane genetycznie zaburzenia rogowacenia i czynności naskórka (atopowe zapalenie skóry, łuszczyca, uogólnione zaburzenia rogowacenia, np. rybia łuska zwykła);
- stany przebiegające z zaburzonym wydzielaniem potu i łoju (np. łupież suchy, dysplazja ektodermalna, AIDS, stwardnienie rozsiane i inne choroby neurologiczne);
- choroby ogólnoustrojowe (np. cukrzyca, przewlekła niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy, nowotwory narządów wewnętrznych, kacheksja, skórne rewelatory nowotworowe, np. nabyta rybia łuska);
- odwodnienie organizmu (stany gorączkowe, leki moczopędne, obniżona podaż wody, biegunka, wymioty);
- chronologiczne (endogenne) starzenie się skóry.

Przyczyny zewnątrzpochodne:

- czynniki klimatyczne (przewlekłe działanie promieni UV, wiatr, wysokie i bardzo niskie temperatury powietrza);
- czynniki środowiskowe (klimatyzacja, światło jarzeniowe);
- czynniki zawodowe (narażenie na substancje toksyczne, alergizujące, czynniki infekcyjne);
- pielęgnacyjne (gorące kąpiele lub nadmierny kontakt z wodą, silnie odtłuszczające mydła, detergenty; niewystarczające zabiegi pielęgnacyjne przy skłonności do suchej skóry);

- ▶ leki stosowane miejscowo i ogólnie (np. steroidy, dziegcie, retinoidy);
- ▶ niedobory pokarmowe, szczególnie awitaminozy (np. witaminy A).

Nabyte choroby skóry, takie jak wyprysk asteatyczny lub zimowy – *winter xerosis*, fotostarzenie skóry – *photoaging* oraz wyprysk pieniążkowy również przebiegają ze znaczną suchością naskórka. Trudno je jednak definitywnie zaliczyć do którejś z wymienionych grup, ponieważ na ich rozwój mają wpływ zarówno czynniki środowiskowe, jak i osobnicze predyspozycje [1, 2, 10].

Obraz kliniczny

Definicja suchej skóry oparta jest przede wszystkim na jej obrazie klinicznym i wrażeniach dotykowych. Charakterystyczne objawy to drobнопłatowe złuszczenie naskórka, rumień, pęknięcia lub rozpadliny, zliszajowacenie, wrażenie szorstkości skóry przy dotyku oraz dolegliwości podmiotowe, takie jak świąd, pieczenie i bolesność. Nadmierna suchość skóry kolan, dłoni i podszew manifestuje się wzmożeniem fizjologicznego rysunku skóry oraz akcentacją fałdów i zgięć. Na powierzchniach wyprostnych kończyn górnych, bocznej powierzchni ud oraz podudziach nierzadko stwierdza się rogowacenie mieszkowe (*keratosis follicularis*). Objawy nadmiernej suchości naskórka mogą dotyczyć skóry owłosionej głowy, przyjmując postać różnie nasilonego złuszczenia łupieżowatego. Często obserwowanym powikłaniem suchej skóry jest nadwrażliwość na różnorodne bodźce mechaniczne, fizyczne i chemiczne oraz tendencja do podrażnień czy spryszczenia. Kliniczna ocena suchości skóry i zaburzeń rogowacenia polega na określeniu stopnia szorstkości, nasilenia złuszczenia naskórka lub występowania innych objawów, np. rumienia i pęknięć.

Występowanie suchej skóry

Sucha skóra jest nie tylko problemem natury kosmetycznej, ale może być istotnym objawem choroby dermatologicznej, szczególnie atopowego zapalenia skóry, genetycznie uwarunkowanych uogólnionych zaburzeń rogowacenia (np. rybiej łuski), łuszczycy, wyprysku zimowego (asteatycznego), fotostarzenia itd. Należy podkreślić, że suchość skóry jest niepożądanym objawem często występującym u osób zdrowych, szczególnie w starszym wieku. Szacuje się, że problem ten dotyczy 15–20% populacji, a częstość występowania sukcesywnie wzrasta. Sucha skóra jako nabyty problem kosmetyczny częściej dotyczy kobiet, zwłaszcza po okresie menopauzy. Zwykle największe nasilenie suchości skóry obserwuje się na twarzy, grzbietach rąk i kończynach dolnych, głównie na podudziach [1, 11].

Patogeneza suchej skóry w wybranych dermatozach

Warstwa rogowa naskórka spełnia rolę błony chroniącej przed nadmierną utratą wody ze skóry. Jak wspomniano, warstwa rogowa składa się z części zewnętrznej, tj. zrogowaciałej i złuszczającej się oraz z części wewnętrznej, tj. rogowacującej

(zbitej). Dla prawidłowego funkcjonowania bariery naskórkowej minimalna zawartość wody w warstwie rogowej nie powinna być niższa niż 10%. Obniżenie ilości wody zmniejsza elastyczność naskórka oraz wzajemne przyleganie korneocytów. Ponadto zaburzony skład płaszcza hydrolipidowego oraz niedobór NMF naruszają barierę ochronną naskórka. Wówczas skóra staje się szorstka, przesuszona, łuszcząca oraz mniej odporna na działanie czynników zewnętrznych.

Mechanizm powstawania suchej skóry w poszczególnych dermatozach jest bardzo zróżnicowany i uzależniony od wielu czynników:

- 1) wrodzonych defektów enzymatycznych,
- 2) skrócenia czasu przejścia keratynocyta od warstwy podstawnej do rogowej z towarzyszącymi zaburzeniami syntezy keratyn i inwolukryny,
- 3) zaburzenia produkcji cytokin prozapalnych, cząstek adhezyjnych i czynników wzrostu,
- 4) zaburzenia degradacji desmosomów i korneodesmosomów,
- 5) deficytu wolnych kwasów tłuszczowych – przede wszystkim kwasu gamma-linolenowego (szczególnie w atopowym zapaleniu skóry, azs),
- 6) obniżonej produkcji lipidów warstwy rogowej (głównie ceramidów) [2, 6].

Przebieg **atopowego zapalenia skóry** uzależniony jest od predyspozycji genetycznych (atopia w rodzinie), płci, czasu wystąpienia pierwszych objawów i rozległości zmian skórnych, narażenia na kontakt z alergenami oraz od wrodzonych cech skóry, które do niedawna określano *defektem ektodermalnym*. Atopowe zapalenie skóry klinicznie manifestuje się różnie nasiloną suchością (aż do objawów rybiej łuski zwykłej) i wrażliwością skóry. Zjawisko to tłumaczone jest, m.in. deficytem wolnych kwasów tłuszczowych, głównie kwasu gamma-linolenowego, nieprawidłową ekspresją acylazy sfingomieliny i zaburzonym metabolizmem lipidów naskórka. Skutkiem opisanych zjawisk jest obniżenie poziomu ceramidów warstwy rogowej, głównie ceramidu 1 i 3 oraz uszkodzenie bariery naskórkowej, która staje się bardziej narażona na szkodliwe działanie alergenów, czynników drażniących i mikroorganizmów. Zaburzenia lipidowe dotyczą zarówno skóry zmienionej chorobowo (tj. ognisk wypryskowych), jak i obszarów bez ewidentnych cech stanu zapalnego [12]. Występowanie suchej skóry u niemowląt z azs nie ma wpływu na rokowanie oraz przebieg choroby i nie zaostrza stanu zapalnego. Współistnienie świądu naraża skórę na dodatkowe urazy mechaniczne oraz przyczynia się do wystąpienia impetiginizacji i nasilenia objawów zapalenia.

Nadmierne i nieprawidłowe rogowacenie naskórka w **łuszczycy**, manifestujące się powstawaniem charakterystycznych srebrzystych łusek na powierzchni grudek i blaszek łuszczycowych jest podstawowym objawem tej dermatozy. Badania potwierdziły znaczące obniżenie ilości wolnych kwasów tłuszczowych (46%) w łuskach naskórka, spadek produkcji ceramidu 1 oraz nadmierną ucieczkę wody przez naskórek [13]. Uważa się, że w łuszczycy dochodzi do zaburzeń dystrybucji ceramidów, co prawdopodobnie ma związek z defektem różnicowania się keratynocytów. Uszkodzenie bariery naskórko-

wej jest następstwem obniżenia zawartości ceramidu I [14]. Zmieniony skład płaszcza lipidowego w ogniskach łuszczycy oraz miejscowe środki keratolityczne, antymityotyczne, redukujące i światłolecznictwo stosowane rutynowo w terapii tej dermatozy przyczyniają się do nasilenia suchości skóry.

Wrodzone uogólnione zaburzenia rogowacenia w przebiegu **genodermatoz**, takich jak różne postaci rybiej łuski są przyczyną nadmiernego rogowacenia i uogólnionej suchości skóry. Objawy te mają podłoże genetyczne, charakter zarówno wrodzony, jak i dziedziczny. Uszkodzenia lub mutacje genów oraz występujące w związku z tym zaburzenia enzymatyczne wielu organelli komórek naskórka, skóry właściwej oraz innych tkanek prowadzą do zróżnicowanych klinicznie nieprawidłowości keratynizacji [15]. W przebiegu rybiej łuski popolitej stwierdza się zaburzenia o charakterze nadmiernego rogowacenia, zależne głównie od nieprawidłowego złączania się zrogowaciałych komórek warstwy rogowej w następstwie defektu dojrzewania keratohialiny, a zwłaszcza nieprawidłowego wytwarzania filagryny. W większości odmian rybiej łuski wrodzonej obserwuje się zwiększoną kinetykę korneocytów, w rybiej łusce czerniejącej (rybia łuska X-chromosomalna) obecny jest defekt enzymatyczny, polegający na niedoborze sulfatazy steroidowej. W nadmiernym rogowaceniu epidermolitycznym (erytrodermia rybioluskowata wrodzona pęcherzowa) udowodniono występowanie mutacji genów keratyny K 1 i K 10, które wywołują zaburzenia molekularne, prowadzące do nadmiernego nagromadzenia tonofilamentów w komórce i stanowią przyczynę nieprawidłowego rogowacenia w przebiegu tej choroby [15]. W poszczególnych postaciach rybiej łuski występują ponadto zaburzenia wytwarzania różnych lipidów naskórkowych. W erytrodermii ichtiotycznej pęcherzowej obserwowano obniżenie całkowitej ilości ceramidów (podobnie jak w azs). W rybiej łusce blaszkowatej (bez erytrodermii) stwierdzono znaczący spadek ceramidu I, podczas gdy w grupie chorych z innymi postaciami rybiej łuski o dziedzicznym autosomalnym recesywnym średnia ilość ceramidu I była zbliżona do normy. W zespole Sjögrena-Larssona dochodzi do zmniejszenia zawartości ceramidu I i 6, co prawdopodobnie poważnie uszkadza barierę naskórkową [16].

Stany zapalne skóry (np. ostry wyprysk kontaktowy z podrażnienia) wiążą się z uszkodzeniem komórek naskórka, wzmożonym wytwarzaniem mediatorów stanu zapalnego i rozwojem reakcji zapalnej w skórze. W następstwie powtarzającego się uszkodzenia powierzchniowego płaszcza hydrolipidowego, zwiększonej utraty wody i penetracji substancji drażniącej do naskórka stan zapalny utrzymuje się, przyjmując charakter przewlekły, a objawy suchości i nadmiernego rogowacenia potęgują się [2].

Wspomniana wyżej zależność suchości skóry od **wieku** pacjenta ma niewątpliwie związek z postępującą dysfunkcją gruczołów wydzielania wewnętrznego, szczególnie gruczołów płciowych. **Hormony płciowe** (estrogeny, androgeny) za pośrednictwem receptorów steroidowych oddziałują nie tylko na fibroblasty skóry właściwej. Stymulują także wytwarzanie i metabolizm niektórych markerów różnicowania się keratynocytów, ułatwiają powstawanie ziaren keratohialiny, a przez to lipidów ciałek lamelarnych, formujących warstwę rogową. Estrogeny wpływają także na zawartość wody w naskórku, istotnie poprawiając jego

stopień nawilżenia. Nasilający się z wiekiem niedobór krążących estrogenów przyczynia się do widocznych zmian zanikowych, obniżenia elastyczności, jędrności i nawilżenia skóry [17].

Za występowanie *xerosis* odpowiedzialne są także **inne zaburzenia hormonalne**, czego szczególnym przykładem jest obraz skóry w niedoczynności tarczycy (rozlany obrzęk śluzowaty, *myxoedema diffusum*). Skóra chorego z *hypothyreosis* ma żółtawe zabarwienie, jest zgrubiała (z powodu nagromadzenia kwaśnych mukopolisacharydów), sucha, szorstka i słabo ucieplona. Często współistnieje kruchość płytek paznokciowych, wypadanie włosów bocznych części brwi, rozlane łysienie oraz obrzęki [11].

Xerosis należy do podstawowych cech charakteryzujących skórę starczą, zarówno w okolicach narażonych na długotrwałe działanie promieni słonecznych, jak i w miejscach zwykle chronionych odzieżą, gdzie mechanizm starzenia określa się jako chronologiczny. Pod względem klinicznym fotostarzenie cechuje się znacznym stopniem suchością, szorstkością i wyraźnym pogrubieniem skóry, nasileniem zmarszczek, bruzd, nieregularnych przebarwień i odbarwień na tle żółtawo-brunatnej barwy skóry. Badanie histopatologiczne ujawnia szereg zmian, na które składają się nieregularny przerost warstwy rogowej, zanik żywych warstw naskórka w wyniku obniżonej proliferacji keratynocytów warstwy podstawnej, nieprawidłowości morfologii i ustawienia keratynocytów. Dochodzi także do niekorzystnych zmian na granicy skórno-naskórkowej, do rozwoju elastozy oraz zaburzeń biochemicznych w obrębie podścieliska łącznotkankowego skóry właściwej (np. zmniejszenia zawartości białek o właściwościach higroskopijnych). Starzenie chronologiczne cechuje się zmianami zanikowymi w naskórku i skórze właściwej, obniżoną syntezą lipidów, a w szczególności spadkiem wytwarzania cholesterolu w warstwie rogowej. Opisane zaburzenia prowadzą do braku plastyczności, jędrności i ścięnięcia skóry, która zaczyna przypominać pergamin [10, 18].

Należy podkreślić, że patogeneza *xerosis* ma złożony, wieloczynnikowy charakter. Na proces ten składają się zjawiska nieprawidłowego metabolizmu lipidów powierzchniowych, obniżenie całkowitej ilości lub niedobór tylko poszczególnych składników NMF, dehydratacja warstwy rogowej oraz różne zaburzenia keratynizacji i oddzielania się zewnętrznej części warstwy rogowej.

Ocena suchości skóry

Ocena suchości skóry opiera się najczęściej na obrazie klinicznym, choć wyniki takiej oceny mogą mieć charakter subiektywny. W praktyce, szczególnie w przypadku klinicznego testowania preparatów nawilżających, zarówno osoba badająca, jak i poddany badaniom pacjent, na podstawie przyjętej wcześniej skali działania określają skuteczność aplikowanego środka. Szczególne znaczenie mają następujące zasady oceny leku lub preparatu kosmetycznego:

- a) prowadzenie obserwacji przez te same osoby i w podobnych warunkach (wpływ czynników środowiskowych),
- b) przeszkolenie personelu,
- c) ściśle przestrzeganie procedury,
- d) wiarygodna opinia osoby testującej preparat, oparta na klarownej skali objawów i dolegliwości subiektywnych [19].

W praktyce kosmologicznej wykorzystuje się także metody instrumentalne, oceniające określony parametr fizjologii naskórka, np. pomiar wilgotności skóry (przy pomocy korneometru wskazującego pojemność elektryczną świadcząca o stopniu nawilżenia), utraty wody przez naskórek jako wskaźnika integralności warstwy rogowej (z zastosowaniem tewametru lub ewaporimetru), stopnia natłuszczenia powierzchni skóry (przy użyciu sebumetru), gładkości/szorstkości skóry (wizjometria i profilometria powierzchni naskórka), czy elastyczności skóry (z zastosowaniem kutometru). Pomiar chromometryczne wykonywane kolorymetrem określają stopień jasności skóry, obecność rumienia etc. [2, 19].

Leczenie i profilaktyka

Postępowanie w stanach przebiegających z objawami suchości skóry uzależnione jest od nasilenia dolegliwości, jej przyczyny oraz współistnienia patologii skóry. Jednak najczęściej podstawowe znaczenie ma program systematycznej pielęgnacji skóry. Jest on wystarczająco skuteczny w sytuacji, gdy objawy *xerosis* rozwinęły się pod wpływem powtarzającego się oddziaływania szkodliwych czynników środowiskowych, mają charakter przejściowy i głównie kosmetyczny. Celem pielęgnacji dermatologicznej jest regeneracja uszkodzonej bariery naskórkowej, zmniejszenie utraty wody z powierzchni skóry oraz zapobieganie powikłaniom.

Podstawowe zasady postępowania w **profilaktyce** suchej skóry:

- ograniczenie nadmiernego kontaktu z wodą (szczególnie gorącą); poleca się kąpiele z dodatkiem olejków;
- unikanie wysuszających mydeł, silnych detergentów, soli do kąpieli; zastępowanie ich kostkami myjącymi typu syndet, z dodatkiem składników nawilżających i natłuszczających;
- regularna, odpowiednio częsta (zwykle 2 razy w ciągu dnia) aplikacja emolientów, szczególnie zimą;
- zaleca się preparaty o zredukowanych właściwościach uczulających, tj. niezawierających substancji zapachowych, konserwantów i barwników;
- unikanie zbyt częstych ekspozycji na światło słoneczne (np. solarium), stosowanie preparatów fotoochronnych;
- nawilżanie powietrza;
- stosowanie kosmetyków z dodatkiem witaminy C, alfa-hydroksykwasy lub retinolu – zależnie od charakteru suchej skóry.

Zabiegi pielęgnacyjne są uzupełnieniem podstawowej terapii wielu chorób skóry (np. azs, łuszczycy, wrodzonych zaburzeń rogowacenia), a w okresach remisji podstawowym postępowaniem, mającym na celu regenerację naturalnej bariery ochronnej i przywrócenie prawidłowej wilgotności naskórka. Kremy nawilżające, czyli preparaty zmniejszające objawy suchości skóry zawierają 2 podstawowe typy składników: nawilżające, wnikające do warstwy rogowej i wiążące wodę w naskórku oraz czynniki zapobiegające dehydratacji poprzez uszczelnienie bariery wodnej. Do pierwszej grupy składników należą przede wszystkim mocznik, kwas piroolidynokarboksyloowy, gliceryna, kwas hialuronowy i mlekowy. Do drugiej gru-

py zalicza się fizjologiczne lipidy (np. ceramidy, skwalen, trójglicerydy, fosfolipidy, kwasy tłuszczowe), woski, oleje pochodzenia zwierzęcego i/lub roślinnego oraz kwasy owocowe, poprawiające stan bariery naskórkowej.

Emolienty stanowią obojętne biologicznie podłoże, mające jednak duże walory pielęgnacyjne z powodu właściwości nawilżających i regenerujących naskórek. Zwiększenie ilości wody w warstwie rogowej naskórka zmienia jej właściwości biofizyczne, poza tym emolienty działają przeciwzapalnie, antymitotycznie i przeciwświądowo. Choć mechanizm działania nie jest do końca jasny, przyjmuje się, że emolienty hamują produkcję prostanooidów prozapalnych poprzez utrzymanie aktywności cyklooksygenazy. Efekt przeciwświądowy wynika z ich właściwości przeciwzapalnych i ochładzających. Działanie antymitotyczne niektórych emolientów, normalizujące podziały keratynocytów, ma znaczenie szczególnie w stanach zapalnych skóry przebiegających z podwyższoną proliferacją. Czas działania emolientów na skórę utrzymuje się do ok. 4 godz., dlatego istnieje konieczność ponawiania aplikacji i regularnego stosowania [20].

W leczeniu objawów suchej skóry zaleca się także preparaty wzbogacone substancją czynną. Dodatek witaminy C znacząco poprawia syntezę lipidów warstwy rogowej, głównie glukozylceramidów oraz ceramidów 6 i 7 [21]. Kremy kosmetyczne z dodatkiem alfa-hydroksykwasy (AHA) i/lub beta-hydroksykwasy (BHA), np. kwasu salicylowego wykazują wielokierunkowe działanie na skórę. Powodują normalizację procesu złuszczenia, poprzez wpływ na przyleganie keratocytów i oddzielanie się zewnętrznej części warstwy rogowej. Usunięcie nadmiaru warstwy rogowej powoduje jej ścięczenie i wygładzenie. Siła działania AHA na skórę zależy głównie od ich stężenia w preparacie, ale kremy i balsamy kosmetyczne zawierające niskie stężenia kwasów owocowych poprawiają miękkość, jędrność i koloryt (jasność) warstwy rogowej, nie wywołując przy tym podrażnienia. Potwierdzono ponadto stymulujący wpływ m.in. kwasu mlekowego na biosyntezę ceramidów, co przyczynia się do poprawy jakości bariery naskórkowej [22].

Aktualnie na rynku dostępna jest szeroka gama preparatów do mycia i pielęgnacji suchej skóry, zawierających fizjologiczne lipidy, ceramidy, czynniki nawilżające (np. mocznik, glicerynę, glikol propylenowy, sorbitol) oraz wodę termalną. Regularne stosowanie środków nawilżających stanowi profilaktykę suchej skóry u osób zdrowych oraz jest skutecznym sposobem wspomagania leczenia dermatoz z objawami *xerosis*.

Piśmiennictwo

1. Koźmińska-Kubarska A: Zarys kosmetyki lekarskiej. PZWL, Warszawa 1991.
2. Kaszuba A i wsp.: Etiopatogeneza, fizjologia i klinika suchej skóry. *Dermatol Estetyczna*, 1999, 2, 72-9.
3. Majewski S: Układ immunologiczny skóry. W: Immunologia. Jakóbisiak M. (red.). Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 1995.
4. Placek W: Rozwój, budowa i fizjologia skóry oraz podstawy symptomatologii dermatologicznej. W: *Dermatologia pedia-*

- tryczna. Miklaszewska M, Wąsik F (red.). Volumed, t. I, Wrocław 1999.
5. Haftek M, et al.: Expression of corneodesmosin in the granular layer and stratum corneum of normal and diseased epidermis. *Br J Dermatol*, 1997, 137, 864-73.
 6. Wertz PW: Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm Venereol*, Suppl. 2000, 208, 7-11.
 7. Uchida Y, et al.: Epidermal sphingomyelins and precursors for selected stratum corneum ceramides. *J Lipid Res*, 2000, 41, 2071-82.
 8. Geilen CC: Ceramide signalling: regulatory role in cell proliferation, differentiation and apoptosis in human epidermis. *Arch Dermatol Res*, 1997, 289, 559-66.
 9. Harris IR: Permeability barrier disruption coordinately regulates mRNA levels for key enzymes of cholesterol, fatty acid, and ceramide synthesis in the epidermis. *J Invest Dermatol*, 1997, 109, 783-7.
 10. Rogers J, et al.: Stratum corneum lipids: the effect of ageing and seasons. *Arch Dermatol Res*, 1996, 288, 765-70.
 11. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH: *Dermatologie und Venerologie: 4. Auflage: Springer Berlin Heidelberg*, 1995. [Dermatology and Venerology, 4th edition].
 12. Murata Y, et al.: Abnormal expression of sphingomyelin acylase in atopic dermatitis: an etiologic factor for ceramide deficiency? *J Invest Dermatol*, 1996, 106, 1249-59.
 13. Motta S, et al.: Interlamellar lipid differences between normal and psoriatic stratum corneum. *Acta Derm Venereol*, Suppl (Stockh) 1994, 186, 131-2.
 14. Motta S, et al.: Abnormality of water barrier function in psoriasis. Role of ceramide fractions. *Arch Dermatol*, 1994, 130, 452-6.
 15. Urban J: Genodermatozy związane z zaburzoną rogówaceniem. W: *Dermatologia pediatryczna*. Miklaszewska M, Wąsik F (red.). Volumed, t. I, Wrocław 2000.
 16. Paige DG, et al.: Quantification of stratum corneum ceramides and lipid envelope ceramides in the hereditary ichthyoses. *Br J Dermatol*, 1994, 131, 23-7.
 17. Noszczyk M: Wpływ estrogenów i fitoestrogenów na procesy związane ze starzeniem się skóry. *Dermatol Estetyczna*, 1999, 5, 222-6.
 18. Noszczyk M i wsp.: Mechanizmy starzenia się skóry oraz zapobiegawcze działanie retinoidów. *Przeg Dermatol*, 1993, 5, 441-6.
 19. Górkiewicz-Petkow A i wsp.: Ocena kliniczna działania preparatów nawilżających. *Dermatol Estetyczna*, 1999, 1, 34-6.
 20. Placek W.: Rola podłoża i emolientów w profilaktyce i przywracaniu bariery naskórkowej. *Dermatol Estetyczna*, 1999, 4, 174-8.
 21. Ponc M i wsp.: The formation of component barrier lipids in reconstructed epidermis requires the presence of vitamin C. *J Invest Dermatol*, 1997, 109, 348-55.
 22. Rawlings AV i wsp.: Effect of lactic acid isomers on keratinocyte ceramide synthesis, stratum corneum lipid levels and stratum corneum barrier function. *Arch Dermatol*, 1996, 288, 383-90.