

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA RACMAN

DIPLOMSKA NALOGA

Univerzitetni študijski program Kozmetologija

Ljubljana, 2017



UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

URŠKA RACMAN

**UPORABA IN UČINKOVITOST VLAŽILNIH IZDELKOV ZA KOŽO PRI
BOLNIKI Z ATOPIJSKIM DERMATITISOM**
**USE AND EFFECTIVENESS OF MOISTURIZING PRODUCTS FOR THE SKIN
OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS**

UNIVERSITY STUDY PROGRAMME COSMETOLOGY

Ljubljana, 2017

Diplomsko nalogo sem opravljala na Univerzi v Ljubljani, Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom iz. prof. dr. Matjaža Jerasa in somentorstvom asist. dr. Jasne Omersel.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorju in somentorici za vso strokovno pomoč, usmerjanje in nasvete med izdelavo diplomske naloge. Hvala tudi doc. dr. Mirjam Gosenca, ki mi je priskočila na pomoč z uporabnimi nasveti.

Zahvala gre tudi farmacevtom Gorenjskih lekarn, podružnice Škofja Loka, farmacevtom iz Lekarne Apoteka pri teatru Celje in Društvu pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije- za pomoč, strokovna mnenja in izvedbo anket.

Velika hvala moji družini in prijateljem za vso podporo, spodbudo in motiviranje tekom študija in pisanja diplome.

Posebna zahvala gre tudi mojemu Roku, ki mi je vedno v navdih in me opominja, kako je potrebno v življenju izkoristiti svoje talente.

Ne nazadnje pa gre zahvala tudi podjetju Ilirija d.o.o., ki me je tekom pisanja diplomske naloge sprejela v svojo strokovno ekipo in Klavdiji Lukman -za mentorstvo, podarjeno znanje in vzgled.

Hvala vsem!

IZJAVA

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom izr. prof. dr. Matjaža Jerasa in somentorice asist.dr. Jasne Omersel.

Urška Racman

KAZALO VSEBINE

POVZETEK.....	IV
ABSTRACT.....	VI
SEZNAM OKRAJŠAV.....	VI
1. UVOD.....	1
1.1 KOŽA.....	1
1.1.1 Rožena plast (stratum corneum).....	2
1.1.2 Imunski sistem v koži.....	2
1.1.2.1 Prirojen ali naravni imunski odziv.....	2
1.1.2.2 Zgodnji ali vmesni inducirani prirojeni imunski odziv.....	3
1.1.2.3 Pridobljeni imunski odziv.....	3
1.2 ATOPIJSKI DERMATITIS- ZNANA NEZNANKA.....	4
1.2.1 Nastanek bolezni in patofiziologija.....	4
1.2.1.1 Barierna pregrada kože in kožne imunske celice pri bolnikih z AD.....	5
1.3 PREVENTIVNI UKREPI IN PODPORN A TERAPIJA PRI AD.....	7
1.3.1 Preventivni ukrepi.....	7
1.3.2 Podporna terapija.....	7
1.3.2.1 Učinkovine v izdelkih za nego atopične kože.....	8
1.3.2.1.1 Protivnetne učinkovine.....	8
1.3.2.1.2 Protibakterijske učinkovine.....	9
1.3.2.1.3 Učinkovine z antipruritičnim učinkom.....	9
1.3.2.2 Posebnosti v ovojnini.....	9
1.3.3 Sistemsko in lokalno zdravljenje atopijskega dermatitisa.....	9
1.4 VPLIV PODPORNE TERAPIJE NA HIDRATACIJO IN TRANSEPIDERMALNO IZGUBO VODE.....	12
2. NAMEN DELA.....	13
3. MATERIALI IN METODE.....	15
4. REZULTATI IN RAZPRAVA.....	16
4.1 Pregled dermatoloških linij namenjenih za uporabo na atopični koži.....	16
4.2 Rezultati analize anketnih vprašalnikov.....	18
4.3 Pregled sestavin in tehnoloških oblik izdelkov prodajnih linij.....	23
4.4 Vpliv posameznih sestavin v izdelkih na imunološki odziv kože.....	28
5. SKLEP.....	31
6. VIRI.....	34
6.1. VIRI SLIK.....	38
PRILOGE.....	39

KAZALO SLIK

Slika 1: Prikaz zgradbe kože in njenih treh osnovnih plasti (A) ter podrobnejša predstavitev epidermisa (B), prirejeno po (1,2).....	1
Slika 2: Potencialna mesta delovanja podporne terapije pri preprečevanju nastanka srbečice	12
Slika 3: Prodajnost posameznih izdelkov med leti 2014 in 2015 za nego atopične kože v lekarni Škofja loka (Gorenjske lekarne).....	17
Slika 4: Pregled uporabe izdelkov, namenjenih bolnikom z atopijskim dermatitisom glede na proizvajalce oz. linije proizvodov iz lekarne Škofja Loka, Gorenjske lekarne.....	17
Slika 5: Različni dejavniki, ki vplivajo na stanje kože pri bolnikih z AD	19
Slika 6: Vpliv različnih obdobij na stanje kože pri bolnikih z AD, glede na njihov spol	19
Slika 7: Pogostost uporabe kortikosteroidnih mazil pri bolnikih z AD.....	20
Slika 8: Učinki, ki jih bolniki z AD pričakujejo od izdelka	20
Slika 9: Pogostost uporabe izdelkov	21
Slika 10: Alternativne podporne terapije, ki so jih navedli anketiranci	23
Slika 11: Najpogostejše linije izdelkov, ki jih uporabljajo anketirani bolniki z AD.....	23
Slika 12: Kemijska struktura α -tokoferola	28
Slika 13: Kemijska struktura avenantramida.....	29
Slika 14: Rezultati meritev, povzeto po študiji Criquet et. al (42).	30

KAZALO PREGEDNIC

Preglednica I: pregled sestavin izbranih izdelkov	24
Preglednica II: pregled sestavin in njihova funkcija v izdelku.....	26

PRILOGE

Priloga I: Anketni vprašalnik

Priloga II: Pregled linij za atopijski dermatitis v Gorenjskih lekarnah, enoti Škofja Loka

Povzetek

Atopijski dermatitis (AD) je kronična bolezen kože, ki jo spremljajo neprijetna srbečica, ekcem in nelagodno počutje bolnika zaradi samega videza tako spremenjene in vnete kože. Stanje se po navadi poslabša ob stiku z alergeni, ki so lahko pri posameznikih zelo različni. Velikokrat so poleg zunanjih sprožilci bolezn tudi notranji dejavniki- predvsem stres, preobremenitev in psihične bolezni. Bolezen zdravimo s kortikosteroidi v obliki mazil, krem ter z antihistaminiki v obliki tablet, poleg tega pa obstajajo še dodatne oblike zdravljenja, če gre za hujšo obliko bolezni. Zelo pomembna je podporna terapija, saj z izdelki, ki so namenjeni negi atopijske kože krepimo barierno oz. zaščitno funkcijo kože in zmanjšujemo transepidermalno izgubo vode (TEWL). Podporno terapijo izvajamo z uporabo izdelkov za higieno in nego kože. Ti vsebujejo predvsem vlažilce, ki jih po načinu delovanja razdelimo v emoliente, humektante in okluzive. Izdelki za AD lahko vsebujejo kombinacijo večih vlažilcev, saj je njihova naloga predvsem povečati vlažnost kože, hkrati pa jo zaščititi pred zunanjimi vplivi in preprečiti TEWL. Namen naše naloge je bil pregledati trg izdelkov, namenjenih negi kože bolnikov z AD, zato smo obiskali lekarno Škofja Loka (Gorenjske lekarne). Tam smo s pomočjo farmacevtke naredili pregled izdelkov znotraj linij različnih proizvajalcev in analizirali obseg njihove prodaje. Zanimalo nas je tudi, katere izdelke uporabljajo bolniki z AD in ali so z njimi zadovoljni. Zato smo pripravili anketni vprašalnik nato pa v sodelovanju z Društvom za pljučne in alergijske bolezni in področnih lekarn izvedli anketo med bolniki. Rezultati analize prodaje (leti 2014 in 2015) in anket (N=20) so se ujemali. Ugotovili smo, da sta med bolniki z AD najbolj prodajani in priljubljeni liniji izdelkov Eucerin in A-derma, sledita pa jima Avene in La Roche Posay. Med posameznimi izdelki sta najpopularnejši AtopiControl spray Eucerin (sprej proti srbečici) in A-derma Exomega Creme emolientna krema. Vsi omenjeni proizvajalci imajo na voljo pester nabor izdelkov za nego atopične kože v posebno označenih linijah. Poleg tega imajo uporabniki tudi možnost izbire različnih tehnoloških oblik izdelkov. Ugotovili smo, da večina bolnikov z AD redno oz. dnevno uporablja izdelke za nego kože, pri tem pa nekatere moti, da izdelki dražijo oči in, da so dragi. Tovrstni izdelki dejansko spadajo v višji cenovni razred, poleg tega jih bolniki dokaj hitro porabijo, če upoštevajo navodila o njihovem priporočenem nanosu na kožo oz. če jih uporabljajo dosledno. Zaradi neprijetnih občutkov na koži,

psihičnih obremenitev, ki so posledica videza kože in navsezadnje tudi cene, se bolniki pogosto zatekajo k različnim alternativnim podpornim terapijam, npr.: akupunkturi, probiotikom, homeopatiji, ipd,.. Natančneje smo pregledali tudi sestavo dveh najbolj priljubljenih izdelkov in ugotovili, da vsebujeta tudi specifične učinkovine naravnega izvora: svetlinovo olje, matični mleček, ekstrakt ovsa in vitamin E (tokoferol). V literaturi smo zasledili ugodne učinke ekstrakta ovsa na imunske celice v koži, in opazili, da je v določeni liniji izdelkov izpostavljen kot glavna učinkovina.

Ključne besede: atopijski dermatitis, podporna terapija, pregled izdelkov, anketiranje bolnikov

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic skin disease, characterized by skin irritation and eczema. Patients feel uncomfortable because of their modified and irritated skin appearance. The condition usually worsens when the patient is in contact with allergens, which may be quite different between affected individuals. Beside external triggers there are also several internal factors like stress, work overload and mental illness which aggravate the pathological condition. Disease is treated with corticosteroids in form of ointments and creams and orally administered antihistamines. There are few more forms of treatment, if the disease is more severe and systemic. Also, supportive therapy is very important, because the products used for it are designed to care for atopic skin by strengthening its barrier and protecting function and reducing transepidermal water loss (TEWL). Supportive therapy consists of products for skin hygiene and skin care. Both groups contain moisturizers, which are divided in emollients, humectants and occlusives. Products for AD patients can contain any combination of several moisturizers, as they are not only increasing the humidity of the skin and preventing TEWL, but also protecting it against external influences. The purpose of our work was to review the skin care products for AD patients on the market, so we visited the community pharmacy Škofja Loka (Gorenjske Lekarne). There, we made an overview of products within particular lines and different manufacturers with the help of a pharmacist and analyzed the extent of their sales. As we also wanted to know which products are widely used by AD patients and how satisfied they are with them, we prepared a survey questionnaire and carried out a survey among them, in cooperation with the Association of pulmonary and allergic diseases and regional community pharmacies. The results of sales analysis (years 2014 and 2015) and surveys (N=20) were concordant. We found that among AD patients the most sold and popular line of products are Eucerin and A-derma, followed by Avene and La Roche Posay, While between individual products the most popular were AtopiControl spray Eucerin (spray against irritation) and A-derma Exomega Creme emollient cream. All manufacturers have a wide range of products for atopic skin care, divided in specially marked lines. In addition, users can choose between different products in various technological forms. We also found out, that the majority of AD patients use skin care products regularly or daily, but some of them complain that the products irritate eyes and that they are quite expensive. These products are actually in the higher price range, and

moreover, if patients follow the recommendations strictly, they consume them quite quickly. Due to such unpleasant sensations on skin, psychological burden caused by the appearance of their the skin and ultimately the price they have to pay for the products, patients often resort to various alternative supportive therapies, for example acupuncture, probiotics, homeopathy, etc . We have examined more closely the compositions of the two most popular products and found that they contain specific substances of natural origin, i.e. the evening primrose oil, royal jelly, oat extract and vitamin E (tocopherol). In the literature, we have found data on beneficial effects of extract of oat on immune cells in the skin and noticed that in a particular line of products it was exposed as the main active ingredient.

Keywords: atopic dermatitis, support therapy, review of products, questionnaire, patient interview

Seznam okrajšav

AD- Atopijski dermatitis (*angl. Atopic Dermatitis*)

TEWL- Transepidermalna izguba voda (*angl. Transepidermal Water Loss*)

APC- antigen predstavljajoče celice

NMF- naravni vlažilni faktor (*angl. Natural Moisturizing Factor*)

PAMP- molekularni vzorci patogenov (*angl. Pathogen-Associated Molecular Patterns*)

DAMP- molekule povezane z nevarnostjo (*angl. Damage-Associated Molecular Patterns*)

PRR- površinski receptorji (*angl. Pattern Recognition Receptors*)

TLR – Toll-u podobni receptor (*angl. Toll-like receptor*)

PGE- prostaglandin E

TNF- α - dejavnik tumorske nekroze (*angl. Tumor Necrosis Factor*)

IL- interleukin

VCAM- žilnocelična adhezivna molekula (*angl. Vascular Cell Adhesion Protein*)

ICAM- intercelularna adhezivna molekula (*angl. Intercellular Adhesion Molecule*)

DC- dendritične celice (*angl. Dendritic Cells*)

MHC- poglobitni histokompatibilnostni kompleks (*angl. Major histocompatibility complex*)

PHF11- *angl. PHD finger protein 11*

S100A7- psoriazin (*angl. S100 Calcium-binding protein A7*)

GM-CSF- granulocitno-makrofagne stimulirajočega dejavnika (*angl. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor*)

NICE- *angl. National Institute for Health and Care Excellence*

IgE- imunoglobulin E

FcεRI- visoko afinitetni receptor za IgE

NGF- živčni rastni dejavnik (*angl. Nerve Growth Factor*)

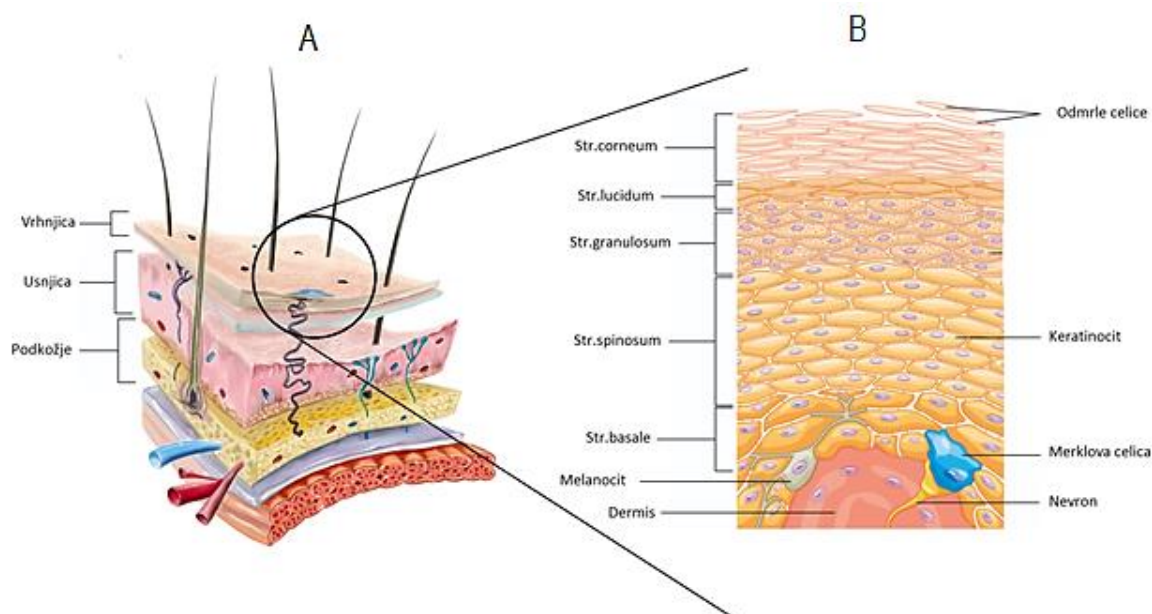
NF-κB- transkripcijski jedrni faktor (*angl. Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*)

1. UVOD

1.1 Koža

Koža je največji človeški organ, s površino 1,8 m² pri povprečnem človeku. Zaradi številnih, življenjsko pomembnih funkcij imajo bolezni ali poškodbe kože lahko hude posledice.

Sestavljena je iz treh plasti- epidermisa (vrhnjice), dermisa (usnjice) in hipodermisa (podkožja) (Slika 1A). Epidermis je večplasten epitelij, ki ga pretežno sestavljajo keratinociti, ki se v procesu keratinizacije v vrhnji plasti spremenijo v poroženele celice oz. korneocite (1). Plast ki jo sestavljajo poroženele, sploščene celice in lipidno ogrodje se imenuje rožena plast (*Stratum corneum*). Sicer pa je epidermis zgrajen iz bazalne (*Stratum basale*), trnaste (*Stratum spinosum*), zrnaste (*Stratum granulosum*), svetleče (*Stratum lucidum*) ter že omenjene rožene plasti, ki ji bomo namenili več pozornosti (Slika 1B). Lipidno ogrodje rožene plasti sestavljajo ceramidi, proste maščobne kisline in holesterol. Zgradbo rožene plasti pogosto opisujemo s prispodobno opek in malte (2).



Slika 1: Prikaz zgradbe kože in njenih treh osnovnih plasti (A) ter podrobnejša predstavitev epidermisa (B), prirrejeno po (1,2)

1.1.1 Rožena plast (stratum corneum)

Pregradna bariera, ki jo predstavlja rožena plast ima več funkcij, med katerimi je zelo pomembna zadrževanje vode in elektrolitov, za kar so odgovorne lamelarne strukture, sestavljene iz ceramidov, holesterola in prostih maščobnih kislin. Poleg tega zagotavlja tudi mehansko zaščito kože, za kar poskrbijo med seboj tesno povezani korneociti v roženi plasti poleg njih pa proteini, npr. trihohialin, ki tvorijo interakcije z membranami celic in filamenti keratina, ki se nahaja v citoplazmi. Poleg zadrževanja vode in mehanske zaščite pa pregradna bariera epidermisa opravlja tudi protimikrobno funkcijo oz. sodeluje v imunski zaščiti kože pred tujki. Znoj in sebum zagotavljata koži kisel pH, ki deluje protimikrobno. V epidermisu se nahajajo tudi lipidi, peptidi, nukleinske kisline in proteaze, ki prav tako sodelujejo v protimikrobni pregradi. Prav tako v tem delu kože najdemo Langerhansove celice, ki so učinkovite antigene predstavljajoče celice (APC) in makrofage, katerih poglavitna funkcija je fagocitoza (2). V barieri epidermisa se nahajajo naravni vlažilni faktor (NMF), ki preprečuje izgubo vode in s tem izsušitev epidermisa. Precej sestavin komponent NMF nastane iz filagrina, ki je vezan na keratinska vlakna znotraj epiteljskih celic. Filagrin je tudi nujno potreben za normalno regulacijo epidermalne homeostaze. Ena glavnih sestavin NMF je glicerol, ki nase veže vodo in mu zato pripisujemo lastnosti humektanta. Zaščitna kožna bariera nas varuje pred UV sevanjem, za kar je odgovorno kožno barvilo melanin (2). Rožena plast in njena pregradna funkcija sta bolnikih z atopijskim dermatitisom (AD) oslABLJENA, saj ta del kože vsebuje manj lipidov. Prav tako je pri tej patologiji motena sinteza filagrina, zato je povečana izguba vode in takšna koža je bolj dovzetna za vstop alergenov in drugih dražečih dejavnikov (3).

1.1.2 Imunski sistem v koži

Koža pa ni le mehanska pregrada za alergene in mikroorganizme, pač pa del imunskega sistema, ki uspešno odstranjuje tujke. V koži se poleg kožnih nahajajo tudi specifične celice imunskega sistema, ki skupaj sodelujejo v obrambnih mehanizmih, ki nas varujejo pred neželenimi oz. škodljivimi tujki (4).

1.1.2.1 Prirojen ali naravni imunski odziv

Prirojen ali naravni imunski odziv se razvije takoj ob pojavu antigena (tujka). Če npr. patogenom uspe prodreti skozi epitelijsko bariero, jih prepoznajo in uničijo fagociti, ki prepoznajo patogene snovi in snovi, ki nastanejo pri poškodbi tkiva ter sprožijo vnetni odziv (5). Keratinociti so del obrambne linije imunskega sistema, saj takoj prepoznajo tujke in druge nevarne snovi, kot so strukturni molekularni vzorci patogenov PAMP (*Angl. Pathogen-Associated Molecular Patterns*) in molekule povezane z nevarnostjo DAMP (*Angl. Danger-Associated Molecular Patterns*). Izražajo namreč posebne površinske receptorje PRR (*Angl. Pattern recognition receptors*), imenovane TLR (*Angl. Toll-like receptors*), ki se vežejo na določeno PAMP, kar posledično aktivira določene gene (5). Nato se iz keratinocitov sprostijo vnetni mediatorji, citokini in kemokini (PGE-2, TNF- α , IL-1, IL-6, IL-8), ki spodbudijo tudi fibroblaste, da proizvajajo in izločajo citokine (IL-1, IL-6, IL8, PGE-2). Prostaglandin E2 ali PGE-2 skupaj s histaminom povzroča vazodilatacijo, poveča žilno prepustnost, olajša degranulacijo mastocitov in poveča občutljivost živčnih končičev, posledica česa je otekanje tkiva (2). Povečane koncentracije TNF- α in IL-1 sprožijo povečano izražanje in vezavno afinitete ob nastanku adhezijskih molekul (VCAM, ICAM) na endotelijskih celicah krvnih žil. Nanju se nato vežejo levkociti v krvi, kar ustavi njihovo gibanje in jim omogoča prehod v vnetišče preko endotelijske stene (5).

1.1.2.2 Zgodnji ali vmesni inducirani prirojeni imunski odziv

Razvije se po 4-96 urah po stiku z antigenom. Rezidenčni makrofagi in nezrele DC izražajo nepolimorfne, evolucijske receptorje PRR, ki se vežejo na PAMP, kar pospeši fagocitozo in povzroči diferenciacijo oz. dozorevanje obeh vrst celic (5).

1.1.2.3 Pridobljeni imunski odziv

Ta del imunskega odziva omogoča specifičen odziv na antigene, ki se procesirajo in v antigen predstavljajočih celicah (APC) predelajo v peptide, ki pa se nato vezani na molekule MHC (*Angl. Major Histocompatibility Complex*) pojavijo na površini APC, kjer jih prepoznajo antigeni receptorji na limfocitih T (TCR). Po aktivaciji limfocitov T in B nastane antigensko specifičen celični in protitelesni imunski odziv (5).

1.2 ATOPIJSKI DERMATITIS - ZNANA NEZNANKA

Atopijski dermatitis (AD) je kronična, vnetna bolezen kože, pri kateri opazimo pojavljanje srbečih ekcemov, ki jih sprožijo različni dejavniki. Prizadene med 15 in 20% otrok v razvitih delih sveta (6). Pojavi se zgodaj v otroštvu, pri 2/3 obolelih pa izzveni pred 12 letom starosti. Na voljo pa je premalo podatkov o tem, koliko oseb z AD razvije bolezen tekom adolescence in kasneje v življenju. Znano je, da se bolezen pri otrocih, starih med 5 in 8 let, ne pojavlja na področju Afrike, nasprotno pa se v isti starostni skupini precej pogosto (v 15-20%) pojavlja v Evropi in ZDA (7).

Klinična slika AD se v različnih obdobjih bolezni spreminja. Bolnike vseskozi spremlja pojav suhe in občutljive kože (8). Za AD so značilne kožne dermatoze, ki so neostro omejene in močno srbeče. Lahko so prisotna tudi vneta žarišča na različnih delih telesa, ki se pojavijo v različnih starostnih obdobjih. Bolezen sprožijo različni zunanji ali notranji dejavniki (10).

1.2.1 Nastanek bolezni in patofiziologija

Vzrokov za nastanek AD še ne poznamo v celoti. Otrok, katerega vsaj eden od staršev ima težave z alergijami, ima 30% možnost za razvoj alergijskih bolezni, v primeru, ko imata oba starša alergijsko bolezen, pa ima njun otrok kar 50% možnost, da tovrstno bolezen razvije tudi sam (5).

Patofiziologija AD je zapletena oziroma ni dokončno pojasnjena. Rezultati različnih kliničnih, imunoloških in bioloških raziskav bolezni se razlikujejo (9).

Obstaja več hipotez glede nastanka bolezni, vse pa imajo težavo s tem, kje oz. kako se bolezen začne. Imunološka hipoteza predvideva, da se AD razvije zaradi neravnovesja celic T, predvsem T pomagalk in regulatornih limfocitov T. Motena naj bi bila diferenciacija celic Th2, zaradi česar naj bi bili povišani nivoji interleukinov IL-4, IL-5, IL-13, to pa naj bi povečalo koncentracijo protiteles vrste IgE in s tem obseg vnetnih alergijskih reakcij. Zaradi slednjih pa se nato pospeši diferenciacija celic Th1 (9,10).

Druga hipoteza pa predvideva, da vodijo mutacije gena za pomemben strukturni protein filagrin ne le v oslABLjeno barierno sposobnost kože, temveč tudi v povišano transepidermalno izgubo vode in posledično možnost vdora tujkov v kožo (11).

Poleg tega so proučevali tudi molekule MHC in z njimi povezane polimorfizme, saj le-te vplivajo na odziv protiteles IgE na različne antigene, vendar pa so rezultati še vedno

pomanjkljivi (7).

Omenimo lahko tudi raziskave, s katerimi so nastanek AD povezali z gensko napako na kromosomu 11q13 in s polimorfizmi v β -verigi visoko afinitetnega receptorja za IgE (Fc ϵ RI- β). Poleg tega tudi polimorfizme gena za IL-13 povezujejo z nastankom astme in atopije (7). Za ti patologiji pa naj bi bila odgovorna tudi mutacija gena za kemokin C-C, znanega pod imenom RANTES (*Angl. Regulated upon Activation, Normal T-cell Expressed and Secreted*) (7). Izsledki vsegenomskih analiz (GWAS), ki so jih izvedli na evropski populaciji kažejo, da igra pri nastanku AD pomembno vlogo kromosom 13q12 in, da so polimorfizmi gena PHF11 močno povezani z visokimi koncentracijami IgE v serumih pri družinskih članov, ki imajo otroka z AD (7).

Na kromosomu 1q21 so geni za epidermalni diferenciacijski kompleks (EDC). Izražajo se pozno med dozorevanjem epidermalnih celic. Ugotavljajo, da imajo bolniki z AD ali psorizao prekomerno izraženih več genov za določeno družino proteinov (S100), kar povzroča motnje v delovanju imunskega odziva, tako je na primer, protein S100A7, znan pod imenom psoriazin, učinkovit in selektiven kemotaktični vnetni protein za CD4⁺ limfocite T in nevtrofilce, zato njegovo prekomerno izražanje povezujemo s patološkim imunskim odzivom. Tudi drugi proteini iz kompleksa EDC so vključeni v vzdrževanje normalne zgradbe in delovanje epidermisa. Mednje sodita npr. multifunkcionalni protein profilgrin in trihohialin. Ugotovili so, da ima pri razvoju AD pomembno vlogo mutacija gena za filagrin (FLG) (3, 11).

Koža bolnikov z AD ima torej oslABLJENO barierno oz. pregradno funkcijo. Ugotovili so, da vsebuje v primerjavi s kožo zdravi ljudi manj lipofilnih sestavin v *stratum corneum*. Pomanjkanje epidermalnih lipidov oz. ceramidov vodi v večji obseg izgubljanja transepidermalne vode (TEWL) (11, 12).

1.2.1.1 Barierna pregrada kože in kožne imunske celice pri bolnikih z AD

Kot smo že omenili, so z nedavnimi raziskavami odkrili, da imajo bolniki z AD okvarjeno barierno funkcijo kože, kar je verjetno posledica prej opisanih polimorfizmov oz. mutacij različnih genov (12). Zaradi tega pride pri njih po stiku z različnimi alergeni, iritanti, mikrobi ipd. do izrazitejših lokalnih imunskih odzivov. *Stratum corneum* (SC) pri bolnikih ni funkcionalen, kar je posledica nenormalne sestave lipidov, ki je posledica zmanjšane količine ceramidov in maščobnih kislin (12). Ceramidi so zelo pomembni, saj tvorijo

večslojne lamelarne strukture z drugimi lipidi v SC, kar omogoča zadrževanje vode v koži. Prav pomanjkanje ceramidov izrazito poveča transepidermalno izgubo vode (TEWL) (12). Prav tako ima pomembno funkcijo filagrin, ki je vzpostavlja interakcije med korneociti in tako tvori trdno medceličnino (11, 14). Najdemo ga tudi v membranah korneocitov, kjer jim zagotavlja trdnost in rigidnost. Med diferenciacijo korneociti izgubljajo vse več vode, pri tem pa filagrin disociira iz njihovih membran in se pretvori v metabolite, kot je npr. NMF, ki so odgovorni za hidratacijo in ustrezen pH kože. Manj kot je na razpolago NMF, višji je pH (8). Zvišan pH poveča aktivnost specifičnih serinskih proteaz, ki uravnavajo obseg epidermalne deskvamacije, to je neopazen proces luščenja in odpadanja odmrlih celic. V primeru AD se poveča deskvamacija, koža je zato vidno suha in pojavijo se ekcemi na mestih, kjer se koža pospešeno lušči. Zvišan pH kože pa tudi zmanjša aktivnost določenih encimov, ki so odgovorni za sintezo ceramidov. Vsi opisani patološki mehanizmi sprožijo povečano izražanje in aktivacijo celic Th2, ki sodelujejo pri vnetju (14).

Pri bolnikih z AD lahko opazimo tudi povečano izražanje citokina granulocitno-makrofagne kolonije stimulirajočega dejavnika (GM-CSF), ki sicer sodeluje pri diferenciaciji krvotvornih matičnih celic v granulocite in mastocite. Monociti, ki se med migracijo iz krvi v tkiva spremenijo v makrofage, so vedno prisotni v vnetnih reakcijah. Pri povišanih vrednostih GM-CSF se poveča tudi število makrofagov (11).

Kronično vnetje in lokalni imunski odzivi povzročajo hudo srbečico, ki jo je težko umiliti. Zaradi praskanja lahko bolniki še dodatno poškodujejo kožo in olajšajo vstop alergenom oz. tujkom v kožo vanjo. To seveda ponovno sproži srbečico in najdemo se v začaranem krogu.

1.3 PREVENTIVNI UKREPI IN PODPORNNA TERAPIJA PRI AD

Ker je AD kronična bolezen je najpomembneje, da se bolniki izogibajo stikom z znanimi alergeni oziroma s snovmi, za katere vedo, da se po stiku z njimi stanje kože poslabša.

Poleg tega pa je zelo pomembna podporna terapija, s katero želimo zaustaviti "začaran krog" srbečice tako, da izboljšamo barierno funkcijo kože.

Za podporno terapijo atopijske kože uporabljamo izdelke za nego. Z njimi izboljšamo vlažnost, zaščitno funkcijo in dosežemo umiritev kože (vse to pa pripomore k izboljšanju izgleda kože oz. zmanjšanju rdečice).

1.3.1 Preventivni ukrepi

Preventivne ukrepe razdelimo v primarne in sekundarne. Med prve uvrščamo življenjski stil bolnikov oz. njihovo gibanje, prehrano in stres. Nekatere raziskave kažejo na ugodne vplive uživanja probiotikov iz družine bakterij *Lactobacillus* v nosečnosti, ki naj bi povečevali imunski zaščitni potencial materinega mleka in s tem zmanjšali možnost razvoja AD in drugih imunskih boleznih potomcev (15, 16).

Za družine, v katerih sta med člani prisotna astma ali AD, v smernicah NICE (*Angl. National Institute for Health and Care Excellence*) priporočajo, da matere novorojenčke dojijo vsaj 3 mesece, najbolje pa do 6 mesecev, in sicer tudi v času, ko se dojenček že navaja na otroško hrano (17).

V sekundarno preventivo pa sodijo ukrepi za preprečevanje stika z alergeni v prehrani, nošenje oblačil iz bombaža, prilagajanje temperature vode med tuširanjem in kopanjem, odvratanje pozornosti od srbečice z rekreacijo, izogibanje prašnim prostorom, odstranjevanje talnih oblog in zaves iz bivalnih, ter umik odej in vzglavnikov napolnjenih s perjem iz spalnih prostorov. Prav tako je priporočljivo izogibanje stikov z živalsko dlako (18).

1.3.2 Podporna terapija

Podporno terapijo omogočajo izdelki za vsakodnevno higieno (oljni geli, šamponi) in nego (mleka, kreme, balzami, mazila,..) atopične kože.

Izdelki za nego vsebujejo vlažilce, ki jih glede na mehanizem delovanja razdelimo v več skupin. V prvo skupino sodijo **okluzivi**. Ti so večinoma lipofilne spojine (npr. lanolin, mineralna olja), ki s tvorbo fizične bariere preprečujejo izhlapevanje vode iz kože. Drugo

skupino tvorijo **humektanti**, ki delujejo kot "gobe", saj privlačijo vodo iz globljih predelov kože v roženo plast, tako izboljšajo njeno vlažnost (npr. glicerol, urea, sorbitol). V zadnjo skupino pa uvrščamo **emoliente**, ki so po sestavi podobni sestavinam kože in zapolnijo prostore med korneociti, s čimer močno izboljšajo barierno funkcijo (npr. skvalen, holesterol) (2).

Za učinkovito nego atopijske kože moramo uporabljati vlažilce, saj so njihovi učinki zelo zaželeni. V formulacijah krem za AD so pogosto prisotne kombinacije okluzivov in humektantov. Prav tako želimo dostaviti v kožo primerno učinkovino ali snov, ki nadzoruje količino vode v koži. Naravno prisoten je NMF, ampak ker slednjega pri AD primanjkuje, želimo povrniti njegovo funkcijo s podobnimi učinkovinami (2).

1.3.2.1 Učinkovine v izdelkih za nego atopične kože

V izdelkih lahko zasledimo več različnih učinkovin, ki imajo v izdelku posebno vlogo.

1.3.2.1.1 Protivnetne učinkovine

Lajšajo srbečico in jim pripisujemo antiflogistično delovanje. Protivnetno delujejo različni rastlinski izvlečki npr. zelenega čaja, aloje, borovnice in lubja breze, olja čajevca, sivke in bosvelije ter cvetnega prahu. Tudi kvercetin, flavonoid, ki ga vsebujejo različne rastline ima protivnetne učinke. Ugotovili so, da kvercetin inhibira delovanje jedrnega transkripcijskega dejavnika NF-kB, ki ima zelo pomembno vlogo pri aktivaciji imunskega sistema (2).

1.3.2.1.2 Protibakterijske učinkovine

Te učinkovine preprečujejo rast in razvoj mikroorganizmov na koži. Bolniki z AD imajo zaradi oslabiljenega zaščitnega sloja kože (spremenjen pH in hidratacija) velikokrat težave s povečano naselitvijo bakterij *Staphylococcus aureus*. Najpogosteje negovalni izdelki vsebujejo triklosan, sledijo pa mu različni rastlinski izvlečki, kot npr. sivkino in limonino olje ter olje čajevca, izvlečki žajblja, grozdnih pešk in ameriškega slamnika ter protimikrobni peptidi in drugi (2,19).

V izdelkih smo zasledili tudi cinkove soli (Uriage), dekandiol in propandiol (Eucerin).

1.3.2.1.3 Učinkovine z antipruritičnim učinkom

V dermatoloških izdelkih za podporno terapijo AD jih zasledimo redkeje, saj se običajno uporabljajo za lokalno zdravljenje kože, o čemer bomo razpravljali v nadaljevanju. Zasledili smo tudi nekaj učinkovin, ki jim predpisujejo učinek lajšanja srbečice in sicer metoksi propandion-mentol (Eucerin), polidokanol (Eucerin) ter spojino z zaščitenim imenom I-modulia (Avene).

1.3.2.2. Posebnosti v ovojnini

Pri izdelkih smo opazili trend uporabe sterilne ovojnine, ki je namenjena predvsem izdelkom za nego občutljive, alergijske, atopijske in dojenčkove kože. Tako pakiran izdelek ne potrebuje dodatka konzervansov. Takšna embalaža zmanjša tveganje okužbe z bakterijami, ki je pri običajni ovojnini večje zaradi nenehnega stika s kožo pri nanašanju. Tovrstno patentirano ovojnino so razvili v podjetju Pierre Fabre leta 2012, uporabljajo pa jo za pakiranje izdelkov Avene in A-derma z oznako D.E.F.I. (*Angl. Device for exclusive formula integrity*) (20).

1.3.3 Sistemsko in lokalno zdravljenje atopijskega dermatitisa

Pri AD velikokrat opazimo povečan obseg transepidermalne izgube vode (TEWL), kar skušamo popraviti z uporabo vlažilcev- humektantov, emolientov in okluzivov v negovalnih kozmetičnih izdelkih (2). Zdravljenje razdelimo v štiri stopnje, glede na intenziteto bolezni oz. prizadetost kože. Sistemsko zdravljenje uporabljamo pri kroničnem, močno izraženem ekcemu, kjer se sočasno pojavljajo tudi bakterijske okužbe in superinfekcije. Pomembno pa je, da podporno terapijo uporabljamo v vseh stopnjah bolezni.

Za **lokalno protivnetno zdravljenje** uporabljamo topikalne kortikosteroide (LK), ki delujejo zaviralno na imunske celice (limfocite T, monocite, makrofage, dendritične celice,..) in zmanjšujejo tvorbo vnetnih citokinov (8). Z zaviranjem celične proliferacije, vazokonstrikcije in vnetja se zmanjša tudi srbečica (21). Med učinke sodi tudi izsuševanje kože, kar je pri atopikih že tako največja težava, zato daljša uporaba kortikosteroidov ni priporočljiva (3).

Za lokalno protivnetno zdravljenje uporabljamo tudi skupino zdravilnih učinkovin LIK

(lokalni zaviralci kalcinevrina). To so nekortikosteroidna zdravila, ki jih naravno pridobivajo iz gliv *Strapromyces*. So imunomodulatorji in delujejo tako, da zavirajo transkripcijo vnetnih citokinov preko kalcinevrina v limfocitih T in drugih imunskih celicah. Poleg tega zmanjšajo tudi pogostost bakterijskih okužb kože (3).

Za lokalno zdravljenje atopične kože uporabljamo tudi antihistaminike. Histamin je biološko aktiven amin, ki ga izločajo mastociti in bazofilci v odzivu na določen tuj antigen (alergen) v telesu. Stimulira lokalne krvne žile in živce, kar povzroči vazodilatacijo in srbečico (22). Antihistaminiki inhibirajo aktivnost histamina tako, da se vežejo na njegove receptorje tipa H1. Histamin je eden od glavnih povzročiteljev srbečice (pruritisa), ki se pri jemanju antihistaminikov zmanjša (23). Antihistaminiki pa ne zmanjšajo pojava ekcema in vnetja (3). Zato jih uporabljamo za simptomatsko zdravljenje pruritisa (srbečice), niso pa stalna terapija pri AD (8). Izboljšajo kvaliteto življenja bolnikov in zmanjšajo obseg poškodb kože, ki so posledice praskanja (22).

Pri bolnikih, ki se ne odzivajo na nobeno od oblik lokalne terapije pa uporabimo **sistemsko zdravljenje**. Učinkovite so naslednje zdravilne učinkovine: metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil, predvsem pa ciklosporin A (8, 23). Za sistemsko zdravljenje lahko uporabimo tudi kortikosteroide (23). Sistemsko zdravljenje je priporočljivo za tiste bolnike z AD, na katere ima bolezen zelo negativen psihičen vpliv. Imunosupresiv ciklosporin A zmanjša vnetje tako, da se veže na znotrajcelični receptor ciklofilin, kar zmanjša aktivacijo limfocitov T in transkripcijo vnetnega citokina IL-2, ki je pomemben aktivator pruritisa (23).

1.3.3.1 Ostale oblike zdravljenja

Omalizumab je humanizirano monoklonsko mišje protitelo, usmerjeno proti IgE. Zdravilo je registrirano za zdravljenje astme, dobre rezultate pa kaže tudi pri zdravljenju urtikarije. Deluje tako, da prepreči vezavo več kot 96% protiteles (IgE) na receptorje FcεRI, izražene na mastocitih in bazofilcih, kar preprečuje njihovo aktivacijo (6).

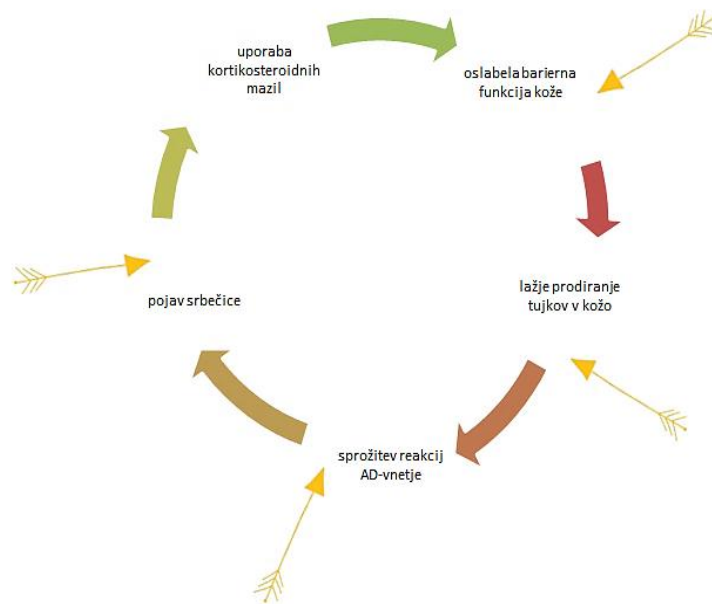
Fototerapija je zelo uporabna oblika zdravljenja AD, predvsem pri tistih oblikah bolezni, ki je razširjena po celotni površini kože. Veliko je hipotez glede tega, kako tovrstna terapija sploh deluje. Prva in najbolj verjetna med njimi je, da zmanjša krčenje živčnih vlaken v epidermisu. Zaradi tega se zmanjša količina IgE in mastocitov v dermisu, inhibira pa tudi Langerhansove celice (24).

Ugodne vplive na bolnike z AD ima tudi **psihoterapija**. Ti so namreč podvrženi psihičnem

stresu in nagnjeni k depresiji, kar seveda vpliva na potek bolezni. Bolj kot so bolniki podvrženi stresu, večja je verjetnost za pojav pruritisa, začarani krog srbečice pa lahko izzove ankcioznost in še večji stresi. Mehanizem ni jasen, menijo pa, da pruritis kot posledica stresa, izzove rastni dejavnik NGF (*Nerve Growth Factor*), kar poveča sproščanje neuropeptidov. Poleg tega so prisotne večje količine vnetnih mediatorjev, ki se sprostijo iz mastocitov, poveča pa se tudi količina protiteles IgE v serumu. Prav tako se poveča število eozinofilcev, ter količine INF- γ in IL-4 (25). **Klimatsko zdravljenje** je ena od uspešnejših alternativnih metod za zdravljenje AD. V 11 različnih študijah so preučevali odziv preko 39 000 bolnikov z AD med zdravljenjem v različnih klimatskih centrih. Opazili so, da klimatsko zdravljenje izboljša stanje kože, kar se kaže v zmanjšanju srbečice, poleg tega zmanjša potrebo po uporabi kortikosteroidov. Menijo, da so ti pozitivni vplivi posledica manj alergenov v zraku (okoljski dejavnik), psiholoških učinkov (odsotnost stresa) in v primeru obmorskega zdravljenja pa tudi zelo ugoden vpliv morske vode (26). Slana voda z minerali namreč uravnava delovanje Langerhansovih celic in zavira aktivacijo limfocitov Th1. Tudi v izdelkih nekaterih kozmetično-dermatoloških linij smo zasledili vgrajevanje mineralov. Posebej znan primer je Termal Spring Watter (Avene) (26).

1.4 VPLIV PODPORNE TERAPIJE NA HIDRATACIJO IN TRANSEPIDERMALNO IZGUBO VODE

Podporna terapija zmanjšuje transepidermalno izgubo vode (TEWL) in izboljša hidracijo kože. Na stanje kože vplivajo številni parametri; starost, spol, način življenja, uporaba kozmetike, jemanje zdravil in drugi. Stanjšana rožena plast pri bolnikih z AD poveča TEWL, zato se zmanjša hidracija. Obe stanji sta posledici oslabiljene barierne funkcije kože, k njeni izsušitvi pa lahko pripomorejo tudi kortikosteroidna mazila.



Slika 2: Potencialna mesta delovanja podporne terapije pri preprečevanju nastanka srbečice

Za pravilno nego kože bolnikov z AD je potrebno njeno vsakodnevno čiščenje s sredstvi, ki je dodatno ne izsušijo (posebna mila, šamponi in geli za tuširanja), poleg tega tudi ustrezna podporna terapija. Izdelki, ki jih uporabljamo v ta namen, vsebujejo učinkovine za prekinitev začaranega kroga pri AD, kot to prikazuje slika 2. Mednje sodijo humektanti, emolienti, okluzivi ter protimikrobne, protivnetne in antipruritične učinkovine. Hidratantna (vlažilna) nega kože zmanjša njeno suhost, to pa posledično ublaži srbečico in zmanjša pojav ekcema ter zmanjša potrebo po uporabi kortikosteroidnih mazil.

2. NAMEN DELA

Atopijski dermatitis (AD) je kronična kožna bolezen, za katero sta značilna kronični ekcem in posledična srbečica. Tudi pojav suhe kože je pri AD zelo pogost, zato je pomembna dosledna in redna nega bolnika z ustreznimi izdelki, ki krepijo obrambne sposobnosti kože, preprečujejo dodatno izhlapevanje vode in umirijo rdečico. Za zdravljenje in lajšanje simptomov bolezni uporabljamo lokalno in sistemsko zdravljenje, poleg tega pa tudi ustrezne kozmetične izdelke za osebno higieno in nego kože. S slednjimi lahko izboljšamo barierno funkcijo kože in njeno hidratacijo, poleg tega zmanjšamo transepidermalno izgubo vode (TEWL). S tem preprečimo pojav kronično suhe kože in posledično možnost vdora patogenov vanjo, kar neposredno vpliva tudi na manjšo možnost ponovne sprožitve bolezni.

Namen diplomskega dela je raziskati linije izdelkov podporne terapije, ki so namenjene bolnikom z AD, katere linije oziroma posamezni izdelki so najbolj prodajani v lekarni Škofja Loka, ki je podružnica Gorenjskih lekarn in kakšne nasvete farmacevt svetuje bolnikom. Za pridobitev teh informacij bomo obiskali omenjeno lekarno (Škofja Loka, Gorenjske lekarne), kjer bomo pregledali kozmetično-dermatološke linije namenjene izključno atopijski koži, ter z metodo strukturiranega intervjuja pridobili mnenje farmacevta glede uporabe teh izdelkov in strokovne nasvete, ki jih nudijo bolnikom z AD. Želimo imeti vpogled v dejansko prodajnost posameznih linij za AD v lekarni Škofja Loka, zato bomo skušali pridobiti tudi informacije o prodaji izdelkov znotraj lekarne.

Zanima nas tudi kakšni so nasveti bolnikom v lekarnah- tako glede podporne terapije, kot tudi splošnih nasvetov za vsakodnevno življenje. V ta namen bomo obiskali lekarno Supernova Ljubljanskih lekarnah, kjer se bomo udeležili dogodka na temo svetovanja bolnikom z AD.

Z anketnim vprašalnikom, ki ga bomo poslali Društvu pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije in ga delili bolnikom z AD v lekarni Apoteka pri Teatru v Celju, bomo pridobili podatke o uporabi in priljubljenosti izdelkov, prav tako pa tudi o bolnikovem sovpadanju s samo boleznijo. Zanima nas kdaj se bolnikom stanje kože poslabša, kako pogosto uporabljajo kortikosteroidna mazila, katere linije izdelkov uporabljajo kot podporno terapijo, kako pogosto ter kakšno je njihovo mnenje o učinkovitosti izdelkov.

Glede na pridobljene rezultate se bomo posvetili tistim izdelkom, ki bodo po prodajnosti

(iz prodajnih analiz Škofjeloške lekarne) in anketnih odgovorih najbolj izstopali. Pri teh izdelkih bomo podrobneje pregledali njihove sestavine, jim določili vloge, opisali razlike v farmacevtskih oblikah, pregledali vplive specifičnih sestavin na kožo ter ugotavljali ali izdelek upraviči svojo funkcijo, namen, ki ga bolniki (po odgovorih iz anketnega vprašalnika) tudi pričakujejo.

3. MATERIALI IN METODE

Za proučevanje izdelkov, ki so namenjeni negi atopijske kože, smo obiskali Gorenjske lekarne oz. enoto Škofja Loka. V lekarni smo naredili pregled vseh proizvajalcev, ki ponujajo posebne linije izdelkov, namenjene negi kože z AD.

Ovojnine izdelkov smo poslikali z namenom, da bi lahko kasneje posamezne med njimi podrobneje analizirali. Hkrati pa smo se posvetovali s farmacevtko o načinu svetovanja bolnikom z AD in o dodatnih možnostih zdravljenja te bolezni. S farmacevtko smo najprej naredili pregled vseh kozmetično-dermatoloških linij, ki so namenjene atopijski koži in jih lahko kupimo v Škofjeloški lekarni. Farmaceutko smo intervjuvali z vnaprej zastavljenimi vprašanji, kot so npr.: kaj svetujete bolnikom z AD glede podporne terapije, kakšni so vaši nasveti glede vsakodnevnega življenja bolnika, kaj je pri negi kože bistvenega pomena. Odgovore oziroma komentarje smo si zaradi lažje sledljivosti zapisovali. Zanimalo nas je torej, katere izdelke oziroma linije izdelkov se pacienti v omenjeni lekarni (Škofja Loka) najbolj poslužujejo, pa tudi kakšni so nasveti glede podporne terapije in splošni nasveti pri bolnikih z AD. Za namen analize trga podružnične enote Škofja Loka Gorenjskih lekarn smo prosili za posredovanje podatkov iz evidenc prodaje znotraj same lekarne.

Za ugotavljanje priljubljenosti in mnenja o učinkovitosti izdelkov podporne oz. lokalne terapije pri AD smo izdelali tudi anketni vprašalnik (Priloga I) in ga poslali Društvu pljučnih in alergijskih bolnikov Slovenije ter v lekarno Apoteka pri Teatru (Celje), kjer so ga razdelili med bolnike z AD. Vprašalnik je vseboval splošna vprašanja glede bolezni in bolj specifična glede vrste, uporabe in kakšno je bolnikovo pričakovanje učinkovitosti izdelka. Za pridobitev podatkov o svetovanju bolnikom z AD smo se udeležili dogodka Ljubljanskih lekarn, enota Supernova, kjer smo z metodo spraševanja pridobili nekaj splošnih nasvetov za bolnike, kot tudi nasvete glede podporne terapije in uporabe izdelkov, ki jih svetujejo farmacevti.

S pomočjo rezultatov, pridobljenih v Škofjeloški lekarni, smo vse dermatološke linije izdelkov za nego atopijske kože, ki so na voljo v omenjeni lekarni, razvrstili v pregledno razpredelnico (priloga I). S pomočjo pridobljenih evidenc o prodaji izdelkov Škofjeloške Lekarne smo analizirali podatke o njihovi prodajnosti (med leti 2014 in 2015), ter jih primerjali z anketnimi odgovori o njihovi dejanski priljubljenosti med bolniki z AD. Za analizo podatkov in prikaz rezultatov smo uporabili Microsoft Excel 2010.

4. REZULTATI IN RAZPRAVA

4.1 Pregled dermatoloških linij namenjenih za uporabo na atopični koži

Po pregledu izdelkov v lekarni smo ugotovili, da lahko pri nas bolniki z AD v lekarnah posegajo po številnih izdelkih, različnih tehnoloških oblik in različnih dermatoloških znamk. Ker je izbira res velika, lahko vsak posameznik najde izdelek, ki mu najbolj ustreza.

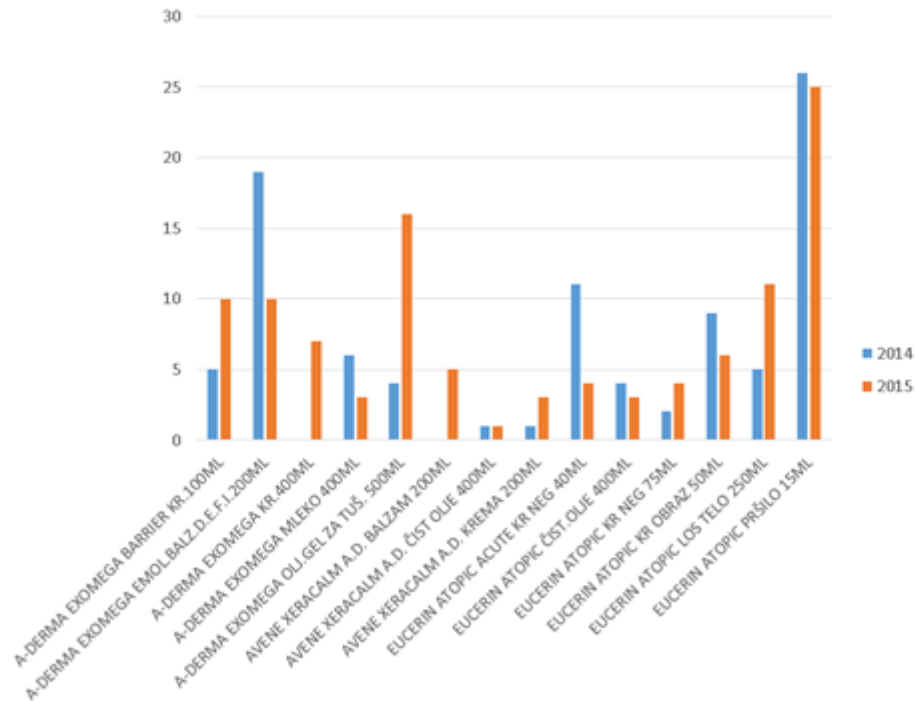
V Gorenjskih lekarnah (enota Škofja Loka) je tako na razpolago šest linij za nego atopične kože, med katere uvrščamo izdelke za higieno in nego. Izdelki za uporabo na atopijski koži, ki jih lahko dobimo v slovenskih lekarnah so prikazani v prilogi II in so del dermatoloških znamk La Roche-Posay, Avène, A-derma, Bioderma, Uriage in Eucerin. Vsak od omenjenih proizvajalcev linije teh izdelkov poimenuje s posebnimi imeni npr. XeraCalm AD in AtoDerm, ki opozarjajo na to, da so namenjeni izključno atopijski koži in koži, ki je nagnjena k alergijam.

Njihove cene so si razmeroma podobne in se gibljejo med 12 in več kot 20 € na izdelek, kar kaže na to, da spadajo v višji cenovni razred, če jih primerjamo z običajnimi kozmetičnimi izdelki za vlaženje kože. Tudi izdelki za nego (kreme, mleka) so višjega cenovnega razreda.

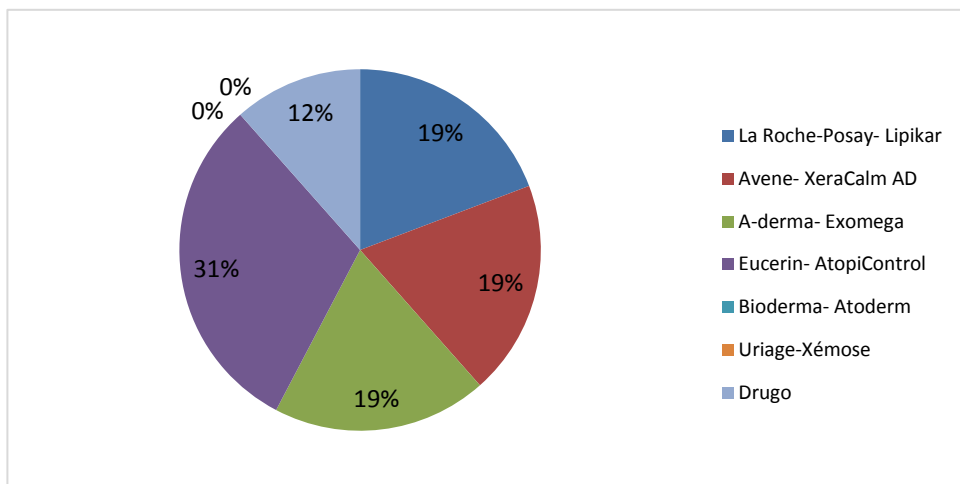
Po posvetu s farmacevtko iz Gorenjskih lekarn in pregledu prodajnosti izdelkov smo ugotovili, da je bil v letu 2014 v omenjenih lekarnah najbolj prodajan izdelek sprej Eucerin AtopiControl, sledila pa sta mu krema A-derma Exomega in krema za obraz Eucerin AtopiControl (Slika 3).

Tudi v letu 2015 je bil najbolj prodajan izdelek sprej Eucerin AtopiControl, sledila pa sta mu oljni gel za tuširanje A-derma Exomega in losjon za telo Eucerin (Slika 3). Iz podatkov je razvidno, da je najbolj prodajana linija prav Eucerin (Slika 4).

Farmaceutka iz Gorenjskih lekarn nam je povedala tudi, da je prodajnost posameznega izdelka lahko odvisna tudi od farmacevta, ki bolniku svetuje, pri čemer se lahko opira na lastne izkušnje z izdelki posameznih proizvajalcev.



Slika 3: Prodajnost posameznih izdelkov med leti 2014 in 2015 za nego atopične kože v lekarni Škofja loka (Gorenjske lekarne)



Slika 4: Pregled uporabe izdelkov, namenjenih bolnikom z atopijskim dermatitisom glede na proizvajalce oz. linije proizvodov iz lekarne Škofja Loka, Gorenjske lekarne (podatki iz let 2014 in 2015)

V lekarnah in na spletnih straneh smo pridobili veliko uporabnih informacij, namenjenih bolnikom z AD (letaki, brošure, knjižice, itd.). Prav tako smo zasledili, da Ljubljanske lekarne (enote Ljubljana, Grosuplje, Ivančna Gorica, Postojna) organizirajo strokovna svetovanja za bolnike z AD glede nege kože, ustrezne izbire izdelkov in izvajanja pomožnih ukrepov (27).

Udeležili smo se enega izmed tovrstnih svetovanj in se posvetovali s farmacevtko o negi kože in o preventivnih ukrepih. Izvedeli smo, da bolniki z AD najraje posegajo po izdelkih Eucerin in La Roche Posay. Povedala nam je, da bolnikom poleg uporabe izdelkov

svetujejo tudi uporabo "plastičnih kolesc", ki jih pred uporabo lahko ohladimo v hladilniku nato pa jih nežno premikamo po srbečem predelu kože, kar je posebej primerno za dojenčke in otroke. Svetujejo tudi uporabo rokavic in polaganje mrzlih obkladkov na prizadete predele kože.

Poleg tega bolnikom posredujejo tudi praktične nasvete za vsakdanje življenje npr. redno čiščenje bivalnih prostorov, odstranitev preprog in zaves, redno gibanje in pitje zadostne količine vode. Tovrstni organizirani dogodki so zelo dobrodošli, saj bolniki z AD nujno potrebujejo strokovne nasvete glede nege kože in vsakodnevnega življenja.

Nekateri izdelki vsebujejo tudi antiseptične sestavine, saj so na atopični koži prisotne večje količine bakterij *Staphylococcus aureus*.

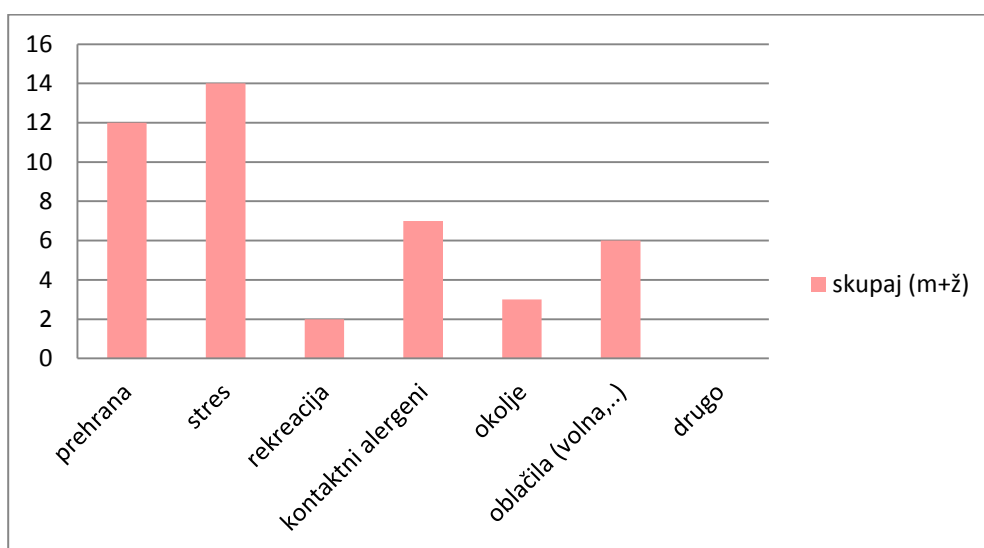
Izdelke, namenjene atopični koži, bi bilo smiselno analizirati s pomočjo različnih aparatov, kot sta npr. TewaMeter[®] in CorneoMeter[®], s čimer bi lahko določili njihovo dejansko učinkovitost glede vzdrževanja vlažnosti kože in/ ali zmanjševanja transepidermalne izgube vode (TEWL). Za izvedbo študije na ljudeh pa bi potrebovali dve skupini preiskovancev, in sicer eno z bolniki AD in kontrolno z zdravimi osebami, pri čemer bi del sodelujočih iz vsake skupine predstavljal skupino placebo. Z anketiranjem preiskovancev bi izbrali izdelke, za katere bi trdili, da so učinkoviti v smislu izboljšanja stanja kože in s testiranjem skušali to dejansko dokazati. Na voljo bi imeli dva izdelka, tega, za katerega bi trdili, da je učinkovit in placebo, ki bi bil izdelek brez učinkovine, ki bi bila izražena v izbranem izdelku. Placebo bi bil po izgledu, vonju in občutku na koži enak dejanskemu izdelku. Osebe, ki bi v taki študiji sodelovale, bi najprej seznanili z navodili, ki bi jih morali dosledno upoštevati, npr. uporaba izdelka vsak dan, zjutraj, zvečer. Prej omenjene meritve bi izvajali enkrat na teden tekom meseca. Nato pa bi iz vseh pridobljenih rezultatov izluščili dejansko učinkovitost testiranih izdelkov in ugotavljali ali se pri tem morebiti pojavlja tudi učinek placeba.

4.2 Rezultati analize anketnih vprašalnikov

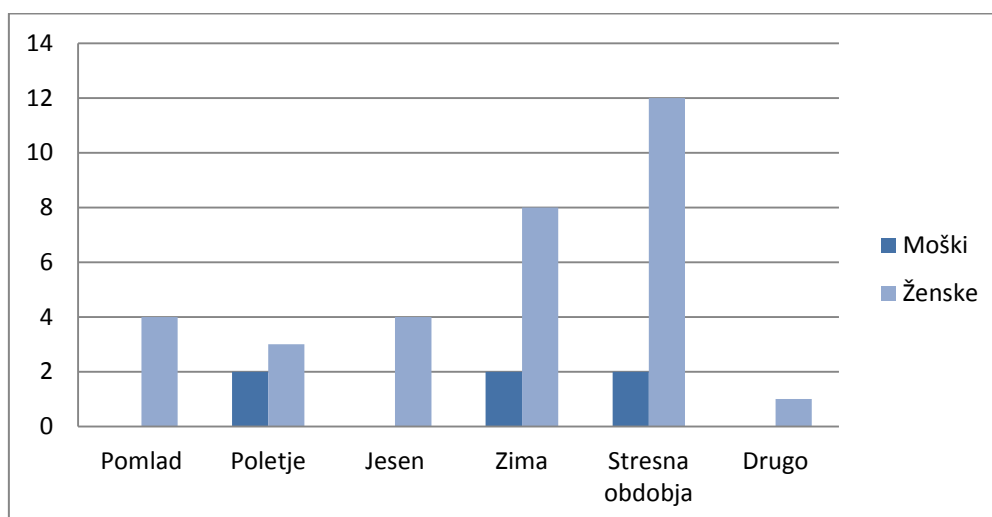
Izvedli smo analizo 20 v celoti izpolnjenih vprašalnikov (priloga 1). Anketiranci so bili 4 moški in 16 žensk, s potrjeno diagnozo AD. Rezultati so pokazali, da so se simptomi AD pri anketiranih bolnikih (40%) začeli pojavljati že v zgodnjem otroštvu (do treh let), nekaj anketirancem pa se je bolezen razvila šele v adolescenci.

Razlogov za to, da so AD razvili kasneje je več, npr. sočasna prisotnost astme ali pa mirovanje boleznii oz. njena nenadna sprožitev ob večjem stresnem dogodku. Ugotovili

smo, da je imela več kot polovica anket (60%) AD ali astme v ožji družini. Analiza anket nam je pokazala, da so najpogosteje (70%) stresna obdobja tista, ki sprožijo poslabšanje bolezni (slika 5), kar smo glede na razpoložljive podatke tudi pričakovali. Stanje kože bolnikov z AD se najbolj poslabša pozimi (slika 6). Razloga za to sta centralno ogrevanje, ki izsušuje zrak v bivalnih prostorih ter mrzlo in suho ozračje, kar seveda pomembno prispeva k še bolj suhi koži. Nastanejo lahko drobne ranice oz. razpoke, skozi katere lahko v kožo vdirajo mikroorganizmi in drugi tujki. Prav tako v zimskem času nosimo več volnenih in debelejših oblačil, ki lahko prav tako poslabšajo stanje bolezni.



Slika 5: Različni dejavniki, ki vplivajo na stanje kože pri bolnikih z AD

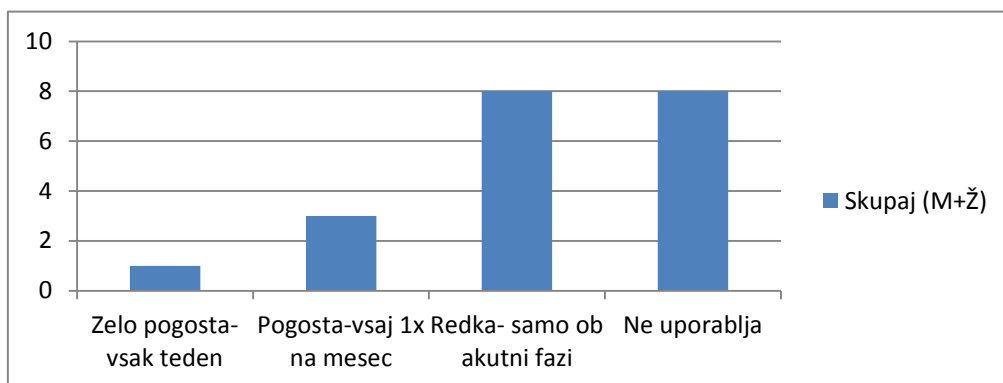


Slika 6: Vpliv različnih obdobjij na stanje kože pri bolnikih z AD, glede na njihov spol

Tudi prehrana in kontaktni alergeni imajo velik vpliv na potek bolezni. Sicer pa je stres tisti dejavnik, na katerega običajno težko vplivamo. Pri atopikih zato priporočamo redno telesno aktivnost in druge tehnike namenjene zmanjšanju stresa.

Ekcemi oz. izpuščaji se glede na rezultate anket pri bolnikih najpogosteje pojavljajo po dlaneh, pregibih rok in nog (N=14), pa tudi po obrazu (N=7), vratu (N=6), hrbtu in trebuhu (N=3). Večina teh predelov je najbolj izpostavljena zunanjim dejavnikom. Ker z rokami opravljamo številna raznovrstna dela, so bolj nagnjene k suhosti oz. izsušenosti, obenem pa so nezaščitene, idealno mesto za vstop različnih alergenov.

Čeprav s kortikosteroidnimi mazili najuspešneje blažimo simptome AD, je v anketi več oseb z AD (N=8) poročalo, da jih ne uporabljajo. Večina ostalih pa je navedla, da kortikosteroide uporabijo redko oz. le v akutni fazi (N=8). Trije anketiranci so poročali, da kortikosteroidna mazila uporabljajo pogosto-vsaj enkrat na mesec (N=3), samo eden pa je izjavil, da uporablja kortikosteroide zelo pogosto in sicer vsak teden (Slika 7). Dodatno so 3 bolniki navedli, da jim kortikosteroidna mazila močno izsušijo kožo, zato bi lahko bila kožna atrofija tudi razlog za njihovo redkejšo uporabo oziroma neuporabo.

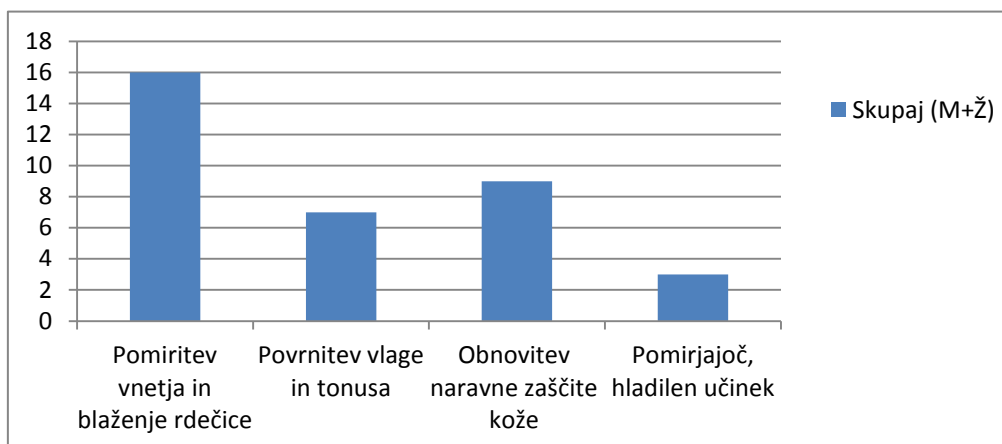


Slika 7: Pogostost uporabe kortikosteroidnih mazil pri bolnikih z AD

Pri ugotavljanju vzrokov za priljubljenost posameznih izdelkov smo dobili 12 odgovorov, da uporabljeni izdelek ne draži kože, 11 odgovorov, da ga bolniki radi uporabljajo zaradi njegovega učinka na kožo in 2 odgovora, da so ga izbrali zaradi cenovne dostopnosti.

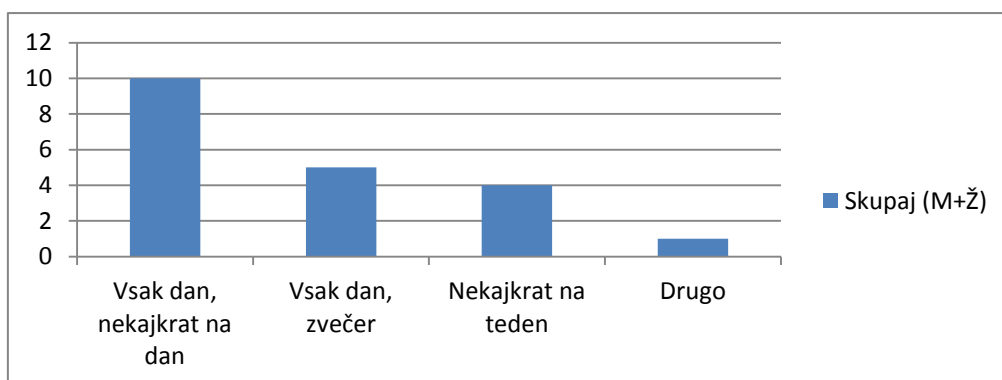
Glede na odgovore bolnikov in pregleda izdelkov lahko sklepamo, da izdelki, ki jih anketirani bolniki uporabljajo upravičujejo svoj namen, saj so vsi primerni za zelo občutljivo, atopično kožo in vsebujejo hipoalergene sestavine, ki jih prizadeta koža dobro prenaša. Najpogostejša učinka, ki ju uporabniki pričakujejo od izdelka, sta pomiritev vnetja in blaženje rdečice (N=16), sledijo jima obnovitev naravne zaščite kože (N=9), nato

povrnitev vlage in tonusa (N=7), nazadnje pa še pomirjajoč, hladilen učinek (N=3) (slika 8).



Slika 8: Učinki, ki jih bolniki z AD pričakujejo od izdelka

Sklepamo lahko, da bolniki z AD kupujejo izdelke predvsem zaradi močno suhe kože v fazi mirovanja bolezni. Posebne sestavine, ki jih tovrstni izdelki vsebujejo (protivnetne, protibakterijske, s hladilnim učinkom) še dodatno omogočajo, da je se stanje kože po večkratni uporabi izboljša. Iz rezultatov anket smo ugotovili, da večina bolnikov redno-vsakodnevno (N=15) uporablja izdelke, namenjene negi kože z AD (Slika 9).



Slika 9: Pogostost uporabe izdelkov

Po pogovoru farmacevtk smo izvedeli, da veliko bolnikov uporablja negovalne izdelke takrat, ko se stanje kože zares poslabša. Razlogi za to so večinoma nepoznavanje bolezni oziroma podporne negovalne terapije, včasih pa tudi stroški, saj izdelki za nego atopijske kože v primerjavi z ostalimi kozmetičnimi izdelki, spadajo v višji cenovni razred. Bolniki bi morali izdelke uporabljati vsak dan in sicer zjutraj (obraz, vrat, roke) in zvečer (celo telo). Za umivanje rok in telesa je treba uporabljati blag izdelek za čiščenje, ki ustreza

atopični koži. Sicer smo iz anketnih vprašalnikov dobili odgovore, da bolniki redno uporabljajo izdelke (N=15), med tem, ko so nam farmacevtke iz Gorenjskih (Škofja Loka) in Ljubljanskih (Rudnik) lekarn povedale, da veliko bolnikov ne upošteva navodil za podporno terapijo. A le z dosledno nego lahko kožo zaščitimo pred zunanjimi vplivi in preprečimo nove izbruhe bolezni. V kolikor ima otrok AD ga moramo pravočasno poučiti o bolezni in njenem zdravljenju ter ga spodbuditi k vsakodnevni uporabi podporne oz. negovalne terapije.

Na vprašanje "Ali pri izdelku pogrešate kakšen učinek oziroma vas pri izdelku kaj moti?", je večina anketirancev navedla visoko ceno (N=4) ter draženje oči in/ali kože (N=4). Tehnologija izdelave, specifične sestavine in posebna ovojnina seveda terjajo višje cene, ki pa se med posameznimi linijami razlikujejo. Druga težava, ki bolnike moti pa je, da izdelek, ki ga uporabljajo draži oči oz. kožo. Tudi avtorica te naloge sem v najstniških letih kot bolnica z AD uporabljala negovalne izdelke v samo fazi izbruha bolezni. Takrat vse, kar nanesimo na kožo, močno peče, kar bolniki pogosto krivimo tudi izdelke za nego, za katere menimo, da kožo dražijo in so zato slabi, v bistvu pa gre za nerazumevanje bolezni same.

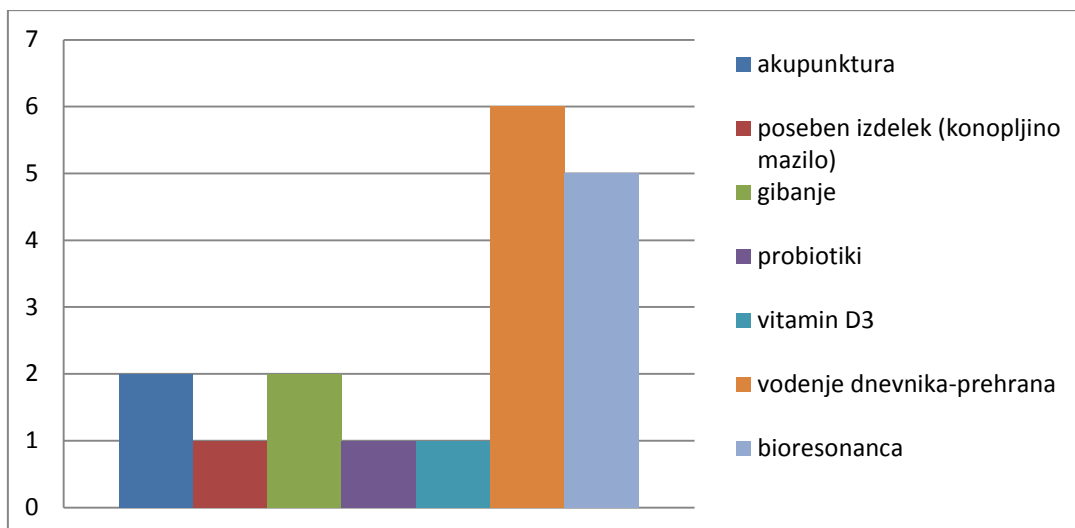
Kot alternativno podporno terapijo so anketiranci opisali različne dejavnosti oziroma ukrepe, ki jim lahko pomagajo pri izboljšanju stanja kože (Slika 8).

Šest anketiranih bolnikov je kot alternativno podporno terapijo navedlo vodenje dnevnika posledično izogibanje določeni prehrani, ipd. Takšen rezultat smo pričakovali, saj so tudi alergeni v hrani lahko sprožilci reakcij, pri čemer je prehrana eden izmed redkih dejavnikov na katerega lahko vplivamo.

Pet anketirancev je kot alternativno terapijo uporabljalo bioresonanco. Po pregledu članka smo ugotovili, da v sami izvedeni študiji ni bilo razlike med testno in placebo skupino, zato ne moremo trditi, da gre za učinkovito metodo pri zdravljenju ekcema (28).

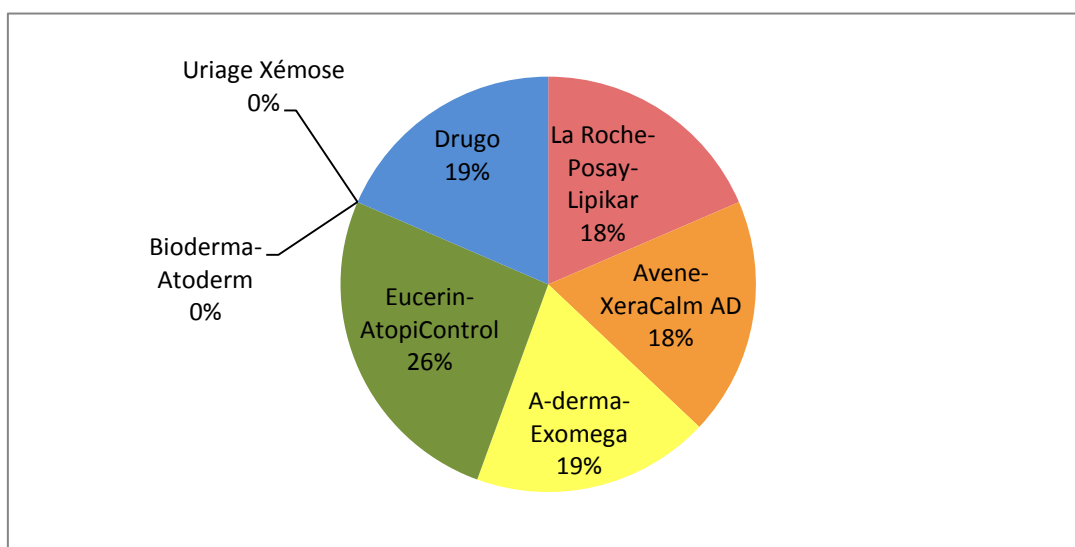
Dve osebi sta kot alternativno zdravljenje navedli akupunkturo. Po pregledu članka smo ugotovili, da obstaja teorija, da akupunktura lahko izboljša urtikarijo z zaviranjem imunskega odziva oz. zmanjševanja učinka histamina, vendar mora biti sama klinična študija izvedena in potrjena (29).

Dva anketiranca sta imela dobre izkušnje z vplivom redne rekreacije na potek bolezni. V odgovorih so bili v tem smislu omenjeni tudi probiotiki, uživanje vitamina D₃ in uporaba posebnih izdelkov, npr. konopljinno mazilo.



Slika 10: Alternativne podporne terapije, ki so jih navedli anketiranci

Kot najbolj priljubljene izdelke so anketirani bolniki navedli proizvode znamke Eucerin (26%), tem pa je sledila linija A-derma (19%). Seveda bi za zanesljivejše rezultate potrebovali večjo skupino izpolnjenih anketnih vprašalnikov, kljub temu pa lahko s precejšno verjetnostjo ocenimo trende (Slika 9).



Slika 11: Najpogostejše linije izdelkov, ki jih uporabljajo anketirani bolniki z AD

4.3 Pregled sestavin in tehnoloških oblik izdelkov prodajnih linij

Analizirali smo tiste izdelke za nego kože, ki so se v odgovorih na anketna vprašanja in v analizi trga Gorenjskih lekarnah največkrat pojavili. Predstavljeni so v preglednici I.

Preglednica I: pregled sestavin izbranih izdelkov

Dermatološka linija, ime izdelka	Opis izdelka	Sestavine (imena INCI)
La Roche-Posay, Lipikar Baume AP+ (balzam za telo)	Emulzija, ki zaradi svojih sestavin vrača barierno funkcijo kože s lipidi	Voda, karitejevo maslo, glicerin, dimetikon, niacinamid, tekoči parafin, cetearil alkohol, olje oljne repice, amonijev poliakrildimetiltaramid, PEG-100 stearat, gliceril stearat, okto-dekanoat, vazelin, trdni parafin, sorbitol tristearat, dimetikonol, manoza, dinatrijeva EDTA, kapriol glicil, izvleček bakt. <i>vitreoscilla</i> , ksantan gumi, pentaeritrit tetra dibutilhidroksihidrocinaamat, natrijev benzoat
Avene, Avene Cicalfate (krema)	Emulzija, ki je namenjena obnavljanju suhe, razdražene kože	Voda (termalna voda Avène), kaprilni triglicerid, mineralno olje, glicerin, hidrogenirano rastlinsko olje, cinkov oksid, propilen glikol, izo-oktadekanojska kislina, PEG-22, aluminijev sukroza oktasulfat, aluminijev stearat, čebelji vosek, bakrov (II) sulfat, magnezijev stearat, magnezijev sulfat, mikrokristalinični vosek, cinkov sulfat
Eucerin pH5 Duschöl (olje za tuširanje)	Olje za prhanje, ki je namenjeno vsakodnevem čiščenju kože, pri čemer je ne izsuši.	Olje divje soje, MIPA-lavril sulfat, ricinusovo olje, lauret-4, kokamid DEA, poloksamer 101, parfum, pantenol, bisabolol, lanolinski alkohol, citronska kislina, diamonijev citrat, voda, propil galat, BHT, benzil alkohol, linalool, butilfenil metilpropional, alfa-izometil ionon, heksil cinamal, kumarin
Eucerin, Eucerin AtopiControl sprej proti draženju	Sprej, ki vsebuje sestavine za pomiritev srbečice	Voda, glicerin, kaprilni triglicerid, cetearith-12, metilpropandiol, polidekanol, mentol, olje dvoletnega svetlinal, tokoferol, cetilni alkohol, gliceril stearat SE, citronska kislina, dimetikon, askorbil palmitat, BHT, 1,2-heksandiol, kalijev sorbat, pirokton olamin

Označene spojine: humektanti, okluzivi, emolienti

Legenda: PEG: Polietilenglikol, MIPA: Monoizopropanolamin, BHT: Butilhidroksitoluen, EDTA: Etilendiamintetraocetna kislina

V 3 od 4 izdelkov smo zasledili glicerol, ki je humektant, saj privlači vodo iz globljih plasti povrhnjice v poroženelo plast. Deluje podobno kot naravni vlažilni faktor (NMF), ki ga vsebujejo korneociti. Glicerol tako vpliva na homeostazo z vzpodbujanjem izražanja akvaporina-3, ki je prenašalni protein za vodo (41).

Zasledili smo študijo, v okviru katere so primerjali učinkovitost pripravkov z glicerolom in brez njega. Po štirih tednih vsakodnevne nanosa pripravka z glicerolom se je zmanjšal TEWL, zato se je povečala hidratacija poroženele plasti in s tem izboljšala barierna funkcija kože. V kontrolni skupini, ki je prejemale placebo izdelek, pa se stanje kože ni

izboljšalo (38).

Izdelki, ki smo jih analizirali, so vsebovali tudi mineralna olja, ki delujejo okluzivno. Na koži oblikujejo hidrofobni film, ki preprečuje TEWL. V zdravi koži sicer na ta način delujejo koži lastni intercelularni lipidi npr. holesterol.

Nekateri izdelki vsebujejo tudi karitejevo maslo in gliceril stearat, ki delujeta emolientno in sicer tako, da zapolnita razpoke med korneociti, kar je v zdravi koži naloga naravnih lipidov in sebuma.

Ugotovili smo, da se v proučevanih izdelkih najpogosteje pojavlja kombinacija vlažilcev. Na osnovi podatkov iz literature smo ugotovili, da je vlaženje kože še učinkovitejše, če tako po tuširanju uporabimo vlažilne kozmetične izdelke (38, 39)

Izdelki za vsakodnevno higieno kože imajo dodane vlažilce in okluzive (različna olja), ki kože ne izsušijo, tisti, ki so namenjeni njeni negi pa imajo dodane različne vrste vlažilcev, ki krepijo kožno bariero, zmanjšujejo TEWL in povrnejo koži vlago, zato se umiri tudi srbečica.

Ugotovili smo, da različni proizvajalci ponujajo tudi različne tehnološke oblike izdelkov. Po pregledu njihovih sestavin smo ugotovili, da med njimi prevladujejo predvsem emulzijski geli- kreme O/V ali V/O, pa tudi suspenzije, geli in mazila (magistralno pripravljena v lekarnah, vsebujejo visok delež lipofilnih sestavin).

Izdelki za tuširanje imajo dodane solubilizatorje, ker vsebujejo predvsem lipofilne sestavine. Taka sestava preprečuje izsušitev kože, dodana olja, ki imajo okluzivno delovanje pa jo še dodatno zaščitijo.

V izdelkih za nego atopične kože, ki jih lahko kupimo v gorenjskih lekarnah, smo zasledili tudi protivnetne učinkovine: D-pantenol (Bioderma), katerega protivnetni mehanizmi še niso razjasnjeni, vemo pa, da poveča sintezo lipidov, s čimer izboljša barierno funkcijo kože in izboljša celjenje ran, olje semen grozdnih pešk (Eucerin) in svetlinovih semen (Eucerin). Nekaj sestavin pa je bilo navedenih pod zaščitnimi imeni: Avene spring watter termal (Avene), I-modulia (Eucerin), Licochalcon A (Eucerin), dekstran sulfat (Uriage), ter izvlečki poganjkov ovsa Rhealba (A-derma).


Ugotovili smo torej, da je bil najbolj prodajan izdelek v Gorenjskih lekarnah v letih 2014 in 2015 sprej proti srbrčici, znamke Eucerin. Štirje anketirani bolniki so kot izdelek, ki ga redno uporabljajo, navedli emolientno kremo Exomega proizvajalca linije A-derma. Tudi

ta izdelek je bil med najbolj prodajanimi izdelki v lekarni Škofje Loke.

Pri obema omenjenima izdelkoma smo pregledali sestavine in opredelili njihov pomen oziroma vloge v izdelku. Rezultati te analize so prikazani v preglednici II.

Preglednica II: Pregled sestavin in njihovih funkcij v izdelkih

IME IZDELKA	DISPERZNI SISTEM	SESTAVINA	VLOGA SESTAVINE
<p>Eucerin AtopiControl spray (sprej proti draženju)</p>	<p>Sprej → suspenzija</p>	Voda	Hidrofilna faza
		Glicerol	Hidrofilna faza, humektant
		Kaprilni triglicerid	Lipofilna faza, emolient
		Cetareth-12	Emulgator (zmanjša površinsko napetost)
		Metilpropaniol	Pospeševalec penetracije
		Laureth-9	Emulgator (zmanjša površinsko napetost)
		Mentol	Kozmetično aktivna sestavina za blaženje srbečice-pomiri kožo, saj ustvarja hladilni učinek (stimulacija živčnih receptorjev)
		Olje dvoletnega svetlina	Lipofilna faza, zmanjša TEWL, izboljša barierno funkcijo kože
		Tokoferol	Antioksidant
		Cetilni alkohol	Lipofilna faza, emolient in sredstvo za uravnavanje konsistence
		Glicerol stearat SE	Lipofilna faza, sredstvo za uravnavanje konsistence in viskoznosti
		Citronska kislina	Kelira kovinske ione (nevtralizator), uravnava pH izdelka
		Dimetikon	Lipofilna faza, okluziv
		Askorbil palmitat	Antioksidant
		BHT	Antioksidant
1,2-heksandiol, kalijev sorbat, pirokton olamin	Konzervans, protimikrobna učinkovina		
		Voda	Hidrofilna faza
		Tekoči parafin	Lipofilna faza, okluziv
		PEG-12	Humektant
		Glicerol	Hidrofilna faza, humektant
		Ciklopentasiloksan	Lipofilna faza, okluziv
		Glicerol stearat	Lipofilna faza, sredstvo za uravnavanje viskoznosti
		PEG-100 stearat	Lipofilna faza, emulgator, emolient
		Olje dvoletnega svetlina	Lipofilna faza, okluziv, tudi KAS
		Myreth-3 miristat	Lipofilna faza, emolient

<p>A-derma Exomega Crema emolliente (emolientna krema)</p> 	<p>Krema, ki zmanjša pojav suhe kože s posebno sterilno ovojnino → emulzijski gel</p>	Cikloheksasiloksan	Lipofilna faza, okluziv
		Poliakrilamid	Sterični stabilizator
		Niacinamid	Kozmetično aktivna sestavina, umiri srbečico
		Izvleček matičnega mlečka (10-Hydroxydecenoic acid)	Kozmetično aktivna sestavina, okluziv
		Ekstrakt ovsa	Kozmetično aktivna sestavina- umiri srbečico
		BHT	Antioksidant
		Izoparafin	Lipofilna faza, okluziv
		Dinatrijeva sol EDTA	Kelator
		Laureth-7	Lipofilna faza, emulgator
		Natrijev acetat	Sestavina za uravnavanje pH
		Tokoferol	Antioksidant

Legenda:

PEG: Polietilenglikol

BHT: Butilhidroksitoluen

EDTA: Etilendiamintetraocetna kislina

4.4 Vpliv posameznih sestavin v izdelkih na imunološki odziv kože

Nekateri od proučevanih izdelkov vsebujejo sestavine, ki delujejo na specifične celice v koži oz. na lokalne imunske odzive. Mednje sodijo:

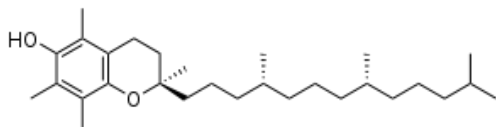
- Olje dvoletnega svetlina, ki vsebuje okoli 74% γ -linolenske kisline in okoli 10% linolne kisline. Slednja se v človeškem telesu z encimom delta-6-desaturazo pretvori v γ -linolno kislino, iz katere telo tvori prostaglandin, ki deluje protivnetno. Svetlinovo olje naj bi imelo ugodne učinke tako v primeru uživanja *per os* kot pri nanašanju na kožo. (43)

Omenjene maščobne kisline delujejo neposredno na imunske celice in sintezo prostaglandinov, citokinov in drugih mediatorjev, tako da zmanjšajo njihovo aktivnost in vnetje (40).

- Matični mleček je bogat s proteini, vitamini in maščobnimi kisljinami. Vsebuje 10-hidroksi dekanajsko kislino, ki deluje imunomodulatorno, samemu matičnemu mlečku pa lahko pripišemo tudi obnavljalno funkcijo. Prav tako v izdelkih deluje protimikrobno (43, 45).

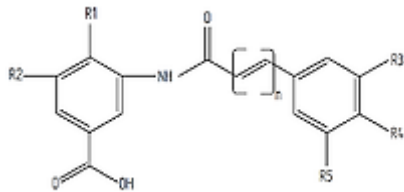
- Vitamin E je lipofilni antioksidant, ki ga najdemo tudi v roženi plasti kože (Slika 10). V izdelkih za nego atopične kože ima ugoden učinek, saj poleg tega, da preprečuje poškodbe maščobnih verig v celičnih membranah in s tem ohranja njeno navlaženost, zavira tudi vnetje in nastanek eritema ter spodbuja keratinizacijo. Vitamin E je tudi inhibitor kinaze C, ki pa je pomemben signalni protein- poveča aktivnost vnetnih celic in vazodilatacijo (44).

V nekaterih člankih opisujejo izboljšanje stanja atopične kože tudi po jemanju vitamina E *per os* (37).



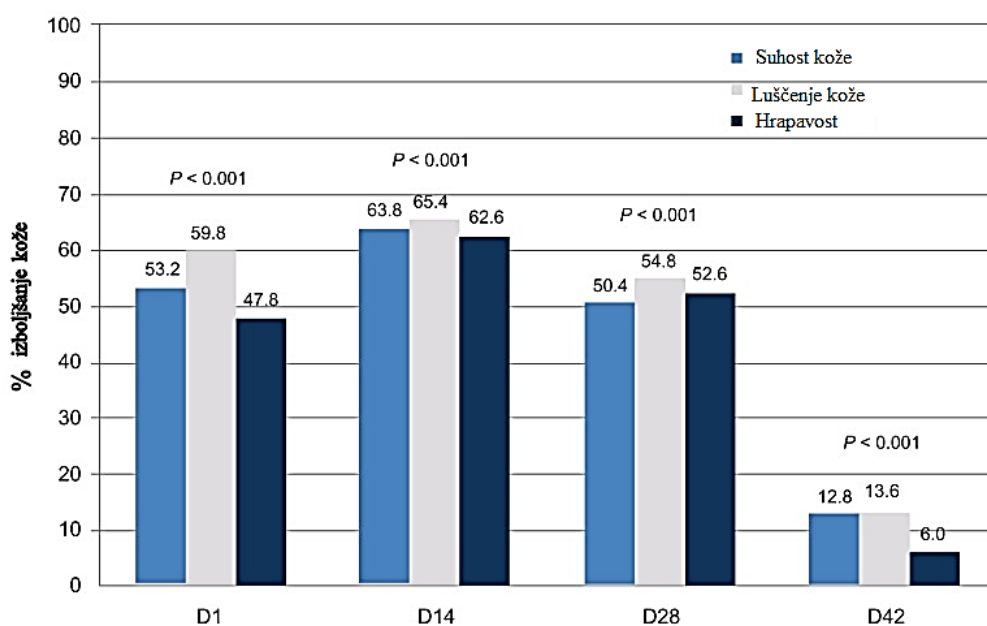
Slika 12: Kemijska struktura α -tokoferola

- Ekstrakt ovsa vsebujejo alkaloide avenantramide, ki delujejo protivnetno in zmanjšajo občutek srbečice ter ergotionein, ki je antioksidant in ščiti kožo pred škodljivimi vplivi stresa (Slika 11). Ekstrakt ovsa deluje tudi protivnetno imunomodulatorno, ker vsebuje veliko saponinov in flavanoidov, ti pa so znani kot naravni imunomodulatorji. Sprožijo namreč aktivacijo regulatornih limfocitov T in zavrejo izločanje vnetnih citokinov (35).



Slika 13: Kemijska struktura avenantramida

V literaturi smo zasledili podatke o študiji, v okviru katere so preučevali izdelke za nego atopične kože, ki so vsebovali ekstrakt ovsa. Študijo so izvedli na 2291 osebah z občutljivo in neobčutljivo kožo in sicer v dveh državah, v obdobju med leti 2000 in 2009. Testirali so 12 kozmetičnih izdelkov, ki so jih nanašali na točno določena mesta, za točno določen čas, nato pa na mestih nanosov merili hidracijo kože s določanjem integritete poroženele plasti. Meritve so izvajali po enem dnevu, 14, 28 in 42 dneh. Dokazali so, da je uporaba izdelkov s tovrstno učinkovino smiselna, saj pozitivno vpliva na vlaženje in barierno funkcijo kože (42). Slika 12 prikazuje rezultate študije in sicer zmanjšanje suhosti, hrapavosti in luščenja kože (42).



Slika 14: Rezultati meritev po 1. dnevu (D1), 14 (D14), 28 (D28) in 42 (D42), povzeto po študiji Criquet et. al (42).

5. SKLEP

Po opravljenem intervjuju s farmacevtko iz Škofje Loške lekarne, ki je podružnica Gorenjskih lekarn in analizi prodaje izdelkov omenjene lekarne smo prišli do naslednjih zaključkov:

- na voljo je 6 linij za atopično kožo različnih proizvajalcev, ki jih lahko uporabljamo kot podporno terapijo pri atopijskem dermatitisu (AD).
- najbolj prodajane negovalne linije izdelkov v lekarni Škofja Loka so AtopiControl (Eucerin), Exomega (A-derma) in Eu Thermale (Avene). Omenjene linije so sestavljene iz nabora izdelkov, ki imajo namen izboljšanja stanja atopične kože in so pomemben del podporne terapije AD.

Po posvetu z farmacevtkami iz Ljubljanski lekarn (enota Supernova) in Gorenjskih lekarn (enota Škofja Loka), smo ugotovili, da je:

- bolnikom z AD na voljo svetovanje glede uporabe izdelkov, torej podporne terapije, kjer se bolnikom svetuje predvsem redna in dosledna uporaba.
- bolniki lahko dobijo uporabne nasvete glede vsakodnevnega življenja, kako se sovpadati z boleznijo in kako lahko sami preprečujejo nastanek ekcema oziroma sprožitev bolezni.
- na voljo veliko uporabnega materiala, od knjižic do samih vzorčnih izdelkov, ki bolnikom omogočajo, da pred nakupom sam izdelek testirajo.

Analiza podatkov, pridobljenih iz anketnih vprašalnikov (N=20), ki smo jih razdelili bolnikom z AD kaže na to, da:

- na stanje kože bolnikov in poslabšanje simptomov bolezni najbolj vplivata stres in prehrana.
- bolniki z AD uporabljajo kortikosteroidna mazila, a večinoma le v akutni fazi bolezni (N=8), ali pa se njihovi uporabi izogibajo (N=8).
- izdelke za nego kože v okviru podporne terapije uporabljajo redno, torej vsakodnevno (N=15).
- pri podporni terapiji bolniki z AD od izdelka največkrat pričakujejo učinek umiritev vnetja in blaženje rdečice (N=16), ki jima sledita obnovitev naravne

zaščite (N=9) ter povrnitev vlage in normalnega tonusa kože (N=7), na koncu pa še pomirjajoč- hladilen učinek (N=2).

- najbolj priljubljeni izdelki za nego atopične kože med anketiranimi bolniki pripadajo dermatološki liniji Eucerin, tej sledijo izdelki linij A-derma, Avene in La Roche-Posay.
- med anketiranimi bolniki sta zelo priljubljena sprej za umiritev srbečice AtopiControl (Eucerin) in emolientna krema Exomega Creme emolliente (A-derma).
- anketirane bolnike pri nakupu kakovostnega izdelka za nego atopične kože največkrat zmoti cena izdelka, težavo pa predstavlja tudi draženje oči ob nanosu kreme na obraz. Ker je za učinkovito podporno terapijo atopične kože zelo pomembna doslednost, bolniki navajajo, da izbrani izdelek precej hitro porabijo. Poleg tega uporabljajo tudi ustrezne oz. določene izdelke za higieno- to pa seveda zanje predstavlja dodatne stroške. Nekateri med njimi posegajo po cenejših izdelkih, ki morda niso enako učinkoviti- ali pa kožo celo dodatno prizadenejo npr. izsušijo (geli za prhanje).

Po natančnejšem pregledu sestavin v najbolj prodajanih izdelkih smo ugotovili:

- na njihovi ovojnini so v vseh primerih na vidnem mestu navedena INCI imena sestavin, tako kot to zahteva zakon o kozmetičnih izdelkih. Več izdelkov je bilo shranjenih v sterilno ovojnino, ki je zanje priporočena. Velik delež dermatoloških linij je opremljen s knjižicami z nasveti za uporabnike.
- izdelki negovalnih linij za atopijsko kožo se razlikujejo glede na farmacevtske oblike, pri čemer so najpogostejše kreme (emulzijski geli O/V ali V/O) in losjoni, na voljo pa so tudi suspenzije, mazila in geli, kar je vsekakor pozitivno, da je nabor tehnoloških oblik velik in si tako bolnik lahko izbere tisti izdelek, ki mu ustreza.
- zasledili smo tudi nekaj sestavin, ki se v različnih izdelkih pojavijo večkrat in sicer svetlinovo olje (*Oenothera biennis*), ekstrakt ovsa (*Avena sativa*), matični mleček in α -tokoferol- vse našete sestavine neposredno vplivajo na hidratacijo in TEWL, in to ne le "mehansko"- tako, kot delujejo vlažilci- temveč preko delovanja na specifične celice v koži.

Tudi izdelki za nego atopične kože so, tako kot drugi kozmetični izdelki, podvrženi stalnemu razvoju oz. izboljšavam. Tako npr. odkrivajo nove aktivne sestavine, ki na kožo ne delujejo samo fizikalno, temveč ciljajo npr. na specifične imunske celice v koži, s čimer delujejo imunomodulatorno.

Zavedamo se, da bi z večjim številom izpolnjenih anketnih vprašalnikov dobili zanesljivejše rezultate. Kljub temu pa smo z analizo pridobljenih rezultatov ugotovili, da se podatki iz lekarne Škofja Loka in izpolnjenimi anketami- glede prodajne uspešnosti in dejanske priljubljenosti izdelkov za nego kože ujemajo in ustrezno dopolnjujejo. Uporaba podporne negovalne terapije pri AD je več kot le smiselna, saj se z njo krepimo barierno funkcijo kože, kožo vlažimo in preprečujemo vstop alergenov v telo, s tem pa preprečujemo nastanek ekcema oziroma sprožitev novih reakcij. Pri tem je najpomembnejša doslednost bolnika in njegov življenjski slog. Rezultati iz anketnih vprašalnikov so nam odprli vpogled kaj anketirani bolniki od izdelka pričakujejo, analiza sestavin izdelkov pa nam je pokazala, da upravičujejo svoj namen in lahko izpolnijo pričakovanja bolnikov.

6. VIRI

1. Gosenca M, Gašperlin M: Membrane za in vitro testiranje dermalne absorbcije, Farmaceutski vestnik, 2009; 60: 8-12
2. Draelos Z D: Cosmetic Dermatology, Wiley-Blackwell, Durham, North Carolina, 2010: 3-11, 502-506
3. Dragoš, Vlasta: Atopijski dermatitis, Dermatovenerološka klinika Ljubljana, UKC Ljubljana, Farmapro; 1-7
4. Vozelj M: Temelji Imunologije, DZS, d.d, Ljubljana, 2000: 251-255, 405-415, 433
5. Male D, Brostoff J, B. Roth D, Roit I: Immunology, Mosby Elsevier, UK, 2006: 3-19
6. Vestergaard C, Deleuran M: Advances in the Diagnosis and Therapeutic Management of Atopic Dermatitis, Drugs, 2014, 74: 757-765
7. Bos Jan D: Skin Immune System: cutaneous immunology and clinical immunodermatology, CRC Press, Netherlands, 2005: 56, 583-588
8. Martinčič I: Zdravljenje atopijskega dematitisa, Celjske lekarne, FarmaPro; 1-13
9. Kansky A, Miljković J. Kožne in spolne bolezni, Združenje slovenskih dermatovenerologov Slovenije, 2009: 143-148
10. Thomsen S. F. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis and Treatment, ISRN Allergy, 2014, 2014: 1-4
11. Grain M.O'Regan, Aileen Sandilands, W.H. Irwin McLean, Alan D. Irvine: Filaggrin in atopic dermatitis, Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2009, 124:3-7
12. Imokawa G, Ishida K. Role of Ceramide in the Barrier Function of the Stratum Corneum, Clinical & Experimental Dermatology Research, Chubu University, Japan, 2014, 5: 1-3, 9
13. De Benedetto A, Yoshida T, Fridy S, Park J-ES, Kuo I-H, Beck LA. Histamine and Skin Barrier: Are Histamine Antagonists Useful for the Prevention or Treatment of Atopic Dermatitis, Journal of Clinical Medicine, 2015, 4: 741-755
14. Peng W, Novak N. Pathogenesis of atopic dermatitis, Alergy, European Journal of Allergy and clinical immunology, 2013, 68: 974-976
15. Rautava S, Kalliomäki M, Isolauri E. Probiotics during pregnancy and breast-feeding, Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2002, 109: 119 - 121

16. Hanifin J. M et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, *Journal of the American Academy of dermatology*, 2004, 50: 391-404
17. <http://www.nice.org.uk/search?q=atopic+dermatitis+breastfeeding>. (smernice NICE, dostopano 4.3.2017)
18. www.oktal-pharma.si/sl/zastupstva/file/216/105/ (A-derma, Atopijski dermatitis; uporabna navodila za pomiritev suhe in razdražene kože. Ljubljana, dostopano 10.3.2017)
19. Kunicka-Styczyńska A, Sikora M, Kalemba D., Antimicrobial activity of lavender, tea tree and lemon oils in cosmetic preservative systems, *Journal of applied microbiology*, 2009, 107: 1903–1905
20. <http://www.pierre-fabre.com/en/sterile-cosmetics>. (Pierre Fabre: Sterile cosmetic, dostopano 17.1.2017)
21. Simon D, Bieber T. Systemic therapy for atopic dermatitis, *European journal of allergy and clinical immunology*, 2014, 69: 46–55
22. Sidbury R., Davis D. M., Cohen D. E., Cordoro K. M., Berger T. G., Bergman J. N., Eichenfield, L. F. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis, Part 3: Management and Treatment with Phototherapy and Systemic Agents, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2014, 71: 327–340
23. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A., Sokołowska-Wojdyło M., Ługowska-Umer H., Barańska-Rybak W, Petranyuk A. Atopic dermatitis: current treatment guidelines, *Polish Society of Allergology, Advances in Dermatology and Allergology*, 2015, 32: 239–245
24. Hong, Judith et al. Management of Itch in Atopic Dermatitis, *seminars in cutaneous medicine and surgery*, PMC, 2011, 30(2): 82–86
25. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, Ring J. Difficult to control atopic dermatitis, *The World Allergy Organization Journal*, 2013, 6: 6
26. Goddard A, Lio P, Alternative, Complementary, and Forgotten Remedies for Atopic Dermatitis, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 2015: 2-10
27. <http://www.lekarnaljubljana.si/si/aktualno/novice/nova-storitev-v-lekarni-ljubljana-svetovanje-o-negi-koze-in-atopijski-dermatitis> (dostopano 3.4.2016)
28. C Hoare, A Li Wan Po, H Williams: Systematic review of treatments for atopic eczema, *Health Technology Assessment*, 2000, 4: 1-3
29. Qin Yao, Yongming Ye, Xiaoxu Liu, Zongshi Qin, Zhishun Liu: Acupuncture for patients with chronic urticaria: a systematic review protocol, *University of Chinese Medicine, BMJ Open*, 2015, 5: 1-5

30. Gašperlin M: Transdermalna dostava zdravilnih učinkovin, *Farmacevtski vestnik*, 2006, 57: 100-104
31. Voljč Dolenc M. Pomen prehrane pri nekaterih dermatoloških boleznih, *Medicinski razgledi*, 2001, 40: 199-207
32. Devereux, Graham et al. Diet as a risk factor for atopy and asthma, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005, 115: 1109-1117
33. Potocka A, Turczyn-Jablońska K, Merez D. Psychological correlates of quality of life in dermatology patients: the role of mental health and self-acceptance, *Acta Dermatoven APA*, 2009, 18: 53-54, 60
34. Ader, R. et al: Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system, *The Lancet*, 1999, 345: 99 - 103
35. Patel A. et al. In vitro immunosuppressive effects of methotrexate and azathioprine on Langerhans cells, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2006, 55: 369-371
36. <http://www.the-dermatologist.com/article/8065> (dostopano 11.6.2016)
37. Jaffary F, Faghihi G, Mokhtarian A, Hosseini S. M: Effects of oral vitamin E on treatment of atopic dermatitis: A randomized controlled trial, *Journal of Research in Medical Sciences*, 2015, 20(11): 1053-1057
38. Breternitz M, Kowatzki D, Langenauer M, Elsner P, Fluhr J. W: Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized, Prospective Study of a Glycerol-Based Emollient on Eczematous Skin in Atopic Dermatitis: Biophysical and Clinical Evaluation, *Skin Pharmacology Physiology*, Karger, 2008; 21: 39-45
39. Chiang C, Eichenfield L.F: Quantitative assessment of combination bathing and/or moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis, *Pediatric Dermatology*, 2009, 26: 273-278
40. http://www.topmedicus.si/atopijski-dermatitis3_ (dostopano: 21.12.2016)
41. Danos C S: Bruise. Amelioration and skin benefits from glycerin and natural triglyceride, *Cosmetic & Toiletries*, 2014, 129: 50-56
42. Criquet M, Roure R, Dayan L, Nollent V, Bertin C: Safety and efficacy of personal care products containing oatmeal, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 2012; 5:183-193
43. Kočever Glavač N, Janeš D, Lumpert M, Stojilkovski K, Kokalj M, Tavčar Benkovič E, Gosenca M, Hendrychová H, Gašperlin M, Lunder M, Baugartner S: Sodobna kozmetika, sestavine naravnega izvora, Širimo dobro besedo, d.o.o, Ljubljana, 2015: 142-143, 250-251, 883-884, 284, 158-159

44. <http://www.the-dermatologist.com/article/8065> (dostopano 11.6.2016)

45. Visweswara Rao Pasupuleti, Lakshmi Sammugam, Nagesvari Ramesh, and Siew Hua Gan: Honey, propolis and royal jelly: A comprehensive review of their biological actions and health benefits, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 2017: 2-3, 33-34

6.1. VIRI SLIK

Slika 1: Prirejeno po www.calazime.com in <http://philschatz.com/anatomy-book/contents/m46060.html>

Slika 2: Prirejeno po: <http://www.eucerin.si/kozna-oboljenja/atopic-dermatitis/atopijski-dermatitis-na-telesu>

Slika 3, 4: Prirejeno po podatkih Gorenjskih lekarn, enota Škofa Loka , za leto 2014 in 2015

Slika 10: https://sl.wikipedia.org/wiki/Vitamin_E#/media/File:Tocopherol,_alpha-.svg

Slika 11:

https://en.wikipedia.org/wiki/Avenanthramide#/media/File:Structure_of_avenanthramide.svg

Slika 12: Prirejeno po: Criquet M, Roure R, Dayan L, Nollent V, Bertin C: Safety and efficacy of personal care products containing oatmeal, Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 2012

PRILOGE

Priloga I: Anketni vprašalnik

1. Spol: M / Ž

2. Kdaj so se Vam začeli pojavljati simptomi AD oz. kdaj približno so Vam določili diagnozo AD?
 - a.) 0-3 leta
 - b.) 3-6 let
 - c.) 6-12 let
 - d.) 12-18 let
 - e.) 18+ let

3. Ali ima še kdo v družini diagnozo AD ali astme? DA / NE
Če ste obkrožili DA, napišite, kdo v družini ima diagnozo AD: _____

4. Kdaj se Vam zdi, da se stanje kože poslabša? (obkrožite lahko več podanih odgovorov)
 - a.) pomlad
 - b.) poletje
 - c.) jesen
 - d.) zima
 - e.) stresna obdobja
 - f.) drugo: _____

5. Ali na stanje Vaše kože vpliva tudi kaj od spodaj naštetega? (Obkrožite dva najpogostejša dejavnika.)
 - a.) prehrana
 - b.) stres
 - c.) rekreacija
 - d.) kontaktni alergeni
 - e.) okolje
 - f.) oblačila-volna, sintetični materiali
 - d.) drugo: _____

6. Kje po telesu opazate največ izpuščajev?
 - a.) obraz
 - b.) dlani, pregibi rok in nog
 - c.) vrat

- d.) hrbet, trebuh
7. Ali uporabljate kortikosteroidna mazila (npr. Elocom, Locoidon)? Kako pogosto?
- a.) zelo pogosto- vsak teden
 - b.) pogosto- vsaj enkrat na mesec
 - c.) redko- samo ob akutni fazi (»izbruhih«)
 - d.) ne uporabljam kortikosteoidnih mazil
8. Po katerih od naštetih blagovnih znamk in njihovih linij najraje/najpogosteje posegata za nego Vaše kože? (obkrožite največ 2 izdelka)
- a.) La Roche-Posay- Lipikar
 - b.) Avene- XeraCalm AD.
 - c.) A-derma- Exomega in/ali Primalba
 - d.) Eucerin- AtopiControl
 - e.) Bioderma- Atoderm
 - f.) Uriage
 - d.) Drugo: _____
9. Zakaj uporabljate obkrožene linije izdelkov? Kaj vam je pri izdelkih všeč? (Vprašanje se nanaša na vprašanje 7.)
- a.) učinek izdelkov na koži
 - b.) izdelki ne dražijo moje kože
 - c.) izdelki so cenovno dostopni
10. Kateri učinek v negovalnih izdelkih vam je pomembnejši?
- a.) pomiritev vnetja in blaženje rdečice
 - b.) povrnitev vlage in tonusa
 - c.) obnovitev naravne zaščite kože (povrnitev lipidov) in zaščita
 - d.) pomirjajoč, hladilen učinek
11. Kdaj in kako pogosto uporabljate podporno terapijo- negovalne izdelke:
- a.) vsak dan, nekajkrat na dan
 - b.) vsak dan, zvečer
 - c.) nekajkrat na teden
 - d.) drugo: _____
12. Ali pri izdelkih za nego atopijske kože pogrešate kakšen učinek? Vas pri izdelkih kaj moti?
- _____
- _____

13. Ali poleg negovanja kože uporabljate še kakšno alternativno podporno terapijo (fototerapija, način življenja, ostala zdravila za AD ...)? Kratko opišite.

Priloga II: Pregled linij za atopijski dermatitis v Gorenjskih lekarnah, enoti Škofja Loka

