

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA GOBEC

DIPLOMSKA NALOGA

**VPLIV RAZLIČNIH VLAŽILNIH KREM NA
HIDRATACIJO KOŽE IN TRANSEPIDERMALNO IZGUBO
VODE**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2014

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

PETRA GOBEC

DIPLOMSKA NALOGA

**VPLIV RAZLIČNIH VLAŽILNIH KREM NA
HIDRATACIJO KOŽE IN TRANSEPIDERMALNO IZGUBO
VODE**

**THE INFLUENCE OF DIFFERENT MOSTURIZING
CREAMS ON SKIN HYDRATION AND TRANSEPIDERMAL
WATER LOSS**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2014

Diplomsko naloge sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom prof.dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm. in somentorstvom assist. dr. Mirjam Gosenca, mag. farm.

Za pomoč pri pisanju diplomske naloge bi se rada zahvalila mentorici prof.dr. Mirjani Gašperlin, mag. farm. in somentorici asist. dr. Mirjam Gosenca, mag. farm., ki sta me usmerjali in mi pomagali pri delu. Zahvalila bi se tudi družini za podporo in potrpežljivost med mojim delom v laboratoriju in med pisanjem diplomske naloge. Prav tako bi se rada zahvalila prostovoljcem, ki so si vzeli čas za moje meritve.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko naložje samostojno izdelala pod mentorstvom .dr. Mirjane Gašperlin, mag. farm in somentorstvom asist. dr. Mirjam Gosenca, mag. farm.

POVZETEK

S suho kožo se srečujemo vsi ljudje, saj ima naš življenjski prostor nizko vlažnost zraka, ki jo povzročajo letni čas, centralna kurjava in klimatske naprave. Če je v koži prisotnih malo naravnih vlažilnih faktorjev, potem voda iz površine kože začne izhlapevati pri nizki vlažnosti zraka. Posledica tega je suha, nagubana, srbeča koža. Pomembno je, da kožo negujemo s kozmetiko za nego, ki površino kože oskrbuje z vodo.

Atopijski dermatitis je kronična vnetna bolezen, ki je posledica različnih kompleksnih genetskih in okoljskih dejavnikov, stanja kožne bariere in imunskih ter nevroloških motenj. Pri tej bolezni je kožna bariera poškodovana, kar vodi v povišano vrednost transepidermalno izgubo vode in v nizje vrednosti hidratacije. Nanos vlažilnih in negovalnih krem vizualno izboljša stanje kože.

V diplomski nalogi smo izvedli klinično študijo vpliva štirih različnih komercionalno dostopnih vlažilnih krem za roke na hidratiranost kože in transepidermalno izgubo vode (TEWL). Meritve smo izvajali s Tewametrom TM 300 in s Corneometrom CM 825 na 7 prostovoljcih. Primerjalno smo meritve izvedli tudi na prostovoljcu z atopijskim dermatitisom.

Glede na rezultate klinične študije lahko trdimo, da vse testirane kreme povečajo hidratacijo kože tako pri zdravi koži, kot pri koži z atopijskim dermatitisom, le da je v primeru atopijskega dermatitisa treba nanesti večje količine kreme. Stopnja povečanja hidratacije je odvisna od prisotnosti in količine sestavin, ki imajo vlažilni učinek. Rezultati, ki smo jih dobili z merjenjem transepidermalne vode, pa so zelo variabilni. Ugotovili smo, da so te meritve bolj odvisne od zunanjih pogojev.

Ključne besede: transepidermalna izguba vode, hidratacija kože, vlažilne kreme

SUMMARY

Dry skin is common in all people. Our living space has low humidity. If our skin has low percent of natural moisturizing factors, then the water from the surface of the skins begin to evaporate at low humidity. The result is a dry, wrinkled and itchy skin. Because of that it is important to nourish our skin with skin care cosmetics that supply our skin with water.

Atopic dermatitis, a chronic inflammatory disease, is the result of a variety of complex factors: genetic, environmental, skin barrier and immune and neurological disorders. The skin barrier is damaged, leading to increased levels of transepidermal water losses and lower levels of hydration. Application of hydrating creams visually improves skin condition.

In this thesis, we carried out a clinical study of the impact of four different commercially available moisturizing hand creams on the skin hydration and transepidermal water loss. The measurements were performed with Tewameter TM 300 and CM 825 Corneometer on 7 volunteers. Comparative measurements were also performed on volunteer with atopic dermatitis.

Based on the results of clinical studies, we can say that all the tested creams increase skin hydration. However, in the case of atopic dermatitis we have to apply larger quantities of cream.

The results that we obtained for TEWL are highly variable. We have come to the conclusion that these measurements are more affected by external influences.

Key words: transepidermal water loss, skin hydration, moisturizing cream

Seznam okrajšav

NMF – naravni vlažilni faktor

TEWL – transepidermalna izguba vode

A.D. – atopijski dermatitis

SC – stratum corneum

1. Uvod	1
1.1. Mehanizmi za fiziološko ohranjanje vlage v koži	1
1.2. Kozmetični pristopi za ohranjanje vlage v koži	5
1.2.1. Okluzivi in emolienti	5
1.2.2. Vlažilci	6
1.3. Atopijski dermatitis	8
1.4. Metode za vrednotenje hidratacije	10
2. Namens dela	11
3. Materiali in metode	12
3.1. Preizkušene kreme	12
3.2. Aparature	15
3.3. Metode	15
3.3.1. Parametri za izvedbo klinične študije	15
3.3.2. Prostovoljci	15
3.3.3. Prostor in protokol študije	15
3.3.4. Meritve s Tewametrom TM 300	17
3.3.5. Meritve z Corneometrom CM 825	18
4. Rezultati in razprava	20
4.1. Določitev parametrov za izvedbo študije	20
4.2. Hidratacija po nanosu vlažilnih krem	20
4.2.1. Sprememba hidratacije pri zdravih prostovoljcih	20
4.2.1. Primerjava hidratacije kože z A.D. in brez A.D. pri istem prostovoljcu	25
4.3. Sprememba TEWL po nanosu vlažilnih krem	29
4.3.1. Sprememba TEWL pri zdravih prostovoljcih	29
4.3.2. Sprememba TEWL: primerjava TEWL kože z A.D. in brez A.D. pri istem prostovoljcu	33
5. Sklep	36
6. Literatura	37

1. Uvod

S suho kožo se strečujemo vsi ljudje, saj živimo v okolju z nizko vlažnostjo zraka. Suha koža je rdeča, s suhimi belimi lisami, razpokami in luskami. Je boleča, srbeča, groba in neenakomerna. Za suho kožo je značilna spremenjena sestava lipidov, zmanjšana vsebnost vode ter zmanjšana količina naravnega vlažilnega faktorja (NMF - natural moisturizing factor). NMF sestavlajo aminokisline in njihovi derivati 2-pirolidon-5-karboksilna kislina in urokanska kislina, laktati, sečnina, elektroliti, sladkorji, kloridi, amonijak, glukozamin, magnezij, kalcij, natrij,..., ki bodo podrobneje predstavljene v nadaljevanju. Ko je v koži prisotnih malo NMF, potem voda iz kože začne izhlapevati pri nizki vlažnosti zraka. Funkcionalno se v suhi koži poveča prepustnost zaradi porušene kožne bariere, zviša se transepidermalna izguba vode (TEWL) in koža postane manj odporna na absorpcijo škodljivih snovi (1).

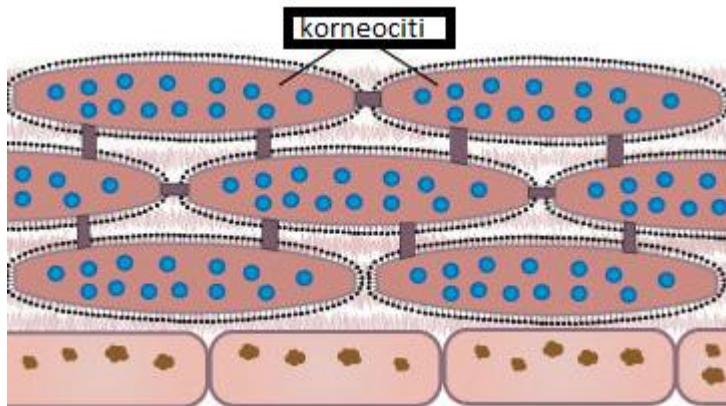
Na nastanek suhe kože vplivajo predvsem letni čas, centralna kurjava in klimatske naprave, katerih rezultat je suh zrak. Vzrok za grobo in suho kožo je lahko tudi pretirano umivanje kože z alkalnimi čistilnimi izdelki/mili. Voda je pomembna za prožnost kože, če je primanjkuje, se lahko pojavi v koži določene napetosti, ki lahko vodijo do razpok na koži, vnetja in infekcij. Nadomeščanje vode v roženi plasti - stratum corneum (SC) je pomembna strategija negovalnih kozmetičnih izdelkov. Kožo negujemo s kozmetiko za nego, ki jo oskrbuje z vodo oziroma preprečijo izhlapevanje le te. Oskrba z vodo mora biti takšna, da bo delovala več ur in tudi v suhem okolju zadrževala ustrezno vlažnost kože. Vnos vode v kožo ni težak, težje pa je zagotoviti ustrezen čas zadrževanja vode v koži. Vsaka emulzija z vodno fazo zagotavlja vodo vrhnjim plastem kože. Vendar ta voda po 30 minutah v okolju s suhim zrakom izhlapi. Dobre negovalne kreme zato vsebujejo snovi, ki so sestavine NMF in zadržujejo vodo v pars disjunctum (ohlapen površinski sloj SC). Te vlažilne sestavine so molekule, ki so obdane z debelim hidratacijskim plaščem. Pri nizkem parnem tlaku, ta voda ostane okrog molekule in ne izhlapi. SC ima dobro sposobnost zadrževanja vode, en gram SC lahko veže 10 g vode (2).

1.1. Mehанизmi za fiziološko ohranjanje vlage v koži

Vloga kože je zaščita pred škodljivimi vplivi iz okolja, vzdrževanje telesne temperature in elektrolitov, sodelovanje pri imunskega odzivih, vzdrževanje integritete kože in preprečevanje izhlapevanja vode iz kože. Koža je sestavljena iz treh plasti epidermisa (povrhnjice), dermisa (usnjice) in subcutisa (podkožja). Epidermis je najbolj pomemben za barierno funkcijo kože. Sestavljen je iz štirih plasti: stratum basale (bazalna plast), stratum spinosum (trnasta plast), stratum granulosum (zrnata plast) in stratum corneum (rožena plast). SC je sestavljen iz intercelularnega lipidnega ogrodja in iz brezjedrinih, neživih celic korneocitov, ki vsebujejo NMF. SC si struktorno predstavljamo z modelom opek v zidu, pri čemer so korneociti opeke, intercelularno lipidno ogrodje pa malta, kar je prikazano na sliki 1. Pravilno delovanje teh dveh sestavin zagotavlja koži integrirato in ustrezno

vlažnost/hidratacijo. Za ohranjanje ustrezne količine vlage v koži so najpomembnejši NMF, ceramidi in sebum, ki bodo podrobneje opisani kasneje.

Korneociti so fizična bariera SC. So brezjedrne celice, napolnjene z filamenti keratina, aminokislin in sestavin NMF-ja. Keratin je protein, ki sestavlja kožo, lase in nohte. Lahko zadržuje velike količine vode med vlakni. V SC je od 12 do 16 plasti korneocitov, ki imajo povprečno debelino 1 mikrometer (3).



Slika 1: Korneociti v roženi plasti, modre kroglice predstavljajo naravni vlažilni faktor (3).

Ena od ključnih funkcij vode v SC je sodelovanje v mnogih hidrolitičnih encimskih procesih, ki so pomembni za normalno deskvamacijo/luščenje kože. Če vsebnost vode v SC pade pod določen nivo, je encimska funkcija, ki je potrebna za normalno deskvamacijo zmanjšana. To vodi v adhezijo in kopičenje korneocitov na površini kože. Te spremembe se kažejo kot suhost, hrapavost, luskavost in luščenje kože (5).

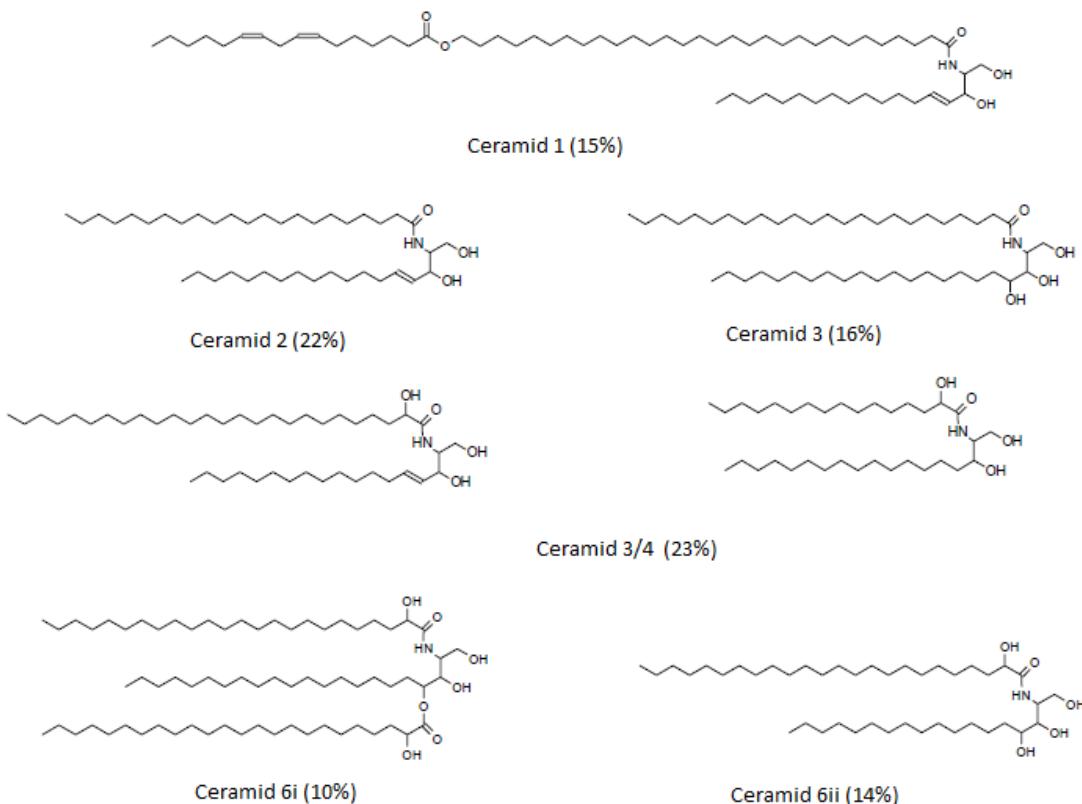
NMF je skupno ime za vse hidroskopne molekule, ki pomagajo ohranjati vlago v korneocitih in SC. Vodo lahko vežejo z ab – ali adsorpcijo. Vodo iz okolja absorbirajo tudi pri relativni vlažnosti 50%. Omogočajo oddaljenim plastem SC, da kljub suhemu okolju ohranjajo vodo (3). Komponente NMF-ja so zelo učinkoviti vlažilci. V korneocitih so prisotni v visokih koncentracijah in predstavljajo 20 do 30% suhe mase SC (5). NMF sestavljajo aminokisline in njihovi derivati kot na primer 2-pirolidon-5-karboksilna kislina in urokanska kislina, laktati, sečnina, elektroliti, sladkorji, kloridi, amoniak, glukozamin, magnezij, kalcij, natrij, ... kar vidimo na preglednici I. Na delež NMF-ja v SC vplivajo številni dejavniki iz okolja kot sta vlažnost zraka in UV sevanje ter fiziološki dejavniki kamor spadajo staranje in bolezni (A.D.). Delež NMF-ja se zniža s starostjo zato, ker se s starostjo zmanjša sinteza filagrina in količina aminokislin (5). Filagrin je prekurzor za NMF, nastaja iz prekurzorja profilagrina. Po hidrolizi filagrina se nekaj aminokislin presnavlja dalje, da tvorijo posebne sestavine NMF-ja. Specifična ionska interakcija med keratinom in NMF-jem povzroči manjšo mobilnost vode, kar pa vodi v zmanjšanje intermolekularnih sil med vlakni keratina in s tem se poveča elastičnost. Poleg njegove

strukturne vloge zadrževanja proste vode v tkivu, ima NMF ključno vlogo pri pospeševanju ključnih biokemičnih procesov (4).

Sestava NMF	(%)
Proste aminokisline	40
2-pirolidon-5-karboksilna kislina	12
Laktat	12
Sladkorji	8,5
Sečnina	7
Klorid	6
Natrij	5
Kalij	4
Amonijak, sečna kislina, glukozamin, kreatin	1,5
Kalcij	1,5
Magnezij	1,5
Fosfat	0,5
Citrat in format	0,5

Preglednica I : Sestava NMF (5)

Barierna vloga SC je posredovana tudi z intercelularnimi lipidi, ki preprečujejo izgubo vode in elektrolitov. Ti lipidi so organizirani v vzporedne lamelarne dvosloje, ki zagotavljajo učinkovito oviro za transepidermalno izgubo vode (TEWL). Ta kompaktna lipidna organizacija predstavlja tudi rezervoar za vodo. Glavni lipidi v SC so ceramidi, holesterol in proste maščobne kisline (5). Lipide sintetizirajo keratinociti in so shranjeni v sekretornih veziklih lamelarnih organov ali pa v plazemski membrani celice (4). Čeprav so vsi lipidi pomembni za homeostazo SC, so ceramidi posebnega pomena zaradi njihove molekulske mase in strukturnih karakteristik (slika 2). Obstaja najmanj osem ceramidov, ki so po kemizmu sfingolipidi, sestavljeni so iz sfingozina – lahko tudi dihidrosfingozina, fitosfingozina v katerem je aminoskupina sfingozina acilirana z maščobno kislino. Vsak dolgoverižni ceramid ima edinstvene lastnosti, ki prispevajo k organizaciji in koheziji SC in s tem zagotavljajo barierno funkcijo. S starostjo se količina ceramidov v koži zmanjša. Zmanjšana količina ceramidov je prisotna tudi pri atopijskem dermatitisu. Lokalna uporaba posameznih ceramidov ne izboljša barierne funkcije kože (5).



Slika 2: Kemijska struktura ceramidov, ki se nahajajo v SC (4)

Sebum (loj) proizvajajo in izločajo zrele žleze lojnice, ki se nahajajo v dermisu. Sebum je kompleksna mešanica lipidov, ki jo sestavljajo skvalen, estri glicerola, voski in estri holesterola, prosti holesterol in maščobne kisline. Triglyceridi in maščobne kisline skupaj predstavljajo 57,5% deleža sebuma, sledijo voski 26% in skvalen 12%. Najbolj značilni izločki lojnic so skvalen in voski, saj se nahajajo samo v sebumu in ju ne najdemo nikjer drugje v telesu. Skvalen je vmesni produkt v biosintezi holesterola.

Vloga sebuma je fotozaščita, antimikrobnja aktivnost in dostava v maščobi topnih antioksidantov na površino kože. Popolna vloga sebuma, njegove presnovne poti, sestava in izločanje še niso popolnoma razloženi. Povečano izločanje sebuma je značilno za patofiziologijo aken, stopnja izločanja sebuma je sorazmerna s stopnjo kliničnih manifestacij. Na izločanje sebuma vpliva hrana. Dokazano je, da se proizvodnja sebuma lahko poveča z uživanjem prehranskih maščob in ogljikovih hidratov. Omejevanje kalorij pa naj bi zmanjšalo izločanje sebuma (6).

1.2. Kozmetični pristopi za ohranjanje vlage v koži

Cilj negovalnih kozmetičnih izdelkov je nadomestitev izgubljene vlage v koži. Za vlažilno delovanje v teh izdelkih so odgovorni emolienti in okluzivi ter vlažilci oziroma humektanti. Takoj po nanosu vlažilnih krem površina kože postane bolj gladka, saj se zapolnijo prostorčki med delno deskvamiranimi kožnimi luskami, kar je tudi vizualno opazno. Pojavi se tudi takojšnje povečanje hidratacije in elastičnosti SC, zaradi absorpcije vode iz kreme.

1.2.1. Okluzivi in emolienti

Okluzivi tvorijo hidrofobno plast na površini kože, ki preprečuje izhlapevanje vode iz kože (zmanjšajo TEWL). Za potrošnike niso najbolj privlačni zaradi mastnega občutka, ki ga pustijo na koži. Tipični predstavniki okluzivov so tekoči parafin, ki je znan tudi pod imenom mineralno olje, vazelin in lanolin.

Emolienti ali mehčala se uporabljajo v vlažilnih kremah za izboljšanje videza in tekture kože. Ob nanosu na kožo zapolnijo razpoke med luskami v koži in s tem povečajo mehkobo in gladkost ter izboljšajo videz kože.

Med emoliente spadajo voski, dolgoverižni estri, maščobne kisline in mono-, di- in trigliceridi.

V nadaljevanju podajamo podrobnejši pregled najpomembnejši predstavnikov.

• Ogljikovodiki

Pridobivajo jih iz nafte in so očiščeni materiali sestavljeni iz kompleksnih kombinacij alifatskih ogljikovodikov. Ogljikovodiki so spojine iz ogljika in vodika, ogljiki se med seboj lahko povezujejo z enojnimi, dvojnimi ali trojnimi vzemi. Poznamo ciklične in aciklične ogljikovodike. Najpomembnejša predstavnika sta tekoči parafin in vazelin. Vazelin je prečiščena mešanica naftnih derivatov. Ima dolg rok uporabnosti, zaradi oksidativno stabilnih molekul ogljikovodikov (7). Je okluziv, ki zmanjša izgubo vode do 98%, medtem ko jo druga olja le za 20 do 30%. Vazelin ne deluje samo tako, da naredi film na koži, ampak naj bi difundiral v intercelularne lipidne domene, penetriral tudi v epidermis, pospešil lipidno biosintezo in pomagal v vzdrževanju bariere (4).

• Voski

So estri višjih maščobnih kislin in višjih alkoholov. Ločimo voske živalskega, rastlinskega in mineralnega izvora. Najbolj pogosta živalska voska sta lanolin pridobljen iz volne ovac in čebelji vosek.

Lanolin se izloča iz žlez lojnic ovac. Lanolin vsebuje estre maščobnih kislin, sterole in estre triterpenskih alkoholov, proste alkohole, sterole in terpene. Njegova temperatura tališča je od 35 do 42°C(8). Za razliko od človeškega seuma ne vsebuje trigliceridov (1). Čebelji vosek je kompleksna zmes ogljikovodikov, estrov in maščobnih kislin. Njegova temperatura tališča je od 62 do 65°C (8).

Primeri rastlinskih voskov sta karnauba in kandelila voska. Karnauba vosek, ki je pridobljen iz listov karnauba palme, je najtrši vosek, ima najvišjo temperaturo tališča od 78 do 85°C . Kandelila vosek je pridobljen iz listov *Euphorbia cerifera* in *Euphorbia antisyphilitica*, ima visoko tališče 67 do 79°C (8).

- Triglyceridi

So estri glicerola in višjih maščobnih kislin. Razdelimo jih na trdne – masti in tekoče – olja, lahko so rastlinske ali živalskega izvora. Živalskega izvora so loj in svinjska mast ter olje krvna kuna. Triglyceridi živalskega izvora so bili uporabljeni dolgo časa, vendar se je sedaj zaradi zaščite živali, verskih razlogov in goveje spongiformne encefalopatije povečalo zanimanje za tiste rastlinskega izvora. Primeri najbolj uporabljenih rastlinskih triglyceridov so kokosovo olje, karitejevo maslo, kakavovo maslo, ricinusovo olje, olivno olje, mandljevo olje, olje oreščkov makadamije,... Rastlinski triglyceridi so precej bolj zastopani, število olj, ki se uporabljajo v kozmetiki je ogromno. Tudi rastlinska olja lahko vsebujejo neželene primesi. Z rafiniranjem olj lahko odstranimo iz olj beljakovine, ki bi drugače lahko izzvale preobčutljivostne reakcije (9).

- Silikoni

So sintetični organski polimeri silicija. Med silikone spada dimetikon, ki deluje kot emolient in okluziv. Je zelo pogosto uporabljen. Ker je prepusten za vodne hlapne ne zmanjšuje TEWL. Je hipoalergen in nekomedogen (10).

1.2.2. Vlažilci

Vlažilci pri nizki vlažnosti zraka povlečajo zaloge vlage iz nižjih plasti kože, pri visoki vlažnosti zraka pa iz atmosfere. Vlažilci se razlikujejo po kapaciteti vezave vode, sposobnosti penetracije in po vplivu na stopnjo hidratacije. Imajo hidrofilne skupine, ki jim omogočajo, da pritegnejo in zadržijo molekule vode. V kozmetičnih formulacijah so vedno kombinirani z emolienti.

- Polioli

So glicerol, sorbitol, manitol in so najboljši vlažilci. Zaradi velikega števila hidroksilnih skupin, ki vežejo in ohranjajo vodo, imajo dobre vlažilne lastnosti.

Glicerol v kozmetičnih izdelkih omogoča dolgoročno znižanje TEWL in gladi kožo (4). V suhi koži se delež lipidov v trdnem agregatnem stanju lahko poveča in glicerol pomaga ohraniti lipide v tekočem kristalnem stanju pri nizki relativni vlažnosti (1). Glicerol lahko

tudi aktivira transglutaminazno dejavnost v SC, ki pospešuje dozorevanje korneocitov in zmanjšuje luščenje kože (10).

Propilen glikol je alkohol, ki privlači vodo. V kozmetični in farmacevtski industriji se pogosto uporablja kot topilo in vehikel, zlasti za snovi, ki so nestabilne ali netopne v vodi, poveča tudi penetracijo sestavin v kožo. Je zelo pogosto uporabljen vlažilec (9).

- Sečnina

Je naravna komponenta SC. Poznana je tudi pod imenom diaminometanal ali karbamid (11). Je sestavina NMF. Za vlaženje kože se uporablja do 10% koncentracija sečnine v izdelkih. V tej koncentraciji deluje keratolitično in keratoplastično. Izdelki, ki vsebujejo sečnino, vplivajo na barierne lastnosti kože z znižanjem TEWL, povečanjem kapacitativnosti kože in zmanjšanjem iritativnih reakcij. V velikih koncentracijah pa naj bi vplivala tudi na biosintezo lipidov. V višjih koncentracijah od 40% naprej in v različnih kombinacijah se uporablja tudi za zdravljenje ihtioze in A.D. (4).

- Hidroksi kisline

Se tudi uporabljajo za nego kože. Poznamo α -hidroksi kisline, β -hidroksi kisline in poli-hidroksi kisline. α -hidroksi kisline so nizkomolekularne organske kisline, ki imajo $-\text{OH}$ skupino na α mestu glede na $-\text{COOH}$ skupino.

α -hidroksi kisline, med katere sodi mlečna kislina, izboljšajo simptome suhe kože in preprečujejo ponoven nastanek suhe kože. α -hidroksi kisline krepijo barierno funkcijo kože, izboljšajo vlažnost kože, olajšajo deskvamacijo, zmanjšajo kohezijo korneocitov, povečajo nivo ceramidov v SC in povečajo proliferacijo keratinocitov kar vodi v mehkejšo kožo in manjše keratinocene (4).

β -hidroksi kisline so nizkomolekularne organske kisline, ki imajo $-\text{OH}$ skupino na β položaju glede na $-\text{COOH}$ skupino.

Poli-hidroksi kisline so organske karboksilne kisline, ki imajo v molekuli dve ali več $-\text{OH}$ skupin. Med β -hidroksi kisline spada salicilna kislina, med poli-hidroksi kisline pa glukonska kislina. Uporaba hidroksi kislin je v izdelkih proti staranju kože, v pilingih, pri suhi koži in hiperkeratinizaciji, pri negi aknaste kože in hiperpigmentaciji (12).

- PCA – 2-pirolidon-5-karboksilna kislina

Je sestavina NMF-ja. PCA in njenih derivatov se uporabljajo v kozmetičnih izdelkih za nego kože, saj pomagajo izboljšati hidratacijo kože in luskasto kožo (4).

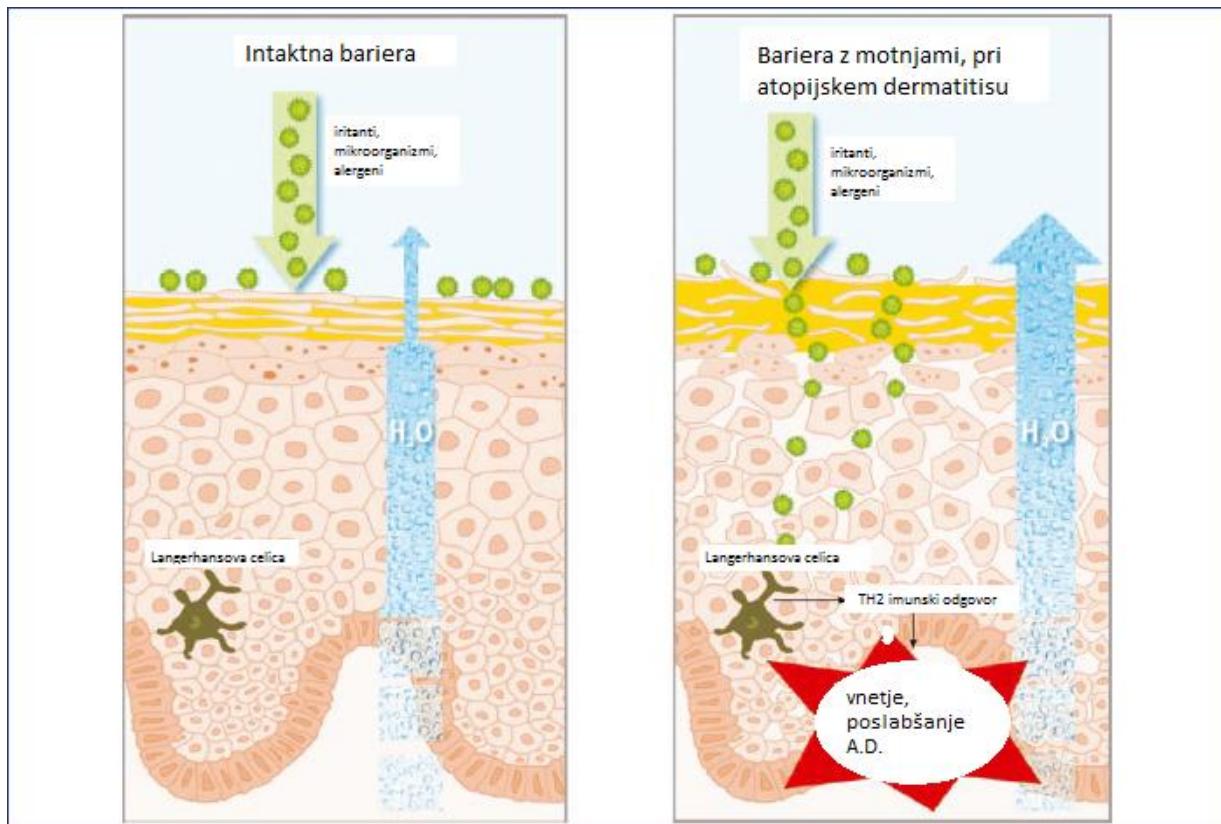
- Hialuronska kislina

Je glukozaminoglikan, higroskopni sladkor. Na sebe lahko veže več kot 1000-krat lastne mase vode. Je naravna komponenta, nahaja se v epidermisu. Izkazuje dobro vlažilno delovanje, primerni so izdelki, ki vsebujejo 5% hialuronske kisline (7).

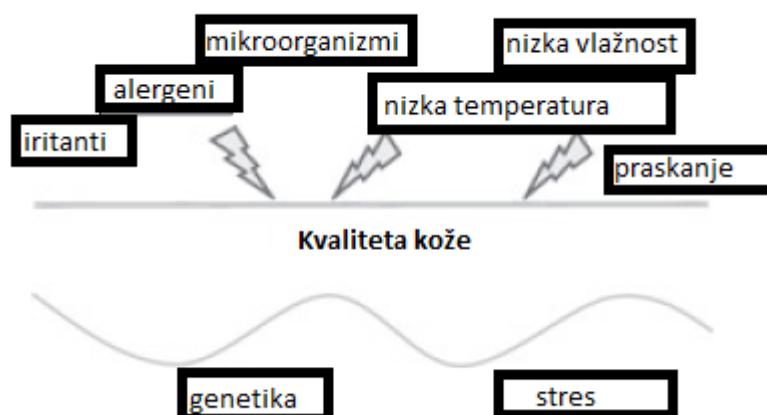
1.3. Atopijski dermatitis

Atopijski dermatitis (A.D.) je kronična vnetna bolezen, ki se običajno začne v prvih letih življenja. Je posledica kompleksnih genetskih in okoljskih faktorjev, motenj kožne bariere in imunskih ter nevroloških motenj (13). Nanj vplivajo notranji in zunanji stresni dejavniki (slika 4). Kožna bariera je poškodovana v obeh smereh – torej ne nudi zadostne zaščite pred izgubo vode, kar vodi v povišan TEWL in tudi ne nudi dovolj dobre zaščite pred vdorom snovi iz okolja. Vzrok za motnje v kožni barieri je zmanjšanje količine ceramidov in nenasičenih maščobnih kislin, spremenjeno izražanje strukturnih proteinov in zmanjšano izražanje filagrina. Motnje v barieri vodijo k povečanju števila dendritičnih in Langerhansovih celic, preko teh celic se pojavi senzibilizacija proti alergenom iz okolja. Stanje kože z motnjami v barieri je prikazano na sliki 3 (13).

Število bolnikov z atopijskimi dermatitisom se je v zadnjih letih povečalo. K poslabšanju A.D. privede pretirana uporaba detergentov, mil in šamponov, ki kožo dražijo in lahko privedejo do motenj bariere (14). Poznamo sub-akutno, kronično fazo in akutno fazo A.D.. Pri sub-akutni fazi je prisotno blago luščenje in odebela koža, ki jo povzroča praskanje. Za kronično fazo je značilno vidno luščenje z izrazito odebeleno kožo. Vlažilci in vlažilne kreme so pomembni pri lajšanju in negi kože z A.D., bolezen lahko nadzorujemo z ustrezno nego. Uporaba vlažilnih krem izboljša vizualno površino kože. Ker je koža suha in hrapava, je nanjo potrebno nanesti večje količine kreme kot pri zdravi koži. Vlažilne kreme povečajo hidratacijo rožene plasti, večina nanesene vode izhlapi uro po nanosu kreme. Izhlapevanje vode zmanjša temperaturo kože in s tem olajša srbenje. Poveča se prožnost kože in s tem zmanjša tveganje za pokanje kože (14).



Slika 3: Primerjava intaktne bariere pri zdravi koži na levi sliki z bariero z motnjami v delovanju na desni sliki. (13)



Slika 4: Notranji in zunanji stresni dejavniki, ki vplivajo na kakovost kože pri A.D. (14)

1.4. Metode za vrednotenje hidratacije

Med metode za vrednotenje hidratacije kože spadata merjenje hidratacije kože in merjenje transepidermalne izgube vode (TEWL).

TEWL je pasivna izguba vode skozi intakten SC in je indikator za barierno funkcijo kože. TEWL je povečan pri poškodovani kožni barieri. Odvisen je od relativne vlažnosti, temperature, hidratacije kože in letnega časa. Vodo, ki se izgublja skozi kožo merimo z Tewametrom TM 300 in s tem ugotovljamo funkcijo kožne bariere. Instrument meri gostoto toka vodnih hlapov v zraku na površini kože. Nizke vrednosti meritev TEWL pomenijo dobro funkcijo kožne bariere, visoke vrednosti pa oslabljeno barierno funkcijo (15).

Hidratacija kože je ocena splošnega stanja kože. Nanjo vplivajo prisotnost fiziološkega NMF, uporaba vlažilnih krem, zdravila, zdravstveno stanje in izpostavljenost določenim pogojem (kemikalijam, suhemu okolju, delu v vodi,...). Vpliva na barierno funkcijo, mehanske lastnosti kože in penetracijo spojin v kožo. Hidratacijo kože lahko merimo s Corneometrom CM 825. S pomočjo meritev lahko ocenimo splošno stanje kože (16).

2. Namen dela

Namen dela diplomske naloge je preučevanje vpliva različnih vlažilnih krem za roke na spremembe hidratacije kože in TEWL kože na 6 prostovoljcih z normalno kožo in 1 prostovoljcu z atopijskim dermatitisom.

Uporabili bomo štiri različne vlažilne kreme, dve bosta za nego suhe do zelo suhe kože, dve pa za nego normalne kože. Preden bomo začeli s klinično študijo na prostovoljcih, bomo skušali določiti, kako hitro se kreme vpijejo v kožo in s tem kdaj bi bil primeren čas, da meritve izvedemo. Skušali bomo tudi določiti, koliko kreme je potrebno nanesti, da se pokažejo merljivi rezultati in katero mesto na roki je najbolj primerno za izvajanje meritev. Prav tako nas zanima, če se hidratacija in TEWL kože prostovoljca, ki ima atopijski dermatitis, na mestih, kjer je koža zdrava in na mestih kjer je A.D. prisoten, razlikujeta.

3. Materiali in metode

3.1. Preizkušene kreme

Za našo klinično študijo smo uporabili štiri različne vlažilne kreme. Dve sta namenjeni za nego suhe oz. zelo suhe kože, dve pa za nego normalne kože. Kreme so tržni vzorci, saj nas je zanimalo, če obstajajo razlike v učinku prodajanih krem, ki so reklamirane kot izdelki za normalno kožo in med izdelki za suho oziroma zelo suho kožo.

Krema A znamke Balea®

Vlažilna krema za dnevno nego rok, s pantenolom in olivnim oljem. Vsebuje 24 sestavin, od tega 5 sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože.

Sestavine:

VODA
ETILHEKSILSTEARAT
IZOPROPIL PALMITAT
OLIVNO OLJE
POLIGLICERIL-3-METIL GLUKOZA DISTEARAT
GLICEROL
BUTILEN GLIKOL
GLICERIL STEARAT
CETEARILNI ALKOHOL
PROPILEN GLIKOL
PARFUM
FENOKSIETANOL
BENZILNI ALKOHOL
PANTENOL
TOKOFERIL ACETAT
ALANTOIN
NATRIJEV KARBOMER
ETILHEKSILGLICERIN
CITRONSKA KISLINA
TRINATRIJEV METIL EDEDIAMIN DISUKCINAT
LIMONEN
BENZIL BENZOAT
CITRAL
LINALOOL

Krema B znamke Balea®

Vlažilna krema za zelo suhe roke, s 5% sečnine. Za 24 urno vlažilno nego kože. Vsebuje 20 sestavin, od tega 7 sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože.

Sestavine:

VODA
ETILHEKSILSTEARAT
SEČNINA
GLICEROL
CETEARILNI ALKOHOL
DIKAPRILIL ETER
KARITEJEVO MASLO
PENTAERITRITIL DISTEARAT
FENOKSIETANOL
NATRIJEV LAKTAT
PARFUM
KAPRILIL GLIKOL
NATRIJEV STEROIL GLUTAMAT
KARBOMER
TOKOFERIL ACETAT
MLEČNA KISLINA
NATRIJEV HIDROKSID
BENZILNI ALKOHOL
KUMARIN
LINALOOL

Krema C znamke Nivea®

Krema za suhe roke z oljem makadamije. Vsebuje 27 sestavin, od tega 9 sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože.

Sestavine:

VODA
GLICEROL
CETEARILNI ALKOHOL
GLICERIL GLUKOZID
CETEARIL PALMITAT
STEARINSKA KISLINA
PARAFINSKO OLJE/ TEKOČI PARAFIN
MIRISTIL MIRISTAT

GLICERIL STEARAT
PANTENOL
OLJE OREŠČKOV MAKADAMIJE
HIDROGENIRANO KOKOSOVO OLJE
DIMETIKON
TRINATRIJEV EDTA
NATRIJEV KARBOMER
FENOKSIETANOL
METILPARABEN
LIMONEN
LINALOOL
BENZILNI ALKOHOL
CITRONELLOL
HIDROKSIIZOHEKSIL-3-CIKLOHEKSENKARBOKSIALDEHID
ALFA IZOMETIL IONON
GERANIOL
BENZIL SALICILAT
HELSIL CINAMAL
PARFUM

Krema D znamke Nivea®

Fluid z morskimi minerali za normalno do suho kožo rok. Vsebuje 16 sestavin, od tega 8 sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože.

Sestavine:

VODA
GLICERIN
GLICERIL GLIKOZID
GLICERILNI STEARAT
CETILNI ALKOHOL
DIMETIKON
MIRISTIL MIRISTAT
IZOPROPIL MIRISTAT
C12-15 ALKIL BENZOAT
ALUMINIJEV ŠKROBNI OKTENIL SUKGINAT
MORSKA SOL
NATRIJEV KARBOMER
PEG-40 STEARAT
FENOKSIETANOL
METILPARABEN
PARFUM

Opomba:

Kremi A in B sta izdelek istega proizvajalca. Prav tako sta kremi C in D od izdelek istega proizvajalca.

3.2. Aparature

- Tewameter 300 (Courage & Khazaka electronic GmbH, Koln, Nemčija)
- Corneometer 825 (Courage & Khazaka electronic GmbH, Koln, Nemčija)
- eze (Isolab Laborgeräte GmbH)

3.3. Metode

3.3.1. Parametri za izvedbo klinične študije

Pred izvedbo klinične študije smo določili mesto nanosa kreme, čas nanosa kreme v katerem bomo meritve izvajali in količino kreme za nanos.

3.3.2. Prostovoljci

Klinično študijo smo izvedli na 7 prostovoljcih – 3 moški in 4 ženske, starih od 20 do 49 let, s povprečno starostjo 29 let. Prostovoljci so se strinjali s pogoji testiranja. Prostovoljci si 3 dni pred meritvami notranje strani podlahti niso negovali z vlažilnimi kremami. Za testno mesto smo izbrali notranjo stran podlahti leve in desne roke.

3.3.3. Prostor in protokol študije

Klinično študijo smo izvajali v laboratoriju, v katerem se temperatura in relativna vlažnost nista pretirano spremenjala. Temperatura se je gibala med 22,3°C in 25,3°C. Relativna vlažnost pa je bila med 29 in 55%. V laboratoriju smo skušali zagotoviti kar se da enake pogoje. Prostovoljci so prihajali v laboratorij posamezno, v razmiku približno 2ur. Po prihodu v laboratorij so se najprej aklimatizirali. Odstranili smo jim oblačila z mesta testiranja in jih udobno namestili. Tako so se aklimatizirali 25 do 30 minut. Na roki smo označili območje testiranja, pravokotnik 5 cm² za vsako kremo, kar je prikazano na sliki 5. V tem območju smo kasneje izvajali meritve. Ta območja so bila na neporaščenih delih kože in ne neposredno na velikih žilah. Območja za vse štiri kreme so bila na sredini notranje strani leve podlahti.



Slika 5: Označena območja na notranji strani podlakti za nanos posameznih krem

Pri prostovoljcu z atopijskim dermatitisom smo meritve izvedli na zdravi koži – desna roka in na koži z atopijskim dermatitisom – leva roka (slika 6).



Slika 6: Roka prostovoljca z A.D.. Vidna so območja s zelo suhe kože in območja zdrave kože.

Najprej smo izvedli bazalne meritve, osnovne vrednosti TEWL in hidratacije kože pred nanosom krema, za vsako označeno območje. Najprej smo izmerili TEWL z Tewametrom TM 300, nato pa hidratacijo kože z Corneometrom CM 825. Nato smo nanesli točno določeno količino krema na označena območja. Kreme smo nanesli s 5 minutnim razmikom, da smo lažje izvajali vse meritve. Nanesli smo približno 4 mg krem s pomočjo eze (slika 7).



Slika 7: Eze za nanos krem na označena območja

Meritve smo izvedli 30 minut in 60 minut po nanosu kreme. Najprej smo izmerili vrednosti TEWL z Tewametrom TM 300, nato pa hidratacijo s Corneometrom CM 825.

Pri prostovoljcu z atopijskim dermatitisom smo poleg 4 mg kreme nanesli tudi trikratno količino kreme, saj pri nanosu enkratne količine ni prišlo do vidnih sprememb v hidrataciji in transepidermalni izgubi vode.

3.3.4. Meritve s Tewametrom TM 300

Tewameter TM 300 ima odprto merilno celico in s tem majhen vpliv na kožo. Celica ima dva para senzorjev vlage in temperature. Pri normalnih sobnih pogojih lahko dobimo stabilne meritve v 20 sekundah. Celica je občutljiva na pogoje iz okolja, gibanje zraka, vlažnost in temperaturo. Zato so priporočene meritve pri temperaturi okrog 20° C in pri 40 - 60% vlažnosti zraka. Prav tako se morajo prostovoljci pred meritvami aklimatizirati na prostor, v katerem se meritve izvajajo. Interpretacija vrednosti meritev TEWL je prikazana v preglednici II (15).

Preglednica II : Interpretacija vrednosti TEWL, izmerjenih z Tewametrom TM 300 (15)

TEWL vrednost g/h/m ²	Interpretacija
0 – 10	zelo zdrava bariera
10 – 15	zdrava bariera
15 – 25	normalna bariera
25 – 30	omejena bariera
nad 30	kritično stanje bariere

Pred meritvijo smo sondi namestili na kožo in sicer tako, da je bila celotna površina sonde na koži (slika 8), saj bi v nasprotnem primeru lahko voda izhlapevala v prostorčku med sondi in kožo in povzročila napačne rezultate meritev. Med meritvijo je morala roka prostovoljca, kot tudi tistega, ki je meritev izvajal, mirovati. Prav tako tisti, ki je meritev

izvajal, sonde ni smel preveč pritiskati na kožo, saj bi to lahko vplivalo na rezultate meritve. Posamezna meritev je trajala 30 sekund.



Slika 8: Meritev s Tewametrom

3.3.5. Meritve z Corneometrom CM 825

Meritve s Corneometrom CM 825 temeljijo na predpostavki, da se električne lastnosti kože spremenjajo v odvisnosti od hidratiranosti kože. Temeljijo na povsem različni dielektrični konstanti vode (81) in drugih snovi (večinoma < 7). Meritev hidratacije poteka v zgornjih plasteh kože. Da preprečimo okluzijo, morajo biti časi meritve kratki – 1 sekunda.

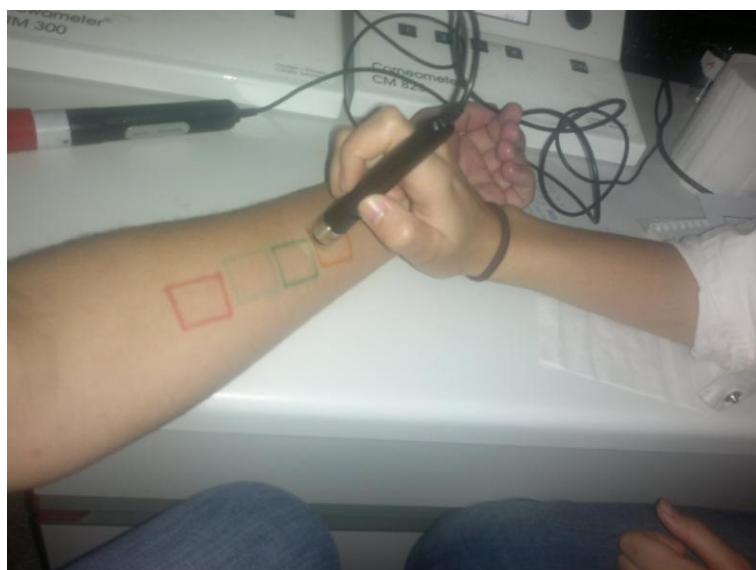
Priporočene so meritve pri temperaturi 20°C in pri 40 – 60% vlažnosti zraka. Prostovoljci, na katerih se meritve izvajajo, morajo biti pred meritvijo aklimatizirani na prostor. Nizke vrednosti meritve pomenijo slabo stanje kože, interpretacija vrednosti meritve hidratacije je prikazana v preglednici III (16).

Preglednica III: Interpretacija vrednosti hidratacije izmerjenih z Corneometrom CM 825 (16)

Interpretacija	Vrednosti
zelo suha koža	< 30
suha koža	30 – 45
normalna koža	> 45

Izvedli smo 4 meritve za vsako območje. Sondo smo vertikalno pritisnili na kožo (slika 9) in počakali sekundo, nato smo sondu premaknili na drugo področje znotraj posameznega

pravokotnika. Meritev nismo izvajali vedno na istem področju, saj bi to lahko povzročilo okluzijo in višje rezultate meritev.



Slika 9: Meritev s Corneometrom

4. Rezultati in razprava

4.1. Določitev parametrov za izvedbo študije

Pred izvedbo klinične študije smo naredili poskusne meritve hidratacije in TEWL. Te meritve smo izvajati na notranji strani podlahti, saj tukaj niso prisotne dlake, ki bi lahko motile meritve. Ugotovili smo, da meritve na notranji strani podlahti v območju zapestja niso primerne, saj ima tukaj veliko ljudi uro, zapestnico, gumico, ali pa roko dlje časa naslonjeno na trdno podlago – mizo. Vse to lahko povzroči okluzijo in s tem napačne/višje vrednosti pri meritvah. Zato smo se odločili, da bomo meritve izvajali na sredini notranje strani podlahti.

Časovno smo ugotovili, da je meritve najbolje izvesti po 30 in 60 minutah, saj se takrat krema že vpije v kožo. V kolikor bi meritve izvajali prehitro, se krema še ne bi vpila v kožo in bi potem dobili napačne rezultate, saj bi merili hidratacijo kreme in ne kože prostovoljca in izhlapevanje vode iz kreme in ne iz kože prostovoljca.

Količino kreme za nanos, smo določili tako, da smo na označeno mesto na roki nanašali različne količine kreme. Primerna količina kreme je tista, ki se je lepo razmazala po celiem označenem mestu in se je v kožo po nekaj časa tudi vpila. Za uporabo v klinični študiji smo določili količino kreme približno 4 mg.

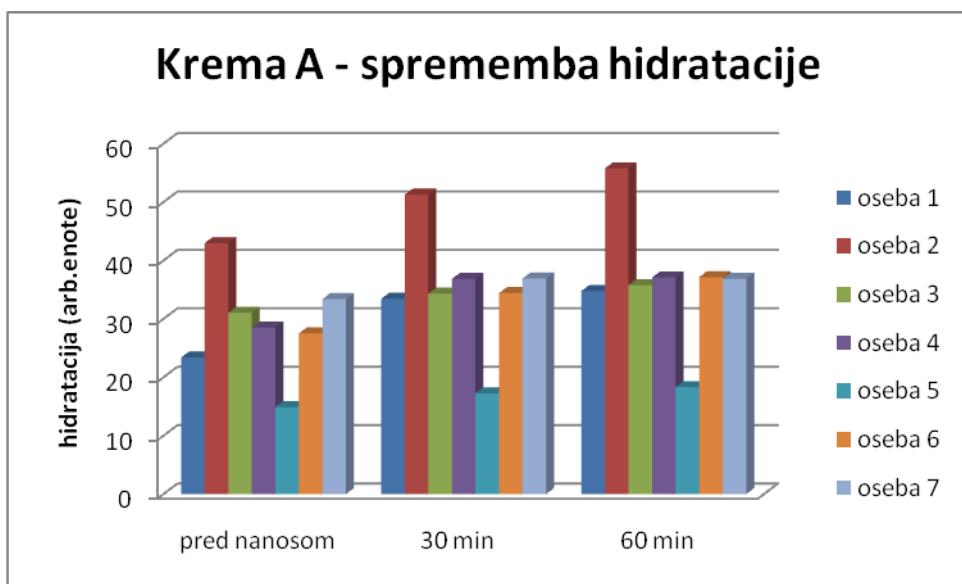
Pri prostovoljcu z A.D. smo ugotovili, da se tako hidratacija kot tudi TEWL zdrave kože in kože z A.D., razlikujeta. Prav tako smo ugotovili, da se na koži z A.D. kreme zelo hitro vpijejo, pri tem pa se zelo malo poveča hidratacija, zato smo pri tem prostovoljcu uporabili poleg normalne količine kreme (cca 4 mg) še $3 \times$ količino kreme.

4.2. Hidratacija po nanosu vlažilnih krem

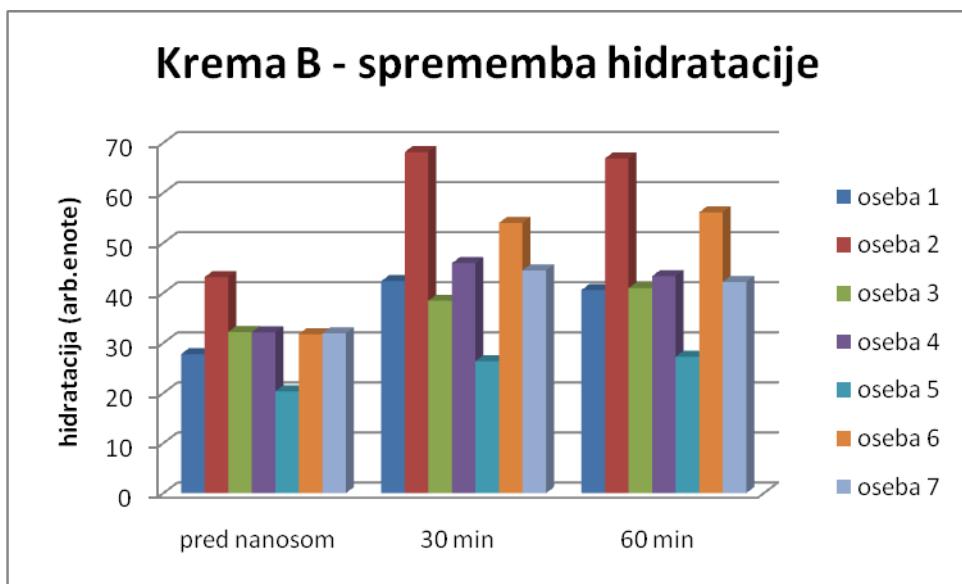
4.2.1. Sprememba hidratacije pri zdravih prostovoljcih

Hidratacija kože se meri s korneometrom. Meritve s korneometrom temeljijo na tem, da se električne lastnosti spreminjajo v odvisnosti od hidratiranosti kože, podane so v arbitarnih enotah.

Na slikah od 10 do 15 so prikazane spremembe hidratacije pri prostovoljcih po nanosu določene kreme.

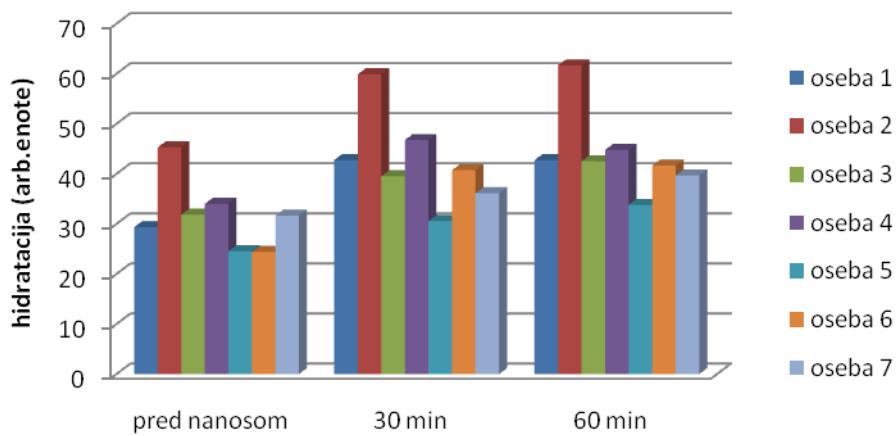


Slika 10: Vpliv kreme A na hidratacijo kože pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



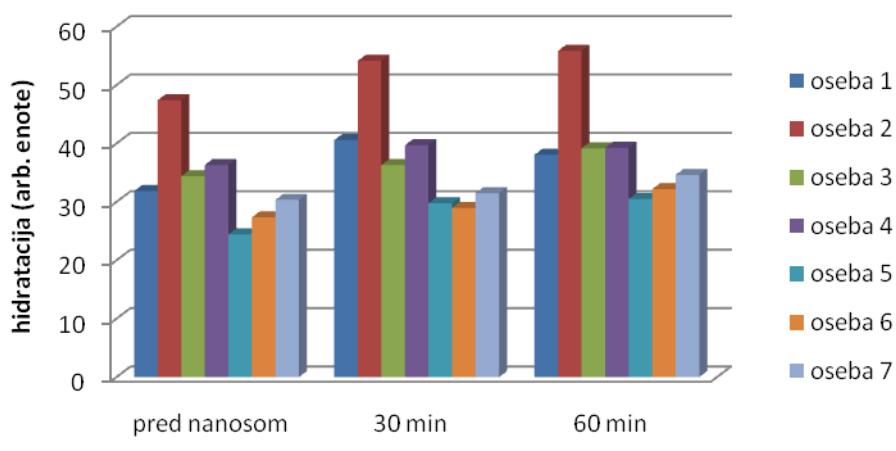
Slika 11: Vpliv kreme B na hidratacijo kože pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.

Krema C - sprememba hidratacije

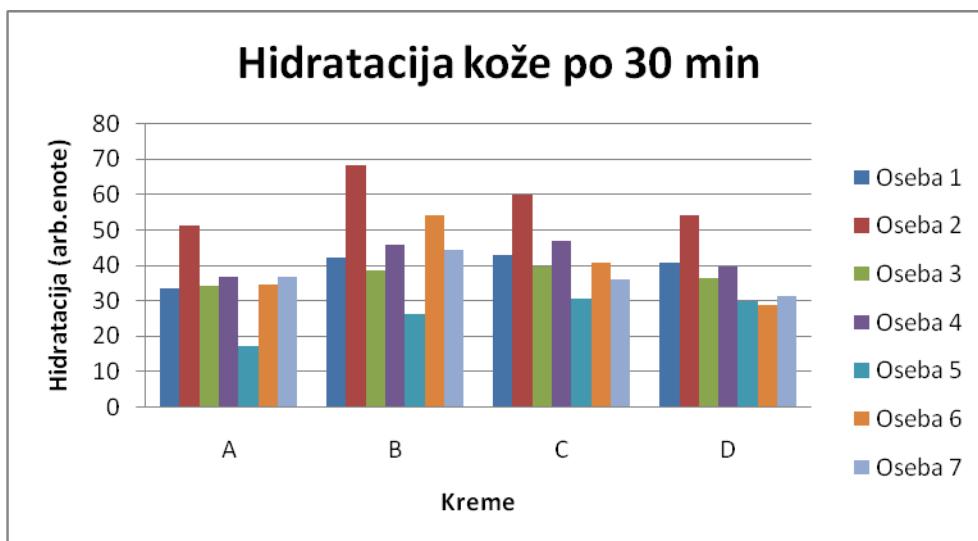


Slika 12: Vpliv kreme C na hidratacijo kože pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.

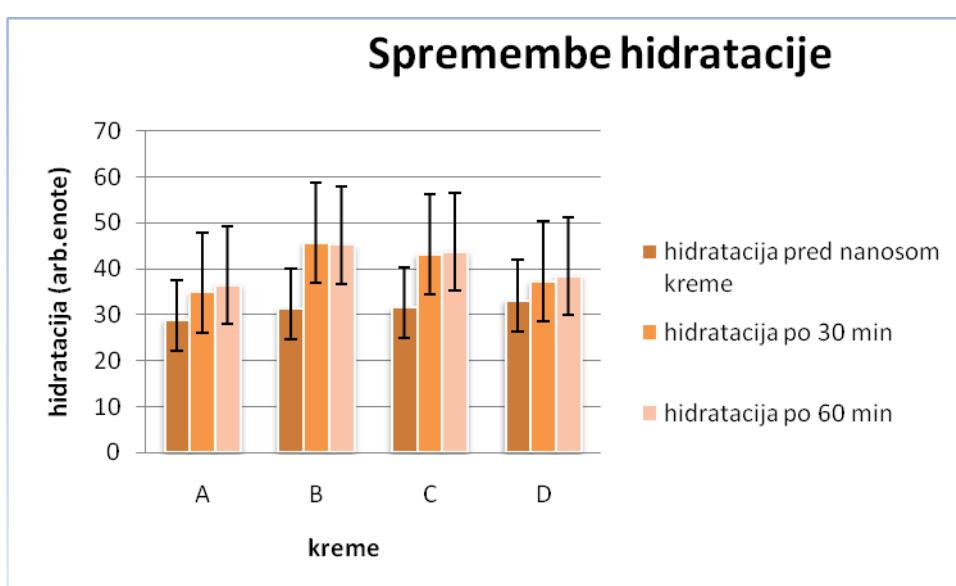
Krema D - sprememba hidratacije



Slika 13: Vpliv kreme D na hidratacijo kože pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



Slika 14: Vpliv vseh preizkušanih krem na hidratacijo kože prostovoljcev po 30 minutah.



Slika 15: Povprečne vrednosti vpliva posameznih krem na hidratacijo kože pri prostovoljcih.

Na slikah od 10 do 13 so prikazane spremembe hidratacije kože posameznega prostovoljca po nanosu posamezne kreme. Iz slik je razvidno, kako se po 30 in 60 minutah po nanosu kreme poveča hidratacija kože pri posameznikih.

Iz rezultatov, ki smo jih dobili je razvidno, da kremi B in C bolje hidratirata kožo kot kremi A in D, kar je pričakovano, saj sta kremi B in C namenjeni za nego suhe do zelo suhe kože, medtem ko se kremi A in D uporabljata za nego normalne kože. Dobljene rezultate lahko razložimo z različno sestavo preskušanih krem. Vse kreme imajo namreč samo eno skupno sestavino in to je glicerol.

Pri analizi kreme B smo prepoznali 7 sestavin, ki imajo vlažilni učinek torej so

vlažilci/humektanti ali pa emolienti/okluzivi.

- Sečnina, ta krema vsebuje 5% sečnine.
- Glicerol
- Kapriril glikol
- Mlečna kislina
- Cetearil alkohol, ki je emolient in mehčalo za kožo.
- Karitejevo maslo deluje kot emolient, mehča in neguje kožo.
- Natrijeva sol mlečne kislina

Glede na literaturne podatke je najmočnejši vlažilec v tej kremi sečnina.

Pri analizi kreme C smo prepoznali 9 sestavin, ki imajo vlažilni učinek, torej so vlažilci/humektanti ali pa emolienti/okluzivi.

- Glicerol
- Glicerol glukozid
- Panthenol deluje humektantno in neguje kožo. Je provitamin B5, je komponenta koencima A. Topikalno nanesen prodre v kožo in lase, kjer se preoblikuje v pantotensko kislino (6).
- Cetil palmitat, ki je emolient.
- Parafinsko olje, deluje emolientno.
- Miristilmiristat emolient.
- Olje oreščkov makadamije je emolient.
- Gliceridi hidrogeniranega kokosovega olja negujejo kožo in delujejo emolientno.
- Dimetikon je emolient, neguje in ščiti kožo.

Pri tej kremi je poudarek na emolientnem delovanju.

Pri analizi kreme A smo prepoznali 5 sestavin, ki imajo vlažilni učinek, torej so vlažilci/humektanti ali pa emolienti/okluzivi.

- Olivno olje, ki neguje kožo in je emolient.
- Glicerol
- Butilen glikol
- Propilen glikol
- Panthenol

Pri analizi kreme D smo prepoznali 7 sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože, torej so vlažilci/humektanti ali pa emolienti/okluzivi.

- Glicerol
- Gliceril glukozid
- Morska sol
- Dimetikon emolient, ščiti in neguje kožo.
- Miristilmiristat emolient.
- Izopropil stearat emolient, neguje kožo.
- C12-15 alkil benzoat emolient, neguje kožo.

Vzrok za največje povišanje hidratacije pri kremi B je sečnina, pri kremi C pa kombinacija 9 vlažilcev in emolientov, ta krema vsebuje največ sestavin z vlažilnim učinkom. Vsem štirim kremam je skupen le en vlažilec in to je glicerol, vendar se razlikujejo po količini le tega.

Glede na deklariran namen uporabe krem smo pričakovali povišanje hidratacije pri vseh uporabljenih kremah. Največje povišanje smo pričakovali pri kremah B in C, saj sta namenjeni za uporabo pri suhi koži. Vsebujeta največ sestavin, ki pomagajo pri vlaženju kože. Pri kremah A in D pa smo pričakovali manjše povečanje hidratacije, saj sta namenjeni uporabi pri normalni koži. Rezultati, ki smo jih dobili, podpirajo naše hipoteze.

Naslednja pomembna ugotovitev naše študije je, da se prostovoljci razlikujejo v hidrataciji kože, kar je vidno že pri bazalni vrednosti (pred nanosom krem). Glede na bazalne vrednosti hidratacije kože prostovoljcev smo za štiri prostovoljce ugotovili, da imajo suho kožo, saj imajo arbitrarne vrednosti hidratacije pred nanosom kreme med 30 in 45. Tриje prostovoljci pa imajo zelo suho kožo, njihove arbitrarne vrednosti so manjše od 30. Čas, potreben za vpijanje kreme v kožo, pri posameznem prostovoljcu ne vpliva na izmerjeno hidratacijo po nanosu, saj ni vidnih razlik v vrednostih hidratacije med 30 in 60 minutami po nanosu krem, oziroma so te minimalne.

Bazalne vrednosti pri prostovoljcih so različne zato, ker so bile izmerjene za vsako kremo posebej, v označenem kvadratku za nanos kreme.

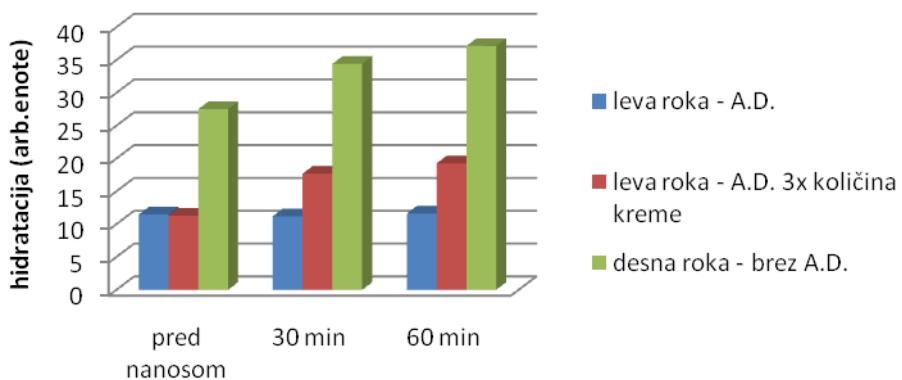
Slika 14 prikazuje vpliv vseh štirih krem na hidratacijo vseh 7-ih prostovoljcev 30 minut po nanosu, ki potrjuje zgoraj opisane rezulata, namreč da je najvišja hidratacija pri kremah B in C.

Slika 15 prikazuje povprečne vrednosti hidratacij vseh prostovoljcev pred nanosom, 30 minut in 60 minut po nanosu vseh štirih krem. Slika potrjuje naše predhodne ugotovitve, da hidratacijo najbolj povečata kremi B in C.

4.2.1. Primerjava hidratacije kože z A.D. in brez A.D. pri istem prostovoljcu

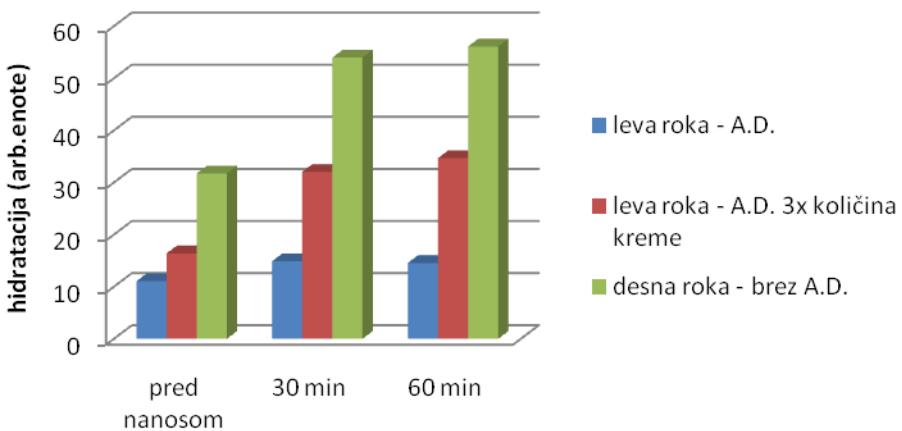
To primerjavo smo izvedli na prostovoljcu z atopijskim dermatitisom. Ker ta ni prisoten na celotnem področju podlahti, smo lahko naredili primerjalne meritve za vsako kremo. Meritve na A.D. so bile izvedene na levi podlakti, meritve na zdravi koži pa na desni roki prostovoljca. Ker smo pri meritvah ugotovili, da se krema na koži z A.D. hitro vpije in ne prinese vidnih sprememb v hidrataciji in TEWL-ju, smo na levo roko poleg normalne testne količine kreme (cca 4 mg) nanesli še $3 \times$ količino kreme.

Krema A - spremembe hidratacije



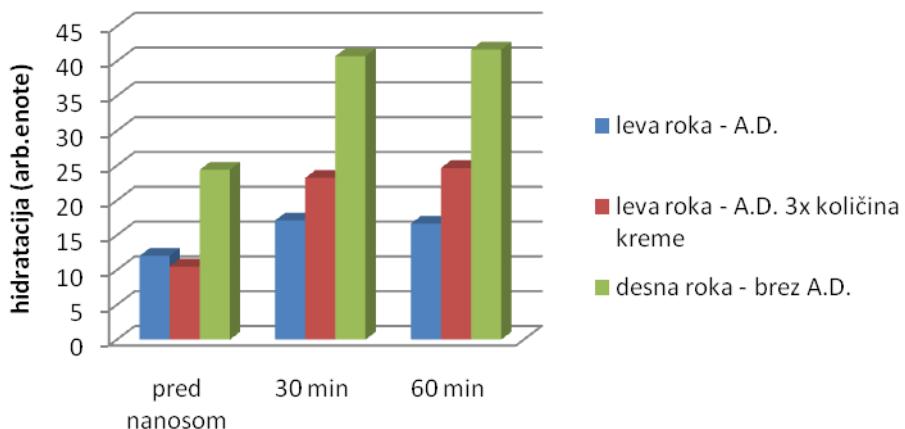
Slika 16: Vpliv krema A na hidratacijo kože pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.

Krema B - spremembe hidratacije



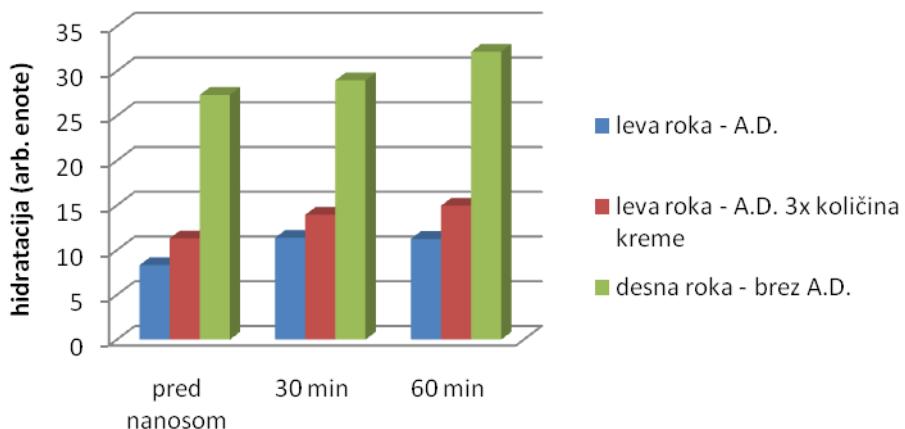
Slika 17: Vpliv krema B na hidratacijo kože pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.

Krema C - spremembe hidratacije

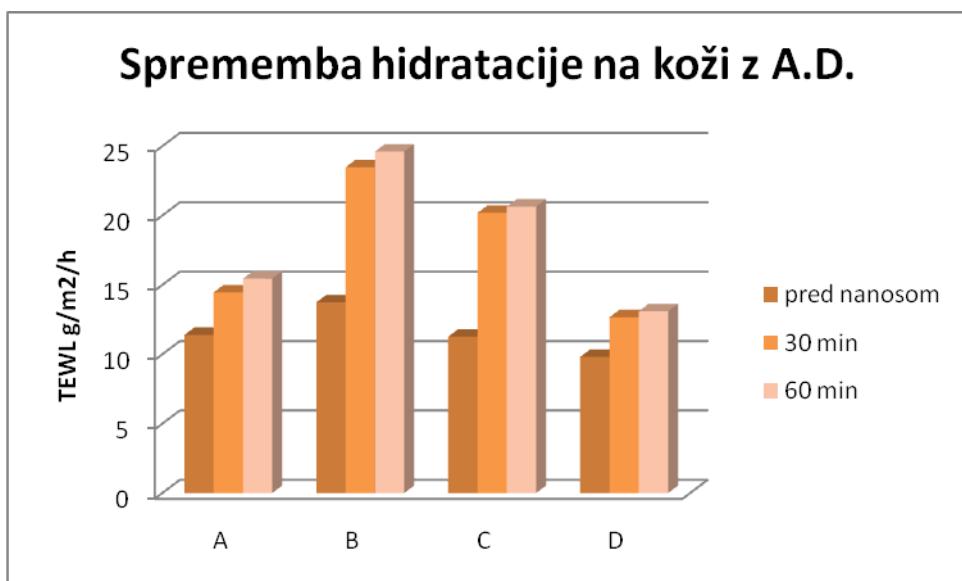


Slika 18: Vpliv krema C na hidratacijo kože pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.

Krema D - spremembe hidratacije



Slika 19: Vpliv krema A na hidratacijo kože pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.



Slika 20: Vpliv krem na hidratacijo kože pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.

Na slikah od 16 do 19 je prikazana sprememba hidratacije kože po nanosu določene kreme. Opazimo lahko, da je koža z A.D. pred nanosom kreme manj hidratirana kot zdrava koža. Razlika znaša 16,22 arb. enot, kar je 41%. Rezultati so pričakovani, saj je za A.D. značilna suha, slabo hidratirana koža zaradi oslabljene barierne funkcije kože.

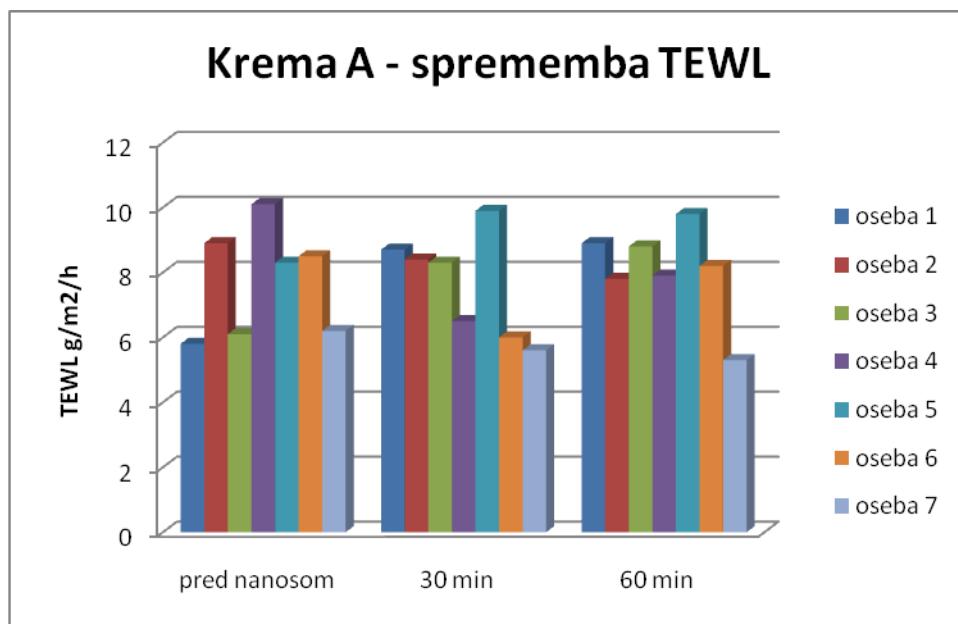
Hidratacija kože po nanosu krem naraste pri koži z in brez A.D. Ker smo ugotovili, da pri enkratni količini kreme, nanešene na kožo z A.D. ne moremo določiti sprememb hidratacije oziroma je ta minimalna, smo poskus ponovili tako, da smo na kožo z A.D. nanesli 3 × količino krem. Kot pričakovano je v tem primeru povečanje hidratacije večje in sicer povprečno za 10,19 arbitrarnih enot, slika 20. Kar pa je še vedno manjše od povečanja pri zdravi koži (desna roka prostovoljca) in pri 1 × količini kreme, kjer je povečanje povprečno za 12,95 enot.

Uporaba vseh krem poveča hidratacijo kože z A.D. Največje povečanje hidratacije opazimo pri kremah B in C, kar je enako kot pri prostovoljcih brez A.D. Ugotovili smo, da je za povečanje hidratacije pri prostovoljcu z A.D. potrebna večja količina kreme za dosežene približno enake rezultate, ki jih dobimo na prostovoljcih z zdravo koži, saj je koža z A.D. veliko manj hidratirana.

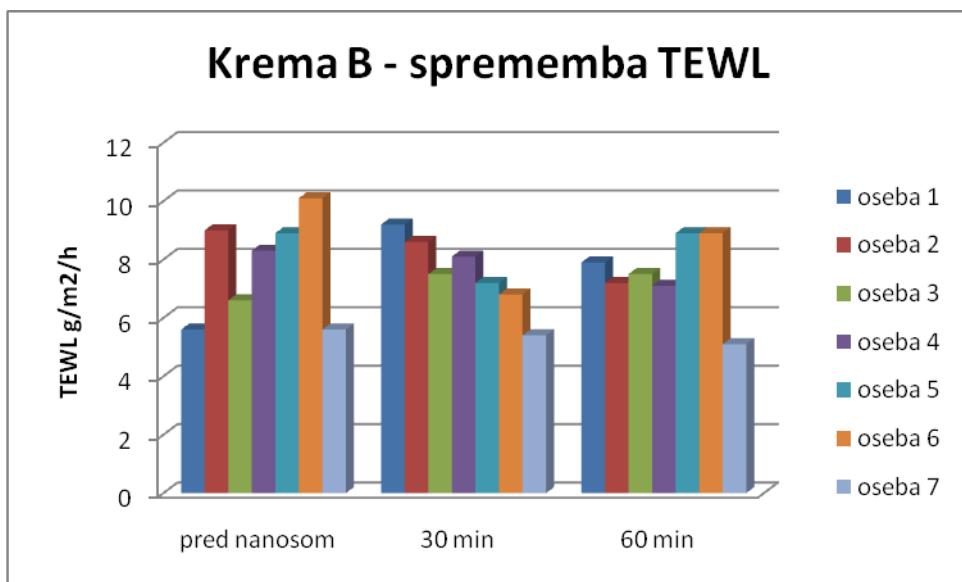
4.3. Sprememba TEWL po nanosu vlažilnih krem

4.3.1. Sprememba TEWL pri zdravih prostovoljcih

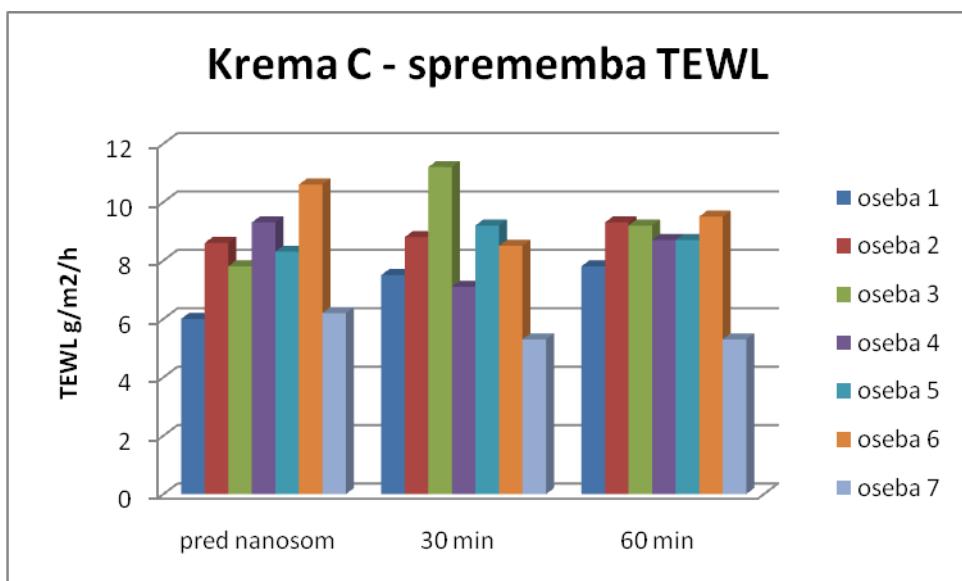
Transepidermalna izguba vode (TEWL) je merilo za barierno funkcijo kože. TEWL je pasivna izguba vode skozi intakten SC. Merimo jo s Tewametrom, enote, v katerih se meri TEWL, so g/m²/h. Spremembo TEWL smo določali na istih prostovoljcih kot spremembo hidratacije. Na slikah od 21 do 26 je prikazana sprememba TEWL pred nanosom, 30 minut po nanosu in 60 min po nanosu določene kreme.



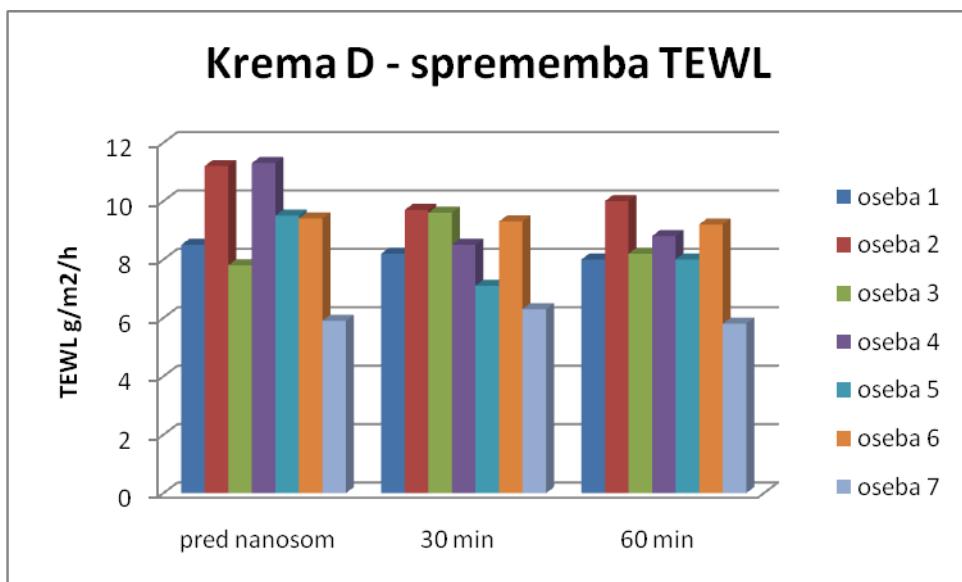
Slika 21: Vpliv kreme A na TEWL pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



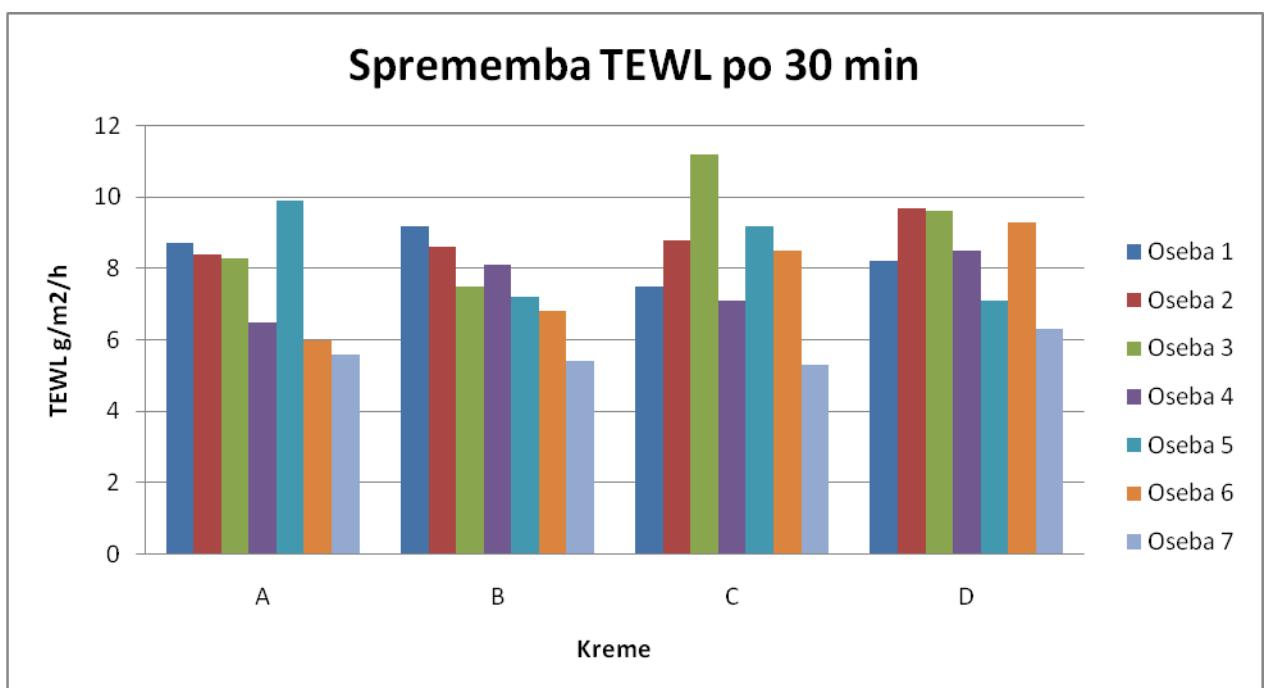
Slika 22: Vpliv krema B na TEWL pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



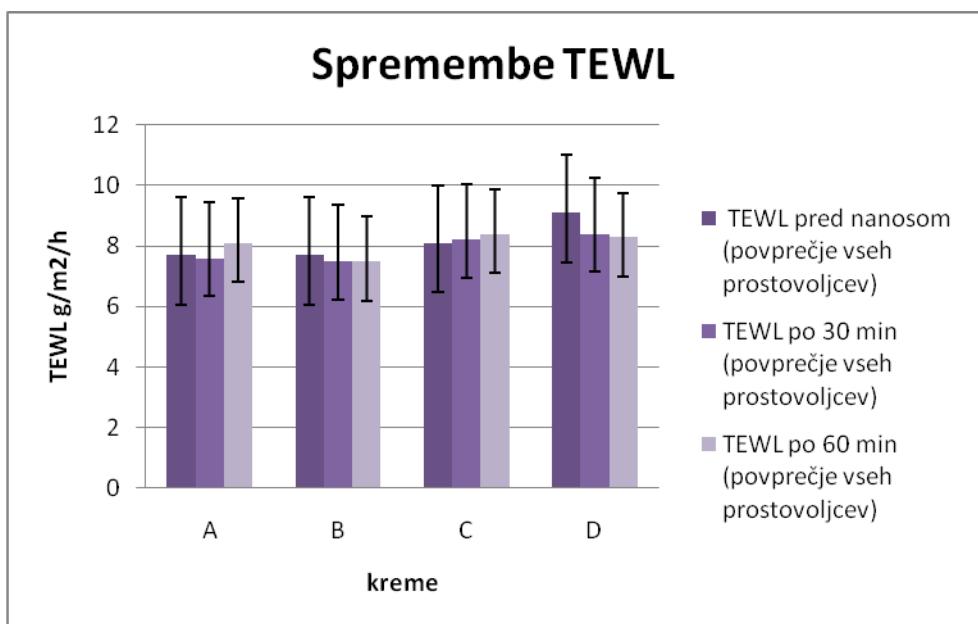
Slika 23: Vpliv krema C na TEWL pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



Slika 24: Vpliv kreme D na TEWL pri prostovoljcih po 30 in 60 minutah.



Slika 25: Vpliv krem A, B, C in D na TEWL kože po 30 minutah



Slika 26: Povprečne vrednosti vpliva posameznih krem na TEWL kože pri prostovoljcih.

Na slikah od 21 do 24 so prikazane spremembe TEWL kože po nanosu posamezne kreme. Rezultati meritve TEWL za posamezno kremo so dokaj različni. Najboljše rezultate ima krema D, pri kateri se je TEWL najbolj znižal, sledi krema B, nato pa krema A in krema C pri kateri se je TEWL povišal (slika 26).

Pred meritvami TEWL smo pričakovali, da se bo po nanosu krem le-ta znižal, saj bodo sestavine krem izboljšale barierne lastnosti in se bo posledično zmanjšala izguba vode skozi kožo. Največje znižanje TEWL-ja smo pričakovali pri kremah B in C, saj sta ti dve kremi namenjeni negi suhe kože. Rezultati niso potrdili naših pričakovanj, hidratacija je sicer najpomembnejši vendor pa ni edini dejavnik, ki vpliva na barierno funkcijo kože. Na njo lahko vplivajo druge snovi na primer površinsko aktivne snovi. Glede na ohranjanje bariernih funkcij je krema D najbolj učinkovita, sledi ji krema B.

Nepričakovani rezultati so lahko posledica odstopanj zaradi neenakomerne vpijanja krem v kožo, ali same izvedbe študije, na katero vpliva okolje, temperature, vlažnosti zraka v prostoru, gibanja ljudi po prostoru, nemirne roke prostovoljca in tistega, ki je meritev izvajal.

Podobno kot pri hidrataciji smo tudi tu opazili, da so razlike v TEWL prostovoljcev vidne že pri bazalni vrednosti (pred nanosom krem). Bazalne vrednosti pri prostovoljcih so različne zato, ker so bile izmerjene za vsako kremo posebej (v označenem kvadratku za nanos kreme).

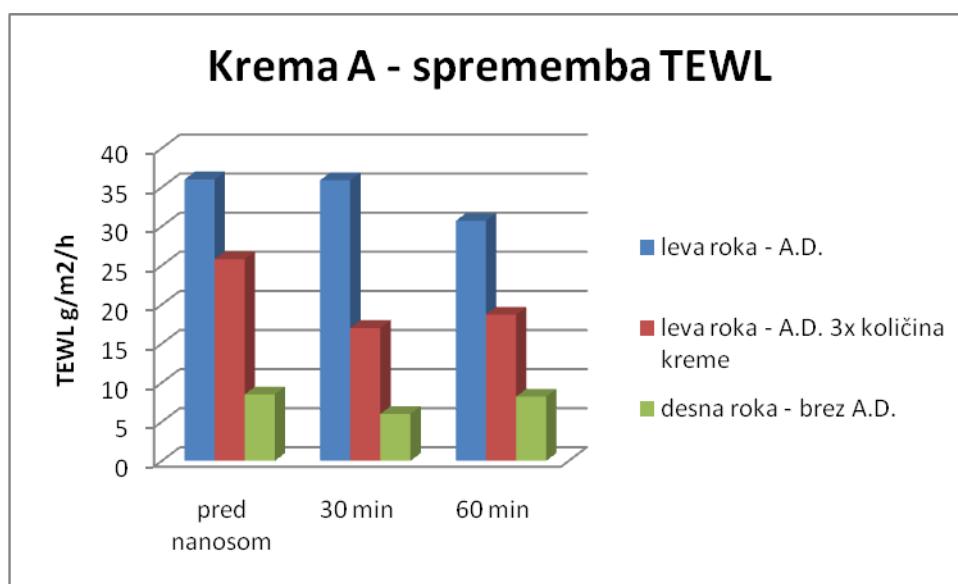
Ugotovili smo tudi, da so meritve TEWL veliko bolj občutljive na zunanje pogoje, kot meritve hidratacije.

Čas po tem, ko se krema vpije v kožo (30 ali 60 minut), pri posameznem prostovoljcu ne vpliva na rezultat meritve, oziroma vpliva minimalno na TEWL.

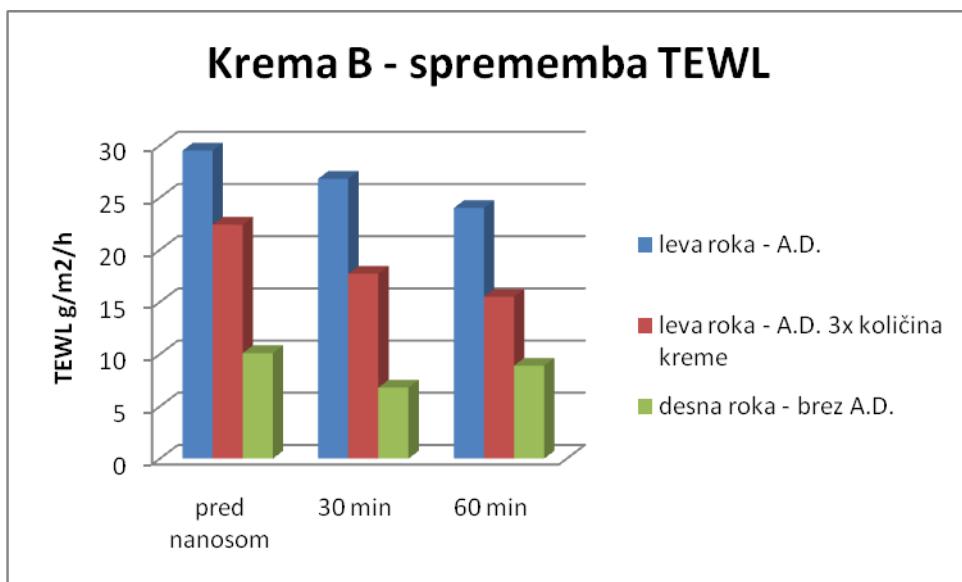
Za lažjo interpretacijo rezultatov, so rezultati vseh štirih krem po 30 min prikazani na sliki 25, saj po 60 min ni vidnih sprememb.

4.3.2. Sprememba TEWL: primerjava TEWL kože z A.D. in brez A.D. pri istem prostovoljcu

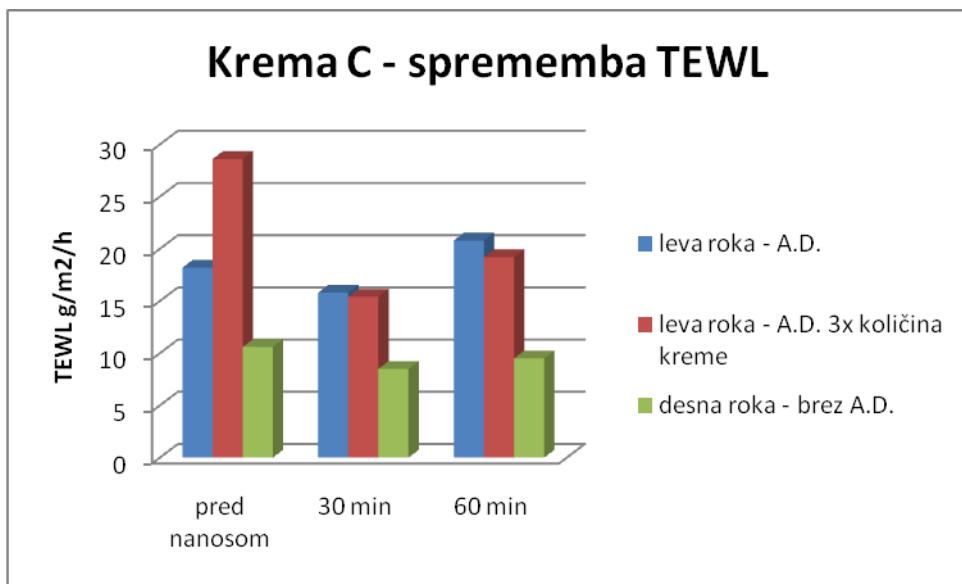
To primerjavo smo izvedli na istem prostovoljcu z atopijskim dermatitisom kot meritve hidratacije. Meritve na A.D. so bile izvedene na levi podlakti, meritve na zdravi koži pa na desni roki prostovoljca. Ker smo pri meritvah ugotovili, da se krema na koži z A.D. hitro vpije in ne prenese vidnih sprememb v TEWL-ju, smo na levo roko poleg normalne testne količine kreme (cca 4 mg) nanesli še 3 × količino kreme.



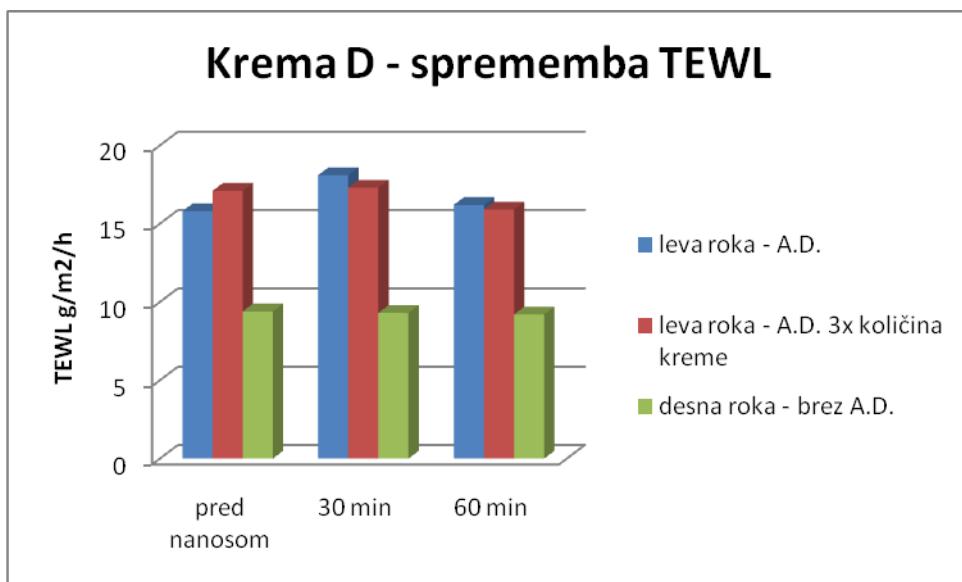
Slika 27: Vpliv kreme A na TEWL pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.



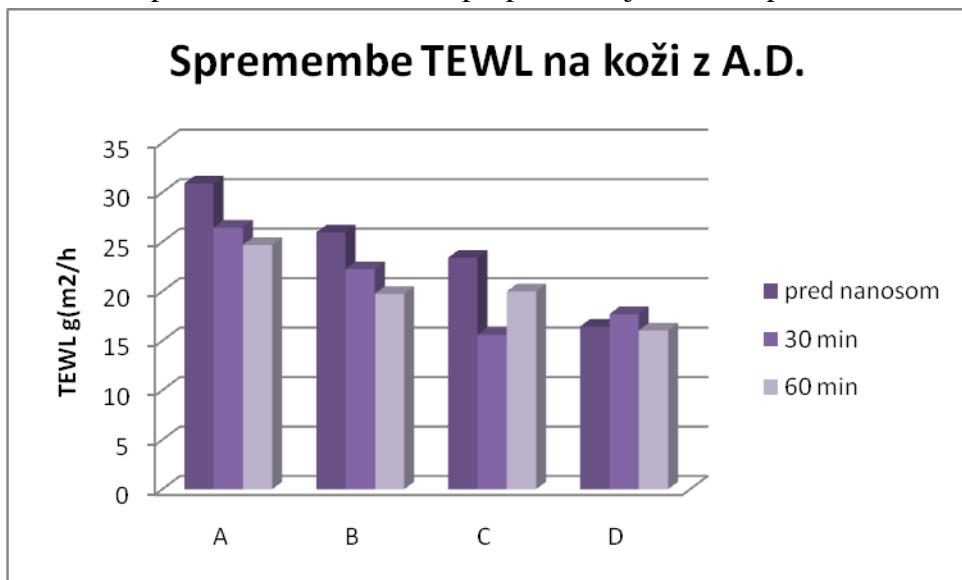
Slika 28: Vpliv krema B na TEWL pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.



Slika 29: Vpliv krema C na TEWL pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.



Slika 30: Vpliv kreme D na TEWL pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.



Slika 31: Vpliv krem na TEWL pri prostovoljcu z A.D. po 30 in 60 minutah.

Na slikah od 27 do 30 je prikazana sprememba TEWL na koži z A.D., na koži z A.D. kjer smo uporabili $3 \times$ količino kreme in na zdravi koži. Slika 31 prikazuje vpliv vseh štirih krem na kožo z A.D. pred nanosom in 30 ter 60 minut po nanosu $3 \times$ količine krem.

TEWL se zniža po nanisu vseh krem. Najboljše rezultate sta dali kremi A in B, saj TEWL pada tako po 30 kot po 60 minutah. Tudi pri kremi C je v večini primerov je TEWL padel, le pri meritvi po 60 min na koži z A.D. z normalno količino kreme, je TEWL narastel.

Krema D pa izraža zelo variabilne rezultate, saj smo opazili padec na zdravi koži medtem, ko pri koži z A.D. TEWL narastel.

Rezultati meritev TEWL so podobni kot pri zdravih prostovoljcih, ni korelacije s spremembijo hidratacije.

5. Sklep

Vse štiri preizkušene vlažilne kreme za roke povečajo hidratacijo kože pri 7 prostovoljcih. Tako pri prostovoljcih z normalno kožo, kot tudi pri prostovoljcu z A.D. hidratacijo najbolj povečata kremi B in C, kar je v skladu s pričakovanji, saj sta namenjeni negi suhe kože in vsebujejo učinkovito mešanico emolientov, humektantov in okluzivov. Medtem, ko sta kremi A in D namenjeni negi normalne kože in temu je tudi prilagojena njuna sestava. Ugotovili smo, da je potrebno prostovoljcu z A.D. nanesti večjo količino kreme za vidne rezultate.

TEWL pri prostovoljcih z normalno kožo najbolj znižata kremi D in B. Rezultati meritev na prostovoljcu z A.D. pa so drugačni in sicer v tem primeru TEWL najbolj znižata kremi A in B.

Meritve s Tewametrom so občutljive na zunanje pogoje.

Hidratacija in TEWL nista neposredno povezana, čeprav velja, da k ustreznemu kožnemu barieri največ prispeva hidratacija kože.

6. Literatura

- (1) M.Lodén: The clinical benefit of moisturizers. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, Volume 19, Issue 6, November 2005; pages 672–688
- (2)Raab, W., Kindl, U., Pflegekosmetik: Ein Leitfaden. 3. Aufl., Govi-Verlag Frankfurt 1999; 57-58
- (3) http://dermatology.about.com/od/anatomy/ss/sc_anatomy.htm (nazadnje dostopano 24.3.2014)
- (4) C.R.Harding, A.Watkinson, A.V. Rawlings, I.R. Scott: Dry skin, moistruization and corneodesmolysis. International Journal of Cosmetic Science, 2000; 22, 21-52
- (5) Sylvie Verdier – Sevrain, Frederic Bonte: Skin hydration: a review on its molecular mechanisms, Journal of Cosmetic Dermatology 6, 2007; 75-82
- (6) Mauro Picardo, Monica Ottaviani, Emanuela Camera, and Arianna Mastrofrancesco: Sebaceous gland lipids. Dermatoendocrinol. 2009 Mar-Apr; 1(2): 68–71
- (7) Katarina Bolko: Kozmetični izdelki za aktivno vlaženje kože: mehanizem delovanja, učinkovitost in varnost, Kozmetologija II, 2012; 49-59
- (8) <http://www.cyberlipid.org/wax/wax0001.htm> nazadnje dostopano 15.7.2014
- (9) Marie Lodén: Role of Topical Emollients and Moisturizers in the Treatment of Dry Skin Barrier Disorders. Am J Clin Dermatol 2003; 4 (11): 771-788
- (10) Katherine Nolan, Ellen Marmur: Moisturizers. Reality and the skin benefits. Dermatologic Therapy, Vol. 25, 2012; 229–233
- (11) <http://chemistry.about.com/od/factsstructures/ig/Chemical-Structures---U/Urea.htm> nazadnje dostopano 15.7.2014
- (12) zapiski iz predavanj
- (13) Ehrhardt Proksch, Regina Fölster-Holst, Matthias Bräutigam, Marjan Sepehrmanesh, Stephan Pfeiffer, Jens-Michael Jensen: Die Rolle der Epidermalen Barriere beim atopischen Ekzem. Journal of the German Society of Dermatology, Band 7, 2009; 899-911
- (14) K. Halvarsson and M. Lode'n: Increasing quality of life by improving the quality of skin in patients with atopic dermatitis. International Journal of Cosmetic Science, 2007; 29, 69–83
- (15) Courage& Khazaka electronic GmbH, Koln, Germany Information on Operating Instruction for the Tewameter TM 300 Stand-alone and with software
- (16)Courage& Khazaka electronic GmbH, Koln, Germany Information on Operating Instruction for the Corneometer CM 825 Stand-alone and with software