

pH vrijednosti površine kože u pacijenata s atopijskim dermatitisom

Tanja Knor¹, Tijana Bjeloglav²

¹Klinika za kožne i venerične bolesti, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo,

²Sveučilište/Univerzitet "VITEZ", Fakultet zdravstvene njegе, Travnik; Bosna i Hercegovina

SAŽETAK

Cilj Procijeniti barijernu funkciju kože u pacijenata s atopijskim dermatitisom (AD) mjeranjem pH vrijednosti površine kože na koži s lezijama, perilezijalnoj koži i zdravoj koži, te na koži zdrave kontrolne grupe.

Metode U studiju je bilo uključeno osamdeset osoba, četrdeset mladih i odraslih pacijenata s AD-om i četrdeset zdravih kontrola odgovarajućih godina. pH vrijednost površine kože bila je mjerenja u gornjem području podlaktice, pH-metrom pH900, Courage & Khazaka, Germany.

Rezultati Izmjerene su sljedeće pH vrijednosti (srednja vrijednost \pm standardna devijacija): $6,15 \pm 0,45$ na lezionalnoj koži pacijenata s AD-om, $5,88 \pm 0,39$ na perilezionalnoj koži pacijenata s AD-om, $5,55 \pm 0,40$ na zdravoj koži pacijenata s AD-om i $5,23 \pm 0,38$ na zdravoj koži kontrolne grupe. pH vrijednosti na koži s lezijama bile su signifikantno povišene u odnosu na perilezionalnu kožu, kao i na zdravu kožu, te kao između perilezionalne i zdrave kože. Prema dobivenim rezultatima zdrava koža pacijenata s AD-om imala je značajno povišene pH vrijednosti u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak Rezultati ove studije sugeriraju zaključak da je barijerna funkcija kože u pacijenata s AD-om degradirana, što je posebno izraženo na koži s lezijama.

Ključne riječi: atopijski dermatitis, disfunkcija barijere kože, pH vrijednosti površine kože.

Corresponding author:

Tanja Knor

Klinika za kožne i venerične bolesti,
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25,
71000 Sarajevo,
Bosna i Hercegovina
Phone: +387 33 205 954;
fax.: +387 33 297 801;
E-mail: knor@bih.net.ba

Originalna prijava:

17 mart 2011;

Korigirana verzija:

31 mart 2011;

Prihvaćeno:

03 april 2011.

UVOD

Atopijski dermatitis (AD) je kronična recidivirajuća upalna kožna bolest s egzacerbacijama i remisijama tokom niza godina. Bolest počinje rano u djetinjstvu, obično u prvoj godini života, praćena je suhoćom i svrbežom, koji ometaju san i druge aktivnosti, što jako utiče na kvalitet života kako pacijenta, tako i njegove porodice (1, 2). Etiologija AD-a je multifaktorijska s genetičkom pozadinom, imunološkim abnormalitetima i faktorima okoliša kao okidačima bolesti (3-8). Kod većine pacijenata postoji genetska sklonost za stvaranje IgE antitijela što se označava kao alergijski AD, a jedan dio pacijenata nema povećan IgE, pa onda govorimo o nealergijskoj varijanti bolesti (6,7,9).

Oštećena barijera kože nađena je kod većine pacijenata s AD-om (1-4,6,8-16). Postoje kontraverze oko toga da li je abnormalna funkcija kože primarni uzrok bolesti ili je sekundarna posljedica unutrašnjih promjena u organizmu. O tome postoje dvije hipoteze. Po jednoj oštećenje barijere kože može biti posljedica inflamatornog odgovora na iritanse i alergene (*inside-outside hypothesis*), a po drugoj, suhoća i drugi abnormaliteti kože primarni su uzrok koji dovodi do inflamacije kože (*outside-inside hypothesis*) (5,17-21).

Disfunkcija barijere kože omogućava kako povećan gubitak vode iz organizma, tako i povećanu penetraciju štetnih supstanci iz okoline, što pogoduje razvoju senzibilizacije i imunološkog odgovora s posljedičnom pojmom inflamacije na koži (2,5,14,18,19,20,22). Najvažniji sloj kože za barijernu funkciju jeste stratum korneum. Građen je od korneocita koji zapravo predstavljaju rožnate pločice sačinjene od gusto zbijenih keratinskih filamenata omotanih čvrstim omotačem. Međustanični prostori sastavljeni su pretežno od bilamelarnih lipida. Funkcija barijere kože ovisi o više faktora, odnosno o nivou hidratacije, celularnim svojstvima korneocita, povezanosti ovih stanica u stratum korneum i brzini izmjena (*turnover*) ovih stanica, količini i sastavu intercelularnih lipida, kao i pH vrijednosti površine kože (15,23). Danas raspolažemo s više objektivnih metoda mjerjenja raznih svojstava kože koja utiču na njenu barijernu funkciju, kao što su njena vlažnost, gubitak vode kroz kožu i pH vrijednost površine kože (24).

Cilj ove studije bio je objektivno procijeniti oštećenje barijерне funkcije kože kod pacijenata oboljelih od atopijskog dermatitisa mjerenojem pH vrijednosti površine kože.

PACIJENTI I METODE

U studiju je bilo uključeno ukupno 80 osoba, i to 40 pacijenata s atopijskim dermatitism i 40 zdravih osoba (kontrolna grupa) odgovarajuće dobi. Grupa pacijenata sastojala se od 24 žene i 16 muškaraca, dobi od 2 do 25 godina (prosječna dob 10,0 godina). Pacijenti su ispunjavali kriterije za atopijski dermatitis koje su predložili Hanifin i Rajka (25), a težina oboljenja je bodovana od 0 do 3 za tri parametra: eritem, eksematizacija i suhoća. U studiju su bili uključeni samo pacijenti ocijenjeni s 3 boda. Svi pacijenti su imali lezije u *fossa cubiti*. Za vrijeme studije pacijenti nisu koristili lokalnu terapiju 24 sata prije testa, a test je izvođen najmanje 3 sata nakon pranja kože. Kontrolna grupa se sastojala od 23 žene i 17 muškaraca, dobi od 2 do 24 godine (prosječna dob 9,9 godina).

Vlažnost i pH vrijednost kože mjereni su na leziji u *fossa cubiti* lijeve ili desne ruke, zatim perilezjalno, te na zdravoj koži na ulnarnoj strani iste podlaktice. Kod zdravih kontrola izmjereni su isti parametri na ulnarnoj strani lijeve podlaktice. Mjerenje je vršeno aparatom SKIN-pH-METER pH900 (Courage i Khazake, Köln, Njemačka) s ravnom staklenom elektrodom. Prema uputstvu proizvođača aparata, za normalne vrijednosti pH smatrane su vrijednosti od 4,5 do 5,5.

Za statističku obradu podataka izračunate su srednje vrijednosti, standardne greške i standarde devijacije za dobi pacijenata, te sva četiri niza izmjerene vrijednosti pH kože. T test je korišten za ocjenu razlike rezultata mjerenja pH vrijednosti kože među sva tri mjerna mesta kod pacijenata s AD-om, kao i ocjenu razlike rezultata mjerenja kod pacijenata s AD-om i kontrolne grupe. Nivo od $p < 0,05$ smatran je statistički značajnim.

REZULTATI

Rezultati mjerjenja su prikazani u Tabeli 1. Izmjerene pH vrijednosti na koži kontrolne grupe bile su značajno ($p < 0,001$) niže nego izmjerene vrijednosti na zdravoj koži pacijenata s AD-om. Izmjerene pH vrijednosti u pacijenata s AD-om bile su značajno niže na zdravoj koži u odnosu

Tabela 1. Rezultati mjerenja pH vrijednosti površine kože u pacijenata s atopijskim dermatitisom u odnosu na kontrolnu grupu

Srednja vrijednost pH ± SD			
Pacijenti s atopijskim dermatitisom (n=40)			Kontrolna grupa (n=40)
Lezionalna koža	Perilezionalna koža	Zdrava koža	
6,15 ± 0,45	5,88 ± 0,39	5,55 ± 0,40	5,23 ± 0,38

na perilezionalnu kožu ($p<0,001$), kao i na perilezionalnoj koži u odnosu na lezionalnu kožu ($p<0,001$).

DISKUSIJA

Na površini kože nalazi se zaštitni kiseli hidrolijidni film, pH vrijednosti 5-5,5. To je emulzija u vodi rastvorenih supstanci, sastavljena od sekreta lojnih i znojnih žljezda, te produkata razgrađenih korneocita čija su baktericidna i fungicidna svojstva bazirana na blagom aciditetu. Dodatno ova emulzija sprečava isparavanje vode s površine kože što doprinosi održavanju hidratacije stratum korneuma. Kod pacijenata s AD-om značajno je smanjen nivo sfingozina, prirodnog antimikrobijelnog agensa, što doprinosi izmjeni mikrobijelne flore na površini kože (26).

Vrijednosti pH na površini kože značajno utiču na mikrofloru površine kože, te funkciju barijere zaštitom organizma od prodora mikroorganizama. Povećane vrijednosti pH smanjuju antibakterijska i antimikotična svojstva površine kože zbog čega se infekcije češće javljaju (19, 27, 28).

U našem istraživanju utvrdili smo da je pH vrijednost lezionalne kože značajno povišena, dakle pogoršana, u odnosu na ostala mjerena mjesta, to jest, perilezionalnu kožu, kožu bez lezija pa-

cijenata s AD-om i kožu kontrolne grupe. U dostupnoj medicinskoj literaturi jedan je autor izvjestio o identičnim nalazima (29), dok su dva autora zabilježili značajno povišene vrijednosti pH na lezionalnoj koži u odnosu, kako na kožu bez lezija, tako i na kožu kontrolne grupe (24, 27).

Značajno povišene vrijednosti pH površine perilezionalne kože u odnosu na kožu bez lezija i kožu kontrolne grupe navode neki autori (29) što je u skladu s našim nalazima, te je još jedna potvrda implikacije da se stepen degradacije kože pacijenata s AD-om postepeno povećava prema leziji.

Mjerenja pH vrijednosti kože bez lezija kod pacijenata s AD-om i kože kontrolne grupe, pokazalo je značajno povišene vrijednosti kod pacijenata s AD-om što je u skladu s rezultatima više autora u dostupnoj medicinskoj literaturi (24, 27-29). Nasuprot ovim rezultatima neki autori su imali samo povišene, ali ne i značajno, pH vrijednosti kože bez lezija u odnosu na kontrolnu grupu (22, 30), što se možda može objasniti razlikama među populacijama ispitivanih grupa.

Izmjerene vrijednosti vlažnosti kože i pH vrijednosti površine kože pokazale su da je barijerna funkcija kože kod pacijenata s AD-om smanjena. Pritom je stepen degradacije najveći na lezijama, manji na perilezijama, a najniži na koži bez lezija.

FINANCIRANJE

Nije primljena financijska pomoć za ovo istraživanje.

IZJAVE

Komercijalni ili potencijalni dvostruki interes ne postoji.

LITERATURA

1. Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, Holm L, Svensson M, Johannesson A, Wallberg P, Berne B, Edlund F, Lodén M. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23:1267-72.
2. Halvarsson K, Lodén M. Increasing quality of life by improving the quality of skin in patients with atopic dermatitis. *Int J Cosmet Sci* 2007; 29:69-83.
3. Morar N, Cookson WO, Harper JI, Moffatt MF. Filaggrin mutations in children with severe atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127:1667-72.
4. Morar N, Willis-Owen SA, Moffatt MF, Cookson WO. The genetics of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:24-34.
5. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121:1337-43.
6. Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis. *Allergy* 2009; 64:265-75.
7. Novak N, Kruse S, Kraft S, Geiger E, Klüken H, Fimmers R, Deichmann KA, Bieber T. Dichotomic nature of atopic dermatitis reflected by combined analysis of monocyte immunophenotyping and single nucleotide polymorphisms of the interleukin-4/interleukin-13 receptor gene: the dichotomy of extrinsic and intrinsic atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2002; 119:870-5.
8. Irvine AD, McLean WH. Breaking the (un)sound barrier: filaggrin is a major gene for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1200-2.
9. Murat-Sušić S. Atopiski dermatitis u djece – dijagnoza i liječenje. *Medicus* 2007; 16:13-20.
10. Nicol NH. Efficacy and safety considerations in topical treatments for atopic dermatitis. *Dermatol Nurs* 2010; 22:2-10.
11. McLean WH, Hull PR. Breach delivery: increased solute uptake points to a defective skin barrier in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007; 127:8-10.
12. Buraczewska I, Broström U, Lodén M. Artificial reduction in transepidermal water loss improves skin barrier function. *Br J Dermatol.* 2007; 157:82-6.
13. Smith FJ, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Sandilands A, Campbell LE, Zhao Y, Liao H, Evans AT, Goudie DR, Lewis-Jones S, Arsecularatne G, Munro CS, Sergeant A, O'Regan G, Bale SJ, Compton JG, DiGiovanna JJ, Presland RB, Fleckman P, McLean WH. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Genet* 2006; 38:337-42.
14. Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J Clin Invest* 2006; 116:1150-8.
15. Hagströmer L, Kuzmina N, Lapins J, Emtestam L. Biophysical assessment of atopic dermatitis skin and effects of a moisturizer. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31:272-7.
16. Lodén M, Andersson AC, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm). *Br J Dermatol* 1999; 140:264-7.
17. Boguniewicz M, Leung DY. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infectious complications. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:4-13.
18. Elias PM, Schmutz M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9:437-46.
19. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, Guy RH, Macgowan AL, Tazi-Ahnini R, Ward SJ. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2009; 129:1892-908.
20. Elias PM. Skin Barrier Function. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8:299-305.
21. Taïeb A. Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis* 1999; 41:177-80.
22. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Correlation of clinical features and skin barrier function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006; 45:698-701.
23. Nicander I, Ollmar S. Clinically normal atopic skin vs. non-atopic skin as seen through electrical impedance. *Skin Res Technol* 2004; 10:178-83.
24. Seidenari S, Giusti G. Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Dermato-Venereol* 1995; 75:429-33.
25. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. *Acta Dermatol Venereol (Stockh)* 1980; Suppl 92:44-7.
26. Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, Takagi Y, Ichikawa Y, Imokawa G. Decreased levels of sphingosine, a natural antimicrobial agent, may be associated with vulnerability of the stratum corneum from patients with atopic dermatitis to colonization by *Staphylococcus aureus*. *J Invest Dermatol* 2002; 119:433-9.
27. Selander C, Zargari A, Möllby R, Rasool O, Scheynius A. Higher pH level, corresponding to that on the skin of patients with atopic eczema, stimulates the release of *Malassezia sympodialis* allergens. *Allergy* 2006; 61:1002-8.
28. Eberlein-König B, Schäfer T, Huss-Marp J, Darsow U, Möhrenschlager M, Herbert O, Abeck D, Krämer U, Behrendt H, Ring J. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children: clinical report. *Acta Derm Venereol* 2000; 80:188-91.
29. Sparavigna A, Setaro M, Gualandri V. Cutaneous pH in children affected by atopic dermatitis and in healthy children: a multicenter study. *Skin Res Technol* 1999; 5:221-7.
30. Firooz A, Gorouhi F, Davari P, Atarod M, Hekmat S, Rashighi-Firoozabadi M, Solhpour A. Comparison of hydration, sebum and pH values in clinically normal skin of patient with atopic dermatitis and healthy controls. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32:321-2.

pH of the skin surface in patients with atopic dermatitis

Tanja Knor¹, Tijana Bjeloglav²

¹Dermatovenerologic Clinic, Clinical Center, University of Sarajevo,

²University "Vitez", Faculty of Health Care and Nursing, Travnik; Bosnia and Herzegovina

ABSTRACT

Aim To assess the skin barrier function in patients with atopic dermatitis (AD) by measuring skin surface pH on the skin with lesions, perilesional skin and healthy skin and the skin of healthy control group.

Methods The study included eighty patients, forty young and adult patients with AD and forty controls of healthy patients of the corresponding age. Skin surface pH was measured in the upper area of the forearm by pH-meter pH900, Courage & Khazaka, Germany.

Results pH values (mean \pm standard deviation) on AD patients were 6.15 ± 0.45 at lesional skin, 5.88 ± 0.39 at perilesional skin, 5.55 ± 0.40 on healthy skin of AD patients and 5.23 ± 0.38 in the control group on healthy skin. The pH values of the skin with lesions were significantly high compared to perilesional skin as well as healthy skin. The same assessment was applied to the relationship between perilesional and healthy skin. According to the results, healthy skin of the patients with AD had significantly higher pH values compared to the control group.

Conclusion The results of this study lead to the conclusion that the barrier function of the skin in AD patients was degraded, which was specifically noticeable in the skin with lesions.

Key words: atopic dermatitis, skin barrier dysfunction, cutaneous pH

Original submission: 17 March 2011; **Revised submission:** 31 March 2011; **Accepted:** 03 April 2011.