

# Transepidermální ztráta vody a bariérová funkce kůže

Anna Kracíková

---

Bakalářská práce  
2012



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta technologická  
Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky  
akademický rok: 2011/2012

## ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Anna KRACÍKOVÁ**  
Osobní číslo: **T090053**  
Studijní program: **B 2901 Chemie a technologie potravin**  
Studijní obor: **Technologie výroby tuků, kosmetiky a detergentů**

Téma práce: **Transepidermální ztráta vody a bariérová funkce kůže**

Zásady pro vypracování:

- 1. Ochranná bariérová funkce kůže (problematika hydratace, NMF, aktivní hydratační látky)**
- 2. Definování TEWL**
- 3. Historický vývoj metod měření TEWL**
- 4. Principy měření TEWL**

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

1. BAUMAN, L. *Cosmetic Dermatology Principles and Practice*. 2nd ad. US: The McGraw-Hill Companies, 2009. ISBN 978-0-07-164128-9
2. DRAELOS, Z. D. *Cosmetic Dermatology Products & Procedures*. 1st ed. UK:Blackwell Publishing, 2010. ISBN 9781405186353
3. LEYDEN, J. J., RAWLINGS, A. V. *Skin Moisturization*, New York: Marcel Dekker, 2002. 671 p. ISBN 0-8247-0643-9
4. ZÁHEJSKÝ, J. *Zevní dermatologická terapie a kosmetika: Pohledy klinické, fyziologické a biologické*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2006. ISBN 80-247-1551-1
5. BAREL, A. O., PAYE, M., MAIBACH, H. I. *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. 3rd ed. New York: Informa Healthcare, 2009. ISBN 978-1-4200-6963-1
6. ELSNER, P., MAIBACH, I. H. *Cosmeceuticals. Drugs vs. Cosmetics*. New York: Marcel Dekker, 2000. ISBN 0-8247-0305-7

Vedoucí bakalářské práce:

**Ing. Jana Pavlačková, Ph.D.**

Ústav technologie tuků, tenzidů a kosmetiky

Datum zadání bakalářské práce:

**24. února 2012**

Termín odevzdání bakalářské práce:

**21. května 2012**

Ve Zlíně dne 24. února 2012

doc. Ing. Roman Čermák, Ph.D.  
*děkan*



doc. Ing. Rahula Janiš, CSc.  
*ředitel ústavu*

Příjmení a jméno: Anna Kračková

Obor: CHTP KK

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že

- beru na vědomí, že odevzdáním diplomové/bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že diplomová/bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí, že jeden výtisk diplomové/bakalářské práce bude uložen na příslušném ústavu Fakulty technologické UTB ve Zlíně a jeden výtisk bude uložen u vedoucího práce;
- byl/a jsem seznámen/a s tím, že na moji diplomovou/bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- beru na vědomí, že podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – diplomovou/bakalářskou práci nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- beru na vědomí, že pokud bylo k vypracování diplomové/bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tedy pouze k nekomerčnímu využití), nelze výsledky diplomové/bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- beru na vědomí, že pokud je výstupem diplomové/bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá. Neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Ve Zlíně 21.5.2012

  
.....

<sup>1)</sup> zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47 Zveřejňování závěrečných prací:

(1) Vysoká škola nevydávalečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

<sup>2)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacího zařízení (školní dílo).

<sup>3)</sup> zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst. 3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užít či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské, či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jím dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## **ABSTRAKT**

Práce popisuje stavbu kůže a její funkce. Důraz je kladen na její ochranné bariérové vlastnosti a mechanismy. Podrobně je rozebrána problematika transepidermální ztráty vody jako primárního ukazatele bariérové funkce kůže.

Klíčová slova: kůže, funkce, bariéra, TEWL, NMF

## **ABSTRACT**

This work describes the construction of the skin and its functions. Emphasis is placed on the protective properties of the barrier and mechanisms. The issue of transepidermal water loss as the primary indicator of skin barrier function is analyzed.

Keywords: skin, functions, barrier, TEWL, NMF



Poděkování:

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce, kterou byla Ing. Jana Pavlačková, Ph.D., za odborné vedení, poskytnuté rady, trpělivost a čas, který mi věnovala. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a přátelům za podporu a pomoc.

Prohlášení:

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské/diplomové práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>11</b>
<b>1 ANATOMIE KŮŽE</b> .....	<b>12</b>
1.1 EPIDERMIS.....	12
1.1.1 Vrstvy epidermis .....	12
1.1.2 Buňky epidermis .....	14
1.2 CORIUM.....	14
1.3 KOŽNÍ ADNEXA .....	15
<b>2 FUNKCE KŮŽE</b> .....	<b>16</b>
Funkce ochranná.....	16
Funkce termoregulační .....	16
Sekreční činnost .....	16
Kožní čítí .....	16
Zásobní funkce .....	16
2.1 BARIÉROVÁ FUNKCE KŮŽE .....	17
2.1.1 Lipidy stratum corneum .....	18
2.1.2 Hydratace kůže.....	19
Nejpovrchnější rohová vrstva .....	20
Přirozené hydratační faktory (NMF) .....	20
Lipoidní dvojvrstvy.....	20
2.1.3 Poruchy bariérové funkce kůže.....	21
2.1.4 Mechanizmy vedoucí k úpravě poškozeného kožního povrchu a bariérové funkce.....	21
2.1.4.1 Náhradní bariérové systémy .....	21
2.1.5 Přirozené hydratační faktory .....	23
2.1.6 Tvorba přírodních zvlhčujících faktorů v kůži.....	25
<b>3 TRANSEPIDERMÁLNÍ ZTRÁTA VODY</b> .....	<b>26</b>
3.1 ZTRÁTA VODY V KŮŽI.....	26
3.2 DEFINICE TEWL .....	27
3.3 HISTORIE TEWL .....	28
3.4 MĚŘENÍ TEWL .....	29
3.4.1 Uzavřená komůrková metoda .....	29
Měření progresivního vzrůstu relativní vlhkosti uvnitř komůrky.....	29
Měření proudění vodní páry z povrchu kůže zachycováním vody jako ledu .....	29
Použití ventilované uzavřené komůrky.....	29
3.4.2 Ventilovaná komůrková metoda .....	30
3.4.3 Otevřená komůrková metoda .....	30
3.4.4 Zdroje chyb při měření TEWL.....	31
3.4.5 Příklad měření a záznamu metodou TEWL .....	32
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>33</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>34</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK</b> .....	<b>38</b>
<b>SEZNAM OBRÁZKŮ</b> .....	<b>39</b>



<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>40</b>
----------------------------	-----------

## ÚVOD

Kůže zajišťuje řadu důležitých funkcí, například termoregulační, zásobní, sekreční, smyslovou a bariérovou, která je tématem mé bakalářské práce [1].

Biologická podstata trvalého obnovování kožní bariéry spočívá na vývojovém základě kontaktu struktur původu mezodermálního a ektodermálního. Tento trvalý kontakt mezi pokožkou a škárkou má zásadní význam pro nepřetržité zachovávání morfologických a funkčních vlastností kůže jako orgánu [2].

Trvalé udržování obsahu vody zajišťující hydrataci kožního povrchu je základním předpokladem pro uplatnění bariérové funkce, která ovlivňuje dynamiku průniku látek působících na kožní povrch ze zevního prostředí a chrání tak vitální vrstvy kůže před jejich poškozením [3], [4], [5].

K porušení bariérové funkce kůže může dojít na podkladě vrozeném, např. atopická dermatitis, ichthyóza nebo získaném působením škodlivých látek a faktorů ze zevního prostředí. Porucha kožní bariéry je spojována s poruchou vazby vody, což vede ke stavu nadměrně suché kůže [6], [7]. Doba regenerace poškozené bariéry je přibližně 4 - 8 týdnů [2]. Při porušené epidermální bariéře je uplatňována aplikace tzv. náhradních bariérových přípravků, které nadměrnou ztrátu vody rychle upravují a tím chrání kožní povrch před nežádoucím působením látek ze zevního prostředí [7], [8], [9], [10].

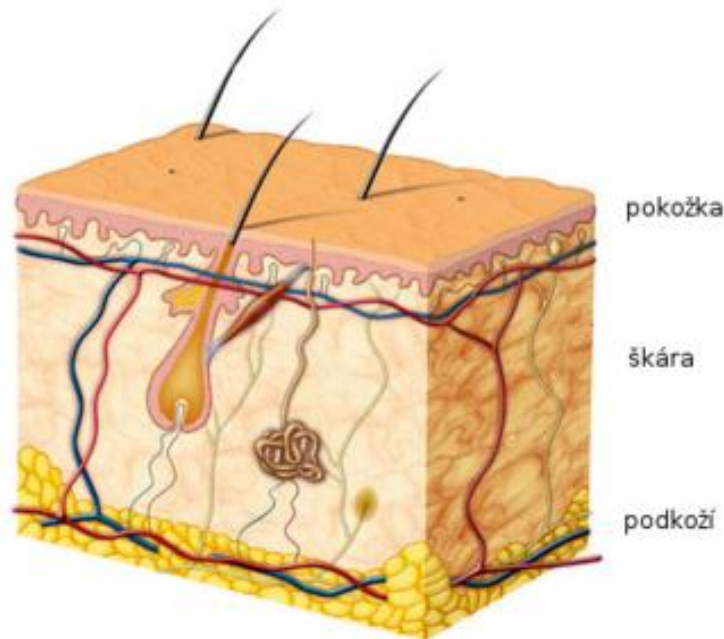
Účinné látky a formy emulzních systémů obsažené ve většině současných přípravků určených pro úpravu bariérových funkcí kožního povrchu jsou založeny na obsahu látek, které základní bariérové funkce kožního povrchu normálně zajišťují. Jedná se především o ceramidy, cholesterol, volné mastné kyseliny, hyaluronan sodný, močovinu, kyselinu pyrrolidinkarbonovou a kyselinu mléčnou [7].

Funkce kožní bariéry může být posouzena kvantitativně pomocí bioinženýrské techniky, jako je měření transepidermální ztráty vody, nebo-li TEWL. Tato technika se ukázala jako velmi důležitá pro kvantifikaci vnějších vlivů na kůži. Díky ní může být poškození bariérové funkce kůže v důsledku chemického nebo mechanického napadení přímo sledováno.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 ANATOMIE KŮŽE

Kůže pokrývá 1,6 - 2m<sup>2</sup> povrchu těla, což představuje přibližně 5 – 9 % jeho celkové hmotnosti. Celková hmotnost kůže včetně podkoží činí průměrně 15 – 20 kg. Kůži tvoří tři části: *epidermis*- pokožka, *corium* - škára a *tela subcutanea* - podkožní tkáň. Jednotlivé části kůže znázorňuje Obr. 1 [1].



Obr. 1. Řez lidskou kůží [11]

### 1.1 Epidermis

Pokožka vzniká z ektodermu. Její průměrná tloušťka se liší na různých místech lidského těla. Nejtenčí je na očním víčku a naopak nejsilnější na chodidlech. Spodní hranice epidermis je zvlněná, tvoří ploché kuželovité výběžky *coria* - papily. Epidermis je vícevrstevný dlaždicovitý epitel, jehož buňky se množí v bazální vrstvě, posunují se směrem k povrchu a stále více se oplošťují a rohovějí. Směrem od *coria* k povrchu se epidermis skládá z několika vrstev, které je možné vidět na obrázku 2 [1].

#### 1.1.1 Vrstvy epidermis

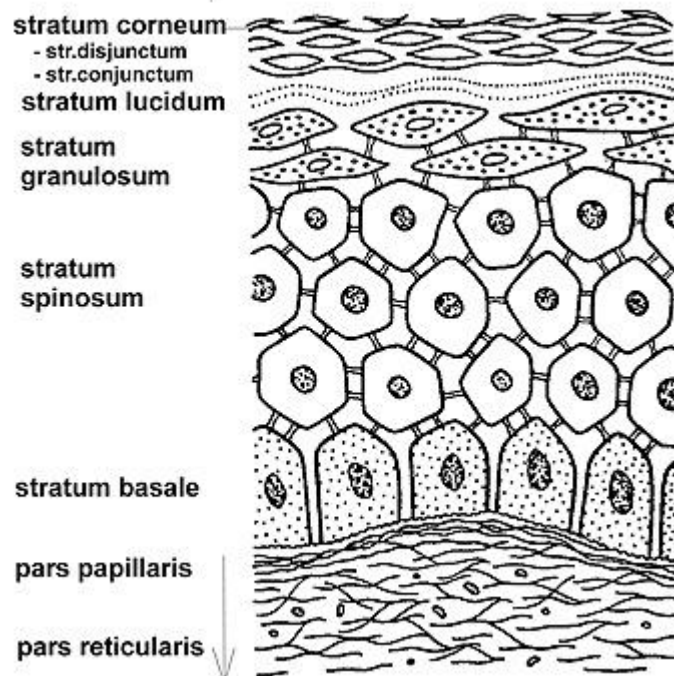
*Stratum basale* je vrstva tvořena jednou vrstvou cylindrických buněk - keranocytů. Mezi keranocyty jsou přibližně v 5 % přítomny světlé buňky dentritické, melanocyty. Bazální membrána tvoří hranici mezi pokožkou a *coriem*.

*Stratum spinosum* nasedá na bazální vrstvu a spolu s ní vytváří *stratum germinativum malpighii*. Je tvořena několika vrstvami polygonálních buněk, které se směrem k povrchu oplošťují. Intracelulární prostory vyplňuje tkáňový mok, který k buňkám přivádí výživné látky a naopak odvádí rozpadové produkty. Po obnažení této vrstvy kůže vlhne a mokvá [1].

*Stratum granulosum* je zrnitá vrstva, kterou tvoří oploštělé buňky s oploštělými jádry a hrubými bazofilními zrny keratohyalinu, meziprojektu rohování [1].

*Stratum lucidum* je o tenká vrstva, složená ze dvou až tří světlých, plochých buněk, jejichž jádra ztratila barvitelnost a jejichž plazma se stala homogenní. Nejnápadněji je tato vrstva vyvinuta na dlaních a chodidlech. Je velmi významná pro permeabilitu kůže, a to z toho důvodu, že představuje důležitou složku bariéry proti zevnímu prostředí [1].

*Stratum corneum* je rohová vrstva, složená z několika vrstev bezjaderných, oploštělých, keratinizovaných buněk, které se na povrchu stále odlučují ve vrstvičce zvané *stratum disjunctum*. Nejsilnější vrstvu pozorujeme na chodidlech a dlaních. Velký význam zde má bílkovina keratin, díky své odolnosti proti mechanickým, fyzikálním a chemickým vlivům [1].



Obr. 2. Vrstvy epidermis [12]

### 1.1.2 Buňky epidermis

Epidermis má 4 typy buněk.

*Keranocyty* jsou umístěny v nejhlubší vrstvě epidermis, mají charakter kmenových buněk. Jejich průběžným dělením a vyzáváním vznikají stále nové keranocyty, posouvají se směrem k povrchu, postupně se oplošťují, degenerují, zvyšují obsah bílkoviny keratinu, až ve zcela povrchové vrstvě odumírají a odlupují se v podobě šupin [8].

*Melanocyty* tvoří a keranocytům předávají kožní pigment melanin, který pohlcuje škodlivé ultrafialové záření (UV) a přispívá ke zbarvení kůže do hnědého tónu. Intenzita zbarvení je závislá na množství barviva a na stupni prokrvení kůže [8].

*Largenhansovy buňky* zaujímají 2 – 4 % celkového množství buněk epidermis. Odpovídají za imunitní funkce kůže a pomáhají ji chránit proti pronikajícím mikroorganismům, které pohlcují a zneškodňují [8].

*Merkelovy buňky* jsou v kontaktu s plochým zakončením dostředivého neuronu ve škáře a společně slouží k vnímání dotykového cití především na bříškách prstů, na rtech a zevních pohlavních orgánech [8].

## 1.2 Corium

Škára je mezenchymálního původu. Je tvořena částí povrchovou a částí hlubokou, která dole přechází v podkožní tukovou tkáň. Hlavní hmotu tvoří vazivo, ve kterém jsou rozptýleny buněčné elementy, cévy, nervy, kožní adnexa a svaly [1].

Povrchová vrstva je síť jemných elastických vláken, s četnými vazivovými buňkami. Do pokožky vybíhá řadou bradavičitých výběžků, kterým říkáme papily. Některé z nich obsahují klíčky krevních kapilár, jiné receptory kožního cití. Papily mají charakteristické uspořádání, které je individuálně odlišné, geneticky ovlivněné, je dobře patrné na bříškách prstů a používá se pro identifikaci osob [8].

Hlubší vrstva je místy fixovaná v podkoží, místy volná. Vazivové a tukové buňky jsou uloženy v síti pevných kolagenních vláken, v okách této sítě jsou vlasové míšky, mazové a potní žlázy. Celá vrstva je prostoupena cévami a nervy [8].

### 1.3 Kožní adnexa

Toto označení je souborným názvem pro vlasy, nehty a žlázy mazové, apokrinní a ekrinní [1].

Mazové žlázy jsou holokrinní, produkují maz, který vzniká rozpadem buněk žlázky. Jsou uloženy v horní polovině *coria* a ústí do folikulů s vlasem. Největší počet těchto žlázek je v tzv. seboroické oblasti na obličejí, zejména na nose a v jeho okolí, v horní části prsou a zad. Naopak na dlaních a chodidlech zcela chybějí [1], [8].

Apokrinní žlázy se vyskytují především v axilách, perigenitálně a perianálně a v okolí prsních bradavek. Spolu se sekrem odlučují i část rozpadlých buněk. Jsou uloženy hluboko až na hranici *coria* a v podkoží. Jejich vývoj je typický pro období puberty, mají vztah k druhotným pohlavním znakům a považují se za obdobu pachových žláz u zvířat [1].

Sekret ekrinních žláz - pot, vytváří spolu s mazem tenký ochranný povlak kožního povrchu. Vyskytují se všude kromě nehtového lůžka, rtů, *glans penis*, *clitoris*, malých stydkých pysků, nejvíce jich je na dlaních, chodidlech. Jsou uloženy hluboko v *coriu* nebo v podkoží a ústí na povrch samostatným vývodem, potním pórem [1], [8].

Vlasy a chlupy mají povrchovou část, kterou nazýváme kmenem a kožní část - kořen, uložený v mnohovrstevném válcovitém vlasovém míšku, který sahá až do škály. Na povrchu je míšek pokryt sítí senzitivních nervových zakončení a upínají se k němu jemné kožní svaly, které vlasy a chlupy napřimují. Baze míšku, tzv. vlasová cibulka je místo, ze kterého vyrůstá vlas. Vlas má tři vrstvy. Zevní vrstva *cuticula* je šupinatá a obsahuje velké množství keratinu. Střední kůra *cortex* obsahuje nejvíce pigmentu a vnitřní dřev *medulla* u tenkých vlasů schází [8].

Nehty pokrývají hřbetní část posledních článků prstů ruky a nohy, jejich základem jsou zrohovatělé buňky pokožky. Nehty přerůstají volným okrajem přes okraj prstu, dále mají tělo a kořen, pod kterým je nehtové lůžko, ze kterého nehet vyrůstá [1].



## 2 FUNKCE KŮŽE

Kromě bariérové funkce kůže, která je jedním z předmětů zadání bakalářské práce a bude podrobněji pojednána v kapitole 2.1 má kůže další funkce.

### Funkce ochranná

Kůže chrání organismus před vnějšími vlivy, jako je UV záření, mikroorganismy nebo vysychání, díky své malé propustnosti pro tekutiny a plyny. Kůže se účastní i dýchání (výměna kyslíku a oxidu uhličitého), i když v malé míře. Chemické látky, jako jsou např. léky, vnikají do kůže cestou mazových a potních žláz. Kůže samotná je pro většinu látek špatně propustná [1], [8].

### Funkce termoregulační

Mastný kožní film, keratin a podkožní tuk jsou špatnými tepelnými vodiči. Hlavní podíl na udržování stálé tělesné teploty organismu spočívá ve změnách prokrvení a v sekreci potu [1].

### Permeabilita kůže

Kůže je málo propustná pro tekutiny a plyny a tím chrání organismus před vysycháním [1].

### Sekreční činnost

Hlavními produkty kůže jsou *melanin*, keratin, pot a maz. Ty plní mnoho úkolů a organismus se jimi zbavuje katabolitů. Kůže produkuje také další látky, jako jsou např. enzymy nebo vitamín D, čímž se významně podílí na celkové látkové výměně [1].

### Kožní cití

Kůže je schopna zprostředkovávat kožní cití, a to díky kožním receptorům a navazujícím dostředivým nervovým vláknům [8].

### Zásobní funkce

Kůže a zejména podkoží představují bohatou zásobárnu některých látek, jako je tuk, cukr, chlorid sodný a voda [1].

## 2.1 Bariérová funkce kůže

Kůže je pro organismus ochrannou bariérou proti nejrůznějším fyzikálním a chemickým vlivům prostředí, včetně mechanické síly a toxinů jak přírodních, tak těch, za jejichž existencí stojí člověk. Poskytuje rovněž ochranu před extrémními teplotami nebo ionizujícím zářením. Epidermální reakce na zranění způsobené vnějšími vlivy byly dobře zdokumentovány a jsou zaměřeny na udržování epiteliální homeostázy [16], [17]. Ta se provádí přísně regulovaným procesem keratinizace epidermis a diferenciací. Konečným produktem tohoto procesu je vnější plášť kůže, *stratum corneum*. Tento plášť je složen z korneocytů bohatých na bílkoviny. Korneocyty jsou zakořeněny v souvislé, na tuky bohaté mezibuněčné hmotě. Tato vrstva zprostředkovává bariérové vlastnosti pokožky, které umožňují kontrolu ztráty tělesné tekutiny a ochranu před fyzikálními a chemickými vnějšími vlivy [17].

Funkce kožní bariéry může být posouzena kvantitativně pomocí bioinženýrské techniky, jako je měření transepidermální ztráty vody (TEWL). Tato technika se ukázala jako velmi důležitá pro kvantifikaci vnějších vlivů na kůži. Díky ní může být poškození bariérové funkce kůže v důsledku chemického nebo mechanického napadení přímo sledováno.

V poslední době bylo prokázáno, že středněvlnné ultrafialové záření (UV-B) narušuje stálost prostředí kožní bariéry. V jedné ze studií byla hodnocena transepidermální ztráta vody u pacientů podstupujících ozařování. Je známo, že ionizující záření přímo zasahuje do diferenciacie epidermis a vzhled ozářené kůže se velmi podobá řadě kožních onemocnění s poruchou bariérové funkce kůže [13], [14].

### 2.1.1 Lipidy stratum corneum

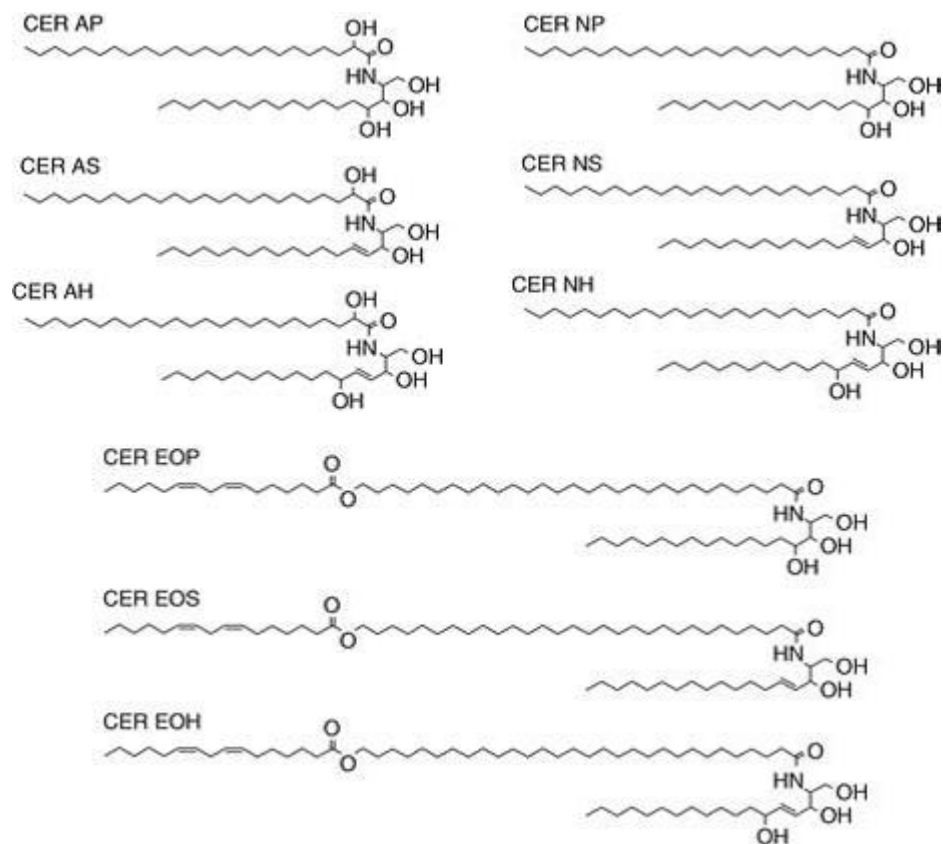
Lipidy SC hrají významnou roli v udržování hydratace pokožky. Tyto mezibuněčné lipidy jsou tvořeny přibližně z 40 – 50 % ceramidy, 20 – 25 % cholesterolem, 15 – 25 % mastnými kyselinami, které mají řetězce délky mezi 16 a 30 uhlíky, a 5 – 10 % tvoří cholesterol sulfát. Přibližné molární poměry těchto lipidů jsou 1:1:1 (ceramidy : mastné kyseliny : cholesterol). Složení těchto lipidů je uvedeno v tabulce 1, avšak číselné údaje se liší z toho důvodu, že byly čerpány z odlišného zdroje [15].

Tyto mezibuněčné lipidy mají vysoce organizované lamelární uspořádání s jen velmi malým množstvím vody, v pravděpodobné interakci s lipidy polární částí skupiny. Tato kompaktní lamelární struktura je velmi účinnou překážkou TEWL. Pokud je kůže vystavena rozpouštědlu, jako je toluen, n-hexan, nebo chlorid uhličitý, které odstraní bariérové lipidy, je TEWL zvýšena [15].

Ceramidy jsou hlavními složkami mezibuněčných lipidů a to se odráží v jejich roli ve strukturální organizaci lamelární dvojvrstvy. Zde je devět hlavních ceramidů, které jsou složité struktury, liší se jak jejich polární hlavou skupiny, tak duálním hydrofobním řetězcem. Každý ceramid přispívá ve specifických cestách k organizaci a soudržnosti SC, a tak přispívají k integritě bariéry. Obrázek 3 uvádí strukturu a jména devíti určených ceramidů [15].

Tab. 1. Lipidy SC [19]

Lipidy kožního povrchu	Zastoupení [%]
Triacylglyceroly	30 %
Vosky	27 %
Mastné kyseliny	24 %
Skvalény	12 %
Estery cholesterolu	3 %
Diacylglyceroly	2 %
Cholesterol	1 %
Ceramidy a glukoceramidy	1 %



Obr. 3. Lipidy SC [15]

### 2.1.2 Hydratace kůže

Pokožka obsahuje 70 % vody z celkové hmotnosti. SC potom obsahuje 15–20 % vody. Pokud obsah vody klesne pod 10 %, tato důležitá vrstva epidermis se stává znehodnocenou a lámavou. SC musí být nepropustná, s výjimkou malého množství vody potřebného k hydrataci vnější vrstvy a musí poskytovat dostatek vody pro enzymové reakce, které usnadňují zrání SC společně s corneodesmolýzou a deskvamací [18].

Hydratace pokožky je významně ovlivněna obsahem a složením tuků v epidermis, které jsou tvořeny především v keranocytech. Část tuků se na povrch kůže, které jsou součástí hydrolipidového filmu dostává vlivem produkce mazových žláz. Byla vyvinuto mnoho metod, které umožňují měření hydratace pokožky. Jde o studium fyziologických a patologických stavů, sledování léčebných účinků extern a kosmetiky, co se týče jejich vlivu na hydrataci pokožky [19].

Nadměrná hydratace kožního povrchu má za následek zvýšení propustnosti bariérových vrstev pro alergeny, porušení imunitních ochranných mechanismů (mikrobiální a mykotické infekce) a v konečném důsledku se na základě takto porušené bariérové funkce může vyvinout stav suché kůže [4], [5]. Na trvalé optimální hydrataci kožního povrchu a speciálně rohové vrstvy se podílí řada mechanismů.

#### Povrchový ochranný film

Na povrchu pokožky se vyskytuje přirozený ochranný hydrolipidový film chránící pokožku proti vnějším vlivům. Je tvořen mastným sekretem mazových žláz, sekretem potních žláz a zrohovatělými částmi epidermis. Tento film je v podstatě emulzí vody v oleji a má hodnotu pH v rozmezí od 4,2 do 5,6. To tvoří přirozenou vrstvu na povrchu kůže a tím pádem je zabráněno pronikání škodlivých látek, které mohou způsobovat záněty, infekce nebo alergické reakce [20].

#### Nejpovrchnější rohová vrstva

*Stratum corneum disjunctum* se skládá ze zrohovatělých epidermálních buněk, tzv. korneocytů, které na svém povrchu nesou látky lipoidní povahy – omega hydroxyl-alkylceramidy, které společně s protein buněčných struktur rohových buněk vytvářejí velmi pevná spojení jednotlivých korneocytů [9]. Zde je uplatňován hydratační vliv hyaluronanu sodného, který je syntetizován v horních partiích *stratum granulosum* [21].

#### Přirozené hydratační faktory (NMF)

Na úrovni spodních partií rohové vrstvy ve *stratum corneum disjunctum* jsou pro vazbu vody velmi významné tzv. přirozené hydratační faktory, které jsou syntetizovány enzymatickou degradací proteinu filagrinu, který je zde přítomen. Konkrétně se jedná o močovinu, kyselinu pyrrolidinkarbonovou a kyselinu mléčnou [4], [5].

#### Lipoidní dvojvrstvy

Lipoidní dvojvrstvy se nacházejí v mezibuněčných prostorech bariérové vrstvy a slouží k trvalejší vazbě vody v pokožce. Tyto dvojvrstvy se formují v procesu rohovatění z tzv. lamelárních tělísek, která tyto membránové formace složené z ceramidů, chlosterolu a volných mastných kyselin exprimují [4], [5].

### 2.1.3 Poruchy bariérové funkce kůže

K porušení bariérové funkce kůže může dojít na podkladě vrozeném (atopická dermatitis, ichtyóza) nebo získaném nežádoucím působením škodlivých látek a faktorů ze zevního prostředí. Porucha kožní bariéry je spojována s poruchou vazby vody, což vede ke stavu nadměrně suché kůže [6], [7]. Při porušení epidermální bariéry je uplatňována aplikace tzv. náhradních bariérových přípravků, které nadměrnou ztrátu vody rychle upravují a tím chrání kožní povrch před nežádoucím působením látek ze zevního prostředí (moisturizéry, humektanty, emoliencia) [7], [9], [10].

### 2.1.4 Mechanizmy vedoucí k úpravě poškozeného kožního povrchu a bariérové funkce

Biologická reparační odpověď spočívá ve zvýšení mitotické aktivity na bazální membráně a urychlené reprodukci nové populace keranocytů. Zvýšenou aktivitu vykazují rovněž enzymy potřebné pro syntézu ceramidů. Postupná tvorba nových bariérových struktur v rámci postupného rohovatění trvá 4 – 8 týdnů. V oblasti obličeje a krku je reparace bariérové vrstvy podstatně rychlejší a trvá přibližně 10 – 14 dnů [2], [4].

Po dobu probíhající reparace jsou obnovující se korneocyty dočasně nezralé a kožní povrch vykazuje zvýšenou citlivost vůči dalším poškozujícím vlivům. Důležité je počítat se zvýšenou senzitivní citlivostí, která je důsledkem neúplného krytí senzitivních nervových zakončení [22], [23].

#### 2.1.4.1 Náhradní bariérové systémy

Systémy vedoucí k dočasné úpravě kožního povrchu spočívají především v aplikaci externí pastové povahy s hydratačním účinkem. Základní funkcí těchto náhradních bariérových systémů je rychlá úprava porušených hydratačních profilů v kožním povrchu [7], [9], [10]

Účinné látky a formy emulzních systémů obsažené ve většině současných přípravků určených pro úpravu bariérových funkcí kožního povrchu jsou založeny na obsahu látek, které základní bariérové funkce kožního povrchu normálně zajišťují. Jedná se především o ceramidy, cholesterol, volné mastné kyseliny, hyaluronan sodný, močovinu, kyselinu pyrrolidinkarbonovou a kyselinu mléčnou [21].

Některé kosmetické přípravky cíleně ovlivňují průnik účinných látek do hlubších struktur poškozené pokožky ve snaze zvýšit mitotickou aktivitu v oblasti bazální membrány a urychlit tak regeneraci epidermální bariéry [6], [7]

Proces regenerace kožní bariéry je procesem biologickým. V rámci něj se trvale formují epidermální struktury od úrovně bazální membrány až po SC na povrchu [6], [7]. Místní aplikace přípravků, které obsahují jednotlivé substance, nemůže sama o sobě významně nahradit nebo urychlit regeneraci poškozených struktur v kožních bariérových vrstvách. To se týká např. velmi rozšířeného a publikovaného použití ceramidů. Jen málo studií jejich příznivý efekt objektivně prokázalo Přípravky pro obnovu bariéry [24], [25].

Lokální přípravky se zaměřením na úpravu porušené hydratace kůže spojené s výraznou suchostí a zánětlivými projevy se v praxi uplatňují jako různé typy hydratujících krémů. Ty obsahují glyceroly, silikon, mastné alkoholy a rostlinné oleje. Eventuelně je zde i možnost kombinace s lokálními kortikoidy, kterým se říká terapeutické moisturizéry [24], [25].

Látky, které upravují hydrataci povrchu kůže (jeho vláčnost a pružnost) působí současně na keratinové struktury, rozvolňují je a změkčují [24], [25]. Účinnými látkami, které zajišťují vazbu vody v emolenciích, jsou buď tzv. humektanty (glycerol, polyethylenglykol), které jsou určeny pro krátkodobou účinnost, nebo tzv. moisturizéry, které pomaleji, ale déle vážou vodu (močovina, kyselina mléčná, kyselina pyrrolidinkarbonová). Z dalších látek s emolientním působením je možné vyjmenovat kyselinu salicylovou, vitamin A, alfa- hydroxykyseliny aj [7].

Humektanty jsou látky, které jsou používány v kosmetických prostředcích ke zvýšení obsahu vody, především v rohové vrstvě. Dále slouží k doplnění látek přirozeného hydratačního faktoru, které jsou z kožního povrchu průběžně odstraňovány např. mytím [26]. Jsou to hygroskopické hydrofilní látky, které hrají důležitou roli ve složení přípravků. Vážou zde vodu, čímž zabraňují jejímu vypařování vlivem změn teploty a vlhkosti a následnému zahušťování, popř. vykrystalizování léčiva z vnější hydrofilní fáze [27]. Humektanty jsou látky schopné zadržovat vlhkost přípravku při změně vnější vlhkosti po delší dobu [28].

Používají se především organické sloučeniny ze skupiny polyolů, a to glycerol, propylen glykol a sorbitol [28]. Dále se jedná o látky přirozeného hydratačního faktoru, jako je močovina a kyselina mléčná. Z polysacharidů je to kyselina hyaluronová, její sodná sůl hyaluronát sodný a chytosan. V kosmetických přípravcích se setkáváme s mnoha dalšími hydratačními látkami Patří mezi ně např. alantoin, kyselina arachidonová, kyselina askorbová,



azulen, kolagen, želatina, glukóza, maltodextrin, mléčné proteiny, medový extrakt a minerální soli [29].

Emolienty jsou v kosmetice používány pro svoji schopnost dodat kůži měkký, hladký a hebký vzhled. Jsou to hydrofobní látky, které po aplikaci pokrývají kožní povrch a doplňují úbytek kožního lipoidního filmu. Emolienty kůži změkčují, zvláčňují, lubrikují a hydratují. Obnovením lipoidního filmu je omezeno pasivní TEWL, čímž se zlepšuje hydratace rohové vrstvy a celkový vzhled pleti [30], [31], [32]. Další skupinou látek používanou ke zvýšení obsahu vody v rohové vrstvě jsou okluziva. V okamžiku nanesení na kůži zpomalují vypařování vody a tím se podílí na udržení optimální hydratace [26].

Mezi emolienty s výrazným okluzivním účinkem řadíme např. uhlovodíky jako vazelína, tekutý a tuhý parafin, squalen, rostlinné oleje, tuky a vosky, které mají slabší okluzivní účinek, ale o to více změkčují a zvláčňují pokožku. Dále mezi emolienty lze zařadit tuk z ovčí vlny, známý pod názvem lanolin, isopropyl-myristát, isopropyl-palmitát, glyceryldioleát, glyceryl-ricinoleát, glyceryl-stearát, cholesterol, dimetikon a další [26], [27].

### 2.1.5 Přírodní hydratační faktory

Pro hydrataci pokožky mají velký význam tzv. přírodní zvlhčující faktory. Z biologického hlediska, tyto faktory umožňují udržet vlhkost v SC a zabraňují tak vysušování kůže v důsledku nejrůznějších vnějších vlivů. Díky zvlhčujícím faktorům je kůže odolnější, a to z toho důvodu, že není náchylná z praskání a odlupování v důsledku mechanického namáhání. Obecné mechanismy působení NMF na SC byly předmětem mnoha studií. Z pohledu fyzikální chemie jsou specifické iontové reakce mezi keratinem a NMF doprovázeny sníženou pohyblivostí vody a tím je zvýšeno elastické chování. Nedávná studie zdůraznila, že neutrální a základní volné aminokyseliny jsou velmi důležité pro plastické vlastnosti SC. Nedávno bylo zjištěno, že se v SC přirozeně vyskytuje glycerol. Glycerol pochází z rozpadu triglyceridů. Studie prokázaly, že glycerol je schopen zcela obnovit poškozenou vrstvu SC. Tato studie byla prováděna na myši, které chybí mazové žlázy. Přesto, že důležitost glycerolu jako přírodní hydratační látky byla ukázána v mnoha studiích, v popisech složení NMF o něm není žádná zmínka.

Nedávné údaje ukazují, že rozhodující roli v ovlivnění fyzikálních vlastností hraje laktát, což je sůl kyseliny mléčné. Bylo zjištěno, že laktát spolu s draslíkem jsou jedinými složkami NMF, u kterých bylo zjištěno, že významně korelují se stavem hydratace, ztuhlostí a hodnotou pH v SC. Vytváření a údržba kyselého pH v SC je rozhodující pro správnou

nou funkci této tkáně. Studie poukazují na zásadní úlohu volných mastných kyselin, které vznikají činností enzymu fosfolipázy a jsou nezbytné pro acidifikace SC. Přesto, že je to sporné, je pravděpodobné, že všechny komponenty NMF významně přispívají k celkovému udržování pH. Jednotlivé NMF jsou uvedeny v tabulce 2 [32].

#### Aminokyseliny

NMF aminokyseliny jsou přímo odvozeny od hydrolýzy keratinových proteinů a sekundární degradace základní aminokyseliny. V literatuře se objevují různá množství bolných mastných kyselin pro zdravou a suchou pokožku. Obecně platí, že jak podíl aminokyselin přepočteno na metabolity, tak množství aminokyselin jsou změněny v suché kůži. Filagrin uvnitř keranocytů je protein, jehož degradací v horní polovině rohové vrstvy je uvolňováno množství aminokyselin, které jsou částečně metabolizovány v hygroskopických molekulách [34].

#### Močovina

Podíl močoviny v rohové vrstvě je mezi 1 až 15 %. Toto množství pochází z odbourávání argininu, případně z mazových žláz. Močovina představuje pro kůži hlavní hygroskopickou látku. Vzhledem ke své malé velikosti, močovina proniká do nejhlubších vrstev SC, kde dochází ke zrušení vodíkových vazeb keratinu a dochází k vazbě molekul vody v důsledku osmotických vlastností keratinu [34].

#### Pyrolidonkarboxylová kyselina (PCA)

PCA je tvořena v kůži přes arginin- citrulin- ornitin- glutamové cesty. Volná kyselina není hygroskopická, ale sodné soli této kyseliny jsou více hygroskopické než glycerin. Proto složení této kyseliny představuje obranu proti dehydrataci a kožním podmínkám, které zahrnují deskvamaci [34].

#### Kyselina mléčná a laktát

Chemická struktura  $\alpha$ -hydroxykyselin (AHA) obsahuje několik hydroxylových skupin, které umožňují vyšší retenci vody a vstřebávání. Proto tyto vysoce hygroskopické látky zvyšují hydrataci kůže a posilují funkci kožní bariéry. AHA mají také regulační vlastnost na keratinizaci. Sodné soli těchto kyselin jsou také velmi hygroskopické a zvyšují flexibilitu zrohovatělé vrstvy [34].

*Tab. 2. Přírozeně zvlhčující faktory NMF [19]*

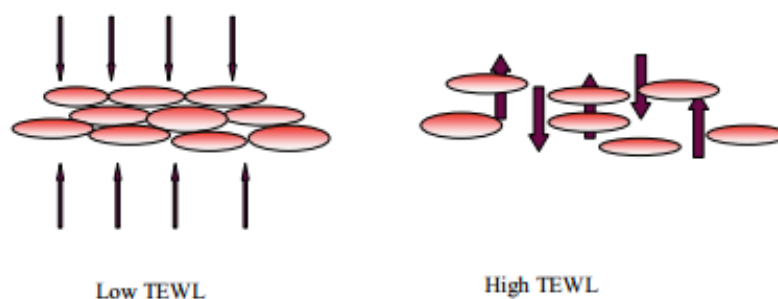
<b>Faktory NMF</b>	<b>Zastoupení [%]</b>
Volné karboxylové kyseliny	40 %
Kyselina pyrrolidonkarboxylová	12 %
Močovina	7 %
Soli natria, kalcia, kalia a magnesia	12 %
Sodné soli kyseliny mléčné a citrónové, chloridy a fosfáty	2 %
Čpavek, močová kyselina a další organické kyseliny	17 %

### **2.1.6 Tvorba přírodních zvlhčujících faktorů v kůži**

Prvním krokem je zrání a diferenciacie epidermálních buněk ve střední vrstvě kůže. Proteiny filagrinu se shlukují do granulí v zrnité buněčné vrstvě a filagrin tvoří komplex s proteiny keratinu a vytváří tak ochranu před proteolytickou degradací. Buňky ztrácejí svůj normální obsah a stávají se proteinovými obaly naplněnými proteinu a keratin/filagrinovými proteiny, které nesou pojmenování korneocyty. Ty se pohybují směrem k vnější vrstvě pokožky. Enzymy rozkládají složitý keratin/filagrinový komplex na keratin a filagrin. Následně se snižuje obsah vody v SC a dochází k aktivaci proteolytických enzymů. Filagrin je aktivován na jednotlivé aminokyseliny, které s dalšími chemikáliemi tvoří přírodní zvlhčující činitele v SC. NMF faktory zadržují vody potřebnou k rehydrataci SC [35].

### 3 TRANSEPIDERMÁLNÍ ZTRÁTA VODY

Měření TEWL je velmi používaná metoda ke zkoumání bariérové funkce kůže u fyziologických i patologických stavů (Obr. 4), k objektivizaci a upřesnění klinické diagnózy, k vyhodnocení iritačních testů, ke sledování účinků léků a kosmetik. Dále je tato metoda používána v lékařském poradenství, v potravinářském průmyslu nebo při pozorování novorozenců. Výhody použití této techniky představují nezávislost na subjektivitě zkoušejícího, zisku numerických výsledků, lepší standardizaci experimentů a možnosti srovnání mezi laboratořemi [36].



Obr. 4. Transepidermální ztráta vody v kůži [37]

#### 3.1 Ztráta vody v kůži

Voda odchází z kůže do vnějšího prostředí dvěma způsoby, a to aktivním transportem - pocením a pasivní difuzí přes rohovou vrstvu. Pocení je jeden z mechanismů kontroly tělesné teploty a může být vyvoláno i psychickým stresem. Pocením kůže může ztratit 2 - 4 litry vody během jediné hodiny. Existuje i tzv. neznatelné pocení, které není pouhým okem viditelné. Neexistuje-li žádná turbulence vzduchu, kůže je krytá přechodovou vrstvou, v níž se vlhkost přenáší z povrchu kůže do okolní atmosféry a tím je utvořen ochranný kryt směrem k zevnímu prostředí. Za normálních podmínek projde SC 300 až 400 ml vody denně. Tato hodnota představuje přibližně 1/10 až 1/20 z celkového množství vody, které kůže ztratí pocením. Při měření TEWL je třeba uzpůsobit podmínky tak, aby nedocházelo ke zkreslení naměřených hodnot pocením [36].

### 3.2 Definice TEWL

TEWL je definováno jako tok kondenzované vody šířící se přes kůži. Vyjadřuje se v  $\text{g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1}$ .

Bariéra SC není perfektní. Některá voda může z hlubších vrstev pronikat na povrch. Část vody se rozptýlí na povrchu SC, v závislosti na klimatických podmínkách, část zůstává v epidermis součástí NMF [38].

Koncentrace vody v pokožce, která je dobře hydratovaná je 48 – 49 mol. Tato hodnota je předpokládána v hlubší části rohové vrstvy. Koncentrace vody na kožním povrchu, který je v kontaktu s okolním prostředím, je nižší a byla prokázána kolem 12 molů ( při okolních podmínkách, 40% relativní vlhkosti a teplotě 31 °C). Gradient tlaku se tak rovná 37 mol/l. Jestliže relativní vlhkost okolního ovzduší je 100 %, TEWL bude snižena téměř na nulu. Naopak, pokud by relativní vlhkost byla rovna 0 %, TEWL by byla maximální. Zvýšenou a sniženou TEWL popisuje Obr. 4. Pasivní difuze vody přes rohovou vrstvu se řídí Fickovým prvním zákonem (2). Při rovnováze je tok vody na určitou vzdálenost proporcionální ke koncentračnímu gradientu a difuznímu koeficientu [36].

Protože rohová vrstva vykazuje určitou afinitu k vodě, Fickův zákon musí být modifikován uvedením koeficientu  $K_m$  (1).  $K_m$  se rovná 0,06. Rovnovážný záporný symbol ukazuje, že tok je řízen směrem s nižší koncentrací. V případě, že množství vody, která se vypařuje z povrchu pokožky je rovno nule (a zanedbáme - li rozdíl teplot mezi pokožkou a okolním vzduchem), pak vlhkost ve vzduchu, který je v přímém kontaktu s pokožkou je stejná jako vlhkost okolního vzduchu. Pokud je tok páry z povrchu kůže omezený, pak vlhkost kůže je vyšší než vlhkost okolního vzduchu. Tím se vytvoří gradient vlhkosti, který je úměrný toku par. Otevřená komůrková metoda i kondenzační komůrková metoda využívají tento gradient k měření toku par [36].

$$K_m = \frac{\text{(koncentrace vody v rohové vrstvě)}}{\text{(koncentrace vody v mezibuněčném prostoru živé epidermis)}} \quad (1)$$

Modifikovaný Fickův zákon (2):

$$J = -K_m \cdot D \cdot \frac{\Delta C}{\Delta \delta} \quad (2)$$

Kde:

J ..... tok vody [ $\text{mol}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$ ],

C ..... koncentrační gradient [1],

D ..... difuzní koeficient [ $\text{cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ ].

### 3.3 Historie TEWL

Význam transepidermální ztráty vody jako měření kožní bariéry byl objeven před více než půl stoletím. Otevřená komůrková metoda byla objeven Gerta Nilssona. Tato metoda se později stala komerčním nástrojem, díky němuž začala éra nejmodernějších metod měření TEWL. Dnes je otevřená komůrková metoda využívána firmami Cortex Technology, Denmark, Courage & Khazaka GmbH, TewaMeter. Tato metoda je velmi používána ve vědeckých studiích po celém světě [40].

S touto velmi úspěšnou metodou je však spojena řada omezení. Hlavní z nich je náchylnost k rušení z okolního proudění vzduchu, což omezuje jeho použití v laboratořích. Přirozené proudění vzduchu směrem z povrchu kůže také omezuje měření na vodorovných plochách. Pokyny pro nástroje otevřené komůrkové metody byly vyvinuty tak, aby byla co nejnižší chyba měření a bylo tak dosaženo spokojenosti mezi uživateli [40].

V poslední době je k dispozici řada nástrojů uzavřené komůrkové metody. Historie jejich vývoje sahá dále, než je tomu u otevřené komůrkové metody, nebereme-li v úvahu neelektronická zařízení. Nejstarší z uzavřených komůrkových metod, které lze zmínit, byly vyvinuty v roce 1964. Byly používány cylindrické měřicí komůrky, uzavřené na jednom konci a vybavené čidlem vlhkosti. Tok vodní páry z listu byl určen z rychlosti nárůstu vlhkosti v komoře v časovém úseku. Komora také obsahovala trubice pro čištění suchým vzduchem před nebo po měření. Cílem bylo odstranění přebytečné vodní páry [40].

Podobné zařízení na měření TEWL, avšak bez čistících zařízení popsal v roce 1981 Miller. Odlišný přístup využil Imhof, který k odstranění vodní páry z uzavřeného měřicího přístroje používal chladič. Tím bylo umožněno provádět nepřetržitě měření TEWL bez čistícího zařízení. Komerční nástroje, které používají tento způsob měření se stále vyvíjejí a zdokonalují [40].

Kdykoliv se zavádí nová metoda měření, musí být zodpovězena otázka platnosti a vztah s již zavedenými metodami. Jedna z možností, jak nalézt odpověď je provést experimentální srovnání. Nová metoda může být výzvou pro tradiční metody [40].

### 3.4 Měření TEWL

Měření TEWL je nejdůležitějším parametrem pro vyhodnocení účinnosti kožní bariéry. I nejmenší poškození kožní bariéry lze určit již v ranné fázi. V současnosti jsou používány tři druhy měřících přístrojů: uzavřené, ventilované a otevřené komůrky [36].

#### 3.4.1 Uzavřená komůrková metoda

Tato metoda spočívá v aplikaci pouzdra na kůži. Toto pouzdro nazýváme komůrkou. Zde je sbírána ztracená pára z kožního povrchu. Relativní vlhkost kožního pouzdra je zapsána elektronickým hygrosenzorem, Změny koncentrace ztráty páry jsou nejprve stálé a rychlé, avšak později dojde k úměrnému zmenšení, protože vlhkost se blíží 100 %. Původní uzavřená komůrková metoda neumožňuje tak dokonalý zápis transepidermální ztráty vody, protože vzduch uvnitř komůrky se brzy nasytí a kožní vypařování ustane. Díky pokroku elektroniky je možné znovu použít metody uzavřené komůrky. Nyní jsou dostupné tři variace této metody [36].

Měření progresivního vzrůstu relativní vlhkosti uvnitř komůrky

V poslední době byly uvedeny na trh modely v kufříkovém provedení H 4300 (Nikkiso – Ysi Company Ltd., Tokio, Japonsko) a Vapometer (Delfin Technologies Ltd., Kuopio, Finsko) [36].

Měření proudění vodní páry z povrchu kůže zachycováním vody jako ledu

K zachycování vodní páry tímto způsobem dochází na elektronicky chlazeném kondenzátoru v komůrce. Přístroj používající tuto techniku nese název Biox Aquafiux (Biox Systems Ltd., Londýn, UK) [36].

Použití ventilované uzavřené komůrky

Při použití této metody je porovnána a měřena vlhkost přitékajícího a unikajícího vzduchu. Měření a délka použití je limitována saturací atmosféry v uzavřené komůrce. Zařízení na tomto principu je AS- TW1 (Asahi Biomed, dosažitelný v Cardiff Biometrics, Cardiff, UK) [36].



### 3.4.2 Ventilovaná komůrková metoda

Tato metoda je založena na průtoku plynu pouzdem, které je přiloženo na kůži. Voda je odváděna plynem a následně změřena hygrometrem. Touto metodou je možné provést kontinuální měření TEWL. Pokud by však byl protékající plyn příliš suchý, mohlo by dojít k arteficiálnímu vzrůstu odpařování. Do této skupiny způsobů měření TEWL můžeme zařadit i významné práce českých autorů Rovenského, Hybáška, Záhejského, Najbrta, Šeráka a dalších. Tito autoři byli průkopníky v oblasti výzkumu hydratace pokožky a měření perspirace. Dokonce v mnohém předčili zahraniční autory. Tyto metody byly využity nejen pro fyziologické měření a posuzování patologických stavů, ale i snášenlivosti textilií, materiálů obuvi a podobně [36].

### 3.4.3 Otevřená komůrková metoda

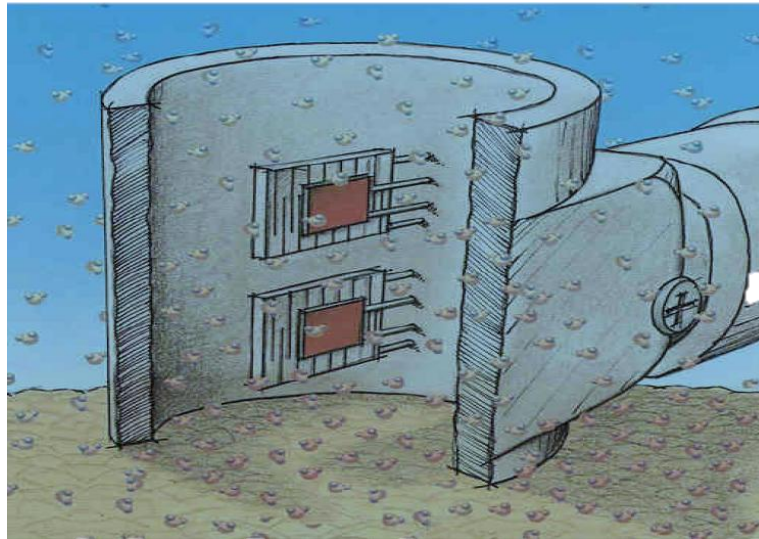
V případě této metody se využívá přiloženého pouzdra otevřeného do okolního ovzduší. Tato metoda je představena Obr. 5. Sonda je umístěna na povrch kůže, přičemž vymezuje plošku kůže  $0,8 - 1 \text{ cm}^2$  a představuje dno komůrky. Transepidermální ztráta vody se pak vypočítá ze spádu, který je zaznamenán dvěma hygrosenzory, které jsou umístěny v pouzdře přesně nad sebou. Vzdálenost od čidla na kožní povrch je zvolena pro optimální vyhodnocení tlakového gradientu vodní páry v komůrce mezi kůží a okolním ovzduším. Vodní tlak se tak na každé úrovni stanoví z následující rovnice (3) [36]:

$$p = RH \cdot p_{psat} \quad (3)$$

Kde:

$p_{psat}$ ..... tlak saturace vody,

RH..... relativní vlhkost (%) měřená na polovodiči.



Obr. 5. Otevřená komůrková metoda [39]

#### 3.4.4 Zdroje chyb při měření TEWL

Protože je TEWL závislá na gradientu tlaku vodní páry na kožním povrchu, každý z vnitřních nebo vnějších činitelů má vliv na tloušťku přechodové vrstvy na povrchu kůže do okolního ovzduší a spád gradientu v této vrstvě může modifikovat TEWL. Zařízení je citlivé natolik, že detekuje jakékoliv změny mikroklimatu. Pokud jsou podmínky standardizovány, naměřené hodnoty jsou automaticky upraveny. Zdroje chyb mohou spočívat v přístrojové technice, ve faktorech, které se týkají okolního prostředí a individuálních faktorů [36].

K přístrojovým faktorům ovlivňujícím správnost měření patří dodržení doby zahřátí přístroje (15 minut) pro stabilizaci elektronických obvodů, přístroj se nemá vypínat mezi měřeními, dále je nutná kalibrace a nastavení nuly s pravidelnou regulací. Neméně důležitá je také pravidelná kalibrace sondy podle výrobních instrukcí a dodržení způsobu a techniky měření. Důležité je používat ochrannou rozvodnou síť. Nutné je vyhnout se změnám vlhkosti a teploty v otevřené komůrce, sonda nesmí být ponechána na místě na kůži a je třeba vyhnout se kontaktu s potem. Během měření by sonda měla zůstat v horizontální poloze [36].

Mezi faktory, které se týkají okolního prostředí patří proudění a turbulence vzduchu, teplota měření a vlhkost prostředí [36].

K individuálním faktorům patří pocení, teplota kůže a anatomické místo měření [36].

### 3.4.5 Příklad měření a záznamu metodou TEWL

V tabulce 3 jsou uvedeny výsledky měření hodnot TEWL v různých lokalitách lidského těla. Měření bylo prováděno při teplotě cca 28 °C a relativní vlhkosti 44 % přístrojem Tewameter [36].

*Tab. 3. Příklad hodnot měření TEWL u 16-ti dobrovolníků  
tewametrem podle anatomické lokality [36]*

<b>Lokalita</b>	<b>TEWL[g/m<sup>2</sup>h]</b>
Čelo	20,1 ± 4,8
Hrudník	10,7 ± 1,3
Břicho	9,9 ± 1,8
Předloktí volární	10,4 ± 3,1
Lýtko	9,6 ± 1,8

## ZÁVĚR

Kůže se skládá ze tří základních vrstev a to pokožky, škály a podkožního vaziva [1]. Zajišťuje člověku mnoho důležitých funkcí. Cílem mojí práce bylo seznámit se s funkcí bariérovou. Kůže je pro organismus ochrannou bariérou proti různým fyzikálním a chemickým vlivům prostředí, včetně mechanické síly a toxinů. Poskytuje také ochranu před extrémními teplotami nebo ionizujícím zářením [8]. Porucha kožní bariéry je spojována s poruchou vazby vody, což vede ke stavu nadměrně suché kůže. Hydratace pokožky je významně ovlivněna obsahem a složením tuků v epidermis, které jsou tvořeny především v keranocytech [15].

Bylo vyvinuto mnoho neinvazivních bioinženýrských metod, které umožňují charakterizaci celé řady vlastností pokožky.

Jednou z nich je právě TEWL, která je definována jako tok kondenzované vody přes kůži. Tento ukazatel podává významné informace o stavu kůže především v případech výrazných insuficientních projevů jako např. lupénka, lišej červený nebo atopický ekzém [36].

Tato metoda měření má řadu výhod. Především poskytuje numerické výsledky, lepší standardizaci experimentů, možnosti srovnání získaných výsledků mezi laboratořemi. Za nevýhody by se dala považovat citlivost přístrojů na měření TEWL, které detekují jakékoliv změny mikroklimatu. Podmínky musí být standardizovány a naměřené hodnoty jsou pak automaticky upraveny [36].

**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- [1] JIRÁSKOVÁ, Milena. *Dermatovenerologie: pro stomatology : učebnice pro lékařské fakulty*. 1. vyd. Praha: Professional Publishing, 2001, 26816 s. ISBN 80-864-1907-X.
- [2] KLIGMAN, AM. *The biology of str. corneum*. Press New York-London, 1964.
- [3] BOCHEVA, Mila. Depth profiling of Str.corneum Hydratation in vivo. *Experiment. Dermat.* 2009, roč. 18, s. 870-876. DOI: 10.1111/j.1600-0625.2009.00868.x.
- [4] TAGAMI, H. Enviromental effect on the function of str. corneum. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001, roč. 1, č. 6, s. 87-94. DOI: 10.1111/j.0022-202X.2005.23651.x.
- [5] ZÁHEJSKÝ, Jiří a Jiří ROVENSKÝ. Mechanismy hydratace palmoplantární rohoviny. *Česko-slovenská dermatologie*. 1971, roč. 46, s. 1-7.
- [6] DE PAEPE, K. Dermatocosmetics affecting the barrier function. In: *Course in Dermato-Cosmetics Sciences Book 1*. Brussel: Vrije Universiteit Brussel, 2007, 137-162.
- [7] ZÁHEJSKÝ, Jiří. *Zevní dermatologická terapie a kosmetika*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. ISBN 80-247-1551-1.
- [8] MERKUNOVÁ, Alena a Miroslav OREL. *Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory*. 1. vyd. Praha: Grada publishing, a.s., 2008. ISBN 987-80-247-1521.
- [9] BEHME, M. et al Omega-Hydroxyceranes are Required for Corneocyte Lipid Envelope Formation and normal Epidermal Barriere Function. *Journal of Investigative Dermatology*. roč. 144, s. 185-192. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2000.00846.x.
- [10] ZÁHEJSKÝ, Jiří. Bariérová funkce kůže z pohledu klinické praxe. 2007, roč. 1, s. 8-11.
- [11] [online]. [cit. 2012-05-20]. Dostupné z: <http://www.hojeni-ran.cz/anatomie-lidske-kuze&docid=6Zpk4PEWUksvJM&imgurl=http://www.hojeni-ran.cz>
- [12] [online]. [cit. 2012-05-20]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/maligni-melanom-spinaliom-bazaliom-c43-44-d03/maligni-melanom-a-ostatni-nadory-kuze/>
- [13] PINKUS, Hermann. Examination of the Epidermis by the Strip Method of Removing Horny Layers. *Journal of Investigative Dermatology*. 1951, roč. 16, s. 383-386. DOI: 10.1038/jid.1951.45.
- [14] NORLE 'N, L., I. NICANDER, B. LUNDH ROZEL, S. OLLMAR a B. FORSLIND. Inter- and intraindividual differences in human stratum corneum lipid

- content related to physical parameters of skin barrier function in vivo. *Journal of Investigative Dermatology*. 1998, roč. 112, č. 1, s. 72-77.
- [15] BAREL, André O., Marc PAYE a Howard I. MAIBACH. *Handbook of cosmetic science and technology*. 3. vyd. New York: Informa Healthcare, 2009. ISBN 978-1-4200-6963-1.
- [16] SERUP, J. Bioengineering and the skin: from standard error to standard operating procedure. *Acta Dermato Venerologica*. 1994, roč. 185, s. 5-8.
- [17] JACKSON, Simon, Mary WILLIAMS, Kenneth FEINGOLD a Peter ELIAS. Pathobiology of the stratum corneum. *The Western Journal of Medicine*. 1993, roč. 158, č. 3, s. 279-285. [online]. [cit. 2012-05-20].
- [18] ROGERS, V. Skin types and daily care: In: *Intensive course in dermato-cosmetic sciences, Brussels, 15-19 September, 2003*. Brussels: Vrije Universiteit, 2003, s. 19-36. unpublished.
- [19] RESL, Vladimír, P. CETKOVSKÁ, M. LEBA a I. RAMPL. Měření hydratace kůže. *Česko - slovenská dermatologie*. 2006, roč. 81, č. 5, s. 298-304.
- [20] ROSEEUW, D. Anatomy and physiology of skin and hair. In: *Intensive course in dermatocosmetic sciences, Brussels, 10-14 September 2007*: Brussels: Vrije Universiteit, 2007, s. 1-18.
- [21] SAKAI, S. Hyaluronan exists in the normal stratum corneum. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000, roč. 114, č. 6, s. 1184-1187.
- [22] KATAYAMA, Ichiro et al. Stress response, Tachykinin and Cutaneous Inflammation. *Journal of Investigative Dermatology*. č. 6, s. 81-86. DOI: 10.1046/j.0022-202x.2001.00015.x.
- [23] STERNINI, C. Organisation of the Peripheral Nervous System. *Journal of Investigative Dermatology*. 1997, č. 2, s. 1-7. DOI: 10.1111/j.0906-6705.2004.00212a.x.
- [24] CHALUPOVÁ, Zuzana. Hydratace kůže a kosmetické prostředky. *Praktické lékařství*. 2006, roč. 2, č. 4, s. 192-194.
- [25] LONDÉN, M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2003, roč. 4, č. 11, s. 771-788. ISSN 1175-0561.
- [26] JOHNSON, AW. The skin moisturizer marketplace. In: *Skin moisturization*, New York: Marcel Dekker, 2002, s. 1-30.

- [27] DRAELOS, ZK. *Cosmetics in dermatology*. Churchill Livingstone. New York, 1990, roč. 212.
- [28] GREENBERG, S. Humectants and polyols. In: *The chemistry and manufacture of cosmetics*. USA: Allured Publishing Corporation, 2002.
- [29] SURBERT, Ch. a T. TASSOPOULOS. Ointments, creams, and lotions used as topical drug delivery vehicles. In: *Tropical absorption of dermatological products*. New York: Marcel Dekker, 2002.
- [30] BUCKS, DA. a HI. MALBACH. Occlusion does not uniformly enhance penetration in vivo. In: *Tropical absorption of dermatological products*. New York: Marcel Dekker, 2002, s. 9-32.
- [31] HADGRAFT, J. a M. WOLF. Psycicochemical and pharmacokinetic parameters affecting percutaneous absorption. In: *Dermal and transdermal drug delivery*. Stuttgart: Wissenschaftliche verlagsgesellschaft mbH, 1993, s. 161-172.
- [32] NOVOTNÝ, František et al. *Obecná dermatologie*. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1989, 311 s.
- [33] DRAAELOS, Zoe Diana a Lauren A. THAMAN. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. 1. vyd. Arizona: Phoenix, s. 89-91. ISBN 10: 0-8493-3968-5.
- [34] Moisturizing factor. DOI: 203-822-9800.
- [35] MARINO, Christina. *Skin Physiology, Irritants, Dry Skin and Moisturizers*. 2001.
- [36] RESL, Vladimír, M. LEBA a I. RAMPL. Měření transepidermální ztráty vody (TEWL). *Česko-slovenská dermatologie*. 2008, č. 83, č. 6, s. 319-324. ISSN 0009-0514
- [37] HAGSTROMER, Lena. *Atopic dermatitis: aspects of defence defects*. Stockholm, 2009. ISBN 978-91-7409-372-8.
- [38] LEVEQUE, J.L. *Cutaneous Investigation in Health and Disease: Non-invasive Methods and Instrumentation*. New York: Marcel Dekker, 1989, s. 234-242. ISBN 0-8247-7967-3.
- [39] [online]. [cit. 2012-05-20]. Dostupné z:  
<http://www.biox.biz/Downloads/PDFs/Skin%20Forum%202005%20-%20TEWL%20and%20the%20Skin%20Barrier.pdf>

- [40] IMHOLF, R. E. *In-vivo and in- vitro applications closed-chamber TEWL measurements*. UK, 2007. Photophysics Research Centre, South Bank University, London SE1 0AA.



**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

SC	<i>Stratum corneum</i>
UV	Ultrafialové záření
NMF	Natural moisturizing factors
UV - B	Středněvlnné ultrafialové záření
TEWL	Transepidermal water loss

**S EZNAM OBRÁZKŮ**

<i>Obvr. 1. Vrstvy epidermis .....</i>	13
<i>Obr. 2. Řez lidskou kůží .....</i>	12
<i>Obr. 3. Lipidy SC .....</i>	19
<i>Obr. 4. Transepidermální ztráta vody v kůži .....</i>	26
<i>Obr. 5. Otevřená komůrková metoda.....</i>	31

**SEZNAM TABULEK**

<i>Tab. 1. Lipidy SC .....</i>	18
<i>Tab. 2. Přirozeně zvlhčující faktory NMF .....</i>	24
<i>Tab. 3. Příklad hodnot měření TEWL u 16ti dobrovolníků Tewametrem podle anatomické lokality.....</i>	32







