

Parametry biofizyczne skóry i ich zastosowanie w diagnostyce dermatologicznej u zwierząt

Marcin Szczepanik, Piotr Wilkołek, Łukasz Adamek, Marcin Gołyński

z Zakładu Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Lublinie

Skóra ssaków jest dynamicznym narządem, stale adaptującym się do warunków środowiska. Pełni ona wiele funkcji, takie jak: strukturalna, immunologiczna i sensoryczna, ale przede wszystkim jest barierą chroniącą przed negatywnym wpływem otoczenia.

Nieinwazyjne metody umożliwiające ocenę stanu skóry są powszechnie

stosowane w medycynie człowieka (1, 2). Pozwalają one w sposób łatwy i niepowodujący uszkodzeń ocenić wiele parametrów skóry. Najpowszechniej stosowane są: pomiar przeznaskórkowej utraty wody (transepidermal water loss – TEWL), nawilżenie naskórka (korneometria), jak również pomiar jej pH. Metody te są użyteczne i szeroko stosowane do badania stanu

powłoki wspólnej między innymi w przypadkach atopowego zapalenia skóry (3, 4, 5, 6), w celu oceny skuteczności stosowania leków o działaniu miejscowym (7, 8, 9) oraz w kontaktowym zapaleniu skóry (10). W medycynie weterynaryjnej jak dotychczas niewiele jest informacji na temat zaburzeń dotyczących parametrów biofizycznych skóry, takich jak przeznaskórkowa utrata wody, uwodnienie naskórka i odczyn skóry w różnych stanach chorobowych (11, 12, 13). Niewiele jest również danych na temat prawidłowych wartości tych parametrów u poszczególnych gatunków zwierząt. Gatunkiem, który skupiał największą uwagę badaczy był pies, natomiast u kotów, bydła, koni poza odczynem skóry parametry te nie były dotychczas badane.

Spośród wymienionych metod najczęściej stosowana jest ocena przeznaskórkowej utraty wody. Woda przedostaje się

w sposób bierny z lepiej uwodnionych warstw skóry właściwej i głębszych warstw naskórka do zawierającej mało wody warstwy rogowej. TEWL określa szybkość utraty wody przez skórę, a pomiar ten używany jest do oszacowania zdolności skóry do zatrzymania wody. Wyniki przznakórkowej utraty wody podawane są w $\text{g/m}^2\text{h}$ (utrata wody w gramach na powierzchni jednego metra kwadratowego w ciągu godziny). Pomiar wykonywany jest dzięki zastosowaniu odkrytego w 1855 r. prawa Ficka opisującego proces dyfuzji. W celu oceny utraty wody najpowszechniej używane są tewametry. Urządzenia te mogą działać na zasadzie komory otwartej do otoczenia, a TEWL mierzona jest przez dwa higrometry umieszczone w określonej odległości od siebie. Ten typ pomiaru jest obecnie najpowszechniej stosowany w komercyjnych tewametrach. Drugim rodzajem urządzeń są tewametry z komorą zamkniętą. Te z kolei są mniej wrażliwe na działanie środowiska zewnętrznego (takie jak zawirowania powietrza nad miejscem dokonywania pomiaru) nie nadają się jednak do ciągłego pomiaru TEWL (14).

Obydwa systemy uważane są za skuteczne w ocenie przznakórkowej utraty wody, chociaż wyniki uzyskiwane na urządzeniach z komorą zamkniętą są zwykle nieco wyższe niż w przypadku tewametrów z komorą otwartą (14). Powszechnie przyjmuje się, że pomiar TEWL jest czułym wskaźnikiem uszkodzenia skóry, a wzrost tego parametru związany jest z uszkodzeniem naskórka (1, 3, 14, 15, 16), co było obserwowane między innymi w przypadkach atopowego zapalenia skóry u ludzi (3, 4, 5, 2). Ostatnio wykazano podobną prawidłowość również u psów (11, 12). W przypadku atopii u ludzi stwierdzono, że zaburzenia dotyczące przznakórkowej utraty wody dotyczą również skóry, która nie wykazuje jakichkolwiek objawów chorobowych a zaburzenia jej czynności występują również u osób, u których nie można wykazać czynnika uczulającego, niereaktywnych w testach śródskórnych i niemających podwyższonego poziomu IgE (6, 3). Większość prac wykonanych do tej pory u zwierząt skupiała się głównie nad określeniem zakresu prawidłowych wartości dotyczących tego parametru u psów. Celem badań wykonanych u tego gatunku było stwierdzenie, między innymi, czy istnieje wpływ rasy, wieku, płci lub miejsca pomiaru na uzyskane wyniki, tak jak to jest w przypadku człowieka (3, 18). Badania licznych autorów wykazały występowanie statystycznie istotnych różnic w przypadku TEWL pomiędzy różnymi rasami psów. Dla przykładu Hester i wsp. (19) wykazali, że wartości TEWL różnią się istotnie pomiędzy beagla i basetami. Zróznicowanie TEWL pomiędzy różnymi rasami (oceniało beagle,

foksteriery, labradory, manchester teriery) wykazali również Young i wsp. (20). Sposrżeńia dokonane przez tych autorów wskazują, że aby właściwie ocenić uzyskane wartości TEWL należy brać pod uwagę rasę psów. Young i wsp. (20) oceniali również wpływ płci na parametry biofizyczne skóry. W badaniach przeprowadzonych u psów rasy beagle, foksterier, labrador i manchester terier stwierdzili, że płeć nie ma wpływu na badane parametry, w tym na przznakórkową utratę wody. Liczni autorzy zwracali uwagę, że wyniki pomiaru TEWL mogą znacząco się różnić w poszczególnych okolicach ciała (15, 21, 22, 23). Oh i Oh (15) stwierdzili, że wartość tego parametru w przypadku psów rasy beagle jest najniższa na małżowinie usznej oraz w okolicy łędźwiowej i różni się istotnie statystycznie od wyników uzyskanych w pozostałych okolicach ciała. Najwyższe wyniki stwierdzano na głowie i ogonie. Yoshihara i wsp. (21) wykazali najniższe wartości przznakórkowej utraty wody w okolicy łędźwiowej. Odmienne wyniki uzyskali Watson i wsp. (23) w badaniach wykonanych u labradorów okolicą o najniższej wartości tego parametru okazała się skóra brzucha, niskie wartości notowano też w okolicy łopatki. W okolicy łędźwiowej u psów zależnie od rasy autorzy stwierdzali przznakórkową utratę wody w zakresie od $6,7 \text{ g/m}^2\text{h}$ u beagla (15) do $20,59 \text{ g/m}^2\text{h}$ u mieszaińców i beagla (16). W pachwinie uzyskane przez cytowanych autorów wartości TEWL wynosiły od $4 \text{ g/m}^2\text{h}$ (15) do $12,3\text{--}20,17 \text{ g/m}^2\text{h}$ (11, 16). Przznakórkową utratę wody w okolicy pachy u beagla i mieszaińców badał Yoshihara (21) uzyskując wartość $22 \text{ g/m}^2\text{h}$. Na brzuchu u labradorów według badań Watsona (23) TEWL wynosi $1,17 \text{ g/m}^2\text{h}$ natomiast Yoshihara i wsp. (22), w tej okolicy stwierdzili TEWL $18 \text{ g/m}^2\text{h}$. W nielicznych pracach wykonywanych w celu stwierdzenia zaburzeń TEWL u psów w przypadkach atopowego zapalenia skóry (11, 12) stwierdzono, że parametr ten jest wyższy u zwierząt z atopią, co świadczy o zaburzeniu czynnościowym naskórka. Hightower (12) wykazał ponadto, że przznakórkowa utrata wody również w przypadku ekspozycji atopowych zwierząt na alergeny, na które są one uczulone.

Kolejną używaną do oceny stanu skóry metodą jest ocena uwodnienia naskórka (korneometria). Metoda ta oparta jest na pomiarze pojemności elektrycznej warstwy rogowej i odzwierciedla relatywną wilgotność tej warstwy. Umożliwia ona ocenę zawartości wody w górnej warstwie rogowej na głębokości od około $10\text{--}20 \mu\text{m}$ do $60\text{--}100 \mu\text{m}$ (5, 9, 19). W przypadku korneometrii wyniki podawane są w jednostkach korneometru (CU). Zmiany dotyczące tego parametru stwierdzane były

Application of biophysical skin parameters in dermatological diagnostics of animals

Szczepanik M., Wilkołek P., Adamek Ł., Gołyński M., Division of Clinical Diagnostic and Veterinary Dermatology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences in Lublin

Biophysical parameters of skin are widely used to assess skin health status in humans and recently they have also been used in animals. Biophysical parameters in human medicine are used to show skin disorders in different diseases and to evaluate the effectiveness of the administered treatment. The most frequently used biophysical parameters are: transepidermal water loss (tewametry, TEWL), skin hydration (corneometry) and skin pH. In veterinary medicine research is focused on establishing the physiological values of these parameters in dogs and factors determining these parameters. Recently these parameters have also been examined in diseased animals.

Keywords: skin biophysical parameters, TEWL, corneometry, skin pH.

w przypadku urazów, zaburzeń metabolicznych oraz podczas leczenia miejscowego, jak również u ludzi przy atopowym zapaleniu skóry (5, 9, 19, 16). Z badań wynika, że uwodnienie naskórka jest ujemnie skorelowane do przznakórkowej utraty wody. U ludzi, u których stwierdzano niskie wartości w badaniu korneometrem w tej samej okolicy wykazano wysoką przznakórkową utratę wody (5, 9). Parametr ten podobnie jak przznakórkowa utrata wody, zależny jest od wielu czynników. Badania Hestera i wsp. (19) wykazały, że na wartości uwodnienia naskórka ma wpływ rasa psów i stwierdzili, że parametr ten przyjmuje odmienne wartości u bassetów i beagla. Podobnego zdania są Young i wsp. (20), którzy stwierdzili odmienną wartość tego parametru pomiędzy czterema ocenianymi rasami (beagle, foksteriery, labradory, manchester teriery). Badania tych autorów wskazują, że podobnie jak w przypadku TEWL uwodnienie naskórka należy oceniać, uwzględniając rasę. Cytowani wcześniej Young i wsp. (20) oceniali czy płeć ma wpływ na wartości pomiaru uwodnienia naskórka, w badaniach przeprowadzonych u psów ras beagle, foksterier, labrador, manchester terier stwierdzili, że płeć nie ma wpływu na ten parametr. Niestety, dotychczas brak prac dotyczących rozmieszczenia wartości tego parametru w różnych okolicach ciała psów. Wiadomo, że tego typu zróznicowanie podobnie, jak ma to miejsce w przypadku TEWL, stwierdzone jest u człowieka (18). Wartości prawidłowe dla psów jak dotychczas nie zostały w pełni ustalone. Hester i wsp. (19) badali wartość tego parametru

u beagli i bassetów w pachwinie i stwierdzili 11,7 CU, natomiast Shimada i wsp. (16) w tej samej okolicy stwierdzili wartość wyższą – 24,2 CU. Young i wsp. (20) z kolei w okolicy łędziwowej stwierdzili uwodnienie, zależnie od ocenianej rasy, w zakresie od 5,74 do 17,1 CU.

Parametr ten nie był dotychczas szeroko badany w różnych stanach chorobowych u zwierząt. Chesney (24) badał uwodnienie naskórka u psów atopowych na skórze niezmiętej i nie stwierdził występowania różnic w porównaniu do zdrowych psów, wykazał natomiast, że uwodnienie naskórka spada u psów z dermatozami przebiegającymi z wytwarzaniem łusek. Wykonane ostatnio przez Shimada i wsp. (16) badania wykonane u psów atopowych potwierdziły jednak, że u tego gatunku występuje podobna prawidłowość, jak u ludzi atopowych. Psy atopowe wykazują niższe wartości w badaniu korneometrem w porównaniu do zwierząt zdrowych, a w miejscach o niskim uwodnieniu naskórka stwierdzony jest wysoki poziom przeznaskórkowej utraty wody.

Kolejnym ocenianym parametrem biofizycznym jest pomiar pH skóry. Wykonywany jest on różnymi technikami (metody kolorymetryczne, elektrody). Wyniki podawane są w skali pH, określającej koncentrację jonów wodorowych. Odczyn skóry zależy od czynników związanych z naskórkiem i wydzielniczością gruczołów. Rola pH w funkcji ochronnej skóry jest badana od wielu lat. Większość prac skupiała się na pomiarze odczynu skóry u ludzi, u których jest kwaśny (4, 5, 9). Mayer i wsp. (25) stwierdzili, że prawidłowe wartości pH skóry u poszczególnych gatunków zwierząt są odmienne (25). U psa pH skóry mieści się w zakresie od 5,90 do 7,42, zależnie od badanej okolicy. U kotów pH skóry wynosi od 5,92 do 7,91, u koni od 6,07 do 7,04, u świni od 6,28 do 8,23, u bydła od 6,68 do 8,33, u owiec od 6,81 do 9,32, u kóz od 5,47 do 7,68, u królików

od 5,04 do 7,13, a u szczurów od 6,66 do 7,93. Średnie wartości pH skóry u niektórych gatunków zwierząt podane przez Matousek i wsp. (26) przedstawione są w **tabeli 1**. Zmiany dotyczące tego parametru w przypadku różnych jednostek chorobowych były badane u ludzi, u których stwierdzono zaburzenia pH skóry w przebiegu atopii, łojotokowego zapalenia skóry, trądziku, rybiej łuski, kontaktowego zapalenia skóry oraz zakażenia *Candida albicans* (26, 4, 27). U zwierząt problemem zmian pH w stanach chorobowych skóry zajmowali się Popiel i Nicpoń (13). Autorzy ci wykazali zaburzenia odczynu skóry w przebiegu ropnych zapaleń skóry u psów (13).

Young i wsp. (20) stwierdzili, że jak w przypadku poprzednich opisywanych parametrów również w odniesieniu do pH skóry istnieją różnice rasowe, co oznacza, że interpretując wyniki należy brać pod uwagę rasę psa, a wartości prawidłowe dla tego parametru powinny zostać ustalone dla poszczególnych ras (20). Wpływ okolicy ciała na odczyn skóry u zwierząt badany był przez Mayera i wsp. (25). Autorzy ci przeprowadzili szerokie badania u różnych gatunków zwierząt, przy czym u psów różnych ras oraz kotów, koni, bydła, owiec, kóz, szczurów, królików, świnek morskich nie stwierdzili, aby występowały różnice w pH skóry pomiędzy różnymi okolicami ciała (25). Badania wykonane u ludzi wskazują natomiast, że również w przypadku tego parametru istnieje takie zróżnicowanie, a odczyn jest zależny od okolicy ciała (18). Wpływ płci na parametry biofizyczne skóry oceniali Young i wsp. (20) w badaniach przeprowadzonych u psów ras beagle, foksterier, labrador, manchester terier stwierdzili, że płć nie ma wpływu na pH skóry, wykazali jedynie, że występuje większe zróżnicowanie tego parametru w przypadku samców. Wpływ płci na pH skóry badali Bordeau i wsp. (28). U kotów autorzy ci nie stwierdzili, aby płć miała wpływ na pH skóry. Taką różnicę Mayer i wsp. (25) zanotowali w przypadku bydła, gdzie u samców odczyn skóry przyjmował wyższe wartości w porównaniu do samic; u pozostałych badanych gatunków taka prawidłowość nie została jednak wykazana. Matousek i wsp. (26) z kolei podają, że również w przypadku psów odczyn skóry różni się pomiędzy samcami i samicami; samce mają pH wyższe.

Podsumowując, ocena parametrów biofizycznych może być użytecznym parametrem stosowanym w diagnostyce problemów dermatologicznych u ludzi i zwierząt. W przyszłości ocena parametrów biofizycznych może być stosowana do oceny postępów leczenia u zwierząt, umożliwiając uzyskanie obiektywnych wyników co do jego skuteczności. Niezbędne są badania,

które ustalą zakres norm poszczególnych parametrów u różnych gatunków zwierząt oraz ich ras, co jest podstawą do interpretacji uzyskanych wyników.

Piśmiennictwo

- Fluhr J.W., Feingold K.R., Elias P.M.: Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. *Exp. Dermatol.* 2006, **15**, 483-492.
- Dirschka T., Tronnier H., Folster-Holst A.: Epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis. *Brit. J. Dermatol.* 2004, **150**, 1136-1141.
- Grupta J., Grube J., Erickson M. B., Stavenson M.D., Lucy A.W., Sheth A. P., Assaad A. H., Khurana Harehey G. K.: Intrinsically defective skin barrier function in children with atopic dermatitis correlates with disease severity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008, **121**, 725-730.
- Eberlein-König B., Schäfer T., Huss-Marp J., Darsow U., Möhrenschrager M., Herbert O., Abeck D., Krämer U., Ring B. H. 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**, 188-191.
- Rudolph R., Kownatzki E.: Corneometric, sebumetric and TEWL measurements following the cleaning of atopic skin with a urea emulsion versus a detergent cleanser. *Contact Dermatitis* 2004, **50**, 354-358.
- Choi Suk-Jin, Song Min-Gyu, Sung Whan-Tae, Lee Dong-Youn, Lee Joo-Heung, Lee Eil-Soo, Yang Jun-Mo: Comparison of transepidermal water loss, capacitance and pH values in the skin between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis patients. *J. Korean Med. Sci.* 2003, **18**, 93-96.
- Löffler H., Steffes A., Happle R., Effendy I.: Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema. *Acta. Derm. Venereol.* 2003, **83**, 328-331.
- Biro K., Thac Diamant Falk I., Ochsendorf R., Kaufmann R., Andwolf-Henning B.: Efficacy of dexpantenol in skin protection against irritation: a double-blind, placebo-controlled study. *Contact Dermatitis* 2003, **49**, 80-84.
- Aschoff R., Schwanebeck U., Brautigam M., Meurer M.: Skin physiological parameters confirm the therapeutic efficacy of pimecrolimus cream 1% in patients with mild-to-moderate atopic dermatitis. *Exp. Dermatol.* 2008, **18**, 24-29.
- Laudańska H., Reduta T., Szmittkowska D.: Evaluation of skin barrier function in allergic contact dermatitis and atopic dermatitis using method of the continuous TEWL measurement. *Annales Academiae Medicinae Bialostocensis* 2003, **48**, 124-127.
- Shimada K., Yoshihara T., Konno K., Nishifuji K., Iwasaki T.: Increase in transepidermal water loss and decrease in ceramide content in the lesional and non-lesional skin of canine atopic dermatitis. *Vet. Dermatol.* 2008, **19** (supl.) **19**.
- Hightower K., Marsella R., Creary E., Dutcher P.: Evaluation of trans-epidermal water loss in canine atopic dermatitis: a pilot study in beagle dogs sensitized to house dust mites. *Vet. Dermatol.* 2008, **19**, 108.
- Popiel J., Nicpoń J.: Relacje pomiędzy pH skóry w przebiegu pyodermy u psów przed i po zastosowaniu preparatów działających zewnętrznie. *Acta Sci. Pol. Medicina Veterinaria* 2004, **3**, 53-60.
- Shah J. H., Zhai H., Maibach H. I.: Comparative evaporimetry in man. *Skin Res. Technol.* 2005, **11**, 205-208.
- Oh W.-S., Oh T.-H.: Measurement of transepidermal water loss from clipped and unclipped anatomical sites on the dog. *Aust. Vet. J.* 2009, **87**, 409-412.
- Shimada K., Yoshihara T., Yamamoto M., Konno K., Momi Y., Nishifuji K., Iwasaki T.: Transepidermal water loss (TEWL) reflects skin barrier function of dogs. *J. Vet. Med. Sci.* 2008, **70**, 841-843.
- Dirschka T., Tronnier H., Fo R., Holst L.: Clinical and laboratory investigations epithelial barrier function and atopic diathesis in rosacea and perioral dermatitis *Br. J. Dermatol.* 2004, **150**, 1136-1141.
- Marrakchi S., Maibach H. I.: Biophysical parameters of skin: map of human face, regional, and age-related differences. *Contact Dermatitis* 2007, **57**, 28-34.
- Hester S. L., Rees C. A., Kennis R. A., Zoran D. L., Bigley K. E., A. Wright S., Kirby N. A., Bauer J. E.: Evaluation of corneometry (skin hydration) and transepidermal water-loss measurements in two canine breeds. *J. Nutr.* 2004, **134**, 2110S-2113S.

Tabela 1. pH skóry u wybranych gatunków ssaków (26)

Gatunek	pH skóry
Człowiek	4,8
Świnka morska	5,5
Koza	5,9
Świnia	6,3
Koń	6,3
Kot	6,4
Małpa	6,4
Szczur	6,5
Bydło	6,7
Królik	6,7
Pies	7,4
Owca	8,1

20. Young L A., Dodge J. C., Guest K. J., Cline J. L. Kerr W. W.: Age, breed, sex and period effects on skin biophysical parameters for dogs feed canned dog food. *J. Nutr.* 2002, **132**, 1695S--1697S.
21. Yoshihara T., Shimada K., Momoi Y., Konno K., Iwasaki T.: A new method of measuring transepidermal water loss (TEWL) of dogs skin. *J. Vet. Med. Sci.* 2007, **69**, 289-292.
22. Yoshihara T., Endo K.; Konno K., Iwasaki T.: A new method for measuring canine transepidermal water loss. *Vet. Dermatol.* 2004, **15**, (S1), 39-39.
23. Watson A., Fray T., Clarke S., Yates D. Markwell P.: Reliable use of the ServoMed Evaporimeter EP-2™ to assess transepidermal water loss in the canine. *J. Nutr.* 2002, **132**, 1661S-1664S.
24. Chesney C.J.: Measurement of skin hydration in normal dogs and in dogs with atopy or a scaling dermatosis. *J. Small. Anim. Pract.* 1995, **36**, 305-309.
25. Mayer W. Neurad K.: Comparison of skin pH in domesticated and laboratory mammals. *Arch. Dermatol. Res.* 1991, **283**, 16-18.
26. Matousek J. L.. Campbell K. L.: A comparative review of cutaneous pH. *Vet. Dermatol.* 2002, **13**, 293-300.
27. Schmid-Wendtner M.-H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol. Psychol.* 2006, **19**, 296-302.
28. Bourdeau P., Taylor K., Nguyen W., Biourge V.: Evaluation of the influence of sex, diet and time on skin pH and surface lipids of cats. *Vet. Dermatol.* 2004, **15** (Suppl. 1), 41-69.

Dr Marcin Szczepanik, Zakład Diagnostyki Klinicznej i Dermatologii Weterynaryjnej, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy, ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin