

ΤΟ

Καλλυντικό #35

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ - ΜΑΡΤΙΟΣ 2016

ISSN:1791 - 3012



Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ A - PRP
ΣΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ
ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΤΗΣ ΑΝΔΡΟΓΕΝΕΤΙΚΗΣ
ΑΛΩΠΕΚΙΑΣ

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ
ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ
ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ ΚΑΙ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΥΤΩΝ

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ
ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ
ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ
ΠΕΡΙΠΟΙΗΣΗΣ ΚΑΙ
ΒΑΦΗΣ ΜΑΛΛΙΩΝ

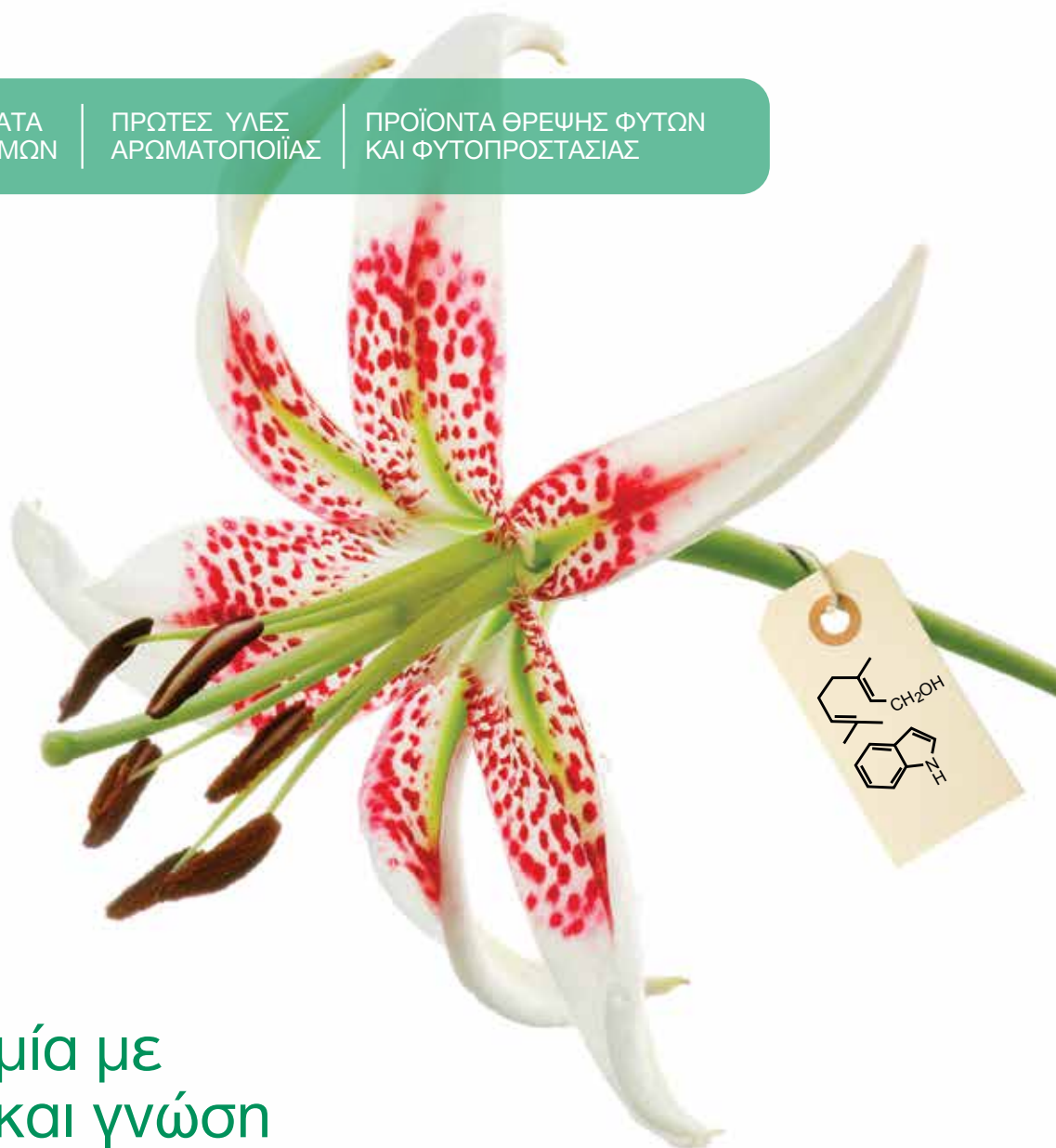
ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ
ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ
ΓΙΑ ΤΑ ΜΑΛΛΙΑ

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΑ
ΑΡΩΜΑΤΑ

ΑΡΩΜΑΤΑ
ΤΡΟΦΙΜΩΝ

ΠΡΩΤΕΣ ΥΛΕΣ
ΑΡΩΜΑΤΟΠΟΙΪΑΣ

ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΘΡΕΨΗΣ ΦΥΤΩΝ
ΚΑΙ ΦΥΤΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ



Καινοτομία με έρευνα και γνώση

Εδώ και επτά δεκαετίες, με συμμάχους την έρευνα και την τεχνολογία, μελετούμε τη φύση.

Ανακαλύπτουμε τα πιο καλά κρυμμένα μυστικά της δημιουργώντας δοκιμασμένα αρώματα και γεύσεις που «υπογράφουν» επώνυμα καταναλωτικά προϊόντα σε όλο τον κόσμο.

Παράλληλα, αναπτύσσουμε καινοτόμα προϊόντα θρέψης και προστασίας φυτών τόσο για τη συμβατική όσο και τη βιολογική γεωργία.

Σε κάθε βήμα, είμαστε σταθερά δίπλα στην ελληνική επιχείρηση με τη δύναμη της εμπειρίας και της αξιοπιστίας.



ΧΗΜΙΚΗ & ΓΕΩΡΓΙΚΗ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ Α.Ε.

28ο χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας, 19014 Αφίδνες, τηλ.: 22950 45100, www.vioryl.gr

ΤΟ Καλλυντικό

ΕΠΙΣΗΜΟ ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

Τεύχος 35 • Ιανουάριος - Φεβρουάριος - Μάρτιος 2016 • ISSN:1791 - 3012

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ / ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ - Ε.Ε.Κ.

- Γ. Θ. ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ, Ομ. Καθηγητής Φαρμακευτικής
- Σ. ΧΑΤΖΗΑΝΤΩΝΙΟΥ, Επικ. Καθηγήτρια, Τομέας Φαρμ. Τεχνολογίας, Τμ. Φαρμακευτικής, Παν. Πατρών
- Α. ΠΑΤΕΡΑ Χημικός, Διεύθυνση R&D Εταιρεία ARIVITA
- Δ. ΜΕΛΙΣΣΟΣ Χημικός, qacs
- Κ. ΒΑΣΙΛΑΤΟΥ Χημικός, Σύμβουλος Ανάπτυξης και Καινοτομίας Καλλυντικών Προϊόντων
- Σ. ΧΑΛΜΠΕΣ Φαρμακοποιός, Προϊστάμενος Τμήματος Αξιολόγησης Καλλυντικών και Τμήματος Αξιολόγησης Εκτελωνισμού, Αναπλ. Διευθυντής Αξιολόγησης Προϊόντων Ε.Ο.Φ.
- Π. ΔΑΛΛΑΣ Επικ. Καθηγητής, Τομέας Φαρμ. Τεχνολογίας, Τμ. Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

- Γ.Θ. ΠΑΠΑΪΩΑΝΝΟΥ Ομ. Καθηγητής, ΕΚΠΑ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΜΕΛΗΤΡΙΑ

- Σ. ΧΑΤΖΗΑΝΤΩΝΙΟΥ Επικ. Καθηγήτρια, Τομέας Φαρμ. Τεχνολογίας, Τμ. Φαρμακευτικής, Παν. Πατρών

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- ΑΝΤΩΝΙΟΥ ΧΡΙΣΤΙΝΑ Καθηγήτρια Δερματολογίας ΕΚΠΑ
- ΑΥΓΟΥΣΤΑΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Καθηγητής Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής Πανεπιστήμιο Πατρών
- ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ ΑΘΑΝΑΣΙΑ Αν. Καθηγήτρια, Τμήμα Αισθητικής & Κοσμητολογίας, ΑΤΕΙ Αθήνας
- ΚΑΡΑΜΑΝΟΥ ΜΑΡΙΑΝΝΑ Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Επιστημονική Συνεργάτης Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
- ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ ΑΝΔΡΕΑΣ Ομ. Καθηγητής Δερματολογίας ΕΚΠΑ
- ΚΑΤΣΑΡΟΥ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ Καθηγήτρια Δερματολογίας ΕΚΠΑ
- ΚΕΦΑΛΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ Καθηγήτρια, Τμήμα Αισθητικής & Κοσμητολογίας, ΑΤΕΙ Αθήνας
- ΚΙΝΤΖΙΟΥ ΕΛΕΝΗ Καθηγήτρια, Τμήμα Αισθητικής & Κοσμητολογίας, ΑΤΕΙ Αθήνας
- ΚΟΥΣΚΟΥΚΗΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ Καθηγητής Δερματολογίας, Ιατρική Σχολή ΔΠΘ
- ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ ΣΠΥΡΟΣ Χημικός, Καθηγητής Εφαρμογών, Τμήμα Αισθητικής & Κοσμητολογίας, ΑΤΕΙ Αθήνας
- ΠΡΩΤΟΠΑΠΑ ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ Καθηγήτρια, Τμήμα Αισθητικής & Κοσμητολογίας, ΑΤΕΙ Αθήνας
- ΡΑΛΛΗΣ ΜΙΧΑΗΛ Επικ. Καθηγητής Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής ΕΚΠΑ
- ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ομ. Καθηγητής Δερματολογίας ΕΚΠΑ
- ΦΑΤΟΥΡΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Επικ. Καθηγητής Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, ΑΠΘ



ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΔΡΑ: Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας
Τμήμα Φαρμακευτικής, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιόπολη,
15771 Αθήνα,
Τηλ.: 210 7274024
Fax: 210 7274395



ZITA MEDICAL MANAGEMENT S.A.

1ο χλμ. Παιανίας Μαρκοπούλου,
Παιανία, Αττική, 190 02, Ελλάδα
Τηλ.: +30 211 1001 777
Fax: +30 210 6642116
E - mail: info@zita - management.gr



Οι θησαυροί της φύσης!



τα 10 φυτικά λάδια της CAMOIL JOHNZ

Εδώ και 20 χρόνια ξεκινούν απ' την ελληνική φύση με προσορισμό το κοντινό σας φαρμακείο. Θα σταματήσουν για λίγο στα εργαστήρια της CAMOIL JOHNZ, όπου θα προσφέρουν τα ποιοτικότερα συστατικά τους! Θα γίνουν έτσι προϊόντα της σειράς φυτικών καλλυντικών λαδιών της εταιρείας:

- **ΑΜΥΓΔΑΛΕΛΑΙΟ** για ντεμακιγιάζ προσώπου, ματιών
- **ΔΑΦΝΕΛΑΙΟ** για δυνατά μαλλιά
- **ΛΑΔΙ ΑΡΝΙΚΑΣ** για μασάζ σε μώλωπες
- **ΛΑΔΙ ΔΕΝΔΡΟΛΙΒΑΝΟΥ** για ζέσταμα, ανακούφιση κουρασμένων μυών
- **ΛΑΔΙ ΕΥΚΑΛΥΠΤΟΥ** για αναζωογονητικό μασάζ σε κρυολογήματα
- **ΛΑΔΙ ΒΑΣΑΜΟΥ** για χαλαρωτικό μασάζ σε πιασίματα
- **ΛΑΔΙ ΧΑΜΟΜΗΛΙΟΥ** για ντεμακιγιάζ προσώπου, ματιών και περιποίηση μετά την ηλιοθεραπεία

...αλλά και **Λάδι Καλέντουλας** με διαφορετικούς συνδυασμούς αιθέριων ελαίων:

- **Λάδι Καλέντουλας ANTI CELLULITE** για δραστικό μασάζ σε κυτταρίτιδα, χαλάρωση
- **Λάδι Καλέντουλας ANTI STRESS** για αναζωογονητικό μασάζ και φυσική ενυδάτωση
- **Λάδι Καλέντουλας SENSUAL** για αισθησιακό μασάζ και φυσική ενυδάτωση

που αναζωογονούν
τονώνουν
ξεκουράζουν
ανακουφίζουν
ηρεμούν



Είναι 10 θησαυροί της φύσης και σας περιμένουν στις **νέες** τους συσκευασίες για να σας θυμίσουν ότι στη **φύση** βρίσκονται και η **προστασία** και η **τρυφερότητα** και η **δύναμη** και οι **λύσεις**.



Υπεύθυνος κυκλοφορίας

Ε.Ι.ΖΑΡΜΠΗ & ΣΙΑ ΕΕ. Μιτρονέτροβα 38, 11 476 / Τ. 210 6430375 / e-mail: info@johnz.gr

Editorial



Αγαπητοί Συνάδελφοι,

Μετά την ευρεία αποδοχή που σημείωσε η προσπάθεια του Δ.Σ. της Ε.Ε.Κ., για την επανέκδοση του τριμηνιαίου περιοδικού «Το Καλλυντικό» και τα θετικά σχόλια που δεχθήκαμε για το τεύχος 34, έχουμε τη χαρά να προχωρήσουμε στην έκδοση του επόμενου τεύχους.

Συγκεκριμένα, στο παρόν 35ο τεύχος παρουσιάζονται επτά σύγχρονα θέματα από ειδικούς επιστήμονες. Ειδικότερα αναλύονται τα νεώτερα δεδομένα για το πρόβλημα της υπεριδρωσίας, τα αίτια και τους τρόπους αντιμετώπισής της.

Ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στην κλινική εικόνα και τις θεραπευτικές επιλογές για την αντιμετώπιση της ανδρογενετικής αλωπεκίας που επηρεάζει σημαντικό αριθμό ανδρών και γυναικών τόσο στη χώρα μας όσο και διεθνώς.

Θα ενημερωθούμε επίσης για τους μηχανισμούς επούλωσης, ανάπλασης και αναγέννησης του δέρματος και πώς τα παραπάνω επιτυγχάνονται, σε ορισμένες περιπτώσεις, με μη-επεμβατικές μεθόδους όπως η εφαρμογή παλλόμενων ηλεκτρομαγνητικών πεδίων.

Επιπλέον, παρουσιάζονται σύγχρονα δεδομένα και κανονισμοί για την τοξικότητα των καλλυντικών προϊόντων και για τις μεθόδους αξιολόγησής της. Επιπρόσθετα, αναπτύσσεται η διαδικασία αξιολόγησης των καλλυντικών προϊόντων που προορίζονται ειδικά για χρήση στα μαλλιά.

Σε ένα ακόμα άρθρο δίνεται ιδιαίτερη έμφαση στις ανεπιθύμητες ενέργειες των προϊόντων περιποίησης και βαφής μαλλιών και στην σωστή πρόληψη.

Τέλος, σε ειδικό άρθρο, παρουσιάζονται οι ευεργετικές αντιοξειδωτικές δράσεις συστατικών προερχόμενων από τον κρόκο Κοζάνης και τα φύλλα Μύρτιλλων.

Ευελπιστώντας ότι και το παρόν τεύχος «Το Καλλυντικό» θα είναι μια χρήσιμη πηγή γνώσης και ενημέρωσης, για εσάς και τους συνεργάτες σας, σας στέλνω τους χαιρετισμούς μου, ευχόμενος ένα ειρηνικό και υγιές 2016.

Ο Πρόεδρος της Ε.Ε.Κ.

Γεώργιος Θ. Παπαϊωάννου

Ομ. Καθηγητής Πανεπιστημίου Αθηνών



Η **ΛΑΜΠΟΚΕΜ ΑΕ** είναι εταιρεία αντιπροσωπειών φαρμακευτικών και χημικών πρώτων υλών και μηχανημάτων για τις βιομηχανίες φαρμάκων, καλλυντικών και τροφίμων.

Εξοπλίζουμε τα εργοστάσια με μηχανήματα παραγωγής και συσκευασίας φαρμακευτικών και καλλυντικών προϊόντων και σχεδιάζουμε και κατασκευάζουμε χώρους παραγωγής και συσκευασίας στο σύνολο τους [συστήματα εξαερισμού, panels, πόρτες, πατώματα κλπ].

Η εμπειρία μας και το πλήθος των έργων που έχουμε εκτελέσει εδώ και **25 χρόνια** ανταποκρίνονται στα ποιοτικά standards των πελατών μας και εγγυώνται την αποτελεσματική λειτουργία τους.

Τα μηχανήματα παρασκευής ημιστερεών μορφών είναι εξοπλισμένα με όλα τα συστήματα για την καλή παρασκευή των καλλυντικών προϊόντων [ανάμιξη, ομογενοποίηση, κενό, ψύξη, θέρμανση, αυτόματη μεταφορά σε άλλα δοχεία] και διατίθενται σε μοντέλα για εργαστηριακή χρήση [0,5 -3 λίτρα] έως 3.000 λίτρα. **(Εικόνα 1)**

Τα μηχανήματα πλήρωσης ημιστερεών προϊόντων είναι κατάλληλα για χρήση με σωληνάρια αλουμινίου και πλαστικά. Διατίθενται σε ημιαυτόματα μοντέλα έως μοντέλα πλήρως αυτοματοποιημένα.

Διαθέτουν σύστημα PLC για την καταγραφή και παρακολούθηση της συσκευασίας και όλους τους αυτοματισμούς [tube orientation, απόρριψη ακαταλλήλων προϊόντων κλπ]. **(Εικόνα 2)**

Εικόνα 1



**Αναμικτήρας
παρασκευής κρεμών,
αλοιφών εναιωρημάτων**

Εικόνα 2



**Μηχανήματα πλήρωσης
κρεμών και αλοιφών
σε σωληνάρια αλουμινίου
και πλαστικά**

LABOCHEM ΑΕ

Αντιπροσωπείες Φαρμάκων - Χημικών και Μηχανημάτων
Αριστονίκου 1, Αθήνα, Τηλ.: 210 9213113, 9231927
Email: labochem@otenet.gr • www.labochem.gr

Περιεχόμενα

Άρθρα βιβλιογραφικής ανασκόπησης

8 - 10 Υπεριδρωσία: Τι είναι και πως θεραπεύεται;
Αθανάσιος Τσαρακλής

11 - 16 Η χρήση του A - PRP στην πρόληψη και αντιμετώπιση της ανδρογενετικής αλωπεκίας
Κωνσταντίνος Κουσκούκης, Δρ. Μαρία - Αγγελική Γκίνη, Δρ. Αλέξανδρος Κουσκούκης

17 - 21 Επούλωση, ανάπλαση και αναγέννηση δέρματος με μη επεμβατικές τεχνολογίες (ά μέρος): Παλλόμενα Ηλεκτρομαγνητικά Πεδία (Pulsed Electromagnetic Fields)
Κωνσταντίνος Πουλάς, Αντωνάκη Μαρία, Ζαγκλακάς Αλέξανδρος, Ζήση Ειρήνη, Θηβαίου Δήμητρα, Λουίζου Δημήτρα, Μήτρου Ειρήνη, Παπαγεωργίου Φωτεινή, Σουλάκη Μαρία, Τσανακτίδου Ελένη

22 - 27 Αξιολόγηση τοξικότητας καλλυντικών προϊόντων και συστατικών αυτών
Ελένη Κομίνη, Μαρία Κυριαζή, Μιχάλης Ράλλης

28 - 31 Ανεπιθύμητες ενέργειες των προϊόντων περιποίησης και βαφής μαλλιών
Μαριάννα Καραμάνου

32 - 37 Μέθοδοι αξιολόγησης καλλυντικών προϊόντων για τα μαλλιά
Σοφία Χατζηαντωνίου

38 - 45 Κρόκος Κοζάνης και Φύλλα μύρτιλλων: Πηγές αντιοξειδωτικών ενώσεων
Αναστασία - Βαρβάρα Φερλέμη, Φωτεινή Ν. Λάμαρη

46 Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ενυπόγραφα άρθρα εκφράζουν αποκλειστικά τις απόψεις των συγγραφέων.
Το περιοδικό διατηρεί το δικαίωμα συντόμευσης των δελτίων τύπου που λαμβάνει.

Υπεριδρωσία: Τι είναι και πως θεραπεύεται;

Αθανάσιος Τσαρακλής

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Υπ. Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Τηλ: 6972168862, E-mail: atsaraklis@yahoo.gr

Περίληψη

Η υπεριδρωσία είναι μία παθολογική κατάσταση που οφείλεται στην διαταραγμένη λειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και εκδηλώνεται κλινικά με την υπερβολική έκκριση ιδρώτα από τους εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες. Μπορεί να είναι πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής και εντοπισμένη ή γενικευμένη. Οι διαθέσιμες θεραπείες περιλαμβάνουν την εφαρμογή τοπικών διαλυμάτων, τη p.os φαρμακευτική αγωγή, την ιοντοφόρηση, τη τοπική χρήση αλλαντικής τοξίνης τύπου Α (BTX - Α), και τη χειρουργική αφαίρεση των αδένων.

Λέξεις - κλειδιά: υπεριδρωσία, αλλαντική τοξίνη Α, θεραπεία, ποιότητα ζωής

Εισαγωγή

Η υπεριδρωσία είναι μια παθολογική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από υπερβολική έκκριση ιδρώτα από τους εκκρινείς ιδρωτοποιούς αδένες, πέραν της απαιτούμενης ποσότητας για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του οργανισμού¹²³. Η υπερβολική έκκριση ιδρώτα οφείλεται σε δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος το οποίο ελέγχει την λειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων.

Σύμφωνα με μελέτες η υπεριδρωσία οφείλεται σε γονιδιακή διαταραχή στο χρωμόσωμα 14 και συγκεκριμένα στα γονίδια 14q1.2 - q13⁴. Η υπεριδρωσία σύμφωνα με την αιτιολογία της διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή, ενώ σύμφωνα με την έκτασή του σώματος που καταλαμβάνει, σε εστιακή ή γενικευμένη. Η πρωτοπαθής είναι συνήθως και εστιακή και αφορά τις παλάμες, τα πέλματα, τις μασχάλες και σπανιότερα το πρόσωπο. Ως ποσοτικό όριο για τον ορισμό της εστιακής υπεριδρωσίας θεωρείται η έκκριση ιδρώτα τουλάχιστον 50 mg το λεπτό από το μασχαλιαίο βόθρο και τουλάχιστον 30 mg ανά λεπτό

από τις παλάμες. Η δευτεροπαθής υπεριδρωσία είναι συνήθως γενικευμένη και καταλαμβάνει όλο το σώμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο επιπολασμός της πάθησης ανέρχεται μεταξύ 0,6 - 2,9%, ενώ προσβάλει εξίσου και τα δύο φύλα.

Αίτια δευτεροπαθούς υπεριδρωσίας

- Εμπύρετα νοσήματα
- Ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές
- Φάρμακα
- Καρδιοαγγειακά νοσήματα
- Λέμφωμα
- Ενδοθωρακικά νεοπλάσματα
- Σύνδρομο Καρκινοειδούς
- Βλάβες νωτιαίου μυελού
- Υποθαλαμική βλάβη
- Σπίλοι ιδρωτοποιών αδένων
- Ψύχος

Διαγνωστική προσέλαση της υπεριδρωσίας

Απαραίτητη προϋπόθεση για να τεθεί η διάγνωση της

πρωτοπαθούς εστιακής υπεριδρωσίας² είναι η παθολογικά αυξημένη εφίδρωση σε παλάμες, πέλματα ή κεφάλι για τουλάχιστον 6 μήνες συνοδευόμενη από τουλάχιστον δύο από τα παρακάτω κριτήρια:

Αμφοτερόπλευρη εντόπιση

- Τουλάχιστον ένα επεισόδιο την εβδομάδα
- Δυσμενής επίπτωση στην ποιότητα ζωής του πάσχοντος
- Ύφεση κατά τις ώρες του ύπνου
- Ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού
- Έναρξη πριν την ηλικία των 25

Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει την χαρτογράφηση του μεγέθους και της κατανομής του προβλήματος. Αυτό επιτυγχάνεται είτε με την χρήση της δοκιμασίας αμύλου - ιωδίου του Minor, είτε με την σταθμιστική μέθοδο.

Στην πρώτη περίπτωση γίνεται εφαρμογή διαλύματος ιωδίου 5% στην πάσχουσα περιοχή και όταν αυτό στεγνώσει εφαρμόζεται σκόνη αμύλου. Τα σημεία υπεριδρωσίας χρωματίζονται με ένα ιώδες - μαύρο χρώμα, αποτέλεσμα της χημικής αντίδρασης του ιωδίου με το άμυλο.

Στη σταθμιστική μέθοδο έχουμε την εφαρμογή απορροφητικού χαρτιού στην πάσχουσα περιοχή και αφού παραμένει για κάποιο χρονικό διάστημα, κατόπιν ζυγίζεται ώστε να υπολογιστεί η ποσότητα του εκκρινόμενου ιδρώτα.

Άλλες λιγότερο διαδεδομένες μέθοδοι περιλαμβάνουν τη χρήση χρωματογραφικών, την ο - φθαλαδεύδη, το κυανό της βρωμοφαινόλης και της νινυδρίνης.

Στην γενικευμένη υπεριδρωσία, ο εργαστηριακός έλεγχος γίνεται με βάση την κλινική εξέταση και την λήψη του ατομικού αναμνηστικού με την διαφορική διάγνωση να περιλαμβάνει τα αίτια της δευτεροπαθούς υπεριδρωσίας.

Θεραπεία της υπεριδρωσίας

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της εστιακής υπεριδρωσίας αφορά τα παρακάτω:

1 Χρήση μεταλλικών αλάτων όπως τα άλατα αλουμινίου: Αυτά⁵ χρησιμοποιούνται σε συγκεντρώσεις 1 - 2% σε αντιιδρωτικά προϊόντα του εμπορίου ενώ μπορούν να φτάσουν και τα 35% για χρήση σαν φάρμακα. Τα άλατα αλουμινίου φράζουν

τον επιδερμικό πόρο του ιδρωτοποιού αδένου και προκαλούν ατροφία και νέκρωση σε κυτταρικό επίπεδο. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα άλατα είναι το εξαένυδρο χλωρίδιο του αλουμινίου και το υδροχλωρικό αλουμίνιο. Εναλλακτικά, χρησιμοποιούνται και τα καρβοξυλικά άλατα του τιτανίου. Τα τελευταία μειώνουν την μασχαλιαία υπεριδρωσία με τον ίδιο μηχανισμό όπως και τα άλατα αλουμινίου, αλλά πλεονεκτούν στο ότι προκαλούν σε μικρότερο βαθμό ερεθιστική δερματίτιδα, ως παρενέργεια.

2 Χρήση τοπικών αντιχολινεργικών όπως τα διαλύματα γλυκοπιρολάτης^{5,6} σε συγκεντρώσεις 0,5 - 2% .

3 Ιοντοφόρηση: η συγκεκριμένη τεχνική συνίσταται σε μέθοδο χαμηλής έντασης μέσα σε ιοντικό περιβάλλον και εισαγωγή ιόντων που προκαλούν απόφραξη των εκφορητικών πόρων των ιδρωτοποιών αδένων⁷.

4 Χορήγηση από το στόματος (p.os) φαρμακευτικής αγωγής όπως είναι οι β' αδρενεργικοί αποκλειστές.

5 Τοπική έγχυση βοτουλινικής τοξίνης (BTX - A): Η βοτουλινική τοξίνη τύπου Α δρα στις προσυναπτικές μεμβράνες των μεταγαγγλιακών νευρικών ινών διαταράσσοντας την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης. Η εφαρμογή της γίνεται ενδοδερμικά ενώ μπορεί να εφαρμοστεί και τοπική αναισθησία με την χρήση διαλύματος λιδοκαΐνης . Η μείωση της έκκρισης του ιδρώτα γίνεται αισθητή από την πρώτη κιόλας εβδομάδα, μετά την εφαρμογή της θεραπείας με τη διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος να κυμαίνεται από 4 - 12 μήνες⁸. Αξίζει δε να σημειωθεί, ότι πάνω από το 90% των ασθενών ανταποκρίνονται σε αυτή την θεραπεία. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν την εμφάνιση τοπικών αιματωμάτων και μυϊκής αδυναμίας όταν η θεραπεία γίνεται στις άκρες χείρες.

7 Χειρουργική αντιμετώπιση: Η χειρουργική αντιμετώπιση της υπεριδρωσίας περιλαμβάνει την αφαίρεση των ιδρωτοποιών αδένων της

μασχάλης, είτε την ενδοσκοπική θωρακική συμπαθηκτομή^{9,10}.

Επίλογος

Η υπεριδρωσία αποτελεί μια δυσάρεστη κατάσταση που επηρεάζει την ποιότητα ζωής ενός σημαντικού τμήματος του πληθυσμού. Παρά τα πολλά θεραπευ-

τικά μέσα που είναι διαθέσιμα σήμερα, η αντιμετώπισή της παραμένει ακόμη πρόκληση. Η σωστή κλινική εξέταση του ασθενούς και η καλή γνώση των πλεονεκτημάτων και των πιθανών παρενεργειών της κάθε μεθόδου είναι σημαντικές προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα με την ελάχιστη δυνατή ταλαιπωρία του ασθενούς. **K**

Abstract

Hyperhidrosis is a medical condition characterized by the abnormal function of the sympathetic nervous system. Its clinical manifestation is the excessive sweating from the eccrine sweating glands. It can be primary or secondary and localized or generalized. The treatment options include the use of topical agents, pos medication, injections of botulinum toxin type A (BTX - A) and the surgical removal of the glands.

Key words: hyperhidrosis, Botulinum Toxin A, treatment, quality of life

Βιβλιογραφία

1. Leung A., Chan P., Choi M. Hyperhidrosis. Int J Dermatol 1999; 38:561 - 7
2. Hornberg J., Grimes K., Nauman M., et al. Recognition, diagnosis and treatment of primary focal hyperhidrosis. JAAD 2004; 51:274 - 86
3. Hoorens I., Ongenae K. Primary focal hyperhidrosis: current treatment options and a step by step approach. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1 - 8
4. Kaufmann H., Saadia D., Polin C., et al. Primary hyperhidrosis - evidence for autosomal dominant inheritance. Clin Auton Res 2003; 13:96 - 8
5. Τύρος Γ, Κοντοχριστόπουλος Γ. Υπεριδρωσία και τοπικές αγωγές. Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφροδ. 2011; 22:31 - 7
6. Lee HH, Kim do W., Kim C. Efficacy of glycopyrrolate in primary hyperhidrosis patients. Korean J Pain 2012; 25:28 - 32
7. Aguilar-Ferrandiz ME, Moreno-Lorenzo C., Mataran-Peparrocha GA, et al. Tap water iontoforesis in the treatment of hyperhidrosis. Eur J Dermatol 2011; 21:256 - 8
8. Κοντοχριστόπουλος Γ, Γρηγορίου Σ, Καλοκύρη Α, και συν. Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της εστιακής υπεριδρωσίας με αλλαντική τοξίνη Α. Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφροδ. 2004; 15:47 - 55
9. Inan K, Goksel OS, Usac A, et al. Thoracic endoscopic surgery for hyperhidrosis: comparison of different techniques. Thorac Cardiovasc Surg 2008; 56:210 - 13
10. Rieger R, Pedevilla S, Pochlauer S. Endoscopic lumbar sympathectomy for plantar hyperhidrosis. Br J Surg 2009; 96:1422 - 8

Η χρήση του A - PRP στην πρόληψη και αντιμετώπιση της ανδρογενετικής αλωπεκίας

Κουσκούκης Κωνσταντίνος¹, Γκίνη Μαρία - Αγγελική²,
Κουσκούκης Αλέξανδρος - Ευστράτιος³

¹ Καθηγητής Δερματολογίας Δ.Π.Θ.

² Ειδ. Δερματολόγος, M.Sc.

³ Βιολόγος M.Sc. Διδάκτωρ Ιατρικής ΕΚΠΑ

Περίληψη

Ο όρος αυτόλογο πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (A - PRP) κερδίζει την προσοχή των ερευνητών στους τομείς της μηχανικής των ιστών, της επούλωσης και χειρουργικής του τραύματος, της χρήσης μοσχευμάτων οστών και της αγγειογένεσης. Το A - PRP είναι μία αυτόλογη συγκέντρωση αιμοπεταλίων μέσα σε πλάσμα, που χρησιμοποιείται εκτενώς στην προαγωγή της επούλωσης μαλακών και σκληρών ιστών και στην στατιστικά σημαντική ελάττωση του χρόνου επούλωσης. Η σημασία της χρήσης του έγκειται στην πλειάδα αυξητικών παραγόντων που περιέχονται σε ένα σωστά παρασκευασμένο A - PRP. Αυτοί οι αυξητικοί παράγοντες ενισχύουν την επούλωση του τραύματος μέσω της αναγέννησης των ιστών, καθώς και την αναζωογόνηση των τριχών στην αντιμετώπιση της ανδρογενετικής αλωπεκίας, χωρίς παρενέργειες καθόσο είναι αυτόλογοι.

Λέξεις - κλειδιά: Ανδρογενετική αλωπεκία, τριχόπτωση, A - PRP

Εισαγωγή

Ο πρώτος συγκολλητικός παράγοντας κατασκευάστηκε το 1940 από μίξη ινωδογόνου του πλάσματος και θρομβίνης από βοοειδή και εφαρμόστηκε επιβοηθητικά στην συρραφή νευρικών στελεχών, ενώ ήδη από τις αρχές του 20ου αιώνα είχε γίνει χρήση του ινώδους με την μορφή γέλης, κόλλας ή ως υλικό επικάλυψης στην κλινική πράξη. Το A - PRP ορίζεται ως η "αυτόλογη συγκέντρωση αιμοπεταλίων σε μικρή ποσότητα πλάσματος, συνήθως πάνω από 1.000.000/μL" μετά τη φυγοκέντρηση του αίματος του ασθενούς και συνιστά μία

εξέλιξη των βιολογικών υλικών σύμφωνα με τον Marx¹.

Τις επόμενες δεκαετίες οι ερευνητές εστίασαν την προσοχή τους στην βελτίωση των τεχνικών φυγοκέντρησης του αίματος, στην σταθεροποίηση ενός πρωτοκόλλου για την παρασκευή του A - PRP προκειμένου να επιτευχθούν προϊόντα με αυξημένες συγκεντρώσεις ινωδογόνου. Στο τέλος της δεκαετίας του 1970, δημιουργήθηκαν οι κόλλες ινώδους, οι οποίες παρασκευάστηκαν με την μίξη θρομβίνης διαλυμένης σε χλωριούχο ασβέστιο και παραγόντων της πήξης του αίματος, δηλαδή της φιβρονεκτίνης,

του παράγοντα XIII και του ινωδογόνου διαλυμένο σε απροτινίνη.

Τα σκευάσματα ινώδους χρησιμοποιήθηκαν στην κλινική πράξη και αξιολογήθηκαν με κλινικές μελέτες και πειραματικές έρευνες. Οι κλινικές μελέτες παρουσίασαν θετικά αποτελέσματα από την εφαρμογή των σκευασμάτων ινώδους σε χειρουργικές πράξεις, όπως στην ορθοπαιδική χειρουργική για την αποκατάσταση των καταγμάτων και κυρίως στην χειρουργική στόματος, γνάθου και προσώπου για την αποκατάσταση ευμεγεθών οστικών ελλειμμάτων².

Το 2000 αναφέρεται η πρώτη χρήση του A - PRP στην πλαστική χειρουργική και πιο συγκεκριμένα στην κοσμητική ιατρική³. Τα τελευταία χρόνια, προσελκύει το ενδιαφέρον όλο και περισσότερων πλαστικών χειρουργών και δερματολόγων λόγω της ιδιότητάς του να αναζωογονεί το δέρμα. Το A - PRP ενισχύει την αύξηση των ινοβλαστών του δέρματος καθώς και των βλαστοκυττάρων του λιπώδους ιστού, ενώ όλο και περισσότερες μελέτες αναφέρουν τη χρήση του ως filler καθώς και ως θεραπεία των ουλών ακμής⁴. Το 2006, οι Uebel et al. αναφέρουν την πρώτη χρήση του A - PRP κατά τη διάρκεια μεταμόσχευσης τριχών σε άρρενες ασθενείς με ανδρογενετική αλωπεκία⁵.

2. Ανδρογενετική Αλωπεκία

Η ανδρογενετική αλωπεκία είναι μία συχνή χρόνια δερματολογική νόσος, που επηρεάζει τόσο άνδρες όσο και γυναίκες. Χαρακτηρίζεται από προοδευτική απώλεια τριχών σε συγκεκριμένη κατανομή, ως συνέπεια επίδρασης των ανδρογόνων στους τριχικούς θυλάκους της κεφαλής γενετικά προδιατεθειμένων ατόμων. Ανεξαρτήτως της ηλικίας και του φύλου του ασθενούς, παρατηρείται σημαντική επίπτωση στην ποιότητα ζωής του. Τα μαλλιά συνιστούν ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της εξωτερικής εμφάνισης, της αυτοεκτίμησης και της νοητείας και η απώλεια αυτών μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε κατάθλιψη και άλλες ψυχικές διαταραχές, ιδιαίτερα στις γυναίκες. Παρά τις διαφορές, φαινοτυπικές και σχετιζόμενες με την ηλικία, μέχρι πρόσφατα πιθανολογείτο η ύπαρξη ενός μόνο μηχανισμού δημιουργία της ανδρογενετικής αλωπεκίας τόσο για τους άνδρες όσο και για τις

γυναίκες. Πλέον είναι γνωστό ότι υπάρχουν τουλάχιστον δύο υποομάδες της ανδρογενετικής αλωπεκίας στις γυναίκες, μία από τις οποίες είναι σαφές ότι βρίσκεται υπό τον έλεγχο των ανδρογόνων.

Επιδημιολογικά η ανδρογενετική αλωπεκία είναι η συχνότερη αιτία τριχόπτωσης, καθόσο στους Καυκάσιους άνδρες σε ηλικία 70 ετών υπολογίζεται ότι το 80% αυτών έχει προσβληθεί, ενώ στις γυναίκες το 42% εμφανίζει στοιχεία ανδρογενετικής αλωπεκίας. Η έναρξή της στους άνδρες μπορεί να γίνει σε οποιαδήποτε ηλικία και σε όλες τις φυλές συνήθως όμως κατά την 2η δεκαετία, ενώ στην ηλικία των 40 περίπου ετών υπάρχει σε πλήρη εξέλιξη. Στις γυναίκες αρχίζει κάπως αργότερα και στο 30 - 40% των γυναικών άνω των 50 ετών είναι εμφανής.

Η κλινική εικόνα είναι αποτέλεσμα της προοδευτικής χρονικής μείωσης της αναγεννούσας φάσης του κύκλου των τριχών που προσβάλλονται και γίνεται αντιληπτό κλινικά από τη λέπτυνση και βράχυνση αυτών των τριχών που μετατρέπονται σε χνούδι. Υπάρχουν δύο πληθυσμοί τριχικών θυλάκων στο τριχωτό της κεφαλής, αφενός οι ευαίσθητοι σε ανδρογόνα στη μετωποβρεγματική χώρα και αφετέρου αυτοί που δεν επηρεάζονται από αυτά στην κροταφική και ινιακή χώρα.

Η ανδρογενετική αλωπεκία είναι το αποτέλεσμα της επίδρασης ανδρογόνων ορμονών στους γενετικά ευαίσθητοποιημένους τριχικούς θυλάκους του τριχωτού της κεφαλής, ενώ πιθανολογείται και η συμμετοχή της φλεγμονής στην όλη διεργασία.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των ανδρογόνων στους ευαίσθητους τριχικούς θυλάκους δεν είναι απολύτως γνωστός. Πρόκειται για ένα τοπικό φαινόμενο, όπου η διυδροτεστοστερόνη (DHT) δραστηρίζει μεταβολίτης της τεστοστερόνης, επιδρά στους ειδικούς υποδοχείς των συγκεκριμένων τριχικών θυλάκων. Η μετατροπή της τεστοστερόνης σε διυδροτεστοστερόνη γίνεται μέσω των ενζύμων 5 - α αναγωγάση και ιδιαίτερα του τύπου II. Συνέπεια της δράσης της DHT είναι η μετατροπή του τελικού τριχώματος σε χνούδι και τελικά η εξαφάνισή του. Η σημασία του ισοενζύμου II της 5^α - αναγωγάσης φαίνεται από το γεγονός ότι η γενετική απουσία αυτού του ενζύμου προστατεύει από την ανάπτυξη της ανδρογενετικής αλωπεκίας. Υπάρχουν και άλλα ένζυμα τα οποία εμπλέκονται στο μετα-

Βιβλιογραφική επισκόπηση

Πίνακας 1. Αυξητικοί παράγοντες των αιμοπεταλίων

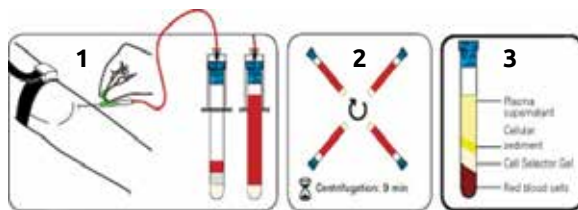
TGF - b1	Ελέγχει τον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση καθώς άλλες λειτουργίες κυττάρων. Σημαντικός στη νεοαγγειογένεση των τριχικών θυλάκων
TGF - b2	Δρα ως παρακρινής αυξητικός παράγοντας επηρεάζοντας κυρίως τους ινοβλάστες, τα βλαστικά κύτταρα του μυελού των οστών και τους προοστεοβλάστες
PDGF - A	Πιθανός μιτογόνος παράγοντας για τα κύτταρα του συνδετικού ιστού και ασκεί τη λειτουργία του αλληλεπιδρώντας με του υποδοχείς των κινάσων της τυροσίνης
PDGF - B	Προάγει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων και εμποδίζει την απόπτωση
PDGF - C	Αυξάνει την κινητικότητα στα κύτταρα του μεσεγχύματος, στους ινοβλάστες, στα κύτταρα των λείων μυικών ινών, στα ενδοθηλιακά κύτταρα των τριχοειδών καθώς και στους νευρώνες
PDGF - D	Εμπλέκεται σε αναπτυξιακές και φυσιολογικές διαδικασίες καθώς και στην καρκινογένεση και στην αθηροσκλήρωση
IGF - I	Μεσολαβητής πολλών αυξητικών δράσεων της αυξητικής ορμόνης
FGF - 1	Προάγει την έκφραση των γονιδίων του ήπατος, την αγγειογένεση και τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών
EGF	Προάγει τη διαφοροποίηση συγκεκριμένων τύπων κυττάρων ενώ αποτελεί πιθανό μιτογόνο παράγοντα για μία ποικιλία κυττάρων του εξωδέρματος και του μεσοδέρματος
VEGF - A	Μιτογόνος παράγοντας, πρωτίστως για τα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα ενώ προάγει και την αγγειογένεση στο τριχωτό της κεφαλής
VEGF - B	Ρυθμιστής της φυσιολογίας των αγγείων, με ένα ρόλο στην ενδοθηλιακή στόχευση των λιπιδίων στους περιφερικούς ιστούς
VEGF - C	Προάγει την αγγειογένεση και την αύξηση των ενδοθηλιακών κυττάρων και επηρεάζει τη διαπερατότητα των αγγείων του τριχωτού της κεφαλής

βολισμό των ανδρογόνων, όπως η αρωματάση και η 17 - β - υδροξυστεροειδική διυδρογενάση. Στους άνδρες, η τεστοστερόνη είναι το ανδρογόνο που βρίσκεται σε αφθονία. Στις γυναίκες, τα επίπεδα της τεστοστερόνης είναι πολύ πιο χαμηλά, ενώ υπερέχουν η ανδροστεν-διόνη και η θειική δευδροεπιανδροστερόνη, οι οποίες όμως μετατρέπονται πολύ πιο αργά σε DHT στους ειδικούς θυλάκους. Έτσι εξηγείται η διαφορετική συχνότητα και η κλινική εικόνα της ανδρογενετικής αλωπεκίας στα δύο φύλα, με την εμπλοκή των ανδρογόνων και των οιστρογόνων.

Η ανδρογενετική αλωπεκία πιθανολογείται ότι κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό επικρατού-ντα χαρακτήρα με ποικίλη διεισδυτικότητα και έκφραση. Αν και αυτό είναι αληθές για την αλωπεκία στους άνδρες, η κληρονομικότητα του γυναικείου τύπου είναι πιο πολύπλοκη και εμφανίζεται με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Κατηγορίες Αυξητικών Παραγόντων

Συνοπτικά στον **πίνακα 1** παρουσιάζονται οι κυρι-



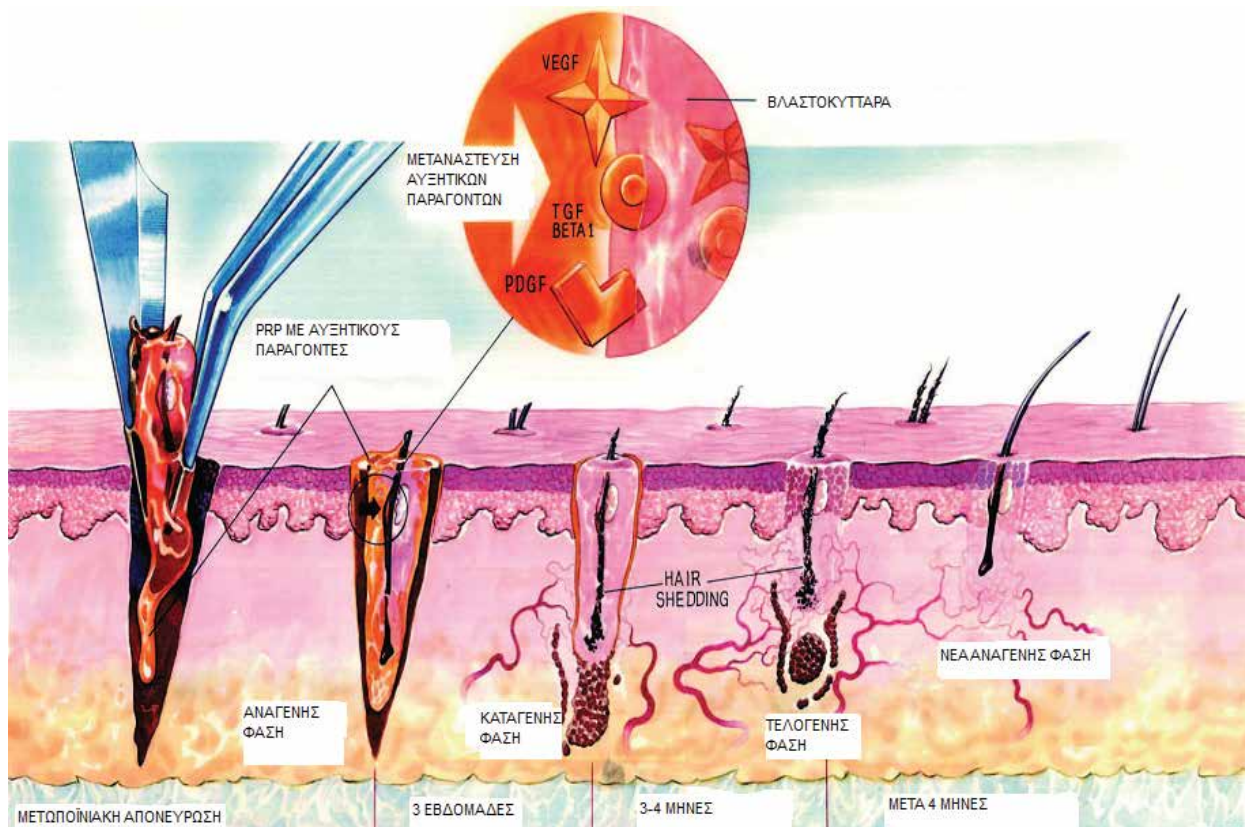
Εικόνα 1. Αιμοληψία, **Εικόνα 2.** Φυγοκέντρηση αίματος, **Εικόνα 3.** Διαχωρισμός αίματος

ότεροι αυξητικοί και μη αυξητικοί παράγοντες που εμπεριέχονται στα α κοκκία των αιμοπεταλίων καθώς και οι δράσεις τους.

Μέθοδος Παρασκευής του A - P.R.P.

Το A - PRP παρασκευάζεται με την αιμοληψία και την φυγοκέντρηση μίας ποσότητας αίματος του ασθενούς και την επεξεργασία με ειδικό kit (**Εικό-νες 1,2,3**). Διατίθενται πλέον πολλές συσκευές, από διάφορους κατασκευαστές, για τον σκοπό αυτό, είτε μονής είτε διπλής φυγοκέντρησης.

Μετά την παραγωγή του A - PRP, απαιτείται η ενερ-



Εικόνα 4. Οι κύριοι αυξητικοί παράγοντες του Πίνακα 2 βρίσκονται αποθηκευμένοι στα α - κοκκία και εμπλέκονται στη δημιουργία τριχικών θυλάκων

γοποίηση των αιμοπεταλίων, ώστε να έχουν την δυνατότητα να απελευθερώσουν τους αυξητικούς παράγοντες στο πεδίο εφαρμογής. Η ενεργοποίηση γίνεται με ποικιλία παραγόντων, από τους οποίους οι πιο κοινοί είναι το χλωριούχο ασβέστιο, το γλυκονικό ασβέστιο ή η θρομβίνη⁶.

Σε χρονικό διάστημα 10 λεπτών μετά την ενεργοποίηση, τα αιμοπετάλια του A - PRP απελευθερώνουν το 70% των παραγόντων που περιέχουν και επομένως η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων θα πρέπει να γίνεται αμέσως πριν από την εφαρμογή τους.

Μηχανισμοί Βιολογικής Δράσης του A - P.R.P.

Στο αίμα του ανθρώπινου οργανισμού, το αριθμητικό εύρος της συγκέντρωσης των αιμοπεταλίων κυμαίνεται από 150.000/μL έως 350.000/μL, ενώ η συ-

γκέντρωση αιμοπεταλίων σε επίπεδα 1.000.000 /μL, σε ποσότητα πλάσματος 5 ml χαρακτηρίζει αυτό που σήμερα θεωρείται πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, το οποίο περιέχει 4 - 5 φορές μεγαλύτερη συγκέντρωση αιμοπεταλίων από το πλάσμα του αίματος. Περιέχοντας λοιπόν μεγαλύτερο αριθμό αιμοπεταλίων, παρέχει και μεγαλύτερο αριθμό αυξητικών παραγόντων, στο πεδίο της εφαρμογής. Είναι σημαντικό να τονισθεί ότι οι αυξητικοί παράγοντες στο A - PRP βρίσκονται σε αριθμητική αναλογία μεταξύ τους παρόμοια με αυτή που βιολογικά έχει καθορισθεί για τον οργανισμό, το οποίο αναδεικνύει και την αξία της εφαρμογής αυτής, καθώς εξασφαλίζονται και η συνεργιστική δράση και οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους ρυθμίζοντας έτσι τις κυτταρικές λειτουργίες στους ιστούς με διαφορετικούς μηχανισμούς⁷.

Αυτή ακριβώς η συνδυασμένη σηματοδότηση και

Πίνακας 2. Παράγοντες που εμπλέκονται κυρίως στο hair growth

PDGF and their isoforms	Επάγει και συμβάλλει στη διατήρηση της αναγεννούς φάσης, its signals προωθούν την αλληλεπίδραση μεταξύ επιδερμίδας - τριχικού θυλάκου και μεσεγχύματος που είναι απαραίτητα για τη δημιουργία του καναλιού του τριχικού θυλάκου
TGF - β	Ανασταλτικός παρακρινής μεσολαβητής στην ανδρογενετική αλωπεκία, συμμετέχει στην αύξηση και στη διαφοροποίηση ποικίλων τύπων κυττάρων καθώς και στην αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος στο τριχωτό της κεφαλής
VEGF	Κύριος μεσολαβητής της ανάπτυξης τριχικών θυλάκων, βελτιώνει την αγγείωση των τριχικών θυλάκων
IGF - I and IGF - II	Διεγείρουν την αύξηση των κερατινοκυττάρων των τριχικών θυλάκων, παρατείνουν τη διάρκεια της αναγεννούς φάσης και καθυστερούν την εμφάνιση της καταγενούς φάσης
FGF	Παρατείνει τη διάρκεια της αναγεννούς φάσης, καθυστερεί την έλευση της τελογενούς φάσης και συμμετέχει στην αύξηση των ινοβλαστών

λειτουργικότητα παίζει κυρίαρχο ρόλο στην ιστική επούλωση και αναγέννηση καθόσον ο καθένας αυξητικός παράγοντας προάγει μοναδικές αλλά και ειδικές αντιδράσεις της επούλωσης των ιστών⁸. Οι βιολογικοί μηχανισμοί δράσης του A - P.R.P. περιλαμβάνουν ένα σύνολο βιολογικών δραστηριοτήτων οι οποίες οφείλονται στους αυξητικούς παράγοντες που απελευθερώνουν τα α - κοκκία των αιμοπεταλίων, μετά την ενεργοποίησή τους⁹.

Το πήγμα που θα σχηματισθεί, μετά τη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων του PRP, λειτουργεί διαφορετικά από το πήγμα του αίματος που σχηματίζεται μετά τον τραυματισμό των ιστών.

Οι αυξητικοί παράγοντες των αιμοπεταλίων του A - PRP δρουν χημειοτακτικά και προάγουν την μιτωτική δραστηριότητα σε διάφορα είδη κυττάρων της περιοχής.

Οι παράγοντες αυτοί, μετά την απελευθέρωσή τους από τα α - κοκκία των αιμοπεταλίων, αρχικά ευρίσκονται εντός των ορίων του πηγματος, μικρές όμως ποσότητες αυξητικών παραγόντων, διαχέονται και στους πέριξ ιστούς προκαλώντας το χημειοτακτικό ερέθισμα, για την μετακίνηση αδιαφοροποίητων κυττάρων προς την περιοχή της αυξημένης συγκέντρωσης αυξητικών παραγόντων. Τα ενεργοποιημένα αυτά αδιαφοροποίητα κύτταρα

υφίστανται την δράση των αυξητικών παραγόντων οι οποίοι διαμέσου των υποδοχέων τυροσίνης - κινάσης της κυτταρικής μεμβράνης, δίδουν το έναυσμα για κυτταρικό πολλαπλασιασμό.

Ειδικότερα στον **Πίνακα 2** αναφέρονται οι σημαντικότεροι αυξητικοί παράγοντες που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία του κύκλου ζωής της τρίχας και στη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων σε κύτταρα τριχικού θυλάκου, οι οποίοι είναι: ο προερχόμενος από τα αιμοπετάλια αυξητικός παράγοντας (platelet - derived growth factor), ο τροποποιητικός παράγοντας των αιμοπεταλίων (transforming - growth factor) και ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (vascular endothelial growth factor) και οι ισομορφές τους.

Συμπερασματικά στον κύκλο ζωής των τριχών, ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) είναι κύριος μεσολαβητής της ανάπτυξης τριχικών θυλάκων, καθώς διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων της bulge area σε κύτταρα τριχικών θυλάκων. Επίσης, επενεργεί και στην αλληλεπίδραση επιδερμίδας - μεσεγχύματος για την δημιουργία των καναλιών των τριχικών θυλάκων, ενώ βελτιώνει και την αγγείωση των τριχικών θυλάκων. **K**

Abstract

It seems that this minimally invasive technique is effective in the treatment but also in the prevention of small to medium type androgenetic alopecia. Great advantages of the process appear to be the minimal side effects, due to the autologous nature of the components, and the efficiency in androgenetic alopecia in females with its particular distribution.

Key words: Androgenetic alopecia, hair loss, A-PRP

Βιβλιογραφία

1. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Struss JE, Georgeff KR. Platelet - rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85: 638 - 46.
2. Oz, M. C., Jeevanandam, V., Smith, C. R., et al. Autologous fibrin glue from intraoperatively collected platelet - rich plasma. Ann. Thorac. Surg. 53: 530, 1992.
3. Man D., Plosker H., and Winland - Brown J. E. The use of autologous platelet - rich plasma (platelet gel) and autologous platelet - poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. Plast. Reconstr. Surg. 107: 229, 2001.
4. Cervelli V, Palla L, Pascali M, Amgelis BD, et al. Autologous platelet - rich plasma mixed with purified fat graft in aesthetic plastic surgery. Aesthetic Plast Surg 2009; 33: 716 - 21.
5. Uebel Co, daSilva JB, Cantarelli D., Martins P., The role of growth factors in male pattern baldness. Surgery Plast Reconstr Surg. 2006 118: 1458 - 1466.
6. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G, Rigopoulos D, Kouskoukis K. Study of platelet - rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one - year period. J Cutan Aesthet Surg 2014; 7: 213 - 9.
7. Pietrzak WS1, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology J Craniofac Surg. 2005 Nov; 16(6): 1043 - 54.
8. Sánchez - González DJ, Méndez - Bolaina E, Trejo - Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: Key for regeneration. Int J Pept 2012; 2012:1-12.
9. Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, Romanos GE Platelet - rich plasma: a literature review. Implant Dent. 2009 Aug;18(4): 303 - 10.

Επούλωση, ανάπλαση και αναγέννηση δέρματος με μη επεμβατικές τεχνολογίες (ά μέρος): Παλλόμενα Ηλεκτρομαγνητικά Πεδία (Pulsed Electromagnetic Fields)

Κωνσταντίνος Πουλάς¹, Αντωνάκη Μαρία², Ζαγκλακάς Αλέξανδρος², Ζήση Ειρήνη³, Θηβαίου Δήμητρα², Λουίζου Δήμητρα², Μήτρου Ειρήνη², Παπαγεωργίου Φωτεινή², Σουλάκη Μαρία², Τσανακτσίδου Ελένη².

¹ Παν/μιο Πατρών, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Ανοσολογίας - Βιοχημείας, Εργαστήριο Μοριακής Βιολογίας και Ανοσολογίας, Αναπληρωτής Καθηγητής Βιοχημείας, 26500 Πάτρα kroulas@upatras.gr

² Προπτυχιακοί Φοιτητές Τμήματος Φαρμακευτικής Παν/μιο Πατρών

³ Προπτυχιακή Φοιτήτρια Τμήματος Βιολογίας, Παν/μιο Πατρών.

Περίληψη

Ηλεκτροθεραπεία (Βιοηλεκτρισμός) ορίζεται η εφαρμογή ηλεκτρικής ενέργειας σε ζωντανούς οργανισμούς για διάγνωση ή θεραπεία. Είναι μία από τις σημαντικότερες μη επεμβατικές τεχνολογίες για την ανάπλαση και αναγέννηση του δέρματος, των οστών και άλλων ιστών. Η ηλεκτροθεραπεία γενικά βρίσκει εφαρμογή σε επούλωση πληγών, εγκαυμάτων και ελκών, ανάπλαση οστών, κακώσεις τενοντο-συνδεσμικών στοιχείων, πόνο, ανάπλαση δέρματος και κατάθλιψη. Η ηλεκτροθεραπεία έχει διάφορες εφαρμοσμένες τεχνικές, μία από τις οποίες είναι τα παλλόμενα ηλεκτρομαγνητικά πεδία (Pulsed Electromagnetic Fields), η οποία πλεονεκτεί ως προς τις παλαιότερες, κυρίως ως προς την ευκολία εφαρμογής από τους ασθενείς και τη μείωση της διάρκειας θεραπείας. Κεντρική ιδέα της ηλεκτροθεραπείας είναι η μίμηση των ενδογενών ηλεκτρικών πεδίων που δημιουργούνται φυσιολογικά κατά την επούλωση των τραυμάτων με στόχο την γρηγορότερη ίασή τους.

Λέξεις-κλειδιά: Ηλεκτροθεραπεία, Pulsed Electromagnetic Field - PEMF

1. Εισαγωγή

Η ευεργετική δράση της Ηλεκτροθεραπείας παρατη-

ρήθηκε ήδη από την αρχαία Ελλάδα και Ρώμη, όπου χρησιμοποιούσαν ηλεκτροφόρα χέλια σε ποδόλου-

τρα για την ανακούφιση του πόνου και τη βελτίωση της κυκλοφορίας του αίματος. Τον 17ο αιώνα, φύλλα χρυσού χρησιμοποιήθηκαν για την πρόληψη ουλών σε ασθενείς που έπασχαν από ευλογιά, καθώς και για την επούλωση ανοικτών τραυμάτων με απευθείας εφαρμογή στην πληγή. Τον 18ο αιώνα, καταγράφηκαν επίσης περιπτώσεις ανακούφισης πονοκεφάλου και πόνου των κάτω άκρων με την εφαρμογή ηλεκτρικής διέγερσης (ηλεκτροθεραπεία). Αργότερα διαπιστώθηκε ότι σε περίπτωση πληγής, ο επιθηλιακός φραγμός σπάει και προάγει τη δημιουργία φυσικών ηλεκτρικών πεδίων (EFs) που έχουν υπολογιστεί περίπου ~100 - 200 mV/mm.

Κατά τον τραυματισμό δημιουργείται ενδογενώς ηλεκτρική διέγερση η οποία μπορεί να εφαρμοστεί και εξωγενώς, θεώρηση η οποία αποτελεί τη βάση για την ανάπτυξη των εφαρμογών της ηλεκτροθεραπείας.

2. Παλλόμενα Ηλεκτρομαγνητικά Πεδία Pulsed Electromagnetic Field (PEMF)

Η θεραπεία παλλόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου είναι μία επανορθωτική τεχνική χρησιμοποιούμενη κυρίως στον τομέα της ορθοπεδικής για τη θεραπεία αποτυχημένων συγκολλήσεων, μη κολλημένων καταγμάτων, συγγενούς ψευδάρθρωσης, οστεοπόρωσης, αρθρίτιδας. Στη περίπτωση της επούλωσης οστών, η PEMF χρησιμοποιεί κατευθυνόμενο παλλόμενο μαγνητικό πεδίο διά μέσου του τραυματισμένου ιστού. Αυτό διεγείρει την κυτταρική αποκατάσταση. Για την κατάθλιψη χρησιμοποιείται διακρανιακή μαγνητική διέγερση (transcranial Pulsed Electromagnetic Field, tPEMF), δηλαδή εφαρμόζεται ασθενής διακρανιακή μαγνητική διέγερση. Ωστόσο τελευταίες μελέτες δείχνουν πολύ σημαντικά αποτελέσματα στην επούλωση και την αναγέννηση του δέρματος. **(Εικ.1)**

2.1. Περιγραφή συσκευής

Η επουλωτική συσκευή PEMF αποτελείται από ένα κεντρικό πυρήνα (microchip), ο οποίος δημιουργεί γύρω του ένα ηλεκτρομαγνητικό πεδίο συχνότητας 21.7 MHz, και έντασης λιγότερο από 150 μWatts/cm², **(Πιν.1)**, σχηματίζοντας μία θεραπευτική "θηλιά" που περικλείει την πάσχουσα περιοχή. Βασίζεται σε



Εικόνα 1: Απεικόνιση της κλινικής εφαρμογής της συσκευής στην επούλωση τραυμάτων του δέρματος

ηλεκτρικούς παλμούς ραδιοσυχνότητας, οι οποίοι δημιουργούν ένα σταθερό ηλεκτρομαγνητικό πεδίο παράγοντας θερμότητα στο μαλακό ιστό και επιδρώντας σε ενδογενή ιόντα. Το μαγνητικό πεδίο εκτρέπει τα κινούμενα ιόντα του αίματος, χωρίζοντας τα θετικά από τα αρνητικά. Δημιουργείται, έτσι, ηλεκτρικό πεδίο που οδηγεί σε αύξηση της αιματικής ροής στην περιοχή του τραύματος με αποτέλεσμα να αυξάνεται η θερμοκρασία και να ενισχύεται η μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών.

2.2. Ενδογενής Μηχανισμός δράσης

Σε μελέτες έχει φανεί ότι η PEMF, επιδρά στα ενδογενή Ca²⁺, αυξάνοντας τον ρυθμό πρόσδεσής τους στην καλμοδουλίνη, με την οποία το Ca²⁺ κάνει σύμπλοκο με στόχο τη μεταγωγή σήματος. Ειδικότερα, τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία αυξάνουν την ταχύτητα πρόσδεσης του Ca²⁺ στην καλμοδουλίνη, με αποτέλεσμα το σύμπλοκο Ca²⁺-CaM να παράγεται ταχύτατα και δεσμεύοντας ενδοθηλιακές ελεύθερες ρίζες μονοξειδίου του αζώτου (eNOS), να καταλύει την απελευθέρωση του NO σε δευτερόλεπτα. Τα παραπάνω επιφέρουν αντιφλεγμονώδη δράση, αυξάνοντας την αιματική και λεμφική ροή και προκαλώντας μείωση του πόνου και του οιδήματος. Παράλληλα, το NO οδηγεί σε ενεργοποίηση του κυκλικού GMP (cGMP) και μετά από χρονικό διάστημα ωρών - ημερών στην παραγωγή αυξητικών παραγόντων. Συγκεκριμένα, αυξάνεται η απελευθέρωση του VEGF που παίζει ρόλο στην αγγειογένεση και η παραγωγή κολλαγόνου με αποτέλεσμα την αναδόμηση του ιστού¹.

Κλινικές έρευνες έχουν δείξει αύξηση τόσο του mRNA όσο και των ενδογενών οπιοειδών πεπτιδίων

**Πίνακας 1. Device Specifications:**

Carrier frequency	21,7MHz	Antenna size	10cm diameter
Peak power	150 μ w/cm ²	Treatment area	80cm ²
Pulse rate	6KHz	Weight	22 grams
Pulse duration	80 μ s	Operation time	7 - Days
Power source	2 - CR2032		

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά της συσκευής PEMF

ως ανταπόκριση στην έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικούς RF παλμούς συχνότητας 21.7 MHz. Ταυτόχρονα, τα αποτελέσματα προκλινικών και κλινικών μελετών υποστηρίζουν ότι η εξαρτώμενη από Ca - CaM παραγωγή NO αποτελεί ένα σημαντικό μεσολαβητή στη δράση του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου του RF.

2.3.Κυριότερες ενδείξεις - χρήσεις

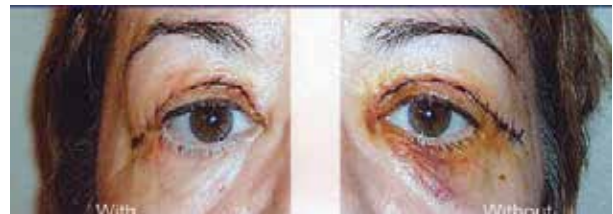
Αποτελέσματα κλινικών και προκλινικών μελετών έχουν δείξει ότι η χρήση του PEMF έχει εντυπωσιακά αποτελέσματα στις παρακάτω ενδείξεις.

2.3.1.Αναλγησία

Η ηλεκτρική ενέργεια καθιστά τη νευρική κυτταρική μεμβράνη πιο ευαίσθητη σε νευροδιαβιβαστές, μεταβάλλοντας τη συνεχή ροή δυναμικού (ρεύματος) στο νευρικό ιστό και τελικά αμβλύνει ή εμποδίζει την μετάδοση του πόνου. Αυτό, βρίσκει χρήση στην μείωση μετεγχειρητικού πόνου (μελέτες για βλεφαροπλαστική⁵ (**Εικ.2**) και πλαστική προσθετική στήθους), οδοντιατρικού πόνου, αλλά και σε ορθοπεδικό πόνο. Επίσης έχει μελετηθεί για πόνο από οστεοαρθρίτιδα⁴, πελματιαία απονεύρωση (γνωστή ως "φτέρνα του δρομέα"), πλευρική επικονδυλίτιδα (γνωστή ως "αγκώνας του τένιστα") όπου και φαίνεται να λειτουργεί πολύ καλά με αποτέλεσμα την μείωση του πόνου των ασθενών με ελαττωμένη χρήση αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και την βελτίωση της ποιότητας ζωής τους.

2.3.2.Επιτάχυνση επουλωτικής διαδικασίας

Προκλινικές μελέτες σε ανθρώπινα κύτταρα ινοβλαστών δέρματος έδειξαν αυξημένη κυτταρική μεταμόστευση με χρήση PEMF για επούλωση πληγής στην

**Εικόνα 2:** Απεικόνιση στην βλεφαροπλαστική με και χωρίς τη χρήση PEMF μικροσυσκευής**Εικόνα 3:** Ταχεία αποκατάσταση έλκους άκρου ποδός μετά από 3 εβδομάδες, με χρήση PEMF μικροσυσκευής⁶

κυτταρική μονοστοιβάδα σε αντίθεση με την φυσιολογική επούλωση. Δηλαδή για το ίδιο χρονικό διάστημα, επούλωση την πληγής κατά 75% με χρήση PEMF σε αντίθεση με 50% κατά την φυσιολογική διαδικασία. Κλινικές μελέτες για επούλωση

α) άτονων ελκών δέρματος που οφείλονται σε κακή αιμάτωση ή κατάκλιση και

β) ανοικτών τραυμάτων ή εγκαυμάτων δέρματος (**Εικ.3**).

Με αύξηση της ροής του αίματος και κατά συνέπεια της περιεκτικότητας σε οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά του τραυματισμένου ιστού αλλά και αύξησης σύνθεσης κολλαγόνου και πολλαπλασιασμό κυττάρων του δέρματος. Η αντοχή του τραύματος στον εφελκυσμό αυξάνεται, μειώνονται οι πιθανότητες διάνοιξης και του σχηματισμού ουλών, ενώ παράλ-

λγηλα δεν παρουσιάζονται παρενέργειες².

2.3.3.Επιτάχυνση της διαδικασίας αναδόμησης καταγμάτων

Μέσω της διέγερσης της οστεογένεσης αλλά και της αύξησης σύνθεσης κολλαγόνου³

2.3.4.Κακώσεις τενοντο-συνδεσμικών στοιχείων

Με την επίδραση ηλεκτρικής ενέργειας παρουσιάστηκε αυξημένη ινοβλαστική κυτταρική δραστηριότητα και σύνθεση κολλαγόνου. Αυτό οδηγεί στην ταχύτερη και πιο ολοκληρωμένη επούλωση σε κατάγματα³.

2.4.Εφαρμογή PEMF στην αντιμετώπιση της κυτταρίτιδας

Η κυτταρίτιδα οφείλεται στην υπερτροφία του λιπώδους ιστού με αποτέλεσμα τη συσσώρευση λίπους και νερού σε θύλακες κάτω ακριβώς από το δέρμα. Οι ίνες του κολλαγόνου που συνδέουν το λίπος με το δέρμα εξαιτίας διαφόρων παραγόντων υφίστανται αλλοιώσεις, οι οποίες τις αποδιοργανώνουν και τις αποδυναμώνουν. Αυτό συνεπάγεται μείωση της μικροκυκλοφορίας και της διαδικασίας ανάπλασης δίνοντας μια όψη φλοιού πορτοκαλιού που παρατηρείται συνήθως στους γοφούς, στους μηρούς και στους γλουτούς.

Μία μέθοδος που προτείνεται για την επιβράδυνση και αναστροφή της κυτταρίτιδας, βασίζεται στη θέρμανση της πάσχουσας περιοχής με εφαρμογή παλλόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου (PEMF). Ένα παλμικό ηλεκτρομαγνητικό κύμα μικρής συχνότητας στέλνεται στην περιοχή, απορροφάται και αυξάνει

την κινητικότητα των μορίων. Η θερμική ενέργεια του σημείου εφαρμογής αυξάνεται και, κατά συνέπεια, αυξάνεται η θερμοκρασία και η αιματική ροή στους εν τω βάθει και επιφανειακούς ιστούς, όπως και ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων και η ανάπλαση του δέρματος. Η μέθοδος μπορεί να ενισχυθεί περαιτέρω με φυσικό μασάζ, το οποίο διασπά τον συνδετικό ιστό οδηγώντας έτσι στην αναγέννηση και ανακατανομή του με έναν πιο ομοιόμορφο τρόπο⁷

3.Συμπεράσματα

Η ουσία της ηλεκτρικής διέγερσης στην επούλωση των πληγών είναι να μεταφέρει ρεύμα στην πληγή με τέτοιο τρόπον έτσι ώστε να δημιουργείται "ρεύμα στην πληγή".

Τέλος, είναι μία χαμηλού κόστους και εύχρηστη μέθοδος, που μπορεί να εφαρμοστεί ακόμα και πάνω από επιδέσμους ή κεκαλυμμένη πληγή, γεγονός που μειώνει κατά πολύ την πιθανότητα μόλυνσης της πληγής.

Συνεπώς, τα πλεονεκτήματα της PEMF είναι τα παρακάτω:

- Λιγότερα έξοδα θεραπείας
- Μειώνεται η διάρκεια θεραπείας
- Στοχευμένη εφαρμογή σε συγκεκριμένη περιοχή του σώματος, έτσι δεν έχουμε παρενέργειες εξαιτίας φαρμακευτικής αγωγής που επηρεάζει ολόκληρο το σώμα.
- Χρήση από το σπίτι
- Κάλυψη μεγαλύτερης επιφάνειας πληγής
- Ελαχιστοποίηση κινδύνου μόλυνσης **K**

Abstract

Electrotherapy is the application of electrical energy on living organisms for diagnosis or medical treatment. It is one of the most important non-invasive technologies for recovery and regeneration of skin, bones and other tissues. Generally, electrotherapy can be used in wound healing, skin burns, ulcers, bone regeneration, tendon injuries, pain, skin recovery and depression. Electrotherapy has a variety of applied techniques. One of the newest methods is the Pulsed Electromagnetic Fields, which ensures an easy application from the patients themselves and the reduction in the duration of the therapy. The main idea of electrotherapy is the acceleration of the wound healing, through the imitation of the endogenous electrical fields.

Keywords: Electrotherapy, Pulsed Electromagnetic Fields

Βιβλιογραφία

1. Arthur Pilla, Robert Fitzsimmons, David Muehsam, June Wu, Christine Rohde, Diana Casper, Electromagnetic fields as first messenger in biological signaling: Application to calmodulin-dependent signaling in tissue repair. *Biochimica et Biophysica Acta* 1810 (2011) 1236–1245
2. Gaurav Thakral, MD, Javier LaFontaine, DPM, MS, Bijan Najafi, PhD, Talal K. Talal, DPM, Paul Kim, DPM, and Lawrence A. Lavery, DPM, MPH, Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabet Foot Ankle*. 2013; 4: 10.3402/dfa.v4i0.22081.
3. Α.Β. Γουλές, Κ. Μπαλακατούνης, Δ.Ι. Γουλές, Μικρορεύματα (ρεύματα χαμηλής έντασης). *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ*, 2006, 17(3):256-262
4. Gian Luca Bagnato, Giovanni Miceli, Natale Marino, Davide Sciortino, Gian Filippo Bagnato, Pulsed electromagnetic fields in knee osteoarthritis: a double blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Rheumatology*. 2015, doi:10.1093/rheumatology/kev426
5. Nicolle FV, Bentall RM. Use of radio-frequency pulsed energy in the control of postoperative reaction in blepharoplasty. *Aesthetic Plast Surg*. 1982;169-171
6. Brook J, Dauphinee DM, Korpnien J, Rawe IM. Pulsed radiofrequency electromagnetic field therapy: a potential novel treatment of plantar fasciitis. *J. Foot Ankle Surg*. 51(3), 312-316(2012)
7. <http://www.google.com/patents/US5778894>

Αξιολόγηση τοξικότητας καλλυντικών προϊόντων και συστατικών αυτών

Ελένη Κομίνη, Μαρία Κυριαζή, Μιχάλης Ράλλης

Τμήμα Φαρμακευτικής, Τομέας Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Πανεπιστημιόπολη, 15771 Αθήνα

Περίληψη

Η τοξικότητα των καλλυντικών αξιολογείται από την σχετική τοξικότητα των συστατικών του. Με την απαγόρευση της χρήσεως των ζώων για την αξιολόγηση της τοξικότητας των συστατικών των καλλυντικών ως προς τις ερεθιστικές αντιδράσεις στο δέρμα και το μάτι φαίνεται ότι με τις εναλλακτικές *in vitro* σε κύτταρα - ισοδύναμα δέρματος μελέτες αυτό φαίνεται εφικτό, εν τούτοις η αξιολόγηση δεδομένων όπου το ανοσοποιητικό σύστημα φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία όπως αυτό της ευαισθητοποιήσεως και της καρκινογένεσεως καθώς και του φαινομένου της χρόνιας τοξικότητας η αξιολόγηση με ζωικά πρότυπα φαίνεται ακόμη απολύτως απαραίτητη.

Λέξεις - κλειδιά: Καλλυντικά, Συστατικά, Τοξικότητα, Αξιολόγηση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο ασχολούμενος με τα καλλυντικά προϊόντα χρειάζεται να έχει ευρύ φάσμα γνώσεων. Δεν φθάνει να γνωρίζει μόνο τα συστατικά και τις διάφορες καλλυντικοτεχνικές μορφές αλλά να έχει γνώσεις σχετικές με το δέρμα γιατί σε αυτό αναφέρεται η δράση και η πιθανή τοξικότητα των καλλυντικών, να γνωρίζει τους φυσικοχημικούς ελέγχους οι οποίοι πρέπει να γίνουν για το προϊόν, να είναι ικανός να καθορίσει τις φυσικοχημικές του προδιαγραφές, τον χρόνο ζωής αυτού δηλαδή να κάνει την μελέτη σταθερότητας αυτού, να έχεις σχετικές γνώσεις με τους μικροβιολογικούς ελέγχους οι οποίοι πρέπει να γίνουν σε συνάρτηση ή μη με το σύστημα συντηρήσεως αυτού, να διαθέτει εμπειρία σχετικά με τα

υλικά συσκευασίας ώστε αυτά να συμβάλλουν στην σταθερότητα του προϊόντος, να γνωρίζει τις καλές εργαστηριακές και βιομηχανικές πρακτικές για την ποιοτική παραγωγή του προϊόντος καθώς επίσης να έχει τις απαραίτητες γνώσεις σχετικά με την αξιολόγηση της τοξικότητας - ασφαλείας αυτού και να μπορεί να συμβάλλει στην σωστή αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αυτού.

Ποιότητα - Ασφάλεια - Αποτελεσματικότητα είναι το ουσιαστικό τρίπτυχο για τον καταρτισμό του φαρμάκου ενός καλλυντικού προϊόντος¹.

Όπως γίνεται αντιληπτό όλες οι υπεισερχόμενες παράμετροι είναι σημαντικές στην ανάπτυξη και παραγωγή ενός καλλυντικού προϊόντος. Μία παράμετρος όμως η οποία, σε σχέση με τα φαρμακευ-

τικά σκευάσματα, έχει ακόμη μεγαλύτερη σημασία στα καλλυντικά, είναι η αξιολόγηση της τοξικότητας αυτού. Ενώ για ένα φαρμακευτικό προϊόν υπάρχει σχετική ανοχή στο να παρουσιάζει τοξικότητα, εξαρτημένης και από την ασθένεια, σε ένα καλλυντικό δεν υπάρχει. Δεν νοείται καλλυντικό, με βάση την νομοθεσία, το οποίο να έχει τοξικότητα. Ο ορισμός κανονικά του καλλυντικού την αποκλείει δεδομένου ότι ο «αποκλειστικός ή κύριος σκοπός του καλλυντικού είναι ο καθαρισμός, αρωματισμός, μεταβολή της εμφάνισης, προστασία, διατήρηση σε καλή κατάσταση, διόρθωση σωματικών οσμών της επιδερμίδας, των τριχών και της στοματικής κοιλότητας»².

Με βάση τον ορισμό του καλλυντικού η δράση είναι μόνον επιφανειακή με συνέπεια κανονικά να αποκλείεται η απορρόφηση των ουσιών στο δέρμα. Από την άλλη όμως κάτι τέτοιο μοιάζει αδύνατον όταν για παράδειγμα περιλαμβάνονται στην κατηγορία των καλλυντικών προϊόντα όπως αντιγηραντικά τα οποία θα πρέπει να εμφανίζουν δράσεις όπως νεοκολлагένωση δηλαδή να απαιτείται δράση σε επίπεδο δερμίδας και κατά συνέπεια η «εν τω βάθει» απορρόφηση της δραστικής ουσίας ή αναγέννηση της επιδερμίδας ή λεύκανση του δέρματος δηλαδή δράση σε επίπεδο βασικής στοιβάδας της επιδερμίδας στα κερατινοκύτταρα και μελανοκύτταρα αντίστοιχα, ή ακόμη προϊόντα για το στόμα όπου ελλειπούσης της κεράτινης στοιβάδας σίγουρα οι ουσίες απορροφώνται όπως για παράδειγμα το φθόριο το οποίο περνά και τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Προϊόντα όπως οι χρωστικές για τα μαλλιά ή τα μανόν ή τα προϊόντα βοστρυχώσεως ή τα αντιηλιακά είναι γνωστό ότι είναι εν πολλοίς τοξικά. Αυτός είναι και ο λόγος που για παράδειγμα στις Ηνωμένες Πολιτείες τα αντιηλιακά κατατάσσονται στην κατηγορία των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων³.

Ορισμένες κατηγορίες πρώτων υλών όπως τα συντηρητικά, οι χρωστικές, τα φίλτρα προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία και τελευταία τα νανοϋλικά έχουν σημαντική τοξικότητα και υπάρχουν στην νομοθεσία, πλην των νανοϋλικών, ειδικά παραρτήματα τα οποία αναφέρουν ποια επιτρέπονται, σε ποια προϊόντα, σε ποια δόση και μέχρι πότε⁴.

Σήμερα η ασφάλεια των καλλυντικών κρίνεται από την τοξικότητα των επιμέρους συστατικών, το

καθένα των οποίων, πρέπει να έχει φάκελλο με τα κάτωθι στοιχεία³:

- Οξεία εκ του στόματος τοξικότητα
- Δερματική Απορρόφηση
- Δερματική ερεθιστικότητα
- Οφθαλμική ερεθιστικότητα
- Ευαισθητοποίηση του δέρματος
- Χρόνια Τοξικότητα
- Γονοτοξικότητα
- Φωτοτοξικότητα (εφόσον έρχεται σε επαφή με το υπεριώδες φως)
- Δεδομένα Τοξικότητας στον Άνθρωπο

Όταν μία πρώτη ύλη λαμβάνεται από το στόμα σε σημαντικό βαθμό ή όταν η συστηματική απορρόφηση μετά από δερματική χορήγηση είναι σημαντική τότε είναι δυνατόν επιπλέον να ζητηθούν στοιχεία όπως:

- Τοξικοκινητική
- Καρκινογένεση, τερατογένεση³.

Η εκτίμηση ασφαλείας του προϊόντος γίνεται από ειδικό εμπειρογνώμονα ο οποίος γνωρίζει τοξικολογία και διαθέτει πτυχίο ιατρικής, φαρμακευτικής, τοξικολογίας ή άλλο συναφές⁴.

Ο υπολογισμός ασφαλείας των επιμέρους συστατικών των καλλυντικών πραγματοποιείται με τον υπολογισμό του ορίου ασφαλείας κάθε πρώτης ύλης (Margin of Safety, MoS).

Το όριο ασφαλείας προκύπτει από τον λόγο της Δόσης όπου δεν παρατηρείται κανένα σύμπτωμα τοξικότητας στον έλεγχο χρόνιας τοξικότητας μίας πρώτης ύλης (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) προς την Δόση Συστηματικής Έκθεσης (Systemic Exposure Dosage, SED).

Η Δόση Συστηματικής Έκθεσης υπολογίζεται λαμβάνοντας υπόψιν την ποσότητα η οποία θα έρχεται σε επαφή με το δέρμα όταν το τελικό καλλυντικό προϊόν του οποίου αποτελεί συστατικό έλθει σε επαφή με το δέρμα, από την συγκέντρωση αυτής, από την δερματικής απορρόφηση και από το μέσο ανθρώπινο βάρος. Εκφράζεται ως η ποσότητα της ουσίας ανά κιλό σώματος (mg/kg) το οποίο θα είναι διαθέσιμο στην αιματική κυκλοφορία.

$$SED = DA \text{ mg/cm}^2 \times SSA \text{ cm}^2 \times F (\text{day}^{-1}) / 60 \text{ kg}$$

Όπου DA (Dermal Absorption) η δερματική απορρόφηση, SSA (Skin Surface Area) η επιφάνεια του

δέρματος στην οποία θα εφαρμοστεί το τελικό προϊόν, F (Frequency of Application) η συχνότητα εφαρμογής του τελικού προϊόντος σε ημέρες προς ένα μέσο αυθαίρετο σωματικό βάρος.

MoS = NOAEL/SED

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας προτείνει ότι μία ουσία πρέπει να λαμβάνει κατ'ελάχιστον την τιμή των 100 ως όριο ασφαλείας MoS για να θεωρηθεί ως ασφαλής⁵.

Τα στοιχεία τοξικότητας για μία πρώτη ύλη ενός καλλυντικού ελαμβάνοντο με συγκεκριμένες διαδικασίες για παράδειγμα η δοκιμασία οξείας τοξικότητας, η χρόνια τοξικότητα και η ευαισθητοποίηση ελάμβανε χώρα στα πειραματόζωα και με τον τρόπο αυτό υπήρχαν τα κατάλληλα δεδομένα για τον υπολογισμό των ορίων ασφαλείας μίας πρώτης ύλης. Από 11/07/2013 όμως απαγορεύθηκε πλήρως στην πράξη η αξιολόγηση της ασφάλειας τελικού προϊόντος και πρώτων υλών στα πειραματόζωα, απαγόρευση η οποία στις περισσότερες των μελετών είχε ουσιαστικά ξεκινήσει από το 2009.

Οι μελέτες οι οποίες ελάμβαναν χώρα στα πειραματόζωα γίνονται προσπάθειες να υποκατασταθούν με άλλες, κυρίως in vitro^{5,6}.

Η Ευρωπαϊκή Ένωση συνέστησε επιτροπές στους τομείς της τοξικοκινητικής, χρόνιας τοξικότητας, καρκινογένεσης, δερματικής ευαισθητοποίησης και αναπαραγωγικής τοξικότητας. Οι ειδικοί απέφανθησαν πως στην καλύτερη περίπτωση θα χρειάζοταν 5 - 7 χρόνια για να αναπτυχθούν τα μοντέλα και ακόμη περισσότερο να μπορέσει να υπάρξει η υποκατάσταση (τοξικοκινητική) στην περίπτωση της ευαισθητοποίησης 7 - 9 χρόνια αντίστοιχα ενώ σε αυτές της αναπαραγωγής, καρκινογένεσης και χρόνιας τοξικότητας δεν μπορούσαν καν να προβλέψουν τον πιθανό αριθμό των αναγκαίων ετών για την ανάπτυξη σχετικών μεθόδων⁶.

Κάτω από την πίεση ότι στην Ευρώπη απαγορεύτηκε πλέον η χρήση των πειραματόζωων για την τοξικότητα εξετάστηκαν από την Επιστημονική Επιτροπή Καταναλωτικών Προϊόντων (Scientific Committee of Consumer Products - SCCP) 103 φάκελλοι προϊόντων οι οποίοι υπεβλήθησαν μεταξύ των ετών 2008 και 2013 και αφορούσαν συστατικά καλλυντικών. Από αυτά τα 75 αφορούσαν χρωστικές μαλλιών και

28 άλλες κατηγορίες όπως φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας, συντηρητικά και αρώματα. Εκτός από την αξιολόγηση της χρόνιας τοξικότητας όπου επετρίπετο η χρήση πειραματόζωων μέχρι τον Μάρτιο του 2013 όλες οι άλλες μελέτες που είχαν γίνει μετά τον Μάρτιο του 2009 δεν επετρίπετο να περιλαμβάνουν πειραματόζωα.

Τα συμπεράσματα της επιτροπής ανά περίπτωση ήσαν^{5,6}:

■ Οξεία Τοξικότητα

Στην ουσία δεν βρέθηκε, ούτε για το από του στόματος ή ρινός ή δέρματος χορήγηση, ικανοποιητική εναλλακτική μέθοδος.

Η μόνη που κάπως πλησίασε ήταν της κυτταροτοξικότητας στους ινοβλάστες 3T3 πραγματοποιώντας την δοκιμασία της κυτταρικής βιωσιμότητας με την χρωστική ουδέτερο ερυθρό. Η δοκιμασία έδειξε υψηλή ευαισθησία (>90%) αλλά χαμηλή ακρίβεια και εξειδίκευση (40 - 44%). Η επιτροπή κατέληξε ότι η μελέτη της οξείας τοξικότητας δεν είναι πάντοτε αναγκαία για τον υποβαλλόμενο φάκελλο

■ Οφθαλμικός Ερεθισμός

Συνήθως εγίνετο στα μάτια των κουνελιών με το πρωτόκολλο του Draize.

Παρότι δεν είναι δυνατόν να υποκατασταθεί πλήρως η επιτροπή δέχεται την δοκιμασία σε βόειο μάτι (Bovine Cornea Opacity Permeability - BCOP) και σε μάτι όρνιθας (Isolated Chicken Eye - ICE). Οι δοκιμασίες αυτές μπορούν να διακρίνουν ισχυρώς ερεθιστικές ουσίες ενώ δεν είναι ικανές να διακρίνουν ελαφρώς ερεθιστικές ουσίες. Σύμφωνα με την επιτροπή και η δοκιμασία της χοριο - αλλαντοϊκής μεμβράνης στα αυγά (Hen's Egg Test - Chorio Allantoic Membrane - HET - CAM) καθώς και αυτή του ματιού του κουνελιού (Isolated Rabbit Eye - IRE) παρέχουν σημαντικά στοιχεία αξιολόγησης της τοξικότητας στο μάτι. Οι δοκιμασίες σε ισοδύναμα και κυτταρικές καλλιέργειες εξετάζοντας την βιωσιμότητα με το ουδέτερο ερυθρό είναι υπό αξιολόγηση.

■ Δερματικός Ερεθισμός - Διάβρωση

Εχρησιμοποιείτο το πρωτόκολλο του Draize in vivo στα κουνέλια και στον άνθρωπο. In vitro οι δοκιμα-

σίες ήταν λίγες. Ήταν η δοκιμασία της διαδερμικής ηλεκτρικής αντίστασης στο δέρμα επιμύων και η χρήση ισοδυνάμων δέρματος.

Για την αξιολόγηση της δερματικής διάβρωσης η οποία αντιστοιχεί σε σημαντική μη αντιστρεπτή νέκρωση της επιδερμίδας και της δερμίδας έχουν γίνει αποδεκτά πέντε μοντέλα: α. Η ως άνω αναφερόμενη ηλεκτρική διαδερμική αντίσταση στο δέρμα επιμύων, β. Episkin, γ. Epiderm, δ. SkinEthic ε. EST - 1000 (epidermal skin test - 1000).

Ως προς τον δερματικό ερεθισμό είναι αποδεκτά α. Episkin β. Modified Epiderm Skin Irritation Test (SIT), γ. SkinEthic Reconstructed Human Epidermis (RHE).

Χρειάζεται πάντως προσοχή για παράδειγμα εάν χρησιμοποιηθεί η χρωστική MTT μήπως υπάρχει αναγωγική αντίδραση όταν αξιολογείται η τοξικότητα χρωστικής των μαλλιών ή άλλες χρωστικές.

■ Δερματική Ευαισθητοποίηση

Επισήμως η αποδεκτή μέθοδος είναι αυτή σε μύες της Τοπικής Αξιολογήσεως του Λεμφικού Οζιδίου με χρήση ραδιενεργού μορίου ή ειδικού αντισώματος. Επίσης αποδεκτό είναι το πρωτόκολλο μεγιστοποίησης του Kligman σε ινδικά χοιρίδια.

Δεν υπάρχει μέθοδος in vitro αποδεκτή. Αξιοσημείωτες είναι η Μέθοδος της Άμεσης Αντιδραστικότητας Πεπτιδίων (Direct Peptide Reactivity Assay - DPRA) και KeratinoSens. Η DPRA μιμείται την ένωση των απτενίων με τις πρωτεΐνες ενώ η δεύτερη ακολουθεί την οδό αντιοξειδωτικά/ηλεκτρόφιλη αντίδραση.

Η επανειλημμένη επαφή με τα αλλεργιογόνα στον άνθρωπο (δοκιμασία Human Repeat Insult Patch Test - HRITP) δεν θεωρείται ηθική από την επιτροπή.

■ Δερματική Απορρόφηση

Γίνεται στο ανθρώπινο ή χοίρειο δέρμα ή δέρμα επίμυος, in vitro στα κύτταρα του Franz. Η Ευρωπαϊκή επιτροπή δίνει ιδιαίτερη σημασία στην ποιότητα του δέρματος, στην θερμοκρασία, στο υγρό υποδοχής, στην δόση η οποία πρέπει να αντιστοιχεί σε αυτή του τελικού προϊόντος, στο έκδοχο, στις αναλυτικές τεχνικές προσδιορισμού της ουσίας. Ο προσδιορισμός της απορροφήσεως είναι πολύ σημαντικός γιατί υπεισέρχεται όπως αναφέρθηκε παραπάνω στον

τύπο με τον οποίο αξιολογείται το όριο ασφαλείας της ουσίας.

■ Χρόνια Τοξικότητα (Αξιολόγηση της Τοξικότητας με Επαναλαμβανόμενη Χορήγηση)

In vivo υπάρχουν δύο πρωτόκολλα. Ένα διαρκείας ενός μηνός και ένα τριών μηνών. Η χορήγηση γίνεται είτε από το στόμα είτε/και με εισπνοή είτε/και από το δέρμα. Παίζει ιδιαίτερο ρόλο διότι και αυτή μπαίνει στον τύπο αξιολογήσεως των ορίων ασφαλείας της πρώτης ύλης.

Σήμερα δεν υπάρχει αξιολογημένη αποδεκτή μέθοδος υποκαταστάσεως. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Επιτροπή Αξιολογήσεως (SCCS) η αξιολόγηση σε πειραματόζωα σε ορισμένες περιπτώσεις παραμένει μία αναγκαιότητα.

■ Τοξικότητα Αναπαραγωγής

In vivo ισχύει η αναπαραγωγή σε δύο γενιές και η τερατογένεση σε τρωκτικά και σε μη τρωκτικά. Εναλλακτικά έχουν αναπτυχθεί τρεις μέθοδοι. Αυτή με τα εμβρυονικά βλαστοκύτταρα φαίνεται ενδιαφέρουσα αλλά χρειάζεται επιπλέον έρευνα. Ίσως και οι τρεις να μπορούν να χρησιμοποιηθούν σαν μέθοδοι πρώτης εξετάσεως, επιλογής (screening). Οι μέθοδοι in vivo σύμφωνα με την επιτροπή δεν μπορούν ακόμη να υποκατασταθούν.

■ Μεταλλαξιμότητα - Γονοτοξικότητα

Η δοκιμασία μεταλλάξεων του Ames παραμένει αδιαμφισβήτητη και είναι υψηλής αξιοπιστίας. Γίνεται σε βακτήρια τύπου σαλμονέλλας Typhimurium. Αποδεκτή είναι και σε ευκαρυωτικά κύτταρα η δοκιμασία γονιδιακής μεταλλάξης.

Για την γονοτοξικότητα είναι η δοκιμασία της χρωσωμικής αποκλίσεως και αυτής του μικροπυρήνα.

Τα συμπεράσματα αυτών των μεθόδων είναι ασφαλέστερα όταν συνδυάζονται από περισσότερες της μίας δοκιμασίες.

■ Καρκινογένεση

Περιλαμβάνουν μελέτες σε πειραματόζωα όπως μύες, επίμυες και ινδικά χοιρίδια. Η χορήγηση των ουσιών μπορεί να γίνει από διάφορες οδούς όπως την δερματική και την στοματική και αφορά σχεδόν όλη την ζωή των πειραματόζωων.

In vitro μελέτες χρησιμεύουν σαν μελέτες πρώτης διαλογής - επιλογής (screening) και γίνονται συνήθως είτε στους ινοβλάστες Balb/c 3T3, είτε στα εμβρυϊκά κύτταρα του Συριακού ινδικού χοιριδίου όπου παρατηρούνται οι μετατροπές - αλλαγές στα ανωτέρω κύτταρα. Δεν έχουν πάντως ακόμη επικυρωθεί ούτε επαρκώς αξιολογηθεί ώστε να γίνει δυνατή η υποκατάσταση των in vivo μεθόδων.

■ Τοξικοκινητικές Μελέτες

Αφορούν την κινητική, σε σχέση με τον χρόνο της απορρόφησης, του μεταβολισμού, της συγγενείας με ιστούς και του ρυθμού απεκκρίσεως των ουσιών. Αν και in vitro μελέτες σε κύτταρα, δείχνουν να είναι αρκετά χρήσιμες. Για παράδειγμα οι μελέτες των ουσιών στα ηπατοκύτταρα όπου τα στοιχεία τα οποία λαμβάνονται είναι σημαντικά ως προς τον μεταβολισμό των ουσιών. Το συμπέρασμα εν τούτοις της επιτροπής είναι ότι οι in vivo μελέτες παραμένουν απαραίτητες και προς στιγμνήν αναντικατάστατες.

■ Φωτοτοξικότητα - Φωτοευαισθησία

Η φωτοτοξικότητα - φωτοερεθισμός έχει πιστοποιηθεί in vitro σε ινοβλάστες 3T3 με την αξιολόγηση της κυτταρικής βιωσιμότητας με την χρωστική ουδέτερο ερυθρό κατόπιν εφαρμογής του υπεριώδους/ορατού φωτός.

Η φωτοευαισθητοποίηση δεν μπορεί να γίνει στα κύτταρα αλλά μόνον in vivo στα ζώα.

■ Δοκιμασίες στον Άνθρωπο

Γίνεται με την χρήση των patch και εφαρμογή των ουσιών σε αυτά κατά κανόνα επί 4 ώρες και αξιολόγηση της αντιδράσεως άμεσα, και μετά από 1, 2 και 3 ημέρες.

Η επιτροπή υπογραμμίζει ότι είναι αδιανόητο οι δοκιμασίες στον άνθρωπο να υποκαταστήσουν τις δοκιμασίες στα πειραματόζωα.

■ Μελέτες in silico⁷

Με προγράμματα πληροφορικής όπως το Caesar γίνεται προσπάθεια αξιολογήσεως των συστατικών σε σχέση με μοντέλα τα οποία στηρίζονται στην δομή, τις φυσικοχημικές ιδιότητες των μορίων, τις βιολογικές τους ιδιότητες.

Σε σχέση με τις ομοιότητες κατατάσσονται σε κατηγορίες όπου αναμένεται να εμφανίζουν και σχετικά όμοια τοξικότητα. Χρειάζονται αυτές οι τεχνικές περαιτέρω έρευνα ώστε να αποκτηθεί σχετική αξιοπιστία.

Σημαντικό είναι επίσης να προσδιορίζονται και ειδικά τοξικά μέταλλα γιατί φαίνεται να επιβαρύνουν την τοξικότητα των πρώτων υλών καθώς επίσης και άλλες τοξικές προσμίξεις^{8,9}.

Απαραίτητος κρίνεται είναι και ο προσδιορισμός των ορίων για τις προσμίξεις και τους ρύπους οι οποίες μπορεί να υπάρχουν σε ένα συστατικό καλλυντικού (Threshold of Toxicological Concern - TCC) και οι οποίες δεν πρέπει να ξεπερνώνται¹⁰. **K**

Abstract

The safety evaluation of cosmetics is based on the estimation of toxicity of their ingredients. As the assays of evaluation on laboratory animals is banned by the law the European Scientific Committee on Consumer Safety evaluated all the current, before the law change, toxicity methods and did the necessary recommendations. For some toxicity studies it is mature to be performed in vitro while for others like the sensitization tests, cancer or the chronic toxicity ones, the use of animals continue to be necessary.

Key words: Cosmetic ingredients, Toxicity, Evaluation, Methods

Βιβλιογραφία

1. Γ.Θ. Παπαϊωάννου, Μ.Ράλλης, «Έλεγχος και Αξιολόγηση των Καλλυντικών προϊόντων», Πανεπιστημιακές Σημειώσεις, Αθήνα 1996
2. Οδηγία 76/768/ΕΟΚ, 27/7/1976
3. G.J. Nohynek, E. Antignac, T. Re, H. Toutain, "Safety Assessment of Personal Care Products/cosmetics and their ingredients", *Toxicol Appl. Pharmacol.* 243, 239 - 259 (2010)
4. Κανονισμός (ΕΚ) αριθμός 1223/2009 /ΕΕ, 30/11/2009
5. The SCCS'S Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Substances and Their Safety Evaluation , 11 December 2012.
6. M.P. Vinardell, "The use of non animal alternatives in the safety evaluations of cosmetics ingredients by the Scientific Committee on consumer safety (SCCS)", *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 71, 198 - 204 (2015)
7. A. Pllosnik, J. Zupan, M. Vracko, " Evaluation of toxic endpoints for a set of cosmetic ingredients with CAESAR models", *Chemosphere*, 120, 492 - 499 (2015)
8. M. Marinovich, M.S. Boraso, E. Testai, C.L. Galli, "Metals in cosmetics: An a posteriori safety evaluation", *Regulatory Toxicol. Pharmacol.* 69, 416 - 424 (2014)
9. E. Antignac, G.J. Nohynek, T.Re, J. Clouzeau, H. Toutain, " Safety of botanical ingredients in personal care products/cosmetics", *Food and Chemical Toxicol.* 49, 324 - 341 (2011)
10. R. Kroes, A.G. Renwick, V. Feron, C.L. Galli, M. Gibney, H. Greim, R.H. Guy, J.C. Lhuguent, J.J.M. van de Sandt, "Application of the threshold of toxicological concern (TTC) to the safety evaluation of cosmetic ingredients", *Food and Chemical Toxicol.* 45, 2533 - 2562 (2007)

Ανεπιθύμητες ενέργειες των προϊόντων περιποίησης και βαφής μαλλιών

Δρ. Μαριάννα Καραμάνου

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Συνεργάτης Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου "Claude Bernard", Λυών, Γαλλία

Περίληψη

Όλο και περισσότεροι άνθρωποι στις μέρες μας επιλέγουν να βάψουν και περιποιηθούν τα μαλλιά τους. Είναι πλέον μια πρακτική που την επιτάσσει η μόδα αλλά και οι σύγχρονες κοινωνικές τάσεις. Ωστόσο οι ανεπιθύμητες ενέργειες των προϊόντων βαφής και περιποίησης μαλλιών, κυρίως στο δέρμα, παρουσιάζουν αύξηση και χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης ώστε να αποκτήσουμε με ασφάλεια όμορφα και λαμπερά μαλλιά.

Λέξεις - κλειδιά: Βαφές μαλλιών, χένα, προϊόντα styling, δερματίτιδα εξ επαφής

Η προσπάθεια του ανθρώπου να ξεχωρίσει, τονίζοντας με διαφορετικούς τρόπους το χρώμα των μαλλιών του και την κόμμωση του, παρατηρείται ήδη από την νεότερη παλαιολιθική εποχή (33000 π.Χ.-8000 π.Χ.) όπως μαρτυρούν γλυπτά και αναπαραστάσεις σπηλαίων. Ορισμένοι από τους Ομηρικούς ήρωες φαίνεται ότι υιοθετούσαν συγκεκριμένο χτένισμα σε σχήμα κερατόσχημης προεξοχής καθώς ήταν διαδεδομένη η πίστη μιας μαγικής δύναμης που υπήρχε στα μαλλιά και μπορούσε να εμφανιστεί σε όσους τόνιζαν καθ' ύψος τον όγκο των μαλλιών τους δημιουργώντας «πολυδύναμα χτενίσματα». ¹ Στην αρχαία Αίγυπτο χρησιμοποιούσαν χένα (*Lawsonia inermis*) ή kohl (μαύρη πούδρα) για να βάψουν τα μαλλιά τους ενώ οι αρχαίοι Έλληνες και Ρωμαίοι προτιμούσαν πιο έντονες αποχρώσεις στις βαφές των μαλλιών. Σύμβολα ομορφιάς και κοινωνικής τάξης το χρώμα και η περιποίηση των μαλλιών περνά μέσα

στους αιώνες δημιουργώντας και υπηρετώντας τάσεις στη μόδα όπως το ροκοκό που αναπτύχθηκε στις αρχές του 18ου αιώνα και εκτός από την ζωγραφική, την αρχιτεκτονική και την διακόσμηση επηρέασε τη μόδα και την κομμωτική με κύριο παράδειγμα τα περίτεχνα, πανύψηλα χτενίσματα της βασίλισσας της Γαλλίας Μαρίας Αντουανέτας. Μέχρι τα μέσα του 18ου αιώνα, τα κυριότερα συστατικά των βαφών και των προϊόντων περιποίησης μαλλιών ήταν είτε φυτικής είτε ζωϊκής προέλευσης. Για τις βαφές μαλλιών χρησιμοποιούνταν χρωστικές φυτικής προέλευσης όπως: χένα (*Lawsonia inermis*), ινδικό (*Indigofera tinctoria*), σέννα (*Cassia angustifolia*), κουρκουμάς (*Curcuma longa*), εκχύλισμα μαύρης καρυδιάς (*Black Walnut Hull*), πράσο (*Allium ampeloprasum*) κ.α. ² Ενώ για την παρασκευή των προϊόντων περιποίησης μαλλιών χρησιμοποιούνταν ουσίες φυτικής και ζωϊκής προέλευσης. Πιο συγκεκριμένα για τα σαμπουάν, μείγμα σαπουνιού σε ζεστό νερό

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ: Δρ. Μαριάννα Καραμάνου, Διεύθυνση: Λεωφ. Κηφισίας 132, 15125, Μαρούσι, Αττική.
Τηλ: 697-3606804, E-mail: mkaramanou@med.uoa.gr

όπου έβραζαν βότανα, για τα μαλακτικά μαλλιών εκχύλισμα από το φυτό ιλάνγκ-ιλάνγκ αναμεμειγμένο με λάδι (macassar oil), για το τζέλ μαλλιών ρητίνη ενώ η ευρέως διαδεδομένη τον 18ο αιώνα αλοιφή για styling περιείχε βοδινό λίπος ή λίπος αρκούδας αναμεμειγμένο με λάδι φουντουκιού και λεμόνι².

Ωστόσο η εξέλιξη της χημείας στις αρχές του 19ου αιώνα έφερε επανάσταση στην κοσμητολογία και στα προϊόντα μαλλιών. Το 1880 ιδρύεται στη Γερμανία η Wella και το 1898 η Schwarzkopf. Το 1907 ο γάλλος χημικός Eugène Paul Louis Schueller (1881-1957) κατασκευάζει την πρώτη συνθετική βαφή μαλλιών, την Oréal και δυο χρόνια αργότερα το 1909 ίδρυσε την εταιρεία *Société Française de Teintures Inoffensives pour Cheveux* (Γαλλική Εταιρεία Μη Επιβλαβών Βαφών για τα Μαλλιά) που θα μετεξελισσόταν στη συνέχεια στη σημερινή *L'Oréal*. Σήμερα αναφέρεται ότι το παγκόσμιο συνολικό κέρδος από τις βαφές μαλλιών ξεπερνά τα 7 δισεκατομμύρια δολάρια ενώ για το 2016 εκτιμάται πως τα κέρδη από την παγκόσμια αγορά προϊόντων περιποίησης μαλλιών θα αγγίξουν τα 83 δισεκατομμύρια δολάρια².

Και αν η παγκόσμια τάση της μόδας επιτάσσει όμορφα, υγιή, λαμπερά μαλλιά με ζωντανά χρώματα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες των προϊόντων βαφής και περιποίησης μαλλιών παρουσιάζουν αύξηση.

Οι βαφές μαλλιών παρασκευάζονται με τη χρήση διάφορων χημικών ουσιών ικανών να απομακρύνουν, αντικαταστήσουν ή/και να καλύψουν τις χρωστικές ουσίες που υπάρχουν φυσιολογικά στο εσωτερικό της τρίχας.

Στα προϊόντα περιποίησης μαλλιών περιλαμβάνονται τα σαμπουάν, οι μαλακτικές κρέμες μαλλιών, οι μάσκες μαλλιών και τα προϊόντα styling. Σκοπός των παραπάνω είναι να καθαρίσουν τα μαλλιά και να ελέγξουν τυχόν δερματοπάθειες του τριχωτού της κεφαλής (π.χ. σμηγματορροϊκή δερματίτιδα), να προλάβουν/δι-ορθώσουν από τη φθορά και να επιτύχουν περίτεχνα χτενίσματα. Ωστόσο, οι χημικές ουσίες που περιέχουν τα παραπάνω σκευάσματα μπορούν να οδηγήσουν σε μια σειρά από ανεπιθύμητες ενέργειες, από την καταστροφή της τρίχας έως σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις^{3,4}.

Πιο αναλυτικά ενδέχεται να εμφανιστούν τα παρακάτω:

1. Αποχρωματισμός του δέρματος: Σε ορισμένες περιπτώσεις ενδέχεται να δημιουργηθούν υπομελαγχρωματικές κηλίδες στα σημεία που ακουμπά η βαφή μαλλιών. Οι συγκεκριμένες βλάβες οφείλονται στο υπεροξείδιο του υδρογόνου (οξυζενέ) που περιέχουν οι βαφές και υποχωρούν μετά από λίγες ημέρες αλλά είναι προτιμότερο να προλαμβάνονται με τη χρήση βαζελίνης περιμετρικά στο πρόσωπο, μπροστά από τις ρίζες των μαλλιών⁵.

2. Φθορά της τρίχας: Η φθορά της τρίχας καθώς και η αλλαγή στη ποιότητά της (σκληρή, εύθραυστη τρίχα με σπασμένες άκρες) ενδέχεται να εμφανιστεί σε όσους υποβάλλουν τα μαλλιά τους σε πολύ συχνές χημικές διαδικασίες όπως η βαφή μαλλιών, το περμανάντ και το ίσιωμα. Γι' αυτό το λόγο συνιστάται η περιορισμένη και εκλογικευμένη χρήση των παραπάνω χημικών τεχνικών κομμωτηρίου⁵.

3. Οξεία αναπνευστικά προβλήματα: Εμφάνιση βρογχικού άσθματος ή έξαρση αυτού από την εισπνοή των σπρέι μαλλιών, βαφών μαλλιών, προϊόντων που περιέχουν χένα κ.α. Ενώ αυξημένη είναι η συχνότητα ανάπτυξης επαγγελματικού βρογχικού άσθματος σε εργαζόμενους στο χώρο των κομμωτηρίων⁵.

4. Δερματίτιδα εξ επαφής και Οξεία αναφυλακτική αντίδραση

■ **Δερματίτιδα εξ επαφής:** Η δερματίτιδα εξ επαφής αφορά φλεγμονή του δέρματος που προκαλείται από την επαφή με εξωγενείς παράγοντες και χωρίζεται σε δυο υπο-ομάδες: την ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (Οξεία και Χρόνια) και την αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής.

α. **Οξεία Ερεθιστική Δερματίτιδα εξ επαφής:** Πρόκειται για την πιο συχνή δερματική αντίδραση σε προϊόντα ομορφιάς και προκαλείται από χημικό ερεθισμό του δέρματος από κάποιες ουσίες. Στις βαφές μαλλιών η π-φαινυλενοδιαμίνη και το υπερθειικό αμμώνιο ενοχοποιούνται για την παραπάνω αντίδραση ενώ στα σαμπουάν η μεθυλισοθειαζολινόνη. Οι βλάβες αρχικά εντοπίζονται στα όρια της επιφάνειας επαφής του δέρματος με την ουσία ενώ αν δεν ξεκινήσει έγκαιρα η θεραπεία ενδέχεται να επεκταθούν. Κλινικά το δέρμα

καθίσταται κνησμώδες και παρουσιάζει ερυθρότητα, οίδημα, ξηρότητα και απολέπιση. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν φυσαλίδες, πομφόλυγες, διαβρώσεις και εκροή υγρού από τη βλάβη. Η βαρύτητα της κλινικής εικόνας είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση του παράγοντα και τη διάρκεια της έκθεσης σε αυτόν.

β. Χρόνια Ερεθιστική Δερματίτιδα εξ επαφής: Για την εκδήλωση της Χρόνιας Ερεθιστικής Δερματίτιδας εξ επαφής απαιτείται η μακροχρόνια και επαναλαμβανόμενη επαφή με το αίτιο (2-3 μήνες). Κλινικά εκδηλώνεται με ερύθημα, ξηρότητα, κνησμό, απολέπιση, λεικηνοποίηση (πάχυνση του δέρματος με τονισμό των φυσιολογικών πτυχών) και διαβρώσεις⁵.

■ **Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής:** Πρόκειται για μια αντίδραση επιβραδυνόμενης ευαισθησίας και διακρίνεται στη φάση της ευαισθητοποίησης και στη φάση έκλυσης-εκδήλωσης. Κατά τη διάρκεια της ευαισθητοποίησης δεν υπάρχει κλινική εκδήλωση αλλά όταν επαναληφθεί η επαφή με το αλλεργιογόνο τότε εμφανίζεται αλλεργικό έκζεμα. Κλινικά το δέρμα παρουσιάζει ερύθημα, οίδημα, φυσαλίδες, πομφόλυγες, διαβρώσεις, λεικηνοποίηση, απολέπιση και έντονο κνησμό. Συνήθως οι βλάβες περιορίζονται στη θέση επαφής με το αλλεργιογόνο. Ωστόσο σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί το Σύνδρομο Αλλεργικής Δερματίτιδας Εξ επαφής που περιλαμβάνει τρία στάδια: Στάδιο 1: Περιορισμός συμπτωμάτων στα σημεία επαφής, Στάδιο 2: Επέκταση στην σύστοιχη περιοχή, Στάδιο 3: Αιματογενής διασπορά σε απόσταση. Καθώς και συστηματικές εκδηλώσεις όπως κεφαλαλγία, εμπύρετο, ναυτία, έμετο και διάρροια⁵.

■ **Οξεία αναφυλακτική αντίδραση:** Πρόκειται για την βαρύτερη μορφή αλλεργίας και αποτελεί την τελική κατάληξη μιας εκτεταμένης αλλεργικής αντίδρασης του οργανισμού. Η οξεία αναφυλακτική αντίδραση εξελίσσεται συνήθως πολύ γρήγορα σε λίγα λεπτά έως μία ώρα από την έκθεση στον εκλυτικό παράγοντα και μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή. Εκδηλώνεται σε πέντε κυρίως όργανα/συστήματα του σώματος: στο δέρμα, με τη μορφή κνίδωσης ή/και αγγειοοιδήματος, στο πεπτικό, με εμέτους, διάρροιες και κοιλιακό άλγος, στο αναπνευστικό, με ρινική καταρροή, βήχα και δύ-

σπνοια, στο κυκλοφορικό, με πτώση της αρτηριακής πίεσης και στο κεντρικό νευρικό σύστημα με εφίδρωση, ακράτεια ούρων/κοπράνων, σπασμοί⁵.

Θεραπεία της δερματίτιδας εξ επαφής και της οξείας αναφυλακτικής αντίδρασης

Για την θεραπεία της δερματίτιδας εξ επαφής προτείνεται η χρήση δροσερών κομπρέσων και η χορήγηση τοπικών στεροειδών, αντιϊσταμινικών *per os*, κορτικοστεροειδών *per os* και τοπικών ενυδατικών παραγόντων.

Για την θεραπεία της οξείας αναφυλακτικής αντίδρασης, απαραίτητη είναι η άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση της αναφυλαξίας και η μεταφορά του ασθενή στο πλησιέστερο νοσηλευτικό ίδρυμα. Ως φάρμακο άμεσης προτεραιότητας για την αντιμετώπιση της αναφυλαξίας είναι η αδρεναλίνη που χορηγείται ενδομυϊκά σε δόση 0,3-0,5 mL. Ενδοφλέβια μπορεί να χορηγηθεί κορτικοστεροειδές ενώ από το στόμα η συνδυασμένη χορήγηση H1 και H2 αντιϊσταμινικών⁵.

5. Τοξική δράση/ καρκινογένεση:

Οι βαφές και τα προϊόντα περιποίησης μαλλιών περιέχουν κάποιες ουσίες που παρουσιάζουν τοξική δράση όπως επί παραδείγματι:

- υπεροξείδιο του υδρογόνου: τοξικότητα στο νευρικό σύστημα, στο αναπνευστικό και στο πεπτικό
- πίσσα: καρκινογόνος δράση σε πειραματόζωα
- ρεσορσινόλη: βλάβες του ανοσοποιητικού.
- αμμωνία: τοξικότητα σε οφθαλμούς και αναπνευστικό.
- π-φαινυλενοδιαμίνη (PPD): νευροτοξικότητα, νεφροτοξικότητα, τοξικότητα στο ανοσοποιητικό
- οξικός μόλυβδος (Pb acetate): νευροτοξικό, καρδιοτοξικό, εμβρυοτοξικό⁶.

Τέλος σύμφωνα με την Διεθνή Υπηρεσία Έρευνας για τον Καρκίνο (International Agency for Research on Cancer- IARC), *in vitro* και *in vivo* μελέτες ανέδειξαν ότι κάποιες χημικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στις βαφές μαλλιών παρουσιάζουν μεταλλαξιογόνο και καρκινογόνο δράση. Μεταξύ άλλων γίνεται λόγος για λευχαιμία, non-Hodgkin's λέμφωμα, καρκίνο της ουροδόχου κύστης και πολλαπλό μυέλωμα, ιδιαίτερα σε όσους επιλέγουν σκουρόχρωμες βαφές⁶.

Πρόληψη ανεπιθύμητων ενεργειών των προϊόντων περιποίησης και βαφής μαλλιών

Ιδιαίτερη σημασία έχει η πρόληψη των ανεπιθύμητων ενεργειών ώστε ο καταναλωτής να καταφέρει να επωφεληθεί από τα προϊόντα περιποίησης και όχι να θεραπεύει τις τυχόν ανεπιθύμητες αντιδράσεις τους.

■ Σημαντικό είναι να τηρηθούν οι οδηγίες που αναγράφονται στο φυλλάδιο της βαφής, οι χρόνοι εφαρμογής και η χρήση ειδικών γαντιών.

■ Προσοχή στα ανώνυμα προϊόντα που κυκλοφορούν στο εμπόριο αφού κανείς δεν μπορεί να εγγυηθεί ούτε για τη χημική σύσταση, ούτε και για την ασφάλειά τους.

■ Σε περίπτωση που υπάρχουν φλεγμονώδεις παθήσεις του τριχωτού της κεφαλής όπως η ψωρίαση (κίνδυνος έκλυσης φαινομένου Koebner), η σημγματορροϊκή δερματίτιδα κ.α. συνιστάται η αποφυγή της βαφής

μαλλιών και η χρήση ειδικών προϊόντων περιποίησης υπό την επίβλεψη δερματολόγου.

■ Διερεύνηση σε ασθενείς αλλεργικούς σε καλλυντικά με επιδερμικές δοκιμασίες (patch tests), όπου δημιουργείται πειραματική αλλεργική αντίδραση από την υπεύθυνη ουσία στο δέρμα, εφ' όσον η ουσία έρθει σε επαφή με το δέρμα για 48 ώρες. Τα αποτελέσματα εκτιμώνται σε 48-96 ώρες από την αρχή τοποθέτησης των ουσιών, με ειδική κλίμακα^{2,5}.

Τέλος, όλα τα παραπάνω δεν θα πρέπει να μας αποτρέψουν να περιποιηθούμε τα μαλλιά μας, αλλά να μας ενημερώσουν για τις τυχόν παρενέργειες των προϊόντων περιποίησης ώστε να επιλέξουμε τα κατάλληλα προϊόντα και τους εξειδικευμένους επαγγελματίες που θα ασχοληθούν με ασφάλεια με την ομορφιά των μαλλιών μας. **K**

Abstract

An increasing numbers of people, nowadays, choose to dye and take care of their hair. It became a practice that dictates the fashion and the modern social trends. However, the side effects of hair dye and hair care products, especially on the skin, present an increasing rate and they must be correctly treated in order to get safely beautiful and shiny hair.

Key words: hair dye, henna, hair styling products, contact dermatitis

Βιβλιογραφία

1. Κορρέ-Ζωγράφου Κ. Καλλωπισμός και κόμμωση στους νεολληγικούς χρόνους. Αρχαιολογία 2011; 31:29 - 33
2. Bouillon C, Wilkinson J. The science of hair care. Boca Raton, FL: Taylor & Francis; 2005.
3. Χατζηαντωνίου Σ. Τεχνολογία και συστατικά των προϊόντων για το λούσιμο των μαλλιών-Σαμπουάν. Το Καλλυντικό 2010; 22: 4 - 8.
4. Παπαϊωάννου Γ. Κοσμητολογία. Αθήνα: 2006
5. Plewing G, Wolff HH, Landthaler M, editors. Braun-Falco's Dermatology. Heidelberg: Springer; 2009
6. Tobin DJ. Hair in toxicology. An important bio-monitor. London: The Royal Society of Chemistry; 2005.
7. Tafurt-Cardona Y, Soares-Rocha P, Fernandes TC, Marin-Morales MA. Cytotoxic and genotoxic effects of two hair dyes used in the formulation of black color. Food Chem Toxicol. 2015 21; 86:9-15. [[Epub ahead of print]

Μέθοδοι αξιολόγησης καλλυντικών προϊόντων για τα μαλλιά

Σοφία Χατζηαντωνίου

Εργαστήριο Φαρμακευτικής Τεχνολογίας, Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πατρών, Τ.Κ. 26504, Ρίο Πατρών

Περίληψη

Αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας ανάπτυξης ενός νέου καλλυντικού προϊόντος είναι ο έλεγχος αποτελεσματικότητας και η υποστήριξη των ισχυρισμών. Ειδικότερα τα καλλυντικά που προορίζονται για μαλλιά, πριν φτάσουν στον καταναλωτή πρέπει να έχουν περάσει με επιτυχία από μια σειρά δοκιμασιών ώστε να εξασφαλίζεται εκτός από την ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης τους.

Αρχικά μελετώνται *in vitro* χαρακτηριστικά που προκαλεί η χρήση των υπό έλεγχο προϊόντων σε πρότυπες δέσμες μαλλιών. Η μέτρηση της Δύναμης και του Έργου χτενίσματος, του ηλεκτροστατικού φορτίου, της αντοχής στη θερμότητα, της λάμψης των μαλλιών και της αντοχής του χρώματος στην υπερύδρα ακτινοβολία είναι μερικά παραδείγματα τέτοιων μελετών. Στη συνέχεια πραγματοποιείται οργανοληπτική αξιολόγηση (Sensory Assessment) από ομάδα εκπαιδευμένων ειδικών είτε *in vitro* ή σε εθελοντές.

Το τελικό στάδιο της αξιολόγησης των καλλυντικών για τα μαλλιά είναι η διεξαγωγή μελετών ευρείας κλίμακας σε καταναλωτές.

Λέξεις - κλειδιά: Καλλυντικά για τα μαλλιά, μελέτες αξιολόγησης δράσης, υποστήριξη ισχυρισμών

Εισαγωγή

Η διαδικασία ανάπτυξης ενός νέου προϊόντος για μαλλιά, ακριβώς όπως και οποιοδήποτε καλλυντικού προϊόντος είναι μια μακροχρόνια και πολύπλοκη διαδικασία. Το τελικό προϊόν για να φτάσει στον καταναλωτή πρέπει προηγουμένως να έχει περάσει με επιτυχία από μια σειρά δοκιμασιών ώστε να εξασφαλίζεται πάντα η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης του (**Εικ.1**). Συνήθως οι πρώτες ύλες που χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη ενός νέου προϊόντος, έχουν ήδη περάσει από όλα τα στάδια των δοκιμασιών αφού πρώτα μορφοποιηθούν σε πρότυπα προϊόντα. Έτσι εξασφαλίζεται ότι το νέο προϊόν θα

έχει αποδεκτό αποτέλεσμα μετά την εφαρμογή του από τον καταναλωτή.

Στη συνέχεια αφού εξασφαλιστεί η ασφάλεια του νέου προϊόντος ακολουθεί μια σειρά δοκιμασιών *in vitro* ειδικά σχεδιασμένες ώστε να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα της χρήσης του προϊόντος και να υποστηριχθούν οι ισχυρισμοί (claim substantiation) που θα αναγράφονται στη συσκευασία. Η προτυποποίηση των μαλλιών ως μοντέλο για την μέτρηση των επιδόσεων κάποιου καλλυντικού προϊόντος είναι μια δύσκολη και πολύπλοκη διαδικασία. Τα μαλλιά αποτελούνται κυρίως από πρωτεΐνη (65 - 95%) καθώς επίσης και λιπίδια, ιχνοστοιχεία και διάφορες χρωστικές. Η περιεκτικότη-

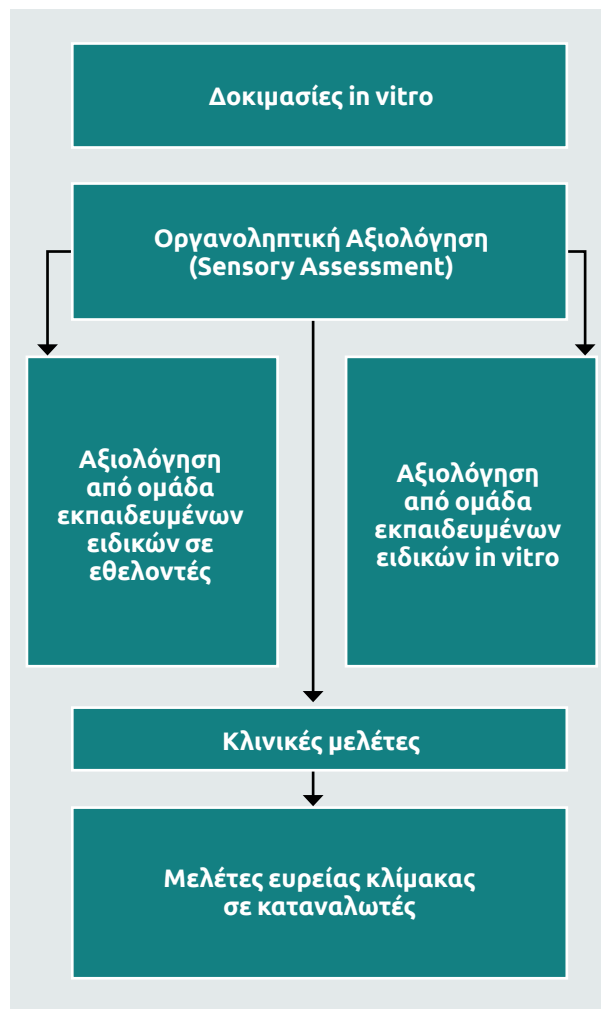
τα σε νερό μπορεί να φτάνει μέχρι και 35%. Οι *in vitro* δοκιμασίες πραγματοποιούνται σε φυσικές τρίχες που ανάλογα με τη δοκιμασία μπορεί να είναι μεμονωμένες ή διαμορφωμένες σε δέσμες.

Μερικές από τις πιο συνηθισμένες δοκιμασίες που εφαρμόζονται στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας ενός καλλυντικού προϊόντος για μαλλιά περιγράφονται στη συνέχεια.

Μέτρηση της Δύναμης και του Έργου χτενίσματος

Η δύναμη που απαιτείται για το χτένισμα των μαλλιών μετά τη χρήση του προς αξιολόγηση καλλυντικού προϊόντος έχει επιλεγεί ως ένα αντικειμενικό κριτήριο για τη μελέτη των επιδόσεων σχετικών προϊόντων. Μετράται με ειδική συσκευή και είναι μια από τις ιδιότητες που χρησιμοποιούνται για την υποστήριξη ισχυρισμών του συγκεκριμένου καλλυντικού (**Εικ. 2**). Στη μέθοδο αυτή χρησιμοποιούνται δέσμες μαλλιών στις οποίες έχει προηγουμένως εφαρμοστεί το προϊόν. Οι δέσμες των μαλλιών που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση, μπορεί προηγουμένως να έχουν υποστεί μια σειρά από κατεργασίες ώστε να προσομοιάζουν στα μαλλιά στα οποία απευθύνεται το προς αξιολόγηση προϊόν. Για παράδειγμα αν η αξιολόγηση αφορά ένα σαμπουάν για μαλλιά που έχουν υποστεί μια σειρά από τεχνικές κατεργασίες όπως βαφή, βοστρύχωση (permanent), ξάνθιση (décapage) κλπ τότε πριν από την εφαρμογή του προς αξιολόγηση σαμπουάν τα μαλλιά υφίστανται παρόμοιες διαδικασίες. Στη συνέχεια η δύναμη χτενίσματος μετράται πριν τη χρήση του προϊόντος και μετά από αυτή. Το αποτέλεσμα εξάγεται με τη σύγκριση των μετρήσεων πριν και μετά από τη χρήση του προϊόντος.

Η δύναμη χτενίσματος μπορεί να μετρηθεί σε βρεγμένα ή σε στεγνά μαλλιά, ανάλογα με τον ισχυρισμό που επιθυμεί να υποστηρίξει ο παρασκευαστής. Βελτίωση της ιδιότητας αυτής, δηλαδή **μείωση της δύναμης χτενίσματος σε βρεγμένα μαλλιά** μετά τη χρήση του προς αξιολόγηση προϊόντος αναφέρεται ως «**αποτέλεσμα 2 σε 1**». Η μέτρηση μπορεί να εφαρμοστεί σε **στεγνά μαλλιά** αφού προηγουμένως όμως δοθεί σαφής χαρακτηρισμός του επιθυμητού αποτελέσματος. Στην περίπτωση αυτή υπάρχει η δυνατότητα να ακολουθηθούν δυο διαφορετικά πρωτόκολλα. Είτε επιτρέποντας τη συνεχή λόγω τριβής ηλεκτροστατική φόρτιση της τρίχας, ή αποφορτίζοντας συνεχώς τα μαλλιά. **Μειωμένες τιμές**



Εικόνα 1. Σχηματική αναπαράσταση των σταδίων αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας ενός καλλυντικού προϊόντος για μαλλιά

της δύναμης χτενίσματος δίνουν ότι το προϊόν κάνει πιο **μαλακά και ευκολοχτένιστα μαλλιά**. Από την άλλη μεριά όμως **αυξημένες τιμές** της δύναμης χτενίσματος είναι επιθυμητές για προϊόντα που υποβοηθούν το **χτένισμα** και το **κράτημα του χτενίσματος**. Αν και η όλη διαδικασία είναι προτυποποιημένη, ταυτόχρονα είναι πολύπλοκη και τα αποτελέσματα επιδέχονται πολλαπλές ερμηνείες^{1,2}.

Μέτρηση ηλεκτροστατικού φορτίου

Ο στατικός ηλεκτρισμός που μπορεί για διάφορους δομικούς ή περιβαλλοντικούς λόγους να φορτίσει την τρίχα

κάνει τα μαλλιά να «πετάνε» και δημιουργεί δυσκολία στο φορμάρισμα. Η επιφάνεια των κατεστραμμένων τριχών έχει περισσότερα αρνητικά φορτία τα οποία προκαλούν δυσκολία στο χειρισμό τέτοιων μαλλιών. Η μέτρηση του ηλεκτροστατικού φορτίου των μαλλιών λοιπόν μπορεί να χαρακτηρίσει τη συμβολή ενός προϊόντος στην αποφυγή της συσσώρευσης στατικού φορτίου στην επιφάνεια της τρίχας και να υποστηρίξει τον ισχυρισμό «**κατά του φριζαρίσματος**»¹⁻³.

Μέτρηση της αντοχής στη θερμότητα

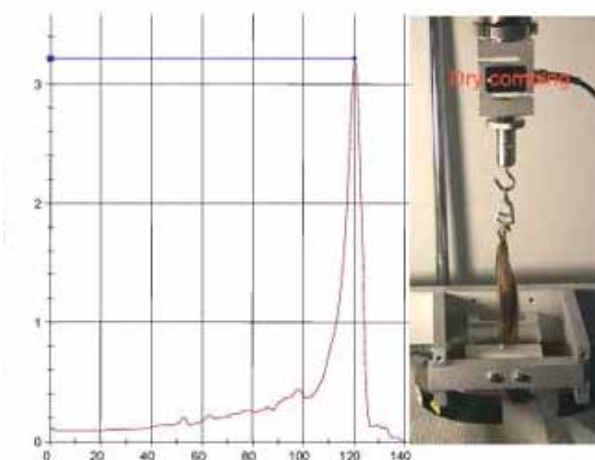
Τα μαλλιά κατά τη διάρκεια του χτενίσματος δέχονται την επίδραση μεγάλης θερμότητας. Πολλά προϊόντα ισχυρίζονται ότι προστατεύουν τα μαλλιά από τις αρνητικές επιπτώσεις της θερμότητας. Για την υποστήριξη του ισχυρισμού αυτού χρησιμοποιείται η διαφορική θερμιδομετρία σάρωσης. Η χρήση της μεθόδου δίνει ένα χαρακτηριστικό θερμόγραμμα (Εικ.3) από το οποίο φαίνεται η ενεργειακή πρόσληψη (θερμότητα) καθώς και διάφορες φυσικοχημικές μεταβολές που συμβαίνουν στα συστατικά των μαλλιών με την επίδραση της θερμότητας (πχ αποδιάταξη της α - έλικας των πρωτεϊνών, σημείο τήξης κλπ). Τα αποτελέσματα εξάγονται με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της θερμικής ανάλυσης μαλλιών που δεν έχουν υποστεί καμία κατεργασία με μαλλιά στα οποία έχει εφαρμοστεί το προς έλεγχο προϊόν⁴.

Μέτρηση της λάμψης των μαλλιών

Τα μαλλιά που παρουσιάζουν δομική καταστροφή τόσο στην επιφάνεια της τρίχας όσο και στην άκρη της (ψαλίδα) έχουν μειωμένη ικανότητα διάθλασης του φωτός. Το ίδιο συμβαίνει στα ξηρά και στα ακάθαρτα μαλλιά. Αποτέλεσμα αυτού του φαινομένου είναι τα θαμπά μαλλιά. Η επίδοση των προϊόντων που ισχυρίζονται ότι βελτιώνουν τη λάμψη των μαλλιών (σαμπουάν, βαφές, γυαλιστικά) αξιολογείται με τη χρήση της φασματοφωτο - γωνιομετρίας (Εικόνα). Η συσκευή αυτή στέλνει μια δέσμη φωτεινής ακτινοβολίας (laser) σε μια δέσμη μαλλιών στα οποία έχει εφαρμοστεί το προϊόν και μετρά την ένταση του ανακλώμενου φωτός (Εικ. 4)³.

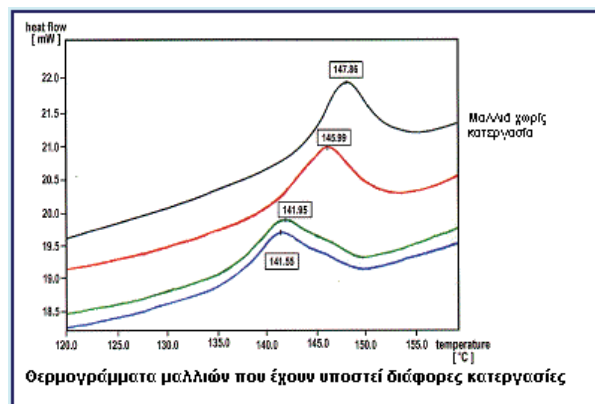
Μέτρηση της αντοχής του χρώματος στην υπεριώδη ακτινοβολία

Η αντοχή του τεχνητού χρώματος των βαμμένων μαλλιών μειώνεται με την έκθεσή τους στην υπεριώδη

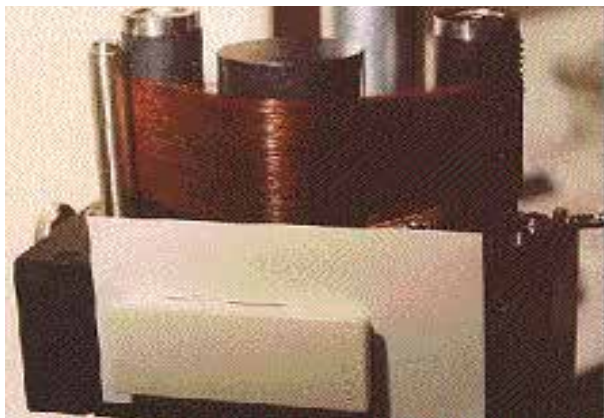


Εικόνα 2. Η Δύναμη χτενίσματος μετράται χρησιμοποιώντας ειδικές συσκευές και πρότυπες δέσμες φυσικών μαλλιών. Ανάλογα με τον ισχυρισμό του προς αξιολόγηση προϊόντος που πρέπει να υποστηριχθεί, η μέθοδος είναι δυνατό να εφαρμοστεί σε βρεγμένα ή στεγνά μαλλιά όπου μπορεί να μετρηθεί η δύναμη χτενίσματος μόνο για τον πρώτο κύκλο (first stroke combability), ή μόνο για τις άκρες (combability of ends) ή η συνολική Δύναμη χτενίσματος, ώστε να αξιολογηθεί κατά πόσο η εφαρμογή του προϊόντος κάνει πιο ευκολοχτένιστα μαλλιά.

Έργο χτενίσματος = το ολοκλήρωμα της καμπύλης της Δύναμης χτενίσματος συναρτήσει της Απόστασης (επιφάνεια κάτω από την καμπύλη AUC)



Εικόνα 3. Θερμογράμματα μαλλιών που έχουν υποστεί διάφορες κατεργασίες. Η Διαφορική Θερμιδομετρία Σάρωσης χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της αντοχής των μαλλιών στη θερμότητα μετά τη χρήση του προς έλεγχο σχετικού προϊόντος



Εικόνα 4. Συσκευή μέτρησης της έντασης της ανακλώμενης ακτινοβολίας από την επιφάνεια μιας πρότυπης δέσμης μαλλιών στην οποία έχει εφαρμοστεί ένα προϊόν που ισχυρίζεται ότι βελτιώνει τη λάμψη των μαλλιών

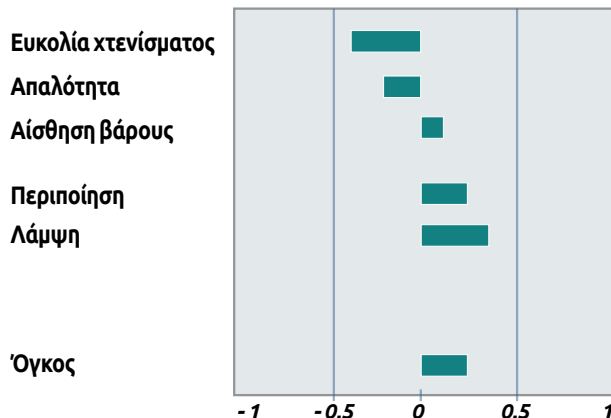
δη ακτινοβολία. Υψηλά ποσοστά υγρασίας της ατμόσφαιρας επιδεινώνει το φαινόμενο. Η μέτρηση της βελτίωσης της αντοχής του χρώματος των μαλλιών σε αυτούς τους παράγοντες γίνεται με την έκθεση βαμμένων δεσμών μαλλιών στην υπεριώδη ακτινοβολία που παράγεται από συσκευές προσομοίωσης της ηλιακής ακτινοβολίας (λυχνίες ξένου). Κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας τα ποσοστά υγρασίας του περιβάλλοντος ρυθμίζονται ανάλογα, ώστε να καλύπτονται διάφορες κλιματολογικές συνθήκες.

Μελέτη της δομής της επιφάνειας των μαλλιών

Η επίδραση διαφόρων ειδικών καλλυντικών προϊόντων στη βελτιστοποίηση της δομής και της εμφάνισης της τρίχας μπορεί να αξιολογηθεί με τη χρήση μικροσκοπίας. Για το σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί πολλά πρωτόκολλα που χρησιμοποιούν Μικροσκοπία Διέλευσης (Atomic Force Microscopy), Μικροσκοπία Σάρωσης (Scanning Electron Microscopy) και Συνεστιακή Μικροσκοπία (Confocal Microscopy) (Εικ.5)⁴.

Οργανοληπτική Αξιολόγηση (Sensory Assessment)

Το στάδιο των *in vitro* δοκιμασιών ακολουθείται από μια σειρά δοκιμών σε δέσμες μαλλιών και σε μικρό αριθμό εθελοντών. Οι δοκιμασίες διεξάγονται από ομάδα ειδικά εκπαιδευμένων έμπειρων ειδικών. Οι δοκιμασίες αυτές είναι ειδικά σχεδιασμένες ώστε να



Εικόνα 5. Παράδειγμα έκφρασης της αξιολόγησης αποτελεσματικότητας ενός μαλακτικού για μετά το λούσιμο από ομάδα εκπαιδευμένων ειδικών σε δέσμες μαλλιών

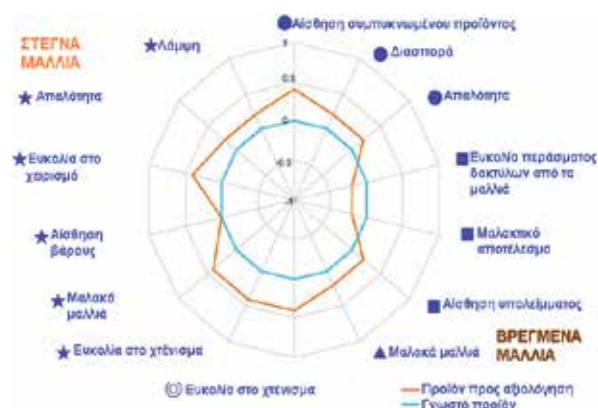
παρέχουν αντικειμενικά δεδομένα. Τα αποτελέσματα υπόκεινται σε στατιστική επεξεργασία και τα αποτελέσματα δείχνουν κατά πόσο το προϊόν είναι έτοιμο να περάσει στο επόμενο στάδιο των δοκιμασιών, δηλαδή να εφαρμοστεί σε μεγάλο αριθμό εθελοντών⁵.

Αξιολόγηση από ομάδα εκπαιδευμένων ειδικών *in vitro*

Για την αξιολόγηση προϊόντων μαλλιών πολλές φορές χρησιμοποιείται ομάδα από τουλάχιστο δέκα έμπειρους, ειδικά εκπαιδευμένους ειδικούς οι οποίοι χαρακτηρίζουν το προϊόν ακολουθώντας ειδικά πρωτόκολλα εφαρμογής σε δέσμες μαλλιών και απαντώντας ειδικά ερωτηματολόγια που έχουν διαμορφωθεί για το σκοπό αυτό. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων καταλήγει σε ραβδογράμματα τα οποία απεικονίζουν τις επιδόσεις του προς έλεγχο προϊόντος (Εικόνα 5). Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται μια πολυπαραγοντική προσέγγιση των επιδόσεων του προϊόντος χρησιμοποιώντας δημιουργικά τα ατομικά κριτήρια κάθε αξιολογητή, χωρίς όμως να αποκλίνουν από την επιστημονική αντικειμενικότητα⁵.

Αξιολόγηση από ομάδα εκπαιδευμένων ειδικών σε εθελοντές

Πολύ διαδεδομένη είναι η μέθοδος κατά την οποία η αξιολόγηση γίνεται από εξειδικευμένους αξιολογη-



Εικόνα 6. Παράδειγμα έκφρασης της αξιολόγησης αποτελεσματικότητας ενός μαλακτικού για μετά το λούσιμο από ομάδα εκπαιδευμένων ειδικών σε εθελοντές

τές (συνήθως κομμωτές) οι οποίοι χρησιμοποιούν το προς αξιολόγηση προϊόν εφαρμόζεται στο μισό κεφάλι εθελοντών. Τα αποτελέσματα εξάγονται με τη σύγκριση των μαλλιών στα οποία έχει εφαρμοστεί το προϊόν, με αυτά στα οποία ανάλογα με το πρωτόκολλο που ακολουθείται είτε δεν έχει εφαρμοστεί κανένα προϊόν ή έχει εφαρμοστεί κάποιο ανάλογο προϊόν που ήδη κυκλοφορεί στην αγορά. Εκτός από το αποτέλεσμα που επιφέρει στα μαλλιά το προϊόν αξιολογείται ταυτόχρονα από τον ειδικό εκτιμητή για μια σειρά από ιδιότητες που συνήθως αφορούν την καλλυντικοτεχνική μορφή του (Πίν. 1). Οι αξιολογητές συμπληρώνουν ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο και βαθμολογούν τις επιδόσεις του προϊόντος. Η στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων αυτών καταλήγει σε ειδικό ιστόγραμμα το οποίο χαρακτηρίζει το προς αξιολόγηση προϊόν (Εικ. 6)⁵.

Κλινικές μελέτες

Οι κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση τόσο της ασφάλειας στη χρήση, όσο και της αποτελεσματικότητας των προϊόντων για τα μαλλιά όπως και όλων των άλλων καλλυντικών, σχεδιάζονται και διεξάγονται από δερματολόγους, και άλλους ειδικούς. Τα πρωτόκολλα που χρησιμοποιούνται αναπτύσσονται με βάση τους κανόνες της Ορθής Κλινικής Πρακτικής (GCP) και τα αποτελέσματα αξιολογούνται από εξειδικευμένους στατιστικολόγους, όπως ακριβώς

Πίνακας 1: Παράδειγμα παραγόντων που βαθμολογούνται κατά την αξιολόγηση μαλακτικού μαλλιών από εξειδικευμένο αξιολογητή μετά από την εφαρμογή του προϊόντος σε εθελοντή (Half Head Test)

Επίδοση Προϊόντος	Ιδιότητες που βαθμολογούνται
Αίσθηση κατά την εφαρμογή (Spreadability)	Αίσθηση του συμπυκνωμένου προϊόντος, απαλότητα προϊόντος
Αίσθηση κατά την απομάκρυνση(Rinsing off)	Ευκολία περάσματος των δακτύλων στα μαλλιά κατά το ξέβγαλμα, ευκολία απομάκρυνσης του προϊόντος, αίσθηση κατάλοιπου μετά το ξέβγαλμα
Αίσθηση στα βρεγμένα μαλλιά	Αποτέλεσμα στο μαλάκωμα των μαλλιών
Αίσθηση κατά το στεγνώμα	Ευκολία χτενίσματος
Αίσθηση στα στεγνά μαλλιά	Ευκολία χτενίσματος, επίδραση στο μαλάκωμα, στην απαλότητα, στη λείανση και στη λάμψη των μαλλιών

γίνεται και στον τομέα των Φαρμακευτικών προϊόντων. Για τις μετρήσεις των επιδόσεων των προς αξιολόγηση προϊόντων συνήθως χρησιμοποιούνται μη επεμβατικές εμβιομηχανικές μέθοδοι.

Μελέτες ευρείας κλίμακας σε καταναλωτές

Η τελική αξιολόγηση των προϊόντων πριν από την κυκλοφορία τους στην αγορά, γίνεται σε μεγάλο αριθμό καταναλωτών που έχουν επιλεγεί τυχαία (τυχαίοποιημένες μελέτες) από την αγορά στην οποία πρόκειται να κυκλοφορήσει το προϊόν. Ανάλογα με τις εξειδικευμένες ανάγκες της αγοράς στην οποία πρόκειται να κυκλοφορήσει το προς αξιολόγηση προϊόν, είναι δυνατόν να σχηματιστούν υποομάδες καταναλωτών ώστε να μελετηθούν ειδικά χαρακτηριστικά του καλλυντικού (πχ βαμμένα ή κατεστραμμένα μαλλιά)⁵. **K**

Abstract

The development process of a new cosmetic product includes inseparably efficacy assessment and claim support.

Specifically, hair cosmetic products must have passed successfully a series of tests in order to ensure their efficacy of use before they reach the consumer.

Initially the alterations of characteristics caused by the use of the products on control hair bundles are studied (in vitro tests). Measurement of Force and Work of combing, electrostatic charge, heat resistance, hair shine and color resistance to ultraviolet radiation are some examples of such studies. Subsequently sensory assessment is carried out by a team of trained specialists either in vitro or on volunteers.

The final stage of the evaluation of hair cosmetics is to conduct large - scale tests on consumers.

Key words: Hair cosmetics, efficacy assessment, claims support

Βιβλιογραφία

1. Cosmetics: Controlled Efficacy Studies and Regulation P. Elsner, Hans F. Merk, Howard I. Maibach eds. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1999
2. Evans TA1, Park K. A statistical analysis of hair breakage. II. Repeated grooming experiments. J Cosmet Sci. 2010 Nov-Dec;61(6):439-55.
3. Cosmetics claim substantiation, Aust. Louise ed. II. Series: Cosmetic sciences and technology series; v. 18, Taylor & Francis, Boca Raton, London, New York, Singapore, 1997
4. Αυγουστάκης Κ., Χατζηαντωνίου Σ. ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ, Πάτρα 2015
5. Global Regulatory Issues for the Cosmetics Industry Vol 2, Karl Lintner ed. William Andrew, Norwich, NY, USA, 2009

Κρόκος Κοζάνης και Φύλλα μύρτιλλων: Πηγές αντιοξειδωτικών ενώσεων

Αναστασία - Βαρβάρα Φερλέμη, Φωτεινή Ν. Λάμαρη

Εργαστήριο Φαρμακογνώσεως, Χημείας και Ανάλυσης Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Παν/μιο Πατρών, Τ.Κ. 26504, Ρίο Πατρών

Περίληψη

Η παράδοση έχει αναδείξει και η σύγχρονη έρευνα επιβεβαιώνει την αξία πληθώρας φυτικών ειδών στην κοσμητολογία. Πολλά φυτά περιέχουν αντιοξειδωτικές ενώσεις οι οποίες συμβάλλουν στη βιολογική δραστηριότητα και αποτελεσματικότητα των καλλυντικών. Αν και η χρήση του σε καλλυντικά σήμερα είναι περιορισμένη, ο Κρόκος Κοζάνης (στύλοι *Crocus sativus* L.) χρησιμοποιούνταν ως καλλυντικό στην αρχαιότητα. Πιθανώς το κόστος των στύλων του είναι αποθαρρυντικό, αλλά η αντιοξειδωτική δράση των επικρατέστερων συστατικών δείχνει ότι εκχυλίσματα των στύλων ή και των ανθέων θα μπορούσαν να είναι δραστικά συστατικά δερμοκαλλυντικών. Από την άλλη, αν και οι καρποί των φυτών του γένους *Vaccinium* (μύρτιλλα) χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια στην παρασκευή καλλυντικών, η σύγχρονη κοσμητολογία έχει παραβλέψει μια άλλη πλούσια πηγή αντιοξειδωτικών ενώσεων: τα φύλλα των μύρτιλλων, που αποτελούν παραπροϊόν της αντίστοιχης καλλιέργειας. Στην παρούσα ανασκόπηση δίνεται έμφαση σε αυτές τις δυο φυτικές πηγές αντιοξειδωτικών ενώσεων που χρήζουν περισσότερης προσοχής από τους ειδικούς της κοσμητολογίας.

Λέξεις - κλειδιά: Κρόκος Κοζάνης, φύλλα μύρτιλλων, αντιοξειδωτικές ενώσεις, κροκετίνη, χλωρογενικό οξύ, γλυκοζίτες κερσετίνης

Εισαγωγή

Στις μέρες μας γίνεται συχνότερη η χρήση φυτικών αντιοξειδωτικών ενώσεων στην κοσμητολογία και ιδιαίτερα σε δερμοκαλλυντικά. Η πηγή πολλών από αυτές τις ενώσεις είναι φυτικά είδη, αρκετά από τα οποία χρησιμοποιούνται εδώ και αιώνες. Η ελληνική χλωρίδα διαθέτει τεράστιο πλούτο φυτικών ειδών και φυτικών προϊόντων που είναι γνωστά για τις αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις, αντισηπτικές κ.λπ. ιδιότητές τους. Οι αναφορές για τις παραδοσιακές χρή-

σεις αυτών των φυτών έχουν ιστορία σχεδόν 2.500 χρόνων, ενώ η ίδια η χρήση τους είναι σίγουρα παλαιότερη. Ένα από αυτά τα φυτά είναι ο κρόκος (*Crocus sativus* L.). Βεβαίως, εκτός των ειδών που φύονται στον ελλαδικό χώρο, υπάρχουν εκατοντάδες χιλιάδες άλλα taxa που διαθέτουν βιοδραστικά συστατικά με παρόμοιες θετικές δράσεις. Μεταξύ αυτών είναι το είδος *Vaccinium corymbosum* L. το οποίο παράγει χαρακτηριστικά μπλε μύρτιλλα και εξαπλώνεται κυρίως στη Β. Αμερική και τη Β. Ευρώπη. Τα τελευταία χρόνια το συγκεκριμένο είδος



Εικόνα 1: Ο κρίκος Κοζάνης (*Crocus sativus* L.). Το πιο χρήσιμο μέρος όλου του φυτού είναι οι κόκκινοι στύλοι που απο-τελούν το γνωστό σε όλους σαφράν

Πίνακας 1: Βασικά συστατικά κρίκου και αντιοξειδωτική ιδιότητα	
Δραστικά συστατικά	Τύπος λειτουργίας
Κροκετίνη	Σημαντικές αναγωγικές ιδιότητες, γενotoξικότητα, εκκαθάριση ελευθέρων ριζών, προστασία από τη λιπιδική υπεροξείδωση
Κροκίνη	Εκκαθάριση της ενεργού ρίζας DPPH•, προστασία από τη λιπιδική υπεροξείδωση
Σαφρανάλη	Εκκαθάριση της ρίζας ABTS•+, προστασία από τη λιπιδική υπεροξείδωση
Καροτένιο	Σημαντικές αναγωγικές ιδιότητες

καλλιεργείται στη Β. Ελλάδα στην περιοχή της Δράμας. Σημαντικό παραπροϊόν της καλλιέργειας των μύρτιλλων είναι τα φύλλα του φυτού.

Κρόκος Κοζάνης

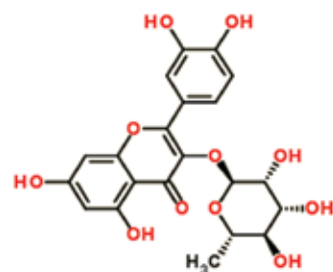
Το φυτικό τμήμα του είδους που παρουσιάζει ενδιαφέρον λόγω των ιδιοτήτων του είναι οι στύλοι, που στην αποξηραμένη τους μορφή αποτελούν το ευρύτερα γνωστό σαφράν ή ζαφορά (**εικόνα 1**). Στις μέρες μας, καλλιεργείται συστηματικά στην Ελλάδα, στο νομό Κοζάνης όπου από το 1971 έχει ιδρυθεί ο Αναγκαστικός Συνεταιρισμός Κροκοπαραγωγών Κοζάνης. Η ονομασία «ΚΡΟΚΟΣ ΚΟΖΑΝΗΣ» έχει καταχωρηθεί ως προστατευόμενη ονομασία προέλευσης (ΠΟΠ).

Ο κρίκος ήταν γνωστός σε διάφορους αρχαίους πολιτισμούς, όπως της Ελλάδας, της Αιγύπτου, της Μεσοποταμίας και της Ρώμης. Οι τέσσερις βασικές του χρήσεις ήταν ως χρωστική ουσία για βαφή υφασμάτων, ως άρτυμα στη μαγειρική, ως αρωματική ουσία σε ναούς και θρησκευτικές ιεροτελεστίες και ως φαρμακευτικό φυτό. Μάλιστα, σήμερα, η σημαντική αυτή δρόγη μελετάται εκτενώς ως προς τις βιολογικές της ιδιότητες και τις πιθανές φαρμακευτικές χρήσεις. Εκτός αυτών, το σαφράν χρησιμοποιείται από την αρχαιότητα έως σήμερα στην παρασκευή

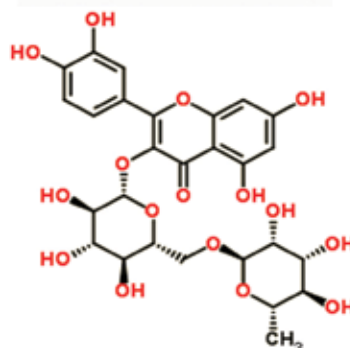
καλλυντικών και αρωμάτων. Στην αρχαιότητα, οι γυναίκες το χρησιμοποιούσαν ως χρωστική ψιμυθίωσης (μακιγιάζ), ενώ παραδοσιακά οι νέφες στην Ινδία βάφουν με αυτό μέρη του σώματός τους. Στην Αρχαία Αίγυπτο χρησιμοποιούνταν ως αρωματικό και καλλυντικό από τη βασίλισσα Κλεοπάτρα. Οι κόκκινοι στύλοι του κρίκου δεν έλειπαν από τους πάγκους εργασίας των αρωματοποιών, οι οποίοι εκτός από αρώματα, παρασκεύαζαν και αλοιφές που καταπολεμούσαν τα σημάδια του χρόνου.

Οι χρωστικές ιδιότητες των στύλων του φυτού αποδίδονται στις περιεχόμενες *cis*- και *trans*- κροκίνες, οι οποίες είναι γλυκοζιτικοί εστέρες της κροκετίνης, του κύριου μεταβολίτη του κρίκου. Άλλες χαρακτηριστικές ενώσεις του κρίκου είναι η πικροκροκίνη, η οποία είναι υπεύθυνη για την πικρή του γεύση και η σαφρανάλη, το επικρατέστερο συστατικό του αιθέριου ελαίου, υπεύθυνη για το χαρακτηριστικό άρωμα των στύλων.

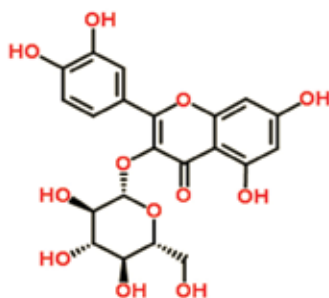
Τα τελευταία χρόνια πυκνώνουν οι μελέτες που υποστηρίζουν την ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα των επικρατέστερων συστατικών του φυτού. Πολλοί ερευνητές έχουν μελετήσει τη φυτοχημική σύσταση διαφορετικών εκχυλισμάτων του κρίκου και αναφέρουν σημαντική συσχέτιση αυτής με την αντιοξειδωτική ικανότητα των εκχυλισμάτων¹. Συνοπτικά, τα σημαντικώ-



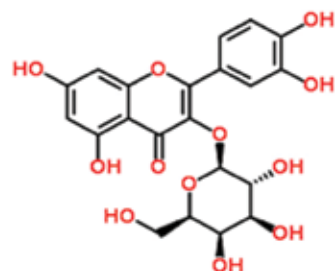
Quercitrin
(Quercetin-3-O-rhamnoside)



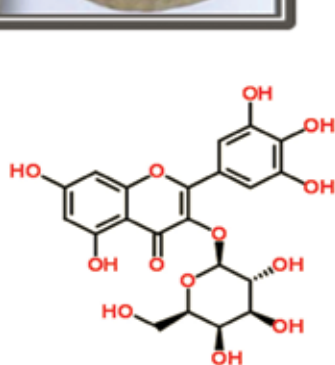
Rutin
(Quercetin-3-O-rutinoside)



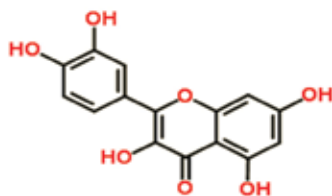
Isoquercetin
(Quercetin-3-O-glycoside)



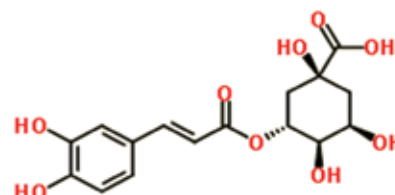
Hyperoside
(Quercetin-3-O-galactoside)



Myricetin-3-O-galactoside



Quercetin



Chlorogenic acid

Εικόνα 2: Χημικές δομές αντιπροσωπευτικών φαινολικών συστατικών των φύλλων μύρτιλλων (είδος *Vaccinium corymbosum*). Η ένωση που επικρατεί στο έγχυμα των φύλλων είναι το χλωρογενικό οξύ. Στις φωτογραφίες απεικονίζονται τα φύλλα του είδους σε νωπή και αποξηραμένη μορφή

τερα συστατικά του κρόκου και ο τρόπος που ασκούν τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες παρουσιάζονται στον **πίνακα 1**.

Πρόσφατη έρευνα του εργαστηρίου Φαρμακογνω-

σίας & Χημείας Φυσικών Προϊόντων του Παν/μιου Πατρών καθώς και πολλές άλλες ερευνητικές ομάδες έχουν αποδείξει τη σημαντική ικανότητα της κροκετίνης να σαρώνει την ελεύθερη ρίζα του DPPH· χαρακτηρι-

στική ιδιότητα ενδεικτική της αντιοξειδωτικής ικανότητας. Συγκεκριμένα, η κροκετίνη σε συγκέντρωση περίπου 17 $\mu\text{g/mL}$ (IC_{50}) αντιδρά με το 50% της υπάρχουσας ελεύθερης ρίζας, τιμή που είναι μικρότερη από αυτήν του πρότυπου αντιοξειδωτικού BHT^{2,3}. Έχει βρεθεί, επίσης, ότι η IC_{50} τιμή της σαφρανάλης για τη σάρωση του DPPH· είναι 95 $\mu\text{g/mL}$ ². Ωστόσο, αν και η ικανότητα σάρωσης των ελευθέρων ριζών είναι σχετικά αποδεδειγμένη, παρατηρούνται διακυμάνσεις ως προς την αποτελεσματική συγκέντρωση των επιμέρους συστατικών μεταξύ των ερευνητικών ομάδων, όπως για παράδειγμα, στην εργασία της Assimopoulou και των συνεργατών της (2005), όπου σάρωση της ρίζας κατά 64% επιτυγχάνεται σε συγκέντρωση κροκετίνης 1000 $\mu\text{g/mL}$, ενώ 34% σάρωση καταγράφηκε σε συγκέντρωση σαφρανάλης 500 $\mu\text{g/mL}$ ⁴. Την ισχυρή αντιοξειδωτική δράση των συστατικών των στύλων του κρόκου Κοζάνης αποδεικνύουν στην εργασία τους και οι Papandreou *et al.* (2011) όπου οι δυο ενώσεις (κροκετίνη και σαφρανάλη) ελέγχθηκαν ως προς τις αντιοξειδωτικές τους ιδιότητες σε κυτταρικές σειρές νευροβλαστώματος (SH - SY5Y), με επαγωγή οξειδωτικού στρες με H_2O_2 . Το αποτέλεσμα ήταν ότι και τα δυο συστατικά μείωσαν τα επίπεδα των ROS και την ενεργότητα της κασπάσης - 3, αυξάνοντας τη βιωσιμότητα των κυττάρων, με την κροκετίνη να είναι αποτελεσματική ακόμα και σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις H_2O_2 ⁵.

Σε αντίθεση όμως με τα επιμέρους συστατικά, το μεθανολικό εκχύλισμα στύλων του κρόκου (50% w/v), το οποίο περιέχει κροκίνες, σαφρανάλη, πικροκροκίνη και κεμπφερόλη⁶, σαρώνει *in vitro* το 50% των ελευθέρων ριζών DPPH· σε συγκέντρωση 418 $\mu\text{g/mL}$ ³ έως 2000 $\mu\text{g/mL}$ ⁴, σημαντικά μεγαλύτερη από αυτή των κύριων βιοδραστικών συστατικών. Εκτός αυτών, το εκχύλισμα έχει αποδειχθεί σημαντικός χηλικός παράγοντας³. Ωστόσο σε βιολογικά συστήματα η αντιοξειδωτική ικανότητα του κρόκου είναι σαφώς καλύτερη από αυτήν στα *in vitro* συστήματα με χορήγηση εκχυλίσματος κρόκου περιορίζονται αφού οι βλάβες που επάγονται από οξειδωτικούς παράγοντες, όπως το αργίλιο ή το H_2O_2 σε εγκεφάλους τρωκτικών⁷ και κυτταρικές σειρές νευρικών κυττάρων⁵, ενώ προστατεύει και τους οφθαλμικούς φακούς αναπτυσσόμενων επίμυων από την επαγωγή καταρράκτη με σεληνιώδες νάτριο⁸.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον για την κοσμητολογία παρουσι-

άζουν, εκτός των στύλων, και τα τέπαλα του κρόκου, τα οποία θεωρούνται το μεγαλύτερο παρα - προϊόν της καλλιέργειας, καθώς δεκάδες τόνοι από αυτά χάνονται κατά τη συλλογή των στύλων. Πρόσφατη έρευνα του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης αποκάλυψε ότι τα τέπαλα είναι πλούσια σε φλαβονοειδή και αξίζουν την προσοχή των ερευνητών⁹. Τα φλαβονοειδή που ταυτοποιήθηκαν ήταν η κεμπφερόλη, η κερσετίνη, η ναρινγενίνη και ίχνη παραγώνων φλαβανονών και φλαβανολών. Οι ερευνητές απέδειξαν, επίσης, ότι τα οργανικά και το υδατικό κλάσμα των τεπάλων διαθέτουν ισχυρή αντιοξειδωτική ικανότητα που αποδόθηκε στα φλαβονοειδή. Μεταγενέστερες μελέτες επιβεβαίωσαν αυτή την ικανότητα σε διάφορα πειραματικά μοντέλα^{10,11}.

Έρευνες των τελευταίων ετών μελετούν την αποτελεσματικότητα καλλυντικών σκευασμάτων που περιέχουν εκχυλίσματα του κρόκου. Γαλάκτωμα που περιέχει 3% αιθανολικού εκχυλίσματος *C. sativus* (70% w/v) παρουσίασε 81% σάρωση της ρίζας του DPPH·¹². Το ίδιο σκεύασμα δεν προκάλεσε ερεθισμό στο δέρμα εθελοντών μετά από την εφαρμογή του (patch test), επομένως θεωρείται συμβατό και ασφαλές για ανθρώπινη χρήση. Επιπλέον, μετά από *in vivo* μελέτη σε εθελοντές επί δυο μήνες αποδείχτηκε ότι το γαλάκτωμα ελάττωσε σε σημαντικό ποσοστό την παραγωγή μελανίνης μετά από έκθεση σε ακτινοβολία UV καθώς και το ερύθημα του δέρματος, σε σύγκριση με το placebo σκεύασμα, παρατηρήσεις που συνδέθηκαν με τις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των επικρατέστερων συστατικών του κρόκου¹². Επίσης σε άλλη μελέτη, κρέμα, λοσιόν και πούδρα με περιεκτικότητα 0,1 - 0,3% εκχυλίσματος κρόκου, θεωρήθηκαν ασφαλείς για χρήση μετά το patch test και είχαν θετικά αποτελέσματα ως προς τη φωτεινότητα του δέρματος που αποδόθηκε στις περιεχόμενες κροκίνες¹³.

Όλο και περισσότερες μελέτες, λοιπόν, προτείνουν τη χρήση των εκχυλίσμάτων των στύλων και των ανθέων του Κρόκου Κοζάνης σε καλλυντικά όχι μόνο ως χρωστικοί και ως αρωματικοί παράγοντες αλλά και ως φυτικό συστατικό που μέσω της ισχυρής αντιοξειδωτικής ικανότητας των περιεχόμενων ενώσεων θα μπορούσε να προσφέρει αποτελεσματικά στην προστασία του δέρματος^{14,15}.

Φύλλα μύρτιλλων

Στην κοσμητολογία συνηθίζεται τα τελευταία χρόνια

Πίνακας 2: Αντιοξειδωτική ικανότητα ολικού εγχύματος φύλλων μύρτιλλων και των κλασμάτων AcOEt, BuOH, Aqueous (Mean±SEM)

	BLD	AcOEt	BuOH	Aqueous
Σάρωση της ρίζας DPPH· (IC ₅₀ µg/ mL)	3,24 ± 0,16	3,97 ± 0,25	5,44 ± 0,43	9,02 ± 1,35
Αναγωγή του κατιόντος σιδήρου (FRAP) (µmol FeSO ₄ ·7H ₂ O/mg ξηρού εκχυλίσματος)	1,13 ± 0,39	4,69 ± 1,33	3,40 ± 0,66	2,47 ± 0,29
Δημιουργία Χηλικών Συμπλόκων Σιδήρου (IC ₅₀ mg/mL)	6,65 ± 0,51	23,20 ± 3,98	27,23 ± 3,51	2,74 ± 0,19

να χρησιμοποιούνται εκχυλίσματα μύρτιλλων για την παρασκευή σαπώνων, κρεμών και λοσιόν. Οι ανθοκυανίνες, που είναι τα κυριότερα φυτοχημικά συστατικά των καρπών, είναι ο κυριότερος λόγος για τον οποίο αυτά επιλέγονται, αφού λειτουργούν ως αντιοξειδωτικοί παράγοντες. Ωστόσο, ισχυρές αντιοξειδωτικές ενώσεις εντοπίζονται και στα φύλλα των μύρτιλλων, όπως αποδεικνύουν οι περιορισμένες αριθμητικά έρευνες που έχουν στραφεί στην ανεύρεση βιοδραστικών συστατικών στα φύλλα των μύρτιλλων και όχι στους δημοφιλείς καρπούς.

Η ανάλυση ενός εγχύματος των φύλλων του είδους *Vaccinium corymbosum* L. (10% w/v μετά από απλή εκχύλιση με θερμό νερό επί 2 h) από την ομάδα του εργαστηρίου Φαρμακογνωσίας του Παν/μιου Πατρών που ολοκληρώθηκε το 2014 αποκάλυψε την πλούσια φαινολική του σύσταση¹⁶. Οργανικά κλάσματα του εγχύματος που παρήχθησαν με τη χρήση οξικού αιθυλεστέρα (AcOEt) και βουτανόλης (BuOH) και το υδατικό κλάσμα που προέκυψε από αυτά (Aqueous) αναλύθηκαν, επίσης, ως προς το φαινολικό τους περιεχόμενο. Συνολικά, ταυτοποιήθηκαν 20 διαφορετικά συστατικά στο έγχυμα των φύλλων των μύρτιλλων¹⁷. Τα πιο άφθονα ήταν το χλωρογενικό οξύ και γλυκοζίτες της κερσετίνης και της μυρισετίνης (εικόνα 2), συστατικά που αφθονούν επίσης στους καρπούς του *V. corymbosum*¹⁸. Ο ποσοτικός προσδιορισμός έδειξε ότι το χλωρογενικό οξύ είναι το επικρατέστερο φαινολικό συστατικό του εγχύματος με συγκέντρωση τουλάχιστον 5 φορές υψηλότερη από την αμέσως επόμενη φαινολική ένωση, ενώ με σειρά μειωμένης συγκέντρωσης ακολουθούν ο υπεροζίτης,

η ρουτίνη, η ισοκερσετίνη και η κερσετίνη. Το κλάσμα AcOEt είναι το πιο εμπλουτισμένο και επικρατούν φλαβονόλες και προκυανιδίνες, όπως οι προκυανιδίνες - B1/ B2. Στο BuOH βρέθηκαν ορισμένες φλαβονόλες και αρκετά παράγωγα φαινολικών οξέων, ενώ στο υδατικό μόνο παράγωγα φαινολικών οξέων. Όλα τα παραπάνω συστατικά έχουν, επίσης, ταυτοποιηθεί σε εκχυλίσματα φύλλων άλλων ειδών του γένους *Vaccinium*¹⁹⁻²¹. Επιπλέον, εντοπίστηκαν οι προκυανιδίνες κινχοναΐνη και καντελίνη σε μικρότερη συγκέντρωση στο ολικό έγχυμα και σε μεγαλύτερη στο κλάσμα AcOEt. Πρόκειται για δυο συστατικά που έχουν εντοπισθεί πρωτίτερα σε μεθανολικό εκχύλισμα φύλλων του *Vaccinium ashei*^{21,22}. Τέλος, δεν μπορεί κανείς να παραβλέψει την ενδιαφέρουσα παρατήρηση της πλήρους απουσίας ανθοκυανινών από το έγχυμα.

Όλες οι σχετικές μελέτες καταλήγουν ότι το χλωρογενικό οξύ είναι το πιο άφθονο φαινολικό συστατικό στα φύλλα των μύρτιλλων, ανεξαρτήτως ποικιλίας, κλίματος και εποχής συλλογής. Μάλιστα, τα ποσοστά του χλωρογενικού οξέος στα φύλλα των μύρτιλλων είναι υψηλότερα ακόμα και από αυτά των κόκκων του πράσινου καφέ, κατατάσσοντας τα φύλλα μεταξύ των πλουσιότερων και εύκολα διαθέσιμων πηγών χλωρογενικού οξέος²³.

Σε *in vitro* μελέτη για τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του εγχύματος και των κλασμάτων αυτού χρησιμοποιήθηκαν τρεις διαφορετικές μέθοδοι: οι συμπληρωματικές «ικανότητα σάρωσης ελευθέρων ριζών DPPH·», «ικανότητα αναγωγής του κατιόντος σιδήρου, FRAP» και η «ικανότητα δημιουργίας χηλικών

συμπλόκων» που χρησιμοποιείται για τον έλεγχο των αντιοξειδωτικών που συμπλοκοποιούνται με το σίδηρο περιορίζοντας τις οξειδωτικές του δράσεις, όπως είναι η συμμετοχή του σε χημικές αντιδράσεις τύπου Fenton που οδηγούν στην παραγωγή ελευθέρων ριζών¹⁶.

Όπως παρουσιάζεται και στον **πίνακα 2**, συνολικά, το έγχυμα έχει ισχυρή αντιοξειδωτική δράση, πιθανότατα λόγω των φαινολικών ενώσεων που εντοπίζονται σε αυτό. Τα εμπλουτισμένα κλάσματα AcOEt και BuOH εμφάνισαν υψηλότερη αντιοξειδωτική ικανότητα ως προς τη σάρωση του DPPH· και την αναγωγή των κατιόντων σιδήρου, ενώ ήταν λιγότερο αποτελεσματικά ως προς τη δημιουργία χηλικών συμπλόκων με το σίδηρο, αναγωγικές ιδιότητες που πιθανότατα σχετίζονται με την αυξημένη συγκέντρωση φλαβονολών. Από την άλλη μεριά, το κλάσμα Aqueous εμφάνισε ιδιαίτερα σημαντική ικανότητα δημιουργίας χηλικών συμπλόκων με το σίδηρο και μικρότερη δραστηριότητα σάρωσης ριζών και αναγωγής ιόντων σιδήρου. Το χλωρογενικό οξύ, που επικρατεί σε αυτό το κλάσμα, είναι αποδεδειγμένα ένας ισχυρός χηλικός παράγοντας του σιδήρου²⁴. Επιπρόσθετα, οι Iwahashi *et al.* (1990), υποστηρίζουν ότι το καφεϊκό οξύ, το χλωρογενικό οξύ και άλλες κατεχόλες καταστέλλουν το σχηματισμό ριζών υδροξυλίου κατά τις αντιδράσεις τύπου Fenton, πιθανόν μέσω χηλικών συμπλόκων με το σίδηρο²⁵.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στην εργασία των Wang *et al.* (2015)²¹, αναλύθηκαν φύλλα από περισσότερες από

100 διαφορετικές ποικιλίες μύρτιλλων όπου ελέγχθηκε εκτός της φυτοχημικής σύστασης και η αντιοξειδωτική τους ικανότητα *in vitro*. Οι ερευνητές και πάλι χρησιμοποίησαν τρεις διαφορετικές μεθόδους: την ικανότητα σάρωσης της ρίζας DPPH·, την ικανότητα οξειδωσης της ρίζας ABTS·+ και την ικανότητα αναγωγής του κατιόντος σιδήρου. Το συμπέρασμά τους ήταν ότι τα φύλλα των ποικιλιών Rabbiteye στα οποία κυριαρχούν οι ίδιες ακριβώς ομάδες ενώσεων που εντοπίστηκαν και στο έγχυμα του *V. corymbosum* έχουν την ισχυρότερη αντιοξειδωτική ικανότητα από όλες τις άλλες ποικιλίες. Αντίθετα, το μεθανολικό εκχύλισμα των ποικιλιών Patriot και Bluecrop στα οποία κυριαρχούσαν ανθοκυανίνες και γλυκοζίτες της μυρισετίνης επέδειξε μέτρια αντιοξειδωτική δράση. Επιπλέον, οι Piljac-Zegarac *et al.* (2009)²⁶ ανέφεραν ότι εγχύματα φύλλων από διαφορετικές ποικιλίες *V. corymbosum* έχουν τόσο υψηλή αντιοξειδωτική ικανότητα, ώστε να τοποθετούνται ψηλά στη λίστα διατροφικών πηγών που περιέχουν ισχυρά αντιοξειδωτικά.

Τα φύλλα μύρτιλλων, λοιπόν, διαθέτουν ισχυρότατη αντιοξειδωτική δράση, παρά την μερική ή πλήρη απουσία ανθοκυανινών. Επιπλέον, αν λάβουμε υπόψη τη μεγάλη ποσότητα των φύλλων που θεωρούνται λιγότερο χρήσιμο παραπροϊόν των καλλιεργειών των μύρτιλλων παγκοσμίως, συνειδητοποιούμε ότι χάνουμε μια εναλλακτική φυσική πηγή αντιοξειδωτικών ενώσεων που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά στην κοσμητολογία. **K**

Abstract

Tradition has **featured** and modern science confirms the value of many plant species in cosmetology. Plenty of plants contain antioxidant compounds, which contribute to the biological activity and effectiveness of cosmetics. Even though its use in cosmetology is limited, saffron (*Crocus sativus* L.) was used, centuries ago, as coloring and flavoring agent in cosmetics. Its cost might be discouraging but the antioxidant activity of the principle compounds indicates that the extracts of its styles and/or tepals could be used in dermocosmetics. On the other hand, even though the fruits of genus *Vaccinium* (blueberries) are utilized in cosmetic formulations during the last decades, modern cosmetology has overlooked another rich source of antioxidant compounds: the blueberry leaves, which are the by-product of blueberry harvesting. This review stresses these two rich sources of active antioxidants which deserve to get more attention in cosmetology.

Key words: Saffron, blueberry leaves, antioxidants, crocetin, chlorogenic acid, quercetin glycosides

Βιβλιογραφία

1. Rahaiee, S.; Moini, S.; Hashemi, M.; Shojaosadati, S. A. Evaluation of antioxidant activities of bioactive compounds and various extracts obtained from saffron (*Crocus sativus* L.): a review. *J Food Sci Technol* 52:1881 - 1888; 2015.
2. Kanakis, C. D.; Tarantilis, P. A.; Tajmir - Riahi, H. A.; Polissiou, M. G. Crocetin, dimethylcrocetin, and safranal bind human serum albumin: stability and antioxidative properties. *J Agric Food Chem* 55:970 - 977; 2007.
3. Φερλέμη, Α. Φυτοχημικά συστατικά των φύλλων του *Vaccinium corymbosum* και των στύλων του *Crocus sativus* για την αντιμετώπιση του καταρράκτη και άλλων σεληνίου - επαγομένων οξειδωτικών βλαβών. Τμήμα Φαρμακευτικής. Πάτρα: Πανεπιστήμιο Πατρών; 2015.
4. Assimopoulou, A. N.; Sinakos, Z.; Papageorgiou, V. P. Radical scavenging activity of *Crocus sativus* L. extract and its bioactive constituents. *Phytother Res* 19:997 - 1000; 2005.
5. Papandreou, M. A.; Tsachaki, M.; Efthimiopoulos, S.; Cordopatis, P.; Lamari, F. N.; Margarity, M. Memory enhancing effects of saffron in aged mice are correlated with antioxidant protection. *Behav Brain Res* 219:197 - 204; 2011.
6. Chryssanthi, D. G.; Lamari, F. N.; Georgakopoulos, C. D.; Cordopatis, P. A new validated SPE - HPLC method for monitoring crocetin in human plasma - - application after saffron tea consumption. *J Pharm Biomed Anal* 55:563 - 568; 2011.
7. Linardaki, Z. I.; Orkoula, M. G.; Kokkosis, A. G.; Lamari, F. N.; Margarity, M. Investigation of the neuroprotective action of saffron (*Crocus sativus* L.) in aluminum - exposed adult mice through behavioral and neurobiochemical assessment. *Food Chem Toxicol* 52:163 - 170; 2013.
8. Makri, O. E.; Ferlemi, A. V.; Lamari, F. N.; Georgakopoulos, C. D. Saffron administration prevents selenite - induced cataractogenesis. *Mol Vis* 19:1188 - 1197; 2013.
9. Termentzi, A.; Kokkalou, E. LC - DAD - MS (ESI+) analysis and antioxidant capacity of *Crocus sativus* petal extracts. *Planta Med* 74:573 - 581; 2008.
10. Sayed Amir Hossein Goli, F. M., Mehdi Rahimmalek. Phenolic Compounds and Antioxidant Activity from Saffron (*Crocus sativus* L.) Petal. *Journal of Agricultural Science* 4:175 - 181; 2012.
11. Serrano - Diaz, J.; Sanchez, A. M.; Maggi, L.; Martinez - Tome, M.; Garcia - Diz, L.; Murcia, M. A.; Alonso, G. L. Increasing the applications of *Crocus sativus* flowers as natural antioxidants. *J Food Sci* 77:C1162 - 1168; 2012.
12. Aktar, N.; Khan, H. M. S.; Ashraf, S.; Mohammad, I. S.; Ali, A. Skin depigmentation activity of *Crocus sativus* extract cream. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 13:1803; 2014.
13. Vyas L. K., T. K. K., Nema R. K. Study of *Crocus sativus* as Complexion Promoter in Skin Care. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 2:76 - 79; 2010.
14. Bathaie, S. Z.; Mousavi, S. Z. New Applications and Mechanisms of Action of Saffron and its Important Ingredients. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 50:761 - 786; 2010.
15. Serrano - Díaz, J.; Sánchez, A. M.; Maggi, L.; Martínez - Tomé, M.; García - Diz, L.; Murcia, M. A.; Alonso, G. L. Increasing the Applications of *Crocus sativus* Flowers as Natural Antioxidants. *Journal of Food Science* 77:C1162 - C1168; 2012.
16. Ferlemi, A. V.; Mermigki, P. G.; Makri, O. E.; Anagnostopoulos, D.; Koulakiotis, N. S.; Margarity, M.; Tsarbopoulos, A.; Georgakopoulos, C. D.; Lamari, F. N. Cerebral Area Differential Redox Response of Neonatal Rats to Selenite - Induced Oxidative Stress and to Concurrent Administration of Highbush Blueberry Leaf Polyphenols. *Neurochem Res* 40:2280 - 2292; 2015.
17. Ferlemi, A. V.; Mermigki, P. G.; Makri, O. E.; Anagnostopoulos, D.; Koulakiotis, N. S.; Margarity, M.; Tsarbopoulos, A.; Georgakopoulos, C. D.; Lamari, F. N. Cerebral Area Differential Redox Response of Neonatal Rats to Selenite - Induced Oxidative Stress

Βιβλιογραφία

- and to Concurrent Administration of Highbush Blueberry Leaf Polyphenols. *Neurochem Res*; 2015.
18. Gavrilova, V.; Kajdzanoska, M.; Gjamovski, V.; Stefova, M. Separation, characterization and quantification of phenolic compounds in blueberries and red and black currants by HPLC - DAD - ESI - MSn. *J Agric Food Chem* 59:4009 - 4018; 2011.
19. Oszmianski, J.; Wojdylo, A.; Gorzelany, J.; Kapusta, I. Identification and characterization of low molecular weight polyphenols in berry leaf extracts by HPLC - DAD and LC - ESI/MS. *J Agric Food Chem* 59:12830 - 12835; 2011.
20. Harris, C. S.; Burt, A. J.; Saleem, A.; Le, P. M.; Martineau, L. C.; Haddad, P. S.; Bennett, S. A.; Arnason, J. T. A single HPLC - PAD - APCI/MS method for the quantitative comparison of phenolic compounds found in leaf, stem, root and fruit extracts of *Vaccinium angustifolium*. *Phytochem Anal* 18:161 - 169; 2007.
21. Wang, L. - J.; Wu, J.; Wang, H. - X.; Li, S. - S.; Zheng, X. - C.; Du, H.; Xu, Y. - J.; Wang, L. - S. Composition of phenolic compounds and antioxidant activity in the leaves of blueberry cultivars. *Journal of Functional Foods* 16:295 - 304; 2015.
22. Wang SY, Chen H, Camp MJ, Ehlenfeldt MK: Flavonoid constituents and their contribution to antioxidant activity in cultivars and hybrids of rabbiteye blueberry (*Vaccinium ashei* Reade). *Food Chemistry* 2012, 132(2):855-864
23. Kim, S. M.; Shang, Y. F.; Um, B. H. Preparative separation of chlorogenic acid by centrifugal partition chromatography from highbush blueberry leaves (*Vaccinium corymbosum* L.). *Phytochem Anal* 21:457 - 462; 2010.
24. Kono, Y.; Kashine, S.; Yoneyama, T.; Sakamoto, Y.; Matsui, Y.; Shibata, H. Iron chelation by chlorogenic acid as a natural antioxidant. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 62:22 - 27; 1998.
25. Iwahashi, H.; Ishii, T.; Sugata, R.; Kido, R. The effects of caffeic acid and its related catechols on hydroxyl radical formation by 3 - hydroxyanthranilic acid, ferric chloride, and hydrogen peroxide. *Archives of biochemistry and biophysics* 276:242 - 247; 1990.
26. Piljac - Zegarac, J.; Belscak, A.; Piljac, A. Antioxidant capacity and polyphenolic content of blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) leaf infusions. *J Med Food* 12:608 - 614; 2009.

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Δομή κεφαλαίου / ανασκόπησης (Chapter / review structure)

Το κεφάλαιο πρέπει να έχει την ακόλουθη δομή:

- A. Περίληψη 150 - 200 λέξεων, άνευ υποδιαιρέσεων (block abstract) και άνευ βιβλιογραφικών αναφορών.
- B. Λέξεις κλειδιά (Keywords) maximum 6 να εμφανίζονται κάτω από την περίληψη.
- Γ. Κυρίως κείμενο, με υποδιαιρέσεις, συνολικός αριθμός λέξεων από 1.800 - 2.000 και μέχρι 4 εικόνες (πίνακες, διαγράμματα, φωτογραφίες).
- Δ. 'Take home messages', 5 - 8 γραμμές (προαιρετικά).
- Ε. Περίληψη 150 - 200 λέξεων στην Αγγλική γλώσσα. Μετάφραση της αρχικής περίληψης είναι αποδεκτή.

Βιβλιογραφία (References)

Ο μέγιστος αριθμός των βιβλιογραφικών αναφορών (references) είναι 30. Η εμφάνιση των βιβλιογραφικών αναφορών στο κείμενο και στην βιβλιογραφική λίστα πρέπει να βασίζεται στο σύστημα Vancouver. Αυτό είναι το 'αριθμημένο σύστημα' όπου οι βιβλιογραφικές αναφορές αριθμούνται διαδοχικά, όπως εμφανίζονται στο κείμενο και ταξινομούνται με αριθμητική αλληλουχία στην βιβλιογραφική λίστα. Δια την διευκόλυνση των συγγραφέων όλες οι λεπτομέρειες (για την βιβλιογραφία) του συστήματος Vancouver επισυνάπτονται στην παρούσα επιστολή. Περισσότερες πληροφορίες για το σύστημα υπάρχουν στο 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142758/>

Web references

Η πλήρης URL πρέπει να αναγράφεται με τα ονόματα των συγγραφέων και τις ημερομηνίες.

Πληροφορίες στην σελίδα τίτλου (Title page information)

Η αρχική σελίδα του άρθρου πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες πληροφορίες:

- A. Τίτλο του άρθρου, άνευ συντμήσεων.
- B. Ονόματα των συγγραφέων (Όνομα - Επίθετο).
- Γ. Διευθύνσεις των συγγραφέων (κλινικές, νοσοκομεία, ερευνητικά κέντρα). Αμέσως μετά το όνομα του συγγραφέα πρέπει να υπάρχει ένας δείκτης (με μικρά γράμματα) και ο ίδιος δείκτης να εμφανίζεται πριν από την κατάλληλη διεύθυνση.
- Δ. Ταχυδρομική διεύθυνση κάθε κέντρου, τηλέφωνο επικοινωνίας και E - mail address για κάθε συγγραφέα.
- Ε. Συγγραφέας επικοινωνίας (Corresponding author). Ένα άτομο από την συγγραφική ομάδα για επικοινωνία κατά την διάρκεια της προετοιμασίας και μετά την δημοσίευση του άρθρου. Πλήρης ταχυδρομική διεύθυνση, τηλέφωνα επικοινωνίας και E - mail address είναι απαραίτητα.

Συντμήσεις (Abbreviations)

Συντμήσεις επιτρέπονται μόνο στο κυρίως κείμενο και πρέπει να εμφανίζονται ομοιόμορφα σε όλο το κείμενο.

Πίνακες και διαγράμματα

Πρέπει να περιλαμβάνονται στο κυρίως κείμενο του άρθρου, να εμφανίζονται με αριθμητική αλληλουχία και να γίνεται παραπομπή από το κείμενο στον αντίστοιχο πίνακα ή διάγραμμα.

Φωτογραφίες

Πρέπει να υποβάλλονται χωριστά και να είναι σε μορφή jpeg με ανάλυση τουλάχιστον 300 dpi. Κάθε φωτογραφία να έχει μια λεζάντα με σύντομο τίτλο και σύντομη περιγραφή της εικόνας. Η λεζάντα να μην είναι προσκολλημένη στην φωτογραφία.

Υποβολή των άρθρων

Τα άρθρα υποβάλλονται με E - mail, σε αρχείο MS Word, στην ηλεκτρονική διεύθυνση sohatzi@upatras.gr. Τηλέφωνο 2610 962318.

ΔΙΑΤΡΟΦΗ | ΥΓΕΙΑ | ΟΜΟΡΦΙΑ

ΔΥ FORUM 2016

Το μεγαλύτερο **Διαδραστικό, Επιστημονικό και Εκθεσιακό Forum** της χρονιάς για την **διατροφή, υγεία και ομορφιά**



16 - 17 Απριλίου 2016



**METROPOLITAN
EXPO** ΕΚΘΕΣΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

Με την αιγίδα:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
Εθνικό και Καποδιστριακό
Πανεπιστήμιο Αθηνών



ΙΑΤΡΙΚΟΣ
ΣΥΛΛΟΓΟΣ
ΑΘΗΝΩΝ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΙΕΤΗΤΟΛΟΓΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ

**ΕΙΣΟΔΟΣ
ΔΩΡΕΑΝ**

Και την υποστήριξη
14 Επιστημονικών Εταιρειών

Θα συμμετάσχουν
5.000 ιατροί όλων
των ειδικοτήτων,
3.000 φαρμακοποιοί,
30.000 επισκέπτες

14 ημερίδες,
200 ομιλητές,
30 διαδραστικά
events
1 διεθνές
συνέδριο

2nd INTERNATIONAL Health Tourism CONVENTION

www.dyomagazine.gr
www.dyoforum.gr
www.internationalhealthtourismconvention.com

ΜΕ ΤΗΝ ΟΡΓΑΝΩΤΙΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ
ΤΗΣ ZITA MEDICAL MANAGEMENT

1ο χλμ. Παιανίας - Μαρκοπούλου, Παιανία, www.zita-group.com



Πληροφορίες συμμετοχής: Τηλ. +30 211 1001780

HYDROVIT

H E A L T H C A R E

COOLING MOUSSE

INNOVATIVE FORMULA

Καινοτόμο δροσιστικό & ενυδατικό προϊόν
με την τεχνολογία **Crackle Effect**
σε μορφή mousse

"Feel & Hear the effect"



Μετά από αισθητικές ή επανορθωτικές επεμβάσεις
(laser, αποτρίχωση κ.α.)



Ιδανικό για το αίσθημα καύσου και τα ερυθρήματα
(θερμικά, ηλιακά)



Με απαλή και δροσερή σύνθεση που βοηθάει
στην μείωση των οιδημάτων και σε περιστατικά κνησμού



Προσφέρει ισχυρά καταπραϋντικές, μαλακτικές
και ενυδατικές ιδιότητες



Ισχυρή και άμεση απορροφησιμότητα*
των συστατικών

*έναντι κοινών γαλακτωμάτων



Ενισχύει της επιδερμική κυκλοφορία -
"δράση μηχανικού μασάζ" - όταν το προϊόν
έρχεται σε επαφή με το δέρμα.



Οι «**μικροεκρήξεις**» προσφέρουν μια **μοναδική**
εμπειρία εφαρμογής και παράλληλα
αναζωογονητική επίδραση στο δέρμα



-20%
Α.Τ. 24,90€
ΝΕΑ Α.Τ.
19,90€

150ml

Διατίθεται σε συσκευασία κλειστού περιέκτη που προσφέρει:
-Μεγαλύτερη διάρκεια ζωής
-Ασφάλεια του προϊόντος καθώς αποτρέπει οξειδώσεις & μολύνσεις

Διατίθεται μόνο στα φαρμακεία  Δερματολογικά ελεγμένο

Target
P H A R M A
H E A L T H C A R E

Έδρα: Μενάνδρου 54, 104 31 Αθήνα, Τηλ.: 210 5224830, Fax: 210 5224838
Υποκατάστημα: Πρωτομαγιάς 17, 543 52 Κωνσταντινοπολίτικα Θεσ/νίκη, Τ. & Φ.: 2310 942896
E-mail: info@targetpharma.gr, http://www.targetpharma.gr

Υψηλή
Ποιότητα
Ελέγχου





ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY OF COSMETOLOGY

ΔΙΑΤΡΟΦΗ | ΥΓΕΙΑ | ΟΜΟΡΦΙΑ
ΛΒ FORUM 2016

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ Ελληνικής Εταιρείας Κοσμητολογίας

Η αποτελεσματικότητα των καλλυντικών
στην αντιγήρανση της ανθρώπινης επιδερμίδας
Τελευταίες εξελίξεις

16 Απριλίου 2016

Είσοδος
ελεύθερη

METROPOLITAN
EXPO ΕΚΘΕΣΙΑΚΟ ΚΕΝΤΡΟ

Διοργάνωση:



ΕΛΛΗΝΙΚΗ
ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ
HELLENIC SOCIETY OF COSMETOLOGY

Οργανωτική Υποστήριξη:



Zita Congress & Travel S.A.
Λασκαρίνα Μιρζαμάνη
Τηλ: +30 211 100 1783
E-mail: Lbi@zita-congress.gr
www.zita-congress.gr



From vision to reality...

- Sponsorship
- Website & Digital Marketing
- Graphic Design
- Congress Organization
- Scientific Journals
- Financial Organization
- Media Office
- Travel Services

We've made it a science!

www.zita-management.com

CONTACT



NETO

PREMIUM QUALITY DONKEY MILK POWDER



Η μόνη πλήρως κρυογονικά επεξεργασμένη σκόνη γάλατος γαϊδούρας αποκλειστικά για χρήση σε καλλυντικά

Το γάλα γαϊδούρας, είναι γνωστό ως ελιξίριο ομορφιάς από τα αρχαία χρόνια για τις ευεργετικές ιδιότητες στην προστασία της επιδερμίδας. Στη **Hellenic Asinus Farms** διαθέτουμε πλήρη γνώση των ιδιοτήτων και των ιδιαιτεροτήτων του γάλατος γαϊδούρας και έχουμε εξελίξει ειδικά για την βιομηχανία των καλλυντικών ένα μοναδικό προϊόν σκόνης γάλατος γαϊδούρας. Η μέθοδος παραγωγής που έχουμε υιοθετήσει στην **Hellenic Asinus Farms**, βασίζεται σε μια πατενταρισμένη τεχνολογία που έχει εξελιχθεί στο Εργαστήριο Μηχανικής Τροφίμων και Βιοσυστημάτων του Τμήματος Μηχανικής Βιοσυστημάτων του ΤΕΙ Λάρισας, σύμφωνα με την οποία όλη η επεξεργασία του γάλατος γίνεται κρυογονικά, προστατεύοντας έτσι τις θερμοευαίσθητες πρωτεΐνες που χαρίζουν τις μοναδικές ιδιότητες στο γάλα γαϊδούρας.

Χαρακτηριστικά

- Πλούσιο σε **λακτόζη**, με **χαμηλά λιπαρά**.
- Περιέχει **βιοενεργές πρωτεΐνες** που αρχικά περιείχε το γάλα γαϊδούρας (**λυσοζύμη, λακτοφερίνη, λακτοϋπεροξειδάση και ανοσοσφαιρίνες**) που είναι ευαίσθητες σε θερμικές κατεργασίες. Έτσι ακόμα και η πιο ήπιες θερμικές κατεργασίες μπορεί εύκολα να ακυρώσουν τη βιοδραστικότητα των πρωτεϊνών σχετικά με τις ευεργετικές για το δέρμα ιδιότητες που αυτές είχαν αρχικά.
- Περιέχει πλήθος βιταμινών (**A, B1, B2, B6, D & E** καθώς και ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά **βιταμίνης C**)

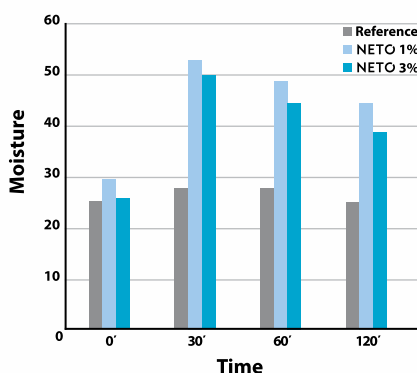
Ιδιότητες

- Αποδεδειγμένη Αντιρυτιδική και Συσφικτική δράση.
- Αποδεδειγμένη Ενυδατική δράση δημιουργώντας μια ασπίδα στις ανώτερες στοιβάδες της επιδερμίδας με ορατή βελτίωση της ενυδάτωσης του δέρματος.
- Πλούσιο σε πεπτίδια που συνθέτουν το **Φυσιολογικό Παράγοντα Ενυδάτωσης (NMF)** της επιδερμίδας τρέφοντας και τόνωνοντας την επιδερμίδα.
- Αποδεδειγμένη υποβοήθηση στη διατήρηση της φυσιολογικής μεταβολικής δραστηριότητας των κυττάρων της επιδερμίδας.

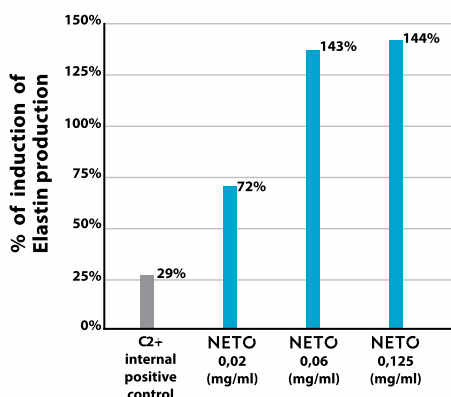
Εφαρμογές

- Αντιγηραντικά προϊόντα.
- Ενυδατικά προϊόντα.
- Προϊόντα after sun.
- Βρεφικά προϊόντα.
- Προϊόντα για ευαίσθητες επιδερμίδες.
- Καλλυντικά αντιακμής.

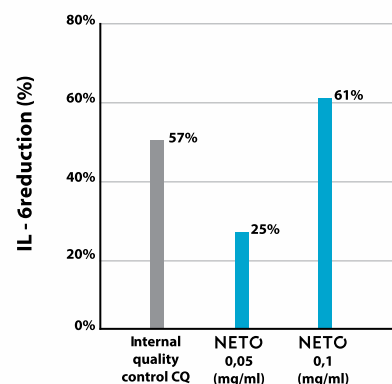
Skin moisturization (in vivo)



Elastin production (in vitro)



Anti-inflammatory action (in vitro)



Η σκόνη **NETO** διατίθεται σε συσκευασίες 10, 50, 100 και 200gr με όλα τα απαραίτητα συνοδευτικά πιστοποιητικά (MSDS, TDS, CoA, μικροβιακή ανάλυση)

HAIRGEN™

HAIRGEN™

HAIRGEN™

BIONATAR™

BIONATAR™

BIONATAR™

KNESICALM™

KNESICALM™

KNESICALM™

OLIPROX™

OLIPROX™

OLIPROX™

ACNAID™

ACNAID™

ACNAID™

PROTOTYPE™

PROTOTYPE™

PROTOTYPE™

BOSKIN™

BOSKIN™

BOSKIN™

boderm™

BODERM A.E.

Πάνου Γαβαλά 6, Βιομηχ. Πάρκο Αγίου Στεφάνου, 14565, Αττική.
t: +30 210 7707595, f: +30 210 7716680, e: info@boderm.com
www.boderm.com

