

*Επιθεώρηση  
Κλινικής Φαρμακολογίας  
και Φαρμακοκινητικής*

ΕΠΙΘΕΟΡΕΣΕ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΤΟΜΟΣ 41, 2023 ✿ No 1

Τεύχος Αφιερωμένο στις Εργασίες που Παρουσιάσθηκαν στην  
46<sup>η</sup> Cosmoestetica

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ  
ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ LEVEL UP

ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗ: Π.Σ.Α.Μ.Κ.Α

ΔΙΗΜΕΡΙΔΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

4-5 Φεβρουαρίου 2023

Αθήνα, Ελλάς

ISSN 1011-6575



# Επιθεώρηση Κλινικής Φαρμακολογίας και Φαρμακοκινητικής

ΕΡΙΤΗΘΕΡΕΣΕ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

ΤΟΜΟΣ 41, 2023 ❁ No 1

ΙΔΡΥΤΕΣ: Καθ. Ιατρός ΣΤΑΥΡΟΣ Τ. ΠΛΕΣΣΑΣ, και Δρ ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ Τ. ΠΛΕΣΣΑΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ: Δρ ΕΛΕΝΗ Σ. ΠΛΕΣΣΑ

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καθ. ΦΡΑΓΚΙΣΚΗ ΑΝΘΟΥΛΗ-ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΠΟΥΛΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΑΝΤΑΣ (Αθήνα)
Αν. Καθ. ΕΥΤΥΧΙΑ ΑΣΠΡΟΔΙΝΗ (Λάρισα)	Επ. Καθ. ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΜΑΡΚΑΚΗ (Κρήτη)
Καθ. ΑΘΑΝΑΣΙΑ ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΧΡΗΣΤΟΣ ΜΑΣΟΥΡΟΣ (Χαλκίδα)
Καθ. ΜΑΡΙΑ ΒΕΝΕΤΙΚΟΥ (Αθήνα)	Δρ ΕΛΙΣΣΑΒΕΤ-ΑΔΑΜΑΝΤΙΑ ΜΑΣΟΥΡΟΥ (Αθήνα)
Δρ ΡΕΓΓΙΝΑ ΒΩΡΟΥ (Αθήνα)	Επικ. Καθ. ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΜΑΤΖΑΡΟΓΛΟΥ (Πάτρα)
Υπ. Δρ ΗΛΙΑΣ ΒΩΣΣΟΣ (Αθήνα)	Καθ. ΙΩΑΝΝΗΣ ΜΑΤΣΟΥΚΑΣ (Πάτρα)
Υπ. Δρ ΣΠΥΡΙΔΩΝ ΒΩΣΣΟΣ (Αθήνα)	Καθ. ΘΩΜΑΣ ΜΑΥΡΟΜΟΥΣΤΑΚΟΣ (Αθήνα)
Επ. Καθ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΓΙΑΓΚΙΝΗΣ (Λήμνος)	Αν. Καθ. ΦΩΤΟΥΛΑ ΜΠΑΜΠΑΤΣΙΚΟΥ-ΚΟΥΤΗ (Αθήνα)
Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΙΟΦΤΣΟΣ (Λαμία)	Δρ ΔΙΟΝΥΣΗΣ ΜΠΑΡΜΠΑΚΑΣ (Θεσσαλία)
Επ. Καθ. ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΓΚΙΑΟΥΡΗΣ (Λήμνος)	Επ. Καθ. ΕΥΔΟΚΙΑ ΜΠΙΛΛΗ (Πάτρα)
Αν. Καθ. ΑΝΝΑ ΔΕΛΤΣΙΔΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΗΣ (Πάτρα)
Καθ. ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΗΣ (Καβάλα)	Δρ ΝΙΚΗ ΓΕΩΡΓΑΤΟΥ-ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ (Αθήνα)
Αν. Καθ. ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΔΙΟΜΗΔΟΥΣ (Αθήνα)	Δρ ΠΑΥΛΟΣ Κ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ (Θεσσαλονίκη)
Αν. Καθ. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΡΑΚΟΥΛΗΣ (Αθήνα)	Καθ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΠΑΠΑΙΩΑΝΝΙΔΟΥ (Θεσσαλονίκη)
Αν. Καθ. ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΖΗΣΙΜΟΠΟΥΛΟΣ (Αλεξανδρούπολις)	Καθ. ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΑΠΑΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΣ (Αθήνα)
Επ. Καθ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΖΥΓΟΥΡΗΣ (Λαμία)	Δρ ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ (Αθήνα)
Επ. Καθ. ΝΙΚΟΛΑΟΣ Δ. ΘΑΛΑΣΣΙΝΟΣ (Αθήνα)	Αν. Καθ. ΦΑΝΗ ΠΕΧΛΙΒΑΝΗ (Αθήνα)
Καθ. ΕΛΕΝΗ ΘΕΟΔΩΣΟΠΟΥΛΟΥ (Αθήνα)	Επ. Καθ. ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΠΛΕΣΣΑΣ (ΗΠΑ)
Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΙΑΤΡΑΚΗΣ (Αθήνα)	Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ (Αθήνα)
Αν. Καθ. ΔΑΦΝΗ ΚΑΙΤΕΛΙΔΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΠΑ (Αθήνα)
Καθ. ΑΘΗΝΑ ΚΑΛΟΚΑΙΡΙΝΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΜΑΡΙΑ ΡΟΥΜΠΕΛΑΚΗ (Κρήτη)
Καθ. ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΚΑΝΝΕΛΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΖΩΗ ΡΟΥΠΑ (Λευκωσία)
Καθ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΚΑΛΛΑΡΑΣ (Θεσσαλονίκη)	Καθ. ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΣΑΚΕΛΛΑΡΗ (Λαμία)
Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΚΑΡΑΚΙΟΥΛΑΚΗΣ (Θεσσαλονίκη)	Καθ. ΝΙΚΟΣ ΣΑΚΕΛΛΑΡΙΔΗΣ (Λάρισα)
Καθ. ΒΑΣΙΛΙΚΗ ΚΕΦΑΛΑ (Αθήνα)	Επ. Καθ. ΠΑΥΛΟΣ ΣΑΡΑΦΗΣ (Λαμία)
Καθ. ΕΛΕΝΗ ΚΙΝΤΖΙΟΥ (Αθήνα)	Επ. Καθ. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΕΦΑΝΟΠΟΥΛΟΣ (Πάτρα)
Καθ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΚΟΥΒΕΛΑΣ (Θεσσαλονίκη)	ΕΤΕΠ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΣΟΥΡΛΗΣ (Λαμία)
Δρ ΑΝΤΩΝΙΟΣ ΚΟΥΤΕΛΙΔΑΚΗΣ (Λήμνος)	Δρ ΝΙΚΟΛΑΟΣ Χ. ΣΥΡΜΟΣ (Θεσσαλονίκη)
Καθ. ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΗΣ (Αλεξανδρούπολις)	Καθ. ΜΑΡΙΑ ΜΥΡΩΝΙΔΟΥ-ΤΖΟΥΒΕΛΕΚΗ (Θεσσαλονίκη)
Αν. Καθ. ΧΑΡΙΣ ΛΙΑΠΗ (Αθήνα)	Δρ ΘΑΛΕΙΑ ΤΣΙΒΙΤΑΝΙΔΟΥ-ΚΑΚΟΥΡΟΥ (Αθήνα)
Καθ. ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΛΥΚΕΡΙΔΟΥ (Αθήνα)	Καθ. ΑΣΤΕΡΙΟΣ ΤΣΙΦΤΣΟΓΛΟΥ (Θεσσαλονίκη)
Καθ. ΣΙΜΩΝ ΜΑΛΑΣ (Λονδίνο)	Καθ. ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΦΙΛΝΤΙΣΗΣ (Αθήνα)
	Καθ. ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΦΛΩΡΔΕΛΛΗΣ (Πάτρα)

Άρθρα δημοσιευμένα στο περιοδικό αυτό **Ταξινομούνται** ή **Συνοψίζονται** στα:  
• **Chemical Abstracts** • **Elsevier' Bibliographic Databases: Scopus, EMBASE**  
**Επιπλέον πληροφορίες σχετικά με το Περιοδικό αναφέρονται στην ιστοσελίδα:**  
<http://pharmakonpress.gr>

**Επιθεώρηση Κλινικής Φαρμακολογίας και Φαρμακοκινητικής  
ΕΡΙΤΗΘΕΡΕΣΗ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ**



Τετραμηνιαία Έκδοση από την ΦΑΡΚΑΚΟΝ-Τύπος  
Εκδότης-Ιδιοκτήτης: Δρ Ελένη Πλέσσα του Σταύρου  
Κανάρη 9Α, GR-15239, Νέα Πεντέλη, Αθήνα, Ελλάς  
Τηλ. 0030 2107700663 & 0030 6973214630 & 0030 6944524633 & 00302109756332

Email: mplessa10@gmail.com & eplessa74@gmail.com

Published three times a year by PHARMAKON-Press  
*Publisher Responsible According to the Law*  
Dr Helen S. Plessa

9Α Kanari str., GR-15239, Nea Penteli, Athens, Hellas  
Tel. 0030 2107700663 & 0030 6973214630 & 0030 6944524633 & 00302109756332  
Email: splessas@otenet.gr & stplessas@hotmail.com



ΙΔΡΥΤΕΣ

Καθηγητής Ιατρός Σταύρος Πλέσσας Δρ Χαράλαμπος Πλέσσας

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Δρ Ελένη Σ. Πλέσσα  
Τηλ. 0030 2107700663  
Email: eplessa74@gmail.com

FOUNDERS

Professor Stavros T. Plessas MD Dr Charalampos T. Plessas

EDITOR-IN-CHIEF

Dr Helen S. Plessa  
Tel. 0030 2107700663  
Email: eplessa74@gmail.com & mplessa10@gmail.com



Πρωτότυπες Ερευνητικές Εργασίες, Άρθρα Επισκόπησης και Ενημέρωσης, καθώς και Κλινικές Μελέτες με άμεση σχέση το Φάρμακο και τη Θεραπευτική πρέπει να αποστέλλονται στους Διευθυντές Σύνταξης

Original Papers, Review Articles, as well as short preliminary communications will be considered for publication and should be sent to the Editors-in-Chief



Online ISSN 1011-6575

Articles published in this Journal are **Indexed** or **Abstracted** in:  
• **Chemical Abstracts** • **Elsevier's Bibliographic Databases: Scopus, EMBASE, EMBiology**  
**Further Information in the web address: <http://pharmakonpress.gr>**

FOUNDERS: Prof. STAVROS T. PLESSAS, M.D. and Dr CHARALAMPOS T. PLESSAS

EDITOR-IN-CHIEF: Dr HELEN S. PLESSA

## EDITORIAL BOARD

Prof. FRAGISKI ANTHOULI-ANAGNOSTOPOULOU (Athens)	Prof. JOHN MATSOUKAS (Patras)
Assoc. Prof. EUTYCHIA ASPRODINI (Larissa)	Prof. THOMAS MAVROMOUSTAKOS (Athens)
Assoc. Prof. FOTOULA BABATSIKOU-KOUTI (Athens)	Dr DIONISIS MPARMPAKAS (Thessaly)
Assist. Prof. NICK A. BAKALIS (Patras)	Prof. GEORGE PANAYIOTAKIS (Patras)
Assist. Prof. EVDOKIA BILLIS (Patras)	Dr PAUL C. PAPADOPOULOS (Thessaloniki)
Assoc. Prof. ANNA DELTSIDOU (Athens)	Prof. PARASKEVI PAPAIOANNIDOU (Thessaloniki)
Prof. EFSTATHIOS DIMITRIADIS (Kavala)	Dr NIKI GEORGATOU-PAPAGEORGIOU (Athens)
Assoc. Prof. MARIANNA DIOMIDOU (Athens)	Prof. ANDREAS PAPAPETROPOULOS (Athens)
Assoc. Prof. NIKOLAOS DRAKOULIS (Athens)	Dr VASILEIOS PAPAVALASILEIOU (Athens)
Prof. GEORGE A. FILDISSIS (Athens)	Assoc. Prof. FANI PECHLIVANI (Athens)
Prof. CHRISTODOULOS FLORDELLIS (Patras)	Assist. Prof. PANAYOTIS PLESSAS (USA)
Assist. Prof. CONSTANTINOS GIAGINIS (Limnos)	Prof. GEORGE POLICHRONOPOULOS (Athens)
Assist. Prof. EFSTATHIOS GIAOURIS (Limnos)	Prof. EVANGELIA PROTOPAPA (Athens)
Prof. GEORGE GIOFTSOS (Lamia)	Prof. MARIA ROUMBELAKI (Crete)
Prof. GEORGE IATRAKIS (Athens)	Prof. ZOE ROUPA (Nicosia)
Assoc. Prof. DAFNE KAITELIDOU (Athens)	Prof. VASILIKI SAKELLARI (Lamia)
Prof. ATHENA KALOKERINOY (Athens)	Assist. Prof. PAVLOS SARAFIS (Lamia)
Prof. ANASTASIA KANELLOU (Athens)	Assist. Prof. NIKOLAOS STEFANOPOULOS (Patras)
Prof. GEORGE KARAKIULAKIS (Thessaloniki)	ETEP. KONSTANTINOS SOURLIS (Lamia)
Prof. KONSTANTINOS KALLARAS (Thessaloniki)	Dr NIKOLAOS CH. SYRMOS (Lamia)
Prof. VASSILIKI KEFALA (Athens)	Assist. Prof. NIKOLAOS D. THALASSINOS (Athens)
Prof. HELEN KINTZIOU (Athens)	Prof. HELEN THEODOSOPOULOU (Athens)
Prof. THEODOROS KONSTANTINIDIS (Alexandroupolis)	Dr TALIA TSIVITANIDOU-KAKOUROU (Athens)
Dr ANTONIOS KOUTELIDAKIS (Limnos)	Prof. ASTERIOS TSIFTSOGLOU (Thessaloniki)
Prof. DIMITRIOS KOUVELAS (Thessaloniki)	Prof. MARIA MIRONIDOU-TZOUVELEKI (Thessaloniki)
Assoc. Prof. CHARIS LIAPI (Athens)	Prof. ATHANASIA VARVARESOU (Athens)
Prof. KATERINA LYKERIDOU (Athens)	Prof. MARIA VENETIKOU (Athens)
Prof. SIMON MALAS (London)	Dr RENGINA VOROU (Athens)
Prof. JOHN MANTAS (Athens)	PhDc ELIAS VOSSOS (Athens)
Assist. Prof. ANASTASIA MARKAKI (Crete)	PhDc SPYRIDON VOSSOS (Athens)
Prof. CHRISTOS MASOUIROS (Chalkis)	Assoc. Prof. STEPHANE ZERVOUDIS (Athens) (Montpellier)
Dr ELISABETH-ADAMANTIA MASOUIROU (Athens)	Assoc. Prof. ATHANASIOS ZISIMOPOULOS (Alexandroupolis)
Assist. Prof. CHARALAMPOS MATZAROGLU (Patras)	Assist. Prof. PANAYIOTIS ZYGOURIS (Lamia)



## ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Η Επιθεώρηση Κλινικής Φαρμακολογίας και Φαρμακοκινητικής δημοσιεύει άρθρα επισκόπησης και ενημέρωσης, πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες και κλινικές μελέτες που έχουν άμεση σχέση με το φάρμακο και τη Θεραπευτική. Ειδικότερα, το Περιοδικό εστιάζεται στη δημοσίευση *Άρθρων Επισκόπησης* που παρέχουν έγκυρες, χρηστικές και λεπτομερείς πληροφορίες και αναφορές σε διάφορα θέματα, όπως δοσολογία, τοξικολογία, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων νεώτερων και καταξιωμένων φαρμάκων, *συναφών επιστημονικών κλάδων* άρρηκτα συνδεδεμένων και γενικότερης *θεραπευτικής σπουδαιότητας*.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ: Γλώσσα του περιοδικού είναι η δημοτική, χωρίς λεκτικές ακρότητες. Τα κείμενα, γραμμένα κατά το

μονοτονικό σύστημα, πρέπει να αποστέλλονται σε τρία αντίτυπα.

Στην πρώτη σελίδα σημειώνονται ο τίτλος της εργασίας, τα ονόματα των συγγραφέων στην ονομαστική και το κέντρο προέλευσης και λέξεις κλειδιά. Κάθε εργασία συνοδεύεται με ευρεία περίληψη στα ελληνικά και σε μια επίσημη γλώσσα της Ευρωπαϊκής Ένωσης, μαζί με το τίτλο της εργασίας και λέξεις κλειδιά στη γλώσσα αυτή.

Τα φάρμακα πρέπει να αναφέρονται με την κοινόχρηστη ονομασία τους και οι χημικές ουσίες και οι αναλυτικές τεχνικές ολογράφως.

**Further Information regarding the Journal can be seen in the web address:**  
**<http://pharmakonpress.gr>**

**ΤΟΜΟΣ 41, 2023 ❁ No 1**

Τεύχος Αφιερωμένο στις Εργασίες που Παρουσιάστηκαν στην 46<sup>η</sup> Cosmoestetica,  
4-5 Φεβρουαρίου 2023, Αθήνα, Ελλάδα

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

A. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ, Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Α. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗ, Φ. ΜΕΛΛΟΥ, Π. ΠΑΥΛΟΥ .....	7
<i>Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια καλλυντικών προϊόντων</i>	
A. ΛΕΖΟΥ, Β. ΠΑΓΚΑΛΟΣ, Δ. ΧΑΝΙΩΤΗΣ, Ν. ΘΑΛΑΣΣΙΝΟΣ, Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ .....	11
<i>Post bariatric surgery: Μέθοδοι τεχνικές, αποτελέσματα και ο ρόλος του αισθητικού και κοσμητολόγου στην βελτίωση της κλινικής μετεγχειρητικής εικόνας του ασθενούς</i>	
A. ΔΑΝΑ, Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ, Α. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Α. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗ .....	21
<i>Ανάπτυξη Αντηλιακών προϊόντων με Πολυμερικούς Γαλακτωματοποιητές και επίδραση στον Δείκτη Ηλιακής Προστασίας (SPF)</i>	
Γ. ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ, Π. ΠΑΥΛΟΥ, Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ .....	29
<i>Φυσικά συστατικά στα αντηλιακά. Τοπικές συνθέσεις και αξιολόγηση in vitro του δείκτη SPF.</i>	
Β. ΓΑΡΔΙΚΗ, Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Ε. ΠΡΩΤΟΠΑΠΑ, Ε. ΚΙΝΤΖΙΟΥ, Ε. ΡΑΛΛΗΣ ΚΑΙ Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ .....	33
<i>Ανάπτυξη και μελέτη καλλυντικών γαλακτωμάτων που περιέχουν φυτικές βιοδραστικές ουσίες με παραδοσιακά και εναλλακτικά συντηρητικά</i>	
Π. ΓΛΥΚΑ, Α. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ, Σ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ.....	41
<i>Χρωστικές, Βαρέα Μέταλλα και Νομοθεσία Καλλυντικά</i>	
Π. ΠΑΥΛΟΥ, Ζ. ΤΗΛΙΓΑΔΑ, Β. ΞΑΓΟΡΑΡΗ, ΣΠ. ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ, Α. ΒΑΡΒΑΡΕΣΟΥ .....	49
<i>Η τεχνολογία του μικροβιώματος στην ενίσχυση του φυσικού φραγμού του δέρματος</i>	
Ν. ΔΟΥΛΑΔΙΡΗΣ, Ε. ΒΑΚΙΡΛΗΣ, Α. ΒΑΣΙΛΟΠΟΥΛΟΥ .....	55
<i>Ατοπική δερματίτιδα και νερό: Υπάρχει το βέλτιστο επίπεδο πρόσληψης νερού για τη βελτίωση του ατοπικού δέρματος;</i>	
Ε. ΜΕΜΗ .....	73
<i>Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών και άλλα αίτια υπερανδρογοναιμίας στη γυναίκα</i>	
Φ. ΜΠΙΣΚΑΝΑΚΗ, Ε. ΑΝΔΡΕΟΥ, Ε. ΣΦΥΡΗ, Ν. ΤΕΡΤΙΠΗ, Β. ΚΕΦΑΛΑ, Ε. ΡΑΛΛΗΣ .....	75
<i>Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο του δέρματος</i>	
A. ΓΙΑΝΝΑΚΟΥΔΑΚΗ .....	83
<i>Νέα δεδομένα και σύγχρονες τάσεις στην Κοσμητολογία</i>	
Ε. ΑΝΔΡΕΟΥ, Φ. ΜΠΙΣΚΑΝΑΚΗ, Ε. ΣΦΥΡΗ, Ν. ΤΕΡΤΙΠΗ, Β. ΚΕΦΑΛΑ, Ε. ΡΑΛΛΗΣ .....	87
<i>Η Λεμφική Μάλαξη και τα Αποτελέσματά της στο Υγιές Σώμα</i>	

**VOLUME 41, 2023 ❁ No 1**

Issue Devoted to Papers Presented at 46th Cosmoestetica,  
February 4-5, 2023, Athens, Greece

**CONTENTS**

A. VARVARESOU, S. PAPAGEORGIOU, A. PAPADOPOULOS, A. GIANNAKOUDAKI, F. MELLOU, P. PAULOU .....	7
<i>Efficacy and safety of cosmetic products</i>	
A. LEZOU, V. PAGKALOS, D. CHANIOTIS, N. THALASSINOS, A. VARVARESOU .....	11
<i>Post-bariatric surgery - Surgical removal of excess skin after large or very large weight loss</i>	
A. DANA, S. PAPAGEORGIOU, A. VARVARESOU, A. PAPADOPOULOS, A. GIANNAKOUDAKI .....	21
<i>Development of Sunscreen Products with Polymeric Emulsifiers and Effect on Sun Protection Factor (SPF)</i>	
G. GIANNAKOPOULOU, P. PAVLOU, S. PAPAGEORGIOU, A. VARVARESOU.....	29
<i>Natural ingredients in sunscreens. Topical compositions and in vitro evaluation of SPF.</i>	
V. GARDIKI, S. PAPAGEORGIOU, E. PROTOPAPA, E. KINTZIOU, E. RALLIS, A. VARVARESOU .....	33
<i>Development and study of cosmetic emulsions containing plant bioactive substances with traditional and alternative preservatives</i>	
P. GLYKA, A. PAPADOPOULOS, A. VARVARESOU, S. PAPAGEORGIOU .....	41
<i>Colors, Heavy Metals in Cosmetics and Regulation</i>	
P. PAVLOU, Z. TILIGADA, V. XAGORARI, S. PAPAGEORGIOU, A. VARVARESOU .....	49
<i>Microbiome technology in strengthening the skin's natural barrier</i>	
N. DOULADIRIS, E. VAKIRLIS, E. VASSILOPOULOU .....	55
<i>Atopic Dermatitis and Water: Is There an Optimum Water Intake Level for Improving Atopic Skin?</i>	
E. MEMI .....	73
<i>Polycystic ovary syndrome and other causes of hyperandrogenemia in women</i>	
F. BISKANAKI, E. ANDREOU, E. SFYRI, N. TERTIPI, V. KEFALA E. RALLIS .....	75
<i>Endogenous and exogenous factors affecting skin collagen</i>	
A. GIANNAKOUDAKI .....	83
<i>New data and modern trends in Cosmetology</i>	
E. ANDREOU, F. BISKANAKI, E. SFYRI, N. TERTIPI, V. KEFALA, E. RALLIS .....	87
<i>The Lymphatic Massage and its results on the healthy body</i>	





## Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια καλλυντικών προϊόντων

Αθανασία Βαρβαρέσου<sup>1,2,3</sup>, Σπυρίδων Παπαγεωργίου<sup>1,2,3</sup>,  
Απόστολος Παπαδόπουλος<sup>1,2,3</sup>, Άννα Γιαννακουδάκη<sup>4</sup>,  
Φωτεινή Μέλλου<sup>1,3</sup>, Παναγούλα Παύλου<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> ΠΜΣ «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων», Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

<sup>2</sup> Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγίου Σπυρίδωνα 28, 12243, Αιγάλεω

<sup>3</sup> Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

<sup>4</sup> Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος, Θεσσαλονίκη

**Λέξεις κλειδιά:** Αποτελεσματικότητα καλλυντικών και αισθητικών θεραπειών, Δερματοκοσμητολογία, Ασφάλεια καλλυντικών, μεθοδολογίες νέας προσέγγισης

**Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή):** 10 Μαρτίου 2023

**Π ε ρ ί λ η ψ η.** Η αποτελεσματικότητα-υποστήριξη ισχυρισμών των καλλυντικών προϊόντων και αισθητικών θεραπειών καθώς και η ασφάλεια των καλλυντικών προϊόντων αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικά πεδία της Δερματοκοσμητολογίας. Στην παρουσίαση αυτή περιγράφονται βιοφυσικές μέθοδοι υποστήριξης ισχυρισμών αποτελεσματικότητας καλλυντικών προϊόντων και αισθητικών θεραπειών που εφαρμόζονται μέχρι τώρα καθώς και νέες μέθοδοι που εμφανίζονται στην πρόσφατη βιβλιογραφία, όπως ο δείκτης γλυκαζυλίωσης και η φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού. Επίσης επιχειρείται μια σύντομη περιγραφή των μεθοδολογιών νέας προσέγγισης (NAMs) για την ασφάλεια καλλυντικών προϊόντων όπως *in vitro* και *in silico* μέθοδοι. Συμπερασματικά, η διενέργεια δοκιμών αισθητήριων και βιοφυσικών σε εθελοντές πρέπει να

γίνεται με πλήρη τήρηση των κανόνων Ηθικής και Δεοντολογίας, ενώ η χρήση *in vitro* και *in silico* μεθόδων, μπορεί να είναι εξαιρετικά χρήσιμη για την υποστήριξη ισχυρισμών αποτελεσματικότητας και τη μελέτη ασφάλειας καλλυντικών προϊόντων.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αποτελεσματικότητα - υποστήριξη ισχυρισμών των καλλυντικών προϊόντων και αισθητικών θεραπειών καθώς και η ασφάλεια των καλλυντικών προϊόντων αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικά πεδία της Δερματοκοσμητολογίας.

Για τα τελικά καλλυντικά και τις αισθητικές θεραπείες εφαρμόζονται βιοφυσικές μέθοδοι σε εθελοντές μετά από έγγραφη ενημέρωση και συγκατάθεση των εθελοντών και σύμφωνα με τους κανονισμούς ορθής κλινικής πρακτικής.

**Βιοφυσικές μέθοδοι αποτελεσματικότητας καλλυντικών προϊόντων και αισθητικών θεραπειών.**

Οι βιοφυσικές *in vivo* μέθοδοι που μπορούν να υποστηρίξουν τους ισχυρισμούς της αντιγηραντικής δράσης είναι κυρίως: η απεικόνιση της μικροτοπογραφίας του δέρματος-

<sup>1</sup> Corresponding author: Dr Varvaresou Athanasia, 28 Agios Spyridonos Street, Gr-12243 Egaleo, Athens, Greece. E-mail: avarvares@uniwa.gr, Tel. + 30210-5385887

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

πυκνότητα λεπτών γραμμών, η μέτρηση της ελαστικότητας του δέρματος καθώς και η μέτρηση του πάχους του δέρματος με υπερήχους [1]. Στην πρόσφατη βιβλιογραφία αναφέρεται και η μέθοδος της μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης (non enzymatic glycation) ως δείκτης αντιγηραντικής δράσης κοσμητικών συστατικών. Η συσσώρευση των προϊόντων της μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης και της οξειδωσης που ακολουθεί (Advanced Glycation End Products, AGEs) στην επιδερμίδα, προκαλεί σε αμινοξέα του κολλαγόνου, όπως αργινίνη και λυσίνη, σταυροδεσμούς με αποτέλεσμα τη μείωση της λειτουργικότητας του κολλαγόνου καθώς και την πρόκληση φλεγμονής. Με τη χρήση συσκευής που εφαρμόζεται απευθείας στο δέρμα του εθελοντή (Facial Glycation Image System, FGIS), προσδιορίζονται τα προϊόντα της μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης - δείκτης γλυκοζυλίωσης και κατά αυτόν τον τρόπο η αποτελεσματικότητα καλλυντικού προϊόντος ή αισθητικής θεραπείας[2].

Για τα προϊόντα με ισχυρισμό «skin lightening» ή «skin brightening» εφαρμόζεται η μέθοδος της μέτρησης της μελανίνης απευθείας στην επιφάνεια του δέρματος του εθελοντή.

Θα πρέπει να διευκρινισθεί ότι αυτά τα προϊόντα που στοχεύουν στην αποκατάσταση της ομοιομορφίας του χρώματος του δέρματος ή/και στη μείωση της έντασης των μελαχρωματικών κηλίδων παλαιότερα αποδίδονταν με τον όρο «λευκαντικά», «skin whitening» ή «depigmenting» καλλυντικά. Πλέον πρέπει να αποφεύγονται οι ορολογίες αυτές, διότι μπορεί να είναι παραπλανητικές για τον καταναλωτή.

Για την αποτελεσματικότητα των σημηματορυσμιακών προϊόντων, χρησιμοποιείται η μέθοδος της μέτρησης με σημηματομέτρο ή με ταινίες συλλογής σμήγματος και για τον έλεγχο της αντιφλογιστικής δράσης χρησιμοποιείται η μέτρηση του ερυθρήματος-συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης στην επιφάνεια του δέρματος του εθελοντή.

Επίσης εφαρμόζονται μέθοδοι που αξιολογούν την απολέπιση του δέρματος, την ενυδάτωση της κερατίνης και τη διαδερμική απώλεια ύδατος [1,3,4].

Η αντιοξειδωτική δράση προϊόντος στο δέρμα του εθελοντή μπορεί να αξιολογηθεί με την φασματοσκοπία ηλεκτρονικού παραμαγνητικού συντονισμού (Electronic paramagnetic resonance, EPR) σε συνδυασμό με χρήση της ρίζας της 2,2,2,6,6 τετραμεθυλο -πιπεριδίνης (TEMPO) [5].

Για τον έλεγχο της προστασίας απέναντι στην υπεριώδη Β ακτινοβολία προσδιορίζεται ο δείκτης ηλιακής προστασίας (SPF) με την ακτινοβολήση

πολύ μικρής επιφάνειας του δέρματος εθελοντή με τη χρήση ηλιακού προσομοιωτή, αφού πριν προσδιορισθεί η ελάχιστη ερυθρηματογόνος δόση για τον κάθε εθελοντή (minimal erythema dose, MED).

Τονίζεται ότι χρησιμοποιείται και *in vitro* μέθοδος μέτρησης του SPF καλλυντικού προϊόντος, η οποία χρησιμοποιείται για την προκαταρκτική αξιολόγηση των καλλυντικών προϊόντων. Η τιμή SPF που επιτρέπεται να αναγράφεται στην ετικέτα του καλλυντικού, πρέπει να έχει προσδιορισθεί *in vivo*.

Αντίθετα, για τον ισχυρισμό προϊόντος σχετικά με την προστασία από την υπεριώδη Α ακτινοβολία μπορεί χρησιμοποιηθεί τόσο *in vitro* μέθοδος με τη χρήση φασματοφωτομέτρου υπεριώδους αλλά και *in vivo* μέθοδος. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται *in vivo* για την απόδειξη της προστασίας από την υπεριώδη Α ακτινοβολία είναι η μέθοδος της καθυστερημένης μελάγχρωσης του δέρματος του εθελοντή (Persistent Pigment Darkening, PPD) [1].

#### *In vitro* μέθοδοι

Είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για την ασφάλεια του καταναλωτή, υπάρχει τάση να μειωθεί η χρήση των *in vivo* μεθόδων σε εθελοντές για την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των καλλυντικών προϊόντων και να ενισχυθεί η χρήση των *in vitro* και *in silico* μεθόδων.

Με τη χρήση των *in vitro* μεθόδων μπορεί κυρίως να υποστηριχθεί η φράση στην ετικέτα «το προϊόν περιέχει αντιοξειδωτικές ουσίες» αν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες *in vitro* για την απόδειξη της αντιοξειδωτικής δράσης συστατικών. Τέτοιες μελέτες είναι η μέθοδος της διφαινυλο-πικρυλο-υδραζίνης (DPPH\*), η μέθοδος ελέγχου της λιπιδικής υπεροξειδωσης (μέθοδος μηλονικής διαλδεύδης, MDA), η μέθοδος αξιολόγησης της αναγωγικής ικανότητας κοσμητικού συστατικού για την αναγωγή συμπλόκου του Fe(III) προς Fe (II) (Ferric reducing antioxidant power, FRAP) και η μέθοδος απορρόφησης ριζών οξυγόνου (Oxygen Radical Absorbance Capacity, ORAC).

Επίσης *in vitro* μελέτες, όπως η αναστολή της κολλαγενάσης και της μεταλλοπρωτεϊνάσης I, χρησιμοποιούνται για να υποστηρίξουν την αντιγηραντική δράση κοσμητικών συστατικών.

### Ασφάλεια καλλυντικών προϊόντων

Σχετικά με την ασφάλεια των κοσμητικών συστατικών εκτελούνται μελέτες κυτταροτοξικότητας, μεταλλαξιογόνου δράσης, καρκινογόνου δράσης, φωτοτοξικότητας, ερεθισμού των οφθαλμών, ερεθιστικότητας από δερματική εφαρμογή και εισπνοή και ενδεχόμενης τοξικότητας της αναπαραγωγής.

Αρκετές από τις μελέτες για την ασφάλεια των καλλυντικών μπορούν να γίνουν και *in vitro*.

Ειδική πρόβλεψη υπάρχει για τα νανούλικά, ορισμένων διαστάσεων, καθώς και για τα αντηλιακά φίλτρα, που μπορεί να αποτελούν συστατικά καλλυντικών προϊόντων και πρέπει να ελέγχεται *in vitro* η δυνατότητα δερματικής απορρόφησης τους (μέθοδος Franz) [6,7].

Στις *in vitro* μελέτες αποτελεσματικότητας και ασφάλειας καλλυντικών προϊόντων και συστατικών μπορούν να χρησιμοποιηθούν δισδιάστατες (2D) και τρισδιάστατες (3D) καλλιέργειες ανασυνδυσμένου δέρματος.

Ανάμεσα στις μεθοδολογίες νέας προσέγγισης για τον προσδιορισμό της ασφάλειας των καλλυντικών προϊόντων (New Approach Methodologies, NAMs) περιλαμβάνονται και οι *in silico* μέθοδοι.

Οι *in silico* μέθοδοι χρησιμοποιούν υπολογιστικά συστήματα και βάσεις δεδομένων, στις οποίες είναι αποθηκευμένες πληροφορίες για την επίδραση διαφόρων συστατικών με αποδεδειγμένη δράση σε βιολογικά μόρια όπως πρωτεΐνες, οι οποίες ενδεχομένως να αποτελούν και τμήματα υποδοχέων, DNA κ.λπ. [8]. Χρησιμοποιούνται δύο βασικές τεχνικές:

A) Αναγνωρίζονται δομικές περιοχές-χημικά χαρακτηριστικά των συστατικών με αποδεδειγμένη δράση -τα οποία επιδρούν σε συγκεκριμένες περιοχές των βιολογικών μορίων ή/και

B) Αναγνωρίζονται δομικές περιοχές του βιολογικού μορίου/υποδοχέα, στις οποίες επιδρούν τα συστατικά με αποδεδειγμένη δράση.

Κατά αυτόν τον τρόπο μπορούν να σχεδιάζονται νέα συστατικά με βελτιωμένη αποτελεσματικότητα, να εξηγείται η αποτελεσματικότητα των ήδη χρησιμοποιούμενων συστατικών και να προβλέπεται η τοξικοκινητική συμπεριφορά των νέων ή και παλαιών συστατικών, χωρίς να χρησιμοποιούνται *in vivo* μελέτες.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Μια από τις προκλήσεις της Δερματοκοσμητολογίας είναι η εύρεση νέων

συστατικών με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και ασφάλεια χρήσης. Η διενέργεια αισθητήριων και βιοφυσικών δοκιμών σε εθελοντές πρέπει να γίνεται με πλήρη τήρηση των κανόνων Ηθικής και Δεοντολογίας, ενώ η χρήση *in vitro* και *in silico* μεθόδων, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τη μελέτη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των καλλυντικών προϊόντων.

### Efficacy and safety of cosmetic products

Athanasia Varvaresou<sup>1,2,3</sup>,  
Spiridon Papageorgiou<sup>1,2,3</sup>,  
Apostolos Papadopoulos<sup>1,2,3</sup>,  
Anna Giannakoudaki<sup>4</sup>,  
Fotini Mellou<sup>1,3</sup>,  
Panagoula Paulou<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Program "Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development, Quality Control and Safety of new cosmetic products", Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, 28 Agios Spyridonos Str, GR-12243 Egaleo, Greece

<sup>2</sup> Laboratory of Chemistry, Biochemistry and Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, 28 Agios Spyridonos Str., GR-12243 Egaleo, Greece

<sup>3</sup> Division of Aesthetics and Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, 28 Agios Spyridonos Str., GR-12243 Egaleo, Greece

<sup>4</sup> Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece

**Key words:** Efficacy of cosmetic products and aesthetic treatments, Dermato-Cosmetic Science, Safety of cosmetic products, new approach methodologies (NAMs).

**SUMMARY.** The efficacy-claim substantiation of cosmetic products and aesthetic treatments and the safety studies of the cosmetic products are significant fields of the Dermato-Cosmetic Science. In the current presentation the biophysical methods used for the efficacy are described. New technologies emerged from the recent bibliography, as glycation index and electronic paramagnetic resonance are also reported.

Additionally, we try to describe briefly the new approach methodologies (NAMs) for the safety of cosmetic products regarding *in vitro* and *in silico* methods. Conclusion: Clinical studies for the efficacy must be performed according to the appropriate regulation of Bioethics. *In vitro* and *in silico* methods can be very supportive regarding efficacy and safety of cosmetic products.

## REFERENCES

1. Βαρβαρέσου Α, *Ειδική Κοσμητολογία*, Vasiliadis medical books, Αθήνα (2018) ISBN: 978-618-8397309
2. Lee J., Jeong ET, Lim J-M., Park SG.: Development of the facial glycation imaging system for in situ human face skin glycation index measurement. *J. Cosmet. Dermatol.* 20: 2963-2968 (2021)
3. Varvaresou A., Papageorgiou S., Mellou F., Protopapa E.: Study in anti-wrinkle activity of a night cream containing a combination of antioxidants, phyto-steroids and acetyl-tetrapeptide-9 by biophysical methods and objective evaluation. *Rev. Clin. Pharmacol. Pharmacokinet. Int. Ed.* 30:67-70(2016)
4. Raikou V., Varvaresou A., Panderi I., Papageorgiou E.: The efficacy study of the combination of Acetyl Hexapeptide-3 and Tripeptide-10-citrulline. A prospective, randomized controlled study. *J. Cosmet. Dermatol.* 16: 271-278(2017)
5. Lohan S.B., Lauer A.-C., Arndt S., Friedrich A., Tscherch K., Haag S.F., Darwin M.E., Vollert H., Kleeman A., Gersonde I., Groth N., Lademann J., Rohn S., Meinke M.C.: Determination of the Antioxidant Status of the Skin by In Vivo-Electron Paramagnetic Resonance (EPR) Spectroscopy. *Cosmetics* 2: 286-301(2015)
6. Pavlou P., Siamidi A., Vlachou M., Varvaresou A.: UV filters and their distribution on the skin through safe non-penetrating vehicles. *J. Cosmet. Sci.* 72: 298-324 (2021).
7. Liatsopoulou A., Varvaresou A., Mellou F., Protopapa E.: Iontophoresis in dermal delivery. A review of applications in dermato-cosmetic and aesthetic sciences. *Int. J. Cosmet. Sci* (2022)
8. Varela M.T., Ferrarini M., Mercaldi V.G., da Silva Sufi B., Padovani G., Nazato L.I.S, Fernandes J.P.S.: Coumaric acid derivatives as tyrosinase inhibitors: Efficacy studies through *in silico*, *in vitro* and *ex vivo* approaches. *Bioorg. Chem.* 103: 104108 (2020) ISSN 0045-2068

## Post bariatric surgery: Μέθοδοι τεχνικές, αποτελέσματα και ο ρόλος του αισθητικού και κοσμητολόγου στην βελτίωση της κλινικής μετεγχειρητικής εικόνας του ασθενούς

Αντωνία Λέζου<sup>1,2</sup>, Βασίλειος Πάγκαλος<sup>3</sup>, Δημήτριος Χανιώτης<sup>4</sup>,  
Νικόλαος Θαλασσινός<sup>4</sup>, Αθανασία Βαρβαρέσου<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> Αισθητικός και Κοσμητολόγος ΤΕΙ-Α-Εκπαιδευτικός, Ελλάς

<sup>2</sup> ΠΜΣ «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 28 Αγίου Σπυρίδωνος, 12243 Αιγάλεω, Ελλάς

<sup>3</sup> Πλαστικός Χειρουργός, MD, MSc, PhD, Κυριαζή 40, Κηφισιά GR-14562, Ελλάς

<sup>4</sup> Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 28 Αγίου Σπυρίδωνος, 12243 Αιγάλεω, Ελλάς

Λέξεις κλειδιά: Παχυσαρκία, βariatρικό χειρουργείο, περίγραμμα σώματος, αισθητική, κοσμητολογία.

<sup>1</sup> Π ε ρ ί λ η ψ η. Η πρώτη επέμβαση βariatρικής πραγματοποιήθηκε το 1954, έκτοτε η συχνότητα της αυξάνεται ταυτόχρονα με την αυξανόμενη πορεία που σημειώνει η νοσηρή παχυσαρκία. Οι ασθενείς δεν είναι προετοιμασμένοι να αποδεχτούν τις συνέπειες της μαζικής απώλειας βάρους καθώς επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό η ψυχοκοινωνική τους ζωή. Η περίσσεια δέρματος είναι έντονη στην κοιλιακή χώρα, στα άνω άκρα,

στην πλάτη και στους μηρούς. Συχνά, οι ασθενείς που υποβάλλονται στη διαδικασία αφαίρεσης περίσσειας δέρματος χρίζουν μια ιδιαίτερη νοσηλευτική φροντίδα. Η βασική αρχή πλαστικής χειρουργικής σε αυτή την ομάδα ασθενών περιλαμβάνει αρχικά την αφαίρεση της περίσσειας δέρματος σε διάφορες περιοχές του σώματος και έπειτα τη διαμόρφωση του σώματος σε συνδυασμό με την τεχνική της λιποαναρρόφησης. Έπειτα, οι γενικές αρχές περιλαμβάνουν πρόληψη των πιθανών επιπλοκών που προκαλούνται από την ακινησία και αποφυγή άσκησης υψηλής πίεσης στις χειρουργικές τομές. Οι ουλές είναι ένα σημαντικό αισθητικό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς και για το λόγο αυτό προτείνεται η βελτιστοποίηση της διατροφικής τους κατάστασης καθώς και η χρήση ιατροτεχνολογικών προϊόντων και καλλυντικών.

<sup>1</sup> Corresponding author: Dr Varvaresou Athanasia, 28 Agios Spyridonos Street, Gr-12243 Egaleo, Athens, Greece. E-mail: avarvares@uniwa.gr.

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα παχύσαρκα άτομα πολύ συχνά υπόκεινται σε στιγματισμό και κατακεραυνώνεται τα μέγιστα η ψυχοκοινωνική τους συμπεριφορά. Στις μέρες μας οι σύγχρονες παρεμβάσεις αντιμετώπισης της παχυσαρκίας επικεντρώνονται κυρίως στην αλλαγή του τρόπου ζωής (life-style), δηλαδή προτείνεται η σωστή διατροφή σε συνδυασμό με σωματική άσκηση [1]. Η βariatρική χειρουργική τα τελευταία έτη σημειώνει μεγάλα άλματα ως προς τη ζήτηση αλλά και ως προς την εξέλιξη και βελτίωση των τεχνικών της. Μόνο το 2019 στις ΗΠΑ καταγράφηκαν 256.000 επεμβάσεις βariatρικής χειρουργικής. Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε βariatρική χειρουργική επιθυμούν τη διόρθωση περιγράμματος του σώματος τους. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι μέχρι και το 89% των μεταβariatρικών ασθενών εμφανίζουν ιδιαίτερη χαλάρωση του δέρματος στο άνω μέρος των βραχιόνων και στην κοιλιά [2]. Το 88% των ασθενών οδηγούνται σε διόρθωση του περιγράμματος σε διάφορες ανατομικές περιοχές του σώματος ενώ το 60% των ασθενών επιθυμεί ως πρώτο στάδιο να διορθωθεί η περιοχή της κοιλιάς [3,4]. Η πλειοψηφία των ασθενών που προτιμούν την πλαστική χειρουργική μετά το βariatρικό χειρουργείο αφορά το γυναικείο φύλο. Επίσης οι γυναίκες προτιμούν όλο και περισσότερο την ανόρθωση των βραχιόνων σε σύγκριση με τους άνδρες [4,5]. Το σημαντικότερο είναι ότι και στα δύο φύλα, η περιοχή της κοιλιάς είναι η κύρια ανησυχία.

Ειδικότερα, η βariatρική χειρουργική μπορεί να χωριστεί σε τρεις κατηγορίες. Αρχικά την περιοριστική, την δισταπορροφητική και έπειτα συνδυασμός των δύο [6]. Η περιοριστική χειρουργική σκοπεύει στην μείωση του όγκου πρόσληψης τροφής και στην πρόκληση πρώιμου κορεσμού και επιτυγχάνεται με τη μέθοδο της γαστροπλαστικής. Αντίθετα, η δισταπορροφητική χειρουργική στοχεύει στην μείωση της απορρόφησης θερμίδων και πεπτικών συστατικών και επιτυγχάνεται μέσω της μεθόδου της χολοπαγκρεατικής παράκαμψης και της δωδεκαδακτυλικής παράκαμψης [7,8]. Η γαστρική παράκαμψη Roux-en-Y είναι μια τεχνική που συνδυάζει την περιοριστική και δισταπορροφητική χειρουργική [9]. Πριν από κάθε χειρισμό, ο ασθενής θα πρέπει να είναι πλήρως ενημερωμένος για τις μετεγχειρητικές επιπλοκές αλλά και το πως μπορούν να αντιμετωπιστούν [1].

Μετά τη απώλεια μεγάλου όγκου βάρους οι ασθενείς νιώθουν "ξεφουσκωμένοι". Η περίσσεια του δέρματος που υπάρχει στον κορμό, στην

κοιλιά και στα άκρα δεν είναι μόνο αισθητική αλλά και επώδυνη ή ευαίσθητη σε ορισμένους ασθενείς λόγω των λοιμώξεων που μπορεί να προκύψουν [10,11]. Μετά από αυτό το στάδιο, την πλήρη αντιμετώπιση των παραμορφώσεων που προκύπτουν από τη μαζική απώλεια βάρους αναλαμβάνει ο πλαστικός χειρουργός [12].

Η μαζική απώλεια βάρους σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε κάποια από τις παραπάνω χειρουργικές μεθόδους οδηγεί σε περίσσεια δέρματος που προκαλεί τόσο λειτουργικά όσο και αισθητικά προβλήματα στον ασθενή [13]. Οι παραμορφώσεις που προκύπτουν μετά από απώλεια μεγάλου όγκου βάρους μπορούν να διορθωθούν μόνο με χειρουργικές επεμβάσεις που περιλαμβάνουν την κοιλιοπλαστική, την ανόρθωση του κάτω και άνω μέρους του κορμού, τη βραχιονοπλαστική και την ανόρθωση μηρών. Οι ασθενείς μετά από τις παραπάνω επεμβάσεις παρουσιάζουν βελτίωση στην ποιότητα ζωής και σταθερότητα στην ψυχολογική τους κατάσταση [14]. Πέρα των χειρουργικών επεμβάσεων είναι πολύ σημαντική η μετεγχειρητική διαχείριση των τομών. Σημειώνεται ότι το 2018, στις ΗΠΑ, πραγματοποιήθηκαν 56.018 επεμβάσεις διόρθωσης περιγράμματος σώματος σε μεταβariatρικούς ασθενείς, με αύξηση 1% από το 2017 [6]. Όπως όλες οι χειρουργικές επεμβάσεις, έτσι και οι επεμβάσεις διόρθωσης περιγράμματος ενέχουν σοβαρές επιπλοκές που κυμαίνονται από 40% έως και 55% [15,16]. Αξίζει να αναφερθεί ότι συχνότερη αλλά και σημαντικότερη αισθητική επιπλοκή αποτελεί η δυσκολία επούλωσης και κατ' επέκταση οι ορατές ουλές λόγω των μεγάλων τομών που απαιτούν αυτές οι επεμβάσεις [17].

Πριν την επέμβαση αφαίρεσης περίσσειας δέρματος μετά από μεγάλη απώλεια βάρους, σε βariatρικό ασθενή, απαιτείται μια ολοκληρωμένη προεγχειρητική αξιολόγηση διότι η διόρθωση περιγράμματος σώματος σε αυτή την ομάδα ασθενών ενέχει σημαντικές νοσηρότητες αλλά και θνησιμότητα [18,19].

Αρχικά, δίνεται ιδιαίτερη έμφαση τόσο στο ιστορικό απώλειας βάρους όσο και στον τύπο της βariatρικής επέμβασης. Στη συνέχεια αξιολογούνται οι συνήθειες διατροφής και άσκησης και έπειτα μελετώνται λεπτομερώς τυχόν συννοσηρότητες. Το βάρος σταθεροποιείται 18-24 μήνες μετά τη βariatρική επέμβαση ενώ η σταθεροποίηση του βάρους σηματοδοτεί την έναρξη των επεμβάσεων διόρθωσης περιγράμματος σώματος. Ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει έλεγχο των μικροθρεπτικών συστατικών, των ηλεκτρολυτών, το χρόνο προθρομβίνης, τον χρόνο μερικής

θρομβοπλαστίνης, τα επίπεδα λευκωματίνης ορού, ΗΚΓ, ακτινογραφία θώρακος και να πραγματοποιηθεί τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν το προγραμματισμένο χειρουργείο. Πέραν τούτου, ο ασθενής φέρει γραπτή άδεια από καρδιολόγο, πνευμονολόγο και ψυχίατρο [20].

Όπως αντιλαμβάνεται κανείς οι συγκεκριμένοι ασθενείς βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο από ότι ο γενικός πληθυσμός και αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι υπάρχουν συνοσηρότητες, όπως υπέρταση, διαβήτης και διάφορα θέματα προσωπικής υγιεινής [21]. Για το λόγο αυτό η σημαντικότερη ένδειξη μετά από ένα έτος για αφαίρεση της περίσσειας δέρματος αποτελεί η σταθερότητα του βάρους για 3 έως και 6 μήνες. Ο δείκτης μάζας σώματος σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να είναι μεταξύ 25 και 35. Ιδανικό είναι να έχουν ένα ΔΜΣ < 30, να μην είναι καπνιστές και να υπάρχουν όσο το δυνατόν λιγότερες συνοσηρότητες. Όσο μικρότερος είναι ο ΔΜΣ τόσο καλύτερα αισθητικά αποτελέσματα έχει ο ασθενής αλλά και ελάχιστες επιπλοκές [22].

Παρόλα αυτά ασθενείς που έχουν υποστεί μαζική απώλεια βάρους μέσω βαριατρικής χειρουργικής επέμβασης φαίνεται να έχουν μοναδικές αλλαγές στον υποδόριο λιπώδη ιστό [23]. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η περίσσεια του δέρματος εμφανίζεται στο 96% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε βαριατρικό χειρουργείο [5]. Οι περιοχές του σώματος που παρουσιάζεται η περίσσεια δέρματος δεν διαφέρουν σημαντικά ανάλογα με τον τύπο της χειρουργικής επέμβασης, το φύλο, την ηλικία, τον χρόνο που μεσολάβησε από τη χειρουργική επέμβαση, τον δείκτη μάζας σώματος πριν από την απώλεια βάρους (ΔΜΣ) ή το μέγεθος της απώλειας βάρους.

Συνεπώς, τόσο η αρχιτεκτονική όσο και η άμυνα του δέρματος αλλάζουν ριζικά μετά την επέμβαση, αυτή η κατάσταση οδηγεί σε πολλαπλές φλεγμονές και υπεραισθησία σε παθογόνους παράγοντες. Επιπλέον, η εκτεταμένη δίαιτα που ακολουθούν οι ασθενείς έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχει έλλειψη των απαραίτητων βιταμινών και μετάλλων που επηρεάζουν σημαντικά τους αμυντικούς μηχανισμούς του δέρματος. Συνεπώς η θρεπτική ανεπάρκεια των ασθενών και η μεταβολική ανισορροπία οδηγεί συχνά σε δερματικές επιπλοκές μετά από βαριατρικό χειρουργείο [24,25].

Οι επιπλοκές που ενέχουν μετά την πλαστική χειρουργική σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρικό χειρουργείο εξαρτώνται από το σύνολο των προηγηθεισών πλαστικών επεμβάσεων, τις συνοσηρότητες του ασθενή, το χρόνο των επεμβάσεων αλλά και την κλινική

εμπειρία του χειρουργού. Επιπλέον, ο χρόνος της χειρουργικής αντιμετώπισης της περίσσειας δέρματος ποικίλλει, για παράδειγμα υπάρχουν ασθενείς που χειρουργούνται για 2 ώρες αλλά υπάρχουν και εξαιρετικά δύσκολες περιπτώσεις ασθενών που χειρουργούνται μέχρι και 10 ώρες. Πολύωρα χειρουργεία όπως είναι αντιληπτό ενέχουν σοβαρές επιπλοκές, όπως έλκη πίεσης και θρόμβωση βαθιάς φλέβας. Ο κίνδυνος εμφάνισης θρόμβωσης βαθιάς φλέβας είναι συχνότερος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση κοιλιοπλαστικής [26]. Το μεγαλύτερο ποσοστό των επιπλοκών που προκύπτουν από τη χειρουργική του περιγράμματος σώματος μετά από βαριατρική χειρουργική είναι τα προβλήματα επούλωσης πληγών που μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά [27].

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επιθυμούν τη διόρθωση περιγράμματος του σώματος τους. Αυτό αποδίδεται στο γεγονός ότι μέχρι και το 89% των μεταβαριατρικών ασθενών εμφανίζουν ιδιαίτερη χαλάρωση του δέρματος στο άνω μέρος των βραχιόνων και στην κοιλιά [2]. Το 88% των ασθενών οδηγούνται σε διόρθωση του περιγράμματος σε διάφορες ανατομικές περιοχές του σώματος ενώ το 60% των ασθενών επιθυμεί ως πρώτο στάδιο να διορθωθεί η περιοχή της κοιλιάς [3,4]. Η πλειοψηφία των ασθενών που προτιμούν την πλαστική χειρουργική μετά το βαριατρικό χειρουργείο αφορά το γυναικείο φύλο. Επίσης οι γυναίκες προτιμούν όλο και περισσότερο την διόρθωση των βραχιόνων σε σύγκριση με τους άνδρες [4,5]. Το σημαντικότερο είναι ότι στα δύο φύλα, η περιοχή της κοιλιάς είναι η κύρια ανησυχία [28].

Η πανδημία Covid-19 έχει αποδειχθεί ως ουσιαστικό εμπόδιο για την εκτέλεση βαριατρικών χειρουργικών επεμβάσεων σε παγκόσμιο επίπεδο ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τα επίπεδα παχυσαρκίας. Σήμερα, λόγω του Covid-19, αρκετά συστήματα υγείας σε παγκόσμιο επίπεδο εξακολουθούν να κατακλύζονται από μεγάλες λίστες αναμονής ασθενών. Οι επεμβάσεις πλαστικής χειρουργικής και αισθητικής χειρουργικής έχουν μειωθεί δραματικά από την εμφάνιση του Covid-19 μέχρι και σήμερα. Υπολογίζεται ότι η λίστα αναμονής διόρθωσης περιγράμματος σώματος μετά από βαριατρική επέμβαση το 2020 καθυστέρησε έως και 10 μήνες (201).

Οι περισσότεροι ασθενείς μετά την βαριατρική επέμβαση είναι ενθουσιασμένοι και αναμένουν να δουν την απώλεια του βάρους, την βελτίωση αλλά και την ρύθμιση των επιπέδων σακχαρώδη διαβήτη και αρτηριακής πίεσης. Επίσης, μερικοί

ασθενείς αναφέρουν την προσμονή για τον μειωμένο πόνο στις αρθρώσεις τους. Δυστυχώς, θα έρθουν σε επαφή με την πραγματικότητα και θα αντιμετωπίσουν την μη συστολή του δέρματος παρά την απώλεια της περίσσειας δέρματος [29].

Η πληθώρα των ασθενών αναφέρει ότι μετά την διόρθωση περιγράμματος σώματος μειώνεται ο πόνος, ελαττώνονται οι δερματικές λοιμώξεις και επανέρχονται σταδιακά στην φυσική τους κατάσταση που είχε εμποδιστεί μέχρι πρότινος λόγω της υπερβολικής περίσσειας δέρματος [30].

Ασθενείς που έχουν υποβληθεί στη διαδικασία της κοιλιοπλαστικής προτείνεται το επάνω μέρος του κρεβατιού να είναι πλήρως ανασηκωμένο ενώ οι γοφοί και τα γόνατα πάντα λυγισμένα. Μετά την βραχιοπλαστική προτείνεται τα άνω άκρα να είναι στην ανάταση [31]. Ο μεγάλος χρόνος παραμονής σε ακινησία ενέχει σοβαρούς κινδύνους θρόμβωσης κάτω άκρων, συνεπώς πρέπει να προληφθούν εξ' αρχής τα θρομβοεμβολικά επεισόδια και οι αναπνευστικές επιπλοκές. Για τις ουλές προτείνεται η βελτιστοποίηση της διατροφικής τους κατάστασης, συγκεκριμένα η επαρκής πρόσληψη βιταμινών, μετάλλων όπως βιταμίνης C και ψευδάργυρο με ταυτόχρονη πρόσληψη πρωτεΐνης οδηγεί τον οργανισμό σε μια κατάσταση ταχύτατης δημιουργίας κολλαγόνου. Το κολλαγόνο και η έγκαιρη επούλωση των πληγών μπορεί να ελαττώσει τις επιπλοκές του τραύματος [28].

Επίσης, χάρη στην πρόοδο των επουλωτικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων, διατίθενται διάφοροι τύποι υλικών περίδεσης για όλους τους τύπους τραυμάτων και έχουν κύριο σκοπό την άμεση επούλωση. Η επιλογή ενός επιδέσμου με συγκεκριμένο υλικό για ένα συγκεκριμένο τραύμα, όπως το μετεγχειρητικό που προκύπτει και στους ασθενείς με αφαίρεση της περίσσειας δέρματος, μπορεί να επιταχύνει την επούλωση [32]. Οι βιοενεργοί επιδέσμοι παρουσιάζονται ως καλύτεροι συγκριτικά με τα υπόλοιπα είδη επιδέσμων καθώς είναι γνωστοί για τη βιοσυμβατότητα, τη βιοδιασπασιμότητα και τη μη τοξική τους φύση και προέρχονται από φυσικούς ιστούς ή τεχνητές πηγές όπως το κολλαγόνο το υαλουρονικό οξύ, τη χιτοζάνη, το αλγινικό και τη ελαστίνη. Οι επιδέσμοι αυτοί ενσωματώνονται μερικές φορές με αυξητικούς παράγοντες και αντιμικροβιακά στοιχεία για την ενίσχυση της διαδικασίας επούλωσης των μετεγχειρητικών τραυμάτων [33]. Οι επιδέσμοι με πεπτιδία χαλκού καθώς και τα μαξιλάρια, σήμερα, χρησιμοποιούνται για την άμεση επούλωση των τραυμάτων. Οι επιδέσμοι χαλκού σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αφαίρεση μεγάλου

όγκου περίσσειας δέρματος μπορούν να συμβάλλουν στην επούλωση των τραυμάτων και στην επιτάχυνση της δερματικής αναγέννησης [34].

Τέλος, Κατά καιρούς έχουν αναφερθεί διάφορες μέθοδοι θεραπείας, για παράδειγμα οι αισθητικοί χρησιμοποιούν το laser καθώς φαίνεται ότι έχει θεαματικό αντίκτυπο στη βελτίωση διάφορων τύπων ουλών, συμπεριλαμβανομένου των χηλαειδών, των υπερτροφικών ουλών, των ατροφικών ουλών και των ουλών [35,36]

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κύριος σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν να εξηγηθεί η σημασία της αφαίρεσης περίσσειας δέρματος σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε βαριατρική επέμβαση. Επίσης απώτερος σκοπός της διπλωματικής εργασίας ήταν να γίνει αναφορά τόσο στις επιπλοκές όσο και στη μετεγχειρητική διαχείριση των ασθενών με τη βοήθεια θρεπτικών συστατικών αλλά και με τη βοήθεια της Αισθητικής και της Κοσμητολογίας και τη χρήση καλλυντικών και ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

Η σύγχρονη αισθητική και κοσμητολογία στοχεύουν όχι μόνο στη φροντίδα του σώματος και την βελτίωση της ελκυστικότητας του ανθρώπου αλλά και στην προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, σχετικά με μια ισορροπημένη διατροφή, μια σωστή σωματική δραστηριότητα, επίγνωση των απειλών του εξωτερικού περιβάλλοντος καθώς και τη διαμόρφωση συμπεριφορών υπέρ της σωματικής και ψυχικής υγείας. Για τους παραπάνω λόγους, η αισθητική και κοσμητολογία συνδέεται άμεσα με το σύγχρονο όραμα των φορέων δημόσιας υγείας για την προαγωγή της υγείας, μέρος του οποίου είναι η εκπαίδευση υγείας

Μετά το βαριατρικό χειρουργείο η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζει χαλαρότητα και πτωτική τάση στο δέρμα. Η περίσσεια δέρματος και λίπους μπορούν να εμφανιστούν παντού στο σώμα μετά το χειρουργείο. Περίσσεια του δέρματος παρατηρείται στο στήθος, στους βραχίονες, στις πλευρές, στο μέσο της κοιλιάς, στην ηβική περιοχή αλλά και στην περιοχή των μηρών. Ο πόνος και ο ερεθισμός στις περιοχές που υπάρχει περίσσεια δέρματος φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα ανθεκτικός στις περισσότερες θεραπείες που δρουν τοπικά, για το λόγο αυτό η πλαστική χειρουργική αποτελεί μονόδρομο για πολλούς ασθενείς. Με άλλα λόγια οι συμβατικές προσεγγίσεις δεν μπορούν να αντιμετωπίσουν τα προβλήματα που δημιουργούνται σε αυτούς τους ασθενείς αλλά η διόρθωση του περιγράμματος σώματος μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής



τους και την καθημερινότητα τους.

Οι διαδικασίες διαμόρφωσης περιγράμματος έχουν κύριο σκοπό να βοηθήσουν τους παχύσαρκους ασθενείς να ανακτήσουν την αυτοπεποίθησή τους και να επιστέψουν στην καθημερινή τους ρουτίνα. Αξίζει να τονιστεί ότι η αισθητική του δέρματος αποτελεί μείζον θέμα στην ψυχολογική και λειτουργική κατάσταση του ασθενή. Πριν τη διαδικασία διόρθωσης περιγράμματος σώματος, λαμβάνεται ένα πλήρες ιστορικό και εξετάζεται η φυσική κατάσταση του ασθενή. Στη συνέχεια για καλύτερα αποτελέσματα λαμβάνονται φωτογραφίες στις ανατομικές περιοχές που πρόκειται να χειρουργηθούν, με αυτό τον τρόπο αξιολογείται η καταλληλότητα της διαδικασίας. Οι σημάνσεις στο σώμα του ασθενή από τον πλαστικό χειρουργό αποτελούν τους ακρογωνιαίους λίθους για την επίτευξη ενός επιθυμητού αποτελέσματος. Το κάτω μέρος του σώματος εκτελείται στην αρχή χειρουργικής διαδικασίας και 6 μήνες μετά, ακολουθεί το στήθος και τα άνω άκρα. Κατά το πέρασμα των επεμβάσεων πραγματοποιείται και η μηροπλαστική. Οι περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις αφαίρεσης περίσσειας δέρματος περιλαμβάνουν την μαστοπexία και την βραχιονοπλαστική. Επίσης, οι περισσότεροι ασθενείς χάνουν παραπάνω από 100 κιλά και αυτό οδηγεί σε πλήρη χαλάρωση την κοιλιακή χώρα. Η κοιλιοπλαστική αποτελεί τον αρχικό στόχο που θα αντιμετωπίσει ο πλαστικός χειρουργός. Η χαλάρωση του κοιλιακού ιστού δημιουργεί τόσο αισθητικά όσο και σεξουαλικά εμπόδια στον ασθενή και η αντιμετώπιση πρέπει να είναι άμεση. Στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος της λιποαναρρόφησης χρησιμοποιείται συχνά ως πρόσθετη τεχνική. Η διόρθωση περιγράμματος στο κάτω μέρος του σώματος περιλαμβάνει, δηλαδή, την ισοπέδωση της κοιλιάς, τη μετατόπιση ή ακόμα και την αναδιαμόρφωση του ομφαλού, τη δημιουργία μέσης γραμμής στις γυναίκες, τη διαμόρφωση των γλουτών και τέλος την ανύψωση του προσθιοπλάγιου μηρού. Ωστόσο, οι προηγμένες τεχνικές αντιμετώπισης της μεταβαριατρικής κάτω κοιλιάς εμβαθύνουν στην περιφερική λιπεκτομή ζώνης, στην περιφερική κορμοπλαστική και τέλος στην ανόρθωση του κάτω μέρους του σώματος.

Η πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε βariatric χειρουργική επιθυμούν τη διόρθωση περιγράμματος του σώματος τους. Μέχρι και το 89% των μεταβαριατρικών ασθενών εμφανίζουν ιδιαίτερη χαλάρωση του δέρματος στο άνω μέρος των βραχιόνων και την κοιλιά. Το 60% των ασθενών επιθυμεί ως πρώτο στάδιο να διορθωθεί η

περιοχή της κοιλιάς. Η πλειοψηφία των ασθενών που προτιμούν την πλαστική χειρουργική μετά το βariatric χειρουργείο είναι οι γυναίκες. Επιπλέον, οι γυναίκες προτιμούν περισσότερο την ανόρθωση των βραχιόνων σε σύγκριση με τους άνδρες. Παρατηρείται ότι ασθενείς >50 ετών δεν επιθυμούν επεμβάσεις βελτιώσεις του περιγράμματος ενώ νεαρά άτομα εκφράζουν όλο και περισσότερο την επιθυμία τους για ανόρθωση και βελτίωση του περιγράμματος. Υπογραμμίζεται ότι 18 μήνες μετά την βariatric επέμβαση οι ασθενείς έχουν όλο και μεγαλύτερη επιθυμία διόρθωσης του περιγράμματος ενώ σε ασθενείς που έχει επέλθει ζετία μετά το βariatric χειρουργείο δείχνουν λιγότερη επιθυμία για αισθητικές παρεμβάσεις σώματος.

Η καθυστέρηση των βariatric επεμβάσεων κατά τη διάρκεια της πανδημίας για παρατεταμένη περίοδο μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω μακροπρόθεσμη πίεση στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης λόγω της νοσηρότητας που σχετίζεται με την παχυσαρκία. Σε αρκετά συστήματα υγείας προτάθηκε η παραμονή των ασθενών για μια μέρα στο νοσοκομείο μετά την επέμβαση έτσι ώστε αποφευχθεί η κατανάλωση πόρων και να αυξηθεί ο αριθμός των διαθέσιμων κρεβατιών.

Η προεγχειρητική αξιολόγηση είναι ο καλύτερος τρόπος για να αποφευχθούν μακροπρόθεσμες επιπλοκές. Οι τυχόν επιπλοκές εξαρτώνται από το σύνολο των προηγουμένων πλαστικών επεμβάσεων, τις συνοσηρότητες του ασθενή και το συνολικό χρόνο των επεμβάσεων. Τα πολύωρα χειρουργεία ενέχουν κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών, όπως έλκη πίεσης και θρόμβωση βαθιάς φλέβας. Η εμφάνιση θρόμβωσης βαθιάς φλέβας είναι συχνότερος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κοιλιοπλαστική. Παρόλα αυτά συχνότεροι μετεγχειρητικοί κίνδυνοι περιλαμβάνουν το αιμάτωμα, τις λοιμώξεις δέρματος αλλά και την φλεβική θρομβοεμβολική νόσο. Τα αποστήματα επίσης είναι ορατά σε επεμβάσεις κοιλιοπλαστικής, σε επεμβάσεις των κάτω άκρων, ενώ σπάνια δημιουργείται απόστημα στην περιοχή του στήθους. Η αντιμετώπιση του αποστήματος είναι κυρίως συντηρητική, περιλαμβάνει αφαίρεση υγρού με βελόνα με μικρή ποσότητα αναισθητικού.

Αναμφισβήτητα, η νοσηλευτική φροντίδα είναι ζωτικής σημασίας σχετικά με τη μετεγχειρητική πορεία του ασθενή. Η ικανοποιητική μετεγχειρητική διαχείριση των ασθενών μπορεί να επιφέρει θεαματικά αποτελέσματα και να ελαττώσει τις πιθανές επιπλοκές. Οι ουλές που προέρχονται από την πλαστική χειρουργική είναι ένα σημαντικό αισθητικό πρόβλημα. Για το λόγο

αυτό η επαρκής πρόσληψη βιταμινών, μετάλλων όπως βιταμίνης C και ψευδάργυρο με ταυτόχρονη πρόσληψη πρωτεΐνης οδηγεί τον οργανισμό σε μια κατάσταση ταχύτατης δημιουργίας κολλαγόνου. Ακόμη, τα ενδύματα συμπίεσης μπορούν να βελτιώσουν την μετεγχειρητική κατάσταση του ασθενή. Διάφορα θρεπτικά συμβάλλουν σημαντικά στην επούλωση των ιστών μετά την χειρουργική επέμβαση. η βιταμίνη C έχει σημαντική αξία στους μεταβαριατρικούς ασθενείς. Η βιταμίνη C διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επούλωση πληγών των μετεγχειρητικών ασθενών καθώς παρατηρείται ανεπάρκεια στο 35% αυτών. Επιπλέον, με την εξέλιξη των επουλωτικών ιατροτεχνολογικών προϊόντων, υπάρχουν στο εμπόριο διάφοροι τύποι υλικών περίδεσης για όλους τους τύπους τραυμάτων και έχουν κύριο σκοπό την άμεση επούλωση. Οι εξελιγμένοι επίδεσμοι διευκολύνουν τη λειτουργία του τραύματος και δε συμβάλλουν μόνο στην κάλυψη του. Για παράδειγμα, οι βιοενεργοί επίδεσμοι παρουσιάζονται ως καλύτεροι συγκριτικά με τα υπόλοιπα είδη επιδέσμων καθώς είναι γνωστό για τη βιοσυμβατότητα, τη βιοδιασπασιμότητα και τη μη τοξική τους φύση.

Οι μη χειρουργικές τεχνικές που συμβάλλουν στην πρόληψη και στην θεραπεία των επιπλοκών μετά από βριατρικές επεμβάσεις αλλά και μετά από επεμβάσεις περίσσειας δέρματος περιλαμβάνουν θεραπεία με λέιζερ, κρυολιπόλυση, θεραπεία με υπερήχους αλλά και μαλάξεις. Ακόμη, η σύγχρονη αισθητική και κοσμετολογία στοχεύει όχι μόνο στη φροντίδα του σώματος και την βελτίωση της ελκυστικότητας του ανθρώπου.

Βοηθά την προώθηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, σχετικά με μια ισορροπημένη διατροφή, μια σωστή σωματική δραστηριότητα και επίγνωση των απειλών του εξωτερικού περιβάλλοντος καθώς και στη διαμόρφωση συμπεριφορών υπέρ της σωματικής και ψυχικής υγείας. Οι δερματικές επιπλοκές σε αυτή την ομάδα ασθενών είναι αντιαισθητικές και αρκετοί ασθενείς εκφράζουν τη δυσαρέσκεια τους. Οι αισθητικοί-κοσμητολόγοι μπορούν να αντιμετωπίσουν τις δερματικές επιπλοκές των ασθενών καθώς χρησιμοποιούν το laser, HIFU, HIFEM, RF, κρυολιπόλυση, και από ότι φαίνεται έχει θεαματικό αντίκτυπο στη βελτίωση διάφορων τύπων ουλών, συμπεριλαμβανομένου των χηλοειδών, των υπερτροφικών ουλών, των ατροφικών ουλών και των ουλών ακμής. Επίσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν πεπτιδία όπως το γλυκυλο-L-ιστιδυλο-L-λυσίδη-χαλκός (II) με σκοπό τη μείωση σχηματισμού χηλοειδών. Οι ουλές θα πρέπει να αξιολογούνται διεξοδικά από την διεπιστημονική

ομάδα χρησιμοποιώντας έναν συνδυασμό κλινικής αξιολόγησης και ιστορικού του ασθενούς για να εφαρμοστεί το κατάλληλο σχέδιο θεραπείας. Επίσης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη και ο φωτότυπος του δέρματος.

## Post-bariatric surgery - Surgical removal of excess skin after large or very large weight loss

A. Lezou<sup>1,2</sup>, V. Pagkalos<sup>3</sup>,  
D. Chaniotis<sup>4</sup>, N. Thalassinos<sup>4</sup>,  
A. Varvaresou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Aesthetician and Cosmetologist TEI-Teacher, Greece

<sup>2</sup> Postgraduate program MSc "Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development, quality control and safety of new cosmetic products", Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWA), Greece

<sup>3</sup>Plastic Surgeon, MD, MSc, PhD, Kyriazi 40, Kifisia GR-14562, Greece

<sup>4</sup>Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWA), Greece

*Key words:* obesity, bariatric surgery, body contouring, aesthetics, cosmetic science

**SUMMARY.** The first bariatric surgery took place back in 1954, ever since then the bariatric surgeries are increasing accordingly to the increasing course of pathological obesity. The patients, are not ready to accept the consequences of the massive weight loss, so that they have an impact on their psychosocial life. The excesses skin is more intense to the following parts of body, abdomen, upper extremities, back and thighs. Sometimes it is vital for patients, who have undergone a plastic surgery and their postoperative course to have nursing care. Various handlings and the placement of the patient during their stay to the hospital, depend on the surgical procedure which has been chosen. General principles include the prevention of possible complications, which are caused by immobility, such as the avoidance of exerting high pressure to the surgical incisions. The scars are a major aesthetic problem for the patients, so they have to improve/ optimize their nutritional status. Medical devices-products-cosmetics may help to the improvement of the appearance of scars.

Collagen and early healing of the surgical incisions, may decrease the complications to the trauma. Moreover, patients who have undergone an abdominoplasty are recommended careful handling.

Finally, the combination of invasive procedures for the body contour repair has better long term results. With the evolution of cosmetic surgery there are more variants of surgery techniques, which focus on the contour of the body after a bariatric surgery. Skin-reconstructive surgery after a bariatric operation improves to the maximum the body figure, self-esteem and quality of life.

#### REFERENCES

1. Elrazek, A. E. M. A. A., Elbanna, A. E. M., & Bilasy, S. E. (2014). Medical management of patients after bariatric surgery: Principles and guidelines. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 6(11), 220–228. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v6.i11.220>
2. Aldaqal, S. M., Makhdoum, A. M., Turki, A. M., Awan, B. A., Samargandi, O. A., & Jamjom, H. (2013). Post-Bariatric Surgery Satisfaction and Body-Contouring Consideration after Massive Weight Loss. *North American Journal of Medical Sciences*, 5(4), 301–305. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.110442>
3. Giordano, S., Victorzon, M., Stormi, T., & Suominen, E. (2014). Desire for body contouring surgery after bariatric surgery: Do body mass index and weight loss matter? *Aesthetic Surgery Journal*, 34(1), 96–105. <https://doi.org/10.1177/1090820X13515701>
4. Staalesen, T., Olbers, T., Dahlgren, J., Fagevik Olsén, M., Flodmark, C.-E., Marcus, C., & Elander, A. (2014). Development of excess skin and request for body-contouring surgery in postbariatric adolescents. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134(4), 627–636. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000515>
5. Kitzinger, H. B., Abayev, S., Pittermann, A., Karle, B., Bohdjalian, A., Langer, F. B., Prager, G., & Frey, M. (2012). After massive weight loss: Patients' expectations of body contouring surgery. *Obesity Surgery*, 22(4), 544–548. <https://doi.org/10.1007/s11695-011-0551-6>
6. Toninello, P., Montanari, A., Bassetto, F., Vindigni, V., & Paoli, A. (2021). Nutritional Support for Bariatric Surgery Patients: The Skin beyond the Fat. *Nutrients*, 13(5), 1565. <https://doi.org/10.3390/nu13051565>
7. Agha-Mohammadi, S., & Hurwitz, D. J. (2008). Nutritional deficiency of post-bariatric surgery body contouring patients: What every plastic surgeon should know. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 122(2), 604–613. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31817d6023>
8. Buchwald, H. & Consensus Conference Panel. (2005). Consensus conference statement bariatric surgery for morbid obesity: Health implications for patients, health professionals, and third-party payers. *Surgery for Obesity and Related Diseases: Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery*, 1(3), 371–381. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2005.04.002>
9. Mechanick, J. I., Youdim, A., Jones, D. B., Garvey, W. T., Hurley, D. L., McMahon, M. M., Heinberg, L. J., Kushner, R., Adams, T. D., Shikora, S., Dixon, J. B., Brethauer, S., American Association of Clinical Endocrinologists, Obesity Society, & American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. (2013). Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 21 Suppl 1, S1–27. <https://doi.org/10.1002/oby.20461>
10. Acarturk, T. O., Wachtman, G., Heil, B., Landecker, A., Courcoulas, A. P., & Manders, E. K. (2004). Panniculectomy as an adjuvant to bariatric surgery. *Annals of Plastic Surgery*, 53(4), 360–366; discussion 367. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000135139.33683.2f>
11. Nemerofsky, R. B., Oliak, D. A., & Capella, J. F. (2006). Body lift: An account of 200 consecutive cases in the massive weight loss patient. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(2), 414–430. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000197524.18233.bb>
12. Chandawarkar, R. Y. (2006). Body contouring following massive weight loss resulting from bariatric surgery. *Advances in Psychosomatic Medicine*, 27, 61–72. <https://doi.org/10.1159/000090964>
13. Cai, A., Maringa, L., Hauck, T., Boos, A. M., Schmitz, M., Arkudas, A., Horch, R. E., & Ludolph, I. (2020). Body Contouring Surgery Improves Physical Activity in Patients After Massive Weight Loss-a Retrospective Study. *Obesity Surgery*, 30(1), 146–153.

- <https://doi.org/10.1007/s11695-019-04145-3>
14. Staalesen, T., Elander, A., Strandell, A., & Bergh, C. (2012). A systematic review of outcomes of abdominoplasty. *Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery*, 46(3–4), 139–144. <https://doi.org/10.3109/2000656X.2012.683794>
  15. Arthurs, Z. M., Cuadrado, D., Sohn, V., Wolcott, K., Lesperance, K., Carter, P., & Sebesta, J. (2007). Post-bariatric panniculectomy: Pre-panniculectomy body mass index impacts the complication profile. *American Journal of Surgery*, 193(5), 567–570; discussion 570. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.01.006>
  16. Lievain, L., Aktouf, A., Auquit-Auckbur, I., Coquerel-Beghin, D., Scotte, M., & Milliez, P.-Y. (2015). [Abdominoplasty complications: Particularities of the post-bariatric patients within a 238 patients series]. *Annales De Chirurgie Plastique Et Esthetique*, 60(1), 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2014.08.013>
  17. Constantine, R. S., Davis, K. E., & Kenkel, J. M. (2014). The effect of massive weight loss status, amount of weight loss, and method of weight loss on body contouring outcomes. *Aesthetic Surgery Journal*, 34(4), 578–583. <https://doi.org/10.1177/1090820X14528208>
  18. Rohrich, R. J. (2001). Mastering shape and form in cosmetic surgery: The annual meeting of the American society for aesthetic plastic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 108(3), 741–742. <https://doi.org/10.1097/00006534-200109010-00021>
  19. Taylor, J., & Shermak, M. (2004). Body contouring following massive weight loss. *Obesity Surgery*, 14(8), 1080–1085. <https://doi.org/10.1381/0960892041975578>
  20. Shrivastava, P., Aggarwal, A., & Khazanchi, R. K. (2008). Body contouring surgery in a massive weight loss patient: An overview. *Indian Journal of Plastic Surgery*: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India, 41(Suppl), S114–S129.
  21. Cabbabe, S. W. (2016). Plastic Surgery after Massive Weight Loss. *Missouri Medicine*, 113(3), 202–206.
  22. Gusenoff, J. A., & Rubin, J. P. (2008). Plastic surgery after weight loss: Current concepts in massive weight loss surgery. *Aesthetic Surgery Journal*, 28(4), 452–455. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2008.06.001>
  23. Sami, K., Elshahat, A., Moussa, M., Abbas, A., & Mahmoud, A. (2015). Image Analyzer Study of the Skin in Patients With Morbid Obesity and Massive Weight Loss. *Eplasty*, 15, e4.
  24. Light, D., Arvanitis, G. M., Abramson, D., & Glasberg, S. B. (2010). Effect of weight loss after bariatric surgery on skin and the extracellular matrix. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 125(1), 343–351. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181c2a657>
  25. Zouridaki, E., Papafragkaki, D.-K., Papafragkakis, H., Aroni, K., & Stavropoulos, P. (2014). Dermatological complications after bariatric surgery: Report of two cases and review of the literature. *Dermatology (Basel, Switzerland)*, 228(1), 5–9. <https://doi.org/10.1159/000356160>
  26. Most, D., Kozlow, J., Heller, J., & Shermak, M. A. (2005). Thromboembolism in plastic surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 115(2), 20e–30e. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000150147.31475.bb>
  27. Gusenoff, J. A. (2014). Prevention and management of complications in body contouring surgery. *Clinics in Plastic Surgery*, 41(4), 805–818. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2014.06.006>
  28. Zuelzer, H. B., & Baugh, N. G. (2007). Bariatric and body-contouring surgery: A continuum of care for excess and lax skin. *Plastic Surgical Nursing: Official Journal of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgical Nurses*, 27(1), 3–13; quiz 14–15. <https://doi.org/10.1097/01.PSN.0000264157.22882.d1>
  29. Colwell, A. S. (2010). Current concepts in post-bariatric body contouring. *Obesity Surgery*, 20(8), 1178–1182. <https://doi.org/10.1007/s11695-010-0120-4>
  30. Al-Hadithy, N., Aditya, H., & Stewart, K. (2014). Does the degree of ptosis predict the degree of psychological morbidity in bariatric patients undergoing reconstruction? *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134(5), 942–950. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000695>
  31. Heddens, C. J. (2006). An update on brachioplasty. *Plastic Surgical Nursing: Official Journal of the American Society of Plastic and Reconstructive Surgical Nurses*, 26(2), 68–72. <https://doi.org/10.1097/00006527-200604000-00006>
  32. Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings – a review. *BioMedicine*, 5(4), 22. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0022-9>

33. Doillon, C. J., & Silver, F. H. (1986). Collagen-based wound dressing: Effects of hyaluronic acid and fibronectin on wound healing. *Biomaterials*, 7(1), 3–8. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(86\)90080-3](https://doi.org/10.1016/0142-9612(86)90080-3)
34. Borkow, G., Gabbay, J., Dardik, R., Eidelman, A. I., Lavie, Y., Grunfeld, Y., Ikher, S., Huszar, M., Zatzoff, R. C., & Marikovsky, M. (2010). Molecular mechanisms of enhanced wound healing by copper oxide-impregnated dressings. *Wound Repair and Regeneration: Official Publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 18(2), 266–275. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00573.x>
35. Khatri, K. A., Mahoney, D. L., & McCartney, M. J. (2011). Laser scar revision: A review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*, 13(2), 54–62. <https://doi.org/10.3109/14764172.2011.564625>
36. Xiao, A., & Etefagh, L. (2022). Laser Revision Of Scars. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539686/>



## Ανάπτυξη Αντηλιακών προϊόντων με Πολυμερικούς Γαλακτωματοποιητές και επίδραση στον Δείκτη Ηλιακής Προστασίας (SPF)

Αρετή Δάνα<sup>1</sup>, Σπυρίδων Παπαγεωργίου<sup>1,2</sup>, Αθανασία Βαρβαρέσου<sup>1,2</sup>  
Απόστολος Παπαδόπουλος<sup>1,2</sup>, Άννα Γιαννακουδάκη<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, ΠΜΣ "Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων», Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

<sup>2</sup>Ερευνητικό Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

<sup>3</sup>Τμήμα Επιστημών Διατροφής & Διαιτολογίας, Διεθνές Πανεπιστήμιο Ελλάδος (Δι.ΠΑ.Ε.), Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

Λέξεις κλειδιά: καλλυντικά, αντηλιακά προϊόντα, γαλακτωματοποιητές, δείκτης αντηλιακής προστασίας (SPF)

Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή): 20 Μαρτίου 2023

<sup>1</sup> Περίληψη. Η ηλιακή ακτινοβολία εκτός από τις θετικές επιδράσεις στον οργανισμό όπως η παραγωγή βιταμίνης D, παρουσιάζει πολλές αρνητικές επιδράσεις για το δέρμα και συσχετίζεται με την εμφάνιση σοβαρών νοσημάτων, όπως ο καρκίνος του δέρματος. Η αυξανόμενη ευαισθητοποίηση σχετικά με τους κινδύνους ηλιακών εγκαυμάτων, φωτογήρανσης και καρκίνου του δέρματος, έχει οδηγήσει σε σημαντική αύξηση της χρήση αντηλιακών

προϊόντων. Οργανικά και ανόργανα φίλτρα χρησιμοποιούνται σε αντηλιακά προϊόντα παγκοσμίως.

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να μελετήσει την επίδραση διαφόρων συστημάτων γαλακτωματοποιητών στα αντηλιακά προϊόντα. Περιγράφεται το φάσμα ηλιακής ακτινοβολίας και οι επιδράσεις της καθώς επίσης αναλύονται ενδελεχώς η αποτελεσματικότητα και οι μέθοδοι αξιολόγησης του δείκτη προστασίας αντηλιακών προϊόντων. Ερευνώνται και αναπτύσσονται διάφορες συνθέσεις αντηλιακών προϊόντων και παρουσιάζονται οι τεχνικές δυσκολίες κατά την διάρκεια της ανάπτυξης.

Στη συνέχεια εξετάζεται ο τρόπος δράσης των διαφόρων συστημάτων γαλακτωματοποιητών (ανιονικών, μη ιονικών), καθώς και πολυμερικών (emulsifier free systems), των φίλτρων και η απόδοσή τους σχετικά με το δείκτη αντηλιακής προστασίας SPF. Στο τέλος, αξιολογούνται τα

<sup>1</sup> Corresponding author: Dr Spyridon Papageorgiou, Division of Aesthetics & Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica, 28 Agios Spyridonos Street, GR-12243 Egaleo, Athens, Greece. E-mail: spapage@uniwa.gr

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

συμπεράσματα που εξήχθησαν με βάση τις *in vitro* και *in vivo* μετρήσεις.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το δέρμα επηρεάζεται με πολλούς τρόπους από την έκθεσή του στον ήλιο. Βραχυπρόθεσμα, μπορεί να οδηγήσει σε ερυθρότητα και μαύρισμα. Υπάρχουν ωστόσο, μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας, οι οποίες είναι μη αναστρέψιμες και συχνά κακοήθεις. Η έκθεση στον ήλιο αναγνωρίζεται πλέον όλο και περισσότερο ως η πιθανότερη αιτία πρόωρης γήρανσης (φωτογήρανσης) και διαφόρων τύπων καρκίνου του δέρματος. Για αυτούς τους λόγους, η προστασία από τον ήλιο είναι εξαιρετικής σημασίας στις μέρες μας. Αντηλιακά φίλτρα UVA-UVB, τόσο οργανικά, όσο και ανόργανα που προστατεύουν αποτελεσματικά το δέρμα από την υπεριώδη ακτινοβολία, έχουν πλέον ενσωματωθεί όχι μόνο σε αντηλιακά προϊόντα, αλλά και σε καλλυντικά καθημερινής χρήσης, όπως ενυδατικές κρέμες, αντιγηραντικές και κραγιόν. Η κατάλληλη φροντίδα του δέρματος πρέπει να γίνεται πριν την έκθεση στον ήλιο για να βοηθήσει το δέρμα να διατηρήσει την ακεραιότητά του, τη λειτουργία του φραγμού και να προστατευτεί από τη φωτογήρανση και τις βλαβερές επιδράσεις της UV ακτινοβολίας.

Έτσι λοιπόν δημιουργήθηκε η ανάγκη παραγωγής αποτελεσματικών αντηλιακών προϊόντων για προστασία από την UV ακτινοβολία. Πρέπει να επισημανθεί ότι η αξιολόγηση της προστασίας από τα ηλιακά εγκαύματα γίνεται με βάση τις οδηγίες που εξέδωσε η COLIPA (European Toiletry and Perfumery Association, που μετονομάστηκε τώρα Cosmetic Europe). Το 2010 η Colipa υιοθέτησε το πρότυπο ISO 24444:2010, όπου εξειδικεύεται η μέθοδος του *in vivo* προσδιορισμού του παράγοντα ηλιακής προστασίας (SPF). Τα συστατικά ενός τυπικού αντηλιακού σκευάσματος καθώς και οι ιδιότητές τους απεικονίζονται στην [εικόνα 1](#).

Οι Κατηγορίες φίλτρων με βάση τον τρόπο δράσης τους είναι δυο, τα φυσικά και τα χημικά. Υπάρχουν δύο εγκεκριμένα φυσικά φίλτρα, το  $TiO_2$  και το  $ZnO$ . Τα φίλτρα αυτά δρουν ανακλώντας και σκεδάζοντας την προσπίπτουσα υπεριώδη ακτινοβολία. Είναι

φωτοσταθερά, ασφαλή σε ποσοστό μέχρι 25% w/w, και έχουν ένα ευρύ φάσμα προστασίας UVB και UVA I, II.

Τα χημικά φίλτρα UV είναι αρωματικές ενώσεις με εκτεταμένη συζυγία με μοριακή δομή κατάλληλη για την απορρόφηση της UV ακτινοβολίας. Πιο συγκεκριμένα μετατρέπουν την απορροφούμενη UV ακτινοβολία σε μακρύτερα μήκη κύματος και όχι επικίνδυνης ακτινοβολίας IR (θερμότητα). Έχουν ευρύ φάσμα προστασίας UVB και UVA I & II

### Μειονεκτήματα οργανικών - ανόργανων φίλτρων

**Τα ανόργανα/φυσικά φίλτρα** ανακλούν και σκεδάζουν την ακτινοβολία μέσα στο ορατό φάσμα με αποτέλεσμα να δίνουν μια λευκή όψη στο δέρμα, καθιστώντας τα λιγότερο ελκυστικά για τον καταναλωτή. Μπορεί να παράγουν ελεύθερες ρίζες κατά την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και για αυτό πρέπει να είναι επικαλυμμένα με κάποιο αδρανές υλικό πχ αλουμίνα, πυρίτιο κ.α.

**Τα οργανικά χημικά φίλτρα πρέπει να είναι φωτοσταθερά**, αν και ορισμένα παρουσιάζουν προβλήματα αστάθειας, μετά την απορρόφηση της UV ακτινοβολίας, οδηγώντας σε σημαντική μείωση της αντηλιακής τους δράσης, που μπορεί να οδηγήσει σε αντίθετα αποτελέσματα όπως, έγκαυμα, φωτογήρανση κ.α. Επιπλέον, τα προϊόντα αποδόμησης που μπορεί να προκύψουν μετά από την ακτινοβολήση, δημιουργούν ανησυχία για πιθανή πρόκληση διάφορων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στον [πίνακα 1](#) αναγράφονται κάποια ενδεικτικά παραδείγματα χημικών και φυσικών φίλτρων, καθώς και τα μέγιστα επιτρεπτά όρια βάση νομοθεσίας.

### ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ

Οι ΗΠΑ, η Αυστραλία και η Ιαπωνία θεωρούν τα αντηλιακά ως φαρμακευτικά προϊόντα (OTC) που υπόκεινται στην αυστηρή απαίτηση παρασκευής υπό συνθήκες GMP φαρμάκων. Οι κανονισμοί προβλέπουν επίσης αναγραφή του ποσοστού των δραστικών (δηλαδή των αντηλιακών φίλτρων) στην ετικέτα του αντηλιακού προϊόντος, τα μέγιστα ποσά συστατικών που είναι υπό περιορισμό, Στην ΕΕ τα αντηλιακά θεωρούνται καλλυντικά προϊόντα,



ωστόσο οι απαιτήσεις ποιότητας είναι εξίσου υψηλές.

#### ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Ο στόχος της συγκεκριμένης μελέτης εκτός από την έρευνα της απόδοσης του SPF σε συνδυασμό με διάφορους γαλακτωματοποιητές είναι επιπλέον η έρευνα της αποτελεσματικότητας συγκεκριμένων πολυμερών γαλακτωματοποιητών, στην απόδοση του SPF και στην ικανότητα σχηματισμού φιλμ, ώστε να προκύψει ένα ανθεκτικό στο νερό αντηλιακό. Έτσι με τη χρήση αυτών μπορεί να θεωρηθεί ότι τα αντηλιακά αυτά δεν περιέχουν κλασσικούς γαλακτωματοποιητές (Emulsifier free sunscreen products).

Οι γαλακτωματοποιητές που επιλέχθηκαν για τη συγκεκριμένη μελέτη ήταν:

- Ampshisol K (DSM Personal Care, INCI name: Potassium Cetyl Phosphate).
- Heliosoft (IFF–Lucas Meyer Cosmetics, INCI name: Glyceryl Behenate, Behenyl Alcohol).
- Cithrol DPHS (Croda S.A, INCI name: PEG-30 Dipolyhydroxystearate).
- Rheostyl E light (Arkema S.A, INCI name: Acrylate Copolymer)
- Rheostyl E cream (Arkema S.A, INCI name: Acrylates/Palmeth-25 Acrylate Copolymer).

Πρόκειται για Συστήματα γαλακτωματοποιητών τα οποία περιλαμβάνουν όλα τα είδη γαλακτωματοποιητών, δηλαδή ανιονικούς, λεκιθινικούς, W/O γαλακτωματοποιητές καθώς και πολυμερή παράγωγα με δυνατότητα γαλακτωματοποίησης.

Στην συνέχεια γίνεται η επιλογή συνδυασμού και αναλογίας φίλτρων και διαλυτών. Προκειμένου να γίνει η μελέτη, στις διαφορετικές εκδοχές των φίλτρων η βάση της φόρμουλας τροποποιήθηκε με γνώμονα την επαρκή διάλυση των στερεών φίλτρων και τη δημιουργία σταθερών γαλακτωμάτων δεδομένου ότι τα RHEOSTYL E light και E cream είναι πολυμερή και μπορεί να θεωρηθούν όχι γαλακτωματοποιητές με την κλασσική έννοια. Στη συγκεκριμένη δοκιμή, η επιλογή των φίλτρων έγινε με γνώμονα τη χρήση φίλτρων που βρίσκονται και στην υδατική και στη

λιπαρή φάση για επίτευξη βέλτιστης αντηλιακής προστασίας. Για την αξιολόγηση του SPF που προκύπτει από το συνδυασμό των συγκεκριμένων φίλτρων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα της BASF το οποίο υπολογίζει με τη μέθοδο «in silico» το αναμενόμενο SPF. Η επιλογή των διαλυτών των στερεών λιποδιαλυτών φίλτρων, πραγματοποιήθηκε με βάση τα δεδομένα διαλυτότητας από τη βιβλιογραφία. Παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν 5 διαφορετικοί τύποι αντηλιακών γαλακτωμάτων (Sample A, Sample B, Sample C, Sample D, Sample E), με χρήση διαφορετικών γαλακτωματοποιητών. Τα δείγματα που παρασκευάστηκαν εκτέθηκαν σε μία σειρά ακραίων συνθηκών κυρίως για τον έλεγχο της σταθερότητας, της οσμής, της υφής και αλλοίωση της εμφάνισης (οργανοληπτικών χαρακτηριστικών), της αλλαγής του ιξώδους και γενικότερα της αλλοίωσης του καλλυντικού. Τα προϊόντα τοποθετήθηκαν μέσα σε εσφυρισμένα φιαλίδια σε κλιβάνους «WTC BINDER» στους 42 °C για 3 μήνες, 50 °C για 1 μήνα και πλαστικά δοχεία στο ψυγείο στους 4 °C για 3 μήνες και σε θερμοκρασία δωματίου 20-25° C.

Τα αποτελέσματα των stability test έδειξαν ότι τα δείγματα με RHEOSTYL E LIGHT, RHEOSTYL E CREAM & CITHROL DPHS είναι σταθερά στους 50°C, 42°C και 4°C και δεν παρατηρείται καμία αλλοίωση στο χρώμα, υφή, όψη και οσμή του προϊόντος.

Σε αντίθεση στα δείγματα με HELIOSOFT και AMPHISOL K τα stability των προϊόντων έδειξαν αστάθεια. Συγκεκριμένα στο δείγμα με HELIOSOFT όπου γαλακτωματοποιητής είναι η λεκιθίνη παρατηρούμε μια αλλαγή στο χρώμα και στην οσμή το οποίο είναι αποτέλεσμα οξειδωσης, ένα από τα μειονεκτήματα των γαλακτωματοποιητών φυσικής φωσφολιπιδικής προέλευσης, ενώ στο δείγμα με AMPHISOL K όπου ο γαλακτωματοποιητής του είναι ανιονικός χρειάζεται ενίσχυση με συγαλακτωματοποιητή. Παρόλα αυτά κανένα από τα δείγματα δεν παρουσίασε κρυστάλλωση των φίλτρων.

Και στα πέντε δείγματα έγινε in vitro μέτρηση του δείκτη SPF και μέτρηση UVA PF με φασματοφωτόμετρο «SPF-290S OPTOMETRICS LLC». Τα δείγματα SAMPLE A & SAMPLE E (με Rheostyl), στάλθηκαν σε εξωτερικό εργαστήριο όπου έγινε μελέτη in vitro SPF, in vivo SPF &

μέτρηση αντοχής στο νερό σε 5 εθελοντές. Τα δείγματα αυτά επιλέχθηκαν για την in vivo μελέτη για να αξιολογηθεί η αδιαβροχοποίηση και ο δείκτης προστασίας των προϊόντων αυτών που περιέχουν πολυμερή με ικανότητα γαλακτωματοποίησης. Τα αποτελέσματα των in vivo & in vitro μετρήσεων και των δύο εργαστηρίων παρατίθενται στον πίνακα 2.

Η δοκιμή για τον προσδιορισμό του αντηλιακού παράγοντα πριν και μετά την εμβάπτιση (SPF και SPF<sub>wr</sub>) πραγματοποιείται σύμφωνα με το UNI EN ISO 24444: 2020 Η διαδικασία εμβάπτισης στο νερό πραγματοποιείται σύμφωνα με το ISO 16217: 2020. Ο υπολογισμός του ποσοστού συντήρησης της αντοχής στο νερό (% WR) πραγματοποιείται σύμφωνα με ISO 18861: 2020.

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

(1) Στην In Vivo μέθοδο ο δείκτης αντηλιακής προστασίας (SPF) έχει διαφορετική τιμή μέτρησης με την In Vitro αλλά παρόλα αυτά δεν έχει μεγάλες αποκλίσεις.

(2) Στην In vivo μέτρηση το δείγμα με το RHEOSTYL E LIGHT έχει SPF = 28,7±2 και %WR = 50,2 % ενώ στο δείγμα με το RHEOSTYL E CREAM SPF= 32,9±2 και %WR= 59,0%, λόγω διαφορετικού ιξώδους των δειγμάτων. Άρα όσο πιο παχιά η στρώση του προϊόντος τόσο μεγαλύτερη προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία και μεγαλύτερη αντίσταση του αντηλιακού προϊόντος στο νερό.

(3) Οι SPF in vitro μετρήσεις μεταξύ των 2 εργαστηρίων διαφέρουν σε μικρό βαθμό για τα ίδια δείγματα RHEOSTYL E LIGHT & E CREAM. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα πως υπάρχουν μικρές αποκλίσεις μέτρησης στις in vitro μελέτες, παρόλα αυτά τα αποτελέσματα ήταν αρκετά ικανοποιητικά.

(4) Αποδείχτηκε ότι τα πολυμερή λειτουργούν ως αδιαβροχοποιητές με πολύ καλά αποτελέσματα. Έτσι μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα αντηλιακά χωρίς να απαιτούν τη χρήση αδιαβροχοποιητών που επιβαρύνουν την υφή της φόρμουλας κατά τη χρήση, πετυχαίνοντας καλύτερα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά.

(5) Διαπιστώθηκε η αδυναμία της πλήρους επαναληψιμότητας της in vitro μεθόδου.

(6) Ερευνήθηκε και προτάθηκε ο ικανός συνδυασμός των διαφόρων τύπων πολυμερικών γαλακτωματοποιητών και φίλτρων, που παρόλο που δεν είναι οι τύποι κλασικών γαλακτωματοποιητών, αποδίδουν σταθερά αντηλιακά προϊόντα (emulsifier free sunscreens), με πολύ ελαφριές δομές, αισθητικά χαρακτηριστικά και αποτελεσματική αντηλιακή προστασία, που τα κάνει να πλεονεκτούν έναντι των συμβατικών.

(7) Ερευνήθηκαν και σταθεροποιήθηκαν δύο νεότερες (μοντέρνες) δομές αντηλιακών κρεμών με υψηλό δείκτη SPF.

## Development of Sunscreen Products with Polymeric Emulsifiers and Effect on Sun Protection Factor (SPF)

Areti Dana<sup>1</sup>,  
Spyridon Papageorgiou<sup>1,2</sup>,  
Athanasia Varvaresou<sup>1,2</sup>,  
Apostolos Papadopoulos<sup>1,2</sup>,  
Anna Giannakoudaki<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Aesthetics & Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWA), 12243 Egaleo, Athens, Greece

<sup>2</sup>Research Laboratory of Chemistry-Biochemistry - Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWA), 12243 Egaleo, Athens, Greece

<sup>3</sup> Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece

**Keywords:** cosmetic products, sunscreen products, γαλακτωματοποιητές, Sun protection factor, SPF

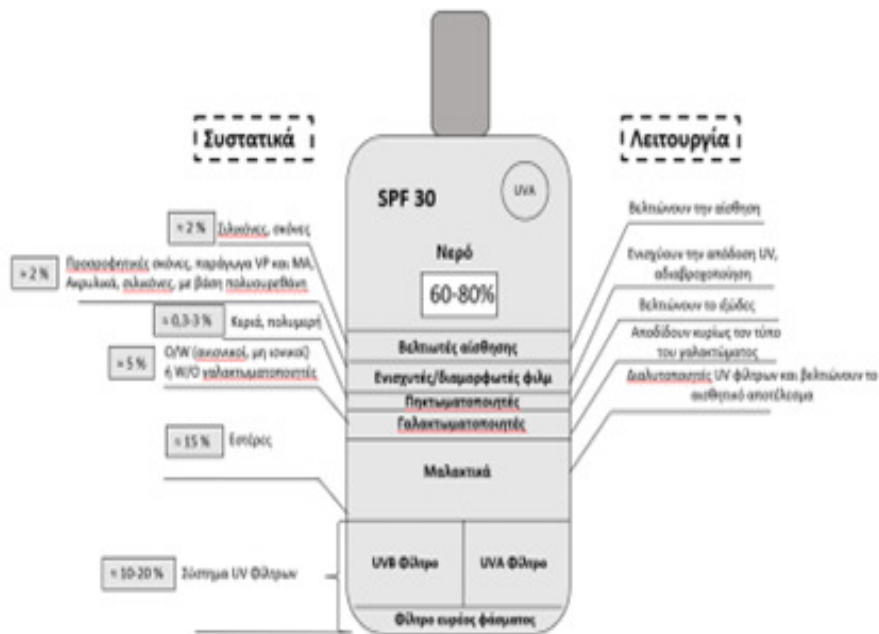
**SUMMARY.** Solar radiation, in addition to positive effects on the body such as the production of vitamin D, presents many negative effects on the

skin and is associated with the occurrence of serious diseases, such as skin cancer. Growing awareness about the risks of sunburn, photoaging and skin cancer has led to a significant increase in the use of sunscreen products. Organic and inorganic filters are used in sunscreen products worldwide.

This research aims to study the effect of different emulsifier systems on sunscreen products. The spectrum of solar radiation and its effects are described, as well as the efficiency and methods of evaluating the Sun Protection Factor (SPF) of sunscreen products are thoroughly analyzed. The regulatory requirements and the evaluation of the safety of sunscreen products are analyzed. Various formulations of sunscreen products are researched and developed and the technical difficulties during development are presented. Moreover, the mode of action of the selected emulsifiers and non-emulsifier systems (emulsifier free systems), the filters and their performance in relation to the SPF sun protection index are examined, too. Finally, the conclusions drawn based on in vitro and in vivo measurements are evaluated.

## REFERENCES

1. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci* [Internet]. 2013;12(1):54–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/c2pp25152c>
2. Brugè F, Tiano L, Astolfi P, Emanuelli M, Damiani E. Prevention of UVA-induced oxidative damage in human dermal fibroblasts by new UV filters, assessed using a novel in vitro experimental system. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(1):e83401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083401>
3. Colipa CT, Cfta SJ. International Sun Protection Factor (LSF) test method. The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. 2006.
4. Icolipa CTFA, Sa J. CTHA:“International Sun Protection Factor (SPF) Test Method.” Colipa Guidelines. 2006;
5. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection Author links open overlay panelAntony R.YoungPhDaJoëlClaveauMDbAna BeatrisRossiMDcd
6. Filipe P, Silva JN, Silva R, Cirne de Castro JL, Marques Gomes M, Alves LC, et al. Stratum corneum is an effective barrier to TiO<sub>2</sub> and ZnO nanoparticle percutaneous absorption. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2009;22(5):266–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000235554>
7. Gabard B. Sun Protection and Sunscreens. In: *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Third Edition. CRC Press; 2009. p. 323–30
8. Benson□; Benson L. A Guide to United States Cosmetic Products Compliance Requirements, 49. 2017.
9. Cavers The food, drug, and Cosmetic Act of 1938: its legislative history and its substantive provisions *Law Contemp. Law Contemp Probl.* 1939;6
10. Personal care & cosmetic Ingredient Suppliers [Internet]. Ulprospector.com. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/>
11. (References Technical data Physical properties of HALLSTAR Personal Care Products with Solubilities for Selected solid ultraviolet light absorbers.
12. Sohn M, Herzog B, Osterwalder U, Imanidis G. Calculation of the sun protection factor of sunscreens with different vehicles using measured film thickness distribution - Comparison with the SPF in vitro. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2016;159:74–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.02.038>



Εικόνα 1. Τα συστατικά ενός τυπικού αντηλιακού σκευάσματος καθώς και οι ιδιότητές τους

Πίνακας 1: Είδη Φυσικών και Χημικών φίλτρων και Μέγιστα επιτρεπόμενα όρια

UV ΦΑΣΜΑ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ	ΤΥΠΟΣ ΦΙΛΤΡΟΥ	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΜΕΓΙΣΤΟ ΕΠΙΤΡΕΠΟΜΕΝΟ ΠΟΣΟΣΤΟ % w/w		
			ΛΑΤΙΝΙΚΗ ΑΜΕΡΙΚΗ	ΕΥΡΩΠΗ	ΑΜΕΡΙΚΗ
B	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	ΟCTOCRYLENE	10	10	10
B	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	ETHYLHEXYL SAUCYLATE	5	5	5
B	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	HOMOSALATE	15	10	15
B	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	ETHYLHEXYL TRIAZONE	5	5	-
B-A,II	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	BENZOPHENONE-3	6	6	6
B-A	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	BIS-ETHYLHEXYLLOXYPHENOL METHOXYPHENYL TRIAZINE	10	10	-
AI	ΟΡΓΑΝΙΚΟ	DIETHYLAMINO HYDROXYBENZOYL HEXYL BENZOAT	10	10	-
B-A,II	ΑΝΟΡΓΑΝΟ	TITANIUM DIOXIDE	25	25	25
B-A	ΑΝΟΡΓΑΝΟ	ZINC OXIDE	25	25	25

Πίνακας 2: Αποτελέσματα Μετρήσεων SPF in vitro &amp; in vivo

SAMPLES	SPF IN VITRO ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ 1	CRITICAL WAVELENGTH	STDV	SPF IN VITRO ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ 2	$\lambda_c$	SPF/UV APF $\leq 3$	SPF IN VIVO	%WR (40min)
<b>SAMPLE A</b>	37,28	375,5	5,53	29,7	376,91	2,28	28,7 ±2	50,2
<b>SAMPLE B</b>	37,44	374,3	5,72					
<b>SAMPLE C</b>	37,9	373,7	8,56					
<b>SAMPLE D</b>	43,87	374,7	8,6					
<b>SAMPLE E</b>	30,68	374,2	3,4	42,7	378,69	2,96	32,9 ±2	59,0



## Φυσικά συστατικά στα αντηλιακά. Τοπικές συνθέσεις και αξιολόγηση *in vitro* του δείκτη SPF.

Γεωργία Γιαννακοπούλου<sup>1,2</sup>, Παναγούλα Παύλου<sup>1,2</sup>,  
Σπυρίδων Παπαγεωργίου<sup>1,2</sup>, Αθανασία Βαρβαρέσου<sup>1,2</sup>

(1) Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

(2) Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

Λέξεις κλειδιά: Αντηλιακό, εκχύλισμα *Echinacea purpurea*, πρόπολη, ενισχυτικές ουσίες SPF

Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή): 10 Μαρτίου 2023

<sup>1</sup> Π ε ρ ί λ η ψ η. Η συνεχής έκθεση στην UV (Ultraviolet-Υπεριώδης) ακτινοβολία έχει δυσάρεστες συνέπειες στην υγεία του ατόμου, όπως η καταστροφή του DNA, το οξειδωτικό stress εξ αιτίας του σχηματισμού ελευθέρων ριζών κ.ο.κ. Για την προστασία από την UV ακτινοβολία, πολλές φορές δεν επαρκούν τα απλά προστατευτικά μέσα (γυαλιά, καπέλο, ρούχα), συνεπώς απαιτείται η τοπική χρήση αντηλιακών προϊόντων, τα οποία περιέχουν αντηλιακά φίλτρα που απορροφούν, σκεδάζουν ή ανακλούν την UV ακτινοβολία. Οι ουσίες αυτές αποτελούν τα δραστικά συστατικά των αντηλιακών προϊόντων, ωστόσο πολλές από αυτές μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο στους χρήστες όσο και στο περιβάλλον. Ως εκ τούτου, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη να βρεθούν φυσικά συστατικά, όπως φυτικά εκχυλίσματα, τα οποία εφόσον προστεθούν στα αντηλιακά προϊόντα, μπορεί να ενισχύσουν την προστασία απέναντι στην UV ακτινοβολία, μέσω της αύξησης του SPF (Sun

Protection Factor-Αντηλιακός Δείκτης). Το όφελος από την προσθήκη αυτών των συστατικών είναι η μείωση της συγκέντρωσης των UV φίλτρων και του περιβαλλοντικού αποτυπώματος που προκύπτει. Στην παρούσα μελέτη, εξετάστηκε η επίδραση που έχει η προσθήκη ελαίου πρόπολης και εκχυλίσματος από το φυτό *Echinacea purpurea* σε μια σύνθεση με οργανικά και ανόργανα UV φίλτρα. Πιο συγκεκριμένα, εξετάστηκε η επίδραση του ελαίου πρόπολης και του εκχυλίσματος από το φυτό *Echinacea purpurea* καθώς και του συνδυασμού τους στην αύξηση του SPF.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αντηλιακά περιέχουν δραστικές ουσίες που ονομάζονται αντηλιακά φίλτρα. Τα αντηλιακά φίλτρα διακρίνονται σε οργανικά και ανόργανα. Ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνουν την αντηλιακή προστασία είναι να απορροφούν, σκεδάζουν ή ανακλούν την UV ακτινοβολία (1). Αν και η σημασία καθώς και η χρησιμότητα των UV φίλτρων είναι μεγάλη, πολλά από αυτά μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες τόσο στους χρήστες όσο και στο περιβάλλον. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν καταγραφεί στη βιβλιογραφία και έχουν δημιουργήσει κατά καιρούς ανησυχία στην παγκόσμια κοινότητα.

Η τάση είναι η δημιουργία καλλυντικών προϊόντων που να παρέχουν επαρκή αντηλιακή προστασία με όσο το δυνατόν μικρότερη συγκέντρωση UV φίλτρων για να περιοριστούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες που τα συνοδεύουν. Ως εκ τούτου, έχει δημιουργηθεί η ανάγκη να

<sup>1</sup> Corresponding author: Panagoula Pavlou, Laboratory of Chemistry-Biochemistry-Cosmetic Science, Section of Aesthetics and Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica, 28 Ag. Spyridonos Str., Panepistimioupolis Egaleo Park, 12243 Athens, Greece E-mail: ppavlou@uniwa.gr

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. +30210-9756332

βρεθούν φυσικά συστατικά, όπως φυτικά εκχυλίσματα και φυτικά έλαια, τα οποία εφόσον προστεθούν στα αντηλιακά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν την προστασία απέναντι στην UV ακτινοβολία, μέσω της αύξησης του SPF. Η πρόκληση είναι να επιτευχθεί ο επιθυμητός SPF με την παράλληλη προσθήκη χαμηλότερων συγκεντρώσεων UV φίλτρων.

Ενώ υπάρχει η ανάγκη για μείωση των συγκεντρώσεων των UV φίλτρων που χρησιμοποιούνται, σε πολλές χώρες το ανώτατο επιτρεπτό όριο SPF είναι 50+ ενώ υπάρχουν και χώρες όπως η Νότια Αφρική που το όριο αυτό φτάνει μέχρι και 99. Είναι φανερό ότι υπάρχει μια συνεχής ανάγκη της αγοράς για προϊόντα με ολοένα και υψηλότερο SPF όμως για να επιτευχθούν τέτοιες τιμές SPF, οι συγκεντρώσεις των UV φίλτρων πρέπει να είναι υψηλές. Κάτι τέτοιο όμως είναι εξαιρετικά δύσκολο. Όλα τα UV φίλτρα έχουν ανώτατα επιτρεπτά όρια που θεσπίζονται από τις διάφορες νομοθεσίες (Ευρώπη, Αμερική, Καναδάς, Αυστραλία-Νέα Ζηλανδία) και τα όρια αυτά πρέπει σε πολλές περιπτώσεις να ξεπεραστούν για να επιτευχθεί ο ζητούμενος SPF.

Η αύξηση της συγκέντρωσης των UV φίλτρων διαταράσσει την αισθητική και την σταθερότητα των αντηλιακών προϊόντων και δημιουργεί ζητήματα οικονομίας, οικολογίας αλλά και υγείας του τελικού χρήστη. Είναι γνωστό ότι πολλά από τα UV φίλτρα, ιδιαίτερα τα οργανικά, μπορεί να δημιουργήσουν αλλεργίες, ευαισθησία και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες στον καταναλωτή (2).

Ως απόρροια της συνεχούς ζήτησης για υψηλότερο SPF στα αντηλιακά προϊόντα σε συνδυασμό με την προσπάθεια για μείωση της συγκέντρωσης των UV φίλτρων έχει δημιουργηθεί η ανάγκη για την χρήση ενισχυτικών του SPF (SPF booster) στα αντηλιακά προϊόντα. Γενικά ως ενισχυτικό (booster) ορίζεται μια συσκευή ή ένα «πράγμα» που μπορεί να αυξήσει της ισχύς ή την αποτελεσματικότητα. Για τα αντηλιακά προϊόντα η ενίσχυση των UV φίλτρων οδηγεί στην επίτευξη μιας καλής αναλογίας προστασίας UV ως προς την συγκέντρωση UV φίλτρων (3).

Η ενίσχυση του SPF μπορεί να πραγματοποιηθεί συνήθως είτε μέσω ενίσχυσης της αποτελεσματικότητας του συστήματος απορρόφησης UV είτε μέσω βελτίωσης του σχηματισμού στρώματος κατά το άπλωμα του προϊόντος. Τέλος, ενίσχυση του SPF μπορεί να γίνει με τη χρήση αντιοξειδωτικών ουσιών, φυτικών εκχυλισμάτων και άλλων ουσιών (4).

Στην παρούσα εργασία, επιλέχθηκε η χρήση φυτικών εκχυλισμάτων και ελαίων για την αύξηση του SPF. Πιο συγκεκριμένα επιλέχθηκε το εκχύλισμα του φυτού *Echinacea purpurea* καθώς και έλαιο πρόπολης.

Η πρόπολη είναι ένα προϊόν ρητίνης που συλλέγεται από τις μέλισσες (*Apis mellifera* L.) σε διάφορες φυτικές πηγές (5). Οι μέλισσες το χρησιμοποιούν για να σφραγίζουν τρύπες στις κηρήθρες τους και να τις προστατεύσουν από εισβολείς και μικροοργανισμούς. Αυτό το πολύπλοκο μείγμα που λέγεται πρόπολη περιέχει μια ποικιλία δραστικών συστατικών όπως φλαβονοειδή, φαινολικές ενώσεις (6) και τερπένια (7) με γνωστές αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Η χημική σύσταση της πρόπολης εξαρτάται από την προέλευση και την εποχή συλλογής της και είναι πολύ δύσκολο να απομονωθούν τα επιμέρους δραστικά συστατικά. Πολλές φορές η αποτελεσματικότητα τέτοιων πολύπλοκων φυσικών μειγμάτων, οφείλεται στην συνέργεια των διαφόρων συστατικών.

Το φυτό *Echinacea purpurea* της οικογένειας *Compositae* φύεται στην Βόρεια Αφρική. Είναι γνωστό με το όνομα κόκκινο ηλιοτρόπιο. Το εκχύλισμα του συγκεκριμένου φυτού περιέχει μια πληθώρα συστατικών όπως αλκαμίδες, κιχροϊκό οξύ πολυσακχαρίτες, φλαβονοειδή, αιθέρια έλαια και πολυακετυλένια. Το φυτικό εκχύλισμα χρησιμοποιείται στην θεραπεία χρόνιων λοιμώξεων του αναπνευστικού καθώς και του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος. Λόγω των πολυσακχαριτών που περιέχει χρησιμοποιείται για την βιοκτόνο δράση του έναντι του σταφυλλόκοκκου. Επίσης, έχει χρησιμοποιηθεί ως υδατικό διάλυμα για την παρασκευή νανοσωματιδίων TiO<sub>2</sub> (8).

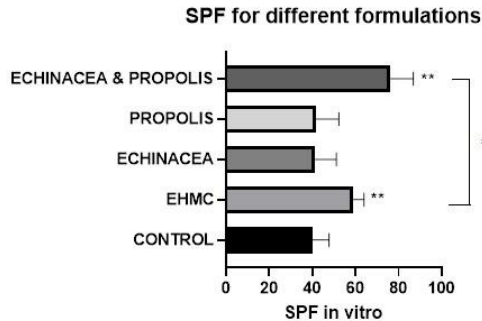
Για να εξακριβωθεί εάν τα φυτικά συστατικά που επιλέξαμε μπορούν να λειτουργήσουν σαν ενισχυτές του SPF ενσωματώθηκαν σε μια νέα αντηλιακή σύνθεση που περιείχε γνωστά αντηλιακά φίλτρα όπως Ethylhexyl Triazone (EHT), Octocrylene (OCR), Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate (DHHB), Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol (MBBT) και Ethyl Hexyl Methoxycinnamate (EHMC). Σε αυτή τη σύνθεση το φίλτρο EHMC αντικαταστάθηκε είτε από έλαιο πρόπολης είτε από φυτικό εκχύλισμα *Echinacea purpurea* είτε και από τα δύο συστατικά. Οι συνθέσεις σταθεροποιήθηκαν με την προσθήκη κατάλληλων film former και μαλακτικών. Η μέτρηση του δείκτη SPF έγινε *in vitro* με τη μέθοδο κατά Diffey–Robson. Η σύγκριση έγινε



μεταξύ του συνδυασμού EHT, OCR, DHHB, MBBT (CONTROL) με ή χωρίς EHMC έναντι του συνδυασμού EHT, DHHB, MBBT και των φυτικών συστατικών μαζί (COMBINATION) ή μεμονωμένων. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική αύξηση του SPF.

#### *In vitro* ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ SPF

Ο προσδιορισμός του SPF για κάθε δείγμα έγινε *in vitro* με τη μέθοδο κατά Diffey and Robson. Στην συγκεκριμένη μέθοδο το ανθρώπινο δέρμα έχει αντικατασταθεί με κάποιο υπόστρωμα το οποίο είναι κοντά στα φυσικά χαρακτηριστικά του δέρματος (9). Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκε ως υπόστρωμα ταινία Transpore™ χειρουργικού τύπου της εταιρείας 3M. Η ταινία που φέρει το δείγμα πάνω της ακτινοβολείται με φασματοφωτόμετρο διπλής δέσμης και μετράται το ποσό της ακτινοβολίας που περνά από την ταινία. Με την εν λόγω μέθοδο υπολογίζονται *in vitro* η τιμή SPF, ο παράγοντας προστασίας από την UVA ακτινοβολία καθώς και ο λόγος της απορρόφησης UVA/UVB. Τα αποτελέσματα φαίνονται στο Σχήμα 1.



Σχήμα 1: Μετρήσεις SPF για τις διάφορες συνθέσεις

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα αποτελέσματα παρατηρούμε ότι με τη χρήση των δύο ενισχυτών στην ίδια σύνθεση έχουμε αύξηση της μέσης τιμής του SPF κατά 80,88% σε σχέση με το control και κατά 22,83% σε σχέση με τη σύνθεση που περιείχε το φίλτρο EHMC. Συμπεραίνουμε ότι οι δύο ενισχυτές που επιλέξαμε μπορούν να δώσουν έναν υψηλό δείκτη SPF όταν συνδυαστούν με οργανικά UV φίλτρα.

## Natural ingredients in sunscreens. Topical compositions and *in vitro* evaluation of SPF.

Georgia Giannakopoulou<sup>1,2</sup>,  
Panagoula Pavlou<sup>1,2</sup>,  
Spyridon Papageorgiou<sup>1,2</sup>,  
Athanasia Varvaresou<sup>1,2</sup>

- (1) Laboratory of Chemistry-Biochemistry-Cosmetic Science, Section of Aesthetics and Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica (UniWA), 28 Ag. Spyridonos Str., Panepistimioupolis Egaleo Park, 12243 Athens, Greece
- (2) Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica (UniWA), 28 Ag. Spyridonos Str., Panepistimioupolis Egaleo Park, 12243 Athens, Greece

**Keywords:** sunscreen, *Echinacea purpurea* extract, *Propolis oil*, SPF booster

**SUMMARY:** Long-term exposure to UV radiation has unpleasant consequences for individual's health such as DNA damage, oxidative stress etc. Simple protective means (glasses, hat, and clothes) often are not enough to protect against UV radiation. In addition, is necessary to use sunscreens, which contain UV filters that absorb, scatter or reflect UV radiation. These substances (UV filters) are the active ingredients of sunscreens, however many of them are able to cause unwanted effects for humans and the environment. Therefore, there is a need to find natural ingredients, such as plant extracts, which can enhance protection against UV radiation by increasing SPF. The benefit of these ingredients is reducing the concentration of UV filters and the environmental footprint of these substances. In this study, we investigated the effect of propolis oil and *Echinacea purpurea* extract into a formula containing organic UV filters.

#### REFERENCES

1. Kiriiri G, Mwangi A.N, Maru S.M. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. Saudi Pharm J 2019;27(7):1009-1018.

2. Ricci C, Pazzaglia M, Tosti A. Photocontact dermatitis from UV filters. *Contact Dermatitis* 2007;38(6):343-344.
3. Wang SQ, Lim HW. *Principles and Practice of Photoprotection*. New York: Springer International Publishing Switzerland, 2016.
4. Matsui MS, Hsia A, Miller JD, Hanneman K, Scull H, Cooper KD et al. Non-Sunscreen Photoprotection: Antioxidants Add Value to a Sunscreen. *J Investig Symp Proc* 2009;14(1):56-9.
5. Couteau C, Pommier M, Papis E, Coiffard L. Photoprotective activity of propolis. *Nat Prod Res* 2008;22(3):264-8.
6. Banskota AH, Tezuka Y, Kadota S. Recent Progress in Pharmacological Research of Propolis. *Phytother Res* 2001;15:561-571.
7. Sahlan M, Dienayati D, Hamdi D, Zahra S, Hermansyah H. Encapsulation Process of Propolis Extract by Casein Micelle Improves Sunscreen Activity. *MJT* 2017;21(1):1-6.
8. Dobrucka R. Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using *Echinacea purpurea* Herba. *IJPR* 2017;16(2):756-762.
9. Diffey B.L. A method for broad spectrum classification of sunscreens. *International Journal of Cosmetic Science* 1994;16(2):47-52.

## Ανάπτυξη και μελέτη καλλυντικών γαλακτωμάτων που περιέχουν φυτικές βιοδραστικές ουσίες με παραδοσιακά και εναλλακτικά συντηρητικά

Β. Γαρδίκη<sup>1,2</sup>, Σ. Παπαγεωργίου<sup>1,2</sup>, Ε. Πρωτόπαπα<sup>1,2</sup>, Ε. Κίντζιου<sup>1,2</sup>,  
Ε. Ράλλης<sup>2</sup> και Α. Βαρβαρέσου<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας- Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγίου Σπυρίδωνα 28, 12243, Αιγάλεω, Ελλάς

<sup>2</sup> Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Ελλάς

**Λέξεις κλειδιά:** αντιοξειδωτικά, βιοδραστικές ουσίες, φυτοκαλλυντικά, σταθερότητα καλλυντικών προϊόντων, παραδοσιακά συντηρητικά, εναλλακτικά συντηρητικά, αποτελεσματικότητα καλλυντικών.

**Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή):** 27 Μαρτίου 2023

**Π ε ρ ί λ η ψ η.** Στην παρουσίαση αυτή περιγράφεται η ανάπτυξη καλλυντικών γαλακτωμάτων που περιέχουν φυτικές βιοδραστικές ουσίες. Στόχος μας είναι: α) να συγκριθούν τα πιθανά συνεργιστικά αποτελέσματα: μεταξύ των καλλυντικών προϊόντων και β) της πιθανής παρηγορητικής επίδρασης των προϊόντων στο δέρμα μετά από αισθητικές θεραπείες και εφαρμογή λέιζερ σε εθελοντές. Επιπλέον, αναπτύξαμε καλλυντικών προϊόντων με εναλλακτικά συντηρητικά προκειμένου να συγκρίνουμε τη σταθερότητα μεταξύ των σκευασμάτων I, II & III με τα παραδοσιακά συντηρητικά και του σκευάσματος IV, με τα εναλλακτικά συντηρητικά. Τα γαλακτώματα μελετήθηκαν και ελέγχθηκαν για τη φυσικοχημική τους σταθερότητα χρησιμοποιώντας για ορισμένα συστατικά υδροχρωματογραφία υψηλής απόδοσης (HPLC), όπως ορίζεται από διεθνείς οδηγίες. Επίσης ελέγχθηκαν για το πιθανό μικροβιολογικό φορτίο σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής

Φαρμακοποιίας για προϊόντα για δερματική εφαρμογή. Περιγράφονται επίσης τα πρόδρομα αποτελέσματα της αξιολόγησης αποτελεσματικότητας των προϊόντων σε υγιείς εθελοντές.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση φυτικών βιοδραστικών ουσιών όπως, αντιοξειδωτικών και ουσιών που προάγουν την παραγωγή κολλαγόνου, οδήγησε στην ανάπτυξη μιας σειράς καλλυντικών προϊόντων, που στοχεύουν στη βελτίωση των κλινικών σημείων της γήρανσης και της φωτογήρανσης, την ανάπτυξη αντηλιακών προϊόντων με βελτιωμένες αντιοξειδωτικές ιδιότητες, προϊόντων κατά της ακμής, της αποπικής δερματίτιδας και ιατροτεχνολογικών προϊόντων.[1]

<sup>1</sup> Corresponding author: Vasiliki Gardiki, 28 Ag. Spyridonos Str., GR-12243 Egaleo, Athens, Greece. E-mail: vgardiki@uniwa.gr

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

Ως μέρος της έρευνάς μας στα καλλυντικά με φυτικά συστατικά, αναπτύξαμε στο εργαστήριό μας καλλυντικά προϊόντα που περιέχουν συστατικά φυτικής προέλευσης, όπως συνδυασμό μορφών γαλλικού οξέος (INCI: Water, Propyl Gallate, Gallyl Glucoside, Epigallocatechin Gallatyl Glucoside), και εκχύλισμα βλαστοκυττάρων άγριας ελιάς (INCI: Olea Europaea (Olive) Callus Culture Lysate),

προκειμένου α) να συγκριθούν οι πιθανές συνεργιστικές δράσεις μεταξύ των καλλυντικών προϊόντων και β) η δράση των προϊόντων μετά από αισθητικές θεραπείες συμπεριλαμβανομένης της εφαρμογής λέιζερ σε εθελοντές υγείς ανθρώπους. Επίσης συγκρίθηκαν η φυσικοχημική σταθερότητα και η αποτελεσματικότητα των διαφορετικών συστημάτων συντήρησης μεταξύ των προϊόντων.[2-5]

#### ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Αναπτύξαμε γαλακτώματα O/W: (α) Προϊόν I με την ενσωμάτωση ισχυρού αντιοξειδωτικού συνδυασμού εστέρων του γαλλικού οξέος κυρίως φυτικής προέλευσης, (β) Προϊόν II με εκχύλισμα βλαστοκυττάρων αγριελιάς (λιπίδια των φυτικών κυτταρικών μεμβρανών), (γ) Προϊόν III (βάση-Placebo) και (δ) Προϊόν IV, το οποίο έχει τη σύνθεση του Προϊόντος II αλλά τα παραδοσιακά συντηρητικά έχουν αντικατασταθεί με εναλλακτικά συντηρητικά.

**Σ κ ο π ό ς:** Ο έλεγχος της φυσικοχημικής σταθερότητας των Προϊόντων I, II, III και IV με μεθόδους ενόργανης ανάλυσης, ο έλεγχος μικροβιολογικής σταθερότητας και η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των προϊόντων με αισθητήριες και βιοφυσικές μεθόδους σε υγείς εθελοντές.

#### ΥΛΙΚΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ - ΣΥΣΚΕΥΕΣ

##### Συνθέσεις

Προϊόν I: Μίγμα των ουσιών γαλλικός γλυκοσίδης (Gallyl Glucoside), γαλλική επιγαλλοκατεχίνη (Epigallocatechin Gallatyl) και γαλλικός προπυλεστέρης (Propyl Gallate). [Unisooh EG-28@ (INCI ονομασία: Propyl Gallate (and) Gallyl Glucoside (and) Epigallocatechin Gallatyl Glucoside) εισάγεται από την εταιρεία Cellco Chemicals SA επίσημο διανομέα στην Ελλάδα της εταιρείας Induchem]. Οι ουσίες γαλλικό οξύ και γαλλική επιγαλλοκατεχίνη (Epigallocatechin Gallatyl) λαμβάνονται με εκχύλιση από τα φυτά:

α) του γένους Δρυς της οικογένειας των Φηγωδών (*Quercus*, *Fagaceae*)

β) Καμέλια η σινική της οικογένειας των Θεοειδών (*Camellia sinensis*, *Theaceae*) και γλυκοσυλιώνονται ενζυμικά. Το μίγμα έχει αντιοξειδωτικές, αντιγηραντικές ιδιότητες.[6-10]

Προϊόν II: Μίγμα λιπιδίων φυτικών κυτταρικών μεμβρανών από τα βλαστοκύτταρα των φύτρων της αγριελιάς (*Olea oleaster*, *Oleaceae*) [*Olea vitae* PLF® (INCI ονομασία: *Olea Europaea* (*Olive*) *Callus Culture* Lysate) εισάγεται από την

εταιρεία Krallis SA επίσημο διανομέα στην Ελλάδα της εταιρείας Vytrus Biotech] Έχει αντιγηραντική, αντιρυτιδική δράση.[11-13]

Τα προϊόντα I και II είχαν την ίδια βάση.

Προϊόν III (βάση, placebo)

Στα προϊόντα I, II & III χρησιμοποιήθηκε ως συντηρητικό φαινοξυαιθανόλη.

Προϊόν IV (Προϊόν II με αντικατάσταση της φαινοξυαιθανόλης με εναλλακτικά συντηρητικά).

Εναλλακτικά συντηρητικά: Συνδυασμός πεντυλενογλυκόλης 3% και 3 % μείγματος μεθυλπροπανοδιόλης, καπρυλυογλυκόλης, και φενυλπροπανόλης[14,15]

##### Συσκευές

Για την αποτρίχωση χρησιμοποιήθηκε το Diode Laser (Soprano Ice), το οποίο εκπέμπει στα 810 nm και χρησιμοποιείται για μη επεμβατικές εφαρμογές στο δέρμα.

Συσκευή MPA 5-μέτρηση ερυθήματος, μελάγχρωσης σμήγματος, διαδερμικής απώλειας ύδατος-ενυδάτωσης κερατίνης (Courage and Khazaka, Cologne, Germany)

HPLC: Το σύστημα HPLC αποτελούνταν από το Shimadzu Prominence System, εξοπλισμένο με σύστημα αυτόματης δειγματοληψίας, φούρνο στήλης και ανιχνευτή DD SPD-M20A με λογισμικό LC Solution από τη Shimadzu. [16,17]

Το ιξώδες προσδιορίστηκε με ιξωδόμετρο: Brookfield DVI+, spindle F, at rpm 6 and T: 20 oC.

##### Μέθοδοι

Τα προϊόντα που αναπτύχθηκαν, μελετήθηκαν και δοκιμάστηκαν για τη φυσικοχημική τους σταθερότητα όπως pH, ιξώδες, διαχωρισμό φάσεων σε διαφορετικές θερμοκρασίες και σε διάφορες χρονικές περιόδους, το περιεχόμενο και τη σταθερότητά τους σε βουτυλο-υδροξυ-τολουόλιο (BHT) και φαινοξυαιθανόλη με τη χρήση υγροχρωματογραφίας υψηλής απόδοσης (HPLC) όπως ορίζεται από τις διεθνείς οδηγίες. Ελέγχθηκαν επίσης για το πιθανό μικροβιολογικό φορτίο τους σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας Eu.Ph.10

##### Φυσικοχημική Σταθερότητα

Οι φυσικοχημικές παράμετροι των προϊόντων I, II, III και IV: εμφάνιση, pH, ιξώδες, ομοιογένεια γαλακτώματος, σταθερότητα συντηρητικών και αντιοξειδωτικών, ελέγχθηκαν σε συνθήκες:

Σχετική Υγρασία 40% & Θερμοκρασία 25°C ± 1°C την ημέρα παρασκευής τους και μετά από 12 μήνες

Σχετική Υγρασία 75% & Θερμοκρασία  $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  την ημέρα παρασκευής τους και μετά από 3 μήνες

Σχετική υγρασία 75% & Θερμοκρασία  $5^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  την ημέρα παρασκευής τους και μετά από 2 μήνες

#### Μικροβιολογική Σταθερότητα

Τα προϊόντα ελέγχθηκαν για το συνολικό Αεροβικό Μικροβιακό Φορτίο ως προς *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus brasiliensis*, *Candida albicans* and *Escherichia coli*.

Προσδιορισμός φαινοξυαιθανόλης στο τελικό προϊόν

Παρασκευή δείγματος

0,5 g δείγματος ζυγίζονται σε ογκομετρική φιάλη 25 mL και αραιώνονται σε όγκο με μεθανόλη. Το δείγμα αναδεύεται καλά και στη συνέχεια τοποθετείται σε λουτρό υπερήχων για 15 λεπτά. Τα δείγματα διηθούνται μέσω μεμβράνης PET 0,45μm και τοποθετούνται σε φιαλίδιο αυτόματης δειγματοληψίας για ανάλυση του προϊόντος.

Συνθήκες:

Κινητή φάση: HPLC νερό / ακετονιτρίλιο 70/30,

Ρυθμός ροής: 1,0 mL / min,

Όγκος έγχυσης: 10 μL,

Χρωματογραφική στήλη: Discovery HS C18

250x4.6mm, 5μm, Θερμοκρασία στήλης: 300 °C,

Ανίχνευση: 270 nm,

Χρόνος εκτέλεσης: 15 λεπτά, χρόνος συγκράτησης (Rt): 7,6 λεπτ

Προσδιορισμός βουτυλο-υδροξυ-τολουολίου στο τελικό προϊόν

Παρασκευή δείγματος

0,1 g δείγματος ζυγίζονται σε ογκομετρική φιάλη των 50 mL και αραιώνονται σε όγκο με μεθανόλη. Το δείγμα αναδεύεται καλά και στη συνέχεια τοποθετείται σε λουτρό υπερήχων για 30 λεπτά. 0,5 ml του αποθεματικού διαλύματος αραιώνονται σε ογκομετρική φιάλη των 10 ml με μεθανόλη. Τα δείγματα διηθούνται μέσω μεμβράνης PET 0,45μm και τοποθετούνται σε φιαλίδιο αυτόματης δειγματοληψίας για ανάλυση του προϊόντος.

Συνθήκες

Κινητή φάση: A: Ακετονιτρίλιο / B: Οξικό οξύ 0,04% σε νερό, 90% / 10% (v / v),

Ρυθμός ροής: 1,0 mL / min,

Όγκος έγχυσης: 10 μL,

Χρωματογραφική στήλη: Discovery HS C18

250x4.6mm, 5μm,

Θερμοκρασία στήλης: 300 °C,

Ανίχνευση: 280 nm,

Χρόνος εκτέλεσης: 10 λεπτά, χρόνος συγκράτησης (Rt): 7.51 λεπτά

Τα αποτελέσματα συνοπτικά παρουσιάζονται στους Πίνακες 1 και 2, για τα Προϊόντα I και II, αντίστοιχα. Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τη μικροβιολογική σταθερότητα του προϊόντος IV.

#### ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

I. Πρόδρομα αποτελέσματα: Αισθητήρια Αξιολόγηση –αυτοαξιολόγηση.

Αξιολογήθηκε η ενυδατική, η αντιφλογιστική και η κατά του ερυθήματος δράση σε υγιείς εθελοντές μετά έγκριση της Επιτροπής Ηθικής και Δεοντολογίας της Έρευνας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (Αρ. Πρ. 37942/11-05-2021) μετά από έγγραφη ενημέρωση και συγκατάθεση.

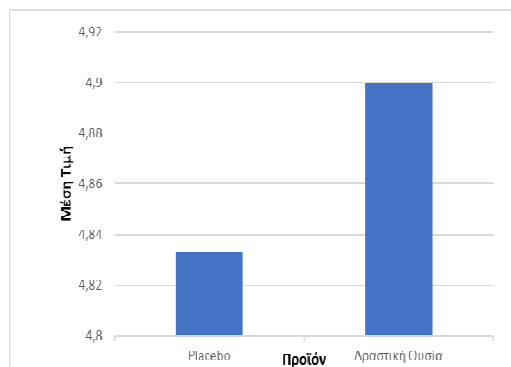
26 υγιείς εθελοντές στους οποίους εφαρμόστηκε Αποτρίχωση Laser και στη συνέχεια σε 13 έγινε εφαρμογή του Προϊόντος I και στους υπόλοιπους 13 εφαρμογή του Προϊόντος III (placebo).

Η εφαρμογή πραγματοποιήθηκε σε διάφορες περιοχές του σώματος και στη συνέχεια οι εθελοντές συμπλήρωσαν ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης. Τα προϊόντα ήταν κωδικοποιημένα και η εφαρμογή στους εθελοντές τυχαία. Η κλίμακα βαθμολογίας που χρησιμοποιήθηκε σχετικά με την ανακουφιστική δράση μετά την εφαρμογή Laser ήταν: Καμία=0, Μικρή=1, Μέτρια =2, Καλή=3, Πολύ καλή=4, Άριστη=5

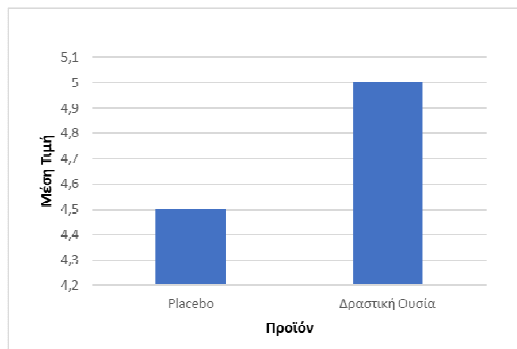
Η στατιστική επεξεργασία έγινε με τη μέθοδο Wilcoxon.

Τα αποτελέσματα για το Προϊόν I σε σύγκριση με το Προϊόν III, σύμφωνα με την αισθητήρια αξιολόγηση από τους εθελοντές απεικονίζεται στα παρακάτω διαγράμματα.

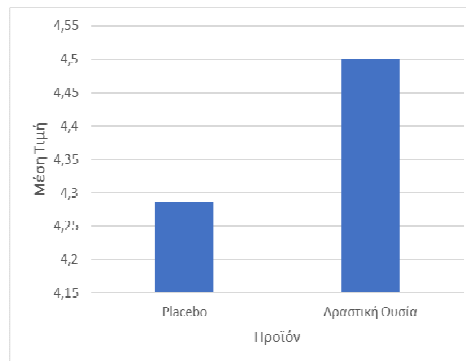
#### ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ



## ΑΝΤΙΦΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ



## ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΕΡΥΘΗΜΑΤΟΣ



## Πίνακας 1 Φυσικοχημική σταθερότητα

**Προϊόν I** (μίγμα των ουσιών γαλλικός γλυκοσίδης (Gallyl Glucoside), γαλλική επιγαλλοκατεχίνη (Epigallocatechin Gallaty) και γαλλικός προπιλεστέρας (Propyl Gallate) + συντηρητικό **φαινοξαιθανόλη**)

Physical-Chemical parameters	Specifications / Limits	Method	25 °C ± 1° C 40 % RH Release date	42° C ± 1° C 75% RH 3 months	50° C ± 1° C 75% RH 2 months	25 °C ± 1° C 40 % RH 12 months
Aspect	White cream	Organoleptic	conforms	conforms	conforms	conforms
Odor	Characteristic	Organoleptic	conforms	conforms	conforms	conforms
pH (as is)	4.80-5.20	Potentiometry	4.95	4.85	4.81	4.90
Viscosity (in cP)	40.000-60.000	Viscometer	45.000	41.000	43.000	52.500
Centrifugation (4.000 rpm, 1 h )	Homogeneous	Centrifuge	stable	stable	stable	stable
BHT	0.09–0.11 % w/w	High Performance Liquid Chromatography	0.10	0.11	0.09	0.11
Phenoxyethanol	0.81–0.99 % w/w	High Performance Liquid Chromatography	0.90	0.85	0.82	0.88
Microbiological						
Total Aerobic Microbial Count Yeast & Moulds	< 100 cfu/g	Eur Pharm 2.6.13	conforms	conforms	conforms	conforms
Staphylococcus Aureus Pseudomonas Aeruginosa Candida Albicans E. Coli	Absence /g	Eur Pharm 2.6.13	conforms	conforms	conforms	conforms

## Πίνακας 2 Φυσικοχημική σταθερότητα και έλεγχος μικροβιολογικού φορτίου

## Προϊόν II (Olea oleaster, Oleaceae + συντηρητικό φαινοξαιθανόλη)

Physical-Chemical Parameters	Specifications /Limits	Method	25 ° C ± 1° C 40 % RH Release date	42° C ± 1° C 75% RH 3 months	50° C ± 1° C 75% RH 2 months	25 ° C ± 1° C 40 % RH 12 months
Aspect	White cream	Organoleptic	conforms	conforms	conforms	conforms
Odor	Characteristic	Organoleptic	conforms	conforms	conforms	conforms
pH (as is)	4.80-5.20	Potentiometry	5.05	5.11	5.18	5.09
Viscosity (in cP)	40.000-60.000	Viscometer	42.000	43.000	41.500	48.500
Centrifugation (4.000 rpm, 1 h )	Homogeneous	Centrifuge	stable	stable	stable	stable
BHT	0.09–0.11 % w/w	High Performance Liquid Chromatography	0.10	0.09	0.11	0.09
Phenoxyethanol	0.81–0.99 % w/w	High Performance Liquid Chromatography	0.91	0.95	0.92	0.97
Microbiological						
Total Aerobic Microbial Count Yeast & Moulds	< 100 cfu/g	Eur Pharm 2.6.13	conforms	conforms	conforms	conforms
Staphylococcus Aureus Pseudomonas Aeruginosa Candida Albicans E. Coli	Absence /g	Eur Pharm 2.6.13	conforms	conforms	conforms	conforms

**Πίνακας 3 Έλεγχος της αποτελεσματικότητας του συστήματος συντήρησης Προϊόν IV (Olea oleaster, Oleaceae + εναλλακτικά συντηρητικά)**

PARAMETER	ATCC	LOT	INOCULATION	0 TIME	2nd DAY	7th DAY	14th DAY	28th DAY
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9027	48412452	4.5E+05	4.3E+05	<10	<10	<10	<10
<i>Staphylococcus aureus</i>	6538	4854821	3.1E+05	3.6E+05	<10	<10	<10	<10
<i>E. coli</i>	8739	4835664	5.6E+05	5.1E+05	<10	<10	<10	<10
<i>Candida albicans</i>	10231	4435903	3.5E+05	3.6E+05	<10	<10	<10	<10
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	16404	3929552	5.5E+05	5.0E+05	2.3E+04	2.2E+02	<10	<10

## II. Βιοφυσικές μετρήσεις σε υγιείς εθελοντές (Πρόδρομα αποτελέσματα)

Μέτρηση διαδερμικής απώλειας ύδατος (TEWL)-  
ένδειξη διαταραχής φραγμού- συσκευή MPA-5  
Μέτρηση ερυθήματος - συσκευή MPA-5  
Μέτρηση μελανίνης- συσκευή MPA-5

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 10 εθελοντές στους οποίους εφαρμόστηκε το εξής πρωτόκολλο:

- Μέτρηση των βιοφυσικών παραμέτρων στην περιοχή της εφαρμογής
- Αποτρίχωση με Laser Nd:YAG το οποίο εκπέμπει στα 1064 nm .
- Εφαρμογή του Προϊόντος I
- Επανάληψη μέτρησης των βιοφυσικών παραμέτρων μετά από 2 ώρες
- Εφαρμογή από τον εθελοντή του Προϊόντος I 7 ημέρες δύο φορές την ημέρα.
- Επανάληψη μέτρησης των βιοφυσικών παραμέτρων την 8<sup>η</sup> μέρα

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αναπτύξαμε τέσσερις νέες σταθερές καλλυντικές συνθέσεις που περιέχουν βιοδραστικά συστατικά φυτικής προέλευσης. Για τα προϊόντα αυτά διαπιστώθηκε:

Προϊόντα I, II III (παραδοσιακά συντηρητικά-φαινοξυαιθανόλη)

- 1) Φυσικοχημική σταθερότητα τόσο στις επιταχυνόμενες, όσο και στις μακράς διάρκειας δοκιμασίες. Τα συντηρητικά και τα αντιοξειδωτικά αποδείχτηκαν ικανά και σταθερά
- 2) Μικροβιολογική σταθερότητα μέσω της ανάλυσης προϊόντων σύμφωνα με κριτήρια της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

Προϊόν IV (Εναλλακτικά συντηρητικά)

- 1) Φυσικοχημική σταθερότητα τόσο στις επιταχυνόμενες όσο και στις μακράς διάρκειας δοκιμασίες
- 2) Τα εναλλακτικά συντηρητικά αποδείχτηκαν ικανά για το κριτήριο A της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

Στις δοκιμασίες αξιολόγησης των παραπάνω καλλυντικών προϊόντων διαπιστώθηκε ότι το Προϊόν I (μίγμα των αντιοξειδωτικών ουσιών) στην αισθητήρια αξιολόγηση είχε σε σύγκριση με το Προϊόν III (placebo) στατιστικά σημαντική ( $p < 0.05$ ) καλύτερη ενυδατική, αντιφλογιστική και κατά του ερυθήματος δράση.

Στις βιοφυσικές μετρήσεις φαίνεται να υπάρχει συμφωνία με την αισθητήρια αξιολόγηση στη διαδερμική απώλεια ύδατος (TEWL) και ερυθήματος ( $p < 0.05$ ).

Τμήματα της εργασίας έχουν παρουσιασθεί στα εξής συνέδρια-ημερίδες:

- 1) *International Phytocosmetics and Phytotherapy Congress, September 2020*
- 2) *1η ημερίδα εργαστηρίου Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας, Μάρτιος 2021, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής*

3) *9th International Conference on Oxidative Stress in Skin Medicine and Biology, September 2021*

*Ευχαριστίες: Ευχαριστούμε την Εταιρεία Lipotec SA για τη διάθεση αντιδραστηρίων*

## Development and study of cosmetic emulsions containing plant bioactive substances with traditional and alternative preservatives

V. Gardiki<sup>1,2</sup>, S. Papageorgiou<sup>1,2</sup>,  
E. Protopapa<sup>1,2</sup>, E. Kintziou<sup>1,2</sup>,  
E. Rallis<sup>2</sup> and A. Varvaresou<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup> Laboratory of Chemistry-Biochemistry-Cosmetology, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWA), 28 Agios Spyridonas, 12243, Aigaleo, Greece

<sup>2</sup> Department of Aesthetics and Cosmetology, Department of Biomedical Sciences, University of Western Attica(UniWA), 28 Agios Spyridonas, 12243, Aigaleo, Greece

*Key words:* antioxidants, bioactive substances, phytocosmetics, stability, traditional preservatives, alternative preservatives, efficacy

**SUMMARY.** *This study presents the development of cosmetic emulsions containing plant bioactive substances. As part of our research, we have developed in our laboratory, preparations containing ingredients of plant origin. Our aim is: a) to compare the possible synergistic effects between the cosmetic formulations and b) the possible palliative effect of the formulations on the skin after aesthetic treatments involving laser application in volunteers. In addition, we developed formulations with alternative preservatives in order to compare stability between formulations, formulation I, II, III with traditional preservatives and formulation IV with alternative preservatives. The emulsions were studied and tested for their physicochemical stability using high performance liquid chromatography (HPLC) as defined by international guidelines. They were also tested for possible*

*microbiological load according to the European Pharmacopoeia guidelines for products for skin application. The preliminary evaluation of the efficacy are also described.*

### REFERENCES

1. Mellou F., Gardiki V., Varvaresou A., Papageorgiou S., Protopapa E., Kintziou H.: Research and development of new products: Applications of Biotechnology in Cosmetic Science. *Epitheor. Klinik. Farmakolog. kai Farmakokinet.* – Greek Edition Volume 38– Issue 1: 37-44 (2020)
2. Mellou F., Varvaresou A., Papageorgiou S., Renewable sources: applications in personal care formulations, *International Journal of Cosmetic Science*, 41, 517–525 (2019).
3. Varvaresou A. and Iakovou K. Biosurfactants in Cosmetics and Biopharmaceutics. *Letters in Applied Microbiology* 61: 214-223 (2015)
4. Varvaresou A., Papageorgiou S. Mellou F. and Protopapa E. Study in anti-wrinkle activity of a night cream containing a combination of antioxidants, phyto-steroids and acetyl-tetrapeptide-9 by biophysical methods and objective evaluation *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*, Int Ed. 30:67-70 (2016)
5. Varvaresou, A., Papageorgiou, S., Efficacy tests of alternative preservatives in combination with phenoxyethanol for development of safe cosmetic products for children, *Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics*, International Edition 30(3), pp. 79-83 (2016)
6. Franzone JS, Natale T, Cirillo R, Torrielli MV. Influence of propyl-gallate and 2-mercaptopropionylglycine on the development of acute inflammatory reactions and on biosynthesis



- of PGE2. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 56(24):2539-2545, 19805.
7. Kim SH, Jun CD, Suk K, Choi BJ, Lim H, Park S, Lee SH, Shin HY, Kim DK, Shin TY. Gallic acid inhibits histamine release and pro-inflammatory cytokine production in mast cells. *Toxicol Sci*91(1):123-131, 20066.
8. Kuppan G, Balasubramanyam J, Monickaraj F, Srinivasan G, Mohan V, Balasubramanyam M. Transcriptional regulation of cytokines and oxidative stress by gallic acid in human THP-1 monocytes. *Cytokine*49(2):229-234, 20107.
9. Katiyar SK, Matsui MS, Elmets CA, Mukhtar H. Polyphenolic antioxidant (-)-epigallocatechin-3-gallate from green tea reduces UVB-induced inflammatory responses and infiltration of leukocytes in human skin. *Photochem Photobiol*69(2):148-153, 1999
10. Trompezinski S, Denis A, Schmitt D, Viac J. Comparative effects of polyphenols from green tea (EGCG) and soybean (genistein) on VEGF and IL-8 release from normal human keratinocytes stimulated with the proinflammatory cytokine TNF $\alpha$ . *Arch Dermatol Res*295(3):112-116, 200312.
11. SR Jensen, H Franzyk, E Wallander - Chemotaxonomy of the Oleaceae: iridoids as taxonomic markers, *Phytochemistry*, 60 (2002) 213–231 - Elsevier
12. Omar SH, Scott CJ, Hamlin AS, Obied HK., Biophenols: Enzymes ( $\beta$ -secretase, Cholinesterases, histone deacetylase and tyrosinase) inhibitors from olive (*Olea europaea* L.), *Fitoterapia*. 2018 Jul;128:118-129. doi: 10.1016/j.fitote.2018.05.011. Epub 2018 May 24.
13. R Martić, D Krajišnik, J Milić, Antioxidants of plant origin in cosmetic products: Physicochemical properties and photoprotective potential, *1 Arh. farm.* 2018;68: 1 – 33
14. Gardiki V., Papageorgiou S., Varvaresou A.: Stability study of cosmetic products containing plant originated bioactive ingredients, *International Phytocosmetics and Phytotherapy Congress*, September 2020
15. Gardiki V., Papageorgiou S., Panderi I., Varvaresou A., Antioxidant cosmetic formulations with and without preservatives, *9th International Conference on Oxidative Stress in Skin Medicine and Biology*, September 2021
16. Papageorgiou S., Varvaresou A., Panderi I., Giannakou M., Spiopoulou C. and Athanaselis S. Development and validation of a reversed-phase high-performance liquid chromatographic method for the quantitation and stability of  $\alpha$ -lipoic acid in cosmetic creams, *International Journal of Cosmetic Science* Vol 42 221-228 (2020).
17. Campos, P.M., Praça, F.S.G., Bentley, M.V.L.B. Quantification of lipoic acid from skin samples by HPLC using ultraviolet, electrochemical and evaporative light scattering detectors *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 1019, pp. 66-71. (2016)



## Χρωστικές, Βαρέα Μέταλλα και Νομοθεσία Καλλυντικών

Παρασκευή Γλύκα<sup>1</sup>, Απόστολος Παπαδόπουλος<sup>1,2</sup>, Αθανασία Βαρβαρέσου<sup>1,2</sup>, Σπυρίδων Παπαγεωργίου<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

<sup>2</sup>Ερευνητικό Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

**Λέξεις κλειδιά:** Χρωστικές, Αζωχρώματα, Καλλυντικά, Τοξικότητα, Νομοθεσία Καλλυντικών, Βιοσυσώρευση, Τοξικά βαρέα μέταλλα

*Π ε ρ ί λ η ψ η. Η συνεχώς αυξανόμενη ζήτηση για τα καλλυντικά προϊόντα έχει δημιουργήσει την ανάγκη για αυστηρότερο έλεγχο της σύστασής τους. Οι χρωστικές ύλες που προστίθενται σε αυτά αποσκοπούν στο χρωματισμό του δέρματος ή του ίδιου του προϊόντος ώστε να το καταστήσουν πιο ελκυστικό στον καταναλωτή. Η δυνατότητα για έλεγχο των χρωστικών επιτρέπει να διασφαλίζεται η δημόσια υγεία περιορίζοντας την περιεκτικότητα σε τοξικά συστατικά στα καλλυντικά, που δυνητικά θα μπορούσαν να είναι επιβλαβή για τον ανθρώπινο οργανισμό. Τοξικότητα μπορούν να παρουσιάσουν ουσίες που χρησιμοποιούνται ως χρωστικές στα καλλυντικά προϊόντα, αλλά και προσμίξεις αυτών όπως τοξικά βαρέα μέταλλα. Για τον περιορισμό της τοξικότητας στα καλλυντικά, θεσπίστηκε ο κανονισμός 1223/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και Συνεδρίου της 30ής Νοεμβρίου 2009 και η οδηγία 95/45/ΕΚ της Επιτροπής της 26ης Ιουλίου 1995 περί θεσπίσεως ειδικών κριτηρίων καθαρότητας για τις χρωστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα βάσει των οποίων*

*καθορίζονται τα επιτρεπτά όρια για κάθε χρωστική στο τελικό προϊόν άλλα και την επιτρεπτή συγκέντρωση σε τοξικά βαρέα μέταλλα που μπορεί να περιέχει κάθε πρώτη ύλη ώστε η τοξική τους δράση να είναι αμελητέα.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το χρώμα αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής του ανθρώπου από την αρχή της ύπαρξης του και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε κάθε τομέα της ζωής όπως στην θρησκεία, στις τελετές, παραδόσεις, στην έκφραση συναισθημάτων, μηνυμάτων και στο μάρκετινγκ [1].

Κύρια πηγή των χρωστικών που χρησιμοποιούνταν εκείνη την εποχή αποτελούσαν πρώτες ύλες πετρώματα όπως οξείδια και άλατα μετάλλων, καθώς επίσης χρωστικές από φυτικές και ζωικές πηγές όπως καρποί φυτών και έντομα. Εξερευνώντας τον κόσμο των καλλυντικών στην αρχαιότητα, παρατηρεί κανείς ότι οι πρωτοπόροι σε αυτόν τον τομέα θα μπορούσαν να θεωρηθούν οι αρχαίοι Αιγύπτιοι, οι οποίοι διέθεταν την πιο πλούσια ποικιλία καλλυντικών χρωμάτων από κάθε άλλο αρχαίο πολιτισμό [2].

Ενδείξεις πως η χρήση των καλλυντικών ήταν διαδεδομένη από την αρχαιότητα έχουν βρεθεί επίσης στην Αρχαία Ελλάδα, στην Ρώμη, στην Κίνα, στην Ινδία και στην Ιαπωνία.

Στην σύγχρονη εποχή οι χρωστικές στα καλλυντικά βρίσκουν ευρεία εφαρμογή στα προϊόντα μακιγιάζ προσώπου, στα βερνίκια νυχιών και στις τριχοβαφές. Η χρήση του μακιγιάζ μέχρι και την σημερινή εποχή έχει υποστεί πολλές μεταβολές επιτυγχάνοντας υψηλής

<sup>1</sup>Corresponding author: Apostolos Papadopoulos, Laboratory of ChemBio-chemCosm Chemistry, Biochemistry and Cosmetic Science, University of West Attica, Greece. Email: apapadopoulos@uniwa.gr Phone: 2105385834

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

ποιότητας προϊόντων και ασφάλεια κατά την χρήση τους. Από την καθημερινή τους χρήση στην αρχαία Αίγυπτο που εκτός από τη χρήση τους για τον καλλωπισμό του προσώπου, θεωρούταν πως προστατεύαν το δέρμα από τον δυνατό ήλιο, τον αέρα και τη σκόνη, έως την σχεδόν απόλυτη κατάργηση του κατά τον Μεσαίωνα που το χριστιανικό ιδεώδες απέρριπτε τον καλλωπισμό του σώματος έναντι του καλλωπισμού της ψυχής. Όμως, παρόλα αυτά με την εξέλιξη της τεχνολογίας και τις κοινωνικές απαιτήσεις του σύγχρονου κόσμου, οι άνθρωποι εξακολουθούν να χρησιμοποιούν το μακιγιάζ σήμερα με μεγαλύτερη όμως ασφάλεια, χάρη στην υιοθέτηση και εφαρμογή σε παγκόσμιο επίπεδο νομοθετικού πλαισίου για τα καλλυντικά, στην ανάπτυξη μεθόδων ποιοτικού ελέγχου και αξιολόγησης των συστατικών που περιέχονται στα δερμοκαλλυντικά προϊόντα. Οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται στις σύγχρονες καλλυντικοτεχνικές μορφές επιβάλλεται να είναι συμμορφούμενες με τους υπάρχοντες κανονισμούς που ορίζουν ποιες είναι ασφαλείς για χρήση και ποιο είναι το επιτρεπτό όριο συγκέντρωσης τους [3].

#### ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΧΡΩΣΤΙΚΩΝ

Οι χρωστικές είναι έκδοχα των καλλυντικών προϊόντων και προστίθενται σε αυτά για δύο σκοπούς. Ο πρώτος είναι να δώσουν χρώση στο καλλυντικό έτσι ώστε να το κάνουν περισσότερο ελκυστικό στον καταναλωτή, χρησιμοποιώντας σε αυτή την περίπτωση κυρίως εκπλενόμενες χρωστικές. Μερικές από αυτές τις καλλυντικοτεχνικές μορφές είναι τα σαμπουάν, τα σαπούνια, τα γαλακτώματα οι οδοντόκρεμες. Ο δεύτερος σκοπός είναι να χρωματίσουν σημεία των εξωτερικών επιφανειών του δέρματος και του βλεννογόνου όπως τα χείλη, η περιοχή των ματιών, τα νύχια, το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής. Μερικά από αυτά τα προϊόντα είναι το μακιγιάζ προσώπου, τα μολύβια ματιών και βλεφαρίδων, τα lip gloss, τα κραγιόν τα βερνύκια νυχιών και οι τριχοβαφές, τα οποία κατά την εφαρμογή τους λειτουργούν με προσωρινή επικάλυψη ή με μόνιμη βαφή με τις χρωστικές που περιέχουν [4].

Οι χρωστικές ταξινομούνται με ποικίλους τρόπους ανάλογα με τις κατηγορίες προϊόντων σε υποκατηγορίες. Ανάλογα με το είδος του προϊόντος που επιτρέπεται να προστεθούν σε αυτό διακρίνονται στις:

- F,D&C
- D&C
- Ext. D&C [5]

Η αναφερόμενη ταξινόμηση των χρωστικών αποσκοπεί στην επιτρεπόμενη χρήση τους σε τρόφιμα (F), φάρμακα (D) και καλλυντικά (C).

Τα χρώματα που επιτρέπεται να προστίθενται στα καλλυντικά προϊόντα ταξινομούνται επίσης ανάλογα με την προοριζόμενη περιοχή του δέρματος και τον τρόπο εφαρμογής.

Υπάρχουν χρωστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται με ασφαλή τρόπο:

- Σε οποιοδήποτε είδος καλλυντικού
- Στην περιοχή γύρω από τα μάτια
- Στις περιοχές των βλεννογόνων
- Μόνο σε εκπλενόμενες καλλυντικοτεχνικές μορφές ώστε να μην είναι παρατεταμένη η επαφή του οργανισμού με αυτές [6].

Ένα δεύτερο κριτήριο ταξινόμησης των χρωστικών είναι η διαλυτότητα που έχουν στο μέσο διασποράς. Βάσει του κριτηρίου της διαλυτότητας, αυτές ταξινομούνται σε αδιάλυτες που είναι οι λάκες και τα πιγμέντα και διαλυτές οι οποίες είναι οι βάφουσες χρωστικές ύλες (Πίνακες 1,2,3,4) [7,8].

Ένα τρίτο κριτήριο ταξινόμησης των χρωστικών στα καλλυντικά είναι η χημική σύνθεση. Βάσει αυτής κατηγοριοποιούνται σε οργανικές οι οποίες μπορεί να είναι φυσικές ή συνθετικές και ανόργανες χρωστικές επίσης φυσικής ή συνθετικής προέλευσης [9,10].

Το μειονέκτημα των περισσότερων χρωστικών που παρασκευάζονται συνθετικά είναι το γεγονός ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για αλλεργικές αντιδράσεις παρόλο που εμφανίζουν μεγάλη σταθερότητα στην έκθεση τους σε θερμότητα, στην ηλιακή ακτινοβολία και στις αλλαγές του pH. Αντίθετα, τα φυσικά χρώματα παρουσιάζουν αρκετές φορές φωτοευαισθησία, θερμοευαισθησία και ευαισθησία στις αλλαγές του pH, με μειωμένο όμως κίνδυνο για αλλεργικές αντιδράσεις [11,12].

#### ΣΥΝΘΕΤΙΚΕΣ ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ, ΒΑΡΕΑ ΜΕΤΑΛΛΑ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ

Τοξικότητα ονομάζεται η εγγενής ικανότητα μιας ουσίας ή μιας χημικής ένωσης να προκαλέσει οργανική βλάβη ή και θάνατο όταν έρθει σε επαφή με τον ανθρώπινο οργανισμό. Η εκδήλωση της τοξικότητας εξαρτάται από τις φυσικές και χημικές ιδιότητες της, τις συνθήκες έκθεσης, την ευαισθησία του οργανισμού σε αυτή και τον τρόπο που μεταβολίζεται.

Τα καλλυντικά προϊόντα που περιέχουν χρωστικές μπορούν να εμφανίσουν τοξική δράση όταν η χρωστική ύλη:

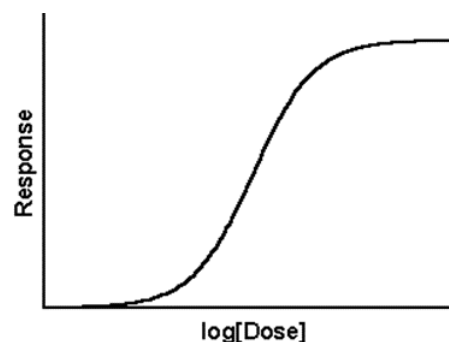
- Παρουσιάζει υψηλή τοξικότητα και είναι απαγορευμένη η χρήση της στα καλλυντικά βάσει της νομοθεσίας.
- Προστίθεται στο προϊόν με σκοπούμενη χρήση και η συγκέντρωσή της υπερβαίνει το προβλεπόμενο όριο συγκέντρωσης που ορίζει η νομοθεσία.
- Περιέχει προσμίξεις τοξικών βαρέων μετάλλων με αποτέλεσμα αυτά να συνυπάρχουν στο τελικό προϊόν.

Παρόλο που οι χρωστικές οι οποίες χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά προϊόντα, βρίσκονται σε πολύ μικρές ποσότητες ανάλογα με τη φύση τους, άλλες μπορούν να διαπεράσουν την επιδερμίδα και να εναποθεθούν στον εξωκυττάριο και στον ενδοκυττάριο χώρο και άλλες να παραμείνουν επιφανειακά στην επιδερμίδα. Η συνεχής έκθεση σε ορισμένες χρωστικές ειδικά εκείνες που εμφανίζουν υψηλή τοξικότητα, μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες επιπτώσεις για τον ανθρώπινο οργανισμό. Ακόμα και ουσίες που δεν είναι τοξικές, σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο δέρμα θα μπορούσαν να αποδειχθούν επικίνδυνες. Η επαναλαμβανόμενη χρήση μιας χημικής ένωσης στην επιδερμίδα μπορεί να οδηγήσει στην βιοσυσσώρευση της στους ιστούς μετά από την απορρόφηση της. Ως βιοσυσσώρευση (Bioaccumulation) νοείται η σταδιακή συσσώρευση χημικών ουσιών σε έναν οργανισμό από το περιβάλλον. Η βιοσυσσώρευση παρατηρείται όταν ένας οργανισμός απορροφά μια ουσία με ρυθμό ταχύτερο από εκείνον με τον οποίο η ουσία αποβάλλεται ή μεταβολίζεται και απεκκρίνεται από αυτόν. Συνεπώς όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ημιζωής μιας τοξικής ουσίας, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος χρόνιας δηλητηρίασης του χρήστη.

Ο προσδιορισμός της τοξικότητας μιας ουσίας για τον άνθρωπο είναι δύσκολο να προσδιοριστεί εφόσον δεν είναι δυνατόν να πραγματοποιηθούν πειράματα που θα έθεταν σε κίνδυνο την ανθρώπινη ζωή και υγεία. Γι' αυτό τον λόγο χρησιμοποιούνται πολλές φορές πειραματόζωα και συχνά τα αποτελέσματα από τέτοιες δοκιμές είναι αρκετά περιορισμένα για να θεωρηθεί μια ουσία απόλυτα ασφαλής για τον άνθρωπο. Ωστόσο η νομοθεσία των καλλυντικών 1223/2009 έχει θεσπίσει αυστηρές προδιαγραφές για την διαδικασία πειραμάτων καλλυντικών σε ζώα έτσι ώστε να διασφαλίζεται όσο το δυνατόν περισσότερο η υγεία τους. Χρήσιμα όμως είναι τα δεδομένα που προκύπτουν όσον αφορά την μέση δερματική θανατηφόρα δόση ( $LD_{50}$ -cutaneous) και την ερεθιστικότητα στο δέρμα και στον επιπεφυκότα. Η σχέση δόσης της ουσίας και αντίδρασης του οργανισμού συσχετίζονται μεταξύ τους με μια σιγμοειδή καμπύλη δόσης-απόκρισης (Σχήμα 1). Σε αυτήν αποτυπώνεται η τιμή της δόσης μέχρι την οποία δεν παρατηρείται καμία ανεπιθύμητη ενέργεια του οργανισμού από την εκάστοτε ουσία. Κατά την ανοδική πορεία της καμπύλης εμφανίζονται τα πρώτα ανεπιθύμητα συμβάντα από την χρήση της ουσίας με αυξανόμενη τοξικότητα. Στην ασύμπτωτη πορεία της επέρχεται ο θάνατος [13,14].

Οι συνθετικές χρωστικές που χρησιμοποιούνται στις διάφορες καλλυντικοτεχνικές μορφές είναι κυρίως οργανικές ενώσεις και δεν περιέχουν προσμίξεις βαρέων μετάλλων λόγω της ελεγχόμενης κατεργασίας τους κατά την οργανική τους σύνθεση. Αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για χρώση με ασφάλεια τηρώντας το προβλεπόμενο από την νομοθεσία (EC 1223/2009) όριο συγκέντρωσης τους. Ωστόσο στην κατηγορία αυτών των χρωστικών ανήκουν και τα αζωχρώματα. Αυτά είναι παράγωγα της ανιλίνης ή αλλιώς αρυλαμίνες. Αυτές είναι γνωστές ως οξειδωτικές και μη οξειδωτικές χρωστικές για την μόνιμη βαφή των μαλλιών του τριχωτού της κεφαλής. Λόγω της συχνότητας χρήσης

των τριχοβαφών από τους καταναλωτές και τους επαγγελματίες κομμωτές θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη σημασία στο τοξικολογικό προφίλ της κατηγορίας των αζωχρωμάτων [15]. Τα αζωχρώματα ποικίλουν στην χημική τους δομή και στην ποικιλία των αποχρώσεων τους. Ταξινομούνται σε διάφορες κατηγορίες ανάλογα με την παρουσία ενός ή πολλαπλών αζω-δεσμών όπως μονοαζω-, διαζω-, τριαζω- χρώματα. Λόγω της ύπαρξης των αζω-δεσμών (-N=N-) και άλλων χρωμοφόρων ομάδων απορροφούν έντονα στην περιοχή του ορατού του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος ( $\lambda = 400-800$  nm) με αποτέλεσμα να παρέχουν μεγάλη ποικιλία χρωμάτων που είναι ελκυστικά κατά την μόνιμη βαφή των μαλλιών. Αυτή η κατηγορία των χρωστικών χαρακτηρίζεται από την υψηλή λιποφιλικότητα τους. Αυτή η ιδιότητα οφείλεται στην ύπαρξη των λιπόφιλων βενζολικών δακτυλίων και αζωμάδων που αποτελούν τους κύριους δομικούς λίθους του μορίου του αζωχρώματος. Συνεπώς η τοξικότητα των αζωχρωμάτων οφείλεται κατά πρώτον στην δυνατότητα της διαδερμικής απορρόφησης της χρωστικής λόγω της υψηλής λιποφιλικότητας της και κατά δεύτερον στην ικανότητα της αναγωγικής διάσπασης της αζωομάδας μετά από επαφή με βιολογικά υγρά όπως είναι ο ιδρώτας το γαστρικό υγρό και το σάλιο [16]. Κατά την αναγωγική διάσπαση σχηματίζονται παράγωγα προϊόντα ανιλίνης τα οποία είναι εξαιρετικά καρκινογόνα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Επίσης, μπορούν να προκαλέσουν μεθεμογλομπινεμία, δεσμεύοντας το οξυγόνο του αίματος προκαλώντας κυάνωση των χειλιών και της μύτης, αδυναμία και ζαλάδα [17]. Για την παράκαμψη αυτής της ανεπιθύμητης ιδιότητας των αζωχρωμάτων θα πρέπει να αναστραφεί η διαλυτότητα τους, δηλαδή η λιποφιλικότητα τους σε υδροφιλικότητα. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με εισαγωγή υδρόφιλων ομάδων στην χημική δομή του αζωχρώματος. Με την αναστροφή της διαλυτότητας του μορίου παρεμποδίζεται ικανοποιητικά η διαδερμική απορρόφησης και συνεπώς η ελάττωση της τοξικότητας της στον οργανισμό.



Σχήμα 1: Καμπύλη αντίδρασης-δόσης

Όσον αφορά τις φυσικές χρωστικές, αυτές δεν χρησιμοποιούνται τόσο συχνά στα καλλυντικά προϊόντα, επειδή μπορεί να περιέχουν βαρέα μέταλλα και απαιτούν χρονοβόρα κατεργασία και υψηλό κόστος για την απομάκρυνση τους.

Τα τοξικά βαρέα μέταλλα όπως το κάδμιο, ο υδράργυρος, ο μόλυβδος, το αρσενικό, το αντιμόνιο, το νικέλιο, το κοβάλτιο, το εξασθενές χρώμιο και οι ενώσεις τους, απαγορεύονται να αποτελούν συστατικά των καλλυντικών προϊόντων. Πολλά άλλα βαρέα όπως ο σίδηρος ο άργυρος, το τρισθενές χρώμιο και ελαφρά μέταλλα όπως το τιτάνιο, ο ψευδάργυρος μπορεί να περιέχονται στα καλλυντικά προϊόντα ως χρωστικές.

Οι λόγοι για τους οποίους μπορεί να περιέχονται βαρέα μέταλλα στα καλλυντικά προϊόντα είναι οι παρακάτω:

- Ως προσμίξεις σε πρώτες ύλες που προέρχονται από φυσικές πηγές όπως τα ορυκτά και τα φυτά
- Ως υπολείμματα από την σύνθεση κατά την παραγωγική διαδικασία πρώτων υλών
- Ως συστατικό του καλλυντικού προϊόντος

Το ενδιαφέρον μας εστιάζεται στην παρουσία βαρέων μετάλλων στα καλλυντικά προϊόντα, τα οποία παρουσιάζουν μεγάλη τοξικότητα για τον ανθρώπινο οργανισμό. Είναι γνωστό πως τα βαρέα μέταλλα μπορούν να προκαλέσουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες στον ανθρώπινο οργανισμό όπως καρκίνοι στο δέρμα, τους πνεύμονες του ήπατος και της ουροδόχου κύστης, βλάβες σε ζωτικά όργανα όπως το ήπαρ και οι νεφροί και σε βασικές λειτουργίες του οργανισμού όπως η αναπαραγωγή.

#### ΝΟΜΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΙΑ ΤΙΣ ΧΡΩΣΤΙΚΕΣ

Κάθε καλλυντικοτεχνική μορφή που διακινείται εντός των ορίων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, οφείλει να συμμορφώνεται με το κανονισμό (EC 1223/2009) για τα Καλλυντικά Προϊόντα, με πλήρη έναρμόνη από τον Ιούλιο του 2013. Η ισχύουσα νομοθεσία αποσκοπεί στην ενημέρωση του καταναλωτή και την διασφάλιση της δημόσιας υγείας. Αναφέρεται σε βασικούς ορισμούς που αφορούν τη βιομηχανία των καλλυντικών όπως τον ορισμό του καλλυντικού προϊόντος, πληροφορίες για τον φάκελο του, την έκθεση ασφάλειας, την επισήμανση, το υπεύθυνο πρόσωπο και τις υποχρεώσεις του και πολλές ακόμα χρήσιμες πληροφορίες απαραίτητες για την νόμιμη και ασφαλή διακίνηση ενός καλλυντικού εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Στον κανονισμό 1223/2009 δεν έχουν καταχωρηθεί όλα τα χημικά συστατικά παρά μόνο ένα μέρος αυτών και συγκεκριμένα εκείνα που απαγορεύονται και εκείνα που χρησιμοποιούνται ως πρώτες ύλες με όριο συγκέντρωσης. Τα συστατικά αυτά και ανάλογα με την σκοπούμενη χρήση τους είναι καταχωρημένα στα παρατήματα του κανονισμού. Είναι σκόπιμο να σχολιασθεί ότι μία πρώτη ύλη η οποία μπορεί να είναι καταχωρημένη σε ένα από τα παρατήματα των συστατικών με όριο, μπορεί μετά από επαναξιολόγηση της να θεωρηθεί τοξική ή επικίνδυνη για παρενέργειες και να καταχωρηθεί στο παράρτημα των απαγορευμένων συστατικών.

Τα παρατήματα της 1223/2009 απαριθμούνται από το (I) έως (VI) και συνοπτικά αναφέρονται στα εξής:

- Παράρτημα (I): Έκθεση ασφάλειας του καλλυντικού προϊόντος.
- Παράρτημα (II): Κατάλογος ουσιών που απαγορεύονται στα καλλυντικά.
- Παράρτημα (III): Κατάλογος ουσιών που επιτρέπονται με περιορισμό στα καλλυντικά.
- Παράρτημα (IV): Κατάλογος χρωστικών που επιτρέπονται στα καλλυντικά.
- Παράρτημα (V): Κατάλογος συντηρητικών που επιτρέπονται στα καλλυντικά.
- Παράρτημα (VI): Κατάλογος φίλτρων υπεριώδους ακτινοβολίας που επιτρέπονται στα καλλυντικά [18].

Όσον αφορά τις χρωστικές του παραρτήματος (IV), ο κανονισμός 1223/2009 παραπέμπει για πολλές από αυτές στην οδηγία 95/45/EK των τροφίμων. Σε αυτή αναφέρονται τα επιτρεπόμενα όρια προσμίξεων σε τοξικά και βαρέα μέταλλα που μπορεί να περιέχουν οι χρωστικές [19].

Σύμφωνα με τον κανονισμό 1223/2009, τα τοξικά βαρέα μέταλλα και οι ενώσεις τους, έχουν καταχωρηθεί στο παράρτημα (II) ως ουσίες που απαγορεύεται η χρήση τους στα καλλυντικά. Ωστόσο η νομοθεσία επιτρέπει την παρουσία τους μόνο υπό την προϋπόθεση ότι η συγκέντρωσή τους δεν υπερβαίνει το οριζόμενο ανώτατο όριο για κάθε πρώτη ύλη στην οποία περιέχονται. Η οδηγία 95/45/EK ορίζει τα κριτήρια καθαρότητας που επιβάλλονται στις χρησιμοποιούμενες χρωστικές. Με την πραγματοποίηση ποιοτικού ελέγχου των πρώτων υλών εξασφαλίζεται η υψηλή ποιότητα των καλλυντικών που κυκλοφορούν στην αγορά και ταυτόχρονα προστατεύεται η υγεία του τελικού χρήστη από επιβλαβείς ουσίες που απουσία νομικού πλαισίου, θα μπορούσαν να δημιουργήσουν σοβαρά προβλήματα στον ανθρώπινο οργανισμό.

#### ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Η νομοθεσία ορίζει τις απαραίτητες πληροφορίες που θα πρέπει να περιλαμβάνει η επισήμανση ενός καλλυντικού προϊόντος και ιδιαίτερα για εκείνα που περιέχουν χρωστικές. Για τα καλλυντικά προϊόντα που κυκλοφορούν στην αγορά και διατίθενται σε πολλές αποχρώσεις θα πρέπει να αναφέρονται στην επισήμανση όλες οι χρωστικές που χρησιμοποιούνται στο συγκεκριμένο φάσμα προϊόντων μετά την φράση "μπορεί να περιέχει/may contain" ή το σύμβολο "+/-". Στις χρωστικές που δεν αφορούν τις τριχोβαφές, αναφέρεται πάντα ο δείκτης χρώματος CI.

Ακόμα, πολύ σημαντικό είναι να γίνεται αναφορά των ειδικών προφυλάξεων κατά τη χρήση του προϊόντος, ιδιαίτερα για εκείνα τα συστατικά που περιλαμβάνονται στα παρατήματα III και IV του κανονισμού 1223/2009 για προϊόντα που προορίζονται για επαγγελματική χρήση.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα αζωχρώματα των τριχοβαφών ως συνθετικές χρωστικές, καθώς επίσης και άλλες συνθετικές και ανόργανες χρωστικές που ενδέχεται να είναι επιμολυσμένες με τοξικά βαρέα μέταλλα, μπορεί να έχουν τοξική δράση στον ανθρώπινο οργανισμό. Για αυτόν τον λόγο η νομοθεσία 1223/2009 και η οδηγία 95/45/ΕΚ που ισχύει για τις χρωστικές των τροφίμων έχουν επιβάλλει ανώτατα όρια συγκέντρωσης για την χρήση τους στα καλλυντικά προϊόντα. Συμπερασματικά, για την διασφάλιση του τρόπου της διάθεσης και διακίνησης των καλλυντικών στην αγορά, τα προϊόντα οφείλουν να συμμορφώνονται με την ισχύουσα νομοθεσία. Η εξασφάλιση καθαρών από προσμίξεις τοξικών μετάλλων των πρώτων υλών, η ορθή παρασκευαστική διαδικασία, ο ποιοτικός έλεγχος και η συμμόρφωση των καλλυντικοτεχνικών σκευασμάτων με την ισχύουσα νομοθεσία αποτελούν βασικά σημεία για την εξασφάλιση της δημόσιας υγείας των καταναλωτών.

## Colors, Heavy Metals in Cosmetics and Regulation

Paraskevi Glyka<sup>1</sup>,  
Apostolos Papadopoulos<sup>1,2</sup>,  
Athanasia Varvaresou<sup>1,2</sup>,  
Spiridon Papageorgiou<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Aesthetics & Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWa), 12243 Egaleo, Athens, Greece

<sup>2</sup>Research Laboratory of Chemistry-Biochemistry - Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, University of West Attica (UniWa), 12243 Egaleo, Athens, Greece

**Key words:** Colorants, Cosmetics, Toxicity, Regulation, Bioaccumulation, Heavy Metals

**SUMMARY.** The continuous increase in the demand of cosmetic products has created the need for a stricter regulation of their composition. The purpose of adding colorants in cosmetic products is to either give color to the skin or the product, as to render it more attractive to the customer. In earlier times, colors were acquired from nature, while today most of the colorants are of synthetic origin. That way it is easier to regulate the product quality. The fact that we are now able to control the composition of the used colorants makes sure that public health is ensured, as the quantity of toxic materials that could be harmful for human health is limited. Many substances that are used as colorants

and their impurities, for example heavy metals, have toxic effects. For the purpose of limiting the toxicity in cosmetic products, there has been a legislation instituted. More specifically, the regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30th November 2009 on cosmetic products and the Commission Directive 95/45/EC of 26th July 1995 laying down specific purity criteria concerning colors for use in foodstuffs, with which the purity and the limitations for every cosmetic colorant is described. Also referenced are the limitations of heavy metal impurities as to render cosmetics safe for use.

## REFERENCES

1. Sperdea N., Criveanu Ion M. Marketing in colors. *Rev Econ.* 66: 91-99 (2014)
2. Cordua W.S. Cosmetic minerals of Ancient Egypt. *Leaverite News.*; 25: 4 (2000)
3. Μπουρτούβαλου Π. Ποιοτικός έλεγχος βαρεων μετάλλων σε καλλυντικά προϊόντα. Αθήνα. 1-105 (2021)
4. Βαρβαρέσου Α., Κοσμητολογία II (Θ). Ενότητα 7: Χρώματα που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά. Αθήνα. 1-34 (2014)
5. Frick D. The coloration of food. *Rev. Prog. Color.* 33: 15-32 (2003)
6. Bogacz-Radomska L., Harasym J. β-Carotene—properties and production methods, *Food Qual. Saf. 2:* 69-74 (2018)
7. Παπαγιάννη Ε. Χρωματίζοντας τον κόσμο των καλλυντικών. Πειραιάς 1-91 (2014)
8. Gürses A., Açıkyıldız M., Güneş K., Sadi Gürses M. Classification of Dye and Pigments. *Dyes and Pigments*, Chapter 3, pp 31-45 (2016)
9. Τσιρίβας, Ε., Βαρβαρέσου, Α., Παπαγεωργίου Σ. Βασικές Αρχές Κοσμητολογίας Αθήνα 1-184 (2013)
10. Δημολένη Π., Καραλής Π., Μπακάλης Ι., Αρωματικές ύλες, χρωστικές και φυτικά εκχυλίσματα. 1-32 (2015)
11. Chávez L., García-Barrientos R., Ortega L., Garcia O., Alvarado M. Natural vs Synthetic Colors. *InTech.* 1-13 (2019)
12. Kidmose U., Edelenbos M., Porskjær L., Hegelund E. Chromatographic Determination of Changes in

- Pigments in Spinach (*Spinacia oleracea* L.) During Processing. *J. Chromatogr. Sci.* 43: 466-72 (2005)
13. Woolf A.D. Clinical Toxicology. Introduction: Children's Health and the Environment. *J. Toxicol.* 40:447-448 (2002)
14. Dréno B., Alexis, A., Chuberre B., Marinovich M. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 33: 34-46 (2019)
15. Benigni R., Passerini L. Carcinogenicity of the aromatic amines: from structure-activity relationships to mechanisms of action and risk assessment. *Mutat. Res.* 511:191-206 (2002)
16. Chung K.T. & Cernigliab C.E. Mutagenicity of azo dyes: Structure-activity relationships *Mutat. Res. - Genet. Toxicol.* 277: 201-220 (1992)
17. Fatima M., Farooq R., Lindström R. W., & Saeed M. A review on biocatalytic decomposition of azo dyes and electrons recovery. *J. Mol. Liq.* 246: 275-281 (2017)
18. Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου της 30ής Νοεμβρίου 2009 για τα καλλυντικά προϊόντα.
19. Οδηγία 95/45/ΕΚ της Επιτροπής της 26ης Ιουλίου 1995 περί θεσπίσεως ειδικών κριτηρίων καθαρότητας για τις χρωστικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στα τρόφιμα.

Πίνακας 1: Βάφουσες χρωστικές ύλες

Όνομασία	CI (Colour Index)
FD&C Blue No. 1	42090
D&C Green No. 5	61570
D&C Orange No. 4	15510
D&C Red No. 27	45410:1
Ext. D&C Violet No. 2	60730
FD&C Yellow No. 5	19140
FD&C Yellow No. 6	15985

Πίνακας 2: Λάκες

Όνομασία	CI (Colour Index)
D&C Red No. 7 Calcium Lake	15850:1
D&C Red No. 27 Aluminum Lake	45410:2
D&C Red No. 30 Talc Lake	73360:1
FD&C Red No. 40 Aluminum Lake	16035
FD&C Yellow No. 5 Aluminum Lake	19140

Πίνακας 3: Ανόργανα πιγμέντα

Χρώμα	Όνομασία	Χημικός τύπος
Λευκό	Διοξείδιο τιτανίου	TiO <sub>2</sub>
	Οξειδίο ψευδαργύρου	ZnO
	Θειικός μόλυβδος	PbSO <sub>4</sub>
	Τάλκης	Mg <sub>3</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub>
	Οξειδίο αργιλίου/αλούμινα	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Μαύρο	Οξειδίο υδραργύρου	HgO
	Οξειδίο τετρασθενούς μόλυβδου	PbO <sub>2</sub>
Κίτρινο	Οξειδίο δισθενούς σιδήρου	FeO
	Οξειδίο μόλυβδου δισθενούς	PbO
Κόκκινο	Οξειδίο τρισθενούς σιδήρου	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	Θειούχος υδράργυρος	HgS
	Οξειδίο δισθενούς μόλυβδου	PbO
Πράσινο	Οξειδίο τρισθενούς χρωμίου	Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>



Πίνακας 4 : Οργανικά πιγμέντα

Προέλευση	Χρώμα	Όνομασία
Φυτικής προέλευσης	Κόκκινο-Πορτοκαλί	β-καροτένιο
	Πορτοκαλί	Λουτεΐνη
	Κόκκινο-Πορτοκαλί	Βιξίνη
	Πορτοκαλί	Κροκετίνη
	Κίτρινο	Κουρκουμίνη
	Πράσινο	Χλωροφύλλη Α με χαλκό
	Κόκκινο-Πορτοκαλί	Χενοταννικό οξύ
	Μπλέ	Ίντιγκο
	Κόκκινο	Βετανίνη
	Κίτρινο	Λουτεολίνη
	Κίτρινο	Απιτζενίνη
Ζωικής προέλευσης	Κόκκινο	Καρμινικό οξύ
	Ιριδισμός	Γουανίνη
Συνθετικά	Κίτρινο	Κίτρινο ανιλίνης
	Μπλέ-Πράσινο	Τριφαιλυομεθάνιο
	Κόκκινο-Πορτοκαλί	Φλουορεσκεΐνη
	Μπλέ	Ινδιγοτίνη



## Η τεχνολογία του μικροβιώματος στην ενίσχυση του φυσικού φραγμού του δέρματος

Π. Παύλου<sup>1,2</sup>, Ζ. Τηλιγάδα<sup>1,2</sup>, Β. Ξαγοράρη<sup>1,2</sup>, Σπ. Παπαγεωργίου<sup>1,2</sup>,  
Α. Βαρβαρέσου<sup>1,2</sup>

(1) Εργαστήριο Χημείας-Βιοχημείας-Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

(2) Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγ. Σπυρίδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

Λέξεις κλειδιά: Μικροβίωμα, Πρεβιοτικά, Προβιοτικά, Ανάπτυξη νέου καλλυντικού, Δοκιμές Σταθερότητας

Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή): 10 Μαρτίου 2023

<sup>1</sup> Π ε ρ ί λ η ψ η. Καθώς οι περιβαλλοντικές επιπτώσεις της τεχνολογικής προόδου που σημειώθηκε τον προηγούμενο αιώνα, είναι πλέον εμφανείς, η ερευνητική δραστηριότητα της βιομηχανικής παραγωγής σε όλους τους τομείς, στρέφεται προς την ανάπτυξη νέων προϊόντων. Η βιομηχανία των καλλυντικών δεν θα μπορούσε να μείνει ανεπηρέαστη. Νέα δραστικά συστατικά και εξελιγμένα συντηρητικά έρχονται πλέον στο προσκήνιο και υπόσχονται αύξηση της αποτελεσματικότητας με ταυτόχρονο περιορισμό ενδεχόμενων παρενεργειών. Η παρούσα μελέτη περιγράφει την πειραματική -πρώτη φάση- ανάπτυξης δύο προϊόντων περιποίησης δέρματος που περιέχουν έναν συνδυασμό νέων δραστικών συστατικών καθώς και χρήσης εναλλακτικών συντηρητικών. Ειδικότερα πρόκειται για μια κρέμα προσώπου και έναν ορό προσώπου, των οποίων η σύνθεση περιλαμβάνει προβιοτικά και πρεβιοτικά, ενώ ο συνδυασμός *Pentylene glycol*, *caprylyl glycol*, *decylene glycol* επιλέχθηκε ως συντηρητικό μετά από τις απαραίτητες

δοκιμές. Τα συστατικά αυτά επιλέχθηκαν με βάση σύγχρονες μελέτες που αποδεικνύουν την δράση τους τόσο στους μηχανισμούς ανάπτυξης και επούλωσης του δέρματος, και ενίσχυσης της μικροχλωρίδας του ιστού του δέρματος. Οι συνθέσεις που δημιουργήθηκαν, εξετάστηκαν ως προς τα ποιοτικά χαρακτηριστικά, την σταθερότητα και την ανθεκτικότητα στο μικροβιακό φορτίο. Συμπερασματικά, οι συνθέσεις που αναπτύχθηκαν, έμειναν σταθερές στις δοκιμές, ολοκληρώνοντας επιτυχώς την πρώτη φάση της ανάπτυξης των δερμοκαλλυντικών με τις επιθυμητές ιδιότητες.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μια ομάδα συστατικών που κεντρίζει την προσοχή των ερευνητών στον τομέα των καλλυντικών, είναι τα πρεβιοτικά και προβιοτικά. Αυτό οφείλεται αρχικά στο ότι η συγκεκριμένη ομάδα συστατικών βοηθάει στη ρύθμιση της σύνθεσης των λειτουργικών ιδιοτήτων της μικροχλωρίδας του δέρματος και κατά δεύτερον, στο ότι συμβάλλει στους μηχανισμούς ανάπτυξης του δέρματος (1).

Κάθε περιοχή του σώματος έχει το δικό της οικοσύστημα μικροοργανισμών. Όλες οι περιοχές περιλαμβάνουν τα είδη *Cutibacterium*, *Corynebacterium* και *Staphylococcus*, *Streptococcus* (*Firmicutes*) σε βακτηριακό επίπεδο και τα είδη *Malassezia* σε επίπεδο μυκήτων σε διαφορετικές κατανομές (2-5).

Τα μέρη του ξηρού δέρματος περιέχουν τις χαμηλότερες ποσότητες βακτηρίων, αλλά η

<sup>1</sup> Corresponding author: Panagoula Pavlou, Laboratory of Chemistry-Biochemistry-Cosmetic Science, Section of Aesthetics and Cosmetic Science, Department of Biomedical Sciences, School of Health and Care Sciences, University of West Attica, 28 Ag. Spyridonos Str., Panepistimioupolis Egaleo Park, 12243 Athens, Greece E-mail: ppavlou@uniwa.gr

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. +30210-9756332

ποικιλομορφία είναι η υψηλότερη, συμπεριλαμβανομένου του *Corynebacterium*, *Cutibacterium*, *Staphylococcus*, και ένα ευρύ φάσμα *Proteobacteria* (2).

Το μικροβίωμα του δέρματος είναι σχετικά σταθερό με την πάροδο του χρόνου. Το ίδιο μικροβίωμα επανέρχεται μετά το πλύσιμο και τη χρήση καλλυντικών, ακόμη και όταν αυτά τα καλλυντικά περιέχουν αντιμικροβιακούς παράγοντες. Οι Zeeuwen et al. έδειξαν ότι το μικροβίωμα του δέρματος προέρχεται στην πραγματικότητα από το εσωτερικό του δέρματος (2, 6).

Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει μια σχέση μεταξύ της υγείας του δέρματος και της υγείας του γαστρεντερικού συστήματος. Οι γαστρεντερικές διαταραχές συχνά συνδέονται με δερματικές διαταραχές: 7–11% των ασθενών με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου υποφέρουν επίσης από ψωρίαση (2).

Μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες έχει συνδεθεί με την κοινή ακμή και την πιτυρίδα. Οι ανισορροπίες στο μικροβίωμα του εντέρου φαίνεται να συμβάλλουν σε κοινές δερματικές παθήσεις (2).

Αλλοιωμένο μικροβίωμα του εντέρου έχει βρεθεί σε ακμή, ατοπική δερματίτιδα. Η δυτική διατροφή, η οποία είναι πλούσια σε λιπαρά και υδατάνθρακες και χαμηλή σε φυτικές ίνες, έχει αλλάξει το μικροβίωμα του εντέρου, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε εξασθενημένη στιβάδα βλέννας και, σε περαιτέρω στάδια, σε εξασθενημένο εντερικό φραγμό. Αυτό συμβάλλει σε μια φλεγμονώδη κατάσταση στο σώμα που μπορεί να εκφραστεί ως παθολογία του δέρματος. Τα προβιοτικά και οι διατροφικοί χειρισμοί έχουν εφαρμοστεί με επιτυχία για (μερική) αποκατάσταση δερματικών διαταραχών. Ο άξονας εντέρου-δέρματος δεν διέπεται μόνο από τη διατροφή, αλλά δρα ακόμη και αμφίδρομα με την UVB και τις τοπικές αλλεργίες που επηρεάζουν άμεσα το έντερο. Ως εκ τούτου, η αλληλεπίδραση μεταξύ του εντέρου και του δέρματος είναι ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όσον αφορά τις δερματικές διαταραχές (7).

Πρόσφατη έρευνα ανακάλυψε έναν πιθανό προστατευτικό μηχανισμό του *Cutibacterium acnes* έναντι των επαγόμενων από την υπεριώδη ακτινοβολία δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS). Σε μια πρόσφατη μελέτη, οι ερευνητές έδειξαν ότι το προστατευτικό ένζυμο είναι μειωμένο στην ακτινική κεράτωση και στα

βασικοκυτταρικά καρκινώματα. Άλλες μελέτες ανακάλυψαν ότι το συγκεκριμένο στέλεχος *Staphylococcus epidermidis* μπορεί επιλεκτικά να αναστείλει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Αυτό το εύρημα επιτρέπει την υπόθεση ότι οι μικροοργανισμοί, όπως το *C. acnes* και το *S. epidermidis*, προστατεύουν τον ξενιστή από την επαγόμενη από την υπεριώδη ακτινοβολία βλάβη του DNA σε μια συμβιωτική σχέση (2).

Σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, τα στελέχη του *S. epidermidis* απομονώθηκαν αρχικά από εθελοντές. Τα απομονωμένα στελέχη στη συνέχεια καλλιεργήθηκαν και εφαρμόστηκαν ξανά στο δέρμα του προσώπου των ίδιων ατόμων δύο φορές την εβδομάδα για διάρκεια 4 εβδομάδων συνολικά. Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η εφαρμογή *S. epidermidis* αύξησε τη σχετική περιεκτικότητα σε λιπίδια και νερό αλλά μείωσε την εξάτμιση νερού από το δέρμα του ασθενούς. Επιπλέον, η οξύτητα του δέρματος που μετρήθηκε ως pH μειώθηκε στο 5 από 5,5 σε ασθενείς με εφαρμογή *S. epidermidis*. Αυτή η μείωση της οξύτητας μπορεί να οφείλεται στην αύξηση του γαλακτικού οξέος και του προπιονικού οξέος στους ασθενείς. Αυτή η μελέτη έδειξε την ευεργετική επίδραση του *S. epidermidis* στο πρόσωπο και τις δυνατότητές του ως καλλυντικό συστατικό (8).

Η **μικροχλωρίδα** του δέρματος προσαρμόζεται συνεχώς σε εγγενείς και εξωγενείς παράγοντες (9). Μερικοί εξωγενείς παράγοντες του δέρματος που σχετίζονται με τροποποιήσεις της μικροχλωρίδας του δέρματος είναι:

- η αστικοποίηση (10)
- η έκθεση σε αντιβιοτικά (11)
- η ατμοσφαιρική ρύπανση (12)
- η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (13)
- η έκθεση στο κάπνισμα (14)
- η έκθεση στα προϊόντα προσωπικής φροντίδας (14)

Στα δερμοκαλλυντικά, η κατανόηση της δράσης των διαφόρων χημικών συστατικών τόσο στον ξενιστή όσο και στο μικροβίωμα του είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη καινοτόμων λύσεων για τη θεραπεία δερματικών παθήσεων. Πολλές από τις δερματικές παθήσεις είναι πολυπαραγοντικές, ωστόσο, το μικροβίωμα αποτελεί βασικό παράγοντα στις δερματικές

διαταραχές (15-18). Η αλληλεπίδραση μεταξύ του μικροβιώματος και του δέρματος είναι το κλειδί για την υγεία και την ομοιόστασή του. Η παρέμβαση και η λεπτή τροποποίηση του μικροβιώματος για τη διόρθωση των δερματικών παθήσεων είναι ένα αναπτυσσόμενο πεδίο έρευνας. Οι παρεμβάσεις αυτές πραγματοποιούνται κυρίως με πρεβιοτικά, προβιοτικά και μεταβιοτικά στις καλλυντικές/δερματολογικές εφαρμογές (19).

Αυτά τα συστατικά χωρίστηκαν σε δύο κύριες κατηγορίες με βάση τη βιωσιμότητα:

- **βιώσιμα** (ζωντανά ή αδραντοποιημένα). Περιλαμβάνονται μόνο **προβιοτικά** (με βάση τη βιολογική προέλευση).
- **μη βιώσιμα** συστατικά, τα οποία χωρίστηκαν περαιτέρω σε δύο υποκατηγορίες:
  - **πρεβιοτικά** (με την επιδιωκόμενη δράση τους στη μικροχλωρίδα του δέρματος). Τα πρεβιοτικά λαμβάνονται απευθείας, ή με ενζυματική υδρόλυση ή διαγαλακτοζυλίωση μονο ή δισακχαριτών από φυτικές πηγές (20). Κάποια άλλα προέρχονται από το κυτταρικό τοίχωμα της ζύμης, τα φύκια και τα μικροφύκη (21). Φυτικές πηγές πρεβιοτικών μπορεί να είναι πολλές καλλιέργειες λαχανικών, ριζών και κονδύλων όπως το κρεμμύδι, το σκόρδο καθώς και ορισμένες καλλιέργειες φρούτων και οι πλούσιες σε πρεβιοτικά καλλιέργειες δημητριακών όπως το κριθάρι, το ρεβίθι, η φακή, το λούπινο και το σιτάρι (22).
  - **μεταβιοτικά** (με βάση τη βιολογική τους προέλευση). Τα μεταβιοτικά συστατικά (ζυμώσεις, εκχυλίσματα, λύματα, διηθήματα) μοιράζονται μια κοινή περιγραφή: «*Μη βιώσιμα συστατικά που αποτελούνται από αδραντοποιημένους μικροοργανισμούς και/ή διαλυτούς παράγοντες που απελευθερώνονται από ζωντανούς ή αδραντοποιημένους μικροοργανισμούς, προστίθενται σε ένα καλλυντικό προϊόν για να επιτευχθεί ένα καλλυντικό όφελος στο σημείο εφαρμογής, είτε άμεσα είτε μέσω επίδρασης στην υπάρχουσα μικροχλωρίδα*» (19).

Η εφαρμογή ζωντανών προβιοτικών στο δέρμα δημιουργεί πολλές προκλήσεις (23). Αυτές σχετίζονται με τη διασφάλιση της βιωσιμότητας των προβιοτικών βακτηρίων και τη δυνατότητα επανεποικισμού του δέρματος μετά την

προσθήκη νέας μικροχλωρίδας, η οποία μπορεί να είναι ένα σκληρό περιβάλλον (1).

Η προβιοτική βακτηριοθεραπεία μπορεί να έχει μεγάλες δυνατότητες στην επιτάχυνση της επούλωσης πληγών, στην πρόληψη και θεραπεία δερματικών παθήσεων, όπως έκζεμα, ατοπική δερματίτιδα, ακμή, αλλεργική φλεγμονή ή υπερευαισθησία του δέρματος, δερματικές βλάβες που προκαλούνται από την υπερϊώδη ακτινοβολία και καλλυντικά προϊόντα. Ως εκ τούτου, ορισμένες εταιρείες ήδη ενσωματώνουν βακτήρια και/ή προϊόντα λύσης τους σε κρέμες δέρματος με την υπόσχεση «εξισορρόπησης» της κοινότητας των βακτηρίων που ζουν στο ανθρώπινο σώμα και δίνοντας πιο υγιές δέρμα με πιο λαμπερή όψη (24).

Ωστόσο, παράμετροι όπως ο τύπος του προβιοτικού, η μορφή με την οποία προστίθεται στο σκεύασμα (ζώντα βακτήρια, προϊόντα λύσης κ.λπ.) και οι συνιστώμενες συγκεντρώσεις αυτών των συστατικών σε ασφαλή και αποτελεσματικά καλλυντικά προϊόντα δεν έχουν ακόμη καθοριστεί. Λόγω της ευρείας χρήσης προβιοτικών καλλυντικών προϊόντων στην παγκόσμια βιομηχανία ομορφιάς, η έννοια του «προβιοτικού» στη βιομηχανία καλλυντικών απαιτεί έναν σαφή ορισμό (24).

Στην παρούσα εργασία παρασκευάστηκαν δυο συνθέσεις (κρέμα και ορός προσώπου). Ακολούθησαν εκτενείς εργαστηριακές δοκιμές για να εξεταστεί η σταθερότητά τους. Διαπιστώθηκε ότι η ενσωμάτωση των καινοτόμων αυτών δραστικών συστατικών σε προϊόντα περιποίησης δέρματος ήταν επιτυχής. Πιο συγκεκριμένα, οι δυο συνθέσεις βρέθηκαν σταθερές σε όλη την διάρκεια ζωής τους αφού πέρασαν επιτυχώς όλες τις δοκιμές σταθερότητας που υποβλήθηκαν. Τα δραστικά συστατικά μπήκαν σε ποσοστά τα οποία μέσα από διάφορες μελέτες (*in vivo*, *in vitro*, *ex vivo*), έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά.

Το *Lactobacillus plantarum* HEAL19 είναι ένα συγκεκριμένο απομονωμένο στέλεχος. Ανήκει στα θερμικά επεξεργασμένα προβιοτικά που συμπεριφέρονται σαν προβιοτικά λόγω της σχεδόν άθικτης βακτηριακής δομής, αν και δεν είναι πλέον βιώσιμη μορφή, παρέχοντας το σύνολο των συστατικών του βακτηρίου. Ενισχύει τη φυσική άμυνα του δέρματος και διατηρεί το φυσικό μικροβίωμα του υγιούς δέρματος. Επιπλέον καταπραΰνει τους ερεθισμούς, ενυδατώνει και μειώνει ορατά την ξηρότητα του δέρματος. Μελέτες *in vivo* σε εξαιρετικά ξηρό δέρμα έδειξαν ότι το συστατικό αυτό βελτιώνει σημαντικά την ακεραιότητα του φραγμού και την

υγρασία του δέρματος από 7 έως 42 ημέρες χωρίς να αλλάζει το υπολειπόμενο φυσικό μικροβίωμα του υγιούς δέρματος.

Ως εκλεκτικό και προσαρμοστικό πρεβιοτικό, χρησιμοποιήθηκε το μίγμα Glycerin, Lactitol, Xylitol που εξισορροπεί την αρμονία της μικροχλωρίδας του δέρματος. Αυτό το θρεπτικό συστατικό έχει την ικανότητα να ρυθμίζει τον κοινό και παθογόνο πληθυσμό των μικροβίων του δέρματος με μια προσέγγιση πολλαπλών περιοχών: σε ξηρές, υγρές και λιπαρές περιοχές. Έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να ελέγξει την ανάπτυξη παθογόνων παραγόντων ενώ παράλληλα ενισχύει και διατηρεί τη δράση των τοπικών προβιοτικών.

Παράλληλα με την δημιουργία των συνθέσεων μελετήθηκε και ο τρόπος συντήρησης. Επιλέχθηκε η σύγκριση ανάμεσα σε συμβατικό συντηρητικό (Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin) και σε εναλλακτικά συντηρητικά (Sorbitan Caprylate, Propanediol, Benzoic Acid, και Pentyleneglycol, caprylyl glycol, decylene glycol).

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα challenge test που έγιναν σε όλες τις συνθέσεις, πέρασαν με επιτυχία αποδεικνύοντας ότι τα καλλυντικά είναι ασφαλή να βγουν στην αγορά.

Για την τελική επιλογή συντηρητικού προτιμήθηκε ο εναλλακτικός τρόπος συντήρησης (η δοκιμή με συμβατικά συντηρητικά έγινε για λόγους σύγκρισής) για την εναρμόνιση του προϊόντος με τις νέες τάσεις στην κοσμετολογία για στροφή σε φιλικότερα συστατικά προς τον καταναλωτή και το περιβάλλον. Τα δυο εναλλακτικά συντηρητικά θα μπορούσαν να είναι εξίσου καλές επιλογές ωστόσο επιλέχθηκε το μίγμα Pentyleneglycol, caprylyl glycol, decylene glycol. Η επιλογή αυτή στηρίχθηκε στα εργαστηριακά αποτελέσματα τα οποία είναι πιο ικανοποιητικά καθώς λόγω της σύνθεσής του, ελαχιστοποιεί την απώλεια νερού από το δέρμα και δίνει μια μεταξένια αίσθηση στο τελικό προϊόν. Ένα ακόμα σημαντικό στοιχείο είναι ότι τα προϊόντα που περιέχουν το συντηρητικό αυτό θεωρούνται «αυτοσυντηρούμενα» και συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο ισχυρισμός «preservative free» στην συσκευασία.

#### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αλλαγή του μικροβιώματος του δέρματος με την εφαρμογή ζωντανών βακτηρίων έχει

αποκτήσει σημαντικό ενδιαφέρον. Υπάρχουν ολόένα και περισσότερες συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων μικροβιακών ειδών και δερματικών παθήσεων.

Μία από τις κύριες προκλήσεις στον χειρισμό του μικροβιώματος του δέρματος είναι ο αποικισμός των βακτηρίων στο δέρμα. Παρά τα αρχικά βήματα τοπικής απολύμανσης, είναι πολύ δύσκολο να αφαιρεθεί η υποδόρια μικροχλωρίδα. Επομένως, η εφαρμοζόμενη νέα μικροχλωρίδα στην επιδερμίδα του δέρματος ανταγωνίζεται αυτή των βαθύτερων στιβάδων του δέρματος.

Όταν χρησιμοποιούνται καθαρές καλλιέργειες, μια άλλη πρόκληση έγκειται στην καλλιέργεια της μικροχλωρίδας. Η μικροχλωρίδα συνήθως καλλιεργείται σε υλικά πλούσια σε ζάχαρη. Έπειτα, τα βακτήρια λυοφιλοποιούνται και καλύπτονται με επικάλυψη ζάχαρης. Αυτά είναι προσαρμοσμένα στο πλούσιο σε ζάχαρη περιβάλλον όπου καλλιεργήθηκαν. Όταν τα βακτήρια εφαρμόζονται στο δέρμα, το οποίο είναι πολύ φτωχό σε σάκχαρα και θρεπτικά συστατικά συνολικά και πιο πλούσιο σε λιπίδια, τα βακτήρια δυσκολεύονται να προσαρμοστούν στο νέο περιβάλλον. Κατά το σχεδιασμό τέτοιων πειραμάτων, είναι απαραίτητο να επιλεγούν τα κατάλληλα μέσα καλλιέργειας, έτσι ώστε η εφαρμοζόμενη μικροχλωρίδα να μπορεί εύκολα να αποικίσει το περιβάλλον του δέρματος.

Παρά τις προκλήσεις και τα εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν, υπάρχει ένα λαμπρό μέλλον για τη διαμόρφωση του μικροβιώματος του δέρματος στη θεραπεία δερματικών παθήσεων. Τα πρώτα διαθέσιμα αποτελέσματα της μελέτης είναι ήδη πολλά υποσχόμενα. Τα επόμενα χρόνια, αναμένουμε να γίνουν διαθέσιμα πολλά επιστημονικά δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές που πραγματοποιούνται αυτή τη στιγμή.

## Microbiome technology in strengthening the skin's natural barrier

Panagoula Pavlou<sup>1,2</sup>, Zoi Tiligada<sup>1,2</sup>,  
Vasileia Xagorari<sup>1,2</sup>,  
Spyridon Papageorgiou<sup>1,2</sup>,  
Athanasia Varvaresou<sup>1,2</sup>

(1) Laboratory of Chemistry-Biochemistry-Cosmetic Science, Section of Aesthetics and Cosmetic Science,

Department of Biomedical Sciences,  
School of Health and Care Sciences,  
University of West Attica, 28 Ag.  
Spyridonos Str., Panepistimioupolis  
Egaleo Park, 12243 Athens, Greece

- (2) Department of Biomedical Sciences,  
School of Health and Care Sciences,  
University of West Attica, 28 Ag.  
Spyridonos Str., Panepistimioupolis  
Egaleo Park, 12243 Athens, Greece

**Key words:** Microbiome, Prebiotics, Probiotics,  
New cosmetic development, Stability testing

*Abstract: As the environmental effects of the technological progress of the last century are now evident, the research activity of industrial production is directed towards the development of new products. The cosmetics industry could not remain unaffected. New active ingredients and advanced preservatives are now coming to the fore and promise to increase effectiveness while limiting potential side effects.*

*The present study describes the experimental - first phase - development of two skin care products containing a combination of new active ingredients as well as the use of alternative preservatives. In particular, it is a face cream and a face serum, whose composition includes probiotics and prebiotics, while the combination of Pentylene glycol, caprylyl glycol, decylene glycol was chosen as a preservative after the necessary tests. These ingredients were selected based on modern studies that prove their action both in the regeneration and healing mechanisms of the skin, and strengthening the microflora of the skin tissue.*

*The compositions created were examined in terms of quality characteristics, stability and resistance to microbial load. In conclusion, the compositions remained stable in the tests, successfully completing the first phase of the development of dermocosmetics with the desired properties.*

## REFERENCES

1. Al-Ghazzewi F, Tester R. Impact of prebiotics and probiotics on skin health. *Beneficial microbes*. 2014;5(2):99-107.
2. Callewaert C, Knödseder N, Karoglan A, Güell M, Paetzold B. Skin microbiome transplantation and manipulation: Current state of the art. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021;19:624-31.
3. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature*. 2013;498(7454):367-70.
4. Xu J, Saunders CW, Hu P, Grant RA, Boekhout T, Kuramae EE, et al. Dandruff-associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(47):18730-5.
5. Hannigan GD, Meisel JS, Tyldsley AS, Zheng Q, Hodkinson BP, SanMiguel AJ, et al. The human skin double-stranded DNA virome: topographical and temporal diversity, genetic enrichment, and dynamic associations with the host microbiome. *MBio*. 2015;6(5):e01578-15.
6. Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof P, Saulnier DM, et al. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome biology*. 2012;13(11):1-18.
7. Chen YE, Fischbach MA, Belkaid Y. Skin microbiota-host interactions. *Nature*. 2018;553(7689):427-36.
8. Nodake Y, Matsumoto S, Miura R, Honda H, Ishibashi G, Matsumoto S, et al. Pilot study on novel skin care method by augmentation with *Staphylococcus epidermidis*, an autologous skin microbe—A blinded randomized clinical trial. *Journal of dermatological science*. 2015;79(2):119-26.
9. Dimitriu PA, Iker B, Malik K, Leung H, Mohn W, Hillebrand GG. New insights into the intrinsic and extrinsic factors that shape the human skin microbiome. *MBio*. 2019;10(4):e00839-19.
10. Leung MH, Tong X, Bastien P, Guinot F, Tenenhaus A, Appenzeller BM, et al. Changes of the human skin microbiota upon chronic exposure to polycyclic aromatic hydrocarbon pollutants. *Microbiome*. 2020;8(1):1-17.
11. Clemente JC, Pehrsson EC, Blaser MJ, Sandhu K, Gao Z, Wang B, et al. The microbiome of uncontacted Amerindians. *Science advances*. 2015;1(3):e1500183.
12. Araviiskaia E, Berardesca E, Bieber T, Gontijo G, Sanchez Viera M, Marrot L, et al. The impact of airborne pollution on skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33(8):1496-505.
13. Burns EM, Ahmed H, Isedeh PN, Kohli I, Van Der Pol W, Shaheen A, et al. Ultraviolet radiation, both UVA and UVB, influences the composition of the skin microbiome. *Experimental dermatology*. 2019;28(2):136-41.
14. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *Journal of dermatological science*. 2017;85(3):152-61.
15. Franzosa EA, Sirota-Madi A, Avila-Pacheco J, Fornelos N, Haiser HJ, Reinker S, et al. Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease. *Nature microbiology*. 2019;4(2):293-305.
16. Sadowski T, Klose C, Gerl MJ, Wójcik-Maciejowicz A, Herzog R, Simons K, et al. Large-scale human skin lipidomics by quantitative, high-throughput shotgun mass spectrometry. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-11.
17. Kuehne A, Hildebrand J, Soehle J, Wenck H, Terstegen L, Gallinat S, et al. An integrative

- metabolomics and transcriptomics study to identify metabolic alterations in aged skin of humans in vivo. *BMC genomics*. 2017;18(1):1-16.
18. Bouslimani A, Porto C, Rath CM, Wang M, Guo Y, Gonzalez A, et al. Molecular cartography of the human skin surface in 3D. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015;112(17):E2120-E9.
19. Gueniche A, Perin O, Bouslimani A, Landemaine L, Misra N, Cupferman S, et al. Advances in Microbiome-Derived Solutions and Methodologies Are Founding a New Era in Skin Health and Care. *Pathogens*. 2022;11(2):121.
20. Otles S. *Probiotics and prebiotics in food, nutrition and health*: CRC Press; 2013.
21. de Jesus Raposo MF, De Morais AMMB, De Morais RMSC. Emergent sources of prebiotics: Seaweeds and microalgae. *Marine drugs*. 2016;14(2):27.
22. Dwivedi S, Sahrawat K, Puppala N, Ortiz R. Plant prebiotics and human health: Biotechnology to breed prebiotic-rich nutritious food crops. *Electronic Journal of Biotechnology*. 2014;17(5):238-45.
23. Tester R, Al-Ghazzewi F, Shen N, Chen Z, Chen F, Yang J, et al. The use of konjac glucomannan hydrolysates to recover healthy microbiota in infected vaginas treated with an antifungal agent. *Beneficial microbes*. 2012;3(1):61-6.
24. Tkachenko N, Chagarovskiy O, Dets N, Sevastyanova E, Lanzhenko L. "Lving" and "probiotic" cosmetics: modern view and definitions. 2017.



## Ατοπική δερματίτιδα και νερό: Υπάρχει το βέλτιστο επίπεδο πρόσληψης νερού για τη βελτίωση του ατοπικού δέρματος;

Νικόλαος Δουλαδής<sup>1</sup>, Ευστράτιος Βακιρλής<sup>2</sup> και  
Αιμιλία Βασιλοπούλου\*<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Αλλεργιολογική Μονάδα, 2η Παιδιατρική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, 11527 Αθήνα, Ελλάδα

<sup>2</sup> Α' Τμήμα Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, Ιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 54124 Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

<sup>3</sup> Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας, Διεθνές Πανεπιστήμιο, 57400 Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

*Λέξεις-κλειδιά:* ατοπική δερματίτιδα, ατοπικό δέρμα, στοματική ενυδάτωση, νερό.

*Π ε ρ ί λ η ψ η.* Το νερό είναι ένα ζωτικής σημασίας θρεπτικό συστατικό με αναρίθμητες λειτουργίες για κάθε ζωντανό κύτταρο. Οι λειτουργίες του ανθρώπινου δέρματος περιλαμβάνουν προστασία από την αφυδάτωση του σώματος. Η ατοπική δερματίτιδα (AD) είναι χρόνια κνησμώδης φλεγμονώδης δερματική νόσος που εκδηλώνεται με ξηροδερμία, ερυθρηματώδεις και εκζεματώδεις αλλοιώσεις και λειχηνοποίηση. Αυτό το άρθρο συζητά το ερώτημα εάν η πρόσθετη πρόσληψη νερού σε

παιδιά με ατοπική δερματίτιδα επηρεάζει την ενυδάτωση του δέρματος και τη λειτουργία του δερματικού φραγμού. Μεταξύ των μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του ξηρού δέρματος, τα προϊόντα τοπικής χρήσης είναι η θεραπεία πρώτης γραμμής, που αποσκοπεί στη βελτίωση της ενυδάτωσης και τη λειτουργία δερματικού φραγμού. Η αποτελεσματικότητα της επαρκούς πρόσληψης νερού ως μέτρο για την αντιμετώπιση της ξηροδερμίας είναι ακόμη υπο συζήτηση. Η κανονική ενυδάτωση του δέρματος αυξάνεται με τη διαιτητική πρόσληψη νερού, ιδιαίτερα σε αυτούς που είχαν χαμηλότερη κατανάλωση νερού. Η ξηρότητα του δέρματος στην ατοπική δερματίτιδα είναι καθοριστική για τον κύκλο του κνησμού και της φλεγμονής, συμβάλλοντας στη μείωση του φραγμού και στην επιδείνωση της σοβαρότητας και των εξάρσεων της νόσου. Ορισμένα μαλακτικά παρέχουν σημαντική ενυδάτωση στο δέρμα με ατοπική δερματίτιδα, με ανακούφιση από την ξηρότητα και μείωση της βλάβης του φραγμού, της σοβαρότητας της νόσου και τις εξάρσεις. Απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την αξιολόγηση των βέλτιστων επιπέδων πρόσληψης νερού σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα, καθώς σημαντικά ερωτήματα παραμένουν αναπάντητα,

<sup>1</sup> *Corresponding authors:* Nikolaos Douladiris, Allergy Unit, 2<sup>nd</sup> Pediatric Clinic, National and Kapodistrian University of Athens, 11527 Athens, Greece, E-mail: ndouladiris@gmail.com, and

<sup>2</sup> Emilia Vassilopoulou, Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, 57400 Thessaloniki, Greece. E-mail: vassilopoulouemilia@gmail.com

*Send reprint requests to:* Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

δηλαδή, παρέχει η στοματική ενυδάτωση ανακούφιση από την ξηρότητα του δέρματος και μειώνει την εξασθένηση του φραγμού, τη σοβαρότητα της νόσου και τις εξάρσεις; Υπάρχει καθόλου πρόσθετο όφελος από τη χρήση μεταλλικού ή νερού ιαματικής πηγής; Υπάρχει ανάγκη ειδικής μελέτης για τους περιορισμούς της πρόσληψης υγρών/νερού σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα και τροφική αλλεργία;

#### 1. ΝΕΡΟ ΓΙΑ ΖΩΗ: ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ

Ο Θαλής της Μιλήτου, ένας από τους επτά Σοφούς της Ελλάδας, αναφέρθηκε στο νερό ως θεμελιώδες στοιχείο από το οποίο προέρχονται τα πάντα και με το οποίο όλα θα μπορούσαν να επιλυθούν [1]. Στο ανθρώπινο σώμα, το νερό είναι ένα άφθονο συστατικό. Στα νεογνά, αποτελεί περίπου το 75% της μάζας του σώματός τους [2]. Κατά το πρώτο έτος της ζωής, αυτή η αναλογία μειώνεται γρήγορα στο 60% και παραμένει σχετικά σταθερό σε όλη την παιδική ηλικία μέχρι την εφηβεία [3]. Στη συνέχεια, οι ορμονικές αλλαγές υπαγορεύουν αλλαγές στη σύνθεση του σώματος, συμπεριλαμβανομένης μιας σχετικής μείωσης της περιεκτικότητας σε νερό, ειδικά σε νεαρές γυναίκες [4], στο εύρος 50-60%.

Από φυσιολογική άποψη, το νερό είναι ζωτικής σημασίας θρεπτικό συστατικό για κάθε ζωντανό κύτταρο, με αναρίθμητες λειτουργίες. Πρώτον, λειτουργεί ως δομικό υλικό, καθώς αποτελεί περίπου το 76% μυϊκής μάζας [5]. Προστατεύει τη διατήρηση του σχήματος και της δομής των ανθρώπινων κυττάρων δημιουργώντας πίεση στο εσωτερικό των κυττάρων και δίνοντάς τους έτσι τη δυνατότητα να αντισταθούν στις εξωτερικές δυνάμεις. Το νερό συμβάλλει στη δομή της κυτταρικής μεμβράνης αλληλεπιδρώντας μόνο με τις πολικές κεφαλές των φωσφολιπιδίων. Η επάρκεια νερού εξασφαλίζει τη δομική σταθερότητα της κυτταρικής μεμβράνης και διασφαλίζει ότι τα απαραίτητα μόρια παραμένουν μέσα και τα επιβλαβή μόρια έξω από το κύτταρο. Επιπλέον, το νερό είναι θεμελιώδες για τη σωστή αναδίπλωση των αμινοξέων των πρωτεϊνών που λειτουργούν ως δομικά στοιχεία ή ως ένζυμα ή καταλύτες χημικών αντιδράσεων στο ανθρώπινο σώμα. Με παρόμοιο τρόπο, το νερό περιβάλλει το DNA με διατεταγμένο τρόπο και υποστηρίζει τη χαρακτηριστική διαμόρφωση της διπλής έλικας. Σε περίπτωση που αυτό το σχήμα διπλής έλικας χαθεί, το DNA δεν είναι σε θέση να

κωδικοποιήσει την κατάλληλη λειτουργικότητα των κυττάρων και, επομένως, η ανάπτυξη, η αναπαραγωγή και η επιβίωση είναι μη φυσιολογικές, διαταράσσονται ή διακόπτονται.

Τα μόρια του νερού αλληλεπιδρούν μεταξύ τους λόγω της πολικότητας τους, σχηματίζοντας ισχυρούς δεσμούς, γνωστή ως συνοχή, σημαντική για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος. Η πολικότητα του νερού οδηγεί στην αλληλεπίδρασή του με άλλα βιολογικά μόρια που παρουσιάζουν ηλεκτρική ασυμμετρία. Το νερό περιβάλλει τόσο τις θετικές όσο και τις αρνητικές περιοχές τους, τις διεισδύει και τις διαλύει. Λόγω αυτής της λειτουργίας, το νερό θεωρείται γενικός διαλύτης και είναι ζωτικής σημασίας για τη μεταφορά οξυγόνου και θρεπτικών συστατικών, τη βέλτιστη λειτουργία των φαρμάκων και την εξάλειψη των αποβλήτων.

#### 2. ΥΓΙΗΣ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΝΕΡΟΥ

Το ανθρώπινο δέρμα, μεταξύ άλλων λειτουργιών, προστατεύει τον οργανισμό από την αφυδάτωση, με το εξωτερικό στρώμα της επιδερμίδας, μοναδικό για το δέρμα, την κεράτινη στιβάδα (SC), παρέχοντας ισχυρό φράγμα έναντι εξωτερικών, μεταβλητών ή ξηρών περιβαλλόντων και ελέγχοντας τη δια-επιδερμική απώλεια νερού [TEWL] [6]. Η κεράτινη στιβάδα αποτελείται από πεπταυσμένα, μη πυρηνωμένα κερατινοκύτταρα (KCs), που ονομάζονται κερατινοκύτταρα και περιβάλλονται από μια σύνθετη εξωκυτταρική μήτρα εμπλουτισμένη με λιπίδια [6]. Υπό κανονικές συνθήκες δέρματος, η κεράτινη στιβάδα πρέπει να είναι μόνο αδιαπέρατη αρκετά για να επιτρέψει μια μικρή απώλεια νερού, ώστε (α) να ενυδατωθούν τα εξωτερικά στρώματα της κεράτινης στιβάδας για να διατηρήσει την ευελιξία της και (β) να παρέχει νερό για να ενεργοποιήσει τις ενζυμικές αντιδράσεις που διευκολύνουν τις δραστηριότητες ωρίμανσης της κεράτινης στιβάδας. Η κεράτινη στιβάδα χρησιμοποιεί τρεις κύριους μηχανισμούς για τη διατήρηση του νερού: (α) μεσοκυττάρια ελασματοειδή λιπίδια, η φυσική διαμόρφωση των οποίων παρέχει ένα σφικτό και ημιπερατό φράγμα για τη διέλευση του νερού μέσω του ιστού, (β) πλήρως ώριμα συνδεδεμένα με κερατοειδή υδρόφοβα κερατοκύτταρα, τα οποία επηρεάζουν την στρεβλότητα της κεράτινης στιβάδας και ως εκ τούτου το μήκος της διαδρομής διάχυσης του νερού, και (γ) ενδοκυτταρικές και εξωκυτταρικές

υδροσκοπικές ουσίες που ονομάζονται φυσικοί παράγοντες ενυδάτωσης (NMFs) [7].

Η αναγεννητική ικανότητα του δέρματος και η διατήρηση της προστασίας του από την απώλεια νερού μεταξύ άλλων λειτουργιών, καθορίζονται από τα συστατικά του, οι λειτουργίες των οποίων αλληλοεξαρτώνται. Το νερό στην κεράτινη στιβάδα επιτρέπει ενζυματικές δραστηριότητες για την επεξεργασία λιπιδίων, κερατοδεσμόλυση και απολέπιση, και την παραγωγή φυσικών ενυδατικών παραγόντων (NMFs). Με τη σειρά της, η κερατοδεσμόλυση οδηγεί την αποβολή των εξωτερικών στρωμάτων και η διατήρηση ενός βέλτιστου επιπέδου ενυδάτωσης παρέχεται από τους φυσικούς ενυδατικούς παράγοντες και το φράγμα διαπερατότητας αποτελείται από μεσοκυτταρικά φυλλώδη λιπίδια [8]. Η επιφάνεια του δέρματος περιέχει περίπου 30% του νερού στην κεράτινη στιβάδα, το οποίο αυξάνεται σε περίπου 65% στο βαθύτερο στρώμα της επιδερμίδας, την κοκκιώδη στιβάδα (SG) [9]. Αυτή η αναλογία νερού μειώνεται σημαντικά στο ξηρό δέρμα [10], που πιθανώς σχετίζεται με την δια-επιδερμική απώλεια νερού [11]. Σημαντική για τον βαθμό ξηρότητας είναι η αλλαγή στην κλίση της περιεκτικότητας σε νερό από το ανώτερο στρώμα SC έως το βαθύτερο SG [12,13]. Επιπλέον, το σμήγμα που εκκρίνεται δρα μαζί με τα επιδερμικά λιπίδια, παρέχοντας ένα λιπιδικό στρώμα που ενισχύει τη διατήρηση της ενυδάτωσης του δέρματος [14]. Η λειτουργικότητα του δερματικού φράγματος, ωστόσο, επηρεάζεται από διάφορους ενδογενείς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της εθνικότητας, της ατμοσφαιρικής υγρασίας και θερμοκρασίας και της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία - Ακτίνες (UV), χημικές ουσίες και μηχανικές βλάβες [15].

Στα παιδιά, το δέρμα είναι ένας δυναμικός ιστός σε μια συνεχή διαδικασία ωρίμανσης μέχρι το τέταρτο έτος της ζωής, και ακόμη περισσότερο για ορισμένα από τα στοιχεία του. Αυτό μπορεί να θεωρηθεί ως μια περίοδο βελτιστοποίησης, που οδηγεί σε χαρακτηριστικά και λειτουργίες που μοιάζουν με τους ενήλικες [16]. Τα εγγενή φυσικά χαρακτηριστικά ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία φραγμού καθορίζουν τη διάρκεια αυτής της περιόδου και τα βέλτιστα επίπεδα για όλους. Αυτό μπορεί να εξηγήσει, εν μέρει, γιατί το δέρμα των παιδιών είναι περισσότερο ευάλωτο. Η δομή του δέρματος στα παιδιά περιλαμβάνει μικρότερα κερατινοκύτταρα, που είναι πιο πυκνά

γεμάτα, ένα πυκνότερο δίκτυο μικροανάγλυφων και πιο ομοιογενή δερματικά θηλώματα, όλα αυτά αποτελούν μια επιδερμίδα που είναι 20% και μια κεράτινη στιβάδα κατά 30% λεπτότερη σε σχέση με το δέρμα των ενηλίκων. Το παιδικό δέρμα χαρακτηρίζεται από χαμηλότερη περιεκτικότητα σε νερό, μικρότερη συγκέντρωση φυσικών ενυδατικών παραγόντων και επιφανειακών λιπιδίων και με υψηλότερο πολλαπλασιασμό και ανακύκλωση κυττάρων. Το παιδικό δέρμα έχει χαμηλή ικανότητα συγκράτησης νερού, με υψηλότερους ρυθμούς απορρόφησης και εκρόφησης και χαμηλή διαεπιδερμική απώλεια νερού. Όλοι οι παραπάνω παράγοντες οδηγούν σε μια πιο αδύναμη λειτουργία του δερματικού φραγμού, πιο επιρρεπή στην ξηρότητα, η οποία υπό γενετικές και περιβαλλοντικές επιδράσεις είναι προδιατεθειμένη για εξάνθημα πάνας και ατοπική δερματίτιδα [8].

Η θεραπεία του ξηρού δέρματος απαιτεί την εφαρμογή τοπικών παραγόμενων προϊόντων ως πρώτης γραμμής δράση για τη βελτίωση της ενυδάτωσης του δέρματος και της λειτουργίας φραγμού [17,18]. Η αποτελεσματικότητα της επαρκούς πρόσληψης νερού ως μέτρο για την αντιμετώπιση του ξηρού δέρματος είναι ακόμα υπό συζήτηση [19]. Σε μια συστηματική ανασκόπηση μελετών ενήλικου πληθυσμού που διεξήχθησαν για τη διερεύνηση της επίδρασης της υγιούς ενυδάτωσης του δέρματος σε σχέση με την πρόσληψη υγρών, παρά την έλλειψη μελετών υψηλής ποιότητας, κατέληξαν οι συγγραφείς ότι μια επιπλέον πρόσληψη νερού μπορεί να αυξήσει την ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας, ειδικά σε άτομα με χαμηλότερη προηγούμενη κατανάλωση νερού [20]. Η αύξηση της πρόσληψης υγρών αυξάνει την περιεκτικότητα σε νερό στο χόριο, καθώς το δερματικό στρώμα μπορεί να αποθηκεύσει νερό [21]. Μια επίδραση στην περιεκτικότητα σε νερό της επιδερμίδας εικάζεται επίσης, αν και η περιεκτικότητα σε νερό της κεράτινης στιβάδας καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από φυσικούς ενυδατικούς παράγοντες, τη δομή των κερατοκυττάρων και τα μεσοκυτταρικά λιπίδια της κεράτινης στιβάδας [22].

Ακόμη λιγότερα δεδομένα είναι διαθέσιμα σχετικά με τις διαφορές στην αποτελεσματικότητα μεταξύ βρύσης, ορυκτών, και νερού ιαματικής πηγής. Η Mac-Mary και οι συνεργάτες της ανέφεραν ότι η μακροχρόνια λήψη του μεταλλικού νερό βελτίωσε τα κλινικά σημάδια ξηρότητας και

τραχύτητας σε υγιή άτομα [23], σε αντίθεση με τον Williams και τους συνεργάτες του, οι οποίοι δεν παρατήρησαν σημαντικές διαφορές στη μορφολογία επιφάνειας του δέρματος μεταξύ της μακροχρόνιας κατανάλωσης μεταλλικού νερού ή νερού βρύσης [24]. Ωστόσο, η αύξηση της πρόσληψης νερού μπορεί να αυξήσει την ενυδάτωση του δέρματος και την ικανότητα του δέρματος να επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση [24]. Λαμβάνοντας υπόψη τα παιδιά, από όσο γνωρίζουμε, δεν έχουν δημοσιευθεί δεδομένα σχετικά με τη διερεύνηση της επίδρασης της πρόσληψης υγρών στην ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας του υγιούς δέρματος, σε οποιαδήποτε ηλικία.

### 3. ΠΑΙΔΙΚΗ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΑΡΕΜΒΑΙΝΟΥΝ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ

Ο λόγος που τα παιδιά και ιδιαίτερα τα βρέφη συγκαταλέγονται στις ηλικιακές ομάδες που είναι πιο ευαίσθητες στην αφυδάτωση είναι πολυπαραγοντικός. Πρώτον, η σταδιακή ωρίμανση των νεφρών, σε συνδυασμό με την υψηλή αναλογία μάζας επιφάνειας σώματος προς σώμα, οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό μη αισθητής απώλειας νερού μέσω του δέρματος [2,25]. Τα βρέφη και τα παιδιά παρουσιάζουν αυξημένες μεταβολικές ανάγκες, λόγω του γρήγορου ρυθμού ανάπτυξής τους, γεγονός που αυξάνει περαιτέρω τις ανάγκες τους σε νερό [26]. Επιπλέον, τα παιδιά υποφέρουν συχνότερα από λοιμώξεις, όπως γαστρεντερίτιδα, που προκαλούν διάρροια και έμετο, που προκαλούν υπερβολική απώλεια νερού [27]. Ο κίνδυνος αφυδάτωσης ενισχύεται στα παιδιά επειδή συχνά αγνοούν την αίσθηση της δίψας και επομένως δεν μπορούν να επικοινωνήσουν την ανάγκη τους να πίνουν ή να ενυδατωθούν επαρκώς [28].

Εκτός από αυτούς τους παράγοντες, τα τελευταία χρόνια, οι εκτεταμένες αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες, ειδικά στις δυτικές χώρες, έχουν επίσης επηρεάσει τον τύπο των υγρών που καταναλώνονται. Μια τάση τεκμηριώνεται από την υποκατάσταση της πρόσληψης νερού από ζαχαρούχα ποτά, συμπεριλαμβανομένων των αναψυκτικών, ενεργειακά ποτά και συσκευασμένοι χυμοί, όλα περιέχουν υψηλά επίπεδα ζάχαρης, τα οποία παρέχουν κενές θερμίδες, αλλά χωρίς διατροφικά οφέλη, ενισχύοντας επομένως τις τάσεις της ύπαρξης υπέρβαρων και παχύσαρκων σε νέων [29,30]. Αυτά τα ποτά, ως επεξεργασμένα τρόφιμα,

περιέχουν υψηλές ποσότητες πρόσθετων, τεχνητών χρωστικών και συντηρητικών, που έχουν συνδεθεί, μεταξύ άλλων προβλημάτων υγείας [31,32], στις ανωμαλίες της δερματικής λειτουργίας και η καφεΐνη, ένα βασικό συστατικό πολλών ενεργειακών και αναψυκτικών, αυξάνει τη διούρηση, προάγοντας την αφυδάτωση [33], δερματικά προβλήματα, όπως μέτρια έως σοβαρή ακμή, [34] και αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας σε παιδιά [35]. Σε παχύσαρκα άτομα, το δέρμα παρουσιάζει ξηρότητα και υψηλότερη δια-επιδερμική απώλεια νερού από ό,τι σε άτομα με φυσιολογικό βάρος, γεγονός που σχετίζεται με τις μεταβολικές αλλαγές που σχετίζονται με την παχυσαρκία [36], ενώ τα παχύσαρκα παιδιά γενικά τείνουν να πίνουν περισσότερα ζαχαρούχα ποτά, όπως αναψυκτικά, και λιγότερο νερό [29] και φαίνεται να είναι πιο αφυδατωμένα από τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος [37]. Το αυξημένο σωματικό λίπος αυξάνει τα επίπεδα του υποδόριου λίπους, δημιουργεί πτυχές του δέρματος και αυξάνει την τραχύτητα της επιφάνειας [38,39]. Κατά συνέπεια, αρκετές χρόνιες συστημικές φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις συνδέονται με αυξημένο σωματικό βάρος, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες, συμπεριλαμβανομένης της ψωρίασης [40-42], της πυώδους ιδραδενίτιδας [43], των μελανωμάτων [44] και της ατοπικής δερματίτιδας[45].

Αναγνωρίζοντας τη σημασία της επαρκούς πρόσληψης νερού, η Αρχή Ευρωπαϊκής Ασφάλειας των Τροφίμων (EFSA) έχει προτείνει βέλτιστες ποσότητες για παιδιά με βάση την ηλικιακή τους ομάδα:

800 έως 1000 mL/ημέρα για βρέφη 6–12 μηνών, 1100 έως 1200 mL/ημέρα για τα άτομα ηλικίας 2 έως 3 ετών, 1600 mL/ημέρα από 4 έως 8 ετών, 2100 mL/ημέρα για αγόρια ηλικίας 9 έως 13 ετών και 1900 mL/ημέρα για κορίτσια ηλικίας 9–13 ετών. Έφηβοι 14 ετών και άνω θεωρούνται ως ενήλικες όσον αφορά την επαρκή πρόσληψη νερού και για μέτρια σωματική δραστηριότητα και μη ακραίες περιβαλλοντικές θερμοκρασίες, τα αρσενικά χρειάζονται περίπου 2500 mL/ημέρα και οι γυναίκες περίπου 2000 mL/ημέρα [46,47].

### 4. Η ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΤΟΠΙΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ ΚΑΙ Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΕΡΟΥ: ΜΙΑ ΕΙΔΙΚΗ ΜΕΡΙΜΝΑ ΓΙΑ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Η ατοπική δερματίτιδα είναι μια χρόνια κνησμώνης φλεγμονώδης δερματική νόσος, που

εκδηλώνεται με ξηροδερμία, ερυθματώδεις, εκζεματώδεις αλλοιώσεις και λειχηνοποίηση [48]. Είναι η πιο κοινή φλεγμονώδης δερματική πάθηση στην παιδική ηλικία, που επηρεάζει το 15-20% αυτών [49]. Οι περισσότερες περιπτώσεις της νόσου εμφανίζονται κατά τα πρώτα τέσσερα χρόνια ζωής, κατά την περίοδο βελτιστοποίησης του νέου δερματικού φραγμού[50]. Επηρεάζει συχνότερα σημεία του δέρματος με λεπτότερη κεράτινη στιβάδα και συνήθως το δέρμα του προσώπου [51]. Χαρακτηρίζεται από την αλληλεπίδραση μεταξύ της βλάβης του δερματικού φραγμού και μια ανώμαλη ανοσοαπόκριση, που χαρακτηρίζει ενισχυμένη φλεγμονή τύπου 2, η οποία είναι ιδιαίτερα αυξημένη στα παιδιά [52,53]. Η βλάβη του δερματικού φραγμού χαρακτηρίζεται από λεπτότερη επιδερμίδα, κακή ενυδάτωση, αυξημένη δια-επιδερμική απώλεια νερού [TEWL] και αυξημένη διαπερατότητα στα μικρόβια, ερεθιστικές ουσίες και αλλεργιογόνα. Αυτές οι αλλαγές παρατηρούνται τόσο σε αλλοιωμένες όσο και σε μη αλλοιωμένες επιφάνειες. Προκύπτουν από έναν συνδυασμό μη φυσιολογικής διαφοροποίησης κερατινοκυττάρων KC, λιγότερο ώριμης επιφάνειας κερατοκυττάρων, αυξημένου ποσοστού απολέπισης και ελαττωματικού σχηματισμού κεραμιδίων και λιπιδικών ελασμάτων, που οδηγούν σε αλλοιωμένη ομοίωση της κεράτινης στιβάδας [SC]. Αυτή η βλάβη της δομής του δερματικού φραγμού οφείλονται κυρίως σε ελαττωματικά συστατικά πρωτεΐνης κεράτινης στιβάδας, ενζύμου και λιπιδίων [51].

Τα συστατικά της πρωτεΐνης SC περιλαμβάνουν: (α) κεράτινη που σχηματίζει ζεύγη και νήματα, τα οποία αλληλεπιδρούν με την κυτταρική μεμβράνη για να παρέχουν δομική σταθερότητα και ευελιξία στα κερατινοκύτταρα. Τα κερατινοκύτταρα KC καθώς καθίστανται συμπαγή λόγω διασταύρωσης κερατίνης, υφίστανται κερατινοποίηση και γίνονται κερατοκύτταρα. Υπό κανονικές συνθήκες, κατά την έκθεση στο νερό, η κεράτινη γεμίζει τα κερατοκύτταρα διογκώνονται και επεκτείνονται. Η έκφραση της κερατίνης είναι απορυθμισμένη στην ατοπική δερματίτιδα [AD], με ορισμένες κερατίνες να μειώνονται ή να αυξάνονται, αντιστοιχώντας στην ανώμαλη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων. (β) Φιλαγκρίνη (FLG) που συνδέεται με νημάτια κερατίνης στα κερατινοκύτταρα, μετασχηματίζοντας τα κερατινοκύτταρα στα λιγότερο διαπερατά κερατοκύτταρα (δηλ.,

«τούβλα»). Η αποικοδόμηση της φιλαγκρίνης FLG από πρωτεάσες παράγει φυσικούς παράγοντες ενυδάτωσης (NMFs). Η φιλαγκρίνη και οι φυσικοί παράγοντες ενυδάτωσης παράγονται σε μια διαδικασία λεπτής ισορροπίας καθοριστική για την ενυδάτωση του δέρματος και τη λειτουργία του φραγμού. Η απώλεια σχετικών μεταλλάξεων και η μείωση της έκφρασης της φιλαγκρίνης είναι συχνές στην ατοπική δερματίτιδα AD και σχετίζονται με παλαιότερη έναρξη, σοβαρή ατοπική δερματίτιδα AD. Συγκεκριμένα, το φλεγμονώδες περιβάλλον τύπου 2, συμπεριλαμβανομένων των αλλαγών στις ιντερλευκίνες IL-4, IL-13, IL-31 και IL-33 και στη θυμική στρωματική λεμφοποιητίνη (TSLP) μειώνουν την έκφραση της φιλαγκρίνης FLG με ή χωρίς μεταλλάξεις. Οι φυσικοί παράγοντες ενυδάτωσης (NMF) αποτελούνται από FLG προϊόντα αποικοδόμησης (δηλαδή, ελεύθερα αμινοξέα, ουροκανικό οξύ και πυρρολιδινό καρβοξυλικό οξύ), που μαζί με την ουρία και το γαλακτικό σχηματίζουν τον ιδρώτα. Οι φυσικοί παράγοντες ενυδάτωσης [NMF] διατηρούν την υγρασία προάγοντας επιδερμική ενυδάτωση μέσω οσμωτικών βαθμίδων που επιτρέπουν τη μετακίνηση του νερού μέσα στον κερατοειδή. Οι φυσικοί παράγοντες ενυδάτωσης [NMFs] προάγουν επίσης την επιδερμική ωρίμανση και απολέπιση, συμβάλλοντας στην κανονική λειτουργία φραγμού. Η μείωση του επιπέδου των NMF σχετίζεται με ξηρότητα δέρματος και ατοπική δερματίτιδα. Επιπλέον, οι ιντερλευκίνες IL-4 και IL-13 στο μικροπεριβάλλον, μειώνοντας τα επίπεδα FLG και την έκκριση ιδρώτα, μειώνουν την παραγωγή και τη λειτουργία των φυσικών παραγόντων ενυδάτωσης NMFs [54].

Τα ένζυμα της κεράτινης στιβάδας [SC] αποτελούνται κυρίως από πρωτεάσες σερίνης με πολλαπλούς ρόλους. Επηρεάζουν τη συνοχή της κεράτινης στιβάδας [SC], αποικοδομούν τις πρωτεΐνες του κερατοειδούς κατά τη διάρκεια της ομοιοστατικής απολέπισης, ρυθμίζουν τη σύνθεση λιπιδίων με αποικοδόμηση των λιπιδικών ενζύμων και μειώνουν την έκκριση λιπιδίων στην εξωκυττάρια μήτρα. Η δραστηριότητα της πρωτεάσης σερίνης αυξάνεται σε αλλοιωμένο και μη αλλοιωμένο δέρμα με ατοπική δερματίτιδα AD, θέτοντας σε κίνδυνο τη λειτουργία φραγμού του δέρματος αυξάνοντας την αποικοδόμηση των κερατοδεσμοσωμάτων και εξωκυτταρικών λιπιδικών ενζύμων και μειώνει την παραγωγή λιπιδίων (κεραμίδια). Η δραστηριότητα της

πρωτεάσης επηρεάζεται επίσης από περιβαλλοντικές επιρροές, όπως εξωγενείς πρωτεάσες από αλλεργιογόνα (ακάρεα οικιακής σκόνης, μούχλες και γρασίδι) και βακτήρια (*Staph aureus*), που εκφράζουν την ίδια δραστηριότητα [54].

Τα λιπίδια SC αποτελούνται από περίπου 47% κεραμίδια, 24% χοληστερόλη, 18% εστέρες χοληστερόλης και 11% ελεύθερα λιπαρά οξέα [54]. Η κεράτινη στιβάδα[SC] περιέχει διαφορετικούς τύπους κεραμιδίων, από τα οποία τα περισσότερα σημαντικά είναι πολύ υδρόφοβες, πολύ μακριές αλυσίδες λιπαρών οξέων. Τα λιπίδια σχηματίζουν πυκνά συσκευασμένα στρώματα στην κεντρική κεράτινη στιβάδα SC, γίνονται λιγότερο πυκνά συσκευασμένα και πιο πηκτοειδή στα εξωτερικά στρώματα. Αλλαγές αυτού του προτύπου, που προκύπτουν από τη βράχυνση της λιπιδικής αλυσίδας και/ή μια αλλοιωμένη σύνθεση των λιπιδίων, συμβάλλει σημαντικά στη βλάβη του δερματικού φραγμού στην ατοπική δερματίτιδα. Οι αλυσίδες λιπαρών οξέων επιμηκύνονται από τις ελονγκάσες. Η έκφραση των ελονγκάσων μειώνεται στην αλλοιωτική ατοπική δερματίτιδα, με αποτέλεσμα βραχείες αλυσίδες λιπαρών οξέων και αυξημένη διαπερατότητα του δερματικού φραγμού.

Όσο υψηλότερη είναι η αναλογία των λιπαρών οξέων βραχείας αλυσίδας, τόσο μεγαλύτερη είναι η σοβαρότητα της ατοπικής δερματίτιδας [AD]. Επιπλέον, οι ιντερλευκίνες IL-4 και IL-13 αναστέλλουν την έκφραση των κερατινοκυττάρων [KCs] των ελονγκάσων και η ιντερλευκίνη IL-4 αναστέλλει τη σύνθεση του κεραμιδίου [54]. Κατά συνέπεια, οι κύριοι μηχανισμοί στην κεράτινη στιβάδα [SC] που ευθύνονται για την απώλεια νερού είναι όλοι μειωμένοι στην ατοπική δερματίτιδα [AD], όπως αντανakλάται στην επέκταση και τη σοβαρότητα της νόσου που εκφράζεται ως δερματική ξηρότητα.

Ελαττώματα σε πρωτεΐνες, όπως η φιλαγκρίνη [55], οι πρωτεάσες και οι κερατίνες [56,57], περαιτέρω αυξάνουν την επιδερμική διαπερατότητα σε αλλεργιογόνα και μικρόβια, και αυτό αναγνωρίζεται ως το πρώτο βήμα στην ατοπική εξέλιξη προς την ανάπτυξη της ατοπικής δερματίτιδας AD [54].

Απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, κυρίως στην έκφραση χημειοκινών τύπου 2, όπως IL-14 και IL 13, οδηγεί στην καταστολή των

αντιμικροβιακών πεπτιδίων και της αλλεργικής φλεγμονής [58,59]. Η ιντερλευκίνη IL-31 συνδέεται με την πρόκληση κνησμού σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα AD, παράγοντας ένα νατριουρητικό πεπτιδίδιο που προέρχεται από τον εγκέφαλο και συντονίζει την απελευθέρωση χημειοκίνης από τα κύτταρα δέρματος [60,61]. Η ιντερλευκίνη IL-22 ρυθμίζεται προς τα πάνω στο δέρμα ασθενών με ατοπική δερματίτιδα AD με δυσλειτουργίες του δερματικού φραγμού και μη φυσιολογικούς επιδερμικούς δείκτες, όπως ορισμένες κερατίνες [62-64]. Η Πολυμορφική Βιταμίνη του υποδοχέα D και η παραλλαγή του κυτοχρώματος P450, οικογένεια 27, υποοικογένεια A, μέλος 1 (CYP27A1) σχετίζεται επίσης με την ατοπική δερματίτιδα [AD]. Το CYP27A1 εμπλέκεται στο μεταβολισμό της βιταμίνης D3, η οποία παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού [65].

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα παιδιά, ιδιαίτερα σε βρέφη και νήπια, λόγω των πολύπλοκων και δυναμικών σχέσεων μεταξύ μιας εξελισσόμενης ασθένειας με διαφορετικούς φαινο- και ενδοτύπους, και τα ταυτόχρονα συμβάντα στο αναπτυσσόμενο παιδί, κυρίως την ωρίμανση του δέρματος, του ανοσοποιητικού συστήματος και του γενικού μεταβολισμού. Η μελέτη της έκπτωσης του δερματικού φραγμού και η απώλεια νερού στα παιδιά θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη: (α) όλες τις προαναφερθείσες ανωριμότητες δομής και λειτουργίας, ενεργώντας συνεργιστικά με την επίδραση των δομικών ελλείψεων της ατοπικής δερματίτιδας AD και της φλεγμονής στην κεράτινη στιβάδα SC, (β) την προς τα κάτω ρύθμιση των γονιδίων, συγκεκριμένα των γονιδίων φραγμού λιπιδίων που ευθύνονται κυρίως για τον συμβιβασμό του δερματικού φραγμού [66] και (γ) την υψηλότερη αναλογία της επιφάνειας δέρματος προς το σώμα στα παιδιά, σε σύγκριση με αυτό στους ενήλικες [67].

##### 5. ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ: ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΠΑΡΕΜΒΑΙΝΟΥΝ ΣΤΗ ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΜΕ ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Η ατοπική δερματίτιδα είναι συχνά το σημείο εκκίνησης της αλλεργικής εξέλιξης που μπορεί αργότερα να οδηγήσει σε τροφικές αλλεργίες (FA), αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα. Η βασική διαχείριση της ατοπικής δερματίτιδας περιλαμβάνει το μπάνιο, την εφαρμογή τοπικών

ενυδατικών και την αποφυγή συγκεκριμένων τροφικών αλλεργιογόνων σε περίπτωση επιβεβαιωμένης αλλεργικής αντίδρασης. Η συνύπαρξη ατοπικής δερματίτιδας (AD) και τροφικής αλλεργίας (FA) αναφέρεται σε περίπου ένα τρίτο των παιδιών με ατοπική δερματίτιδα [68]. Στην πράξη, δίαιτες που περιλαμβάνουν τον περιπτώ, άχρηστο περιορισμό των κοινών τροφικών αλλεργιογόνων, όπως το γάλα και τα αυγά, ακολουθούνται από περισσότερο από το 60% των παιδιών με ατοπική δερματίτιδα AD, περιορίζοντας την ποικιλία των τροφίμων τους, την ενεργειακή πρόσληψη και την κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λίπη) και μικροθρεπτικών συστατικών (όπως το ασβέστιο, σίδηρο, φώσφορο, Β12 και ριβοφλαβίνη) και δυνητικά βλάπτοντας την ανάπτυξή τους [69]. Ο περιορισμός των κοινών τροφικών αλλεργιογόνων τροφών συχνά αποφασίζεται από τον φροντιστή με την αυτοαντίληψη ότι θα αποφευχθούν οι παροξύνσεις του εκζέματος, αλλά και λόγω παρερμηνείας της ιατρικής συμβουλής [70,71]

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του Engell, σε μια μελέτη παρέμβασης όπου η πρόσληψη τροφής/ενέργειας ήταν περιορισμένη, υπήρχε μια αλληλεξάρτηση της πρόσληψης νερού με την πρόσληψη τροφής, όπως η αίσθηση μείωσης της δίψας όταν μειώθηκε η πρόσληψη τροφής [72]. Λαμβάνοντας υπόψη ότι σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα AD, οι παράλογοι περιορισμοί στη διατροφή μπορεί να περιορίσουν την πρόσληψη τροφής [69,73-75], είναι πιθανό ότι η πρόσληψη νερού και άλλων υγρών μπορεί να μειωθεί παράλληλα, συνιστώντας πρόσθετο κίνδυνο αφυδάτωσης.

Αν και τα παιδιά με ατοπική δερματίτιδα AD έχουν συχνά μικρότερο ανάστημα [76-79] και χαμηλότερο βάρος στην βρεφική και πρώιμη παιδική ηλικία, σε ορισμένες κοόρτες αναφέρονται ως υπέρβαροι σε σύγκριση με τους υγιείς συνομηλίκους τους [80,81]. Επιπλέον, βρέφη των οποίων οι μητέρες ήταν παχύσαρκες ή υπέρβαρες πριν από την εγκυμοσύνη φαίνεται να έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ατοπικής δερματίτιδας AD [82]. Παιδιά που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα εμφανίζουν πιο σοβαρά συμπτώματα ατοπικής δερματίτιδας AD [80] και προτείνεται ότι τόσο η επίπτωση όσο και η σοβαρότητα της ατοπικής δερματίτιδας AD σε παιδιά με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ)

οφείλονται στις ανοσοτροποποιητικές ιδιότητες των αδιποκινών, όπως η λεπτίνη [83] και γκρελίνη [84].

Τα παιδιά με ατοπική δερματίτιδα AD συχνά αποφεύγουν τα γαλακτοκομικά προϊόντα και περιορίζουν τις επιλογές τους στην κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά, λόγω της αντίληψης των γονιών τους ότι προκαλούν συμπτώματα ατοπικής δερματίτιδας AD. Τα φρέσκα φρούτα και λαχανικά και οι φρέσκοι χυμοί τους είναι μια σημαντική πηγή ενυδάτωσης και συνιστώνται στα παιδιά ως εναλλακτική πηγή νερού, σε προσπάθειες επίτευξης της κατάλληλης ενυδάτωσης [85]. Συγκεκριμένα φρούτα, όπως τα εσπεριδοειδή φρούτα, φράουλες και ακτινίδιο, αλλά και λαχανικά, όπως ντομάτα και σπανάκι, συμπεριλαμβανομένων των φρέσκων χυμών τους, είναι από τους πιο συνηθισμένους «αποδιοπομπαίους τράγους» για τις παροξύνσεις της ατοπικής δερματίτιδας NA [70]. Ωστόσο, αυτά οι τροφές αποτελούν σημαντική πηγή βιταμίνης C, συστατικό με στρατηγικό ρόλο στην παραγωγή κεραμιδίων στα κερατινοκύτταρα. Ο ανοσοτροποποιητικός μηχανισμός περιλαμβάνει την αλλαγή του μηχανισμού των ενζύμων που σχετίζονται με το μεταβολισμό του κεραμιδίου που βελτιώνει τη συνολική λειτουργία του επιδερμικού φραγμού [86]. Από την άλλη, προσυσκευασμένοι χυμοί και άλλα δημοφιλή προϊόντα περιέχουν πρόσθετα τροφίμων που αυξάνουν περαιτέρω τη διαπερατότητα του δέρματος σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα AD, με αποτέλεσμα περαιτέρω παροξύνσεις των ατοπικών δερματικών συμπτωμάτων [87].

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, μεταξύ των τροφών που πιο συχνά, και χωρίς λόγο, αποβάλλονται από τη διατροφή των παιδιών με ατοπική δερματίτιδα (NA) είναι το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα μια συνολική μείωση της ημερήσιας πρόσληψης υγρών [70,87]. Το γάλα έχει προταθεί ως αποτελεσματικό ρόφημα ενυδάτωσης για παιδιά, ακόμη και μετά την άσκηση [88]. Η μελέτη των Hon και των συναδέλφων του παρείχαν στοιχεία ότι τα παιδιά χωρίς ευαισθητοποίηση στο γάλα είχαν λιγότερο σοβαρά συμπτώματα ατοπικής δερματίτιδας (AD) όταν κατανάλωναν γάλα [89]. Σε αυτή τη μελέτη, τα παιδιά με ατοπική δερματίτιδα (AD) έτειναν να αντικαθιστούν το γάλα με βότανα και γάλα σόγιας και παρουσίασαν μειωμένη ενυδάτωση του

δέρματος σε σύγκριση με παιδιά χωρίς ατοπική δερματίτιδα (AD) [89].

Μια δίαιτα με αποβολή γάλακτος μειώνει σημαντικά την ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου, που είναι ένα σημαντικό θρεπτικό συστατικό για τη διατήρηση του επιδερμικού φραγμού, καθώς εμπλέκεται στην διαφοροποίηση κερατινοκυττάρων (KC) . Η διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων KCs είναι μια κρίσιμη διαδικασία για το σχηματισμό των διαφόρων διαφορετικών στρώματων του δέρματος, συμπεριλαμβανομένης της κεράτινης στιβάδας (SC), η οποία λειτουργεί ως φράγμα για τη μείωση απώλειας νερού [52].

Ένα άλλο θέμα σε σχέση με την αποφυγή του γάλακτος και την υγεία του δέρματος είναι ότι το εμπλουτισμένο γάλα είναι από τις πιο αποτελεσματικές πηγές βιταμίνης D [90]. Η πρόσληψη γάλακτος συσχετίστηκε θετικά με τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων βιταμίνης D [90,91] και σχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα δερματικών παθήσεων που αφορούν το ανοσοποιητικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένης της ψωρίασης, μελανώματος, αλωπεκίας και ατοπικής δερματίτιδας (AD) [92]. Αναγνωρίζεται ότι η πιο σημαντική πηγή της βιταμίνης D στο ανθρώπινο σώμα είναι το ηλιακό φως: η έκθεση ολόκληρου του σώματος στην ακτινοβολία UVB, που προκαλεί το ανοιχτό ροζ χρώμα της ελάχιστης δόσης ερυθήματος, για 15–20 λεπτά είναι ικανό να προκαλέσει την παραγωγή 250 µg βιταμίνης D [93]. Από την άλλη, η έκθεση στην ακτινοβολία UVB έχει συνδεθεί με οξείες και χρόνιες επιβλαβείς επιπτώσεις στην υγεία, όπως η γήρανση του δέρματος και καρκίνου [94], υπαγορεύοντας ότι η έκθεση στο ηλιακό φως πρέπει να γίνεται με προσοχή [95]. Η αντίφαση μεταξύ της ανάγκης για βιταμίνη D και των δυσμενών επιπτώσεων στην υγεία της ηλιακής ακτινοβολίας UVB ακτινοβολία έχουν οδηγήσει στην επιδημία ανεπάρκειας βιταμίνης D [96]. Αρκετές δερματικές παθήσεις έχουν έχει συνδεθεί με ανεπάρκεια βιταμίνης D, συμπεριλαμβανομένης της κακής επούλωσης πληγών, της ψωρίασης, της ακμής και ροδόχρου ακμής και τριχόπτωσης [93]. Το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει επίσης επικεντρωθεί στην ατοπική δερματίτιδα (AD), όπου τα συμπληρώματα βιταμίνης D έχουν χρησιμοποιηθεί ως προληπτικό μέτρο για την ατοπική δερματίτιδα (AD) και την ατοπία στην πρώιμη ζωή [97] και για τη μείωση της

σοβαρότητας της νόσου [98,99]. Ένα ενδιαφέρον αποτέλεσμα που χρειάζεται να ερευνηθεί περαιτέρω είναι η παρατήρηση μιας ομάδας από τη Δανία που μέτρησε τις αλλαγές στη βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης D όταν η δίαιτα συμπληρώθηκε με νερό, γάλα ή χυμό. Σημείωσαν ότι το νερό ήταν εξίσου αποτελεσματικό με το γάλα στη διευκόλυνση της απορρόφησης της βιταμίνης D [100]. Αυτό το αποτέλεσμα θα μπορούσε να δικαιολογηθεί από τις αλλαγές στην εντερική διαπερατότητα όταν αυξάνεται η πρόσληψη νερού , οδηγώντας σε αυξημένη απορρόφηση της βιταμίνης D. Αυτή η υπόθεση υποστηρίζεται περαιτέρω από μια μελέτη σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς, όπου παρατηρήθηκε ότι τα επίπεδα βιταμίνης D εξαρτώνται από την εντερική διαπερατότητα [101]. Η εντερική διαπερατότητα επηρεάζεται από την νποιότητα του νερού, σύμφωνα με τον Dupuy και τους συνεργάτες του, οι οποίοι παρείχαν per os νερό με χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα (AD) με αυξημένη εντερική διαπερατότητα, και παρατηρήθηκε συσχετισμένη μείωση [95]. Φαίνεται λοιπόν ότι η επαρκής πρόσληψη νερού διευκολύνει την απορρόφηση πολλών θρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D, αλλά αυτό απαιτεί περαιτέρω έρευνα.

## 6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΤΟΠΙΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Η διαχείριση της ατοπικής δερματίτιδας (AD) εστιάζει σε τρεις κύριους στόχους:

- (α) Αποφυγή επιβαρυντικών παραγόντων.
- (β) Θεραπεία της υποκείμενης φλεγμονής.
- (γ) Αποκατάσταση του δερματικού φραγμού ως η ουσία της διαχείρισης.

Η αποφυγή επιβαρυντικών παραγόντων θα πρέπει να βελτιώσει την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αυτό απαιτεί ένα λεπτομερές ημερολόγιο καθημερινών δραστηριοτήτων και περιβαλλόντων για να αποκαλυφθούν οι παράγοντες που μπορούν να αποφευχθούν για να καταστεί δυνατή η σημαντική βελτίωση της ζωής του ασθενούς με τη νόσο [102]. Η θεραπεία της υποκείμενης φλεγμονής, τόσο τοπικά όσο και συστηματικά, εισέρχεται σε μια νέα εποχή στοχευμένης και στρωματοποιημένης ιατρικής, με νέες και προηγμένες θεραπευτικές επιλογές για όλες τις ηλικίες. Ο επιτυχής έλεγχος της φλεγμονής θα προσφέρει οριστικό έλεγχο της



ατοπικής δερματίτιδας (AD) και ένα σημαντικό μέρος της βλάβης του δερματικού φραγμού [102].

Ωστόσο, η αποκατάσταση του φραγμού του δέρματος, επικεντρωμένη στην αποκατάσταση της κεράτινης στιβάδας (SC), θα συνεχίσει να είναι η ουσία της διαχείρισης της ατοπικής δερματίτιδας, επειδή (α) οι περισσότερες περιπτώσεις είναι ήπιες έως μέτριας σοβαρότητας και θα απαιτήσουν αντιδραστική, διαλείπουσα, αντιφλεγμονώδη θεραπεία, (β) οι περισσότερες από τις περιπτώσεις AD εμφανίζονται σε βρέφη και νήπια με ήπια έως μέτρια νόσο και υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στη χρήση αντιφλεγμονώδους θεραπείας και κυρίως (γ) το στάδιο έναρξης της νόσου είναι το γενετικά καθορισμένο ελάττωμα της κεράτινης στιβάδας (SC) που θα απαιτήσει τη δική του ατομική θεραπεία [102].

Είναι γνωστό ότι η παρατεταμένη εφαρμογή μιας ουσίας που συγκρατεί το νερό σε υγιές δέρμα αυξάνει την περιεκτικότητα σε νερό σε όλη την κεράτινη στιβάδα (SC). Αυτό το νερό στη συνέχεια απελευθερώνεται σταδιακά από το ανώτερη κεράτινη στιβάδα (SC) μετά τη διακοπή της διαδικασίας ενυδάτωσης. Αυτό δείχνει ένα σημαντικό ρόλο των εφαρμοζόμενων ουσιών που συγκρατούν το νερό, όπως ορισμένες ενυδατικές κρέμες, στη ρύθμιση της περιεκτικότητας σε νερό στην κεράτινη στιβάδα, αλλά και τον περιορισμένο χρόνο δράσης τους [103]. Επιπροσθέτως, σε τυφλές, τυχαίοποιημένες δοκιμές σε υγιές δέρμα, μπορεί να παρατηρηθεί ότι ορισμένες μαλακτικές ουσίες θα μπορούσαν να βελτιώσουν τις κλίσεις του νερού και την ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας (SC). Αυτές οι μαλακτικές ουσίες περιλαμβάνουν συστατικά που μπορούν να υποκαταστήσουν ή να αυξήσουν την επιδερμική λιπογένεση και τη λειτουργία του φραγμού της κεράτινης στιβάδας (SC) [104]. Διάφορες μαλακτικές ουσίες, με διαφορετικές ικανότητες ενυδάτωσης, χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας (AD), η καθεμία με διαφορετική, αλλά περιορισμένη, διάρκεια δράσης, μετά την οποία χρειάζεται εκ νέου εφαρμογή. Με βάση τέτοια δεδομένα, οι οδηγίες συνιστούν ότι η ενυδάτωση του δέρματος συνήθως διατηρείται με την εφαρμογή, τουλάχιστον δύο φορές την ημέρα, μαλακτικών ουσιών με υδρόφιλη βάση, όπως η γλυκερίνη ή η ουρία [102].

Κατά συνέπεια, η βασική, τοπική μαλακτική θεραπεία αποτελεί την ουσία κάθε θεραπευτικού σχήματος της ατοπικής δερματίτιδας (AD). Τα μαλακτικά πρέπει, και συνήθως περιέχουν, (α) ένα αποφρακτικό (για μείωση της εξάτμισης), όπως τα λιπίδια, τα οποία, ιδανικά, θα αντικαταστήσουν εν μέρει την ελαττωματική λειτουργία των λιπιδίων του δέρματος και (β) ένα υγραντικό ή ενυδατικό για την προώθηση της ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας (SC), όπως π.χ. γλυκερόλη ή ουρία. Αυτό, ιδανικά, θα αντικαταστήσει εν μέρει την ελαττωματική λειτουργία των φυσικών παραγόντων ενυδάτωσης (NMF), θα επαναφέρει την ικανότητα συγκράτησης του νερού και θα μειώσει την ξηρότητα του δέρματος [102]. Μια αναφορά Cochrane που συγκρίνει τις μαλακτικές ουσίες που περιέχουν ενυδατικές κρέμες με εκείνες που δεν περιέχουν ενυδατικές κρέμες καθορίζουν ότι οι πρώτες ήταν καλύτερες στη μείωση της σοβαρότητας που αναφέρθηκε από τον ερευνητή και συσχετίστηκε με λιγότερες εξάρσεις και λιγότερη τοπική χρήση κορτικοστεροειδών [105]. Αυτά τα αποτελέσματα υπογραμμίζουν τη σημασία της διατήρησης της ενυδάτωσης στην κεράτινη στιβάδα (SC) για τη διαχείριση της ατοπικής δερματίτιδας (AD). Πώς το νερό στην κεράτινη στιβάδα (SC) παίζει κρίσιμο ρόλο στην ομοιοστάση του δέρματος; Ανάλογα με την κινητικότητα τους που καθορίζεται από τους δεσμούς υδρογόνου και τους περιορισμούς χώρου, τα μόρια νερού στην κεράτινη στιβάδα (SC) «κινούνται» σε τρία επίπεδα: (α) «δεσμευμένα» (λιγότερο κινητά) μόρια που συνδέονται άμεσα με τα μόρια της κεράτινης στιβάδας, (β) ενδιάμεσα κινητά μόρια που σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με «δεσμευμένα» μόρια νερού, σχηματίζοντας ένα «χαλαρό σύννεφο» γύρω από τη θέση δέσμευσης και (γ) τα πιο κινητά μόρια που μπορούν να διαχέονται ελεύθερα, σχηματίζοντας συνεχώς και σπάζοντας δεσμούς με τα περιβάλλοντα μόρια νερού [106]. Αυτές οι ασθενώς καθορισμένες «καταστάσεις» συνιστούν μια συνέχεια δεσμευμένων καταστάσεων και παρέχουν μια προοπτική για την κινητικότητα των μορίων του νερού στην κεράτινη στιβάδα [107]. Τα δεσμευμένα και τα περισσότερο κινητά μόρια νερού μειώνονται προς την επιφάνεια του δέρματος, ενώ στην ενδιάμεση ομάδα αυξάνονται. Αυτές οι αλλαγές είναι λεπτές αλλά στατιστικά σημαντικές και είναι σταθερές σε διαφορετικές ηλικίες ενηλίκων και θέσεις στο

σώμα, υπονοώντας έναν ελεγχόμενο μηχανισμό για τον καθορισμό τους [107]. Φαίνεται ότι συμφωνούν με: (α) μια σταδιακή αύξηση των συγκεντρώσεων των φυσικών παραγόντων ενυδάτωσης (NMF) προς την επιφάνεια της κεράτινης στιβάδας (SC), ενδεικτική των πρωτεολυτικών διεργασιών κατά μήκος των εκτεθειμένων θυλάκων δεσμευμένων μορίων νερού της κεράτινης στιβάδας (SC) που αυξάνει την κινητικότητα τους και (β) μείωση των λιπιδίων προς την εξωτερική κεράτινη στιβάδα (SC), ενδεικτική των μειωμένων διεργασιών κατά μήκος των δεσμευμένων ομάδων κεφαλής λιπιδίων στο νερό, αυξάνοντας την κινητικότητά τους. Αυτές οι παρατηρήσεις παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για τη δυναμική ισορροπία των μορίων του νερού στην κεράτινη στιβάδα (SC) υγιούς δέρματος και τη συμβολή τους στην ενυδάτωση του δέρματος. Το πιο σημαντικό, παρουσιάζουν το ερώτημα πώς διαφέρουν αυτά τα μοτίβα στα παιδιά και σε ανεπαρκείς διαταραχές των στοιχείων φραγμού (δηλαδή, φυσικούς παράγοντες ενυδάτωσης (NMFs) και λιπίδια), όπως ατοπική δερματίτιδα [107]. Υπάρχει αύξηση στα περισσότερα κινητά μόρια νερού στην κεράτινη στιβάδα στην ατοπική δερματίτιδα (AD), αντί για την ενδιάμεση ομάδα, λόγω ελλειμμάτων σε λιπίδια και NMFs, και κατά συνέπεια αυξημένη απώλεια νερού και ξηρότητα δέρματος; Επιπλέον, εάν ναι, η αύξηση της πρόσληψης νερού θα είχε ως αποτέλεσμα μια αύξηση των «δεσμευμένων» και ενδιάμεσων μορίων νερού που θα αντιστάθμιζε, εν μέρει, την απώλεια κινητών μορίων νερού, και επομένως θα βελτίωνε την ξηρότητα του δέρματος;

#### 7. ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΝΕΡΟΥ ΚΑΙ ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Τα δεδομένα για τη συνολική πρόσληψη νερού, την ποιότητα του νερού και την κατάσταση ενυδάτωσης στους ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα (AD) είναι περιορισμένα. Τρεις μελέτες ανέλυσαν τη σχέση μεταξύ της σκληρότητας του νερού, τα επίπεδα χλωρίου, και του επιπολασμού της ατοπικής δερματίτιδας (AD). Πρώτα ο McNally και οι συνεργάτες του έδειξαν συσχέτιση μεταξύ της σκληρότητας του νερού και των επιπέδων χλωρίου με αυξημένο επιπολασμό της ατοπικής δερματίτιδας (AD) σε παιδιά δημοτικού [108]. Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν αργότερα από τον Miyake και τους συναδέλφους του σε μια μελέτη κοόρτης στην οποία συμμετείχαν παιδιά ηλικίας 6-7 ετών,

και υπέθεσαν ότι το νερό πλούσιο σε ασβέστιο και μαγνήσιο μπορεί να εμπλέκεται στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της ατοπικής δερματίτιδας (AD) [109]. Αυτά τα αποτελέσματα επαναλήφθηκαν σε μια ισπανική κοόρτη σε παιδιά 6–7- και 13–14 ετών από τον Arnedo-Rena και τους συνεργάτες του. Ωστόσο, μια σημαντική σχέση παρατηρήθηκε μόνο στη νεότερη ηλικιακή ομάδα [110]. Καμία από αυτές τις μελέτες δεν διερεύνησε την επίδραση της κατανάλωσης αυτού του τύπου νερού στην επίπτωση ή την έξαρση της ατοπικής AD.

Ο Kimata και οι συνεργάτες του ανέφεραν ότι οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα (AD) παρουσίασαν βελτίωση στα δερματικά συμπτώματα, με τον έλεγχο της παραγωγής φλεγμονωδών/ατοπικών κυτοκινών όταν έπιναν μεταλλικό νερό βαθέων υδάτων πλούσιο σε ασβέστιο και άλλα μέταλλα, ενώ το αποσταγμένο νερό απέτυχε να προσφέρει κανένα όφελος [111]. Επιπλέον, αύξηση κατά 100 mL στη συνολική πρόσληψη υγρών συσχετίστηκε με ελαφρά μείωση της περιεκτικότητας σε σμήγμα, αλλά δεν είχε καμία επίδραση στην ενυδάτωση [111]. Ο Hataguchi και οι συνεργάτες του πραγματοποίησαν ένα πρόγραμμα παρέμβασης σε μια ομάδα από 33 ενήλικες ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα (AD). Οι ασθενείς έπιναν 500 mL νερού βαθέων υδάτων με υψηλή περιεκτικότητα σε μαγνήσιο και χαμηλή περιεκτικότητα σε χλωριούχο νάτριο (NaCl) για 6 μήνες και πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση των κλινικών συμπτωμάτων χρησιμοποιώντας διαφορετικά συστήματα βαθμολόγησης για τη φλεγμονή, τη λειχηνοποίηση και τις ρωγμές σε διαφορετικά σημεία του σώματος. Επιπλέον, οι ερευνητές μέτρησαν τα επίπεδα διαφόρων βασικών και τοξικών μετάλλων [112]. Ανέφεραν βελτίωση σε δερματικά συμπτώματα σε 27/33 ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα (AD), και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το νερό της βαθιάς θάλασσας, το οποίο διευκόλυνε την αποβολή τοξικών μετάλλων, συγκεκριμένα του υδραργύρου και του μολύβδου και αύξησε την επίπεδα του αντιοξειδωτικού σεληνίου, μπορεί να παίζουν ρόλο στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας (AD) [112].

Λαμβάνοντας υπόψη το ιαματικό νερό πηγής, είναι γνωστό ότι υπάρχουν ορισμένες διαφορές στις ορυκτές συνθέσεις σε διαφορετικές πηγές, κάτι που θεωρείται σημαντικό για τη θεραπεία του φυσιολογικού δέρματος και ορισμένων

δερματικών παθήσεων [113]. Οι ασθενείς ενθαρρύνονται επίσης, κατά τη διάρκεια του σπα τους, να πίνουν ιαματικό νερό πηγής ως μέρος του προγράμματος [95]. Ωστόσο, σε αντίθεση με την τεκμηρίωση των θεραπευτικών επιδράσεων ορισμένων ιαματικών νερών στη δομή και λειτουργία του δέρματος μετά το μπάνιο, δεν υπάρχουν στοιχεία για τυχόν οφέλη, ποιοτικά ή ποσοτικά, στο δέρμα αφού πιεί κανείς τα ίδια ιαματικά νερά πηγής.

#### 8. ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΡΟΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗ — ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ

Ο στόχος αυτής της εργασίας ήταν να προταθεί το ερώτημα εάν η πρόσθετη πρόσληψη νερού επηρεάζει την ενυδάτωση του δέρματος και τη λειτουργία του δερματικού φραγμού σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα (AD).

Η παιδική ηλικία και ιδιαίτερα η βρεφική ηλικία είναι η πιο ευάλωτη περίοδος για αφυδάτωση λόγω των συνεχιζόμενων αναπτυξιακών χαρακτηριστικών κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Τα παιδιά στις κοινότητες του δυτικοποιημένου τρόπου ζωής είναι πιο επιρρεπή στην αφυδάτωση λόγω των καθημερινών τους συνηθειών κατανάλωσης αλκοόλ, φαγητού και κοινωνικοποίησης, οι οποίες δεν προωθούν την πρόσληψη νερού σύμφωνα με τα συνιστώμενα επίπεδα. Τα παιδιά που πάσχουν από ατοπική δερματίτιδα (AD) είναι πιθανό να είναι ακόμη πιο επιρρεπή σε αφυδάτωση, λόγω πρόσθετων, απαραίτητων, συχνότερα περιπτώσεων, περιοριστικών δίαιτων και περιορισμένων κοινωνικών δραστηριοτήτων.

Στον ενήλικο πληθυσμό, η φυσιολογική ενυδάτωση του δέρματος αυξάνεται με τη διαιτητική πρόσληψη νερού, ιδιαίτερα σε εκείνους με προηγούμενα χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης νερού. Η κανονική ενυδάτωση δέρματος στα παιδιά είναι σε πιο ευάλωτη κατάσταση και για εκείνα με προηγούμενα χαμηλότερα επίπεδα κατανάλωσης νερού, μπορεί να είναι πιο εύκολο να την εξισορροπήσουν με αυξημένη πρόσληψη νερού.

Η ατοπική δερματίτιδα (AD) χαρακτηρίζεται από ξηρότητα δέρματος λόγω ελαττωματικής πρωτεΐνης της κερατίνης στιβάδας και ενζυμικών και λιπιδικών συστατικών. Η ατοπική δερματίτιδα (AD) στα παιδιά χαρακτηρίζεται από αυξημένη τάση για ξηρότητα λόγω ανωριμότητας του δέρματος και υψηλής αναλογίας μάζας

επιφάνειας σώματος προς το σώμα, επιπλέον των προαναφερθέντων ελλειμμάτων. Η ξηρότητα του δέρματος στην ατοπική δερματίτιδα (AD) συμβάλλει σημαντικά στον κνησμό και τον κύκλο της φλεγμονής, επιδεινώνοντας τη διαταραχή του φραγμού και τη σοβαρότητα της νόσου και τις εξάρσεις.

Ορισμένα μαλακτικά παρέχουν σημαντικά αποτελέσματα ενυδάτωσης και ανακούφισης της ξηρότητας του δέρματος, μείωση της βλάβης του φραγμού, του κνησμού, της σοβαρότητας της νόσου και των εξάρσεων στην ατοπική δερματίτιδα. Ωστόσο, αυτή είναι μια παροδική ανακούφιση που απαιτεί επαναλαμβανόμενη εφαρμογή, σχεδόν δια βίου.

Με βάση αυτά τα δεδομένα, προκύπτουν ορισμένα, απλά ερευνητικά ερωτήματα που ενθαρρύνουν περαιτέρω διερευνήσεις:

Η αυξημένη πρόσληψη νερού θα αυξήσει την ενυδάτωση του παιδικού δέρματος στην ατοπική δερματίτιδα (AD), προσφέροντας ελάχιστη μερική ανακούφιση για την ξηρότητα του δέρματος, την μείωση της βλάβης του φραγμού και της σοβαρότητας της νόσου;

Θα μπορούσε η πρόσληψη μεταλλικού νερού ή ιαματικού νερού να προσφέρει πρόσθετα οφέλη για την παιδική ατοπική δερματίτιδα (AD), με ανακούφιση από την ξηρότητα του δέρματος και μείωση της βλάβης του φραγμού, της σοβαρότητας της ασθένειας και των εξάρσεων;

Υπάρχει ανάγκη ειδικής μελέτης των επιπέδων πρόσληψης υγρών/νερού σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα και τροφικές αλλεργίες;

**Συνεισφορές συγγραφέα:** Εννοιολόγηση, αναζήτηση βιβλιογραφίας και συγγραφή—προετοιμασία πρωτότυπου σχεδίου: Ν.Δ (Νικόλαος Δουλαδέρης) και Ε.Β. (Αιμιλία Βασιλοπούλου); συγγραφή-κριτική και επιμέλεια: Ε.Β. (Ευστράτιος Βακιρλής). Όλοι οι συγγραφείς έχουν διαβάσει και έχουν συμφωνήσει με τη δημοσιευμένη έκδοση του χειρογράφου.

**Χρηματοδότηση:** Αυτή η έρευνα δεν έλαβε εξωτερική χρηματοδότηση.

**Δήλωση του Συμβουλίου Θεσμικής Αναθεώρησης:** Δεν ισχύει.

**Δήλωση συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση:**

Δεν ισχύει.

**Ευχαριστίες:** Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τη Roxana Bumbacea για τη συμβολή της στη χειρόγραφη αναθεώρηση και βελτίωση της γραφικής περίληψης.

**Σύγκρουση συμφερόντων:** Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων.

## Atopic Dermatitis and Water: Is There an Optimum Water Intake Level for Improving Atopic Skin?

Nikolaos Douladiris<sup>1,\*</sup>,  
Efstratios Vakirlis<sup>2</sup> and  
Emilia Vassilopoulou<sup>3</sup>

1 Allergy Unit, 2<sup>nd</sup> Pediatric Clinic, National and Kapodistrian University of Athens, 11527 Athens, Greece

2 First Department of Dermatology and Venereology, School of Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, 54124 Thessaloniki, Greece

3 Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, 57400 Thessaloniki, Greece

**Keywords:** atopic dermatitis; atopic skin; oral hydration; water.

**SUMMARY.** Water is a vital nutrient with innumerable functions for every living cell. The functions of human skin include protection against dehydration of the body. Atopic dermatitis (AD) is a chronic pruritic inflammatory skin disease that presents with dry skin, erythematous and eczematous lesions, and lichenification. This paper discusses the question of whether extra water intake in children with AD affects skin hydration and the skin barrier function. Among the methods used to treat dry skin, topical leave-on products are the first-line treatment, intended

to improve hydration and the skin barrier function. The effectiveness of adequate water intake as a measure to treat dry skin is still under debate. Normal skin hydration increases with dietary water intake, particularly in those with prior lower water consumption. Skin dryness in AD is instrumental to the itch and inflammation cycle, contributing to barrier impairment and aggravating disease severity and flares. Certain emollients provide significant hydration to AD skin, with relief of dryness and reduction in barrier impairment, disease severity, and flares. Further investigations are needed to evaluate the optimum water intake levels in children with AD, as important questions remain unanswered, namely, does oral hydration provide relief of skin dryness and reduce barrier impairment, disease severity, and flares; is there any additional benefit from using mineral or thermal spring water; or is there a need to specifically study the fluid/water intake in children with AD and food allergy (FA) restrictions?

### REFERENCES

1. Riveros-Perez, E.; Riveros, R. Water in the human body: An anesthesiologist's perspective on the connection between physicochemical properties of water and physiologic relevance. *Ann. Med. Surg.* 2017, 26, 1–8.
2. Lindower, J.B. Water balance in the fetus and neonate. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2017, 22, 71–75.
3. Novak, L.P. Changes in total body water during adolescent growth. *Hum. Biol.* 1989, 61, 407–414.
4. Bottin, J.H.; Morin, C.; Guelinckx, I.; Perrier, E.T. Hydration in Children: What Do We Know and Why Does it Matter? *Ann. Nutr. Metab.* 2019, 74, 11–18.
5. Lorenzo, I.; Serra-Prat, M.; Yébenes, J.C. The Role of Water Homeostasis in Muscle Function and Frailty: A Review. *Nutrients* 2019, 11, 1857.
6. Akdeniz, M.; Gabriel, S.; Lichterfeld-Kottner, A.; Blume-Peytavi, U.; Kottner, J. Transepidermal water loss in healthy adults: A systematic review and meta-analysis update. *Br. J. Dermatol.* 2018, 179, 1049–1055.
7. Rodrigues, L.M.; Palma, L.; Marques, L.T.; Varela, J.B. Dietary water affects human skin hydration and biomechanics. *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2015, 8, 413–421.
8. Stamatas, G.N.; Nikolovski, J.; Mack, M.C.; Kollias, N. Infant skin physiology and development during the

- first years of life: A review of recent findings based on in vivo studies. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2010, 33, 17–24.
9. Caspers, P.J.; Lucassen, G.W.; Carter, E.A.; Bruining, H.A.; Puppels, G.J. In Vivo Confocal Raman Microspectroscopy of the Skin: Noninvasive Determination of Molecular Concentration Profiles. *J. Investig. Dermatol.* 2001, 116, 434–442.
  10. McCallion, R.; Li, A.; Po, W. Dry and Photo-Aged Skin: Manifestations and Management. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1993, 18, 15–32.
  11. Kottner, J.; Lichterfeld, A.; Blume-Peytavi, U. Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Dermatol. Res.* 2013, 305, 315–323.
  12. Igaki, M.; Higashi, T.; Hamamoto, S.; Kodama, S.; Naito, S.; Tokuhara, S. A study of the behavior and mechanism of thermal conduction in the skin under moist and dry heat conditions. *Ski. Res. Technol.* 2013, 20, 43–49.
  13. Rawlings, A.V.; Harding, C.R. Moisturization and Skin Barrier Function. *Dermatol. Ther.* 2004, 17, 43–48.
  14. Boer, M.; Duchnik, E.; Maleszka, R.; Marchlewicz, M. Structural and biophysical characteristics of human skin in maintaining proper epidermal barrier function. *Postepy Dermatol. Alergol.* 2016, 33, 1–5.
  15. Lee, M.; Jung, Y.; Kim, E.; Lee, H.K. Comparison of skin properties in individuals living in cities at two different altitudes: An investigation of the environmental effect on skin. *J. Cosmet. Dermatol.* 2016, 16, 26–34.
  16. Mack, M.C.; Chu, M.R.; Tierney, N.K.; Ruvolo, E.; Stamatas, G.N.; Kollias, N.; Bhagat, K.; Ma, L.; Martin, K.M. Water-Holding and Transport Properties of Skin Stratum Corneum of Infants and Toddlers Are Different from Those of Adults: Studies in Three Geographical Regions and Four Ethnic Groups. *Pediatr. Dermatol.* 2016, 33, 275–282.
  17. Lodén, M. Treatments Improving Skin Barrier Function. *Curr. Probl. Dermatol.* 2016, 49, 112–122.
  18. Kottner, J.; Surber, C. Skin care in nursing: A critical discussion of nursing practice and research. *Int. J. Nurs. Stud.* 2016, 61, 20–28.
  19. Wolf, R.; Wolf, D.; Rudikoff, D.; Parish, L.C. Nutrition and water: Drinking eight glasses of water a day ensures proper skin hydration—Myth or reality? *Clin. Dermatol.* 2010, 28, 380–383.
  20. Akdeniz, M.; Tomova-Simitchieva, T.; Dobos, G.; Blume-Peytavi, U.; Kottner, J. Does dietary fluid intake affect skin hydration in healthy humans? A systematic literature review. *Ski. Res. Technol.* 2018, 24, 459–465.
  21. Eisenbeiss, C.; Welzel, J.; Eichler, W.; Klotz, K. Influence of Body Water Distribution on Skin Thickness: Measurements Using High-Frequency Ultrasound. *Br. J. Dermatol.* 2001, 144, 947–951.
  22. Berardescal, E. EEMCO Guidance for the Assessment of Stratum Corneum Hydration: Electrical Methods European Group for Efficacy Measurements on Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO). *Ski. Res. Technol.* 1997, 3, 126–132.
  23. Mac-Mary, S.; Creidi, P.; Marsaut, D.; Courderot-Masuyer, C.; Cochet, V.; Gharbi, T.; Guidicelli-Arranz, D.; Tondu, F.; Humbert, P. Assessment of effects of an additional dietary natural mineral water uptake on skin hydration in healthy subjects by dynamic barrier function measurements and clinic scoring. *Ski. Res. Technol.* 2006, 12, 199–205.
  24. Williams, S.; Krueger, N.; Davids, M.; Kraus, D.; Kerscher, M. Effect of fluid intake on skin physiology: Distinct differences between drinking mineral water and tap water. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2007, 29, 131–138.
  25. Manz, F. Hydration in Children. *J. Am. Coll. Nutr.* 2007, 26, 562S–569S.
  26. Roy, M.; Vega, U.A. Pediatric Dehydration; *StatPearls*: Tampa, FL, USA, 2022.
  27. Florez, I.D.; Niño-Serna, L.F.; Beltrán-Arroyave, C.P. Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2020, 22, 4.
  28. D'Anci, K.E.; Constant, F.; Rosenberg, I.H. Hydration and Cognitive Function in Children. *Nutr. Rev.* 2006, 64, 457–464.
  29. Franse, C.B.; Wang, L.; Constant, F.; Fries, L.R.; Raat, H. Factors associated with water consumption among children: A systematic review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2019, 16, 64.
  30. Mantziki, K.; Renders, C.M.; Seidell, J.C. Water Consumption in European Children: Associations with Intake of Fruit Juices, Soft Drinks and Related Parenting Practices. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14, 583.
  31. Silva, M.M.; Reboredo, F.H.; Lidon, F.C. Food Colour Additives: A Synoptical Overview on Their Chemical Properties, Applications in Food Products, and Health Side Effects. *Foods* 2022, 11, 379.
  32. Kregiel, D. Health Safety of Soft Drinks: Contents, Containers, and Microorganisms. *BioMed Res. Int.* 2015, 2015, 128697.
  33. Hew-Butler, T.; Verbalis, J.G.; Noakes, T.D. Updated Fluid Recommendation: Position Statement from the International Marathon Medical Directors

- Association (IMMDA). *Clin. J. Sport Med.* 2006, 16, 283–292.
34. Huang, S.-L.; Pan, W.-H. Dietary fats and asthma in teenagers: Analyses of the first Nutrition and Health Survey in Taiwan (NAHSIT). *Clin. Exp. Allergy* 2001, 31, 1875–1880.
35. Abbasalizad Farhangi, M.; Mohammadi Tofigh, A.; Jahangiri, L.; Nikniaz, Z.; Nikniaz, L. Sugar-Sweetened Beverages Intake and the Risk of Obesity in Children: An Updated Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis. *Pediatr. Obes.* 2022, 17, e12914.
36. Guida, B.; Nino, M.; Perrino, N.; Laccetti, R.; Trio, R.; Labella, S.; Balato, N. The impact of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010, 24, 191–195.
37. Maffeis, C.; Tommasi, M.; Tomasselli, F.; Spinelli, J.; Fornari, E.; Scattolo, N.; Marigliano, M.; Morandi, A. Fluid intake and hydration status in obese vs normal weight children. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015, 70, 560–565.
38. Darlenski, R.; Mihaylova, V.; Handjieva-Darlenska, T. The Link Between Obesity and the Skin. *Front. Nutr.* 2022, 9, 855573.
39. Mori, S.; Shiraiishi, A.; Epplen, K.; Butcher, D.; Murase, D.; Yasuda, Y.; Murase, T. Characterization of skin function associated with obesity and specific correlation to local/systemic parameters in American women. *Lipids Health Dis.* 2017, 16, 214.
40. Onsun, N.; Akaslan, T.; Sallahoglu, K.; Gülcan, A.S.; Bulut, H.; Yabaci, A. Effects of TNF inhibitors and an IL12/23 inhibitor on changes in body weight and adipokine levels in psoriasis patients: A 48-week comparative study. *J. Dermatol. Treat.* 2022, 33, 1727–1732.
41. Graier, T.; Weger, W.; Sator, P.-G.; Salmhofer, W.; Gruber, B.; Jonak, C.; Kölli, C.; Schütz-Bergmayr, M.; Vujic, I.; Ratzinger, G.; et al. Effectiveness and clinical predictors of drug survival in psoriasis patients receiving apremilast: A registry analysis. *JAAD Int.* 2021, 2, 62–75.
42. Zachariae, C.; Skov, L. Obesity as a risk factor for psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020, 34, 915–916.
43. Garcovich, S.; Fania, L.; Caposiena, D.; Giovanardi, G.; Chiricozzi, A.; De Simone, C.; Tartaglia, C.; Ciccone, D.; Bianchi, L.; Abeni, D.; et al. Pediatric Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study on Clinical Features and Treatment Approaches. *J. Cutan. Med. Surg.* 2021, 26, 127–134.
44. Pellegrini, M.; D’Eusebio, C.; Ponzo, V.; Tonella, L.; Finocchiaro, C.; Fierro, M.T.; Quaglino, P.; Bo, S. Nutritional Interventions for Patients with Melanoma: From Prevention to Therapy—An Update. *Nutrients* 2021, 13, 4018.
45. Hirt, P.A.; Castillo, D.E.; Yosipovitch, G.; Keri, J.E. Skin changes in the obese patient. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019, 81, 1037–1057.
46. Agostoni, C.; Bresson, J.L.; Fairweather-Tait, S. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, Allergies, Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA J.* 2010, 8, 1459.
47. European Food Safety Authority. Outcome of the Public consultation on the Draft Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA) on establishing Dietary Reference Values for water. *EFSA J.* 2010, 8, 1505.
48. Kolb, L.; Ferrer-Bruker, S.J. *Atopic Dermatitis: Atopic Dermatitis*, StatPearls Publishing LLC: Treasure Island, FL, USA, 2022; pp. 1–11. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448071/> (accessed on 28 December 2022).
49. Asher, I.; Montefort, S.; Björkstén, B.; Lai, C.K.W.; Strachan, D.P.; Weiland, S.K.; Williams, H.; Phase, I. Worldwide Time Trends in the Prevalence of Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Childhood: ISAAC Phases One and Three Repeat Multicountry Cross-Sectional Surveys. *Lancet* 2006, 368, 733–743. Available online: [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com) (accessed on 28 December 2022).
50. Akdis, C.A.; Akdis, M.; Bieber, T.; Bindslev-Jensen, C.; Boguniewicz, M.; Eigenmann, P.; Hamid, Q.; Kapp, A.; Leung, D.Y.; Lipozencic, J.; et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006, 118, 152–169.
51. Danby, S.G. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). *Curr. Probl. Dermatol.* 2016, 49, 47–60.
52. Yang, G.; Seok, J.K.; Kang, H.C.; Cho, Y.-Y.; Lee, H.S.; Lee, J.Y. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 2867.
53. Esaki, H.; Czarnowicki, T.; Gonzalez, J.; Oliva, M.; Talasila, S.; Haugh, I.; Rodriguez, G.; Becker, L.; Krueger, J.G.; Guttman-Yassky, E.; et al. Accelerated T-cell activation and differentiation of polar subsets characterizes early atopic dermatitis development. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016, 138, 1473–1477.e5.
54. Beck, L.A.; Cork, M.J.; Amagai, M.; De Benedetto, A.; Kabashima, K.; Hamilton, J.D.; Rossi, A.B. Type 2 Inflammation Contributes to Skin Barrier Dysfunction in Atopic Dermatitis. *JID Innov.* 2022, 2, 100131.

55. Moosbrugger-Martinz, V.; Leprince, C.; Méchin, M.-C.; Simon, M.; Blunder, S.; Gruber, R.; Dubrac, S. Revisiting the Roles of Filaggrin in Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 5318.
56. Chieosilapatham, P.; Kiatsurayanon, C.; Umehara, Y.; Trujillo-Paez, J.V.; Peng, G.; Yue, H.; Nguyen, L.T.H.; Niyonsaba, F. Keratinocytes: Innate immune cells in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Immunol.* 2021, 204, 296–309.
57. Gallegos-Alcalá, P.; Jiménez, M.; Cervantes-García, D.; Salinas, E. The Keratinocyte as a Crucial Cell in the Predisposition, Onset, Progression, Therapy and Study of the Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10661.
58. Fania, L.; Moretta, G.; Antonelli, F.; Scala, E.; Abeni, D.; Albanesi, C.; Madonna, S. Multiple Roles for Cytokines in Atopic Dermatitis: From Pathogenic Mediators to Endotype-Specific Biomarkers to Therapeutic Targets. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 2684.
59. Turchin, I.; Bourcier, M. The Role of Interleukins in the Pathogenesis of Dermatological Immune-Mediated Diseases. *Adv. Ther.* 2022, 39, 4474–4508.
60. Borgia, F.; Custurone, P.; Pomi, F.L.; Cordiano, R.; Alessandrello, C.; Gangemi, S. IL-31: State of the Art for an Inflammation Oriented Interleukin. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 6507.
61. Furue, M. Regulation of Filaggrin, Loricrin, and Involucrin by IL-4, IL-13, IL-17A, IL-22, AHR, and NRF2: Pathogenic Implications in Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 5382.
62. Prignano, F.; Donetti, E. Looking at Interleukin-22 from a New Dermatological Perspective: From Epidermal Homeostasis to Its Role in Chronic Skin Diseases. *Dermatology* 2022, 238, 829–836.
63. Uchiyama, A.; Fujiwara, C.; Inoue, Y.; Ishikawa, M.; Motegi, S.I. Possible Suppressive Effects of Baricitinib on Serum IL-22 Levels in Atopic Dermatitis. *J. Dermatol. Sci.* 2022, 106, 189–192.
64. Sugaya, M. The Role of Th17-Related Cytokines in Atopic Dermatitis. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 1314.
65. Adami, G.; Fassio, A. OPEN ACCESS Vitamin D Supplementation: Better Daily or by Bolus? *Vitam. D-Updates* 2021, 4.
66. Brunner, P.M.; Israel, A.; Zhang, N.; Leonard, A.; Wen, H.-C.; Huynh, T.; Tran, G.; Lyon, S.; Rodriguez, G.; Immaneni, S.; et al. Early-onset pediatric atopic dermatitis is characterized by TH2/TH17/TH22-centered inflammation and lipid alterations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018, 141, 2094–2106.
67. Fakoya, A.O.J.; Omenyi, P.; Anthony, P.; Anthony, F.; Etti, P.; Otohinoyi, D.A.; Olunu, E. Stevens—Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis; Extensive Review of Reports of Drug-Induced Etiologies, and Possible Therapeutic Modalities. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 2018, 6, 730–738.
68. Youm, S.; Lee, E.; Lee, J. Environmental and dietary factors to be checked for treatment of atopic dermatitis in rural children. *Clin. Exp. Pediatr.* 2021, 64, 661–663.
69. Lim, H.; Song, K.; Kim, R.; Sim, J.; Park, E.; Ahn, K.; Kim, J.; Han, Y. Nutrient Intake and Food Restriction in Children with Atopic Dermatitis. *Clin. Nutr. Res.* 2013, 2, 52–58.
70. Nosrati, A.; Afifi, L.; Danesh, M.J.; Lee, K.; Yan, D.; Beroukham, K.; Ahn, R.; Liao, W. Dietary modifications in atopic dermatitis: Patient-reported outcomes. *J. Dermatol. Treat.* 2017, 28, 523–538.
71. Jeon, Y.H. Dietary restriction misconceptions and food allergy education in children with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Pediatr.* 2022, 65, 83–84.
72. Engell, D. Interdependency of Food and Water Intake in Humans. *Appetite* 1988, 10, 133–141.
73. Low, D.; Jamil, A.; Nor, N.; Ibrahim, S.B.K.; Poh, B.K. Food restriction, nutrition status, and growth in toddlers with atopic dermatitis. *Pediatr. Dermatol.* 2019, 37, 69–77.
74. Cui, H.S.; Ahn, I.S.; Byun, Y.S.; Yang, Y.S.; Kim, J.H.; Chung, B.Y.; Kim, H.O.; Park, C.W. Dietary Pattern and Nutrient Intake of Korean Children with Atopic Dermatitis. *Ann. Dermatol.* 2014, 26, 570–575.
75. Park, M.K.; Park, K.Y.; Li, K.; Seo, S.J.; Hong, C.K. The Short Stature in Atopic Dermatitis Patients: Are Atopic Children Really Small for Their Age? *Ann. Dermatol.* 2013, 25, 23–27.
76. Ellison, J.; Patel, L.; Kecojevic, T.; Foster, P.; David, T.; Clayton, P. Pattern of growth and adiposity from infancy to adulthood in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 2006, 155, 532–538.
77. Kristmundsdottir, F.; David, T.J. Growth Impairment in Children with Atopic Eczema. *J. R. Soc. Med.* 1987, 80, 9–12.
78. Massarano, A.A.; Hollis, S.; Devlin, J.; David, T.J. Growth in atopic eczema. *Arch. Dis. Child.* 1993, 68, 677–679.
79. Palit, A.; Handa, S.; Kumar Bhalla, A.; Kumar, B. A Mixed Longitudinal Study of Physical Growth in Children with Atopic A Mixed Longitudinal Study of Physical Growth in Children with Atopic Dermatitis

- Dermatitis. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2007, 73, 171.
80. Zhang, A.; Silverberg, J.I. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: A systematic review and metaanalysis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2015, 72, 606–616.e4.
81. Nicholas, M.N.; Keown-Stoneman, C.D.G.; Maguire, J.L.; Drucker, A.M. Association Between Atopic Dermatitis and Height, Body Mass Index, and Weight in Children. *JAMA Dermatol.* 2022, 158, 26.
82. Wei, X.; Huang, P.; Gao, C.; Shen, S.; Tu, S.; Guo, Y.; Zhang, L.; Lu, M.; Lu, J.; Wang, C.C.; et al. Associations of maternal weight status with the risk of offspring atopic dermatitis and wheezing by 1 year of age. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2022, 33, e13703.
83. Jiménez-Cortegana, C.; Ortiz-García, G.; Serrano, A.; Moreno-Ramírez, D.; Sánchez-Margalet, V. Possible Role of Leptin in Atopic Dermatitis: A Literature Review. *Biomolecules* 2021, 11, 1642.
84. Jaworek, A.K.; Szeptietowski, J.C.; Szafraniec, K.; Jaworek, M.; Hałubiec, P.; Wojas-Pelc, A.; Pokorski, M. Adipokines as Biomarkers of Atopic Dermatitis in Adults. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2858.
85. Lai, J.S.; Hiles, S.; Bisquera, A.; Hure, A.J.; McEvoy, M.; Attia, J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013, 99, 181–197.
86. Kim, K.P.; Shin, K.-O.; Park, K.; Yun, H.J.; Mann, S.; Lee, Y.M.; Cho, Y. Vitamin C Stimulates Epidermal Ceramide Production by Regulating Its Metabolic Enzymes. *Biomol. Ther.* 2015, 23, 525–530.
87. Anil, H.; Harmanci, K. Evaluation of contact sensitivity to food additives in children with atopic dermatitis. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2020, 37, 390–395.
88. Volterman, K.A.; Obeid, J.; Wilk, B.; Timmons, B.W. Effect of milk consumption on rehydration in youth following exercise in the heat. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2014, 39, 1257–1264.
89. Hon, K.L.; Tsang, Y.C.; Poon, T.C.W.; Pong, N.H.H.; Luk, N.M.; Leung, T.N.H.; Chow, C.M. Dairy and nondairy beverage consumption for childhood atopic eczema: What health advice to give? *Clin. Exp. Dermatol.* 2015, 41, 129–137.
90. Torres-Gonzalez, M.; Cifelli, C.J.; Agarwal, S.; Fulgoni, V.L. Association of Milk Consumption and Vitamin D Status in the US Population by Ethnicity: NHANES 2001–2010 Analysis. *Nutrients* 2020, 12, 3720.
91. Itkonen, S.T.; Erkkola, M.; Lamberg-Allardt, C.J.E. Vitamin D Fortification of Fluid Milk Products and Their Contribution to Vitamin D Intake and Vitamin D Status in Observational Studies—A Review. *Nutrients* 2018, 10, 1054.
92. Navarro-Triviño, F.; Arias-Santiago, S.; Gilaberte-Calzada, Y. Vitamina D y la piel. Una revisión para dermatólogos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2019, 110, 262–272.
93. Mostafa, W.Z.; Hegazy, R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J. Adv. Res.* 2014, 6, 793–804.
94. Knuschke, P. Sun Exposure and Vitamin D. *Curr. Probl. Dermatol.* 2021, 55, 296–315.
95. Dupuy, P.; Cassé, M.; André, F.; Dhivert-Donnadieu, H.; Pinton, J.; Hernandez-Pion, C. Low-Salt Water Reduces Intestinal Permeability in Atopic Patients. *Dermatology* 1999, 198, 153–155.
96. Lhamo, Y.; Chugh, P.K.; Gautam, S.R.; Tripathi, C.D. Epidemic of Vitamin D Deficiency and Its Management: Awareness among Indian Medical Undergraduates. *J. Environ. Public Health* 2017, 2017, 2517207.
97. Vassilopoulou, E.; Guibas, G.V.; Papadopoulos, N.G. Mediterranean-Type Diets as a Protective Factor for Asthma and Atopy. *Nutrients* 2022, 14, 1825.
98. Kim, M.J.; Kim, S.-N.; Lee, Y.W.; Choe, Y.B.; Ahn, K.J. Vitamin D Status and Efficacy of Vitamin D Supplementation in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2016, 8, 789.
99. Kim, G.; Bae, J.-H. Vitamin D and atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2016, 32, 913–920.
100. Purnamawati, S.; Indrastuti, N.; Danarti, R.; Saefudin, T. The Role of Moisturizers in Addressing Various Kinds of Dermatitis: A Review. *Clin. Med. Res.* 2017, 15, 75–87.
101. Painter, S.L.; Lu, W.; Schneider, J.; James, R.; Shah, B. Drivers of weight loss in a CDC-recognized digital diabetes prevention program. *BMJ Open Diabetes Res. Care* 2020, 8, e001132.
102. Wollenberg, A.; Kinberger, M.; Arents, B.; Aszodi, N.; Valle, G.A.; Barbarot, S.; Bieber, T.; Brough, H.; Pinton, P.C.; Christen-Zäch, S.; et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema—Part II: Non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2022, 36, 1904–1926.
103. Egawa, M.; Tagami, H. Comparison of the depth profiles of water and water-binding substances in the



- stratum corneum determined in vivo by Raman spectroscopy between the cheek and volar forearm skin: Effects of age, seasonal changes and artificial forced hydration. *Br. J. Dermatol.* 2007, 158, 251–260.
104. Crowther, J.; Sieg, A.; Blenkiron, P.; Marcott, C.; Matts, P.; Kaczvinsky, J.; Rawlings, A. Measuring the effects of topical moisturizers on changes in stratum corneum thickness, water gradients and hydration in vivo. *Br. J. Dermatol.* 2008, 159, 567–577.
105. Stratil, J.M.; Biallas, R.L.; Burns, J.; Arnold, L.; Geffert, K.; Kunzler, A.M.; Monsef, I.; Stadelmaier, J.; Wabnitz, K.; Litwin, T.; et al. Non-pharmacological measures implemented in the setting of long-term care facilities to prevent SARS-CoV-2 infections and their consequences: A rapid review. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2021, 2021, CD01508.
106. Vyumvuhore, R.; Tfayli, A.; Duplan, H.; Delalleau, A.; Manfait, M.; Baillet-Guffroy, A. Effects of atmospheric relative humidity on Stratum Corneum structure at the molecular level: Ex vivo Raman spectroscopy analysis. *Analyst* 2013, 138, 4103–4111.
107. Boireau-Adamezyk, E.; Baillet-Guffroy, A.; Stamatas, G.N. Mobility of Water Molecules in the Stratum Corneum: Effects of Age and Chronic Exposure to the Environment. *J. Investig. Dermatol.* 2014, 134, 2046–2049.
108. Liska, D.; Mah, E.; Brisbois, T.; Barrios, P.L.; Baker, L.B.; Spriet, L.L. Narrative Review of Hydration and Selected Health Outcomes in the General Population. *Nutrients.* 2019, 11, 70.
109. Miyake, Y.; Yokoyama, T.; Yura, A.; Iki, M.; Shimizu, T. Ecological association of water hardness with prevalence of childhood atopic dermatitis in a Japanese urban area. *Environ. Res.* 2003, 94, 33–37.
110. Arnedo-Pena, A.; Puig-Barberà, J.; Artero-Civera, A.; Romeu-Garcia, M.; Meseguer-Ferrer, N.; Fenollosa-Amposta, C.; VizcainoBatllés, A.; Silvestre-Silvester, E.; Pac-Sa, M.; Segura-Navas, L.; et al. Atopic dermatitis incidence and risk factors in young adults in Castellon (Spain): A prospective cohort study. *Allergol. Immunopathol.* 2020, 48, 694–700.
111. Kimata, H.; Tai, H.; Nakagawa, K.; Yokoyama, Y.; Nakajima, H.; Ikegami, Y. Improvement of Skin Symptoms and Mineral Imbalance by Drinking Deep Sea Water in Patients with Atopic Eczema/Dermatitis Syndrome (AEDS). *Acta Med.* 2002, 45, 83–84.
112. Hataguchi, Y.; Tai, H.; Nakajima, H.; Kimata, H. Drinking deep-sea water restores mineral imbalance in atopic eczema/dermatitis syndrome. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2005, 59, 1093–1096.
113. Cacciapuoti, S.; Luciano, M.A.; Megna, M.; Annunziata, M.C.; Napolitano, M.; Patruno, C.; Scala, E.; Colicchio, R.; Pagliuca, C.; Salvatore, P.; et al. The Role of Thermal Water in Chronic Skin Diseases Management: A Review of the Literature. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 3047.



## Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών και άλλα αίτια υπερανδρογοναιμίας στη γυναίκα

Δρ Ελένη Μεμή

Ενδοκρινολόγος - Ακαδημαϊκή Υπότροφος, Μονάδα Ενδοκρινολογίας, Σακχαρώδη Διαβήτη και Μεταβολισμού, ΑΡΕΤΑΙΕΙΟΝ Νοσοκομείο, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

**Λέξεις κλειδιά:** Υπερανδρογοναιμία, σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών, ακμή, ολιγομηνόρροια, υπερτρίχωση, αλωπεκία, υπογονιμότητα, ινσουλινοαντίσταση.

**Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή):** 4 Απριλίου 2023

<sup>1</sup> *Εκτεταμένη Περίληψη.* Ως υπερανδρογοναιμία χαρακτηρίζεται η παρουσία αυξημένων ποσών ανδρογόνων στο αίμα της γυναίκας. Τα ανδρογόνα είναι ορμόνες που υπάρχουν φυσιολογικά και στα δύο φύλα, αλλά σε σαφώς υψηλότερες συγκεντρώσεις στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες. Η υπερανδρογοναιμία σε μία γυναίκα χαρακτηρίζεται βιοχημική, αν ανευρίσκεται υψηλότερη τιμή ενός ή περισσότερων ανδρογόνων σε εργαστηριακό έλεγχο ή/και κλινική, αν η γυναίκα παρουσιάζει κλινικές εκδηλώσεις υπερανδρογοναιμίας, οι οποίες είναι και το κίνητρο για τον ιατρικό έλεγχο στις περισσότερες περιπτώσεις. Στις κλινικές εκδηλώσεις υπερανδρογοναιμίας περιλαμβάνονται η ακμή, ο δασυτριχισμός, η αλωπεκία ανδρογενετικού τύπου, η κλειτοριδομεγαλία, η

εμβάθυνση φωνής και γενικότερα εκδηλώσεις αρρενοποίησης. Το πιο συχνό αίτιο υπερανδρογοναιμίας είναι το σύνδρομο των πολυκυστικών ωθηκών (ΣΠΩ), ενώ ~2% των γυναικών με υπερανδρογοναιμία (1-15% των γυναικών με δασυτριχισμό) παρουσιάζουν μη κλασική συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων. Στα σπάνια αίτια εκδηλώσεων περίσσειας ανδρογόνων συγκαταλέγονται η κλασική συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων, το σύνδρομο Cushing, ωθηκικοί ή επινεφριδιακοί όγκοι, η υπερθήκωση των ωθηκών, σύνδρομα με σοβαρή ινσουλινοαντίσταση όπως το σύνδρομο HAIR-AN (Hyperandrogenism, insulin resistance, and acanthosis nigricans syndrome), η υπερπρολακτιναιμία, η εξωγενής χορήγηση ανδρογόνων και άλλων φαρμάκων, η μεγαλακρία, διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδούς και σπάνιες καταστάσεις κατά την κύηση.

Το ΣΠΩ αποτελεί μία από τις πλέον κοινές ενδοκρινικές – μεταβολικές διαταραχές στις γυναίκες. Ο επιπολασμός του ΣΠΩ κυμαίνεται μεταξύ 5 και 14%, ανάλογα με τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου, τα οποία τροποποιήθηκαν επανειλημμένα στην πάροδο των ετών. Είναι η συχνότερη αιτία ανωθυλακιορρηκτικής υπογονιμότητας και παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με αντίσταση στην ινσουλίνη. Οι γυναίκες με ΣΠΩ συχνά παρουσιάζουν υπογονιμότητα, υπερανδρογοναιμία, που εκδηλώνεται κυρίως με

<sup>1</sup> *Corresponding author:* Dr Eleni Memi, Aretaieion Hospital, Unit of Endocrinology, Diabetes mellitus and Metabolism, Vas. Sophias Av. 76, GR-11528 Athens, Greece E-mail: elenimemi@gmail.com

*Send reprint requests to:* Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

δασυτριχισμό και ακμή, παχυσαρκία, αραιομηνόρροια έως και αμηνόρροια και μητρορραγίες, αλλά ενδέχεται να έχουν και φυσιολογικό κύκλο. Ο αποκλεισμός άλλων διαταραχών με ανάλογη κλινική εικόνα είναι αναγκαία προϋπόθεση για τη διάγνωση, που τίθεται πλέον όταν υπάρχει συνδυασμός τουλάχιστον δύο από τα εξής τρία κριτήρια: υπερανδρογοναιμία, αραιομηνόρροια και πολυκυστική μορφολογία των ωοθηκών. Οι γυναίκες με ΣΠΩ, ιδιαίτερα οι παχύσαρκες, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, δυσλιπιδαιμίας, και μεταβολικού συνδρόμου, παραγόντων που αυξάνουν την πιθανότητα καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Με σωστή ιατρική καθοδήγηση, αντιμετωπίζονται και προλαμβάνονται οι κλινικές εκδηλώσεις και απώτερες συνέπειες του ΣΠΩ, με την εφαρμογή υγιεινοδιαιτητικών μέτρων και τη λήψη της ενδεικνυόμενης, κατά περίπτωση, φαρμακευτικής θεραπείας.

Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναγνωρίζεται ότι οι γυναίκες με εκδηλώσεις υπερανδρογοναιμίας ενδέχεται να παρουσιάζουν κάποια υποκείμενη πάθηση σχετιζόμενη με τις εκδηλώσεις αυτές και να παραπέμπονται οι γυναίκες αυτές προς ενδοκρινολογικό έλεγχο, καθώς η έγκαιρη παροχή ιατρικής φροντίδας είναι καθοριστική για τη μακροπρόθεσμη υγεία και ποιότητα ζωής τους. Επιπλέον, το αποτέλεσμα των αισθητικών παρεμβάσεων είναι σαφώς καλύτερο όταν παράλληλα με τις αισθητικές παρεμβάσεις οι γυναίκες αυτές λαμβάνουν και ιατρική φροντίδα.

## Polycystic ovary syndrome and other causes of hyperandrogenemia in women

Eleni Memi

Unit of Endocrinology, Diabetes mellitus, and Metabolism, Aretaieion Hospital, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece (Vas. Sophias Av. 76, 11528 Athens, Greece)

**Keywords:** Hyperandrogenemia, polycystic ovary syndrome, acne, hirsutism, alopecia, oligomenorrhea, infertility, insulin resistance

**SUMMARY.** Hyperandrogenemia refers to increased blood levels of androgens in female. Clinical manifestations of hyperandrogenemia include hirsutism, acne, androgenic alopecia, and virilization. In premenopausal women, the most prevalent cause of androgen excess is polycystic ovary syndrome (PCOS), which represents the most common endocrine-metabolic disorder of reproductive age women. PCOS is the commonest cause of anovulatory subfertility and is highly correlated with insulin resistance. Women with PCOS, especially if obese, are at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia and metabolic syndrome, which are cardiovascular risk factors. Once detected, women with clinical manifestations of hyperandrogenemia should be referred to an endocrinologist. This is of utmost importance because early medical care of these patients contributes to a better long term health and quality of life.

### REFERENCES

- Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, Taylor K, Boots LR. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(2):453-462.
- Dennedy MC, Smith D, O'Shea D, McKenna TJ. Investigation of patients with atypical or severe hyperandrogenaemia including androgen-secreting ovarian teratoma. *Eur J Endocrinol.* 2010; 162(2):213-220.
- Bozdogan G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B.O., The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2016. 31(12): 2841-2855.
- DeUgarte CM., Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril.* 2005. 83(5): 1454-1460.
- Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Hum Reprod.* 2016. 31(11): 2619-2631.

## Ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο του δέρματος

Φωτεινή Μπισκανάκη<sup>1</sup>, Ελένη Ανδρέου<sup>1</sup>, Ελένη Σφύρη<sup>1</sup>,  
Νίκη Τερτίπη<sup>1</sup>, Βασιλική Κεφαλά<sup>1</sup>, Ευστάθιος Ράλλης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ερευνητικό Εργαστήριο Δερματολογίας – Αισθητικής – Εφαρμογών laser (LabLAD). Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής (ΠαΔΑ), Πανεπιστημιούπολη 1, Αγ. Σπυριδώνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάδα

*Λέξεις κλειδιά: κολλαγόνο, ενδογενείς παράγοντες, εξωγενείς παράγοντες, βιολογική γήρανση, φωτογήρανση,*

*Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή): 10 Μαρτίου 2023*

<sup>1</sup> Π ε ρ ί λ η ψ η. Το κολλαγόνο είναι η πιο βασική δομική πρωτεΐνη του οργανισμού. Είναι το κύριο συστατικό του συνδετικού ιστού και είναι υπεύθυνο για τη συνοχή, την ελαστικότητα και την αναπαραγωγή του δέρματος, των αρθρώσεων και των οστών. Οι ινοβλάστες είναι υπεύθυνοι για τη παραγωγή μορίων κολλαγόνου και εντοπίζονται στην δερμίδα (χόριο και υποδόριο στρώμα δέρματος). Με την πάροδο του χρόνου, τα επίπεδα κολλαγόνου μειώνονται, το πλέγμα του κολλαγόνου εξασθενίζει και ο συνδετικός ιστός δεν είναι το ίδιο συμπαγής. Το δέρμα χάνει την ελαστικότητά και τον τόνο του και αποκτά τα χαρακτηριστικά της δερματικής γήρανσης (βιολογικής ή φωτογήρανσης). Οι παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο είναι ενδογενείς (DNA, κληρονομικότητα, ορμόνες) και οι εξωγενείς (περιβάλλον, στρες, διατροφικές συνήθειες). Υπάρχουν όμως τρόποι και μέσα που μπορούν να αποτρέψουν την εμφάνιση οξειδωτικού στρες,

πρόωρων χαρακτηριστικών γήρανσης και μείωσης του κολλαγόνου.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λέξη κολλαγόνο προέρχεται από τις ελληνικές λέξεις κόλλα και γένεσις που σημαίνουν παράγω κόλλα. Το κολλαγόνο είναι η πιο βασική δομική πρωτεΐνη του οργανισμού. Αποτελεί το 30% του συνόλου της πρωτεΐνης του σώματος και το 75% της πρωτεΐνης που συνθέτει το δέρμα.

Είναι η πρωτεΐνη που το δέρμα μπορεί να διατηρήσει την υγρασία του εξ αιτίας της ικανότητάς του να συγκρατεί νερό στο μόριο του, καθώς και στο πλέγμα του. Τα μόρια κολλαγόνου παράγονται από τους ινοβλάστες που εντοπίζονται στην περιοχή της δερμίδας, δηλαδή στο χόριο και στο υποδόριο στρώμα του δέρματος. (1) Το κολλαγόνο είναι μια ομάδα ινωδών πρωτεϊνών που βρίσκονται σε όλα τα πολυκύτταρα ζώα και προσδίδουν ισχύ στους συνδετικούς ιστούς. Τα θηλαστικά έχουν περίπου 20 διαφορετικά γονίδια κολλαγόνου, τα οποία κωδικοποιούν τις ποικίλες μορφές κολλαγόνου. Τα κολλαγόνα είναι οι κύριες πρωτεΐνες στα οστά, στους τένοντες και στο δέρμα. (2)

<sup>1</sup> Corresponding author: Dr Foteini Biskanaki, MSc, PhD, Peloponnisou 14, Ag. Anargyroi 13562, Greece, E-mail: fbiskanaki@uniwa.gr, Tel. +30698-8132130

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

Το ίδιο το σώμα παράγει από μόνο του κολλαγόνο χρησιμοποιώντας ένα πλήρες φάσμα θρεπτικών ουσιών που τις παίρνει από μια ισορροπημένη διαίτα η οποία περιέχει βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, ένζυμα, συνένζυμα και αμινοξέα και μάλιστα στην φυσική τους μορφή. Η πιο σημαντική βιταμίνη που είναι και το βασικότερο δομικό στοιχείο με το οποίο κτίζεται το κολλαγόνο είναι η βιταμίνη C. Το κολλαγόνο παράγεται κατά κύριο λόγο στους ινοβλάστες, ενώ η βασική δομική μονάδα του κολλαγόνου είναι το τροποκολλαγόνο. Περιέχει μεγάλο αριθμό από τα αμινοξέα προλίνη και γλυκίνη καθώς επίσης και τα αμινοξέα υδροξυγλυκίνη και υδροξυπρολίνη που προκύπτουν από τα πρώτα αμινοξέα με υδροξυλίωση και τη βοήθεια της βιταμίνης C. (3)

#### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν οι ηλεκτρονικές βάσεις αποδελτίωσης δεδομένων PubMed, Scopus για δημοσιευμένα άρθρα σχετικά με τους ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο, χρησιμοποιώντας λέξεις - κλειδιά και χρονικό περιορισμό. Με βάση τις λέξεις - κλειδιά όπως «κολλαγόνο», «ενδογενής γήρανση» και «εξωγενής γήρανση» συμπεριλήφθηκαν 24 άρθρα. Ως κριτήρια ένταξης στη μελέτη ήταν τα άρθρα να είναι δημοσιευμένα σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά, να αφορούν πρωτότυπες δημοσιευμένες ερευνητικές εργασίες και ειδικότερα τυχαιοποιημένες μελέτες, προοπτικές μελέτες, αναδρομικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες και μετα-αναλύσεις που να έχουν σχέση με το εννοιολογικό περιεχόμενο του τίτλου της εργασίας. Τα άρθρα που συμπεριλήφθηκαν αφορούσαν: την παραγωγή κολλαγόνου, τους παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο, τη δερματική γήρανση (βιολογική και φωτογήρανση) καθώς επίσης και τρόπους αντιμετώπισης των παραγόντων που επηρεάζουν το κολλαγόνο.

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

##### *Παραγωγή κολλαγόνου*

Το κολλαγόνο εμφανίζει την ιδιαιτερότητα να φτιάχνει αδιάλυτες ίνες με μεγάλη αντοχή στον

εκφυλισμό. Οι κολλαγόνες ίνες είναι παχύτερες και τραχύτερες στα βαθύτερα στρώματα του χορίου (δικτυωτό στρώμα) σε σχέση με τα πιο επιφανειακά στρώματα (θηλώδες στρώμα) όπου οι κολλαγόνες ίνες είναι λεπτότερες και πιο χαλαρές. Η ελαστικότητα του δέρματος οφείλεται κυρίως στις μεταβολές της διάταξης και των γωνιών των ινωδών δικτύων του χορίου. Τα δίκτυα των ελαστικών ινών αναδιατάσσουν τα στρώματα του συνδετικού ιστού μετά από παραμόρφωση του δέρματος.(4) Στο νεανικό δέρμα, το πλέγμα του κολλαγόνου είναι άθικτο και το δέρμα παραμένει ενυδατωμένο και ελαστικό. Είναι ανθεκτικό και προσαρμόζεται στις καθημερινές αλλοιώσεις και φθορές ως και τις διάφορες εκφράσεις του προσώπου που αποκτούμε με την πάροδο του χρόνου. Με την πάροδο του χρόνου, τα επίπεδα κολλαγόνου μειώνονται, το πλέγμα του κολλαγόνου εξασθενίζει και ο συνδετικός ιστός δεν είναι το ίδιο συμπαγής. Το δέρμα χάνει την ελαστικότητα και τον τόνο του καθώς η στήριξή του από το κολλαγόνο μειώνεται.

##### *Τύποι Κολλαγόνου*

Στον ανθρώπινο οργανισμό υπάρχουν 28 διαφορετικοί τύποι κολλαγόνου και μαζί με την ελασίνη σχηματίζουν ένα πλέγμα συνδετικού υλικού γύρω ή μέσα στους ιστούς. Οι βασικοί τύποι κολλαγόνου που εντοπίζονται στο δέρμα είναι ο τύπος I, ο τύπος II και ο τύπος III. Το κολλαγόνο τύπου I απαντά στο δέρμα, στα νύχια, τα μαλλιά, τους μύες, τους τένοντες και τα οστά. Στα οστά, το κολλαγόνο ενισχύεται με ιόντα ασβεστίου ώστε να σηκώσει το βάρος του σώματος. Το κολλαγόνο τύπου II απαντά στους χόνδρους των αρθρώσεων. Υπάρχουν πολλοί υπότυποι κολλαγόνων ινών αλλά οι δύο βασικότερες μορφές κολλαγόνου στο δέρμα είναι το κολλαγόνο τύπου I και τύπου III. (2,5) Η κατανομή ορισμένων τύπων κολλαγόνου είναι:

- Κολλαγόνο I: Το συναντάμε στα οστά, στο δέρμα, στους τένοντες, στους μύες και στα τοιχώματα αγγείων.
- Κολλαγόνο II: Είναι θεμελιώδης ουσία χόνδρου.

- Κολλαγόνο III: Απαντάται σε μεγάλες ποσότητες στη σπλήνα, στους μύες, και στην αορτή.
- Κολλαγόνο IV: Μεγάλη ποσότητα ανιχνεύεται στους μύες και στη βασική μεμβράνη διαφόρων κυττάρων.
- Κολλαγόνο V: Παρατηρείται στις κυτταροκαλλιέργειες εμβρυϊκών κυττάρων και στη βασική μεμβράνη διαφόρων κυττάρων.
- Κολλαγόνο VI: Είναι σε σημαντική ποσότητα στους μύες και στο δέρμα. Το κολλαγόνο τύπου VI εμφανίζεται ομοιογενώς κατανεμημένο σε ολόκληρο το χόριο. (6)

#### *Παράγοντες που επηρεάζουν το Κολλαγόνο*

Κάθε φορά που χαμογελάμε ή θυμώνουμε, εξασκούμε πίεση πάνω στο κολλαγόνο του δέρματός μας. Το αποτέλεσμα των εκφράσεων αυτών είναι αθροιστικό και εμφανίζεται με λεπτές γραμμές και ρυτίδες στο πρόσωπο. Από την ηλικία των 60 ετών και μετά, η μείωση είναι ακόμα μεγαλύτερη και εκφράζεται με την μορφή χαλάρωσης και έντονων ρυτίδων. Το σύνολο των επιδράσεων που δέχεται το δέρμα κατά το πέρασμα του χρόνου ονομάζεται γήρανση του δέρματος. Οι παράγοντες που επηρεάζουν το κολλαγόνο προκαλώντας την μείωση του ή και την καταστροφή του, χωρίζονται σε δύο κατηγορίες, τους ενδογενείς παράγοντες και τους εξωγενείς παράγοντες. (7)

#### *Ενδογενείς παράγοντες*

Οι ενδογενείς παράγοντες έχουν σχέση με το DNA, τα γονίδια και την κληρονομικότητα. Με την πάροδο του χρόνου, μέσα στο δέρμα η παραγωγή κολλαγόνου μειώνεται, οι ιδιότητες της ελαστικής αλλοιώνονται και επέρχεται αποδυνάμωση του δερμοεπιδερμικού συνδέσμου και επιβράδυνση της ανανέωσης των επιδερμικών κυττάρων. Η διαδικασία αυτή αρχίζει συνήθως στα μέσα της τρίτης δεκαετίας της ζωής, δηλαδή γύρω στην ηλικία των 25 ετών. Από την ηλικία αυτή και μετά, τα επίπεδα του κολλαγόνου στο σώμα μειώνονται με ποσοστό 1.5% ετησίως. (8)

Οι ινοβλάστες επιβραδύνουν την παραγωγή κολλαγόνου με αποτέλεσμα να υποβαθμίζεται η ποιότητα του κολλαγόνου που εμπεριέχεται στον συνδετικό ιστό. Οι λόγοι που επιβραδύνεται η παραγωγικότητα των ινοβλαστών είναι ορμονικοί. Με την εμμηνόπαυση σταματά η παραγωγή οιστρογόνων. Τα οιστρογόνα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ρύθμιση των ινοβλαστών. Στη χρονολογική γήρανση συμπεριλαμβάνεται και η ορμονική, κυρίως από τη μείωση των οιστρογόνων που συνοδεύει την εμμηνόπαυση και έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια κολλαγόνου και την λέπτυνση του δέρματος. Ο ρυθμός με τον οποίο αλλοιώνονται οι λειτουργίες και επέρχεται η ενδογενής γήρανση, ελέγχεται από τα γονίδια του κάθε ανθρώπου, ενώ η ταχύτητα της είναι διαφορετική από άνθρωπο σε άνθρωπο και εξαρτάται από το γενετικό υλικό που κληρονόμησε από τους γονείς του. Η ενδογενής γήρανση είναι μια συνεχής διαδικασία καθόλη τη διάρκεια της ζωής. (9)

#### *Εξωγενείς παράγοντες*

Η έκθεση στον ήλιο είναι ο σοβαρότερος εξωγενής παράγοντας που προκαλεί τη πρόωρη γήρανση. Οι ακτίνες της UVA διεισδύουν βαθιά στο δέρμα και προκαλούν αλλοιώσεις στο επίπεδο της επιδερμίδας. Η UVA ευθύνεται για τη καταστροφή τριχοειδών αγγείων και ινοβλαστών, για τη μετουσίωση πρωτεϊνών καθώς και άλλων κυττάρων του δέρματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη καταστολή της παραγωγής κολλαγόνου και ελαστίνης. Η μετουσίωση των πρωτεϊνών οδηγεί στη διάσπαση αλυσίδας κολλαγόνου και τη παραγωγή ατελών χημικών ενώσεων (ελεύθερες ρίζες). (10) Το κάπνισμα και η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι εξωγενείς παράγοντες που προκαλούν σοβαρές βιοχημικές αλλαγές στον ανθρώπινο οργανισμό. Επιταχύνουν ενδογενείς μηχανισμούς γήρανσης, προκαλούν οξειδωτικό στρες με αποτέλεσμα να φθείρει τις πρωτεΐνες του δέρματος. Ένας άλλος σοβαρός παράγοντας είναι το στρες. Το στρες επιβαρύνει τον οργανισμό και επιταχύνει την ενδογενή γήρανση, την αύξηση ελεύθερων ριζών και την καταπόνηση των ιστών. Ο οργανισμός όταν βρίσκεται σε κατάσταση στρες, εκκρίνει κορτιζόλη η οποία σε περίσσεια ποσότητα καταστρέφει την δομή του κολλαγόνου. (11)

### Επιπτώσεις

Το περιβάλλον (το όζον, ορισμένα φυτοφάρμακα και χημικά, ο καπνός, η ακτινοβολία, η ρύπανση) και οι διατροφικές συνήθειες του ανθρώπου (π.χ. ζάχαρη, λίπος και κατανάλωση αλκοόλ) μπορεί να οδηγήσουν αθροιστικά στη παραγωγή περισσότερων ελεύθερων ριζών. (12) Η εμφάνιση οξειδωτικού στρες στον οργανισμό είναι μία κατάσταση ανισορροπία μεταξύ ελεύθερων ριζών και αντιοξειδωτικών συστημάτων στο σώμα. Η περίσσεια ηλεκτρονίων στις δραστικές ελεύθερες ρίζες, τους επιτρέπει να αντιδρούν εύκολα με άλλα μόρια. Έτσι, οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να προκαλέσουν πολλές και διάφορες χημικές αντιδράσεις μέσα στον οργανισμό, οι οποίες ονομάζονται οξειδωτικές και η διαδικασία αυτή οξειδωση. Οι οξειδωτικές αντιδράσεις μπορεί να είναι είτε ωφέλιμες είτε επιβλαβείς. Όταν λειτουργούν σωστά και ισορροπημένα οι ελεύθερες ρίζες, τότε βοηθούν στη καταπολέμηση παθογόνων παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνιση λοιμώξεων. Ενώ, όταν υπάρχουν περισσότερες ελεύθερες ρίζες από ότι μπορούν να διατηρηθούν σε ισορροπία από τα αντιοξειδωτικά συστήματα του οργανισμού, τότε μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στα λιπίδια, στο DNA και στις πρωτεΐνες του οργανισμού. (13)

Οι οξειδωτικές αυτές βλάβες μπορεί να οδηγήσουν σε:

- Σακχαρώδη διαβήτη
- Αθηροσκλήρωση
- Φλεγμονώδεις καταστάσεις
- Υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- Καρδιακά νοσήματα
- Νευροεκφυλιστικές νόσους
- Καρκίνος
- Επιτάχυνση της γήρανσης

Καθώς αυξάνεται η ηλικία, αυξάνεται η παραγωγή ελευθέρων ριζών και οξειδωτικού stress σε όλα τα όργανα. Αυτό συμβαίνει πιθανόν λόγω ανεπάρκειας μιτοχονδριακής λειτουργίας και λόγω κάμψης των αντιοξειδωτικών μηχανισμών του οργανισμού. (14)

Η δερματική γήρανση χωρίζεται σε ενδογενή και εξωγενή. Με την πάροδο του χρόνου, τα επίπεδα κολλαγόνου διαταράσσονται, με αποτέλεσμα το

δέρμα να χάνει μεγάλο μέρος της λειτουργικότητάς του. Η δερματική γήρανση κατατάσσεται επίσης, σε δύο κατηγορίες: τη χρονογήρανση και τη φωτογήρανση. Αντίθετα η φωτογήρανση είναι αποτέλεσμα πρόωρης γήρανσης των κυττάρων και πρόωρης εμφάνιση χαρακτηριστικών γήρανσης (14,15)

### Βιολογική γήρανση - Χρονογήρανση

Η χρονογήρανση είναι αποτέλεσμα της φυσιολογικής γήρανσης των κυττάρων, με φυσιολογική εμφάνιση χαρακτηριστικών γήρανσης. Τα χαρακτηριστικά της χρονογήρανσης είναι η μείωση του ρυθμού πολλαπλασιασμού των κυττάρων της επιδερμίδας, η λέπτυνση της επιδερμίδας, η μείωση της ελαστίνης και του κολλαγόνου. Επίσης παρατηρείται μέτρια αύξηση των μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) και της αποικοδόμησης του κολλαγόνου καθώς και μείωση του ρυθμού πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών. Οι μικρές φλέβες κάτω από την επιδερμίδα διαστέλλονται χωρίς απώλεια της αρχιτεκτονικής τους. Τέλος, εμφανίζονται λεπτές ρυτίδες, καφεκίτρινες κηλίδες και χαλάρωση. (15,16)

### Ακτινική γήρανση - Φωτογήρανση

Τόσο η UVA όσο και η UVB έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση φωτογήρανσης, καθώς και διαφόρων τύπων καρκίνου του δέρματος. Είναι επιβλαβείς για το δέρμα είτε μέσω της απευθείας αλληλεπίδρασης τους με βιολογικά μόρια είτε μέσω της αλληλεπίδρασης τους με το ατμοσφαιρικό οξυγόνο και το σχηματισμό ελευθέρων ριζών. (15,17) Τα χαρακτηριστικά της φωτογήρανσης είναι το ακανόνιστο σχήμα των κερατινοκυττάρων και μελανοκυττάρων, η αύξηση του ρυθμού πολλαπλασιασμού των κυττάρων της επιδερμίδας, η πάχυνση της κερατίνης στιβάδας, η μείωση των κυττάρων Langerhans, η αύξηση της δραστηριότητας των μεταλλοπρωτεϊνών και της αποικοδόμησης του κολλαγόνου. Επίσης, η συγκέντρωση κακής ποιότητας κολλαγόνου με μειωμένη λειτουργικότητα, η αύξηση της παραγωγής ελαστίνης και η συσσωρευση κοντών, δυσλειτουργικών ινών ελαστίνης (ελαστωτικό υλικό), πάχυνση του χορίου, αύξηση



του αριθμού και της μεταβολικής δραστηριότητας των ινοβλαστών, αύξηση των ιστοκυττάρων και των κυτοκινών που σχετίζονται με τη φλεγμονή. Τέλος, οι μικρές φλέβες κάτω από την επιδερμίδα διαστέλλονται και γίνονται ελικοειδείς, το δέρμα γίνεται τραχύ με βαθιές ρυτίδες και αυξημένη κατά τόπους σύνθεση μελανίνης (18)

#### Αντιμετώπιση

Για την αντιμετώπιση των παραγόντων που επηρεάζουν αρνητικά τη παραγωγή κολλαγόνου προτείνονται οι εξής τρόποι: α) ελάττωση του οξειδωτικού στρες β) καλλυντικά γ) σύγχρονες συσκευές ηλεκτροθεραπείας. Με τη τακτική και μέτριας έντασης άσκηση, την αποφυγή του καπνίσματος, τη χρήση αντηλιακών, την αποφυγή υπερβολικής πρόσληψης τροφής, την προσοχή στην έκθεση σε χημικές ουσίες, τον επαρκή ύπνο και την κατανάλωση αλκοόλ με μέτρο, μπορεί να επιτευχθεί η μείωση της εμφάνισης οξειδωτικού στρες στον οργανισμό. (13,19)

Επίσης, υπάρχουν κάποιες καλλυντικές ουσίες οι οποίες προστατεύουν έναντι κυτταροτοξικών βλαβών και ελευθέρων ριζών από την ηλικιακή ακτινοβολία. Για παράδειγμα η βιταμίνη C είναι μία υδατοδιαλυτή βιταμίνη, η οποία δεν συντίθενται στον οργανισμό, αλλά βρίσκεται στα εσπεριδοειδή και στα πράσινα λαχανικά. Η βιταμίνη αυτή είναι σημαντική, για το φωτοπροστατευτικό της ρόλο και τη διατήρηση του κολλαγόνου. Προστατεύει έναντι κυτταροτοξικών βλαβών και των ελευθέρων ριζών που προκαλούνται από την ηλικιακή ακτινοβολία και ευθύνονται για την εμφάνιση της φωτογήρανσης. Μία άλλη σημαντική κατηγορία καλλυντικών ουσιών είναι τα καροτενοειδή, τα οποία είναι μία ομάδα αντιοξειδωτικών ουσιών τα οποία προστατεύουν υδρόφοβα μόρια, δεσμεύουν τις ελεύθερες ρίζες, προάγουν τη κολλανογένεση και έχουν προστατευτική δράση έναντι των υπεριωδών ακτινών.(3, 20) Η βιταμίνη E δρα στις βιολογικές μεμβράνες κυττάρων και σταματάει το οξειδωτικό στρες. Έχει αντιφλεγμονώδη και φωτοπροστατευτική δράση, βελτιώνει τη σύνθεση κολλαγόνου του δέρματος. Επίσης, τα ρετινοειδή είναι μία κατηγορία καλλυντικών ουσιών τα οποία με τοπική χρήση

λειτουργούν τόσο προληπτικά όσο και θεραπευτικά για το αισθητικό πρόβλημα της δερματικής γήρανσης. Βελτιώνουν τη τραχύτητα του δέρματος, μειώνουν τις μελαγχρώσεις, επιταχύνουν την ανανέωση κυττάρων της επιδερμίδας και μειώνουν τις ρυτίδες. Τέλος, προλαμβάνουν την εμφάνιση χαρακτηριστικών φωτογήρανσης. (21)

Τα τελευταία χρόνια, υπάρχει πληθώρα σύγχρονων συσκευών ηλεκτροθεραπείας με στόχο τη παραγωγή κολλαγόνου και τη πρόληψη και αντιμετώπιση της δερματικής γήρανσης (π.χ. H.I.F.U., Laser, RF κ.α.) (22) Οι ιστοί είναι από μόνοι τους επιφορτισμένοι με μία ηλεκτρική ενέργεια από τη πρώτη τους διάπλαση. Η γήρανση είναι αποτέλεσμα της αλλοίωσης των ιστών. Για την τόνωση των ιστών χρειάζεται η εφαρμογή μιας εξωτερικής ενέργειας (ηλεκτρισμός), γιατί δύο δυνάμεις της ίδιας φύσης (εξωτερική και εσωτερική) αυξάνουν την ενέργεια των ιστών με αποτέλεσμα την ανανέωσή τους. (23,24)



Εικόνα 1. Πριν και Μετά από εφαρμογή συσκευής ραδιοσυχνότητας (RF) στη περιοχή του προσώπου και λαιμού, σε γυναίκα ηλικίας 56 ετών. Διάρκεια εφαρμογής: 20', συχνότητα: 1 φορά /βδομάδα, Αριθμός εφαρμογών: 6 (Αρχαιακό υλικό Δρ. Φ. Μπισκανάκη, 2019)

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με τη πάροδο του χρόνου προκαλείται μείωση του κολλαγόνου στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι ενδογενείς και οι εξωγενείς παράγοντες είναι υπεύθυνοι για τη μείωση του κολλαγόνου και την εμφάνιση της δερματικής γήρανσης. Στους ενδογενείς παράγοντες δεν μπορούμε να επεμβούμε, γιατί καθορίζονται από

το DNA, τις ορμόνες και τη κληρονομικότητα. Στους εξωγενείς παράγοντες μπορούμε να επεμβούμε με στόχο να μειωθεί το οξειδωτικό στρες του οργανισμού και να προκληθεί κολλανογένεση.

## Endogenous and exogenous factors affecting skin collagen

Foteini Biskanaki<sup>1</sup>, Eleni Andreou<sup>1</sup>,  
Eleni Sfyri<sup>1</sup>, Niki Tertipi<sup>1</sup>, Vasiliki  
Kefala<sup>1</sup> Efsthios Rallis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Laboratory of Dermatology-Aesthetics and Laser applications (labLAD), Sector of Aesthetics and Cosmetology, Department of Biomedical Sciences, School of Health Sciences and Welfare, University of West Attica (UniWA), GR-12243 Egaleo, Athens, Greece

*Key words: collagen, endogenous factors, exogenous factors, biological aging, photoaging*

**SUMMARY.** Collagen is the body's most basic structural protein. It is the main component of connective tissue and is responsible for the cohesion, elasticity and reproduction of the skin, joints and bones. Fibroblasts are responsible for the production of collagen molecules and are found in the dermis (dermis and subcutaneous layer of skin). Over time, collagen levels decrease, the collagen mesh weakens and the connective tissue is not as firm. The skin loses its elasticity and tone and acquires the characteristics of skin aging (biological or photoaging). Factors that affect collagen are endogenous (DNA, heredity, hormones) and exogenous (environment, stress, dietary habits). But there are ways and means that can prevent the appearance of oxidative stress, premature signs of aging and collagen depletion.

### REFERENCES

- Biskanaki F., Skouras G., Kefala V. Radio frequency innovation. New method of fat dissolving (Contactless skin therapy). Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics International Edition 36 (1), pp.91-96. (2018)
- Di Lullo, Gloria A.; Sweeney, Shawn M.; Kõrkkö, Jarmo; Ala-Kokko, Leena; San Antonio, James D. «Mapping the Ligand-binding Sites and Disease-associated Mutations on the most Abundant Protein in the Human, Type I Collagen». J. Biol. Chem. 277 (6): 4223–4231.(2002)
- Britton, G.; Khachik, F. Carotenoids in Food. In Carotenoids. Volume 5: Nutrition and Health; Britton, G., Liaaen-Jensen, S., Pfander, H., Eds.; Birkhäuser: Basel, Switzerland, pp. 45–66.(2009)
- Biskanaki F., Protopapa E., Liakea A., Papadopoulou V., Thimara E., Kavantzias N., Lazaris A.C. Correlation of Collagen type VI degeneration with cutaneous disorders. Review Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics International Edition 30(4):113-115 (2020)
- Biskanaki F., Rallis E, Skouras G, Stofas A, Thymara E, Kavantzias N, Lazaris A.C., Kefala V. Impact of Solar Ultraviolet Radiation in the Expression of Type I Collagen in the Dermis. Cosmetics,8(2);46,(2021)
- Garrone R, Lethias C, Le Guellec D., Distribution of minor collagens during skin development. Microsc Res Tech. Aug 15;38(4):407-12.(1997)
- Weiherrmann A, Lorencini M, Brohem C, Carvalho C. Elastin structure and its involvement in skin photoageing Int J Cosmet Sci.Jun;39(3):241-247. (2017)
- Biskanaki, F., Andreou, E., Sfyri, E., Tertipi, N., Rallis, E., Kefala, V. : Modern non-invasive methods for the treatment of skin aging, Epitheorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes Volume 38, Issue 1, pp 31-36.(2020)
- Juher F.T., Pérez B.E., An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen intake on joint and bone health and on skin ageing. Nutr Hosp.18(32):62-66.(2015)
- Jung, H. J., Min, J., Seo, H.-M., Kim, W.-S. Comparison of effect between high intense focused ultrasound devices for facial tightening: Evaluator-blinded, split-face study. J. Cosmet. Laser Ther. 1–5 (2016).
- Lai-Cheong, J.E., McGrath, J.A. Structure and function of skin, hair and nails. Medicine (Baltimore). 45, 347. (2017)
- Kefala V., Biskanaki. F., Andreou E., Rallis E.: Cavitation. A Local Fat Treatment Method With Effect Of Ultrasound. Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics International Edition 32(2),pp 83-86 (2018)
- Varvaresou A., Tsirivas E., Tsaoula E., Protopapa E. Oxidative stress, photoaging and topical antioxidant protection, Review Clin Pharmacol and Pharmacokinet 18: 261-266.(2004)

14. Kefala, V., Protopapa, E.E., Plessas, S.T. Photoaging: An esthetic problem prevention or treatment? Review of Clinical Pharmacology and Pharmacokinetics International Edition 15 (1):33-42.(2001)
15. Theocharidis G , Drymoussi Z , Kao AP , Barber AH, Lee DA , Braun KM , Connelly JT., Type VI collagen regulates dermal matrix assembly and fibroblast motility., J Invest Dermatol.136 (1): 74-83. (2016)
16. Fajkosova K, Machovcova A, Fritz K. Selective RF Therapy as a Non-invasive Approach for Contactless Body Contouring and Circumferential Reduction. Kosmetische Medizin Mar;13(3):291-6 (2014)
17. Montesu MA, Onnis G, Gunnella S, Lissia A, Satta R, Elastosis perforansserpiginosa: causes and associated disorders, Eur J Dermatol.1;28(4):476-481, (2018).
18. Weihermann AC, Lorencini M, Brohem CA, de Carvalho CM, The structure of elastin and its involvement in photosynthesis of the skin. Int J Cosmet Sci. Invest. 39 (3): 241-247.(2017)
19. Suzanne E. G. Fligiel, JamesVarani, Subhash C. Datta,n Sewon Kang,w Gary J. Fisher,w and John J.Voorheesw Ann Arbor, Michigan, USA Collagen Degradation in Aged/Photodamaged Skin InVivo and After Exposure to Matrix Metalloproteinase-1 InVitro J Invest Dermatol 120:842 ^848, (2003)
20. Suh DH, Kim CM, Lee SJ, Kim H, Yeom SK, Ryu HJ, Safety and efficacy of a non-contact radiofrequency device for body contouring in Asians, J Cosmet Laser Ther. Apr; 19(2):89-92 (2017)
21. Fajkosova K, Machovcova A, Fritz K. Selective RF Therapy as a Non-invasive Approach for Contactless Body Contouring and Circumferential Reduction. Kosmetische Medizin, Mar;13(3):291-6 (2014)
22. Suh, D. H. et al. An intense-focused ultrasound tightening for the treatment of infraorbital laxity. J. Cosmet. Laser Ther. 14, 290–5 (2012).
23. Suh DH, Kim CM, Lee SJ, Kim H, Yeom SK, Ryu HJ, Safety and efficacy of a non-contact radiofrequency device for body contouring in Asians. J. Cosmet. Laser Ther. Apr; 19(2):89-92 (2017)
24. Biskanaki F., Kefala V., Modern Ultrasonic Applications in Dermaoesthetics: (HIFU) High Intensity Focused Ultrasound. Epitheorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes 37 (2), pp 81-86 (2019)



## Νέα δεδομένα και σύγχρονες τάσεις στην Κοσμητολογία

Άννα Γιαννακουδάκη

ΠΜΣ «Κοσμητολογία», Τμήμα Επιστημών Διατροφής και Διαιτολογίας, Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος (ΔΙ.ΠΑ.Ε.), Θεσσαλονίκη

Λέξεις κλειδιά: Κοσμητολογία, καλλυντικά προϊόντα, νέες τάσεις, σύγχρονες τάσεις

*1 Π ε ρ ί λ η ψ η. Αντιμετωπίζοντας συνθήκες χωρίς προηγούμενο, κολυμπώντας σε αχατογράφητα νερά και με μια νέα θεώρηση των καθημερινών συνθηκών ζωής, της ανάγκης για προστασία της υγείας από εξωτερικές επιθέσεις, αλλά και της ευζωίας γενικότερα, η ανθρωπότητα στη μετα-covid εποχή βρέθηκε σε ένα σημείο-καμπή όπου οι επιθυμίες, οι ανάγκες και οι απαιτήσεις είναι πέρα από τις αναμενόμενες με τους συνήθεις ρυθμούς ανάπτυξης και εξέλιξης. Η απομόνωση, στη θετική της πλευρά, έδωσε ευκαιρία για ενδοσκόπηση, προβληματισμό αλλά και ενημέρωση, και η επιστροφή στην κανονικότητα και την εξωστρέφεια έφερε στο φως τα αποτελέσματα αυτών των διεργασιών. Ο τομέας της Κοσμητολογίας δεν θα μπορούσε να μείνει ανεπηρέαστος, είναι άλλωστε ένας τομέας έντονα εξελισσόμενος τα τελευταία χρόνια, με ταχύ ρυθμό. Οι άνθρωποι πλέον ενδιαφέρονται περισσότερο για τη διατήρηση της υγείας τους, της ομορφιάς τους, της ευζωίας γενικότερα. Εμφανίζονται πιο ενημερωμένοι και είναι πιο απαιτητικοί από τα κοσμητολογικά προϊόντα, δημιουργώντας μια σχέση αίτιου και αιτιατού μεταξύ της εξέλιξης και της ποιοτικής απαίτησης, που λειτουργεί αμφίδρομα: όσο περισσότερο ανεβαίνει ο πήχης των απαιτήσεων, τόσο τα κίνητρα για εξέλιξη αποδίδουν καρπούς, και όσο τρέχουν οι εξελίξεις τόσο περισσότερο δίνεται έδαφος σε ελπίδες για ικανοποίηση σύνθετων και αναβαθμισμένων απαιτήσεων από τα καλλυντικά*

*προϊόντα. Θα αναφερθούμε στις κυριότερες από τις σύγχρονες τάσεις και τα σημεία αιχμής της Κοσμητολογίας, όπως αυτά έχουν διαμορφωθεί πρόσφατα.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη φαρέτρα της επιστήμης της Κοσμητολογίας υπάρχουν πρώτες ύλες-συστατικά γνωστά από πολύ παλιά, η αξία των οποίων δεν αμφισβητείται όσον αφορά στο ρόλο τους ως δραστικά συστατικά, αλλά αυτό που αποτέλεσε και πάντα αποτελεί ζητούμενο είναι η δερματική διαπερατότητα που παρουσιάζουν και πώς αυτή μπορεί να αυξηθεί. Σε αυτό το πλαίσιο μια κορυφαία σύγχρονη τάση είναι η εύρεση και η βελτιστοποίηση «έξυπνων» συστημάτων μεταφοράς τους στο σημείο-στόχο. Τέτοια συστήματα παρουσιάζουν αυξημένη διεισδυτικότητα και συγκέντρωση, προστατεύουν την ισχύ και τη σταθερότητα των δραστικών, αυξάνοντας τη δραστικότητα και την αποτελεσματικότητά τους. Λιποσώματα, ναυλιπιδικοί φορείς και άλλα συστήματα ενκαψυλίωσης, εκτός από τη βελτίωση της διαπερατότητας, παρέχουν τη δυνατότητα σταδιακής αποδέσμευσης του δραστικού συστατικού, με ταυτόχρονη αύξηση της χρονικής διάρκειας δράσης, και επιπλέον σε πιο αξιοποιήσιμες δόσεις.

### ΝΕΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΚΑΙ ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΤΑΣΕΙΣ

Το δέρμα του κάθε ανθρώπου είναι μοναδικό και συνεχώς μεταβαλλόμενο. Αυτή η συνειδητοποίηση, σε αυθεντικά επιστημονική βάση, συνδέεται άμεσα με την αναγνώριση της

<sup>1</sup> Corresponding author: Anna Giannakoudaki, Postgraduate Program "Cosmetology", Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece. E-mail: annagianna@live.com

Send reprint requests to: Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

σημασίας του δερματικού μικροβιώματος, αλλά και σε περισσότερο φιλοσοφική θεώρηση συνδέεται με την ιδιαίτερα προβαλλόμενη σήμερα έννοια της διαφορετικότητας και την ανάγκη της αποδοχής της γενικότερα. Το μικροβίωμα, η προστασία του αλλά και η ενίσχυσή του, είναι από μόνο του ένα θέμα ύψιστης σημασίας για τα καλλυντικά προϊόντα εδώ και χρόνια, αποτελεί όμως και μια σύγχρονη τάση. Εκτός από τους προαναφερθέντες λόγους, αυτό ενισχύεται και από τη σύνδεση του μικροβιώματος με μια άλλη, -υπαρκτή και ως αυτόνομη- τάση, την επιθυμία για περισσότερο εξατομικευμένα, ακριβή (λεπτομερή) καλλυντικά, που θα στοχεύουν στις ανάγκες του καθενός ξεχωριστά.

Η χρήση της τεχνολογίας και η εξοικείωση με αυτήν σε κάθε έκφανση της καθημερινότητας, την καθιέρωσε ως τάση και στον τομέα της Κοσμητολογίας, αναπόφευκτα. Έρχεται δε να συνδράμει στην προώθηση και άλλων τάσεων, δημιουργώντας νέες προκλήσεις και νέες δυνατότητες. Για παράδειγμα, η δυνατότητα διαγνωστικών εξετάσεων του δέρματος μέσω των μικροοργανισμών του, οδηγεί την αξιοποίηση του μικροβιώματος ένα βήμα μπροστά. Οι «ιθαγενείς» μικροοργανισμοί, κάτι σαν δακτυλικό αποτύπωμα, θα δώσουν την ευκαιρία για εξαιρετικά υψηλής ποιότητας εξατομικευση.

Στον τομέα της εξατομικευσης των προϊόντων, η τεχνολογία έχει πολλά να προσφέρει. Επαυξημένη πραγματικότητα και τεχνητή νοημοσύνη είναι έννοιες που, για χώρες όπως η Taiwan και η Νότια Κορέα, δεν θα μπορούσαν να μην έχουν εφαρμογή και στο πεδίο των καλλυντικών. Τέτοιο παράδειγμα αποτελεί μια συσκευή ανάλυσης δέρματος πλήρους προσώπου που παρέχει ακριβή ανάλυση για έως και 11 παραμέτρους δέρματος. Χρησιμοποιώντας τεχνολογία τεχνητής νοημοσύνης και πλήθος δεδομένων, η συσκευή συνδυάζεται με μια εφαρμογή για κινητά, που προσφέρει μια ολοκληρωμένη ανάλυση προσώπου στην άνεση του σπιτιού. Η συσκευή είναι συμπαγής, μικρού μεγέθους και φιλική προς το χρήστη. Άλλο παράδειγμα αποτελεί μια συσκευή εξατομικευμένης περιποίησης του δέρματος που προσαρμόζεται στις αλλαγές του σε πραγματικό χρόνο. Η συσκευή (η συνδεδεμένη με κινητό τηλέφωνο έκδοση) δημιουργεί εξατομικευμένη φροντίδα του δέρματος. Απλώς το πάτημα ενός κουμπιού συνδυάζει μία καλλυντική βάση και έως και τέσσερα ενεργά συστατικά για να προσφέρει μια μοναδική δόση προσαρμοσμένης φροντίδας δέρματος σε 30 δευτερόλεπτα. Χάρη στη σύνδεση APP IoT, οι χρήστες μπορούν να παρακολουθούν τα αποτελέσματά τους και να λαμβάνουν συμβουλές

σε πραγματικό χρόνο για να βελτιώσουν την περιποίησή τους.

Σύγχρονη τάση, που όμως στην πραγματικότητα αποτελεί απαίτηση και διαχρονική πλέον ανάγκη, είναι η λεγόμενη «waterless beauty» ή «water-free beauty», η οποία αναφέρεται σε όλους τους τύπους καλλυντικών που έχουν αναπτυχθεί με πρόσθετο μέλημα τη μείωση ή την εξάλειψη του νερού που χρησιμοποιείται ως συστατικό, κατά την παραγωγή, ή του νερού που είναι απαραίτητο για τη χρήση του προϊόντος. Άμεσα συνδεδεμένη έννοια: υδάτινο αποτύπωμα.

Οι καταναλωτές απαιτούν περισσότερο «πράσινα» συστατικά και πιο βιώσιμα προϊόντα. Αναζητούν «φυσικά» ή «οργανικά» συστατικά. Ωστόσο εδώ χρειάζεται προσοχή, καθώς οι όροι «φυσικό», «οργανικό», «πράσινο» καλλυντικό δεν σημαίνουν απαραίτητα και «αιεφόρο», «βιώσιμο» καλλυντικό. Οι πρώτοι τρεις όροι συνδέονται με την προέλευση των συστατικών κυρίως, ενώ η αιεφορία λαμβάνει υπόψη όλες τις επιπτώσεις του κύκλου ζωής του προϊόντος. Ένα καλλυντικό που έχει πιστοποιηθεί ως φυσικό δεν είναι καθόλου σίγουρο ότι υπηρετεί και τις προσταγές της βιωσιμότητας. Ίσως χρειάζεται περισσότερη και πληρέστερη ενημέρωση προκειμένου να γίνουν αντιληπτές από το ευρύ κοινό οι λεπτές γραμμές που διαφοροποιούν μεταξύ τους αυτές τις έννοιες.

Η γενιά Z, όσοι δηλαδή είναι σήμερα μέχρι περίπου 25 χρόνων, αλλά και οι λίγο μεγαλύτεροι, κινούνται σε πολύ γρήγορους ρυθμούς, ζητούν άμεσα και εμφανή αποτελέσματα, είναι ενημερωμένοι, απαιτούν αξιοποίηση των χρημάτων τους, ενδιαφέρονται για το περιβάλλον και την αιεφορία. Επιπλέον αρέσκονται να μοιράζονται εμπειρίες, να αξιολογούν προϊόντα στα μέσα κοινωνικής δικτύωσης και θέλουν να συνδυάζεται η λειτουργικότητα με την απόλαυση και την καινοτομία. Επιθυμούν προσαρμοστικότητα στη διάθεση και στις αλλαγές συνθηκών και εξατομικευση. Δημιουργείται εξ αυτών η γενική απαίτηση για λιγότερα συστατικά στα καλλυντικά προϊόντα που χρησιμοποιούν, αλλά και λιγότερα προϊόντα με ενισχυμένη και ευρεία λειτουργικότητα, η τάση δηλαδή «όσο λιγότερα, τόσο καλύτερα» (less is more).

Κερδίζει συνεχώς έδαφος η συνειδητή προσπάθεια να παράγουμε λιγότερα απορρίμματα αξιοποιώντας τις δυνατότητες της κυκλικής οικονομίας, με ταυτόχρονη ελαχιστοποίηση της χρήσης πλαστικού, όχι μόνο ως υλικό συσκευασίας, αλλά και με τη μορφή μικροπλαστικών, στη φόρμουλα των καλλυντικών (zero waste, less plastic). Ικανοποιώντας την ανάγκη για κυκλική οικονομία, παρελήφθησαν από τα απορρίμματα

της επεξεργασίας του καφέ συστατικά που συντελούν στη δημιουργία φιλμ στην επιδερμίδα, με πολύ ικανοποιητικές ιδιότητες, και αυτό φυσικά είναι ένα απλό παράδειγμα από χιλιάδες, αναφέρεται ωστόσο επιλεκτικά με κριτήριο το γεγονός ότι η προσοχή στρέφεται στον καφέ, ένα προϊόν του οποίου η παραγωγή συζητείται σήμερα ιδιαίτερα για τις επιπτώσεις της στον πλανήτη.

Σε δρόμους παράλληλους, και ενώ η επιθυμία για νέα συστατικά και διαδικασίες με χρήση νέας τεχνολογίας γίνεται απαίτηση, κερδίζει έδαφος και η προσήλωση στην αναγνώριση της αξίας των προγονικών συστατικών και τελετουργικών (ayurveda, yoga, unani, shiddha, homeopathy), τάση που συνδυάζεται με την ολιστική αντιμετώπιση της ομορφιάς και της ευζωίας, αλλά και με την απαίτηση για στροφή σε φυσικά ή/και vegan συστατικά, που στην περίπτωση αυτή καταλήγει στην ενσωμάτωση υλικών όπως ayurvedic herbal extracts, kumkumadi tailam, triphala, ashwagandha, katira, tragacanth, amazonian natural oils, passionfruit seed oil, reishi and rhodiola plant extracts κ.ά.

Η εξοικείωση με τον όρο «βιωσιμότητα», αν και για την πλειοψηφία των ανθρώπων δεν είναι κατανοητός ο όρος με την πλήρη έννοια του ορισμού του, και η όχι πάντα συνειδητοποιημένη και συχνά λανθασμένη αποφυγή των λεγόμενων «χημικών» συστατικών, έδωσε βήμα στην βιοτεχνολογία να παρακάμψει τις κλασικές συνθετικές μεθόδους, και δημιούργησε μια ισχυρή νέα τάση. Με τη βοήθεια της βιοτεχνολογίας μπορούμε με ασφαλή και βιώσιμο τρόπο να (επανα)δημιουργήσουμε ισχυρά δραστικά συστατικά, χωρίς αρνητική επίδραση στον πλανήτη: μια αποδοτική συνεργασία φύσης και επιστήμης, όπου κυτταρικές και βιομοριακές διαδικασίες συναντιούνται παραγωγικά. Χημικές ουσίες-συστατικά, αλλά και βακτήρια, ζύμες και ένζυμα που έχουν «γεννηθεί» στο εργαστήριο, μπορούν να μιμηθούν συνθετικές διεργασίες που λαμβάνουν χώρα ελεύθερα στη φύση, συμβάλλοντας στη δημιουργία βιώσιμου μέλλοντος με ανανεώσιμα υλικά. Έχει επιτευχθεί η επιλεκτική παραγωγή ρετινόλης αποτελεσματικά από ξυλόζη εισάγοντας ανθρώπινη οξειδάση RDH12 και NADH στο *Saccharomyces cerevisiae*, ενώ εξακολουθεί να παρουσιάζει ενδιαφέρον η παραγωγή βιο-επιφανειοδραστικών ουσιών (bio-surfactants) μικροβιακής προέλευσης, οι οποίες παρέχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και πλεονεκτήματα έναντι των χημικών, ιδίως όσον αφορά στη βιοδιασπασιμότητά τους, τις ήπιες συνθήκες δημιουργίας, την οικολογική συμβατότητα, τη χαμηλότερη τοξικότητα, την υψηλότερη επιλεκτικότητα, τη δράση σε μεγάλο

εύρος θερμοκρασίας, pH και αλατότητας. Υαλουρονικό οξύ, κολλαγόνο, βιοτεχνολογικά εκχυλίσματα με botox-like αποτελέσματα, βιομηχανικά πεπτιδία που δρουν ανταγωνιστικά με τους αναστολείς της ανάπτυξης των τριχών, prebiotic extracts, silicone alternatives είναι μερικά μόνο παραδείγματα σε έναν μακρύ κατάλογο που όλο μεγαλώνει, με μοναδικό ίσως αντίπαλο το κόστος (για την ώρα). Σε αυτό το πλαίσιο, vegan και cruelty-free απαιτήσεις ικανοποιούνται με ευκολία.

Μέσω τεχνολογίας επεξεργασίας γονιδίων με υψηλή ακρίβεια θα μπορούσε στο μέλλον να καλυφθεί η ζήτηση για καλλυντικά συστατικά με φυσική προέλευση (nature based), χρησιμοποιώντας απλές εγκαταστάσεις βιοτεχνολογίας (Jon Kratochvil, ERS Genomics).

Τον Ιανουάριο του 2012, η European Commission έλαβε ορισμένα έγγραφα από τις γερμανικές αρχές με αίτημα την αξιολόγηση της ασφάλειας της βιταμίνης A σε καλλυντικά προϊόντα (BfR, 2012) λόγω του αυξανόμενου αριθμού προϊόντων που περιέχουν βιταμίνη A, των αυξανόμενων συγκεντρώσεων ή/και μεγαλύτερης διείσδυσης (π.χ. ως αποτέλεσμα της ενσωμάτωσης σε λιποσώματα) και του γεγονότος ότι η UL (upper intake levels) είχε ήδη ξεπεραστεί από ορισμένα τμήματα του πληθυσμού. Πολλή συζήτηση μεσολάβησε, και πρόσφατα, σχεδόν δέκα χρόνια μετά, η Επιστημονική Επιτροπή για την Ασφάλεια του Καταναλωτή (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS), γνωμοδότησε ότι "...είναι πέρα από το πεδίο εφαρμογής της SCCS να προτείνει μέγιστα όρια συκέντρωσης που λαμβάνουν υπόψη συνεισφορές από άλλες πηγές π.χ. τρόφιμα, συμπληρώματα διατροφής". Σε όλο αυτό το χρονικό διάστημα και μέχρι σήμερα, τα ρετινοειδή, και πρόσφατα η ρετινόλη συγκεκριμένα, είναι πολύ ψηλά στην προτίμηση των καταναλωτών και των παρασκευαστών καλλυντικών κυρίως για την αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος. Ίσως όμως αυτός ο προβληματισμός, και όχι μόνο, να οδήγησε στην αναζήτηση εναλλακτικών της βιταμίνης A, πριν ακόμη και από την τελική γνωμοδότηση της SCCS. Προς ικανοποίηση και της τάσης για φυσικά συστατικά, προέκυψε η bakuchiol, μια φυτικής προέλευσης μεροτερπενική φαινόλη, και το bakusylan (bakuchiol salicylate), το οποίο παρουσιάζει δυνατότητα βελτιωμένης διείσδυσης μέσω της κεράτινης στιβάδας, ενισχύει την έκφραση γονιδίου κολλαγόνου τύπου IV σε οργανοτυπικά υποκατάστατα δέρματος που περιέχουν επιδερμικά και δερματικά στρώματα και ρυθμίζει προς τα πάνω αυτήν την πρωτεΐνη σε καλλιέργειες δερματικών ινοβλαστών ενήλικου ανθρώπου. Στην ίδια κατεύθυνση, χρησιμοποιώντας ρητίνη από μαστι-

χόδεντρο της Χίου, προέκυψε συστατικό που παρεμποδίζει το ένζυμο CYP26, το οποίο ελαττώνει το ενδογενές ρετινοϊκό οξύ, χαρακτηρίζεται δε ως ασφαλές, φυσικό υποκατάστατο της ρετινόλης. Με αυτό τον τρόπο αντί να ενσωματώνουμε ρετινοειδή στα καλλυντικά, μέσω των καλλυντικών, προστατεύουμε το ρετινοϊκό οξύ που ενδογενώς υπάρχει.

Η συνθετική βιολογία (synbio) είναι το πεδίο της επιστήμης που επανασχεδιάζει τους οργανισμούς με τρόπο που να ωφελεί τον άνθρωπο, και έχει πολλά να προσφέρει στον τομέα της αντιγήρανσης στο μέλλον, με τα έσοδα από τα προϊόντα και τις υπηρεσίες όπου θα εφαρμόζεται η synbio να εκτιμάται πως θα ανέρχονται σε 800 δις δολάρια ετησίως μεταξύ 2030-2040.

Αλλά και στον τομέα της προώθησης και της δοκιμής των προϊόντων, που σκοπό έχουν όπως είναι φυσικό την αγορά ενός προϊόντος, ο συγκερασμός φυσικών και ψηφιακών (physical and digital = rhygital) εμπειριών πρόκειται να προκαλέσει έντονες εντυπώσεις. Και αν όλα αυτά συμβαίνουν σε μια έξαρση της τεχνολογίας, σε κάποιο μέρος του κόσμου, στην Ιαπωνία, στην περιοχή Sunagava, το Minnano-Sunagava Project δημιούργησε το Minnano-Kojo (που σημαίνει εργοστάσιο για όλους), όπου η παραγωγή καλλυντικών θα χαρακτηρίζεται από απόλυτη διαφάνεια, αφού ο χώρος παραγωγής θα περιβάλλεται από γυαλί, μέσα στο κτήριο θα υπάρχει δυνατότητα προώθησης, δοκιμής και αγοράς, ενώ πρόκειται συνολικά για έναν χώρο σαν μεγάλο πάρκο όπου τα παιδιά μπορούν να παίξουν και γενικά μπορεί κανείς να περάσει την ώρα του ευχάριστα. Ο στόχος είναι σίγουρα ο ίδιος, η πώληση και το κέρδος, ωστόσο είναι πολύ εντυπωσιακή η επίδραση της πολιτισμικής κουλτούρας κάθε λαού στην επιλογή της διαδρομής προς την επίτευξη του στόχου.

## New data and modern trends in Cosmetology

Anna Giannakoudaki

Postgraduate Program "Cosmetology", Department of Nutritional Sciences and Dietetics, International Hellenic University, Thessaloniki, Greece

*Key words:* Cosmetology, cosmetic products, new trends, modern trends

**SUMMARY.** Facing unprecedented conditions, swimming in uncharted waters and with a new consideration

of daily living conditions, the need to protect health from external attacks, but also well-being in general, humanity in the post-covid era found itself at a turning point where the desires, needs and demands are beyond what is expected at the usual rates of growth and development. Isolation, on its positive side, provided an opportunity for introspection, reflection, and updating, and the return to normalcy and extroversion brought to light the results of these processes. The field of Cosmetology could not remain unaffected, after all, it is a field intensely evolving in recent years, at a rapid pace. People are now more interested in maintaining their health, their beauty, their well-being in general. They appear more up-to-date and more demanding of cosmetic products, creating a cause-and-effect relationship between evolution and quality demand that works both ways: the more the bar of requirements rises, the more the incentives for evolution pay off, and as long as the developments are taking place, the more ground is given to hopes for satisfying complex and upgraded demands from cosmetic products. We will refer to the most important of the modern trends and the cutting edge of Cosmetology, as they have recently been formed.

## REFERENCES

1. Aguiar J.B., Martins A.M., Almeida C, Ribeiro H.M., Marto J.: Water sustainability: A waterless life cycle for cosmetic products. Sustainable Production and Consumption Volume 32, July 2022, Pages 35-51
2. Lee Y. G., Kim Ch., Sun L., Lee T. H., Jin Y. S.: Selective production of retinol by engineered *Saccharomyces cerevisiae* through the expression of retinol dehydrogenase. Biotechnology and Bioengineering, Vol.119, p. 399-410
3. SCCS/1639/21, REVISION of the scientific Opinion (SCCS/1576/16) on vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate)
4. Hwang J., Na Y., Park A., Kim H., Park W. A.: Retinol: A better solution for skin anti-aging than retinyl palmitate. Journal of Investigative Dermatology, Vol. 142, Issue 8, Page S121
5. Geovani Quijas G., Haliński T. P., Gobis K., Bojanowski R. & Bojanowski K.: Synthesis and new skin-relevant properties of the salicylic acid ester of bakuchiol. Natural Product Research, Volume 37, issue 5, p.734-742
6. Ang C.: Synthetic Biology: The \$3.6 Trillion Science Changing Life as We Know It. Visual Capitalist [Internet] <https://www.visualcapitalist.com/synthetic-biology-3-6-trillion-change-life/>
7. Abbot V., Paliwal D., Sharma A., Sharma P.: A review on the physicochemical and biological applications of biosurfactants in biotechnology and pharmaceuticals. Heliyon Vol. 8, Issue 8, August 2022, e10149
8. <https://www.cosmoprof.com>
9. [https://h2w.hokkaido-np.co.jp/economy\\_business/p13271/](https://h2w.hokkaido-np.co.jp/economy_business/p13271/)
10. <https://Mintel.com>



## Η Λεμφική Μάλαξη και τα Αποτελέσματά της στο Υγιές Σώμα

Ελένη Ανδρέου<sup>1</sup>, Φωτεινή Μπισκανάκη<sup>1</sup>, Ελένη Σφύρη<sup>1</sup>,  
Νίκη Τερτίπη<sup>1</sup>, Βασιλική Κεφαλά<sup>1</sup>, Ευστάθιος Ράλλης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ερευνητικό Εργαστήριο Δερματολογίας – Αισθητικής – Εφαρμογών laser (LabLAD), Τομέας Αισθητικής και Κοσμητολογίας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Πανεπιστημιούπολη 1, Αγ. Σπυριδωνος, Τ.Κ 12243, Αιγάλεω, Ελλάς

*Λέξεις κλειδιά: λέμφος, λεμφική μάλαξη, αποστράγγιση, λεμφικό σύστημα, λεμφαδένες*

*Δεκτή για δημοσίευση (Τελική μορφή): 20 Μαρτίου 2023*

*<sup>1</sup> Π ε ρ ί λ η ψ η. Το λεμφικό σύστημα είναι ένα από τα σημαντικότερα συστήματα του ανθρώπινου σώματος μετά το καρδιαγγειακό. Επεκτείνεται σε όλα τα σημεία του σώματος και όταν υποστεί κάποια βλάβη υπάρχει αντίκτυπος σε όλο τον οργανισμό. Η λεμφική μάλαξη είναι ένα είδος ήπιας μετακίνησης της λέμφου με ειδικούς χειρισμούς η οποία έχει ως στόχο την καλή κυκλοφορία της λέμφου και την ενεργοποίηση του λεμφικού συστήματος σε υγιή άτομα, στα σημεία όπου μπορεί να έχει συσσωρευθεί δημιουργώντας ήπια οιδήματα όπως η περίπτωση της κατακράτησης ύδατος και της κυτταρίτιδας.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο Ιπποκράτης ήταν ένας από τους πρώτους ανθρώπους που αναφέρθηκε στο λεμφικό σύστημα τον 5ο αιώνα π.Χ. στο έργο του Στις αρθρώσεις, αναφέρθηκε εν συντομία στους

*Corresponding author:* Eleni Andreou, MSc, cPhD, 2 Ioannou Fix Str., Neo Irakelio Attiikis 14122, Greece, e-mail: elandreou@uniwa.gr, Tel. +30 6945985498

*Send reprint requests to:* Dr Helen S. Plessa, 9A Kanari Str., GR-15239, N. Penteli, Athens, Hellas, E-mail: pharmakonpress@pharmakonpress.gr, Tel. + 30210-9756332

λεμφαδένες σε μια πρόταση. Ο Ρούφιος της Εφέσου, ένας Ρωμαίος γιατρός, προσδιόρισε τη μασχάλη, τα βουβωνικά και μεσεντέρια λεμφογάγγλια, καθώς και τον θύμο κατά τη διάρκεια του 1ου και του 2ου αι. μ.Χ. Η πρώτη αναφορά των λεμφαγγείων ήταν το 3ο αιώνα π.Χ. από τον Ηρόφιλο, ο οποίος ήταν Έλληνας ανατόμος που ζούσε στην Αλεξάνδρεια, και εσφαλμένα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι «απορροφητικές φλέβες των λεμφαγγείων», με τις οποίες εννοούσε τα λεμφαγγεία των εντέρων, αποστραγγίζονται μέσα στις ηπατικές πυλαίες φλέβες, και ως εκ τούτου στο συκώτι.[1]

Τα ευρήματα του Ηρόφιλου διαδόθηκαν από τον Έλληνα γιατρό Γαληνό, ο οποίος περιέγραψε τα χυλοφόρα αγγεία και τα μεσεντέρια λεμφογάγγλια που παρατήρησε στην ανατομή σε πιθήκους και χοίρους στο 2ο αιώνα μ.Χ. [2] Από τότε υπήρξαν κατά το μεσαίωνα πολλές αναφορές από διάφορους φυσιοδίφες, γιατρούς και εξερευνητές της φυσιολογίας του ανθρώπινου σώματος μέχρι το 1932 όπου ο Emil και η Estrid Vodder άρχισαν να μελετούν το λεμφικό σύστημα μετά από τυχαίες προσπάθειες θεραπείας της ιγμορίτιδας. Δημιούργησαν μια μέθοδο εφαρμογής προσεκτικών χειρισμών στο δέρμα, με σκοπό τη δραστηριοποίηση της λεμφικής

κυκλοφορίας και το 1936, εισήγαγαν αυτή την τεχνική στον ιατρικό κόσμο της Γαλλίας. Η τεχνική συνίσταται στην προσεκτική μετακίνηση των χεριών για να κινήσει τη λέμφο και διδάσκεται μέχρι σήμερα ως Χειροκίνητη Λεμφική Παροχέτευση (MLD).[3]

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την εφαρμογή της λεμφικής μάλαξης είναι σημαντικό να γνωρίζει κανείς πολύ καλά το Λεμφικό σύστημα. Τα κύρια στοιχεία του Λεμφικού συστήματος είναι:

**A) Λέμφος:** Η λέμφος αποτελείται από κύτταρα (λεμφοκύτταρα) και μεσοκυττάρια ουσία (δικτυωτές ίνες, υγρή λέμφος). Η λέμφος είναι το υγρό που περιέχεται μέσα στα λεμφαγγεία και τα λεμφογάγγλια και που τελικά αποχετεύεται στο φλεβικό αίμα μέσω δυο θωρακικών πόρων. Προέρχεται από το υγρό των ιστών, ενώ όταν διέρχεται από τα λεμφογάγγλια εμπλουτίζεται με λεμφοκύτταρα και αντισώματα, που μεταφέρονται με τη λέμφο στο αίμα. Επιπλέον, με τη λέμφο μεταφέρεται στο αίμα και το λεύκωμα που εξέρχεται από τα αιμοφόρα τριχοειδή στο υγρό των ιστών, καθώς και οποιοδήποτε άλλο λεύκωμα είτε και άλλη μεγαλομοριακή ένωση, που ενδεχόμενα παράγεται είτε εισάγεται παρεντερικώς μέσα στους ιστούς (τοξίνες, φάρμακα, κ.λπ.), καθώς και μικροοργανισμοί. Ειδικότερα η λέμφος είναι ένα κιτρινωπό υγρό αλκαλικής αντιδράσεως. Η σύνθεση του είναι ανάλογη με εκείνη του πλάσματος του αίματος. Περιέχει λευκά αιμοσφαίρια και κυρίως λεμφοκύτταρα. Το ποσό της παραγόμενης λέμφου δεν είναι σταθερό, αλλά εξαρτάται κατά κύριο λόγο, από τη λειτουργία των οργάνων και γενικότερα από τις τοπικές συνθήκες που επικρατούν στον ιστό ή το όργανο. Γίνεται αντιληπτό, ότι κατά τη λειτουργία οργάνων (π.χ. μυών, γαστρεντερικού σωλήνα, κ.λπ.) παράγεται πολύ μεγαλύτερο ποσό λέμφου σε σύγκριση με την κατάσταση ηρεμίας τους. Η διαφορά πίεσης μεταξύ των λεμφοφόρων τριχοειδών και της φλεβικής πίεσης στην αριστερή και δεξιά φλεβώδη γωνία συντελούν στην κίνηση της λέμφου προς την εκβολή των θωρακικών πόρων. Η διαφορά αυτή δημιουργείται με τη συνεχή είσοδο υγρού μέσα στα λεμφοφόρα τριχοειδή και

τις περισταλτικές κινήσεις του τοιχώματος των λεμφαγγείων, που αρχίζουν από διάφορα σημεία τους και προχωρούν προς το κέντρο.[4]

**B) Λεμφικά Όργανα:** Το σύνολο των ιστών και οργάνων που φιλοξενούν τα κύτταρα που συμμετέχουν στην ανοσιακή απόκριση, απαρτίζουν το λεμφικό σύστημα, το οποίο είναι οργανωμένο είτε σε όργανα με λεπτή κάψα είτε σε διάχυτες αθροίσεις λεμφανοειδικού ιστού. Έτσι, τα κύρια λεμφικά όργανα και οι ιστοί ταξινομούνται σε κεντρικά ή πρωτογενή (central or primary or generative) και σε περιφερικά ή δευτερογενή (peripheral or secondary) λεμφικά όργανα.[4]

*Κεντρικά ή πρωτογενή λεμφικά όργανα:* Αυτά είναι ο μυελός των οστών, από τον οποίο προέρχονται όλα τα λεμφοκύτταρα, και ο θύμος, όπου τα T- λεμφοκύτταρα ωριμάζουν και ουσιαστικά αποκτούν το ρεπερτόριο των ειδικών αντιγονικών υποδοχέων, το οποίο τα καθιστά ικανά να αντιμετωπίζουν το αντιγονικό φορτίο που θα συναντήσουν στη μετέπειτα ζωή τους. Αντίθετα, τα B- λεμφοκύτταρα ωριμάζουν στο ήπαρ του εμβρύου και στο μυελό των οστών. Τα ώριμα λεμφοκύτταρα μεταναστεύουν από τα κεντρικά στα περιφερειακά λεμφικά όργανα.[4]

*Περιφερικά ή δευτερογενή λεμφικά όργανα:* Αυτά είναι οι λεμφαδένες, ο σπλήνας και άλλοι βλεννογονικοί λεμφικοί ιστοί στη βασική στοιβάδα των βλεννογόνων διάφορων οργάνων, όπως το στομάχι, το λεπτό και το παχύ έντερο, οι ανώτερες και κατώτερες αναπνευστικές οδοί κ.ά.[4]

*Λεμφαγγεία:* Τα λεμφαγγεία μεταφέρουν τη λέμφο, βρίσκονται στο διάμεσο ιστό όλων των οργάνων (εκτός από του κεντρικού νευρικού συστήματος και του οφθαλμού) και σχηματίζουν το λεμφικό δίκτυο. Η κατασκευή τους είναι παρόμοια με εκείνη των μικρών φλεβών αλλά έχουν πολύ πιο πολλές βαλβίδες που δίνουν στα αγγεία μια κομβολοειδή εμφάνιση. Τα μικρά λεμφαγγεία ή λεμφικά τριχοειδή είναι μεγαλύτερα από τα αιμοφόρα τριχοειδή και αποτελούνται μόνο από ένα ενδοθηλιακό στρώμα. Τα λεμφαγγεία σχηματίζουν πυκνό πλέγμα το οποίο καλύπτει ολόκληρο το σώμα και τα όργανα του.

Διαθέτουν μικρές βαλβίδες 6-20mm οι οποίες επιτρέπουν τη ροή της λέμφου σε μία μόνο κατεύθυνση. Διακρίνονται ανάλογα με το μέγεθος τους σε λεμφικά τριχοειδή, προσυλλέκτες και συλλέκτες. Η κίνηση του διαφράγματος βοηθά σημαντικά τη ροή της λέμφου. Κατά την εισπνοή, δημιουργείται μεγάλη πτώση της φλεβικής πίεσης με αποτέλεσμα την εισρόφηση της λέμφου στο λεμφικό σύστημα.[4-6]

**Λεμφαδένες:** Το λεμφικό σύστημα επικοινωνεί με το φλεβικό και η λέμφος εισέρχεται στις φλέβες, αφού προηγουμένως, υποχρεωτικά έχει περάσει από τουλάχιστον ένα λεμφαδένα. Η λέμφος διοχετεύεται στο φλεβικό σύστημα στη βάση του τραχήλου (λαιμού) με δύο μεγάλα λεμφαγγεία που ονομάζονται μείζων και ελάσσων θωρακικός πόρος. Οι πόροι αυτοί παροχετεύουν την λέμφο στην δεξιά και αριστερή υποκλείδια φλέβα. Η άμυνα του οργανισμού, ολοκληρώνεται μέσα στους λεμφαδένες στους οποίους κατακρατούνται μικρόβια και άλλα παθογόνα στοιχεία που μεταφέρει η λέμφος, ενώ συγχρόνως τα καταστρέφουν με φαγοκύτωση (φαγοκυττάρωση).[4-6]

#### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η κίνηση της λέμφου διατηρείται από:

- Τη διαφορά πίεσης μέσα στο λεμφικό σύστημα.
- Τη συστολική κίνηση των λεμφαγγείων
- Τις μυϊκές συσπάσεις- π.χ.περπάτημα
- Την κίνηση του διαφράγματος- π.χ. αναπνοή
- Την αρτηριακή πίεση

Επειδή η κίνηση του λεμφικού συστήματος από τον ίδιο τον οργανισμό πολλές φορές δεν επαρκεί, η λεμφική μάλαξη έρχεται για να βοηθήσει αυτή την κυκλοφορία στα υγιή άτομα.

**Λεμφική Μάλαξη:** Ο Emil Vodder δημιούργησε τη μέθοδο εφαρμογής προσεκτικών χειρισμών στο δέρμα, με σκοπό τη δραστηριοποίηση της λεμφικής κυκλοφορίας. Εάν διδαχθεί όπως τη δημιούργησαν οι πρωτοπόροι εμπνευστές

χαρακτηρίζεται και ως Χρυσή Τεχνική. Σήμερα διδάσκεται σε 19 χώρες υπό την επίσημη σφραγίδα του Vodder Academy International. Χρησιμοποιείται συμπληρωματικά στην αισθητική μετά από αισθητικές πλαστικές επεμβάσεις, στη θεραπεία της ακμής, στη διαχείριση της γήρανσης, της φωτογήρανσης και της δερματικής χαλάρωσης, για την καλύτερη θρέψη του δέρματος και για καταπολέμηση της κυτταρίτιδας. Η λεμφική μάλαξη γίνεται για να ενθαρρύνουμε και όχι για να εξαναγκάσουμε την κίνηση της λέμφου. Βασικό χαρακτηριστικό της είναι η εφαρμογή ημικυκλικών και ρυθμικών χειρισμών που γίνονται με εναλλακτική άσκηση πίεσης και συμπίεσης. Ο ρυθμός εφαρμογής είναι πολύ αργός (15 χειρισμοί ανά λεπτό). Ο αργός ρυθμός δημιουργεί ένα στατικό κύμα στην περιοχή που παροχετεύεται και το οποίο αντηχεί σε όλη την ποσότητα της λέμφου του σώματος. Η διάρκεια μιας συνεδρίας μπορεί να είναι από 30 έως 60 λεπτά με ιδανικότερο τα 45-50 λεπτά. Κάθε σειρά λαβών μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά 3-5 φορές. Επειδή η λέμφος φυσιολογικά κινείται από περιοχές υψηλής σε περιοχές χαμηλής πίεσης πρέπει πρώτα να γίνεται στις κεντρικότερες περιοχές και στη συνέχεια στις περιφερικότερες. Στην αρχή «αδειάζουμε» τους κεντρικούς λεμφαδένες της περιοχής που θέλουμε να παροχετεύσουμε (π.χ. μασχαλαίους) και σταδιακά προχωρούμε προς την περιφέρεια.[7]

Ενδείξεις και εφαρμογές της Λεμφικής μάλαξης: Χαμηλό Ανοσοποιητικό, μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, σε περιπτώσεις οιδημάτων όπως κυτταρίτιδα, για τη διαχείριση του στρες, σε περιπτώσεις έντονης κόπωσης, οιδήματα από έλλειψη κίνησης, πριν και κατά την έμμηνο κύκλο και μετά από φαρμακευτικές αγωγές.

#### Κινήσεις Λεμφική Παροχέτευσης

Η λεμφική μάλαξη περιλαμβάνει τέσσερα είδη κινήσεων. Αυτά είναι οι στατικοί κύκλοι, η τεχνική της αντλίας, η τεχνική της "σέσουλας" και η περιστροφική τεχνική.

Οι κινήσεις περιλαμβάνουν την κίνηση της λέμφου από τα εξής:

- Η λέμφος της κεφαλής περνά από πολλές ομάδες τραχηλικών λεμφαδένων.
- Η λέμφος των άνω άκρων και του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος συγκεντρώνεται στους μασχαλιαίους λεμφαδένες.
- Η λέμφος των κάτω άκρων, του κοιλιακού τοιχώματος και της γλουτιαίας χώρας διηθείται από τους βουβωνικούς λεμφαδένες.

Κάθε τμήμα του σώματος και κάθε όργανο έχει συγκεκριμένους λεμφαδένες (επιχώριοι λεμφαδένες), που αποτελούν τον πρώτο σταθμό διήθησης της απαγόμενης λέμφου.[8]

Η λεμφική μάλαξη εφαρμόζεται σε όλο το σώμα και όχι σε μια μόνο περιοχή, π.χ. πλάτη, για μπορέσει η λέμφος να κινητοποιηθεί σε όλο το σώμα.

Νόσοι σχετιζόμενες με το Λεμφικό Σύστημα:

#### *Λεμφοίδημα*

Το λεμφοίδημα είναι χρόνιο πρόβλημα. Λεμφοίδημα η διόγκωση (οίδημα), περιοχής των άνω ή κάτω άκρων λόγω απουσίας ή δυσλειτουργία λεμφαδένων ή /και λεμφαγγείων. Είναι μια σοβαρή νόσος, η οποία από την στιγμή της εμφάνισης της δημιουργεί όχι μόνο έντονα ψυχολογικά προβλήματα που έχουν να κάνουν με την αισθητική του άκρου, αλλά επηρεάζει σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς και των σχέσεων του με τους άλλους ανθρώπους. Πρέπει να διατηρείται υπό έλεγχο ώστε να μη συμβούν επιπλοκές αργότερα καθώς δεν υπάρχουν συντηρητικά ή χειρουργικά μέτρα που θα αποκαταστήσουν πλήρως το προσβεβλημένο μέλος. Η λεμφική μάλαξη σε αυτή την περίπτωση πρέπει να εφαρμόζεται από εξειδικευμένο λεμφοθεραπευτή καθώς πρέπει να εφαρμοσθούν εξειδικευμένες κινήσεις και περιόδεση του άκρου για την καλύτερη κινητικότητά του.[8-11]

#### *Λιποίδημα*

Το λιποίδημα είναι μια σπάνια, αγνώστου αιτιολογίας, επώδυνη διαταραχή του λιπώδους ιστού. Επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τις γυναίκες

και γίνεται συχνά λάθος διάγνωση ως λεμφοίδημα ή παχυσαρκία. Είναι μια συμμετρική, δυσανάλογη διαταραχή κατανομής του λίπους στην περιοχή των κάτω ή σπανιότερα των άνω άκρων με κύριο χαρακτηριστικό τις εκχυμώσεις. Είναι ευρέως λανθασμένη η διάγνωση του, ενώ υπάρχει έλλειψη σε σαφής κατευθυντήριες οδηγίες προς τους επαγγελματίες υγείας για την σωστή διαχείρισή του. [12]

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λεμφική μάλαξη από τους Αισθητικούς-Κοσμητολόγους πρέπει να εφαρμόζεται σε υγιή άτομα και με στόχο την αποσυμφόρηση της περιοχής από την κακή λεμφική κυκλοφορία. Σε οποιαδήποτε άλλη παθολογική κατάσταση πρέπει να γίνεται αξιολόγηση και εφαρμογή από εξειδικευμένο φυσικοθεραπευτή-λεμφοθεραπευτή για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών.

## The Lymphatic Massage and its results on the healthy body

Eleni Andreou<sup>1</sup>, Foteini Biskanaki<sup>1</sup>,  
Eleni Sfyri<sup>1</sup>, Niki Tertipi<sup>1</sup>, Vasiliki  
Kefala<sup>1</sup>, Efstathios Rallis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Laboratory of Dermatology-Aesthetics and Laser applications (labLAD), Sector of Aesthetics and Cosmetology, Department of Biomedical Sciences, School of Health Sciences and Welfare, University of West Attica, GR-12243 Egaleo, Athens, Greece

*Key words:* lymph, lymphatic massage, drainage, lymphatic system, lymph nodes

**SUMMARY.** The lymphatic system is one of the most important systems of human body after cardiovascular system. It is expanded in the whole human body and any possible damage is reflected all over the human organism. The Lymphatic massage is a kind of soft lymph movement with special handling which target is the good lymph circulation and lymphatic system activation in places where lymph is misplaced. This can lead to mild edema such as cellulite and water retention that

lymphatic massage can help the body to gain balance.

#### REFERENCES

1. Travan L., Ribatti D. The Hippocratic treatise 'On glands': The first document on lymphoid tissue and lymph nodes. *Leukemia* 21(4):591-2. (2007)
2. Διαθέσιμο στο <https://www.greekencyclopedia.com/royfos-o-efesios-teli-1oy-arxes-2oy-ai-mx-p21172>.
3. Renato G. Kasseroller The vodder school: The vodder method. *Cancer*, 83(12): 2840-2842 (2000)
4. Χανιώτης Φ, Χανιώτης Δ. Φυσιολογία. Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα ISBN 978-960-372-1239 (2009)
5. Jeffrey J. Iliff and Maiken Nedergaard. Is There a Cerebral Lymphatic System? *STROKE*. 44:93–95. (2013)
6. Gwendalyn J. Randolph, Stoyan Ivanov, Bernd H. Zinselmeyer, Joshua P. Scallan. The Lymphatic System: Integral Roles in Immunity. *Annual Review of Immunology*. 35(1): 31-52. (2017)
7. A. Williams, "Manual lymphatic drainage: exploring the history and evidence base," *British Journal of Community Nursing*, 15(3). 18–S24, (2010)
8. Eleni Andreou, Foteini Biskanaki, Eleni Sfyri, Niki Tertipi, Efstathios Rallis, Dimitrios Xaniotis, Vasiliki Kefala. Lymphoedema or Lipoedema: Review and Ways of Managing through Exercise. *Epiteorese Klinikes Farmakologias kai Farmakokinetikes* 38(3): 203-208 (2020)
9. Nikolaos A Papadopoulos, E Dimonitsas, N Michalopoulos, I Karaitianos, G K Zografos, Current Concepts in Management of Postmastectomy Lymphedema, *Hellenic Journal of Surgery*, 10.1007/s13126-020-0548-5, 92, 2, (64-70), (2020).
10. Kalemikerakis I., Kosma E. & Dimakakos E. Effective complete decongestive therapy of upper limb lymphedema in women after mastectomy. *Perioperative Nursing-Quarterly scientific, online official journal of GORNA* 1, 2 May-August:57-62. (2012)
11. Dimakakos E., Kalemikerakis J., Vardaki Z., Fouka G., Antonatos G. & Krousianotaki K. Combined decongestive therapy in Greece: an effective treatment of lymphedema. *The European Journal of Lymphology and Related Problems* 22(63):21. (2011)
12. Shavit E, Wollina U, Alavi A. Lipoedema is not lymphoedema: A review of current literature. *Int Wound J.*; 15:921–928. (2018)

