



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΟΡΓΑΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

**ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΑ
ΠΡΟΪΟΝΤΑ: ΝΕΑ ΚΑΤΑΠΡΑΪΝΤΙΚΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΚΡΕΜΑ ΓΙΑ
ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙ ΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ, ΓΙΑ ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ, ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ
ΕΠΑΦΗΣ, ΕΚΖΕΜΑ ΧΕΡΙΩΝ, ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΟ ΕΚΖΕΜΑ, ΚΝΗΣΜΟ,
ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ, ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΥΓΚΑΜΑΤΑ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΚΡΙΒΟΥΛΗ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ

Φαρμακοποιός



ΛΑΡΙΣΑ 2016

Παρασκευή φαρμακευτικών καλλυντικών από φυσικά προϊόντα: Νέα καταπραϊντική και αντιβακτηριδιακή κρέμα για χρήση αντί κορτιζόνης, για ατοπική δερματίτιδα, δερματίτιδα εξ επαφής, έκζεμα χεριών, σμηγματορροϊκό έκζεμα, κνησμό, ερυθρότητα, εξανθήματα και συγκάματα.

Preparation of pharmaceutical cosmetics from natural products: New soothing and antibacterial cream for use instead of cortisone, for atopic dermatitis, contact dermatitis, hand eczema, seborrheic eczema, itching, redness, rashes and intertrigo.

Επιβλέπων Καθηγητής: Κομιώτης Δημήτριος

Μέλη Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:

Κομιώτης Δημήτριος, Καθηγητής Οργανικής Χημείας με έμφαση στη σύνθεση Βιοδραστικών Μορίων

Μαρκουλάτος Παναγιώτης, Καθηγητής Εφαρμοσμένης Μικροβιολογίας με έμφαση στη Βιοτεχνολογία

Αμούτζιας Γρηγόριος, Επίκουρος Καθηγητής Βιοπληροφορικής στη Γενωμική

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εκπονήθηκε στο εργαστήριο της Οργανικής Χημείας του τμήματος Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Μου δόθηκε έτσι η ευκαιρία να επιστρέψω μετά από πολλά χρόνια στη μελέτη της Χημείας και των καλλυντικών, να εμπλουτίσω τις γνώσεις μου και να μάθω καινούργιες τεχνικές και υλικά στον τομέα της Κοσμετολογίας.

Θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου σε όλους όσους συνέβαλαν στο να ολοκληρωθεί αυτή η εργασία. Κατ' αρχήν στον επιβλέποντα καθηγητή κ. Κομιώτη Δημήτριο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση της διπλωματικής εργασίας, την επιστημονική του καθοδήγηση, το ήθος και το ενδιαφέρον του.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερος την Δρ. Μαντά Στέλλα χωρίς τη βοήθεια, τον κόπο και την καθοδήγηση της οποίας θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση της εργασίας τόσο στο πειραματικό όσο και στο συγγραφικό μέρος.

Οφείλω να ευχαριστήσω τον υπεύθυνο καθηγητή του μεταπτυχιακού της Τοξικολογίας κ. Κουρέτα Δημήτριο, για τη σπουδή που επέδειξε στη διοργάνωση ολόκληρου του μεταπτυχιακού προγράμματος αλλά και για την ευκαιρία που μου έδωσε να συμμετέχω σε αυτό.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω το σύζυγο μου Δημήτρη Πέννα που με βοήθησε με την υπομονή έως και την ανοχή του τόσο κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των μαθημάτων όσο και κατά τη διάρκεια της συγγραφής της διατριβής μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Συντομογραφίες.....	7
Περίληψη.....	8
Abstract.....	9
A.ΘΕΩΡΗΤΙΚΟΜΕΡΟΣ.....	10
A.1.Καλλυντικά-ορισμός.....	10
A.1.2.Κατηγορίες καλλυντικών προϊόντων.....	12
A.1.3.Συστατικά των καλλυντικών.....	17
A.1.4.Ποιοτικός και μικροβιακός έλεγχος καλλυντικών.....	19
A.1.5.Νομοθετικό πλαίσιο για τα καλλυντικά στην Ε. Ε.....	21
A.2.ΤΟ ΔΕΡΜΑ.....	25
A.2.1.Η επιδερμίδα.....	25
A.2.2.Η χοριο-επιδερμική ένωση.....	28
A.2.3.Το κυρίως δέρμα ή χόριο.....	28
A.2.4.Το υπόδερμα.....	29
A.2.5.Τα εξαρτήματα του δέρματος.....	29
A.2.6.Αγγεία και νεύρα του δέρματος.....	31
A.2.7.Λειτουργίες του δέρματος.....	31
A.3.ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ-ΕΚΖΕΜΑ.....	34
A.3.1.Ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ).....	34
A.3.2.Θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΔ.....	38
A.3.3.Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα.....	40
A.3.3.Δερματίτιδα εξ επαφής (ΔΕ).....	42

A.3.5.Θεραπεία της ΔΕ.....	45
A.4.ΤΟΠΙΚΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ.....	45
A.4.1.Βασικές παρενέργειες των τοπικών κορτικοστεροειδών.....	47
A.4.2.Βιοχημικός μηχανισμός δράσης των τοπικών κορτικοστεροειδών.....	49
B.ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΡΟΣ.....	51
B.1.1.ΥΛΙΚΑ.....	51
B.1.2.Γλυκερίνη ή γλυκερόλη.....	51
B.1.3.Solagum AX.....	51
B.1.4.Jojoba oil.....	52
B.1.5.Calendula oil.....	54
B.1.6.Olive oil.....	55
B.1.7.Βιταμίνη Ε.....	58
B.1.8.Montanov 202.....	59
B.1.9.Lexgard Natural.....	60
B.1.10.Κουρκουμίνη.....	60
B.2.1.ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ.....	67
B.3.ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ.....	67
B.3.1.Έλεγχοι-Αποτελέσματα.....	68
Γ.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	71
Δ.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	72
Δ.1.1.Ελληνική βιβλιογραφία.....	72
Δ.1.2.Ξένη βιβλιογραφία.....	72

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Ε.Ε.: Ευρωπαϊκή Ένωση

ΑΔ: Ατοπική δερματίτιδα

ΔΕ: Δερματίτιδα εξ επαφής

ΕΔΕ: Ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής

ΑΔΕ: Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα η χρήση των φυτών ως πρώτη ύλη παρασκευής καλλυντικών προϊόντων είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη.

Στις μέρες μας οι καταναλωτές στρέφονται πλέον όλο και περισσότερο σ' έναν πιο υγιεινό τρόπο ζωής και αναζητούν νέα προϊόντα καθημερινής χρήσης, όπως τα καλλυντικά και τα φάρμακα, πιο φιλικά προς το περιβάλλον, με λιγότερες χημικές ουσίες, χωρίς βέβαια η αποτελεσματικότητά τους να διαφέρει από τα συμβατικά χημικά ήδη χρησιμοποιούμενα. Στη βάση αυτής της σύγχρονης ανάγκης στηρίχθηκε και η προσπάθεια εκπόνησης αυτής της εργασίας.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η παρασκευή μιας καλλυντικής κρέμας εξωτερικής χρήσης με πρώτες ύλες αποκλειστικά φυσικής προέλευσης που να εμφανίζει φαρμακολογική δράση με κύριο δραστικό συστατικό την κουρκουμίνη (turmeric acid).

Η κουρκουμίνη προέρχεται από ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο καρύκευμα στην Ινδία, τον κουρκουμά, που παράγεται με τη σειρά του από το τροπικό φυτό Κουρκούμη. Οι θεραπευτικές ιδιότητες της κουρκουμίνης, ιδιαίτερα οι αντιφλεγμονώδεις δράσεις της, είναι γνωστές από αιώνες και αποτελούν μέχρι και σήμερα πεδίο ερευνητικών μελετών σε πολλά Πανεπιστήμια και ερευνητικά κέντρα.

Στόχος μας στην παρούσα μελέτη ήταν να εξακριβώσουμε τη δυνατότητα ενσωμάτωσης της κουρκουμίνης σε μια κρέμα εξωτερικής χρήσης που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί σε δερματικές παθήσεις όπως η ατοπική δερματίτιδα, η σημηνματορροϊκή δερματίτιδα και η δερματίτιδα εξ επαφής αντικαθιστώντας ίσως τη χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών.

Συμπερασματικά διαπιστώθηκε η δυνατότητα δημιουργίας μιας σταθερής κρέμας ο/ω,με καλή υφή και όψη, με ανάμιξη μόνο φυσικών ουσιών και ενεργό συστατικό την κουρκουμίνη που μπορεί να ωφελήσει το δέρμα.

ABSTACT

From ancient times until today, the use of the plants as raw material for production of cosmetics is particularly widespread.

Nowadays the consumers are increasingly focused to a healthier lifestyle and seeking new every day products, such as cosmetics and medicines, more environmentally friendly and containing fewer chemicals, without of course losing the effectiveness of the conventional chemicals they already use.

The effort of this study is based in this modern need.

The purpose of this study was the preparation of an external use cream with raw material from the nature that will exhibit pharmacological activity as main active ingredient the curcumin (tumeric acid).

Curcumin is taken by a widely used spice in India, the tumeric which is produced by a tropical plant, the *Curcuma longa*. The therapeutic properties of curcumin, especially the anti-inflammatory, are known centuries ago and are still field research studies for many Universities and research centers.

Our goal in this study was to ascertain the possibility of inclusion of curcumin in an external use cream that could be used in skin diseases such as atopic dermatitis, seborrheic dermatitis and contact dermatitis, instead of corticosteroids.

Conclusively we revealed the ability to product a skin stable cream o/w with good texture and appearance, by mixing a variety of only natural materials and active ingredient the tumeric acid, which can benefit the skin.

A.ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A.1. ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ -ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο ορισμός του καλλυντικού αναφέρεται για πρώτη φορά στο άρθρο 1 της οδηγίας της Ε.Ε 76/768/Ε: Ως «καλλυντικό» νοείται κάθε ουσία ή παρασκεύασμα το οποίο προορίζεται να έλθει σε επαφή με διάφορα εξωτερικά μέρη του ανθρωπίνου σώματος (επιδερμίδα, τριχωτά μέρη του σώματος και της κεφαλής, νύχια, χείλη και εξωτερικά γεννητικά όργανα) ή με τα δόντια και το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας με αποκλειστικό ή κύριο σκοπό τον καθαρισμό τους, αρωματισμό τους, την προστασία τους, τη διατήρησή τους σε καλή κατάσταση ή τη διόρθωση σωματικών οσμών.

Ο ορισμός αυτός αν και έχει διατηρηθεί αυτούσιος στο νέο Κανονισμό της Ε.Ε εντούτοις έχει δημιουργήσει πολλές διαφωνίες και συζητήσεις σχετικά με την κατάταξη των προϊόντων τοπικής χρήσης με επακόλουθο τη δημιουργία «γκρίζας ζώνης» μεταξύ φαρμακευτικών και καλλυντικών προϊόντων. Ως αποτέλεσμα προέκυψε η δημιουργία και υιοθέτηση από πολλές εταιρείες, ανεπίσημων χαρακτηρισμών μερίδας προϊόντων ως «δερμοκαλλυντικά, «φαρμακευτικά καλλυντικά» «ιατρικά καλλυντικά» κ.α.

Στην καθημερινότητα τα καλλυντικά χρησιμοποιούνται επίσης και:

1.Ως συμπληρωματική αγωγή ποικίλλων δερματικών καταστάσεων ή νόσων, όπως: δυσχρωμία, απολέπιση, ιχθύαση, αγγειοδυσπλασία, ποικιλόδερμα, ξηροδερμία, ακμή, μέλασμα, ατοπική δερματίτιδα, πιτυρίδα, τριχοπτίλλωση (ψαλίδα), ονυχόσχιση, χειλίτιδα κ.ά.

2.Για την πρόληψη διαφόρων δερματοπαθειών όπως: καρκίνος δέρματος, φωτογήρανση.

3.Στην αντιμετώπιση μεταθεραπευτικών καταστάσεων, όπως: μεταφλεγμονώδεις ουλές ακμής, εγκαυμάτων κ.ά.

Τα *φαρμακευτικά καλλυντικά* είναι όρος που υποδηλώνει «εν δυνάμει» καλλυντικά, δηλαδή καλλυντικά με βιοδραστικά συστατικά ικανά να αντιμετωπίσουν ποικίλες, σαφώς διαγνωσμένες καταστάσεις του δέρματος και των εξαρτημάτων του. Πρόκειται για ελαστικό όρο με πολλά συνώνυμα, όπως: οριακά καλλυντικά (*bordelina products*), φαρμακοκαλλυντικά (*medcosmetics*), σχεδόν καλλυντικά (*quasi drugs*), ψευδοφάρμακα (*pseudodrugs*) κ.ά. (Μουλοπούλου-Καρακίτσου 2001).

Προκειμένου να οριοθετηθούν τα φαρμακευτικά λεγόμενα καλλυντικά, κριτήριο θα μπορούσε να αποτελέσει (Μουλοπούλου-Καρακίτσου 2001):

1) Η εμπεριεχόμενη ουσία, η οποία μπορεί να είναι:

α) Φάρμακο με γνωστή συμπεριφορά σε μικρές συγκεντρώσεις πχ. ουρία, σαλικυλικό οξύ κ.ά.

β) Φάρμακο αυτούσιο με πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες πχ. τρετινοΐνη κ.ά.

γ) Άλλη χημική ουσία με ειδική δράση πχ. άλατα Al^{3+}

δ) Ουσία μη αναγνωρισμένη στις φαρμακοποιίες ως φάρμακο, αλλά με ιατρική αξία πχ. βαζελίνη.

2) Η προστιθέμενη χρήση μπορεί να αναφέρεται σε:

α) Νόσους-μη νόσους πχ. πιτυρίδα, κοινή φαλάκρα κ.ά.

β) Σαφώς διαγνωσμένες καταστάσεις του δέρματος και των εξαρτημάτων του πχ. φωτογηρασμένο δέρμα, τριχοπτίλλωση, ονυχόσχιση κ.ά.

γ) Δερματική ανεπάρκεια, μη επάρκεια τριχών ή ονύχων, αποκλίνουσες δηλαδή από ότι εννοούμε ως φυσιολογικό, δυσάρεστες κοσμητικά περιπτώσεις πχ. λιπαρό, σμηγματορροϊκό, αφυδατωμένο λιπαρό, ξηρό, εύθραυστο, λεπτό, υπερευαίσθητο δέρμα ή αραιές λεπτές, πορώδεις ή σκληρές τρίχες τριχωτού κεφαλής ή εύθραυστοι, κίτρινοι όνυχες κ.ά.

Διάκριση Φαρμάκου –Καλλυντικού: Ένα σχετικά ασφαλές κριτήριο κατάταξης των προϊόντων τοπικής εφαρμογής στην κατηγορία των

καλλυντικών ή φαρμακευτικών προϊόντων είναι το βάθος στο οποίο μπορούν να ανιχνευτούν τα συστατικά του προϊόντος μετά από την τοπική χορήγηση. Με βάση το κριτήριο αυτό ένα προϊόν θεωρείται καλλυντικό εφόσον τα συστατικά του μπορούν να διαπεράσουν την κεράτινη στιβάδα και να φτάσουν το πολύ μέχρι την επιδερμίδα. Στην περίπτωση κατά την οποία τα συστατικά μπορεί να διαπεράσουν την επιδερμίδα και να φτάσουν στο χόριο τότε το προϊόν θεωρείται φαρμακευτικό. Ο κανόνας αυτός βασίζεται στο γεγονός ότι στο χόριο υπάρχουν τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία μέσω των οποίων οποιαδήποτε ουσία μπορεί να περάσει στη συστηματική κυκλοφορία.

Σημειώνεται ότι το κριτήριο του βάθους διέλευσης των ουσιών, δεν μπορεί να εφαρμοστεί σε όλες τις περιπτώσεις. Ως χαρακτηριστικό παράδειγμα αναφέρονται τα προϊόντα κατά της κυτταρίτιδας, στα οποία οι ισχυρισμοί δράσης αναφέρουν στις περισσότερες περιπτώσεις δράση στα λιποκύτταρα, δηλαδή στον υποδόριο ιστό, αλλάζοντας το μεταβολισμό και απομακρύνοντας υγρά με τελικό αποτέλεσμα ακόμα και αδυνάτισμα. Με βάση όμως το κριτήριο διάκρισης καλλυντικών και φαρμακευτικών προϊόντων, αφού ο ιστός στον οποίο δρουν βρίσκεται κάτω από το χόριο, τα προϊόντα αυτά δεν πρέπει να ανήκουν στα καλλυντικά προϊόντα. Ένα ακόμα παράδειγμα αφορά τα αντηλιακά προϊόντα. Πρόσφατα ο FDA κατέταξε τα προϊόντα αυτά στα ΜΗΣΥΦΑ (OTC), λόγω της πολύ σημαντικής τους συμβολής στην πρόληψη του καρκίνου του δέρματος.

A.1.2.ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Σύμφωνα με την ισχύουσα ελληνική νομοθεσία όπως δημοσιεύεται στο ΦΕΚ 352/Β'18.3.2005 στο Παράρτημα 1, τα καλλυντικά χωρίζονται στις εξής κατηγορίες:

- Κρέμες, γαλακτώματα, λοσιόν, πηκτώματα (gels) και λάδια για το δέρμα (χέρια, πρόσωπο, πόδια κλπ.)
- Μάσκες ομορφιάς (εξαιρουμένων των συνθετικών απολεπιστικών προϊόντων-peeling)
- Χρωματισμένες βάσεις μακιγιάζ (υγρά, κρέμες, πούδρες)
- Πούδρες για μακιγιάζ, για χρήση μετά το λουτρό, για την υγιεινή του σώματος κλπ.

- Σαπούνια λουτρού, αποσμητικά σαπούνια κλπ.
- Αρώματα, κολόνιες, κλπ.
- Παρασκευάσματα για το λουτρό και το ντους (άλατα, αφροί, λάδια, πηκτώματα κλπ.)
- Αποτριχωτικά
- Αποσμητικά και αντιιδρωτικά
- Προϊόντα για την περιποίηση των μαλλιών
- Προϊόντα ξυρίσματος
- Προϊόντα για το μακιγιάζ και το ντεμακιγιάζ του προσώπου και των ματιών
- Προϊόντα που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στα χείλη
- Προϊόντα για την περιποίηση των δοντιών και του στόματος
- Προϊόντα για την περιποίηση και το βάψιμο των νυχιών
- Προϊόντα εξωτερικής χρήσεως για την περιποίηση των ευαίσθητων περιοχών
- Προϊόντα αντηλιακά
- Προϊόντα για μαύρισμα χωρίς ήλιο
- Προϊόντα για την λεύκανση του δέρματος
- Προϊόντα αντιρυτιδικά

Τα καλλυντικά με κριτήριο τη σύσταση τους διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1) *Φυσικά καλλυντικά* : Είναι τα καλλυντικά των οποίων όλα τα συστατικά προέρχονται από φυσικές ,χημικά ακατέργαστες μη ζωικές ουσίες. Οι πρώτες ύλες των φυσικών καλλυντικών προϊόντων μπορούν να είναι ζωικής, φυτικής, μικροβιακής ή χημικής προέλευσης και διαχωρίζονται με βάση τη δράση που επιτελούν στο τελικό προϊόν (European Pharmacopoeia 6th Edition 2008).

2) *Φυτικής προέλευσης καλλυντικά*: Είναι τα καλλυντικά που περιέχουν συνήθως μερικά ή όλα τα ενεργά συστατικά από φυσικές ουσίες και ίσως μέρος ανενεργών συστατικών. Συνήθως το ποσοστό των πραγματικής φυτικής προέλευσης καλλυντικών, ποικίλει από 10-80%,δεν μπορεί να φτάσει όμως το 100% γιατί ενδεχομένως μπορεί να περιέχουν και ποσότητα συνθετικών ουσιών.

3) *Χημικά ή συνθετικής προέλευσης καλλυντικά*: Είναι αυτά που περιέχουν πληθώρα συστατικών δηλαδή φυσικά, ζωικά, ιχθυέλαια, ορυκτά συνθετικά προϊόντα βιοτεχνολογίας. Είναι προϊόντα που έχουν ενοχοποιηθεί πολλές φορές για αρνητικές επιδράσεις στην ανθρώπινη υγεία.

Σε Ευρώπη και Αμερική τα καλλυντικά που δεν έχουν χημικά τα ονομάζουν *natural cosmetics*. Αυτό συμβαίνει διότι δεν υπάρχει σαφής νομοθεσία από το Ευρωπαϊκό Νομοθετικό Πλαίσιο που να δίνει σαφή ορισμό για τα φυτικά καλλυντικά. Θεωρείται αυτονόητο, πως τα *natural cosmetics*, τα φυτικά καλλυντικά, είναι τέτοια μόνον αν κι εφόσον δεν περιέχουν χημικές συνθέσεις και δεν δοκιμάζονται σε ζώα.

Κατά την έννοια του όρου φυτικά καλλυντικά, οι «φυσικές ουσίες» περιλαμβάνουν οποιαδήποτε ουσία βοτανικής, ζωικής ή ορυκτής προέλευσης καθώς επίσης και μιγμάτων τους. Στην επιλογή των βασικών υλικών βοτανικής, ορυκτής και ζωικής προέλευσης για τα καλλυντικά προϊόντα δίνεται ιδιαίτερη προσοχή, ώστε στο τελικό προϊόν μην υπάρχει κανένας μολυσματικός παράγοντας που να προκαλέσει ζημία στην ανθρώπινη υγεία. Ο κατασκευαστής των φυσικών καλλυντικών προϊόντων θα πρέπει να λάβει υπόψη κυρίως πιθανά αλλεργιογόνα των φυσικών ουσιών στην αξιολόγηση της ασφάλειας του φυτικού καλλυντικού. Τα φυσικά συστατικά θα ληφθούν και θα υποβληθούν σε επεξεργασία με τη βοήθεια των ήπιων φυσικών μεθόδων, όπως για παράδειγμα εξώθηση, διήθηση, απόσταξη, εξαγωγή, διείσδυση, πάγωμα και ξήρανση. Η εξαγωγή μπορεί να πραγματοποιηθεί με το νερό, την αιθυλική αλκοόλη και άλλους κατάλληλους φυσικούς παραγόμενους διαλύτες. Μόνο εκείνα τα φυσικά αρωματικά, των οποίων τα ονόματα και οι ορισμοί συμμορφώνονται με το διεθνή Οργανισμό ISO, καθώς επίσης και οποιοσδήποτε ουσίες που απαριθμούνται σε αυτά τα πρότυπα που έχουν απομονωθεί με τις φυσικές μεθόδους μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα φυσικά καλλυντικά προϊόντα. Τα συνθετικά πετρελαιοειδή, τα φυσικά αρώματα και οι χημικά τροποποιημένες φυσικές πρώτες ύλες δεν θα χρησιμοποιηθούν στις συνθέσεις αρώματος που χαρακτηρίζονται «φυσικές». Τέλος, τα συστατικά του φυτικού προϊόντος, πρέπει να είναι οργανικά καλλιεργημένα (BIO-), να είναι πιστοποιημένα, φέροντας σφραγίδα από αξιόπιστο διεθνή οργανισμό όπως για παράδειγμα από τον Οργανισμό

ECOSERT και η παραγωγή τους να είναι ασφαλής. Η χρησιμοποίηση της πιστοποίησης σημαίνει ότι τα φυσικά καλλυντικά είναι σαφώς καθορισμένα από έναν κανόνα (οδηγία) :Οι πρώτες ύλες, από όπου κι αν προέρχονται, λαμβάνονται από ελεγχόμενη βιολογική καλλιέργεια ή από συγκομιδή εγκεκριμένης άγριας φύσης. Αποφεύγεται συνειδητά η χρησιμοποίηση οργανικών-συνθετικών χρωστικών ουσιών, συνθετικών αρωμάτων, εποξειδωμένων πρώτων υλών, σιλικονών, παραφινών και παραγώγων πετρελαίου. Τα καλλυντικά προϊόντα ελέγχονται συνεχώς για να εξασφαλίσουν την πιστοποίηση ότι εμμένουν σε αυτές τις οδηγίες και τους δίνεται σφραγίδα έγκρισης για να το αποδεικνύουν. Ουσιαστικά η πιστοποίηση ελέγχει όλα τα στάδια από τον προμηθευτή των σπόρων και τον καλλιεργητή μέχρι την παραγωγική βιομηχανία και τη διανομή των προϊόντων.

Σε ευρωπαϊκό επίπεδο δραστηριοποιούνται επτά φορείς πιστοποίησης, ενώ γίνεται προσπάθεια εναρμόνισης για ένα κοινό πρότυπο.

Ο ECOCERT είναι ο σημαντικότερος οργανισμός ελέγχου και πιστοποίησης, εγκεκριμένος από την Ε.Ε και ταυτόχρονα αναγνωρισμένος από το Αμερικάνικο πρότυπο του Υπουργείου Γεωργίας (USDA of NOP certification) και από το Ιαπωνικό πρότυπο (NAPP for JAS certification).Ο NaTrue ,ο BDHI, ο Soil Association,το ICEA,η Cosmebio και η Ecogarantie είναι οι υπόλοιποι φορείς πιστοποίησης της Ε.Ε.

Οι κρέμες, τα γαλακτώματα και τα πηκτώματα (gels) είναι οι πιο συχνότερες μορφές καλλυντικών καθημερινής χρήσης.

Ο όρος κρέμα αναφέρεται σε καλλυντικά προϊόντα τα οποία έχουν ιξώδες τέτοιο, ώστε να μην μπορούν να ρέουν στη θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Συνήθως οι κρέμες είναι στερεά ή ημιστερεά γαλακτώματα. Η διαφορά κρέμας και γαλακτώματος δηλαδή είναι διαφορά ιξώδους, το γαλάκτωμα είναι σε ρευστή μορφή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

Ως γαλάκτωμα ορίζεται ένα σύστημα διασποράς δύο υγρών μη αναμειγνυομένων φάσεων που σχηματίζεται από τη διασπορά ενός υγρού υπό μορφή σταγονιδίων διαμέτρου 0,1-100μ σε ένα άλλο υγρό με την προσθήκη συγκεκριμένων ουσιών που ονομάζονται

γαλακτωματοποιητές(emulsifiers). Ανάλογα με την εσωτερική ή εξωτερική τους φάση χαρακτηρίζονται ως:

-Γαλακτώματα τύπου ελαίου σε νερό (E/Y ή o/w) όταν η εξωτερική τους φάση είναι το νερό

- Γαλακτώματα τύπου νερού σε έλαιο (Y/E ή w/o) όταν η εξωτερική τους φάση είναι το έλαιο

- Πολυφασικά γαλακτώματα (E/Y/E ή Y/E/Y ή w/o/w ή o/w/o)

Ερχόμενα σε επαφή το νερό και το λάδι, εξαιτίας της επιφανειοδραστικής τάσης δεν είναι δυνατή η άμεση διασπορά του ενός υγρού μέσα στο άλλο. Οι γαλακτωματοποιητές σχηματίζουν μια προστατευτική μεμβράνη γύρω από τα μικροσκοπικά σωματίδια είτε του νερού είτε του λαδιού. Όσο πιο ισχυρή είναι η ανάδευση, τόσο πιο λεπτό θα είναι το μέγεθος των σωματιδίων, άρα θα έχουμε και πιο σταθερά γαλακτώματα. Υπάρχουν πολλές και διαφορετικής φύσης ουσίες που διευκολύνουν και σταθεροποιούν τη διασπορά των γαλακτωμάτων.

Η κυριότερη κατηγορία γαλακτωματοποιητών είναι οι επιφανειοδραστικές ή τασενεργές ουσίες. Πρόκειται για ουσίες που διαλύονται σ' ένα σύστημα δύο φάσεων, προσροφώνται στην επιφάνεια διαχωρισμού των δύο φάσεων με αποτέλεσμα να μειώνεται η επιφανειακή τάση. Το μόριο των επιφανειοδραστικών ουσιών είναι αμφίφιλο και αποτελείται από δύο τμήματα εκ των οποίων το ένα είναι λιπόφιλο και το άλλο υδρόφιλο. Το λιπόφιλο τμήμα (μη πολικό) συνήθως αποτελείται από αλυσίδες υδρογονανθράκων ή από αρωματικούς δακτυλίους. Το υδρόφιλο τμήμα (πολικό) μπορεί να αποτελείται από διάφορες ομάδες όπως υδροξύλια, καρβοξύλια, αμινοομάδες κ.λπ. Το μόριο που προκύπτει από τη συνένωση μιας λιπόφιλης και μιας υδρόφιλης ομάδας παρουσιάζει μια μοναδική συμπεριφορά: το ένα τμήμα του μορίου θα διαλύεται στο νερό και το άλλο στο λάδι. Έτσι αν σε ένα σύστημα δύο φάσεων (νερό, λάδι), αναδεύοντας, προσθέσουμε μία επιφανειοδραστική ουσία τότε τα μόρια της ουσίας αυτής συγκεντρώνονται στην επιφάνεια διαχωρισμού του συστήματος με προσανατολισμό του υδρόφιλου τμήματος προς ο νερό και του λιπόφιλου τμήματος προς το λάδι.

Ο υμένος του επιφανειοδραστικού που σχηματίζεται κατά μήκος της επιφάνειας διαχωρισμού των δύο υγρών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της διεπιφανειακής τάσης και την ευκολότερη διασπορά του ενός υγρού στο άλλο. Με αυτόν τον τρόπο δημιουργείται ένα μονομοριακό "φιλμ" στην επιφάνεια διαχωρισμού του συστήματος που εμποδίζει, όταν το σύστημα ηρεμήσει να συνενωθούν τα σταγονίδια και να γίνει διαχωρισμός των φάσεων.

Οι επιφανειοδραστικοί γαλακτωματοποιητές υποδιαιρούνται σε κατηγορίες:

A. Ιονικοί

A₁Ανιονικοί που η επιφανειακή δράση τους οφείλεται στα αρνητικά φορτισμένα ιόντα τους.

A₂Κατιονικοί που η επιφανειακή δράση τους οφείλεται στα θετικά φορτισμένα ιόντα τους.

A₃Αμφολυτικοί, οι οποίοι ανάλογα με το pH δρύνε ως ανιονικοί ή κατιονικοί.

B. Μη ιονικοί

Το υδρόφιλο τμήμα τους αποτελείται από ένα αριθμό μικρών μη φορτισμένων πολικών ομάδων και το λιπόφιλο από μεγάλες ανθρακούχες αλυσίδες και διακρίνονται σε *μη ιονικούς λιπόφιλους* και *μη ιονικούς υδρόφιλους*.

Τα πηκτώματα ή πηκτές ή gels είναι κολλοειδή στερεά σκευάσματα με τρισδιάστατη δικτυωτή δομή, τα οποία εμπεριέχουν σε μικροδιασπορά και ένα ρευστό. Είναι διαυγή, λεπτόρευστης υφής και διακρίνονται σε υδρογέλες, οργανογέλες και ξηρογέλες.

A.1.3.ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΩΝ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ

Τα συστατικά που περιέχουν τα καλλυντικά διακρίνονται γενικά σε δυο κατηγορίες: στα ενεργά συστατικά, που είναι δηλαδή οι δραστικές ουσίες και στα ανενεργά, γνωστά στο ευρύ κοινό και ως «έκδοχα».

Τα ενεργά συστατικά είναι εκείνα που προσδίδουν την βιολογική δράση του καλλυντικού και επιδρούν θετικά στον ιστό με τον οποίο έρχονται σε επαφή. Ο συνδυασμός περισσοτέρων του ενός ενεργών συστατικών σε μια κρέμα δεν

είναι πάντα αποτελεσματικός. Ορισμένα δραστικά συστατικά δεν απορροφώνται με την ίδια ευκολία από την επιδερμίδα, οπότε η ανάμιξη περισσότερων δημιουργεί προβλήματα στην απορρόφηση του καλλυντικού.

Τα ανενεργά συστατικά είναι βοηθητικές ουσίες χωρίς βιολογική δράση, με σκοπό να βοηθούν τη σταθερότητα και την υφή των προϊόντων. Τα ανενεργά συστατικά μπορεί όμως και να βλάψουν το δέρμα π.χ. αλλεργία, ερεθισμός.

Ανενεργά συστατικά είναι:

1) Οι γαλακτωματοποιητές.

2) Τα συντηρητικά. Πρόκειται για ουσίες συμβατές με τα υπόλοιπα συστατικά στα καλλυντικά, που είναι ικανές να αποτρέψουν την αλλοίωση του τελικού προϊόντος. Επομένως πρόκειται για συστατικά που είναι ικανά να συντηρούν επιτυχώς από αλλοιώσεις κυρίως την υδατική φάση των καλλυντικών, ενώ για την προφύλαξη της ελαιώδους φάσης χρησιμεύουν και τα αντιοξειδωτικά. Τα πιο κοινά χημικά συντηρητικά είναι οι παραβένες (parabens), ιμιδουρία (imidazolidinyl urea), σορβικό οξύ, διμεθυλόδιμεθυλ υδαντοΐνη (DMDM υδαντοΐνης), βενζοϊκό οξύ και βενζυλική αλκοόλη. Υπάρχουν και ορισμένα φυσικά συντηρητικά όπως το neem seed και tea tree oil. Επίσης ως φυσικά συντηρητικά λειτουργούν εκχυλίσματα από σπόρους γκρέιπφρουτ και διάφορα αιθέρια έλαια. Καλλυντικά που περιέχουν συγκεντρώσεις 40 και 50 % γλυκερίνης και σορβιτόλης αποτελούν λόγω ωσμωτικής πίεσης ανασταλτικό παράγοντα αναπτύξεων μικροβίων (Παπαϊωάννου και Ράλλης, 2008).

3) Τα αντιοξειδωτικά. Είναι ουσίες που προστίθενται στα καλλυντικά προϊόντα για την αναστολή της αποσύνθεσης τους (οξειδωση, δυσάρεστη οσμή, τάγγιση). Μπορούν να πετύχουν αναστολή της δυσάρεστης οσμής από αυτοοξειδωση του καλλυντικού λόγω έκθεσης στο οξυγόνο, που επιτείνεται όταν το καλλυντικό περιέχει ακόρεστους υδρογονάνθρακες, επιτυγχάνουν την πρόληψη του αποχρωματισμού και της έλλειψης σταθερότητας του προϊόντος στη διάρκεια της ζωής του και απενεργοποιούν τις ελεύθερες ρίζες.

Στα καλλυντικά προτιμώνται όσα αντιοξειδωτικά είναι άοσμα, άχρωμα, ασφαλή και κυρίως συνεργητικά συστήματα π.χ. βουτυλιωμένο υδροξυανισόλιο. Κλασικά αντιοξειδωτικά θεωρούνται το βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (BHA) και το βουτυλιωμένο υδροξυανισόλιο (BHT). Επίσης

ως αντιοξειδωτικά χρησιμοποιούνται παράγωγα του γαλλικού οξέος (π.χ. τριυδροξυβενζοϊκό προπύλιο, βουτυλουδροκινόνη). Άλλοι αντιοξειδωτικοί παράγοντες μπορεί να είναι οι τοκοφερόλες, όπως επίσης και οι χηλοποιητικοί παράγοντες (π.χ. EDTA).

4) Τα αρώματα. Είναι κυρίως συνθετικές ουσίες που προσδίδουν ευχάριστο άρωμα στα καλλυντικά προϊόντα. Χρησιμοποιούνται κυρίως συνθετικές αρωματικές ουσίες, που είναι οργανικές ουσίες, συνήθως αλκοόλες, αλδεΐδες ή κετόνες ή φυσικές πηγές, οι οποίες περιλαμβάνονται κυρίως στα αιθέρια έλαια.

5) Τα χρώματα. Είναι πολυάριθμες ενώσεις, συνήθως με την μορφή κόνεων, που ανευρίσκονται σε ποικίλα καλλυντικά προϊόντα του προσώπου και περιλαμβάνουν: 1. Χημικές χρωστικές, πχ. Οξειδίο του ψευδαργύρου, διοξειδίο του τιτανίου κ.ά. 2. Φυτικές χρωστικές, πχ. Καροτένια-παντζάρια κ.ά.

6) Πρόσθετα συστατικά. Για παράδειγμα αντηλιακά φίλτρα, κηροί κ.ά. που είναι οι ουσίες που σταθεροποιούν και δεν επιτρέπουν το διαχωρισμό των διαφόρων φάσεων των συστατικών του μείγματος .

A.1.4.ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΩΝ

Μία απλή διαδικασία ποιοτικού ελέγχου στο εργαστήριο ξεκινά με τη μέτρηση του pH στο τελικό προϊόν αμέσως μόλις παρασκευαστεί. Οι μετρήσεις του pH αποτελούν πολύ σημαντικό παράγοντα για την ασφάλεια του προϊόντος και στη συνέχεια. Το pH ενός φυσικού καλλυντικού θα πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 5,5-7,00 κοντά δηλαδή στο pH του δέρματος. Ακολουθεί φυγοκέντρηση για να παρατηρηθεί η σταθερότητα και η σωστή ομογενοποίηση του προϊόντος. Έπειτα μετράται το ιξώδες ώστε να μετρηθεί η συνεκτικότητα του προϊόντος. Ακόμη γίνεται ένας μικροβιολογικός έλεγχος ώστε να απαριθμηθεί η μικροβιακή χλωρίδα του καλλυντικού. Η ίδια διαδικασία θα πραγματοποιηθεί και μετά από 24ώρες. Κάθε βδομάδα πραγματοποιείται οπτικός έλεγχος και ζύγιση του προϊόντος και κάθε μήνα εκ νέου μέτρηση του ιξώδους, του pH, φυγοκέντρηση, ζύγιση και οπτικός έλεγχος. Τέλος πραγματοποιούνται stability tests. Αυτά τα tests περιλαμβάνουν παραμονή του προϊόντος σε θερμοκρασίες 50°C, 38°C, 45°C και 7°C. Αυτή η διαδικασία γίνεται διαδοχικά, δηλαδή το προϊόν τοποθετείται

δύο μέρες στους 25°C, δύο μέρες σε θερμοκρασία δωματίου και ούτω καθεξής.

Η οδηγία 2001/83/EK και ο Κανονισμός 1223/2009 δεν ορίζουν συγκεκριμένα όρια και πρωτόκολλα για τον έλεγχο των προϊόντων, όμως παραπέμπουν στην Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία και στην Επιστημονική Επιτροπή για την ασφάλεια των καταναλωτών (Scientific Committee on Consumer Safety-SCCS) οι οποίες εκτός των άλλων, καθορίζουν αναλυτικά τον μικροβιολογικό έλεγχο των προϊόντων και τα εκάστοτε όρια που πρέπει να τηρούνται.

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που προορίζονται για το δέρμα εμπίπτουν στην κατηγορία 2 της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας και πρέπει να έχουν ολικό βιώσιμο αερόβιο πληθυσμό μέχρι 10^2 μικροοργανισμούς (αερόβια βακτήρια και μύκητες) ανά 1g ή ανά ml καθώς και απουσία των *Pseudomonas aeruginosa* και *Staphylococcus aureus* καθορισμένα στο 1g ή 1 ml.

Σε περίπτωση που οι πρώτες ύλες (κυρίως φυτικές) που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των καλλυντικών είναι εξαρχής μολυσμένες, αυτό έχει ως επακόλουθο και το τελικό προϊόν να είναι μολυσμένο. Για αυτό το λόγο χρειάζεται να γίνεται ο μικροβιολογικός έλεγχος σε πολλά διαφορετικά στάδια κατά την παραγωγή των προϊόντων.

Οι κυριότεροι πιθανοί παράγοντες που επιμολύνουν το προϊόν είναι οι εξής:

1) Το νερό του περιβάλλοντος που μπορεί να περιέχει σπόρους βακτηρίων και μυκήτων, αλλά και κόκκους.

2) Ο μηχανικός εξοπλισμός, εάν δεν απολυμαίνεται προσεκτικά, είναι ίσως η πιο σοβαρή πηγή μόλυνσης.

3) Τα υλικά συσκευασίας, οι περιέκτες και τα πώματά τους πρέπει να είναι απαλλαγμένα από μικροοργανισμούς και να κλείνουν αεροστεγώς. Προϊόντα που είναι συσκευασμένα σε ευρύστομα ή ευλύγιστα δοχεία, όπως τα πλαστικά φιαλίδια που εισροφούν αέρα, είναι πιο ευαίσθητα σε μόλυνση από τα προϊόντα που είναι συσκευασμένα σε σωληνάρια ή φιαλίδια με μικρό στόμιο ή γυάλινα.

4) Το προσωπικό του εργαστηρίου, σε περιπτώσεις όπου δεν ακολουθεί προσεκτικά τους κανόνες υγιεινής, είναι μια από τις μεγαλύτερες πηγές μόλυνσεως.

5) Για καλλυντικά που δύνανται να μολυνθούν κατά την χρήση τους, επικίνδυνα θεωρούνται τα βαζάκια, επειδή το προϊόν έρχεται σε επαφή με τα χέρια και επιπλέον, όταν καταναλώνεται, αφήνει μεγάλο χώρο για αέρα, με συνέπεια την ανάπτυξη μικροοργανισμών.

Το οξυγόνο, η υγρασία και η θερμοκρασία είναι τρεις από τους κυριότερους παράγοντες που ευνοούν την ανάπτυξη των μικροοργανισμών στα καλλυντικά γι' αυτό και ο έλεγχος της ασφάλειας του τελικού προϊόντος είναι αρκετά δύσκολος εφόσον πρέπει να σχεδιαστούν με τέτοιο τρόπο ώστε να ληφθεί υπόψη και το διάστημα αλλά και οι συνθήκες όπου θα γίνει η χρήση τους από το ευρύ κοινό .

A.1.5.ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΓΙΑ ΤΑ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΑ ΣΤΗΝ Ε.Ε

Μέχρι το 1970 η κυκλοφορία των καλλυντικών προϊόντων ρυθμιζόταν από Εθνικές Νομοθεσίες και Κανονιστικές Διατάξεις τις οποίες όριζε ανεξάρτητα κάθε Κράτος Μέλος της τότε Ευρωπαϊκής Οικονομικής Κοινότητας (ΕΟΚ). Στις 27 Ιουλίου 1970 υιοθετείται η Περί Καλλυντικών Οδηγία η οποία δημοσιεύθηκε στην Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Κοινότητας (Official Journal of the European Communities, OJEC) στις 27 Σεπτεμβρίου 1976 με αναφορά 76/768/EEC. Η Περί Καλλυντικών Οδηγία ήταν καρπός πολυετών συζητήσεων ειδικών από όλα τα Κράτη Μέλη στόχος των οποίων ήταν η εναρμόνιση των Εθνικών Νομοθεσιών τους ώστε να εξασφαλίζεται η ελεύθερη κυκλοφορία των καλλυντικών προϊόντων μέσα στην κοινότητα. Ο κύριος στόχος της περί καλλυντικών Οδηγίας ήταν η εξασφάλιση της υγείας του καταναλωτή υπό την προϋπόθεση βεβαίως ότι η χρήση των καλλυντικών γίνεται «υπό κανονικές και εύλογα αναμενόμενες συνθήκες χρήσης» (Άρθρο 2 ΟΔ 93/35/ΕΟΚ). Για το σκοπό αυτό στην σημερινή Ευρωπαϊκή Ένωση είναι απαραίτητο να υπάρχει ομοιομορφία στα προϊόντα που διακινούνται ελεύθερα όσο αφορά το περιεχόμενο (συστατικά), την επισήμανση (ετικέτα), τη

συσκευασία κάθε προϊόντος και κυρίως τους κανονισμούς που διασφαλίζουν την ασφάλεια του καταναλωτή.

Μετά την οδηγία ΟΔ 76/768/ΕΟΚ εκδόθηκαν 7 Τροποποιήσεις και 50 Προσαρμογές στην Τεχνική Πρόοδο. Η «Εναρμόνιση» στις Εθνικές Νομοθεσίες των Κρατών Μελών έγινε με αργό ρυθμό σε ορισμένες περιπτώσεις και άλλοτε προσθέτοντας «εθνικές» απαιτήσεις. Η Ευρωπαϊκή Επιτροπή αποφάσισε να προβεί σε πλήρη αναδιατύπωση της περὶ Καλλυντικών Οδηγίας και το 2009 εκδόθηκε ο Κανονισμός 1223/2009 με σκοπό τη διασφάλιση της λειτουργίας της εσωτερικής αγοράς, καθώς και υψηλό επίπεδο προστασίας της υγείας των καταναλωτών. Λόγω των μεγάλων αλλαγών που επέφερε ο νέος κανονισμός, δόθηκε μεγάλο χρονικό διάστημα προκειμένου να προσαρμοστούν οι κατασκευαστές των καλλυντικών προϊόντων στα νέα δεδομένα. Ως ημερομηνία πλήρους εφαρμογής τέθηκε η 11η Ιουλίου 2013. Ο Κανονισμός αποτελείται από 40 Άρθρα και 10 παραρτήματα.

Σύμφωνα με τις νέες απαιτήσεις του Κανονισμού για κάθε καλλυντικό προϊόν που κυκλοφορεί στην αγορά πρέπει να έχει οριστεί ένα «Υπεύθυνο Πρόσωπο». Ως «Υπεύθυνο Πρόσωπο» μπορεί να οριστεί κάποιο νομικό ή φυσικό πρόσωπο το οποίο πρέπει να είναι εγκατεστημένο εντός της ΕΕ και έχει την πλήρη ευθύνη για την ασφάλεια του προϊόντος.

Οι υποχρεώσεις του υπεύθυνου προσώπου είναι: 1) Η διασφάλιση της συμμόρφωσης του προϊόντος με τον Κανονισμό. 2) Η άμεση λήψη των αναγκαίων διορθωτικών μέτρων για τη συμμόρφωση. 3) Η απόσυρση ή και ανάκληση του προϊόντος από την αγορά εάν χρειάζεται. 4) Η άμεση ενημέρωση των αρμοδίων εθνικών αρχών, σε περίπτωση που το προϊόν ενέχει κινδύνους. 5) Η συνεργασία με τις αρμόδιες αρχές για την εξάλειψη πιθανών κινδύνων. 6) Η παροχή στην αρμόδια εθνική αρχή, των πληροφοριών και στοιχείων που απαιτούνται σε γλώσσα ευκόλως κατανοητή από την εν λόγω αρχή. 7) Η εξασφάλιση της ιχνηλασιμότητας ενός προϊόντος καθ' όλο το μήκος της εφοδιαστικής αλυσίδας.

Συστήθηκε νέο Κεντρικό Σύστημα Γνωμοδότησης των καλλυντικών προϊόντων που κυκλοφορούν στην αγορά της Ε.Ε.

Από την 11η Ιουλίου 2013, ημέρα πλήρους εφαρμογής του νέου Κανονισμού, όλα τα καλλυντικά προϊόντα που κυκλοφορούν στην αγορά της Ε.Ε. ή όσα πρόκειται να κυκλοφορήσουν πρέπει να γνωστοποιηθούν κεντρικά μέσω του ηλεκτρονικού Ευρωπαϊκού συστήματος γνωστοποίησης (CPNP) με σκοπό τη διευκόλυνση του ελέγχου της αγοράς. Τη Γνωστοποίηση όλων των προϊόντων πριν από την τοποθέτησή τους στην αγορά αναλαμβάνει το Υπεύθυνο Πρόσωπο, ο Παραγωγός ή ο Εισαγωγέας ή ο Διανομέας (σε περίπτωση που με δική του πρωτοβουλία μεταφράσει οποιοδήποτε στοιχείο της σήμανσης) Οι πληροφορίες που αποθηκεύονται στην ηλεκτρονική πλατφόρμα CPNP (π.χ. σύνθεση του προϊόντος κλπ) γνωστοποιούνται ταυτόχρονα και στα Εθνικά Κέντρα Δηλητηριάσεων, ώστε να είναι δυνατή η άμεση αντιμετώπιση πιθανών προβλημάτων.

Το Υπεύθυνο Πρόσωπο υποχρεούται να κοινοποιεί στις αρμόδιες εθνικές αρχές τις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί. Οι πληροφορίες αυτές καθώς και άλλες οι οποίες μπορεί να προέρχονται απευθείας από χρήστες ή επαγγελματίες της υγείας, συλλέγονται από τις αρμόδιες αρχές και γνωστοποιούνται σε όλα τα Κράτη Μέλη της ΕΕ (καλλυντικοεπαγρύπνηση).

Τα νανοϋλικά στον νέο κανονισμό ορίζονται ως «αδιάλυτα ή βιοανθεκτικά και σκοπίμως παρασκευαζόμενα υλικά με μία ή περισσότερες εξωτερικές διαστάσεις, ή εσωτερική δομή, κλίμακας 1 έως 100 νανομέτρων». Η χρήση των νανοϋλικών πρέπει να επισημαίνονται με το πρόθεμα “nano”, ακολουθούμενο από την ονομασία της ουσίας και να αναφέρεται στην CPNP 6 μήνες πριν την κυκλοφορία του προϊόντος.

Κάθε καλλυντικό προϊόν που τοποθετείται στην αγορά, διαθέτει φάκελο πληροφοριών του προϊόντος εύκολα προσβάσιμο στις αρμόδιες αρχές (PIF: PRODUCT INFORMATION FILE). Η ευθύνη αυτή επιβαρύνει το Υπεύθυνο Πρόσωπο, το οποίο παρέχει στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διατηρείται ο φάκελος πληροφοριών του προϊόντος, άμεση πρόσβαση στο φάκελο σε ηλεκτρονική ή άλλη μορφή στη δική του διεύθυνση που είναι εμφανής στην ετικέτα του προϊόντος.

Ο φάκελος πληροφοριών του προϊόντος φυλάσσεται για χρονική διάρκεια 10 ετών μετά την ημερομηνία διάθεσης της τελευταίας παρτίδας του καλλυντικού προϊόντος στην αγορά.

Ο φάκελος πληροφοριών του προϊόντος είναι γραμμένος σε γλώσσα που γίνεται εύκολα κατανοητή από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους και περιέχει τις εξής πληροφορίες:

- Περιγραφή του καλλυντικού προϊόντος.
- Έκθεση ασφαλείας του καλλυντικού προϊόντος.
- Μέθοδος παρασκευής και δήλωση συμμόρφωσης με την ορθή παρασκευαστική πρακτική (GMP).
- Απόδειξη του αποτελέσματος.
- Στοιχεία σχετικά με οποιεσδήποτε δοκιμές σε ζώα.

Στην Ελλάδα ο αρμόδιος φορέας για την ασφάλεια των καλλυντικών είναι ο Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (Ε.Ο.Φ.)

A.2.ΤΟ ΔΕΡΜΑ

Το δέρμα είναι το μεγαλύτερο όργανο του σώματος, αποτελεί το 16% του σωματικού βάρους και έχει επιφάνεια που εκτείνεται στα 1,8m². Έχει διάφορες λειτουργίες, η σημαντικότερη εκ των οποίων είναι ότι αποτελεί ένα φυσικό φραγμό έναντι του περιβάλλοντος. Επιτρέπει ή μειώνει την είσοδο και την έξοδο του νερού, των ηλεκτρολυτών και άλλων ουσιών ενώ προστατεύει τον οργανισμό από μικροοργανισμούς, την υπεριώδη ακτινοβολία, τοξικούς παράγοντες και μηχανικές βλάβες.

Υπάρχουν τρία δομικά στρώματα στο δέρμα: η επιδερμίδα, το χόριο ή κυρίως δέρμα και το υπόδερμα. Οι τρίχες, τα νύχια, το σμήγμα, οι ιδρωτοποιοί και οι αποκρινείς αδένες θεωρούνται παράγωγα του δέρματος.

Το δέρμα είναι ένα δυναμικό όργανο σε μια διαρκή κατάσταση αλλαγών καθώς τα κύτταρα της άνω στιβάδας αποπίπτουν και αντικαθίστανται από εσωτερικά κύτταρα που μετακινούνται προς την επιφάνεια.

Το πάχος του δέρματος ποικίλει ανάλογα με τ' ανατομικά χαρακτηριστικά και την ηλικία του ατόμου.

Η επιδερμίδα ως εξωτερική στιβάδα χρησιμεύει ως φυσικός και χημικός φραγμός μεταξύ του εξωτερικού περιβάλλοντος. Το χόριο ως βαθύτερο στρώμα παρέχει τη δομική στήριξη του δέρματος. Κάτω από το χόριο βρίσκεται ένα χαλαρά συνδεδεμένο στρώμα ιστών, το υποδόριο το οποίο αποτελεί σημαντική αποθήκη λίπους.

A.2.1 Η ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑ

Η επιδερμίδα είναι ένα διαστρωματωμένο πλακώδες επιθήλιο. Τα κύρια κύτταρα της επιδερμίδας είναι τα κερατινοκύτταρα τα οποία συνθέτουν την πρωτεΐνη κερατίνη. Τα δερμοσώματα (protein bridges) συνδέουν τα κερατινοκύτταρα τα οποία βρίσκονται σε διαρκή κατάσταση μετάβασης από τα βαθύτερα στρώματα προς την επιφάνεια της επιδερμίδας. Το πάχος της επιδερμίδας ποικίλει από 0,05mm στα βλέφαρα έως 0,8±1,5mm στα πέλματα και τις παλάμες. Οι τέσσερις στιβάδες της επιδερμίδας σχηματίζονται από τα

διαφορετικά στάδια της ωρίμανσης της κερατίνης και διακρίνονται από την βαθύτερη προς την επιφανειακή σε:

- 1.Βασική στιβάδα(*stratum basale*)
- 2.Ακανθωτή στιβάδα (*stratum spinosum*)
- 3.Κοκκώδης στιβάδα(*stratum granulosum*)
- 4.Κεράτινη στιβάδα (*stratum corneum*)

Η ακανθωτή και η κοκκώδης στιβάδα αναφέρονται κάποιες φορές ως Μαλπιγιανή στιβάδα. Υπάρχει επίσης και μια λεπτή στιβάδα, η διαυγής στιβάδα (*stratum lucidum*) που βρίσκεται μόνο στις περιοχές που καλύπτουν τα πέλματα και τις παλάμες και έχει μεγάλη διαθλαστική ικανότητα.

1.ΒΑΣΙΚΗ ΣΤΙΒΑΔΑ

Πρόκειται για την βαθύτερη στιβάδα της επιδερμίδας που εκτείνεται δίπλα στο κυρίως δέρμα και αποτελείται κυρίως από διαιρούμενα και μη διαιρούμενα κερατινοκύτταρα. Καθώς τα κερατινοκύτταρα διαιρούνται μετακινούνται από την βαθύτερη στιβάδα προς την επιφάνεια. Ένα μικρό ποσοστό του κυτταρικού πληθυσμού της βασικής στιβάδας αποτελούν τα μελανοκύτταρα στα οποία παράγεται η χρωστική μελανίνη. Αυτά τα κύτταρα χαρακτηρίζονται από δενδριτικές διαδικασίες οι οποίες εκτείνονται ανάμεσα σε σχετικά μεγάλο αριθμό γειτονικών κερατινοκυττάρων. Η μελανίνη συσσωρεύεται σε μελανοσώματα που μεταφέρονται σε γειτονικά κερατινοκύτταρα όπου παραμένουν σαν κόκκοι. Η μελανίνη παρέχει προστασία έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας (UV). Χρόνια έκθεση στο φως αυξάνει το ποσοστό των μελανοκυττάρων σε σχέση με τα κερατινοκύτταρα. Ως εκ τούτου βρίσκονται περισσότερα στο δέρμα του προσώπου σε σχέση με το δέρμα του κάτω μέρους της πλάτης ή στο εξωτερικό μέρος του βραχίονα σε σύγκριση με το εσωτερικό μέρος του βραχίονα. Ο αριθμός των μελανοκυττάρων είναι ίδιος σε ισοδύναμα μέρη του σώματος στη λευκή ή στη μαύρη φυλή αλλά η κατανομή και ο ρυθμός παραγωγής της μελανίνης είναι διαφορετικός. Η ενδογενής γήρανση μειώνει τον αριθμό των μελανοκυττάρων.

Στην βασική στιβάδα βρίσκονται επίσης τα κύτταρα Merkel κυρίως σε περιοχές μεγάλης ευαισθησίας όπως το δέρμα των ακροδακτύλων και των χειλιών. Φαίνεται πως ενέχονται στην λεπτή αίσθηση της αφής.

2. ΑΚΑΝΘΩΤΗ ΣΤΙΒΑΔΑ

Καθώς τα κύτταρα της βασικής στιβάδας αναπαράγονται και ωριμάζουν, μετακινούνται προς την εξωτερική στιβάδα του δέρματος σχηματίζοντας την ακανθωτή στιβάδα. Τα δερμοσώματα, διακυτταρικές γέφυρες, τα οποία φαίνονται στο μικροσκόπιο σαν “αγκάθια “ συνδέουν τα κύτταρα. Τα κύτταρα του Langerhans είναι κύτταρα δενδριτικά που παράγονται στο μυελό των οστών και μεταφέρονται στο δέρμα με την κυκλοφορία του αίματος. Βρίσκονται σε όλη την επιδερμίδα αλλά κυρίως στο κέντρο της ακανθωτής στιβάδας. Η λειτουργία τους είναι η αντιγονική παρουσίαση (δέσμευση, επεξεργασία και παρουσίαση στα Τ-λεμφοκύτταρα αντιγόνων).

3. ΚΟΚΚΩΔΗΣ ΣΤΙΒΑΔΑ

Συνεχίζοντας τη διαδρομή τους προς την επιφάνεια τα κύτταρα χάνουν τον πυρήνα και το κυτταρόπλασμα τους εμφανιζόμενα ως κόκκοι σ’ αυτή την στιβάδα.

4. ΚΕΡΑΤΙΝΗ ΣΤΙΒΑΔΑ

Η κεράτινη στιβάδα αποτελείται από στρώματα εξαγωνικού σχήματος κερατινοκυττάρων που βρίσκονται στην τελική έκβαση της ωρίμανσης τους. Στις περισσότερες περιοχές του δέρματος υπάρχουν 10-30 στρώματα .Οι παλάμες και τα πέλματα έχουν τα περισσότερα.

Κάθε κερατινοκύτταρο περιβάλλεται από ένα περίβλημα πρωτεΐνης και είναι γεμάτο από πρωτεΐνες που συγκρατούν το νερό. Στον εξωκυττάριο χώρο στοιβάζονται στρώματα λιπιδικών διπλοστιβάδων. Η δομή αυτή εξυπηρετεί τη φυσιολογία του δέρματος σε σχέση με τη δημιουργία φραγμού για την διατήρηση του νερού. Τα στρώματα των κερατινοκυττάρων μπορούν ν’ απορροφήσουν 3 φορές το βάρος τους αλλά όταν η περιεκτικότητα σε νερό πέσει κάτω από 10% του βάρους τους η επιδερμίδα παύει να είναι εύπλαστη και εμφανίζει ρωγμές.

Η κίνηση των επιδερμικών κυττάρων σ' αυτή την στιβάδα διαρκεί 28 μέρες και είναι γνωστή ως ο χρόνος διέλευσης.

A.2.2. Η ΧΟΡΙΟ-ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗ ΕΝΩΣΗ

Η ένωση επιδερμίδας και χορίου γίνεται με καταδύσεις της επιδερμίδας στο χόριο και αντίστοιχες αναδύσεις του χορίου γνωστές ως θηλές. Μία μεμβράνη, βασική μεμβράνη, χωρίζει την επιδερμίδα από το χόριο και αποτελείται από λεπτά πέταλα διακριτά με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Τα πέταλα αυτά είναι το διαυγές πέταλο (*lamina lucida*) σε επαφή με τη βασική στιβάδα και το πυκνό πέταλο (*lamina densa*) σε επαφή με το χόριο. Το πυκνό πέταλο είναι πλούσιο σε ινίδια κολλαγόνου σαν άγκυρες (*anchoring fibrils*) τα οποία "δένουν" την επιδερμίδα με το χόριο.

Η δερμο-επιδερμική ένωση εξασφαλίζει τη μηχανική υποστήριξη της επιδερμίδας και λειτουργεί και ως ημιδιαπερατό φίλτρο που ρυθμίζει τη δίοδο ουσιών από τα έξω προς τα μέσα και αντίστροφα. Η δερμο-επιδερμική ένωση παχιάνει με την πάροδο της ηλικίας και αποτελεί ένα από τα εμφανή σημεία γήρανσης.

A.2.3. ΤΟ ΚΥΡΙΩΣ ΔΕΡΜΑ Ή ΧΟΡΙΟ

Το κυρίως δέρμα ποικίλει σε πάχος ανάλογα με το ανατομικό σημείο του σώματος και κυμαίνεται από 0,6mm στα βλέφαρα έως 3mm στις παλάμες και τα πέλματα. Είναι ένας ελαστικός ανθεκτικός ιστός με πλούσια αιματική και λεμφική κυκλοφορία, ο οποίος προστατεύει το σώμα από μηχανικά τραύματα και προσφέρει τροφή στην επιδερμίδα. Στο χόριο υπάρχουν δύο στιβάδες:

Η θηλώδης που είναι λεπτή και αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό με άφθονα κύτταρα και ίνες κολλαγόνου.

Η δεύτερη στιβάδα είναι η δικτυωτή που αποτελείται από ακανόνιστο πυκνό συνδετικό ιστό με λιγότερα κύτταρα από τη θηλώδη αλλά με περισσότερες ίνες κολλαγόνου. Η δικτυωτή στιβάδα του χορίου είναι ο κατεξοχήν στηρικτικός ιστός της επιδερμίδας.

Το κολλαγόνο είναι μία πρωτεΐνη που αποτελεί το 75% του ξηρού βάρους του χορίου. Ο ρόλος του είναι ενυδατικός και κυρίως υποστηρικτικός.

Στο κυρίως δέρμα υπάρχει άλλη μία πρωτεΐνη, η ελαστίνη, που αποτελεί το 4% του ξηρού βάρους του χορίου και προσδίδει στο χόριο ελαστικότητα.

Υπάρχει επίσης η θεμέλια ουσία που είναι άμορφη. Σ' αυτή περιέχεται ποικιλία κυττάρων και ινών όπως μαστοκύτταρα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα όπως και ποικιλία πρωτεογλυκανών, πρωτεϊνών και λιπιδίων.

A.2.4. ΤΟ ΥΠΟΔΕΡΜΑ

Κάτω από το χόριο υπάρχει το υπόδερμα που είναι λιπώδης ιστός. Περιέχει ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης με πάχος που ποικίλλει και έχει την ιδιότητα να απομονώνει τις υποκείμενες δομές από τις απότομες θερμικές αλλαγές και τα σοκ. Το πάχος του υποδόριου λίπους ποικίλλει και εξαρτάται από την ανατομική περιοχή και την ηλικία. Εκτός από τον αισθητικό ρόλο, το υποδόριο λίπος συμβάλλει στη ρύθμιση της θερμοκρασίας και προστατεύει τους υποκείμενους ιστούς από μηχανικές πιέσεις.

A.2.5. ΤΑ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Τα εξαρτήματα του δέρματος προέρχονται εμβρυολογικά από την επιδερμίδα, βρίσκονται όμως κυρίως μέσα στο κυρίως δέρμα ή και μέσα στο υπόδερμα και είναι: οι τρίχες, τα νύχια, οι ιδρωτοποιοί και οι σμηγματογόνοι αδένες.

Οι τρίχες βρίσκονται με διαφορετική πυκνότητα σ' όλη την επιφάνεια του σώματος εκτός από τις παλάμες, τα πέλματα και τη βάλανο του πέους. Κάθε ολοκληρωμένη τρίχα έχει δύο μέρη: τη ρίζα (follicle) και το στέλεχος (shaft).

Η ρίζα είναι το μέρος της τρίχας που δε βλέπουμε, βρίσκεται μέσα στο τριχοθυλάκιο και καταλήγει στο βολβό. Το τριχοθυλάκιο περιβάλλεται από βλαστικά κύτταρα που παράγουν κερατίνη και μελανοκύτταρα. Εδώ βρίσκονται και οι υποδοχείς των ανδρογόνων, των ορμονών δηλαδή που καθορίζουν την ποιότητα και την ποσότητα των ορμονών.

Το στέλεχος αποτελείται από 3 μέρη: την επιδερμίδα της τρίχας που αποτελείται από διάφανα κύτταρα, τον φλοιό της τρίχας που αποτελείται από κερατινοκύτταρα και τον μυελό της τρίχας που αποτελεί την καρδιά του στελέχους και τον συναντάμε σε τρίχες μεγάλης διαμέτρου.

Τα νύχια αποτελούνται από νεκρά κερατινοκύτταρα που αντί ν' απολεπίζονται διατάσσονται πολύ πυκνά και σφιχτά μεταξύ τους σχηματίζοντας σκληρές, κεράτινες ημιδιαφανείς πλάκες. Οι κύριες λειτουργίες του νυχιού είναι να προστατεύουν τις πολύ ευαίσθητες άκρες των δακτύλων και να βοηθούν στη λήψη αντικειμένων. Η κερατίνη αποτελεί το 90% της σύστασης τους.

Οι σμηγματογόνοι αδένες εκκρίνουν το σμήγμα από το οποίο προέρχεται το μεγαλύτερο μέρος του λίπους που καλύπτει το δέρμα και τις τρίχες. Υπάρχουν σε όλο σχεδόν το σώμα (εκτός από την παλάμη και το πέλμα) συνδεδεμένοι συνήθως με τους θύλακες των τριχών. Η δραστηριότητα τους βρίσκεται κάτω από ορμονικό έλεγχο. Διεγείρονται από τα ανδρογόνα ενώ φαίνεται να επηρεάζονται και από ορμόνες της υποφύσεως. Το ανθρώπινο σμήγμα είναι μίγμα γλυκεριδίων και λιπαρών οξέων (57.5%), κηρωδών εστέρων (26.0%), σκουαλενίου (12.0%), εστέρων χοληστερόλης (3.0%) και χοληστερόλης (1.5%). Ο πλήρης ρόλος του σμήγματος δεν είναι γνωστός αλλά φαίνεται πως συνδέεται με τη διατήρηση της διαπερατότητας της επιδερμίδας, με σχετικά με το δέρμα ορμονικά σήματα, τη μεταφορά αντιοξειδωτικών στην επιφάνεια του δέρματος και την προστασία από την UV ακτινοβολία.

Οι ιδρωτοποιοί αδένες, ανήκουν στους εκκρινείς αδένες, είναι οι πλέον πολυάριθμες αποφύσεις του δέρματος και υπάρχουν σε όλη σχεδόν την επιφάνεια του σώματος. Σε ορισμένες περιοχές φθάνουν 5 τους 600 ανά cm². Έχουν ένα κυλινδρικό πόρο ο οποίος ξετυλίγεται σπειροειδώς από την επιφάνεια του σώματος μέχρι το υπόδερμα όπου συσπειρώνεται σε σφαίρα. Εκκρίνουν τον ιδρώτα, ένα άοσμο υγρό με pH=4-6.8 που περιέχει νερό, ανόργανα άλατα, αμινοξέα, ουρία, ουρικό οξύ, μικρές ποσότητες σακχάρου και πιθανόν και λίπους, και ενδεχομένως ξένες ουσίες (που έτσι αποβάλλονται από το σώμα). Η λειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων σχετίζεται με την ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος και την αποβολή ουσιών. Η εξάτμιση του ιδρώτα επιφέρει ψύξη του δέρματος. Οι ιδρωτοποιοί αδένες είναι πλούσιοι σε νευρικές απολήξεις και αποκρίνονται τόσο σε εξωτερικά (ζέστη, υπεριώδης ακτινοβολία) όσο και εσωτερικά ερεθίσματα (πυρετός, συναισθηματική φόρτιση). Μια κατηγορία ιδρωτοποιών είναι οι οσμογόνοι αδένες (αποκρινείς αδένες) οι οποίοι βρίσκονται κυρίως στις μασχάλες και την γεννητική περιοχή. Οι οσμογόνοι αδένες ενεργοποιούνται στην εφηβεία παράγοντας μια έκκριση

χωρίς οσμή η οποία όταν έρθει σε επαφή με τα βακτήρια του δέρματος δίνει την χαρακτηριστική οσμή του δέρματος.

A.2.6. ΑΓΓΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Στο δέρμα υπάρχουν τόσο αιμοφόρα, όσο και λεμφοφόρα αγγεία, τα οποία χρησιμεύουν για τη θερμορύθμιση αλλά και για τη θρέψη του δέρματος. Τα αγγεία εντοπίζονται στο χόριο. Η επιδερμίδα στερείται αγγείων.

Η νεύρωση του δέρματος διαθέτει ένα πλούσιο δίκτυο από νευρικούς σχηματισμούς και από ελεύθερες νευρικές απολήξεις. Η νεύρωση του δέρματος προέρχεται τόσο από το ζωικό, όσο και από το αυτόνομο (φυτικό) νευρικό σύστημα.

Στο αυτόνομο νευρικό σύστημα ανήκουν οι κλάδοι που διανέμονται στους αδένες, τα αγγεία και τους ορθωτήρες μύες των τριχών. Στο ζωικό νευρικό σύστημα ανήκουν οι κλάδοι που προέρχονται από τα αισθητήρια νεύρα και εξυπηρετούν κυρίως τη λειτουργία του δέρματος ως αισθητήριου οργάνου.

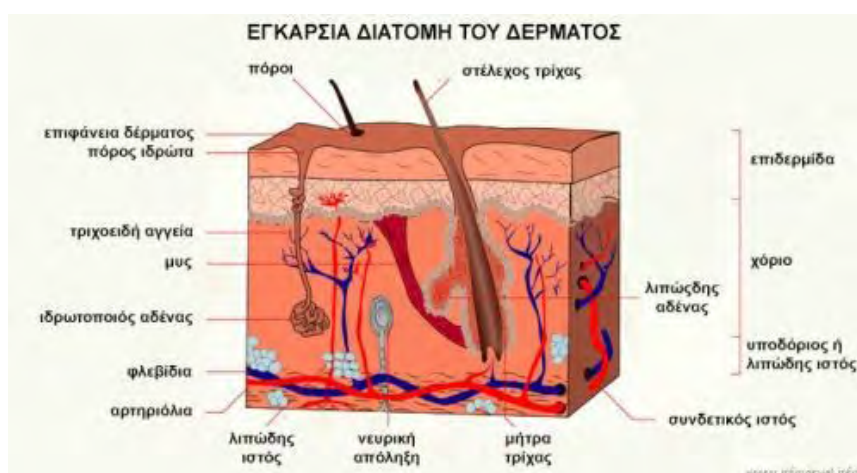
A.2.7. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

- Προστασία των υποκείμενων οργάνων από εξωτερικές μηχανικές βλάβες.
- Παρεμπόδιση εξάτμισης του νερού από τους ιστούς.
- Παρεμπόδιση εισόδου μικροβίων και χημικών ουσιών στο σώμα.
- Προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία χάρη στη μελανίνη.
- Ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος. Το δέρμα μπορεί να αποβάλλει ή να εμποδίζει την αποβολή θερμότητας αυξάνοντας ή μειώνοντας αντίστοιχα το εύρος των αγγείων που διαθέτει. Ακόμη αποβολή θερμότητας μπορεί να επιτευχθεί με την εξάτμιση του ιδρώτα. Οι τρίχες και το υποδόριο λίπος αποτελούν θερμομονωτικά στρώματα.
- Αισθητήριο όργανο. Το δέρμα διαθέτει υποδοχείς για την αφή, την πίεση, τον πόνο και τη θερμοκρασία
- Αναπνευστικό όργανο· διενεργεί την άδολη αναπνοή.
- Εκκριτικό όργανο· παραγωγή γάλακτος.

- Απεκκριτικό όργανο· αποβάλλει με τον ιδρώτα και το σμήγμα προϊόντα ανταλλαγής της ύλης.
- Συμμετοχή στη σύνθεση της βιταμίνης D.
- Παραγωγή αντισωμάτων.

Απορρόφηση ουσιών μέσω του δέρματος: Μία από τις σημαντικότερες λειτουργίες του δέρματος είναι η παρεμπόδιση της εισόδου ουσιών στο σώμα (αλλά και εξόδου ουσιών από αυτό). Παρ' όλα αυτά, το δέρμα διαπερνάται, συνήθως αργά από ουσίες κατά τρόπο που γενικά εξαρτάται από τον τρόπο παρουσίασης της ουσίας στο δέρμα (φορέας, σκεύασμα), τις φυσικοχημικές ιδιότητες της ουσίας και από φυσιολογικούς παράγοντες. Το σοβαρότερο φραγμό στην διέλευση ουσιών μέσω του δέρματος αποτελεί η κερατίνη στοιβάδα. Η σύσταση της κερατίνης επιτρέπει την ύπαρξη τόσο υδατικών όσο και λιπιδικών δομών η οποία προσδίδει στην κερατίνη στοιβάδα τις ιδιαίτερες ιδιότητες διαπερατότητας αυτής. Τα μόρια μπορεί να διαχέονται μέσω των κερατινοκυττάρων ή/και μέσω του μεσοκυττάρου χώρου. Τα κερατινοκύτταρα είναι φτιαγμένα από μία άμορφη μήτρα από λίπη και μη-ινώδεις πρωτεΐνες μέσα στην οποία βρίσκονται ινίδια κερατίνης (πρωτεΐνης). Ο μεσοκυττάριος χώρος είναι στενός και δαιδαλώδης (καταλαμβάνεται από τα μερικώς αλληλεπικαλυπτόμενα κερατινοκύτταρα των διαφορετικών κυτταρικών στρώσεων) και αποτελείται από λιπίδια, κεραμίδια, χοληστερόλη και ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία σχηματίζουν στρώσεις από λιπιδικές διπλοστιβάδων μικρής διαπερατότητας. Συνεπώς, τα χαρακτηριστικά του λιπιδικού μεσοκυττάρου χώρου (στα οποία οφείλεται και η δυσκολία διόδου των ουσιών μέσω του χώρου αυτού) είναι η ύπαρξη ουδέτερων λιπιδίων με πολύ μικρή συγγένεια με το νερό, η παρουσία σε υψηλά ποσοστά χοληστερόλης που προσδίδει ακαμψία στις διπλοστιβάδες και η ύπαρξη κυρίως κορεσμένων λιπαρών οξέων τα οποία ευνοούν την καλύτερη στοίβαξη των λιπιδίων στις διπλοστιβάδες. Παρόμοια λιπιδική σύσταση έχουν και τα κερατινοκύτταρα. Τα υδατοδιαλυτά μόρια διέρχονται μέσω των κυττάρων όπου η κερατίνη (πρωτεΐνη) δημιουργεί την κύρια αντίσταση (το νερό βρίσκεται συνδεδεμένο με την δομή της κερατίνης και η διάχυση μέσω του συνδεδεμένου νερού είναι εξαιρετικά δύσκολη). Τα λιποδιαλυτά μόρια πιθανώς διέρχονται μέσω των λιπιδικών περιοχών, ενδοκυτταρικών και μεσοκυτταρικών. Η απορρόφηση

ουσιών μέσω των αποφύσεων του δέρματος δεν θεωρείται σημαντική, λόγω της μικρής επιφάνειας αυτών (περίπου 0.1% της επιφάνειας του δέρματος). Παρ' όλα αυτά, οι αποφύσεις μπορεί να παρέχουν την κύρια οδό εισόδου στο δέρμα ιόντων, πολυυποκατεστημένων πολικών ενώσεων (π.χ. κορτιζόλη) και μεγαλομορίων. Μετά την κερατίνη στοιβάδα, κατά βάση λιπιδικής φύσεως, τα μόρια πρέπει να διέλθουν μέσω της ζωντανής επιδερμίδας, κατά βάση υδατικής φύσεως, για να φθάσουν στα αιμοφόρα αγγεία και να απορροφηθούν. Συνεπώς, ταχύτερη απορρόφηση μέσω του δέρματος εμφανίζουν οι ουσίες που χαρακτηρίζονται από ισορροπημένες υδρόφιλες και λιπόφιλες ιδιότητες. Η διαπερατότητα του δέρματος αυξάνεται με αύξηση της ενυδάτωσης του. Συνεπώς όταν το σκεύασμα στεγανοποιεί το δέρμα, όπως όταν αποθέτει ένα πλαστικό ή ελαιώδες υμένιο επάνω στην κερατίνη στοιβάδα ή όταν περιέχει ουσίες που αυξάνουν την ενυδάτωση του δέρματος (π.χ. ουρία), αυξάνεται η διαπερατότητα του δέρματος στα συστατικά του σκευάσματος. Τα w/o γαλακτώματα έχουν μικρότερη ικανότητα στεγανοποίησης του δέρματος από τα λίπη και τις υδρογονανθρακούχες βάσεις των αλοιφών αλλά μεγαλύτερη από τα o/w γαλακτώματα. Οι κόνεις είτε με την μορφή επιπαστικών κόνεων (πούδρες) είτε ως εναιωρήματα (π.χ. lotions) παρέχουν μεγάλη επιφάνεια για την εξάτμιση του νερού και ξηραίνουν το δέρμα. Καλλυντικά σκευάσματα που περιέχουν κατακρατητές υγρασίας (humectants) με σκοπό την ενυδάτωση του δέρματος στην πραγματικότητα απορροφούν υγρασία από το δέρμα.



Εικόνα 1: Εγκάρσια διατομή του δέρματος

A.3. ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ-ΕΚΖΕΜΑ

Δερματίτιδα είναι η φλεγμονώδης αντίδραση του δέρματος εξαιτίας διαφόρων παραγόντων. Διακρίνεται σε:

-ενδογενή δερματίτιδα, με αίτια "εσωτερικά", ιδιοσυστασιακά (ατοπική, σμηγματορροϊκή)

-εξωγενή δερματίτιδα, με αίτια εξωτερικά, περιβαλλοντικά (εξ επαφής δερματίτιδα)

A.3.1 ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Η ατοπική δερματίτιδα είναι μία χρόνια φλεγμονώδης διαταραχή της ανώτερης στιβάδας του δέρματος με υφέσεις και εξάρσεις, που προκαλεί ξηροδερμία, κνησμό και εξανθήματα.

Αποτελεί τον κύριο εκπρόσωπο του ενδογενούς εκζέματος. Προσβάλλει το 5% των παιδιών ηλικίας κάτω των 6 μηνών και το 9-10% των παιδιών ηλικίας 6-13 ετών. Η πάθηση μπορεί να υποχωρήσει με την ενηλικίωση. Περί το 50-70% των ασθενών έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με εκδηλώσεις ατοπίας, όπως αλλεργική βρογχίτιδα, άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα ή επιπεφυκίτιδα

Υπάρχουν δύο ανοσολογικά πρότυπα της νόσου. Η ατοπική δερματίτιδα με αυξημένη IgE και ειδικά IgE ορού, η οποία συνδυάζεται με άλλες εκδηλώσεις ατοπίας, όπως άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα ή επιπεφυκίτιδα. Όταν τα επίπεδα της IgE ορού είναι φυσιολογικά, η ατοπική δερματίτιδα αποκαλείται ενδογενής ή μη αλλεργική και δεν συνοδεύεται από άλλες εκδηλώσεις ατοπίας.

Συχνά χρησιμοποιούνται οι όροι ατοπική δερματίτιδα, δερματίτιδα, έκζεμα, ατοπικό έκζεμα χωρίς διαφοροποίηση για την ίδια κατάσταση. Το έκζεμα είναι ένας γενικός όρος για ξηρό και φλεγμονώδες δέρμα που μερικές φορές προκαλείται από κάτι άλλο πέραν της ατοπικής δερματίτιδας. Για την αποφυγή σύγχυσης συνήθως στην ιατρική κοινότητα χρησιμοποιείται ο όρος "ατοπική δερματίτιδα"(ΑΔ).

ΒΡΕΦΗ

Η ΑΔ μπορεί να εμφανιστεί σε βρέφη 2-3 μηνών και συνήθως προκαλεί ένα ερυθματώδες εξάνθημα που εμφανίζεται ξαφνικά. Σχηματίζεται κυρίως στο scalp και στο πρόσωπο (ειδικά στα μάγουλα) αλλά και σε οποιοδήποτε

σημείο του σώματος. Η μόνη περιοχή που δεν προσβάλλεται είναι η “περιοχή της πάνας” εξαιτίας της υγρασίας που υπάρχει σ’ αυτή.

Το δέρμα γίνεται ξηρό, ξεφλουδίζει και φαγουρίζει. Μπορεί να σχηματιστούν εφελκίδες που στη συνέχεια απορρέουν υγρό .Η φαγούρα έρχεται και φεύγει και το μωρό εμφανίζει προβλήματα στον ύπνο, τρίβεται στα κλινοσκεπάσματα ή στα χαλιά προκειμένου ν’ ανακουφιστεί κι αυτό μπορεί να οδηγήσει σε άλλες επιμολύνσεις του δέρματος που οφείλονται στην τριβή και το ξύσιμο.



Εικόνα 2: Βρέφος με τυπική κατανομή ατοπικής δερματίτιδας

ΠΑΙΔΙΑ

Όταν η ΑΔ ξεκινά μεταξύ 2 ετών και εφηβείας το παιδί εμφανίζει ένα εξάνθημα που συνήθως ξεκινά στις πτυχές των αγκώνων ή των γονάτων. Άλλες πιθανές θέσεις του εξανθήματος είναι ο λαιμός, οι καρποί ,οι αστράγαλοι και/ή πτυχή ανάμεσα στους γλουτούς και τα πόδια. Οι περιοχές που εμφανίζεται το εξάνθημα εμφανίζουν φολίδες και έντονο κνησμό. Το δέρμα γίνεται είτε ανοιχτότερο είτε σκουρότερο και παχαίνει προκειμένου ν’ αυτοπροστατευθεί από το ξύσιμο. Το πεπαχυμένο δέρμα εμφανίζει όζους και συνεχή κνησμό. Τότε χρησιμοποιείται ο όρος λειχηνοποίηση.



Εικόνα 3: Εξάχρονο αγόρι με εμφάνιση ΑΔ στις πιο συχνές περιοχές

ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Η ΑΔ είναι πιο σπάνια στους ενήλικες. Το 90% των ανθρώπων προσβάλλονται πριν την ηλικία των 5 ετών. Το 50% αυτών που θα προσβληθούν στην παιδική ηλικία συνεχίζουν να έχουν ήπια συμπτώματα ΑΔ και στην ενήλικη ζωή.

Όταν η ΑΔ παρουσιάζεται στην ενήλικη ζωή εμφανίζεται κυρίως στις πτυχές των γονάτων και στο λαιμό και καλύπτει μεγάλη επιφάνεια σώματος. Μπορεί να εστιαστεί μόνο στο λαιμό και στο πρόσωπο και να είναι ιδιαίτερα “βαριά” γύρω από τα μάτια.

Το δέρμα γίνεται πολύ ξηρό με συνεχή φαγούρα. Το φολιδωτό δέρμα εμφανίζεται πολύ πιο έντονα απ’ ότι στα βρέφη ή τα παιδιά.

Όταν ένα άτομο έχει ΑΔ για χρόνια το δέρμα μπορεί να παχύνει (λειχηνοποίηση), να γίνει σκουρότερο και να έχει κνησμό συνεχώς. Ο έντονος κνησμός μπορεί να κάνει αμυχές, και να οδηγήσει σε λοιμώξεις ή/και μόνιμες ουλές. Αν και η ΑΔ δεν είναι κατάσταση απειλητική για τη ζωή πολλοί ασθενείς έχουν μια ανεπάρκεια στον υποκείμενο μηχανισμό προστασίας του δέρματος τους που απαιτεί να παίρνουν ειδικά μέτρα φροντίδας του δέρματος τους εφ’ όρου ζωής

Οι ενήλικες που εμφάνισαν ΑΔ στην παιδική ηλικία και δε νοσοούν πλέον μπορεί να εμφανίσουν ευερέθιστο δέρμα, έκζεμα στα χέρια και οφθαλμικά προβλήματα (έκζεμα στα βλέφαρα, καταρράκτης).



Εικόνα 4:Τριαντάχρονη με ΑΔ σε λαιμό και πρόσωπο



Εικόνα 5:Μετά από χρόνια ξυσίματος το δέρμα έχει παχύνει στα χέρια και τον καρπό και προκαλεί συνεχώς κνησμό

ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΑΔ

Η ΑΔ είναι πιο συχνή σήμερα σε σχέση με 30 χρόνια νωρίτερα. Οι δερματολόγοι δεν ξέρουν ακριβώς το γιατί. Φαίνεται πως οι ακόλουθοι λόγοι οδηγούν στην αύξηση των κινδύνων εμφάνισης ΑΔ:

-Το οικογενειακό ιστορικό με ΑΔ, άσθμα ή αλλεργική ρινίτιδα είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου. Εάν ο ένας ή και οι δύο γονείς είχαν ΑΔ ή κάποιου είδους αλλεργία το παιδί έχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει ΑΔ. Το άσθμα και η αλλεργική ρινίτιδα συνήθως εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 30 ετών. Συχνά υπάρχουν άνθρωποι που έχουν άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα για όλη τους τη ζωή.

-Το περιβάλλον στο οποίο ζουν τα παιδιά. Η ζωή στις πόλεις ,ιδιαίτερα όταν αυτές εμφανίζουν υψηλά επίπεδα μόλυνσης, ή το ψυχρό κλίμα φαίνεται πως αυξάνει τον κίνδυνο.

-Η ηλικία της μητέρας κατά την τεκνοποίηση. Φαίνεται πως οι γυναίκες που τεκνοποιούν σε μεγαλύτερες αναπαραγωγικές ηλικίες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα το παιδί τους να εμφανίσει ΑΔ.

-Κοινωνική τάξη. Η ΑΔ είναι πιο συχνή στις ανώτερες κοινωνικά τάξεις.

Οι κύριοι εκλυτικοί παράγοντες της ΑΔ είναι ερεθιστικές ουσίες, στρες, αλλεργίες, λοίμωξη και θερμότητα/εφίδρωση. Αυτοί οι παράγοντες δεν είναι η αιτία του προβλήματος, αλλά μπορεί να το χειροτερεύουν. Οι πιθανοί παράγοντες που χειροτερεύουν το έκζεμα είναι:

- Το στρες
- Οι αλλεργίες
- Εφίδρωση
- Συγκεκριμένα σαπούνια, αφρόλουτρα και απορρυπαντικά
- Πολύ συχνό ή μακράς διάρκειας ζεστό μπάνιο
- Απότομες αλλαγές της θερμοκρασίας
- Ξηρασία
- Μάλλινα και συνθετικά ρούχα
- Σκόνη ή άμμος
- Ο καπνός του τσιγάρου
- Συγκεκριμένα τρόφιμα όπως αυγά, γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρι, οστρακοειδή, ξηροί καρποί, σόγια, γλουτένη
- Ο καπνός του τσιγάρου
- Επιμόλυνση του δέρματος με μικρόβια

Η παθογένεια της ΑΔ δεν πλήρως διευκρινισμένη. Φαίνεται πως λειτουργεί ένας πολύπλοκος μηχανισμός ευάλωτων γενετικά παραγόντων, μια αυξημένη ικανότητα παρουσίασης αντιγόνου και ενεργοποίησης Τ-λεμφοκυττάρων.

A.3.2.ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΔ

Ουσιαστικά δεν υπάρχει θεραπεία που να επιφέρει άμεση και μόνιμη ίαση. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΔ στοχεύει στην ενυδάτωση του δέρματος με μαλακτικά ώστε να καταπολεμηθεί η ξηροδερμία και ο συνεπακόλουθος κνησμός. Στη συνέχεια χορηγείται φαρμακευτική αγωγή.

Η ενυδάτωση του δέρματος μπορεί ν' αποδειχθεί ο πιο αποτελεσματικός τρόπος ελέγχου της νόσου. Συνιστώνται μέτρα καθημερινής περιποίησης όπως:

-Καθημερινό μπάνιο με όχι πολύ ζεστό νερό και χρήση ενυδατικών κρεμών

-Χρήση ήπιων σαπουνιών και περιορισμός της χρήσης κανονικών σαπουνιών.

-Χρήση λιπαρών ενυδατικών αλοιφών 2 με 3 φορές την ημέρα κατά τις περιόδους της ξηρότητας του δέρματος. Οι αλοιφές αυτές επανορθώνουν το δερματικό προστατευτικό φραγμό και κατά συνέπεια διατηρούν το δέρμα ενυδατωμένο, μαλακό και ελαστικό

-Ντύσιμο με ελαφριά ρούχα για ν' αποφεύγεται η εφίδρωση. Αποφυγή μάλλινων και συνθετικών ρούχων σε άμεση επαφή με το δέρμα. Προτιμάται η χρήση βαμβακερών ρούχων.

-Υγρασία στο σπίτι περίπου στο 40% αλλά όχι παραπάνω, με χρήση υγραντήρα αν χρειάζεται σε ξηρό καιρό. Χρήση κλιματιστικού τις ζεστές μέρες του καλοκαιριού, ώστε ν' αποφεύγεται η έντονη εφίδρωση.

-Περιποίηση και κόψιμο των νυχιών των παιδιών, ώστε να μην χειροτερεύει το δέρμα τους με το ξύσιμο. Κάλυψη του δέρματος του παιδιού με μακριά μανίκια και μακριά παντελόνια, ώστε το παιδί να μην ξύνει τις προσβεβλημένες περιοχές.

Όταν η κατάσταση είναι πιο σοβαρή και τα συμπτώματα δεν υποχωρούν συνιστάται φαρμακευτική αγωγή. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι:

-Κορτιζονούχες κρέμες και αλοιφές που αποτελούν τη βάση της αντιφλεγμονώδους θεραπείας. Χρησιμοποιούνται για την καταστολή της έξαρσης και για μικρό χρονικό διάστημα. Η εφαρμογή του κορτικοστεροειδούς θα πρέπει να περιορίζεται μόνο στις δερματικές βλάβες και όχι στο υγιές δέρμα, με την επίβλεψη και επανεξέταση γιατρού, ώστε να περιορίζονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

-Αντιβιοτικά, για την καταπολέμηση των δευτερογενών λοιμώξεων.

-Αντιισταμινικά για να μειωθεί ο κνησμός.

-Τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης ως δεύτερη επιλογή στην ΑΔ του ενήλικα και του παιδιού άνω των 2 ετών για πιο μακροχρόνια αντιμετώπιση.

A.3.3. ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα ανήκει στην κατηγορία του ενδογενούς εκζέματος. Είναι μια κοινή φλεγμονώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από τη δημιουργία υπόλευκων φολίδων σε λιπαρές περιοχές όπως το τριχωτό της κεφαλής ή το εσωτερικό του αυτιού. Μπορεί να εμφανίζεται με ή χωρίς ερυθρότητα του δέρματος. Νινίδα είναι ο όρος που χρησιμοποιείται όταν η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα επηρεάζει το τριχωτό της κεφαλής των βρεφών.



Εικόνα 6:Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα στην περιοχή των αφτιών



Εικόνα 7:Νινίδα σε βρέφος

Η νόσος εντοπίζεται σε περιοχές του σώματος όπου υπάρχουν πολλοί σμηγματογόνοι αδένες και παρουσιάζουν πιο έντονη δραστηριότητα. Οι περιοχές που επηρεάζονται περιλαμβάνουν το τριχωτό της κεφαλής, τα φρύδια, τα βλέφαρα, τις ρινικές πτυχές, τα χείλη, την περιοχή πίσω από τα αυτιά, το εξωτερικό αυτί, κατά μήκος δερματικών πτυχών στον κορμό, στην περιοχή των γεννητικών οργάνων και γύρω από τον αφαλό σε παχύσαρκους ανθρώπους. Εμφανίζεται στο 2-3% του πληθυσμού, σε ηλικίες από 30-60 ετών και είναι πιο συχνή στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες . Η περιοχή που προσβάλλεται μπορεί να εμφανίσει επίμονη απολέπιση και κνησμό. Σε πτυχές του δέρματος που εμφανίζουν υγρασία μπορεί να εμφανιστεί δευτερογενής λοίμωξη από μύκητες και να δυσχεραίνεται η κατάσταση. Η νόσος εμφανίζει εξάρσεις και υφέσεις.

Η νινίδα είναι μία αβλαβής προσωρινή κατάσταση. Εμφανίζεται με τη μορφή παχιών και σκληρών φολίδων, κίτρινων ή καφέ, στο τριχωτό της κεφαλής του παιδιού ή και στα βλέφαρα, στα αυτιά, γύρω από τη μύτη και τη βουβωνική περιοχή. Μπορεί να παρατηρηθεί σε νεογέννητα και μικρά παιδιά μέχρι την ηλικία των 3 ετών.

ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Τα ακριβή αίτια της σμηγματορροϊκής δερματίτιδας δεν είναι πλήρως διευκρινισμένα. Πολλοί παράγοντες φαίνεται πως συνεργούν όπως γονιδιακοί παράγοντες, οι μύκητες που υπάρχουν φυσιολογικά στο δέρμα, το κρύο και ξηρό κλίμα, το στρες αλλά και η συνολική κατάσταση της υγείας του ατόμου. Υπάρχουν παθήσεις που φαίνεται πως συνδέονται με την σμηγματορροϊκή δερματίτιδα όπως το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας (ιός HIV), η ακμή , η ροδόχρους ακμή, η ψωρίαση, η νόσος Πάρκινσον, η επιληψία, το εγκεφαλικό επεισόδιο, η κατάθλιψη, ο αλκοολισμός και οι διατροφικές διαταραχές. Τέλος η χορήγηση κάποιων φαρμάκων όπως η ιντερφερόνες, το λίθιο και το ψωραλένιο αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα δεν θεραπεύεται .Οι αγωγές που χορηγούνται σκοπεύουν στην απομάκρυνση των φολιδών, στη μείωση της ερυθρότητας, στην εξάλειψη της φαγούρας και στην πρόληψη μιας σοβαρότερης φλεγμονής. Συνιστάται η χρήση ενός φαρμακευτικού σαμπουάν για το τριχωτό της κεφαλής, 2-3 φορές την εβδομάδα, που περιέχει σαλικυλικό οξύ, σελήνιο, ρεσορκίνη ή κετοκοναζόλη. Οι αλοιφές και τα διαλύματα που περιέχουν υδροκορτιζόνη δρουν ανακουφιστικά όπως και οι κρέμες που ενισχύουν τον φραγμό του δέρματος (skin barrier creams). Το κρύο φαίνεται πως επιδεινώνει τα συμπτώματα της νόσου ενώ ο ήλιος βοηθά στην ύφεση τους.

A.3.4 ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ

Η δερματίτιδα εξ επαφής είναι εξωγενής δερματίτιδα και διακρίνεται σε *ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής (ΕΔΕ)* και *αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής (ΑΔΕ)*. Στη διάκριση τους θα βοηθούσε το γεγονός πως στην ΑΔΕ οι βλάβες περιορίζονται αυστηρά και μόνο στα σημεία της επαφής με συγκεκριμένο παράγοντα.

ΕΔΕ: ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η παθογένεια της δεν είναι πλήρως διευκρινισμένη. Εμπλέκονται διάφοροι παράγοντες φλεγμονής όπως το αραχιδονικό οξύ , προσταγλανδίνες, λευκοτριένια ,μαστοκύτταρα, ισταμίνη, κ.ά .Είναι ο πιο συχνός τύπος δερματίτιδας εξ επαφής, εμφανίζεται κυρίως ως επαγγελματική δερματοπάθεια και δεν απαιτεί προηγούμενη ευαισθητοποίηση. Είναι γενικώς αποδεκτό πως ορισμένες κατηγορίες επαγγελματιών όπως π.χ. νοσοκόμες, αισθητικοί, νοικοκυρές, κηπουροί, υδραυλικοί, εργαζόμενοι στην εστίαση ή στις οικοδομές κ.ά. προσβάλλονται 100% από κάποια ήπια ερεθιστική δερματίτιδα.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει νυγμούς, καύσο, κνησμό, ερύθημα, οίδημα, φυσαλίδες πομφόλυγες, διαβρώσεις ,εφελκίδες, απολέπιση.

Η οξεία ΕΔΕ προκαλείται από ισχυρές χημικές ουσίες όπως οξέα μπαταρίας, αλκάλια, φαινόλες, υγρό τσιμέντο, κ.ά. Υπάρχουν επίσης κάποιες ουσίες που

είναι ιδιαίτερα ερεθιστικές σε ειδικές συνθήκες όπως π.χ. το ιώδιο με κλειστή περιδεδση. Από τα φυτά ιδιαίτερα ερεθιστικά θεωρούνται ο κισσός και η συκιά.

Τα συμπτώματα της μπορεί να ξεκινούν από ένα ήπιο ερύθημα και να φτάσουν έως την έλκωση.

Η χρόνια ή αθροιστική ΕΔΕ είναι η συχνότερη μορφή στην καθημερινότητα. Προκαλείται από την επαναλαμβανόμενη έκθεση του δέρματος σε ουσίες που προκαλούν προοδευτική καταστροφή του επιδερμικού φραγμού. Οι κυριότερες ουσίες που ενοχοποιούνται είναι το νερό, ο ιδρώτας, το χρώμα, η σκόνη, οι πούδρες, οι βαφές, το λάτεξ, το τσιμέντο, η άμμος, ο υαλοβάμβακας, τα μάλλινα, οι τρίχες, τα απορρυπαντικά, τα αντισηπτικά, τα σαπούνια, οι διαλύτες, τα βιολογικά υγρά κ.ά.

Τα κλινικά συμπτώματα της χρόνιας ΕΔΕ είναι ερύθημα-ξηρότητα, κνησμός, απολέπιση, λειχηνοποίηση, διαβρώσεις, ραγάδες. Η ξηρή ατμόσφαιρα φαίνεται πως συνεισφέρει στην εκδήλωσή τους.



Εικόνα 8:ΕΔΕ σε βλέφαρα νοσοκόμας από τη χρήση γαντιών latex

Μια επίσης συχνή ΕΔΕ είναι η δερματίτιδα “εκ σπαργάνων” που εμφανίζεται σε βρέφη 2-15 μηνών αλλά και σε υπερήλικες από τη χρήση της πάνας. Η συνεχής ή και έντονη διαβροχή της περιοχής των σπαργάνων από ούρα και κόπρανα μπορεί να οδηγήσει σε έντονο ερύθημα στις κυρτές επιφάνειες. Πολλές φορές εμφανίζονται επιμολύνσεις, συνήθως από *Candida albicans*, με παρουσία μικρών φλυκταινιδίων περιφερικά

Η χρόνια ΕΔΕ μπορεί να προδιαθέσει στην ανάπτυξη αλλεργικής εξ επαφής δερματίτιδα.

ΑΔΕ: ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Κάτω από ορισμένες συνθήκες, η κινητοποίηση των ανοσιακών μηχανισμών για την αντιμετώπιση εξωγενών αντιγόνων είναι υπερβολική ή μη κατάλληλη και ακολουθείται από βλάβη του οργανισμού ή ακόμη και από θάνατο. Οι βλαπτικές συνέπειες της κινητοποίησης των ανοσιακών μηχανισμών ονομάζονται αντιδράσεις υπερευαισθησίας. Χαρακτηρίζονται από την ένταση, την απρόσφορη έκφρασή τους και την πρόκληση βλαβών. Διακρίνονται σε 4 τύπους, I-IV (1963, Gell, Coombs):

- Τύπου I: άμεση υπερευαισθησία ή αναφυλαξία
- Τύπου II: διαμεσολαβούμενες από αντισώματα
- Τύπου III: διαμεσολαβούμενες από ανοσοσυμπλέγματα
- Τύπου IV: επιβραδυνόμενη υπερευαισθησία (διαμεσολαβούμενη από T κύτταρα)

Η ΑΔΕ είναι μια αντίδραση επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας (IV τύπου). Μεσολαβείται από T-λεμφοκύτταρα που ενεργοποιούμενα απελευθερώνουν κυτταροκίνες, που προκαλούν συνάθροιση και ενεργοποίηση των μακροφάγων που προκαλούν ιστική βλάβη.

Τα συμπτώματα της ΑΔΕ είναι κνησμός, ερύθημα, οίδημα, φυσαλίδες, βλατίδες και πομφόλυγες. Σε χρόνιες ή υποτροπιάζουσες μορφές εμφανίζονται διαβρώσεις του δέρματος, δρυφάδες λόγω του κνησμού, εφελκίδες, λειχηνοποίηση και απολέπιση.

Αντίθετα προς το ερεθιστικό έκζεμα, η ένταση του εξανθήματος δεν εξαρτάται από την ποσότητα του αιτιολογικού παράγοντα ενώ η έκταση του συχνά επεκτείνεται πέρα από το σημείο επαφής. Έτσι, η ερεθιστική εξ' επαφής δερματίτιδα από τα αποσμητικά, π.χ. στις μασχάλες, έχει σαφή και περιορισμένα όρια, ενώ το αντίστοιχο εξάνθημα στην αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα έχει ασαφή και ακανόνιστα όρια.

Τα συμπτώματα εμφανίζονται 10-20 μέρες μετά την επαφή με το αλλεργιογόνο. Η άμεση εμφάνισή τους (εντός 12-72 ωρών) υποδηλώνει

προηγούμενη έκθεση στο αλλεργιογόνο, διασταυρούμενη αντίδραση ευαισθητοποίησης ή μη ειδική ΕΔΕ προκαλούμενη από τον ίδιο παράγοντα.



Εικόνα 9:Χρόνια ΑΔΕ

A.3.5.ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑΣ ΕΞ ΕΠΑΦΗΣ

Η αντιμετώπιση της ΕΔΕ ξεκινάει με γενικά μέτρα προφύλαξης. Κατ' αρχήν συνιστάται η αποφυγή της επαφής με ερεθιστικές ουσίες (απομάκρυνση του αιτίου, αλλαγή συνηθειών κ.ά.) και όταν αυτή δεν είναι δυνατή πρέπει να λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα όπως η χρήση μασκών και γαντιών.

Τοπικά εφαρμόζονται κυρίως κορτικοστεροειδή αλλά και μαλακτικά, εφυγραντικά μέσα. Στις πιο σοβαρές καταστάσεις χορηγούνται από το στόμα αντιϊσταμινικά, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις έντονου κνησμού, και κορτικοστεροειδή χάπια.

Σε περιπτώσεις χρόνιας ΕΔΕ που δεν ελέγχονται με τα τοπικά κορτικοστεροειδή εφαρμόζονται φωτοθεραπείες με υπεριώδη ακτινοβολία Α. Σε σοβαρές χρόνιες και εκτεταμένες ΑΔΕ χρησιμοποιούνται ακόμη και ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

A.4. ΤΟΠΙΚΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται σε ποικίλες δερματοπάθειες χορηγούμενα από το στόμα, ή με τοπική ενδοδερμική έγχυση ή τοπικά πάνω στο δέρμα.

Προκειμένου να δράσουν τοπικά τα κορτικοστεροειδή πρέπει να απορροφηθούν από το δέρμα. Ο βαθμός της απορρόφησης τους, άρα και της κλινικής δράσης και των ανεπιθύμητων ενεργειών τους, καθορίζεται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι η συγκέντρωση του φαρμάκου, η φαρμακοτεχνική του μορφή (έκδοχα, παρουσία και άλλων ουσιών), η περιοχή της επάλειψης (δυσχέρεια απορρόφησης σε πεπαχυμένη κεράτινη στιβάδα) και η κατάσταση του δέρματος (αύξηση απορρόφησης σε δέρμα με λύση της συνέχειας του).

Τα τοπικά κορτικοστεροειδή ανάλογα με την ισχύ τους διαιρούνται σε 4 κατηγορίες (Πίνακας 1) Τα όρια μεταξύ των κατηγοριών δεν είναι πάντοτε σαφή και ορισμένοι παράγοντες (όπως η συγκέντρωση ή το έκδοχο) ενδέχεται να κατατάσσουν μία ουσία σε δύο κατηγορίες έτσι που πάντοτε καλό είναι η κάθε κατηγορία να ελέγχεται και με το κλινικό αποτέλεσμα

Πίνακας 1: Ισχύς τοπικών κορτικοστεροειδών.

Κορτικοστεροειδές	Ήπια Δράση	Μέτρια Δράση	Ισχυρή Δράση	Πολύ ισχυρή Δράση (πυκνότητα %)
Alclometasone dipropionate	-	0.05	-	-
Betamethasone valerate	-	-	0.1	-
Betamethasone dipropionate	-	0.05	-	-
Budesonide	-	-	0.025,0.03	-
Clobetasol propionate	-	-	-	0.05
Clobetasone butyrate	-	0.05	-	-
Dexamethasone+	-	0.1,0.2	-	-
Diflucortolone valerate	-	-	0.1	-
Flumethasone pivalate	-	0.02	-	-
Fluocinolone acetonide	-	0.01	0.025	0.20
Fluocinonide	-	-	0.05	-
Fluprednidene acetate	-	-	0.1	-
Hydrocortisone acetate	1	-	-	-
Methylprednisolone aceponate	-	-	0.1	-
Mometasone furoate	-	-	0.1	-
Triamcinolone acetonide	-	-	0.1	-

+ Από ορισμένους ταξινομείται σε αυτά με ήπια δράση

Η ανάπτυξη όλο και πιο ισχυρών κορτικοστεροειδών τα τελευταία χρόνια έχει καλλιεργήσει την εντύπωση ότι η ισχύς του κορτικοστεροειδούς σχετίζεται με καλύτερη και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Στην πραγματικότητα η επιτυχής αντιμετώπιση μιας δερματοπάθειας μπορεί να απαιτεί την επιλογή άλλοτε άλλης ισχύος τοπικού κορτικοστεροειδούς. Σήμερα η επιλογή του κορτικοστεροειδούς διαμορφώνεται από την ίδια τη νόσο και τις αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Το είδος του εκδόχου αποτελεί σημαντική παράμετρο που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην επιλογή του κατάλληλου κορτικοστεροειδούς.

A.4.1. ΒΑΣΙΚΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Τα τοπικά κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται κυρίως σε δερματολογικές παθήσεις που συνοδεύονται από φλεγμονή όπως η ψωρίαση, η ατοπική δερματίτιδα και η δερματίτιδα εξ επαφής. Όπως πολλά φάρμακα, έτσι και αυτά ενοχοποιούνται για υπερευαισθησία. Παρόλο ότι η υπερευαισθησία είναι σπάνια, στην κλινική πράξη σημειώνεται στα patch tests ένας αρκετά υψηλός αριθμός αλλεργικής αντίδρασης στα τοπικά κορτικοστεροειδή. Στους εξεταζόμενους ασθενείς έχει αναφερθεί ένα ποσοστό ασθενών από 2,2%-4,9% θετικών στα κορτικοστεροειδή. Το ποσοστό αυτό ανεβαίνει στο 13,3% στους ασθενείς με χρόνια δερματίτιδα.

Η ταχυφυλαξία (η ανοχή που αναπτύσσει το δέρμα έναντι του φαρμάκου) είναι μια παρενέργεια που εμφανίζεται μετά την παρατεταμένη, επαναλαμβανόμενη εφαρμογή των κορτικοστεροειδών.

Η ατροφία του δέρματος είναι άλλη μια επιπλοκή που συνήθως αυξάνει με την μακρόχρονη εφαρμογή των τοπικών κορτικοστεροειδών. Μια μελέτη έδειξε ότι η εφαρμογή με clobetasol propionate μειώνει το πάχος του δέρματος στο 15% μετά από εφαρμογή θεραπείας 16 ημερών. Η ατροφία δημιουργείται συχνότερα στα παιδιά και σπανιότερα στους ενήλικες, αλλά συνήθως η βλάβη είναι αναστρέψιμη όταν η εφαρμογή του φαρμάκου διακοπεί.

Άλλες πιθανές τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες από την εφαρμογή των τοπικών κορτικοστεροειδών είναι τηλεαγγειεκτασίες, ραγάδες, υπερτρίχωση, λεύκανση της επιδερμίδας, φαινόμενο rebound.

Το σημαντικότερο όμως ζήτημα στη χρήση των τοπικών κορτικοστεροειδών είναι η διαδερμική τους απορρόφηση και το πέρασμα τους στη συστηματική κυκλοφορία. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι πολύ μεγάλες ποσότητες κορτικοστεροειδών απορροφώνται συστηματικά μετά την τοπική θεραπεία ενηλίκων ασθενών για δερματικές βλάβες. Σε συγκεκριμένη μελέτη έχει βρεθεί ότι 4% έως 19% των τοπικών δόσεων υδροκορτιζόνης απορροφάται συστηματικά μετά 24 ώρες από την εφαρμογή του.

Στα παιδιά η απορρόφηση είναι συγκριτικά μεγαλύτερη γιατί τα παιδιά έχουν μεγαλύτερη αναλογία επιφάνειας/όγκου. Αυτό αποτελεί πρόβλημα γιατί οι ασθενείς μπορεί να είναι πιο ευάλωτοι στις συστηματικές παρενέργειες των κορτικοστεροειδών. Οι συστηματικές παρενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν γλαύκωμα, καταρράκτη, οστεοπόρωση, καταστολή του αμυντικού συστήματος με συνέπεια την αύξηση των λοιμώξεων, καταστολή του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια, σύνδρομο Cushing.

Μια μελέτη έδειξε καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας στα 5 από τα 13 βρέφη με ατοπική ή σημηματορροϊκή δερματίτιδα, τα οποία είχαν θεραπευτεί τοπικά με υδροκορτιζόνη. Σε παιδιά με άσθμα που κάνουν χρήση κορτικοστεροειδών για περισσότερο από 1 χρόνο, έχει παρατηρηθεί καθυστέρηση στην ανάπτυξή τους.

Η εφαρμογή των τοπικών κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια λοιμώξεων θα πρέπει να αποφεύγεται. Έχουν καταγραφεί για παράδειγμα περιπτώσεις όπου η εφαρμογή τοπικών κορτικοστεροειδών κατά τη διάρκεια λοίμωξης από τον ιό της ανεμοβλογιάς έγινε η αιτία να επιδεινωθεί η λοίμωξη και να διασπαρθεί ο *Staphylococcus Aureus*.

Οι βασικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί επίσης να παρακωλύσουν την επούλωση του δέρματος και την εκκρίζωση των βακτηριακών λοιμώξεων. Έτσι αυτά τα φάρμακα δεν πρέπει να

χρησιμοποιούνται σε μια ανοιχτή πληγή ή σε βλάβες του δέρματος που προκαλούνται από βακτηριακές λοιμώξεις.

Όλες αυτές οι παρενέργειες οδήγησαν την έρευνα σε εναλλακτικές θεραπευτικές μεθόδους. Τέτοιο παράδειγμα εναλλακτικής θεραπείας είναι η τοπική χρήση αναστολέων της καλσινευρίνης (Pimecrolimus, Tacrolimus) που εμφανίζουν ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες ιδίως όσον αφορά στην ατροφία του δέρματος και μικρή συστηματική απορρόφηση.

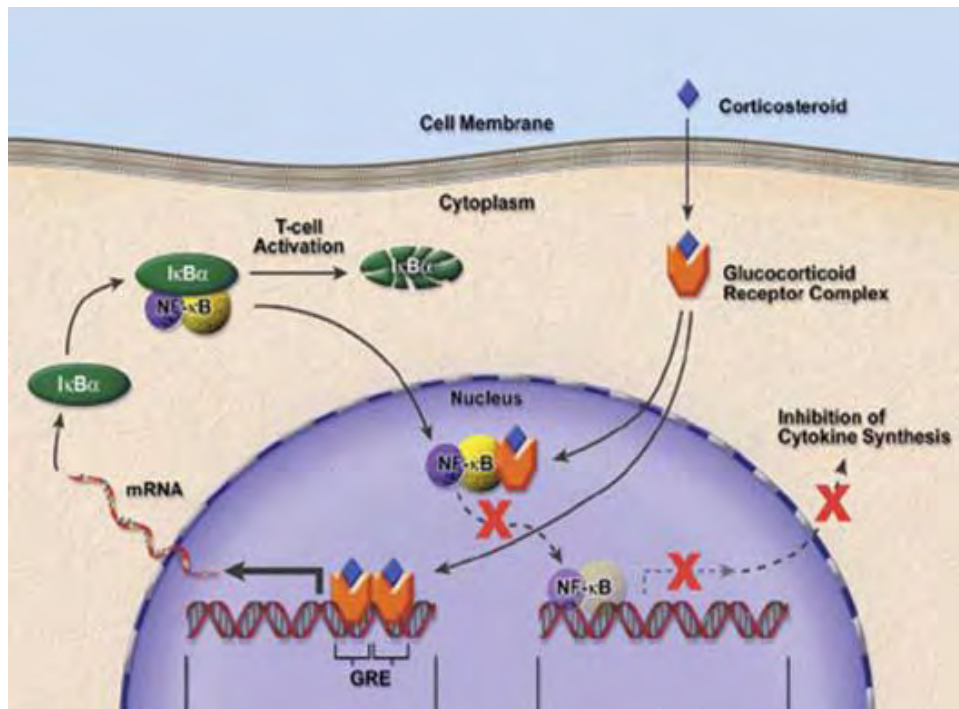
Οι κατηγορίες των πιο ευάλωτων ασθενών στις παρενέργειες των τοπικών κορτικοστεροειδών είναι τα παιδιά, οι προσβληθέντες από λοιμώξεις, οι ανοσοκατεσταλμένοι, οι ηλικιωμένοι και οι διαβητικοί.

A.4.2 ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ ΤΟΠΙΚΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ

Στον οργανισμό μας βρίσκονται οι στεροειδείς ορμόνες, που παράγονται στον φλοιό των επινεφριδίων και διακρίνονται σε γλυκοκορτικοστεροειδή, όπως η κορτιζόλη και η κορτικοστερόνη, σε αλατοκορτικοστεροειδή όπως η αλδοστερόνη και σε ορμόνες του φύλου όπως τα ανδρογόνα. Το πρόδρομο μόριο των ορμονών αυτών είναι η χοληστερόλη.

Τα συνθετικά παραγόμενα τοπικά κορτικοστεροειδή ανήκουν στην κατηγορία των γλυκοκορτικοστεροειδών π.χ. υδροκορτιζόνη, πρεδνιζολόνη κ.ά.

Οι υποδοχείς των γλυκοκορτικοστεροειδών είναι συνδεδεμένοι με κυτταροπλασματικές πρωτεΐνες. Όταν το γλυκοκορτικοστεροειδές συνδεθεί με τον υποδοχέα στο κυτταρόπλασμα τότε αποχωρίζεται η πρωτεΐνη και το σύμπλεγμα υποδοχέα - γλυκοκορτικοστεροειδούς μεταβαίνει στον πυρήνα όπου σχηματίζει διμερές και συνδέεται σε μια συγκεκριμένη θέση του DNA (στοιχείο απάντησης στα γλυκοκορτικοστεροειδή, GRE). Αυτό ρυθμίζει την παραγωγή του mRNA αλλάζοντας το ρυθμό μεταγραφής με αποτέλεσμα την επαγωγή ή αναστολή του γονιδίου (πχ αναστολή του γονιδίου για κυταροκίνες, φωσφολιπάση A₂ κ.ά).



Εικόνα 10:Μηχανισμός δράσης τοπικών γλυκοκορτικοστεροειδών

Η διαδικασία της φλεγμονής ενεργοποιεί τον NFκB παράγοντα οποίος είναι σημαντικός μεταγραφικός παράγοντας του πυρήνα που οδηγεί τα γονίδια να παράγουν mRNA που μεταφράζεται σε απόκριση της φλεγμονής. Το σύμπλοκο υποδοχέα - γλυκοκορτικοστεροειδούς καταστέλλει την δραστηριότητα του NFκB παράγοντα παρεμποδίζοντας την παραγωγή των κυτοκινών.

Τα φωσφολιπιδίδια των κυτταρικών μεμβρανών υδρολύονται από την φωσφολιπάση A₂ και παράγεται αραχιδονικό οξύ. Στη φλεγμονή υπάρχει αυξημένη δραστηριότητα της οδού του αραχιδονικού οξέος το οποίο παρέχει πολλούς από τους απαραίτητους βιοχημικούς μεσολαβητές της φλεγμονής σ' αυτή τη διαδικασία. Ο μεταβολισμός του αραχιδονικού οξέος ακολουθεί δύο δρόμους: την οδό του ενζύμου κυκλοοξυγενάσης (COX) και την οδό του ενζύμου λιποξυγενάσης(LOX). Το αραχιδονικό οξύ μέσω του ενζύμου COX μετατρέπεται σε μια σειρά μεσολαβητών της φλεγμονής όπως οι προσταγλανδίνες, τα λευκοτριένια και οι θρομβοξάνες. Τα γλυκοκορτικοστεροειδή εμποδίζουν την δράση του ενζύμου COX και την δράση της φωσφολιπάσης A₂ κι έτσι δεν μπορούν να παραχθούν οι απαραίτητοι για την φλεγμονή βιοχημικοί διαμεσολαβητές της. Για την οδό του

ενζύμου LOX υπάρχουν κάποιες μελέτες που τη συσχετίζουν με τη θεραπεία του καρκίνου.

B.ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Στην πειραματική διαδικασία παρασκευάσαμε μια ο/ω καλλυντική κρέμα με φυσικά συστατικά, με αντιφλεγμονώδη δράση και κύριο δραστικό συστατικό την κουρκουμίνη (tumeric acid).

B.1.1.ΥΛΙΚΑ

Για την υδατική φάση (εξωτερική φάση) χρησιμοποιήσαμε απιονισμένο νερό, υγρή γλυκερίνη και Solagum AX.

B.1.2.Γλυκερίνη ή γλυκερόλη

M.T: $C_3H_8O_3, CH_2OH-CHOH-CH_2OH$

Πρόκειται για τριαλκοολικό μόριο, ενδιάμεσο παράγωγο του πρωτεϊνικού και λιπιδικού μεταβολισμού. Χρησιμοποιείται ως διαλύτης, μαλακτικός παράγοντας, φαρμακευτικός παράγοντας και γλυκαντικό μέσο.

Στην κοσμετολογία χρησιμοποιείται ευρέως ως ενυδατικό μέσο επειδή συγκρατεί την υγρασία και ενυδατώνει το δέρμα. Επίσης ευνοεί το σχηματισμό ο/ω γαλακτωμάτων.

B.1.3. Solagum AX

Πρόκειται για πολυμερές φυσικής προέλευσης σε μορφή λευκής άοσμης σκόνης. Συγκεκριμένα περιέχει κόμμα ακακίας Σενεγάλης και κόμμα ξανθάνης σε μίγμα και χρησιμοποιείται για την πύκνωση και την σταθεροποίηση γαλακτωμάτων. Διαλύεται εύκολα στο νερό και χρησιμοποιείται για την παραγωγή υδατικών γελών. Το συγκριτικό του πλεονέκτημα σε σχέση με το σκέτο κόμμα ξανθάνης είναι ότι δε δημιουργεί ινώδες αποτέλεσμα σε υδατικές γέλες (gels).



Εικόνα 11: Σταθερό gel με την προσθήκη Solugam X

Σύμφωνα μάλιστα με μία μελέτη η προσθήκη Solugam AX εκτός από την μακροπρόθεσμη σταθεροποίηση των γαλακτωμάτων ο/ω επιτυγχάνει και την καλύτερη διείσδυση των συστατικών τους από το δέρμα.

Στην λιπαρή φάση χρησιμοποιήσαμε jojoba oil, calendula, olive oil, vitamin E, Montanov 202, Lexgard natural και κουρκουμίνη.

B.1.4. Jojoba oil

Το φυτό jojoba, επιστημονικά γνωστό ως *Simmondsia chinensis*, είναι ένας θάμνος που αναπτύσσεται στις ξηρές περιοχές νοτιοδυτικά των Η.Π.Α και βόρεια του Μεξικού. Το jojoba λάδι παράγεται από τους σπόρους και τους καρπούς του φυτού και είναι ένα μίγμα από μεγάλες αλυσίδες μονοακόρεστων κηρών. Τεχνικά μπορούμε να πούμε πως είναι υγρό κερί.

Το jojoba oil δεν οξειδώνεται και δεν ταγγίζει εύκολα σε σύγκριση με άλλα έλαια, ακριβώς επειδή δεν περιέχει τριγλυκερίδια αλλά εστέρες. Είναι πλούσιο σε βιταμίνες E, B, ψευδάργυρο, χαλκό, σελήνιο, χρώμιο και ιώδιο.



Εικόνα 12 Jojoba oil: Η καθαρή μορφή του έχει χρυσό, λαμπερό χρώμα ενώ η επεξεργασμένη του είναι διαφανής



Εικόνα 13: *Simmondsia chinensis*

Είναι άριστο ενυδατικό του δέρματος, μαλακτικό, αντιοξειδωτικό, αντιφλεγμονώδες και αντιβακτηριδιακό. Χρησιμοποιείται ευρέως στην βιομηχανία ως συστατικό για σαμπουάν, κραγιόν, make-up, αντιηλιακά, ενυδατικά προϊόντα και καθαριστικά προϊόντα του δέρματος προσώπου και σώματος.

Είναι μη τοξικό, μη φαγεσωρογόνο και καθόλου ερεθιστικό. Έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί και απευθείας πάνω στο δέρμα μόνο του ακόμη για demaquillage ματιών.

Μελέτες έχουν αποδείξει την αντιβακτηριδιακή του δράση έναντι του *Staphylococcus aureus* και του *Candida albicans*. Χρησιμοποιείται σε θεραπείες της ακμής, του εκζέματος, σε εγκαύματα και σε σκασμένο δέρμα.

Δομικά και χημικά έχει μορφή παρόμοια μ' αυτήν του σμήγματος του ανθρώπινου δέρματος. Στις μελέτες "κατασκευής" τεχνητού ανθρώπινου σμήγματος το jojoba oil έχει πάντα κεντρικό ρόλο. Σε πρόσφατη μελέτη επίσης έχει αποδειχθεί πως ο συνδυασμός της γλυκερίνης με υδρολυμένους εστέρες του jojoba oil αυξάνει τη διάρκεια της ενυδάτωσης του δέρματος κατά 24 ώρες.

B.1.5. Calendula oil

Η καλέντουλα είναι από τα πιο μελετημένα φυτά. Ανήκει στην οικογένεια των Συνθέτων που αποτελούν τη μεγαλύτερη οικογένεια του φυτικού βασιλείου. Το όνομα καλέντουλα δόθηκε μάλλον από τους Ρωμαίους επειδή άνθιζε κάθε πρωτομηνιά, δηλαδή στις καλένδες (calends). Το κύριο είδος του είναι η καλέντουλα η φαρμακευτική (*Calendula officinalis*). Ευδοκίμει σε ήπια κλίματα, όπως της Νότιας Ευρώπης. Στην Ελλάδα το συναντάμε σε πολλές περιοχές με διάφορα ονόματα όπως νεκρολούλουδο, κίτρινη μαργαρίτα, κατιφές κ.ά. Το φυτό είναι μονοετές, ύψους 20-60 εκ., και παράγει άνθη με έντονο κίτρινο ή πορτοκαλί χρώμα. Το λάδι της καλέντουλας παρασκευάζεται από αποξηραμένα άνθη με προσθήκη ελαίου.



Εικόνα 14: Άνθη *Calendula officinalis*

Χρησιμοποιούνται τα άνθη ή τα πέταλα του φυτού για να παρασκευαστούν αλοιφές, έλαια, βάμματα και αφεψήματα. Περιέχει μια σειρά από συστατικά που έχουν φαρμακευτική αξία όπως γλυκοζίτες, σαπωνίνες, καροτενοειδή, στερόλες, φλαβονοειδή, ρητίνες και αιθέρια έλαια. Δράσεις: ενυδατική, καθαριστική, αντιφλεγμονώδης, αντισηπτική, στυπτική, καταπραυντική, επουλωτική, ενισχυτική του ανοσοποιητικού συστήματος, τονωτική και ήπια αντισπασμωδική.

Τα προϊόντα της καλέντουλας χρησιμοποιούνται σε μια σειρά δερματικών προβλημάτων, σε φλεγμονές, μολύνσεις, δερματικά έλκη, εξωτερικές αιμορραγίες, μώλωπες και διαστρέμματα. Σε πληγές που αργούν να κλείσουν χρησιμοποιούνται επιθέματα καλέντουλας με εντυπωσιακά αποτελέσματα. Οι σαπωνίνες δρουν αντιφλεγμονικά, τα αιθέρια έλαια αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό των βακτηριδίων. Τα флаβονοειδή προσδίδουν στην καλέντουλα αντιθρομβωτική δράση και τη συναντάμε σε σκευάσματα για κισσούς και αιμορροΐδες. Ως αφέψημα χορηγείται για το έλκος, τη γαστρίτιδα και σε λοιμώξεις του γαστρεντερικού.

B.1.6.Olive oil



Εικόνα 15:Ελαιόλαδο από καρπούς ελιάς



Εικόνα 16:Ελαία η Ευρωπαϊκή

Ήδη από την εποχή του Ιπποκράτη το ελαιόλαδο ήταν γνωστό για τις πολλές θεραπευτικές του δράσεις. Ο Ιπποκράτης το παρομοίαζε με "χρυσό υγρό". Οι αρχαίοι Έλληνες θεραπευτές το χρησιμοποιούσαν για να επουλώσουν πληγές, να θεραπεύσουν την αϋπνία, τη ναυτία και τη χολέρα, να μαλακώσουν το δέρμα και να δώσουν λάμψη στα μαλλιά τους.

Η ελιά ή ελαιόδεντρο είναι γένος των καρποφόρων δέντρων των Ελαιοειδών (Oleaceae). Το πιο σημαντικό είδος είναι η Ελαία η Ευρωπαϊκή (*Olea europaea*) η οποία ευδοκimeί σε κλίματα εύκρατα γι' αυτό και είναι διαδεδομένη στη μεσογειακή ζώνη (Ελλάδα, Ιταλία, Ισπανία, Τουρκία, Αλγερία και αλλού).

Το ελαιόλαδο, το λάδι που παραλαμβάνεται αποκλειστικά και μόνο από τον καρπό της ελιάς, ανάλογα με τον τρόπο παρασκευής του διακρίνεται στις εξής κατηγορίες:

1) Το παρθένο ελαιόλαδο. Παρασκευάζεται από τον καρπό της ελιάς με μηχανική πίεση και κάτω από συνθήκες ελεγχόμενης θερμοκρασίας οι οποίες δεν υποβαθμίζουν την ποιότητα του λαδιού. Η ποιότητα του ελαιολάδου εξαρτάται από την οξύτητα του, η οποία επηρεάζεται από την περιεκτικότητα σε ελεύθερα λιπαρά οξέα, και τα οργανοληπτικά του χαρακτηριστικά όπως το χρώμα και η γεύση του. Η οξύτητα του δεν πρέπει να ξεπερνά το 2%

Το έξτρα παρθένο ελαιόλαδο. Παραλαμβάνεται από τον καρπό της ελιάς με μηχανική πίεση χωρίς τη χρήση θερμότητας ή χημικών μέσων. Επειδή η επεξεργασία του είναι πολύ ήπια η ποιότητα του υπερτερεί σε σχέση με αυτή των υπολοίπων κατηγοριών του. Στο έξτρα παρθένο ελαιόλαδο η οξύτητα δεν ξεπερνά το 1%. Έξτρα παρθένο ελαιόλαδο χρησιμοποιήσαμε κατά την πειραματική μας διαδικασία..

3) Το ραφινρισμένο ελαιόλαδο. Το ελαιόλαδο αυτό παρασκευάζεται από ραφινάρισμα του παρθένου ελαιολάδου με χρησιμοποίηση διαλυτών και επεξεργασία σε κενό αέρος. Κατά το ραφινάρισμα η αρχική δομή των τριγλυκεριδίων δε μεταβάλλεται.

4) Το γνήσιο ελαιόλαδο. Αυτό παρασκευάζεται από ανάμιξη παρθένου ελαιολάδου κατάλληλου για κατανάλωση και ραφινρισμένου ελαιολάδου.

5) Το πυρηνέλαιο. Είναι το λάδι που παραλαμβάνεται από τον ελαιοπυρήνα με διαλύτη.

Η χημική σύσταση του ελαιολάδου

Το 99% του ελαιολάδου αποτελείται από λιπαρά οξέα που βρίσκονται σε μορφή τριγλυκεριδίων. Τα λιπαρά αυτά οξέα είναι υπεύθυνα, σε πολύ μεγάλο μέρος, για τα φυσικοχημικά χαρακτηριστικά του ελαιολάδου και για τις επιδράσεις του βρώσιμου ελαιολάδου στο μεταβολισμό του ανθρώπου. Το κύριο λιπαρό οξύ του ελαιολάδου είναι το ελαϊκό οξύ, το δεύτερο κατά σειρά το λινελαϊκό, ενώ επίσης περιέχει α-λινολενικό και αραχιδονικό κ.ά. Η υψηλή περιεκτικότητα του σε ελαϊκό οξύ το κάνει ανθεκτικό στην οξείδωση. Τα λιπαρά οξέα βρίσκονται στο ελαιολάδο ως μέρος των τριγλυκεριδίων που αποτελούν το σαπυνοποιημένο μέρος του, που αποτελεί με τη σειρά του περίπου το 98,5% του ελαιολάδου

Εκτός από λιπαρά οξέα το ελαιολάδο περιέχει και άλλα συστατικά και κυρίως υδρογονάνθρακες. Κύριος υδρογονάνθρακας του ελαιολάδου είναι το σκουαλένιο (30-50% του ολικού ασάπυνοποίητου μέρους του παρθένου ελαιολάδου), το οποίο αποτελεί πρόδρομο ουσία της βιοσύνθεσης των στερολών και άριστο αντιοξειδωτικό. Η περιεκτικότητα του ελαιολάδου σε σκουαλένιο είναι υψηλότερη από αυτή όλων των άλλων λαδιών φυτικής αλλά και ζωικής προέλευσης. Στο ελαιολάδο υπάρχουν επίσης στερόλες και αλκοόλες.

Άλλα στοιχεία που βρίσκονται σε μικρή συγκέντρωση αλλά κατέχουν το 24-25% του ολικού ασάπυνοποίητου μέρους του ελαιολάδου είναι οι τοκοφερόλες (α,β,γ και δ) και τα καροτενοειδή, όπως η ξανθοφύλλη, τα καροτένια και το λυκοπένιο. Οι τοκοφερόλες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά, με κυριότερη την α-τοκοφερόλη, αλλά δρουν και ως βιταμίνες. Το πιο διαδεδομένο καροτενοειδές είναι το β-καροτένιο, επίσης αντιοξειδωτικό. Μία άλλη κατηγορία αντιοξειδωτικών που συναντώνται στο ελαιολάδο είναι οι φαινόλες και κυρίως η τυροσόλη και η υδροξυ-τυροσόλη. Οι δύο αυτές ενώσεις προέρχονται από την υδρόλυση της ελευρωπαΐνης ενώ άλλες φαινόλες (βενζοϊκό και κινναμικό οξύ) από την υδρόλυση των φλαβονοειδών.

Στο ελαιόλαδο συναντώνται και διάφορες χρωστικές κυριότερη εκ των οποίων είναι η χλωροφύλλη. Η ουσία αυτή δίνει το χαρακτηριστικό πράσινο χρώμα στο ελαιόλαδο αλλά αποτελεί και την κύρια αιτία οξειδωτικής αλλοίωσης, αν αυτό έλθει σε επαφή με το περιβάλλον.

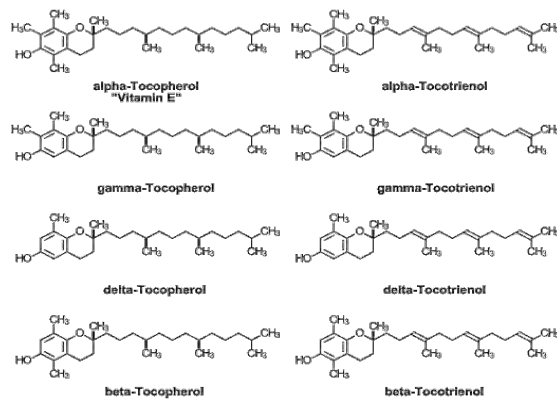
Επομένως η σύσταση του ελαιολάδου είναι τέτοια που προσφέρει ένα μοναδικό συνδυασμό από μονοακόρεστα, πολυακόρεστα και κορεσμένα λιπαρά οξέα. Αυτό το χαρακτηριστικό σε συνδυασμό με τα αντιοξειδωτικά και τις βιταμίνες που περιέχει, κάνει το ελαιόλαδο όχι μόνο προϊόν υψηλής διατροφικής αξίας αλλά και πολύτιμη πρώτη ύλη στην κοσμετολογία και τη φαρμακευτική τεχνολογία. Η χρήση του ελαιολάδου στην κοσμετολογία:

- ✓ Με την ενσωμάτωση του σε γαλάκτωμα μπορεί να διαλύσει τις λιποδιαλυτές ουσίες που περιέχονται στο προϊόν.
- ✓ Βοηθάει στην μορφοποίηση της υφής στις κρέμες.
- ✓ Είναι μαλακτικό και αποτελεί από μόνο του θρεπτική και αναζωογονητική καλλυντική περιποίηση (ανακουφίζει, ενυδατώνει, διατηρεί το δέρμα λείο, απορροφά την υπεριώδη ακτινοβολία του ήλιου και δυναμώνει μαλλιά και βλεφαρίδες)
- ✓ Είναι άριστο έκδοχο για ενσωμάτωση καλλυντικού και συμβάλλει στη δράση του καλλυντικού στο σύνολο του.
- ✓ Βοηθάει στη συντήρηση του καλλυντικού.

B.1.7.Βιταμίνη E

Με τον όρο βιταμίνη E εννοούμε όλες τις τοκοφερόλες και τα τοκοτριένια και συγκεκριμένα τέσσερα ζεύγη ρακεμικών στερεοϊσομερών.

Η πιο δραστική μορφή είναι η α-τοκοφερόλη. Ο τύπος D είναι η φυσική μορφή της και ο DL είναι η συνθετική μορφή της. Η μορφή της βιταμίνης E που χρησιμοποιείται συνήθως στα καλλυντικά είναι η οξική α-τοκοφερόλη και η λινολεϊκή α-τοκοφερόλη. Αυτά τα παράγωγα δεν προκαλούν δερματίτιδα εξ επαφής και είναι σταθερά σε θερμοκρασία δωματίου. Ο ρόλος τους στα καλλυντικά είναι κυρίως αντιοξειδωτικός.



Εικόνα 17:Χημικοί τύποι μορφών της βιταμίνης E

Η βιταμίνη E είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη, πρακτικά αδιάλυτη στο νερό και διαλυτή σε αλκοόλη, αιθέρα, ακετόνη και χλωροφόρμιο. Ο βιολογικός της ρόλος έχει ανακαλυφθεί από το 1922 όταν ανακαλύφθηκε πως η έλλειψη της οδηγούσε σε προβλήματα του αναπαραγωγικού συστήματος και στειρώση. Σήμερα μια σειρά από μελέτες έχουν ενισχύσει την σημασία της στη γονιμότητα αλλά και σε άλλους σημαντικούς ρόλους κυρίως λόγω της ισχυρής αντιοξειδωτικής της δράσης της ίδιας αλλά και μεταβολιτών της. Μελέτες προσδίδουν στην βιταμίνη E ιδιότητες αντιφλεγμονώδεις, ανοσοενισχυτικές, αιμοστατικές και αντιαλλεργικές. Μελέτες επίσης δείχνουν πως μπορεί να συμβάλει στη μείωση της αθηροσκλήρωσης άρα και των καρδιαγγειακών κινδύνων που συνεπάγεται, νευροπροστατευτικές ιδιότητες από την διεγερτοτοξικότητα των γλουταμινικών και προστασία του ήπατος από διάφορους παράγοντες.

Η αντιοξειδωτική δράση της βιταμίνης E είναι και ο πιο σημαντικός λόγος για την χρήση της στα καλλυντικά. Προσφέρει σταθερότητα στα σκευάσματα, μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλα αντιοξειδωτικά, αλλά επίσης ενισχύει την μαλακτική τους δράση. Σε μελέτη που έγινε εφαρμόστηκε τοκοφερόλη σε ποντίκια, που είχαν προηγουμένως εκτεθεί σε υπεριώδη ακτινοβολία, και παρατηρήθηκε μείωση της ρυτίδωσης του δέρματος. Στο ανθρώπινο δέρμα διαπιστώθηκε επίσης αντιρυτιδική δράση.

B.1.8.Montanon 202

Το Montanon 202 είναι ο γαλακτωματοποιητής που επιλέχθηκε για το παρασκεύασμα. Οι κρέμες από τεχνικής άποψης είναι γαλακτώματα.

Γαλακτωματοποίηση είναι η διαδικασία της διασποράς ενός υγρού σ' ένα άλλο μη αμειγνυόμενο με το πρώτο. Για να πραγματοποιηθεί η γαλακτωματοποίηση όπως έχουμε προαναφέρει χρησιμοποιούνται ειδικές ουσίες, οι γαλακτωματοποιητές (emulsifiers).

Το Montanon 202 είναι ένας ισχυρός μη ιονικός γλυκολιπιδικός γαλακτωματοποιητής, 100% φυσικής προέλευσης, που χρησιμοποιείται στην παρασκευή ο/w γαλακτωμάτων. Στη Διεθνή Ονοματολογία Συστατικών Καλλυντικών (INCI) αναφέρεται ως Arachidyl Alcohol and Behenyl Alcohol and Arachidyl Glucoside. Είναι με τη μορφή πούδρας ελαφριάς υφής, συμβατός με το δέρμα, υποαλλεργικός άρα ιδανικός για ευαίσθητα δέρματα και μη φαγεσωρογόνος άρα κατάλληλος και για λιπαρά δέρματα. Βοηθάει στη διατήρηση της ενυδάτωση της επιδερμίδας για ώρες.

Γενικά οι μη ιονικοί γαλακτωματοποιητές θεωρούνται οι πιο ασφαλείς από πλευράς τοξικότητας γαλακτωματοποιητές.

B.1.9. Lexgard Natural.

Το Lexgard Natural είναι το συντηρητικό που χρησιμοποιήσαμε. Η ονομασία του κατά INCI είναι Glyceryl Caprylate and Glyceryl Undecylenate. Αποτελείται από υψηλής καθαρότητας μονοεστέρες του καπρυλικού οξέος (C₈) και του ενδεκυλενικού οξέος (C₁₁). Εμφανίζει δράση έναντι μικροβίων, ζυμών και μυκήτων. Για την αντιμικροβιακή του δράση απαιτείται συγκέντρωση 0,9-1,1% στο τελικό προϊόν. Η βέλτιστη αποτελεσματικότητα του εμφανίζεται σε pH ≤5,5, το οποίο είναι και το επιθυμητό pH στο παρασκεύασμα μας. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί τόσο στη λιπαρή φάση όσο και στην υδατική φάση της κρέμας και σε οποιαδήποτε στιγμή της γαλακτωματοποίησης, γεγονός που το καθιστά εύχρηστο.

B.1.10. ΚΟΥΡΚΟΥΜΙΝΗ

Ο κουρκουμάς ή κουρκούμη ή τουρμερικό [Αγγλ.. Turmeric, Γαλλ., Safran] είναι ένα καρύκευμα, που παράγεται από τους κονδύλους του ριζώματος του τροπικού φυτού Κουρκούμη η μακρά [Curcuma longa], της οικογενείας των Σκιταμινωδών [Zingiberaceae]. Το ρίζωμα του κουρκουμά έχει ένα έντονα λαμπρό πορτοκαλοκίτρινο χρώμα, το οποίο οφείλεται κυρίως

σε λιποδιαλυτές πολυφαινολικές χρωστικές που ονομάζονται κουρκουμινοειδή. Το κύριο κουρκουμινοειδές του κουρκουμά είναι η κουρκουμίνη ή διφερουλοϋλμεθάνιο (diferuloylmethane)

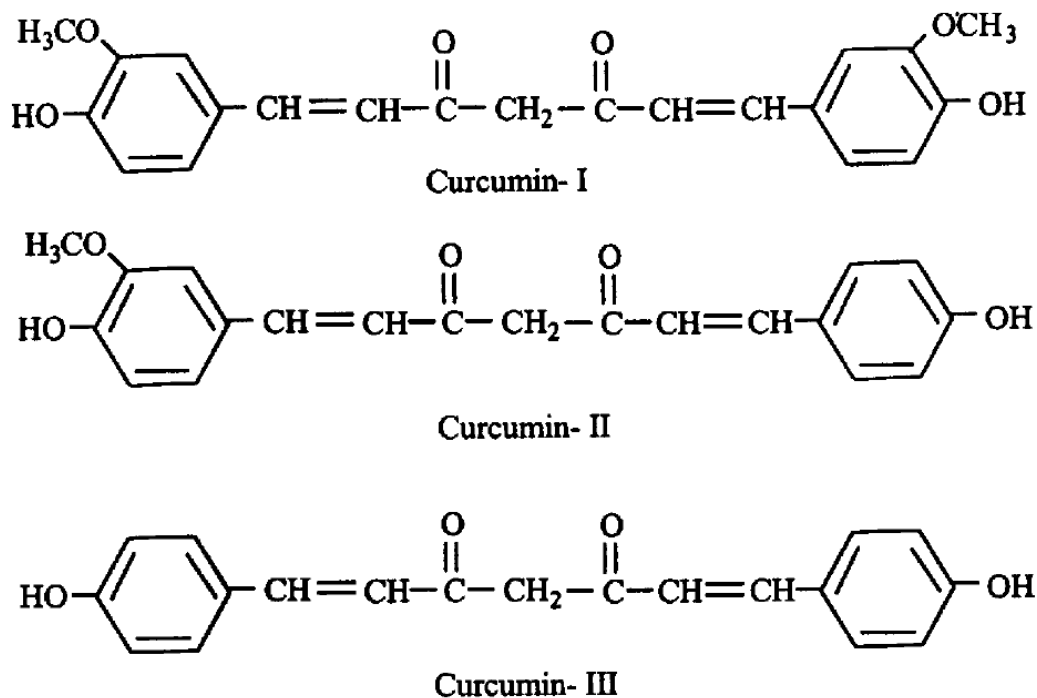


Εικόνα 18:Κουρκουμάς και ρίζωμα Κουρκούμης

Η χημική σύνθεση του κουρκουμά είναι: πρωτεΐνες 6,3%, λίπη 5,1% ιχνοστοιχεία 3,5%, υδρογονάνθρακες 69,4%, υγρασία 13,1%. Η κουρκουμίνη είναι υπεύθυνη για το κίτρινο χρώμα (χρωστική) του κουρκουμά και αποτελείται από την κουρκουμίνη I (94%), την κουρκουμίνη II (6%), κουρκουμίνη III (0,3%).

Ο κουρκουμάς χρησιμοποιείται εδώ και χιλιάδες χρόνια στην Ινδία (όπου κυρίως παράγεται μέχρι και σήμερα) μέσα στα κάρυ, που είναι μίγματα μπαχαρικών για να προσδίδουν ιδιαίτερες γεύσεις στο φαγητό. Ωστόσο ο κουρκουμάς δεν έχει καμία γεύση σε σύγκριση με τ' άλλα μπαχαρικά που συνθέτουν τα κάρυ (κύμινο, κάρδαμο, κόκκινο τσίλι, τζίντζερ, κανέλα κ.ά). Ο λόγος που χρησιμοποιείται δεν είναι η γεύση του αλλά οι θεραπευτικές του ιδιότητες τις οποίες αξιοποιούν εδώ και χιλιετίες η κινεζική και η ινδική παραδοσιακή ιατρική.

Η κουρκουμίνη απομονώθηκε πρώτη φορά το 1815 και ο χημικός τύπος καθορίστηκε από τους Roughley και Whiting το 1973. Έχει σημείο τήξης στους 183°C. Είναι πορτοκαλί –κίτρινη κρυσταλλική σκόνη και σχηματίζει ένα κόκκινο-καφέ άλας με βάσεις και ένα ελαφρώς κίτρινο άλας με οξέα. Είναι αδιάλυτη στο νερό και διαλυτή σε αιθανόλη, χλωροφόρμιο και οξικό οξύ. Στα τρόφιμα χρησιμοποιείται ως χρωστική με τον κωδικό E100 και στη ποσοτική ανάλυση του περιεχομένου ενός δείγματος, συνήθως τροφίμου, σε βάριο.



Εικόνα 19:Χημικοί τύποι κουρκουμίνης

Η κουρκουμίνη τα τελευταία χρόνια έχει γίνει αντικείμενο ενός τεράστιου αριθμού επιστημονικών μελετών επειδή φαίνεται πως διαθέτει ένα ευρύ φάσμα φαρμακολογικών ιδιοτήτων που οφείλονται κυρίως στις ανασταλτικές επιδράσεις που εμφανίζει σε μεταβολικά ένζυμα.

Οι κατεξοχήν δράσεις της είναι αντικαρκινικές, αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις.

Ο κύριος μηχανισμός δράσης της κουρκουμίνης είναι ξεκάθαρος πλέον μέσα από μια σειρά μελέτες. Η κουρκουμίνη δρα ως αναστολέας του NFκB παράγοντα. Αυτό γίνεται είτε άμεσα μέσα στον κυτταρικό πυρήνα είτε μέσω επίδρασης στις ουσίες που ενεργοποιεί ο παράγοντας αυτός. Για παράδειγμα δεσμεύει το σίδηρο και τον χαλκό στους εγκεφαλικούς ιστούς, μειώνοντας την δράση του NFκB που συνδέεται με την παραγωγή των βήτα αμυλοειδών πλάκων στη νόσο Alzheimer.

Η αντιοξειδωτική δράσης της κουρκουμίνης είναι γνωστή από νωρίς. Σε μελέτες τόσο in vitro όσο και in vivo η κουρκουμίνη λειτουργεί ως δεσμευτής

των ελεύθερων ριζών (ROS) όπως τα ανιόντα υπεροξειδίου, το H₂O₂ και τα νιτρώδη που παράγονται από ενεργά μακροφάγα που παίζουν σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή. Η αντιοξειδωτική της δράση συνδέεται με την αντιφλεγμονώδη δράση της. Έτσι η κουρκουμίνη φαίνεται πως δρα ευεργετικά σε μια σειρά παθήσεων όπως:

Καρκίνος

Σε μελέτες που έχουν γίνει σε ποντίκια φαίνεται πως η κουρκουμίνη μπορεί να λειτουργήσει ως παράγοντας αναστολής της καρκινογένεσης. Αυτό γίνεται με διάφορους μηχανισμούς ο κυριότερος εκ των οποίων είναι η επαγωγή της απόπτωσης των καρκινικών κυττάρων και η αναστολή της εξέλιξης του κυτταρικού τους κύκλου, μέσω της αναστολής της δράσης της κινάσης της τυροσίνης και της έκφρασης του c-myc mRNA. Η επαγωγή της απόπτωσης μέσω βλάβης του DNA αποδεικνύεται και με μελέτες σε κυτταρικές σειρές. Άλλες μελέτες σε πειραματόζωα δείχνουν συνέργεια δράσης στη συγχορήγηση κουρκουμίνης και χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Επίσης καταστέλλει την ανάπτυξη όγκων μέσω διαφόρων μονοπατιών. Για παράδειγμα το νιτρικό οξείδιο (NO) και τα παράγωγα του διαδραματίζουν βασικό ρόλο στην ανάπτυξη των όγκων. Η κουρκουμίνη αναστέλλει τα iNOS και την παραγωγή COX-2 μέσω της αναστολής της δράσης του NFκB. Οι τύποι του καρκίνου που μπορεί να επηρεαστούν θετικά περιλαμβάνουν τον καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού, του προστάτη, του ήπατος, του στομάχου και του παχέος εντέρου. Ας σημειωθεί πως στην Ινδία ο καρκίνος του προστάτη είναι 10 φορές λιγότερος απ' ότι στο δυτικό κόσμο, γεγονός που συνδέεται με τη χρήση του κουρκουμά στη διατροφή. Μελέτες επίσης δείχνουν πως η κουρκουμίνη μπορεί ν' αποτελέσει ελπιδοφόρο μέσο ενάντια στον καρκίνο του δέρματος που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία (UVB). Ερευνητές σε μελέτες με κυτταρικές σειρές έχουν διαπιστώσει πως μέσω του μηχανισμού αναστολής του NFκB, η κουρκουμίνη αυξάνει κατά πολύ το ποσοστό του θανάτου των καρκινικών κυττάρων στο μελάνωμα. Το αποτέλεσμα αυτό είναι χρονο- και δοσο- εξαρτώμενο, που σημαίνει πως μεγαλύτερη ποσότητα και μεγαλύτερη έκθεση αυξάνει το ποσοστό των κυττάρων που καταστρέφονται.

Οστεοαρθρίτιδα

Λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης της η κουρκουμίνη έχει μελετηθεί και ως φάρμακο για την βελτίωση του οστεοαρθρικού πόνου. Σε μελέτες που έχουν γίνει σε ανθρώπους βρέθηκε πως η κουρκουμίνη μπορεί να βελτιώσει και τον πόνο και τη δυσλειτουργία της άρθρωσης.

Δυσπεψία

Η κουρκουμίνη διεγείρει την χοληδόχο κύστη στην έκκριση χολής κι έτσι μπορεί να βελτιώσει προβλήματα δυσπεψίας. Η Γερμανική Επιτροπή Επιστημονική Συμβουλευτική Επιτροπή της Γερμανίας (αντίστοιχη της αμερικανικής FDA), υπεύθυνη για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των βοτάνων στη Γερμανία, έχει εγκρίνει την κουρκουμίνη ως ιατρική θεραπεία της δυσπεψίας.

Παθήσεις του γαστρεντερικού συστήματος

Η ελκώδης κολίτιδα είναι μια χρόνια πάθηση του γαστρεντερικού συστήματος με συμπτώματα που εμφανίζουν εξάρσεις και υφέσεις. Σε μελέτη που έγινε με διπλή-τυφλή, placebo-control διαδικασία, σε ασθενείς με κολίτιδα σε ύφεση στους οποίους χορηγήθηκε η κανονική τους αγωγή ταυτόχρονα με κουρκουμίνη για περίοδο 6 μηνών, παρατηρήθηκαν σημαντικά χαμηλότερα συμπτώματα υποτροπής σ' εκείνους που λαμβάνανε κουρκουμίνη σε σχέση μ' εκείνους που λαμβάνανε placebo. Παρόλα αυτά η κουρκουμίνη δε φαίνεται να βοηθά τους ασθενείς με έλκος. Αντιθέτως υπάρχουν στοιχεία πως αυξάνει τα οξέα του στομάχου και χειροτερεύει το έλκος. Σε μελέτες σε πειραματόζωα, τέλος, έχει διαπιστωθεί σπασμολυτική δράση της κουρκουμίνης στο έντερο και μείωση του μετεωρισμού.

Παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος

Υπάρχουν μελέτες σε πειραματόζωα που προτείνουν την κουρκουμίνη ως παράγοντα μείωσης της χοληστερόλης, πρόληψης της αθηροσκλήρωσης και κατά συνέπεια και του εμφράγματος του μυοκαρδίου. Επίσης φαίνεται πως βοηθάει στην αποφυγή της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και της δημιουργίας θρόμβων στα τοιχώματα των αρτηριών. Υπάρχει όμως και μια

μελέτη που δείχνει πως η χορήγηση κουρκουμίνης σε δόση μεγαλύτερη των 4 γραμμαρίων την ημέρα δε βελτιώνει τα επίπεδα της χοληστερόλης. Υπάρχουν επίσης μελέτες που προτείνουν πως υπάρχει in vivo αλληλεπίδραση μεταξύ της κουρκουμίνης και της α-τοκοφερόλης η οποία οδηγεί σε αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας της βιταμίνης E η οποία μειώνει τα επίπεδα της χοληστερόλης. Τα συμπεράσματα των μελετών για τη σχέση κουρκουμίνης και χοληστερίνης, τριγλυκεριδίων είναι πολλές φορές αντικρουόμενα.

Λοιμώξεις

Μελέτες σε κυτταρικές σειρές και πειραματόζωα δείχνουν πως η κουρκουμίνη εμφανίζει αντιμικροβιακές και αντιικές δράσεις αλλά οι ερευνητές δεν έχουν καταφέρει να τις εκμεταλλευτούν στον άνθρωπο.

Νευροεκφυλιστικές παθήσεις

Οι αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις της κουρκουμίνης μπορεί να την κάνουν πολύτιμο φάρμακο για την πρόληψη και τη θεραπεία διαφόρων νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η νόσος Alzheimer που προαναφέρθηκε, η νόσος Parkinson, η πολλαπλή σκλήρυνση κ.ά.

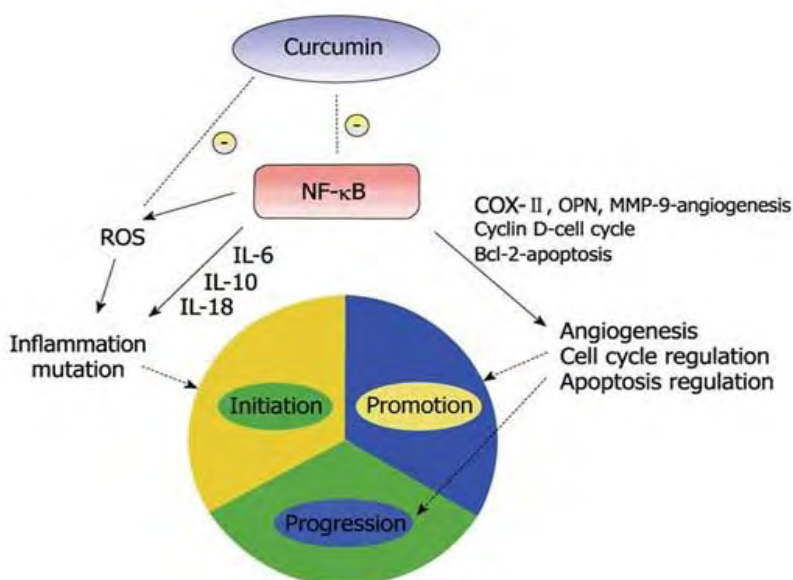
Δερματολογικές παθήσεις

Οι μελέτες που έχουν γίνει δείχνουν πως η κουρκουμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί για κορτιζόνη σε εκζεματικές παθήσεις, ως φωτοπραστατευτικός παράγοντας έναντι της UVB ακτινοβολίας, στην αντιγήρανση ως δεσμευτής ελεύθερων ριζών ακόμη και στην επούλωση πληγών.

Η κουρκουμίνη δεν είναι τοξική ακόμη και σε υψηλές δόσεις (12gr την ημέρα). Το μεγαλύτερο πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι κλινικές εφαρμογές της κουρκουμίνης είναι η φτωχή υδατοδιαλυτότητα της, η μικρή απορροφητικότητα της από το έντερο, ο σύντομος βιολογικός μέσος χρόνος ζωής και η χαμηλή βιοδιαθεσιμότητα της όταν χορηγείται από το στόμα. Η φτωχή βιοδιαθεσιμότητα της όταν χορηγείται από το στόμα αποδίδεται στον αποτελεσματικό πρώτης διόδου μεταβολισμό της και τον μερικού βαθμού μεταβολισμό που υφίσταται στο έντερο και ιδίως η γλυκουρονιδοποίηση και η

θείωση της. Ο υδροφοβικός χαρακτήρας της κουρκουμίνης της προσδίδει και χαμηλή διεισδυτικότητα στο δέρμα λόγω της φτωχής της μεταφοράς μέσω της κερατίνης στιβάδας.

Για τη βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας της κουρκουμίνης έχουν εφαρμοστεί διάφορες μέθοδοι. Σ' αυτές τις μεθόδους περιλαμβάνεται η συγχορήγηση πιπερίνης, η οποία υπεισέρχεται στη γλυκουρονιδιοποίηση και ανακόπτει το μεταβολισμό της κουρκουμίνης, η λιποσωματική κουρκουμίνη, τα κουρκουμινικά νανοσωματίδια, τα δομικά ανάλογα της κουρκουμίνης (π.χ. το EF-24) και τα υγρά κρυσταλλικά συστήματα για την τοπική της χορήγηση.



B.2.1.ΣΥΣΚΕΥΕΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ

Στο εργαστήριο χρησιμοποιήθηκαν τα εξής όργανα:

- Υδατόλουτρο
- Γυάλινοι αναδευτήρες
- Θερμόμετρο 100⁰C
- Ηλεκτρικές εστίες θέρμανσης
- Ποτήρια ζέσεως των 200,100,50 ml
- Αναλυτικός ζυγός
- Ομογενοποιητής
- Πεχάμετρο

B.3.ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Η συνταγή της ο/w κρέμας με δραστική ουσία την κουρκουμίνη πήρε την τελική της μορφή ως εξής:

ΥΔΑΤΙΚΗ ΦΑΣΗ

Απεσταγμένο νερό 72%

Γλυκερίνη 7%

Solagum AX 1.5%

Κουρκουμίνη 0,1%

ΛΙΠΑΡΗ ΦΑΣΗ

Jojoba oil 4%

Calendula oil 3%

Olive oil 4%

Vitamine E 0,1%

Montanov 202 4%

Στο τέλος προσθέσαμε Lexgard natural 1%

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε είναι η εξής:

- ✓ Αναμιγνύουμε τη γλυκερίνη με την κουρκουμίνη υπό ανάδευση, στη συνέχεια προσθέτουμε το νερό υπό ανάδευση πάντα.
- ✓ Αναμιγνύουμε το jojoba oil, το calendula oil, το λάδι ελιάς και τη βιταμίνη Ε.
- ✓ Θερμαίνουμε παράλληλα τις δυο προηγούμενες φάσεις σε ηλεκτρικές εστίες θέρμανσης μέχρι τους 80⁰C.
- ✓ Όταν η θερμοκρασία πλησιάζει τους 80⁰C προσθέτουμε το Montanov 202 σιγά-σιγά στη λιπαρή φάση.
- ✓ Στους 80⁰C προσθέτουμε και το Solagum AX στην υδατική φάση.
- ✓ Αναμιγνύουμε τη λιπαρή με την υδατική φάση.
- ✓ Τοποθετούμε το μίγμα στον ομογενοποιητή ώστε να δημιουργηθεί γαλάκτωμα. Ρυθμίζουμε τον ομογενοποιητή στις 4000 στροφές για τέσσερα λεπτά.
- ✓ Μετά την ομογενοποίηση τοποθετούμε το γαλάκτωμα υπό ανάδευση μέχρι η θερμοκρασία να πέσει στους 30⁰C.
- ✓ Όταν η θερμοκρασία φτάσει στους 30⁰C προσθέτουμε το συντηρητικό Lexgard Natural με ανάδευση.
- ✓ Ομογενοποιούμε εκ νέου για καλύτερη γαλακτωματοποίηση.
- ✓ Τέλος τοποθετούμε το παρασκεύασμα σε αποστειρωμένο δοχείο.

Προτιμήσαμε σε σκεύασμα που προορίζεται για εκζεματικές καταστάσεις να μην προσθέσουμε άρωμα.

B.3.1.ΕΛΕΓΧΟΙ - ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μικροβιακοί έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν στη συνέχεια και διήρκησαν 3 μήνες έδειξαν την ύπαρξη αποδεκτού μικροβιακού φορτίου όπως φαίνεται στην παρακάτω πιστοποίηση:

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Product Description : BAZO		Batch Number: 20537	
TEST	RESULT:	SPECIFICATIONS:	
Aspect	Complies	Cream (compare to standard)	
Color check	Complies	yellow (compare to standard)	
Clarity	Complies	Opaque	
Odor	Complies	Characteristic of the raw materials used	
Viscosity, 25°C (cps)	>2,000,000cps	Brookfield LV4, speed 0.3rpm >2,000,000cps	
Density, 25°C (gr/ml)	0.091	≈1.000 g/mL	
Microbiological Data	Complies	Total Aerobic bacteria: < 100 cfu/g	
	Complies	Yeast + Moulds: < 100 cfu/g	
	Complies	Pathogens (Candida Albicans, Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, E. Coli) : Absence	
Finished product code: 01533.10.0001			
Microbiological Data	70 cfu/gr	Total Aerobic bacteria: < 100 cfu/g	
	70 cfu/gr	Yeast + Moulds: < 100 cfu/g	
	Complies	Pathogens (Candida Albicans, Staphylococcus Aureus, Pseudomonas Aeruginosa, E. Coli) : Absence	

Η μέτρηση του pH του παρασκευάσματος έγινε σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Η τιμή του ήταν 5,5, τιμή αποδεκτή για τη συντήρηση του. Το ιξώδες μετρήθηκε με ιξωδόμετρο Brookfield σε ταχύτητα 6, με spindle μεγέθους 4 και σε στροφές 40300 cps. Το ιξώδες του βρέθηκε 49,300. Τα stability tests διήρκησαν 3 μήνες. Οι δοκιμές πραγματοποιήθηκαν σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος, στους 4°C και στους 45°C. Τα δείγματα

ελέγχονταν μια φορά κάθε μήνα. Τα αποτελέσματα των δοκιμών φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

Stability tests	Μέτρηση pH	Μέτρηση ιζώδους
Ημέρα παρασκευής	5,5	49,300
1 ^{ος} μήνας	5,5	49,800
2 ^{ος} μήνας	5,4	49,850
3 ^{ος} μήνας	5,7	50,000

Μακροσκοπικά δεν εμφανίστηκαν συσσωματώματα, ούτε άλλες αλλοιώσεις στην εμφάνιση και την οσμή της κρέμας κατά τη διάρκεια των 3 μηνών παρακολούθησης της.

Το παρασκεύασμα χορηγήθηκε δειγματοληπτικά σε 4 περιστατικά ενδογενών δερματίτιδων και σε 2 περιστατικά δερματίτιδας εξ επαφής. Σε όλες τις περιπτώσεις ήταν καλά ανεκτό από το δέρμα και λειτούργησε αποτελεσματικά κυρίως στις περιπτώσεις δερματίτιδας εξ επαφής.



Εικόνα 20:Το τελικό παρασκεύασμα

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κουρκουμίνη είναι μια ουσία με αποδεδειγμένες αντιξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Εξαιτίας αυτών των ιδιοτήτων της κυκλοφορεί στην αγορά από τη βιομηχανία παραφαρμακευτικών προϊόντων ως συμπλήρωμα διατροφής είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλες ουσίες όπως π.χ. με γκλουκοζαμίνη και χονδροϊτίνη για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της οστεοαρθρίτιδας. Κρέμες εξωτερικής χρήσης με βάση την κουρκουμίνη δεν βρήκαμε να κυκλοφορούν στο εμπόριο.

Το κυριότερο πρόβλημα στην μορφοποίηση οποιουδήποτε παρασκευάσματος που περιέχει κουρκουμίνη είναι η χαμηλή της διαλυτότητα στο νερό.

Στην κρέμα που παρασκευάσαμε καταφέραμε να ενσωματώσουμε την κουρκουμίνη με επιτυχή τρόπο. Ο συνδυασμός με τα υπόλοιπα συστατικά που χρησιμοποιήσαμε είχε ως αποτέλεσμα την ενίσχυση της αντιφλεγμονώδους δράσης της αλλά παράλληλα της προσδίδει χαρακτηριστικά καταπραϋντικής, μαλακτικής, αντιμικροβιακής και πιθανά επουλωτικής κρέμας. Η κρέμα διατηρήθηκε σταθερή, με καλή υφή και όψη στη διάρκεια 4 μηνών. Είναι βέβαια προφανές πως η χρήση φυσικών συντηρητικών δε μπορεί να προδώσει μια μακρά διάρκεια ζωής στο παρασκεύασμα όπως σε όλα τα φυσικά προϊόντα.

Το βασικό ερώτημα που παραμένει είναι η δυνατότητα διείσδυσης της κουρκουμίνης μέσω της κερατίνης στιβάδας για καλύτερα φαρμακολογικά αποτελέσματα. Το πρόβλημα αυτό απαιτεί άλλου είδους επιστημονικές προσεγγίσεις όπως π.χ. κλινικές δοκιμές σε ζώα που δεν είναι δυνατόν να υλοποιηθούν σ' ένα χημικό εργαστήριο.

Δ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Δ.1.1.Ελληνική βιβλιογραφία

- 1.Μουλοπούλου –Καρακίτσιου,Κ.(2001) Καλλυντικά: Συστατικά και Εφαρμογές, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις.
- 2.Παπαϊωάννου, Γ. (2010) Κοσμητολογία ,Εκδόσεις Παρισιάνος.
- 3.ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 655/2013 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 10ης Ιουλίου 2013σχετικά με τη θέσπιση κοινών κριτηρίων για τη δικαιολόγηση των ισχυρισμών που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά προϊόντα Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης L 190/31, 11.7.2013
4. Συμβούλιο των Ευρωπαϊκών Κοινοτήτων, (1976). Οδηγία 76/768/ΕΟΚ του Συμβουλίου της 27^{ης} Ιουλίου 1976 περί προσεγγίσεων των νομοθεσιών των κρατών μελών των αναφερόμενων στα καλλυντικά προϊόντα.
5. Χαϊδεμένος Γ., Κατσιάλα Π., Τριγώνη Α., Παπακωνσταντίνου Μ., Κατσάμπας Α.: Ατοπική δερματίτιδα και κοινή χρήση του Pimecrolinus. Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Τόμος 17,τεύχος 4,Οκτώβριος-Δεκέμβριος 2006.
- 6.Αυγουστάκης Κ., Σημειώσεις χημείας και τεχνολογίας καλλυντικών. Τμήμα Φαρμακευτικής. Πανεπιστήμιο Πατρών.2003.

Δ.1.2.Ξένη βιβλιογραφία

- 1.Fonseca-Santos B, Dos Santos AM, Rodero CF, Gremião, Chorilli M. Design, characterization, and biological evaluation of curcumin-loaded surfactant- based systems for topical drug delivery.
2. Protective Effect of Curcumin Against Acute Ultraviolet B Irradiation-induced Photo-damage. Li H, Gao A, Jiang N, Liu Q, Liang B, Li R, Zhang E, Li Z, Zhu H

3. Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. Vaughn AR, Branum A, Sivamani RK.
4. Biological and therapeutic activities, and anticancer properties of curcumin Perrone D, Ardito F, Giannatempo G, Dioguardi M, Troiano G, Lo Russo L, DE Lillo A, Laino L, Lo Muzio L.
5. Skin penetration behavior of lipid-core nanocapsules for simultaneous delivery of resveratrol and curcumin. Friedrich RB, Kann B, Beck RC, Coradini K, Offerhaus HL, Windbergs M.
6. Vitamin E: Emerging aspects and new directions. Galli F, Azzi A, Birringer M, Cook-Mills JM, Eggersdorfer M, Frank J, Cruciani G, Lorkowski S, Özer NK. *Free Radic Biol Med.* 2016 Nov 2;102:16-36.
7. Effect of liposomal curcumin on red blood cells in vitro. Storka A, Vcelar B, Klickovic U, Gouya G, Weisshaar S, Aschauer S, Helson L, Wolzt M. *Anticancer Res.* 2013 Sep; 33(9):3629-34.
8. Topical Therapy in Atopic Dermatitis in Children. Sathishkumar D, Moss C, Indian J Dermatol. 2016 Nov-Dec; 61(6):656-661.
9. Fowler J.F. Contact dermatitis American Academy. July 20-24, 2005 Chicago.
10. Ro BI, Dawson TL. The role of sebaceous gland activity and scalp micro oral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff. *J Dermatol. SP.* 2005; 10(3): 194-7.
11. Investigative Gawkrödger DJ. *Dermatology, an Illustrated Colour Text.* 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002.
12. Newmark HL. Squalene, olive oil, and cancer risk: a review and hypothesis." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1997, 6(12): 1101-3.
13. Conney AH, et al. Inhibitory effect of curcumin and some related dietary compounds on tumor promotion and arachidonic acid metabolism in mouse skin. *Adv Enzyme Regul*, 1991, 31: 385-96.

14. Bauernfeind J. Tocopherols in food. In: Vitamin E. Machlin LJ, Dekker M. Eds New York, USA, 1981.
15. Kostron H, Russegger L. Adv Pharmacokinetics of glucosteroids in severe head injury. Experimental studies in rat brain after cold lesion. *Neurol.*1990; 52: 289-9
16. Cerio R. Eczema/Dermatitis. In: Jackson W.F. Colour guide to the diagnosis and management of Allergic Disorders. Mosby-Wolfe Medical Communications, London, Times Mirror International Publishers Ltd 1997.
17. Claudel J.-P., Le Maitre M. Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. *Nouv Dermatol* 24 ; 1-20, 2005
18. Jojoba in dermatology: a succinct review. Pazyar N, Yaghoobi R, Ghassemi MR, Kazerouni A, Rafeie E, Jamshyadian N.
19. Curcumin in inflammatory diseases A Shehzad, G Rehman, YS Lee - *Biofactors*, 2013 - Wiley Online Library.
20. www.galinos.gr
21. <https://pubchem.ncbi>
22. www.korres.gr
23. www.aad.org

