

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

SANDRA ŠKUFCA

**ETIOPATOGENEZA AKEN IN PREGLED KOZMETIČNIH IZDELKOV ZA
NEGO AKNASTE KOŽE**

**ETIOPATHOGENESIS OF ACNE AND REVIEW OF COSMETIC PRODUCTS
FOR ACNE PRONE SKIN**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2015

Diplomsko nalogo sem opravljala na Fakulteti za farmacijo pod mentorstvom doc. dr. Alenke Zvonar Pobirk, mag. farm.

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. Alenki Zvonar Pobirk, mag. farm. za pomoč pri izdelavi diplomske naloge.

Zahvaljujem se tudi moji mami Andrejki Škufca in očetu Alojziju Škufca ter prijateljem Ani Petrovič, Lini Vodopivec, Maši Kranjc, Špeli Škerl, Ani Šček in Mateju Lušina za vso podporo v času študija.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo izdelala samostojno pod mentorstvom doc. dr. Alenke Zvonar Pobirk, mag. farm.

Sandra Škufca

VSEBINA

1. UVOD	1
1.1 PROBLEM AKEN NA SPLOŠNO	1
1.2 PATOFIZIOLOGIJA AKEN	1
1.3 VRSTE AKEN	4
1.4 VZROKI ZA NASTANEK AKEN	5
1.4.1 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA HORMONSKE SPREMEMBE	5
1.4.2 DRUGI DEJAVNIKI	6
1.5 IZDELKI ZA ZDRAVLJENJE IN NEGO AKEN	7
1.5.1 UČINKOVINE ZA ZDRAVLJENJE AKEN	8
1.5.2 KOZMETIČNI IZDELKI ZA NEGO AKEN	11
2. NAMEN DELA	12
3. MATERIALI IN METODE	13
4. REZULTATI IN RAZPRAVA	14
4.1 INFORMACIJE NA OVOJNINI RAZLIČNIH PROIZVAJALCEV	15
4.1.1 TRDITVE O KOZMETIČNIH IZDELKIH	15
4.1.2 NAVODILA ZA UPORABO	16
4.1.3 OPOZORILA	16
4.1.4 OGLAŠEVANJE PRISOTNOSTI IN ODSOTKA KAU	16
4.2 VRSTA IN NAMEN KI	17
4.2.1 IZDELKI ZA ČIŠČENJE OBRAZA	18
4.2.2 PILING ZA OBRAZ	19
4.2.3 TONIK ZA OBRAZ	20
4.2.4 KONCENTRAT ZA SUŠENJE AKEN	20
4.2.5 NEGOVALNA MATIRNA KREMA	21
4.3 SESTAVINE S PROTIBAKTERIJSKIM DELOVANJEM	21
4.4 KOZMETIČNO AKTIVNE UČINKOVINE	23
4.4.1 HIDROKSI KISLINE	23
4.4.2 VITAMINI	25
4.4.3 ANTIOKSIDANTI	27
4.4.4 RASTLINSKI EKSTRAKTI	28
4.5 DRUGI NAČINI ODPRAVLJANJA AKEN	30

5. SKLEP	32
6. LITERATURA	34
7. PRILOGE	36
7.1 PRILOGA I	36
7.2 PRILOGA II	36
7.3 PRILOGA III	36
7.4 PRILOGA IV	37
7.5 PRILOGA V	37
7.6 PRILOGA VI	37
7.7 PRILOGA VII	38
7.8 PRILOGA VIII	38
7.9 PRILOGA IX	39
7.10 PRILOGA X	40
7.11 PRILOGA XI	41
7.12 PRILOGA XII	42

KAZALO SLIK

Slika 1: Ustreznost navajanja trditev o KI.	15
Slika 2: Oglaševanje prisotnosti KAU na ovojnini KI.	17
Slika 3: Pojavljanje protibakterijskih sestavin v proučevanih izdelkih za nego aknaste kože.	22
Slika 4: Vrsta hidroksi kislin v proučevanih KI za nego aknaste kože.	25
Slika 5: Vitamini in število izdelkov v katerih se nahajajo.	26
Slika 6: Antioksidanti in število proučevanih izdelkov, v katerih so prisotni.	27

POVZETEK

Akne so izredno pogosta vnetna bolezen. Lahko vodijo do povnetnega eritema, sprememb v pigmentaciji in do brazgotin na koži, kar vpliva na stigmatizacijo v družbi. Akne nastanejo na področju izvodila žleze lojnice v lasni folikel. Patogenezo aken lahko razdelimo na 4 osnovne stopnje: hiperproliferacija folikularnega epidermisa, povečana tvorba sebuma, vnetje ter kolonizacija *Propionibacterium acnes*. Vzrok za nastanek aken so pogosto hormonske spremembe (predvsem povečana količina androgenih hormonov), prehrana, jemanje zdravil in stres. K nastanku aken pa lahko prispevajo tudi motnje imunskega sistema, genska zasnova posameznika ter okoljski dejavniki. Za zdravljenje aken so na voljo lokalna in sistemska zdravila. Za nego aknaste kože so na voljo kozmetični izdelki, prehranska dopolnila ter različni postopki, kot je fototerapija, čistilne krpice idr.

V diplomski nalogi smo proučevali kozmetične izdelke za nego aknaste kože na obrazu. Na spletu, v drogerijah, večjih trgovinah in lekarnah v Sloveniji smo poiskali kozmetične izdelke različnih proizvajalcev. Na njihovi obojini oz. podatkih na spletnih straneh smo pridobili informacije o sestavi izdelka, opozorilih in navodilih za uporabo ter o oglaševanju prisotnosti in odstotku kozmetično aktivnih učinkovin. Glede na namen uporabe smo izbrane kozmetične izdelke razdelili v 5 skupin: izdelki za čiščenje obraza, pilingi, toniki, koncentрати za sušenje aken in negovalne matirne kreme.

Ugotovili smo, da na tržišču obstaja širok izbor kozmetičnih izdelkov za nego aknaste kože. Vsi proučevani kozmetični izdelki so vsebovali vsaj eno kozmetično aktivno učinkovino, kot je hidroksi kislina, vitamin, antioksidant ali rastlinski ekstrakt, ki vplivajo na spremembe v funkciji in strukturi kože in tako blažijo akenske lezije. Z uporabo kozmetičnih izdelkov in ostalih načinov odpravljanja aken, za katere ni potrebna izdaja recepta, lahko kožo zgolj negujemo in izboljšujemo njeno barierno funkcijo ter blažimo iritacijo kože. Za odpravljanje in preprečevanje nastanka aken pa je potrebna zdravniška pomoč in ustrezno predpisana terapija.

Ključne besede: akne, aktivna kozmetika, kozmetično aktivne učinkovine, pregled trga

ABSTRACT

Acne is an extremely common inflammatory disease. It may lead to postinflammatory erythema, change in pigmentation and skin scarring which often results in stigmatization in society. Acne develops in the area of the sebaceous gland excretory duct into the hair follicle. The pathogenesis of acne can be divided into four basic steps: follicular epidermal hyperproliferation, increased formation of sebum, inflammation and colonization of *Propionibacterium acnes*. The cause for acne development are often hormonal changes (especially the increased amount of androgenic hormones), food, medication and stress. Acne may also be brought on by disorders of the immune system, by the genetics of the individual and by environmental factors. For the treatment of acne, local and systemic drugs are available. Care for acne skin is provided by cosmetic products, dietary supplements and various procedures, such as phototherapy, cleansing wipes, etc.

In this thesis, we studied cosmetic products for the care of acne skin on the face. We looked for cosmetic products of various manufacturers available online, in drugstores, large stores and pharmacies in Slovenia. From the data available on websites and on the product packaging, we gathered information on the composition of particular products, respective warnings and instructions for use and details on advertising the presence and percentage of cosmetically active ingredients. Depending on the purpose of use, we divided the selected cosmetic products into 5 groups: face cleansing and exfoliating products, face toners, concentrates for acne drying and skin care matting creams.

We found out that there is a wide range of cosmetic products for treating acne-prone skin. All studied cosmetic products contained at least one cosmetically active ingredient, such as hydroxy acid, a vitamin, an antioxidant or a plant extract that influence the changes in the function and structure of the skin and, consequently alleviate acne lesions. With the use of cosmetic products and other methods of acne elimination, for which doctor's prescription is not required, only skin care is provided, its barrier function improved and skin irritation soothed. To eliminate and prevent the occurrence of acne medical attention and appropriate prescribed therapy are required.

Keywords: acne, active cosmetics, cosmetic active ingredients, market review

SEZNAM OKRAJŠAV

AHA	alfa hidroksi kislina (angl.: alpha hydroxy acid)
BHA	beta hidroksi kislina (angl.: beta hydroxy acid)
DHEA-S	dehidroepiandrosteron sulfat (angl.: dehydroepiandrosterone sulfate)
DHT	dihidrotestosteron (angl.: dihydrotestosterone)
EMA	Evropska agencija za zdravila (angl.: European Medicines Agency)
FDA	Ameriška agencija za hrano in zdravila (angl.: Food and Drug Administration)
HA	hidroksi kislina (angl.: hydroxy acid)
IL	interlevkin
INCI	mednarodni slovar kozmetičnih sestavin (angl.: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients)
JAZMP	Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
KAU	kozmetično aktivne učinkovine
KI	kozmetični izdelki
NAD	nikotinamid adenin dinukleotid
NADP	nikotinamid dinukleotid fosfat
NF- κ B	nuklearni faktor κ b (angl.: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells)
NGF	živčni rastni dejavnik (angl.: nerve growth factor)
OTC	zdravila, ki so na voljo brez recepta (angl.: "Over the counter")
PAS	površinsko aktivne snovi
PHA	poli hidroksi kislina (angl.: poly hydroxy acid)
PSU	pilosebacealna enota (angl.: pilosebaceal unit)

ROS	reaktivne kisikove spojine (angl.: reactive oxygen species)
RXR	retinoidni X receptor (angl.: retinoid X receptor)
TEWL	transepidermalna izguba vode (angl.: transepidermal water loss)
TLR	tollu podobni receptor (angl.: Toll-like receptor)
TNF	dejavnik tumorske nekroze (angl.: tumor necrosis factor)

1. UVOD

1.1 PROBLEM AKEN NA SPLOŠNO

Akne so izredno pogosta polimorfna vnetna bolezen, ki prizadane 80-90% populacije v starostnem obdobju med 12 in 24 let (1). Novejše študije kažejo, da se pri ženskah razvijejo hujše oblike aken kot pri moških (2). Akne prizadanejo predvsem dekleta stara 14-17 let ter fante stare 16-19 let (3). V najstniških letih je razširjenost pri dekletih 16-80%, pri fantih pa 29-90% (1). Akne se pojavljajo tudi pri odraslih in njihova incidenca pri ženskah narašča do sredine 40. let (4). Akne prizadanejo 5-12% odraslih žensk in 3-6% odraslih moških (1).

Akne pogosto vodijo do povnetnega eritema, sprememb v pigmentaciji in do brazgotin na koži, kar lahko vpliva na stigmatizacijo v družbi (4). 30-50% najstnikov ima psihične težave zaradi aken. Študije kažejo, da akne povzročajo podobno stopnjo socialnih, fizioloških ali čustvenih težav kot epilepsija in astma. Celo brezposelnost je višja pri ljudeh z aknami (1).

Koža na obrazu, vratu in prsnem košu vsebuje devetkrat več pilosebacealnih enot (angl.: pilosebaceal unit – PSU) kot na drugih delih telesa (5). Videz obraza in pigmentacija kože sta pomembna vizualna dejavnika, ki vplivata tudi na telesno zdravje. Bolj atraktivni ljudje se pogosto bolje počutijo »v svoji koži« in so posledično bolj zdravi ter živijo dlje (4).

1.2 PATOFIZIOLOGIJA AKEN

Akne nastanejo na področju PSU. Slednja je sestavljena iz žleze lojnice, katere izvodilo vodi v lasni folikel. Patogeneza aken je zelo kompleksna in jo lahko razdelimo na 4 osnovne stopnje:

1. Hiperproliferacija folikularnega epidermisa
2. Povečana tvorba sebuma
3. Vnetni in imunski odgovor prizadetega tkiva
4. Kolonizacija anaerobnih bakterij *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) (1).

Hiperproliferacija folikularnega epidermisa

Žleze lojnice imajo povsod po telesu enako strukturo. Izvodilo večine lojnic vodi v lasni mešiček. Izjema so dlani, podplati, lojnice v ustnicah in mukoznih membranah. Pri ljudeh z aknami je oživčenje lojnice bolj razvito, saj je pri njih povečana ekspresija živčnega rastnega dejavnika (angl.: Nerve growth factor – NGF) (2).

Žleza lojnica regulira neodvisno endokrino funkcijo kože in deluje proti bakterijam neposredno z ekspresijo protibakterijskih peptidov in provnetnih citokinov ter posredno z aktivacijo tollu podobnih receptorjev (angl.: Toll-like receptor – TLR) (2).

Hiperproliferacija folikularnega epidermisa se odraža v nastanku primarne stopnje akne, to je mikrokomedon. V epiteliju lasnega folikla pride do hiperkeratoze s povečano kohezijo med korneociti. Nakopičene odlučene epitelne celice se težje odstranijo, zato skupaj z izločenim sebumom tvorijo zamašek oz. čep. V lasnem foliklu se nalagajo keratin, sebum in bakterije. To vodi v zožitev izvodila žleze lojnice, ovira drenažo vsebine lojnice v lasni folikel in naprej na površino kože. Znanih je nekaj dejavnikov, ki vplivajo na hiperproliferacijo folikularnega epidermisa:

- Androgena stimulacija (dihidrotestosteron (DHT))
- Povečana aktivnost interleukina 1 α (IL-1 α)
- Zmanjšana količina linolenske kisline v dlačnih foliklih in v periferni krvi (2)

Androgeni receptorji se v lojnici nahajajo v bazalnem sloju. Androgeni, ki se vežejo na te receptorje so androstendion, testosteron in DHT. Večino androgenih hormonov proizvajajo spolne žleze in nadledvična žleza. Lahko pa jih lokalno proizvaja lojnica iz prekursorja dehidroepiandrosteron sulfata (angl.: dehydroepiandrosterone sulfate – DHEA-S). Slednji se z encimi 17 β hidroksisteroid dehidrogenaza in 5 α reduktaza pretvori v DHT, ki stimulira proliferacijo folikularnih keratinocitov (6). Jedrne receptorje sebocitov uvrščamo med steroidne receptorje (androgenski in progesteronski receptorji) in ščitnične receptorje (α in β estrogenski receptorji, retinoidni X receptorji α , β in γ (angl.: Retinoid X receptor – RXR)) (2). V sebocitih poteka pretvorba testosterona v DHT. Odziv jedrnih receptorjev sebocitov na DHT se razlikuje med posameznimi deli telesa, posledično so različni tudi odgovori na androgeno stimulacijo (5). Še vedno ostaja nepojasnjeno ali akne nastanejo zaradi povečane količine sistemskih ali lokalno proizvedenih androgenov (4).

IL-1 α stimulira keratinocyte k produkciji keratinov K6, K16 in K17, ki so odgovorni za hiperkeratozo v dlačnem foliklu (2).

Linolenska kislina je esencialna maščobna kislina v koži. Zmanjšana količina linolenske kisline v koži inducira hiperproliferacijo folikularnih keratinocitov in tvorbo vnetnih citokinov (1).

Povečana tvorba sebuma

Človeški sebum je sestavljen iz trigliceridov (57%), skvalena (15%), estrov voskov (25%), holesterola (1%) in njegovih estrov (2%) ter prostih maščobnih kislin. Vloga izločanja sebuma je vzpostavljanje in vzdrževanje epidermalne bariere. Ima pa tudi vlažilni učinek, sodeluje v metabolizmu znotraj epidermisa in sodeluje pri sintezi vitamina D (2). Pri osebah z aknami žleze lojnice proizvajajo več sebuma kot pri tistih brez aken. Sestava loja je v obeh primerih enaka (1).

Za osebe z aknami je nadalje značilno, da imajo v serumu večje koncentracije androgenih hormonov kot tiste brez aken. Encimi, ki pretvorijo DHEA-S v DHT, so bolj aktivni v koži obraza, prsnega koša in hrbta, zato se akne najpogosteje in v največjem obsegu pojavijo na teh predelih telesa (1). Zmanjšanje sekrecije sebuma dokazano izboljša stanje aken. Ni pa nujno, da povečano izločanje sebuma pomeni nastanek aken (2).

Vnetje

P. acnes izločajo hialuronidaze, proteaze in neuraminidaze, ki imajo provnetni učinek (1). *P. acnes* izloča tudi lipazo, s katero se trigliceridi sebuma metabolizirajo do prostih maščobnih kislin, ki dražijo kožo (5). Stene lasnega folikla sčasoma počijo in vsebina se razlije v dermis, kar ima za posledico vnetni odziv kože (1).

Kolonizacija *P. acnes*

P. acnes so gram-pozitivne, anaerobne in mikroaerobne bakterije, ki jih najdemo v lasnem foliklu in so del običajne kožne mikroflore. Osebe z aknami imajo v lasnem foliklu večje koncentracije *P. acnes*, kot tiste brez aken (1). Obstajajo fenotipske in funkcionalne razlike med *P. acnes*, ki delujejo kot komenzali na zdravi koži, in tistimi, ki delujejo kot patogeni pri boleznih (2).

Celična stena *P. acnes* izraža na svoji površini ogljikove hidrate oz. antigene, ki se vežejo na TLR (1). TLR so glikoproteini, ki prepoznavajo številne mikroorganizme in sprožijo

imunski odziv. V koži se nahajajo na keratinocitih in epidermalnih Langerhansovih celicah. Aktivacija receptorjev TLR-2 na monocitih poveča produkcijo dejavnika tumorske nekroze α (angl.: Tumor necrosis factor – TNF), IL-1 β , IL-8 in IL-12, ki privabljajo nevtrofilce in limfocite v folikel. Limfociti proizvajajo protitelesa proti *P. acnes* (2). Slednja sprožijo alternativno in klasično pot aktivacije komplementa (1).

Nastanek komedonov

Na splošno se komedoni in akne razvijejo v predelu ti. T-območja na obrazu, ki je bogato z žlezami lojnicami. Zavzema osrednji del čela, nos, obnosni del lic, perioralni del in brado. Za T-območje je značilna mastna in svetleča se koža z veliko količino sebuma zaradi prekomernega delovanja žlez lojnic (7). Koža na tem predelu obraza izkazuje slabšo barierno funkcijo zaradi manjših korneocitov in zaradi prisotnosti nenasičenih prostih maščobnih kislin. Dostop vnetnih substanc je posledično lažji in hitrejši, zato je koža bolj nagnjena k nastanku aken (4). Mikrokomedoni lahko izvenijo sami ali pa se razvijejo v nevnetne ali vnetne oblike aken (2).

1.3 VRSTE AKEN

Akne lahko delimo glede na vnetje ali na težavnost:

Opis tipa aken

- **Odprt komedon:** odprtina folikla je črne barve zaradi oksidacije vsebine lasnega mešička.
- **Zaprt komedon:** odprtina folikla je zaprta, zametek vnetja je v globini komedona. Iz zaprtega komedona se lahko razvijejo vsi vnetni tipi aken.
- **Papula:** primarna vnetna lezija, ki se običajno pojavi kot majhna, rdeča izboklina na koži, ki je občutljiva na dotik.
- **Pustula (mozolj):** bela ali rumena lezija, napolnjena z gnojem, ki je rdeča na robu.
- **Nodul:** gnoj se dodatno nabira v foliklu. Velika, boleča lezija, globoko pod kožo.
- **Cista:** folikel je napolnjen z gnojem, ki ga s prsti otipamo. Gre za globoko, bolečo, lezijo, ki lahko povzroči brazgotine (8).

Delitev aken glede na vnetje:

- **Nevnetne akne:** odprti in zaprti komedoni.
- **Vnetne akne:** so povzročene s poškodbo stene komedona, kadar se njegova vsebina razširi v dermis: papule, pustule, nodule, ciste in nodulocistične akne (1).

Delitev aken glede na težavnost:

Kadar se odločamo za terapijo, običajno skušamo težavnost aken uvrstiti v eno izmed 3 glavnih kategorij:

- **Blage akne:** odprti in zaprti komedoni ter nekaj papul in pustul
- **Srednje huda oblika aken:** od nekaj do veliko papul in pustul ter noduli
- **Huda oblika aken:** številne papule, pustule, noduli in ciste (6).

1.4. VZROKI ZA NASTANEK AKEN

1.4.1 DEJAVNIKI, KI VPLIVAJO NA HORMONSKE SPREMEMBE

Vzrok za nastanek aken so najpogostejše dejavniki, ki posredno ali neposredno vplivajo na hormonske spremembe.

- **Hormoni:** Poleg endogenih androgenov lahko akne inducirajo tudi lipidi, ki so jim podobni in androgeni iz prehrane. Na sekrecijo sebuma pa vplivajo tudi drugi hormoni: rastni hormon, inzulinu-podobni rastni dejavnik, inzulin, tiotropni hormon, hidrokortizon, in sproščevalni hormon kortikotropina. Naravni progesteron ne pospeši seboreje, njegovi sintezni analogi pa lahko stimulirajo sekrecijo sebuma (2).

Hormonske spremembe tekom življenja: Pri novorojencih je žleza lojnica velika in je pod nadzorom tako materinih kot lastno proizvedenih hormonov. Androgeni hormoni iz matere prehajajo v otroka skozi placento in kasneje skozi materino mleko pri dojenju. Novorojenec pa ima tudi lastne androgene, ki jih proizvajajo testisi in nadledvična žleza med 9. in 15. tednom razvoja zarodka. Pri novorojencih in dojenčkih je dovzetnost za razvoj aken zelo velika in v kombinaciji z neprimerno higieno kože lahko vodi do različnih oblik aken (2). Pri 7. letih nadledvična žleza izloča povečane koncentracije DHEA, izločanje sebuma se poveča in zato lahko pride do nastanka aken (6). V obdobju pred puberteto se izločanje sebuma zmanjša, saj pilosebacealne enote atrofirajo (5). V puberteti se poveča sproščanje gonadotropinov iz hipofize, kar stimulira produkcijo estrogenov in

androgenov. Izločanje sebuma je v puberteti največje in se kasneje zmanjša skupaj z zmanjševanjem nivoja androgenov (2). Pri ženskah se v folikularni fazi menstrualnega cikla sprostijo visoke koncentracije androgenov. Fiziologija kože se tekom menstrualnega cikla spreminja: po ovulaciji se zmanjša količina estrogena in tako se produkcija sebuma poveča in posledično se poveča kožna mikroflora (4). Med nosečnostjo se poveča raven androgenov, kar spodbudi delovanje žleze lojnice. V obdobju menopavze se zmanjša nivo progesterona in estrogena in zato lahko pride do nastanka aken (6).

- **Prehrana:** Hrana, ki ima visok glikemični indeks, in mleko povečata raven DHT v tkivih, zato je lahko tovrstna hrana vzrok za nastanek aken. Sebociti lahko iz holesterola proizvajajo androgene (2). Ob pomanjkanju pantotenske kisline oz. vitamina B5, motnjah v metabolizmu maščobnih kislin in ob prekomernem vnosu maščob se lahko pojavijo akne (6).
- **Jemanje zdravil:** Kontracepcijske tablete, ki vsebujejo več progesterona ali pa bolj androgen progestin lahko povzročijo nastanek aken. Manj androgen progestin (sintetični progesteron) in estrogen v tabletah zmanjšata pojav aken. Nastanek aken pa je lahko povezan tudi z drugimi zdravili, kot so anabolični steroidi, kortikosteroidi, ki povečajo produkcijo sebuma (6).
- **Stres:** Lahko spodbudi sproščanje androgenih hormonov in povzroča disfunkcijo ovarijev in nadledvične žleze. Stres oslabi imunski sistem, integriteto ter barierno funkcijo kože in vpliva na proliferacijo epidermalnih celic (4).

1.4.2 DRUGI DEJAVNIKI

- **Reaktivne kisikove zvrsti:** Kot posledica hiperkolonizacije *P. acnes* in izpostavitve ultravijoličnim žarkom, naše telo proizvaja reaktivne kisikove zvrsti (angl.: Reactive oxygen species – ROS). ROS so: enovalentni kisik, superoksidni anion, hidroksilni radikal, vodikov peroksid, lipidni peroksidi in dušikov peroksid. Kljub temu, da imajo ROS uporabno funkcijo v kožni barieri proti mikrobom, povečana tvorba ROS spodbuja vnetje. ROS aktivirajo infiltracijo nevtrofilcev in stimulirajo tvorbo nuklearnega faktorja κ -B (angl.: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells – NF- κ B), spodbujajo tvorbo TNF in posledično aktivirajo limfocite T (3).
- **Motnje imunskega sistema:** Pri določenih ljudeh so opazili prekomerno reakcijo imunskega sistema na antigene *P. acnes*. Pri njih se kot posledica intrakutane injekcije *P. acnes* poveča titer protiteles in vnetje v primerjavi z zdravo populacijo. Študije kažejo, da

motnje v imunskem sistemu, poleg vnetnega odziva, zajemajo hiperproliferacijo keratinocitov, ki spada pod alergijske reakcije tipa IV (2).

- **Genska zasnova:** Verjetno se akne dedujejo po principu multigenškega dedovanja oz. avtosomnega dominantnega dedovanja (2). Statistično so določili, da gre za pomembno razliko v ponovitvah CAG regije gena androgenskega receptorja pri zdravih moških in pri moških, ki imajo težave z aknami. Povprečno število CAG ponovitev pri zdravih moških je bilo 22,07 in 20,61 pri moških z aknami. Število ponovitev se ni razlikovalo pri ženskah (2).

- **Okoljski dejavniki:** Nekateri okoljski dejavniki poslabšajo stanje aken: olje oz. komedogene snovi v kozmetičnih izdelkih in maščoba iz delovnega okolja (npr. med kuhanjem), pritisk na kožo zaradi nošenja športnih čelad in ostale športne opreme, nošenje oprijetih oblačil in uniform, iritanti v okolju, onesnaženost in visoka relativna vlažnost zraka (8).

1.5 IZDELKI ZA ZDRAVLJENJE IN NEGO AKEN

Akne so ena izmed najbolj pogosto zdravljenih bolezni pri dermatologih, vendar jih večina najprej skuša odpraviti doma. Znanstvena raziskava v ZDA je leta 2000 pokazala, da 75% ljudi z aknami skuša 1 leto akne odpraviti z uporabo kozmetičnih izdelkov (KI) in zdravil, ki so na voljo brez recepta (angl. "over the counter" – OTC izdelki), preden obiščejo dermatologa (9). " V ZDA so med leti 1996 in 1998 zabeležili 6 milijonov obiskov pri zdravniku zaradi aken, predpisanih je bilo 6.5 milijona receptov za sistemska zdravila, katerih vrednost je presegla 1 milijarda dolarjev" (5). Izdelki, ki jih uporabljamo za nego aken, so ena izmed najhitreje rastočih tržnih niš dermatološke industrije. Poraba tovrstnih izdelkov za 2-4 krat presega zdravljenje aken z zdravili, za katere je potreben zdravniški recept (9). Ameriška agencija za hrano in zdravila (angl.: Food and drug administration – FDA) je regulatorni organ, ki v ZDA nadzira tudi trg izdelkov za nego in zdravljenje aknaste kože, za katere ni potrebna izdaja recepta (10).

V Evropi je za nadzor in vrednotenje KI odgovorna Evropska agencija za zdravila (angl.: European Medicines Agency-EMA) (11).

Regulatorni organ, ki v Sloveniji ureja tudi KI je Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke- JAZMP (11).

Evropska Komisija (angl.: European Commission) daje kozmetičnim proizvajalcem na nacionalni ravni in ravni Evropske unije navodila in informacije o KI, kar omogoča nemoteno izvajanje zahtev Evropske unije v tem sektorju (11).

CosIng je baza podatkov, ki omogoča enostaven dostop do informacij o snoveh in sestavinah KI, zakonskih zahtev in omejitev zakonodaje kozmetike na ravni Evropske unije (11).

Vsak produkt, ki ga v Evropski uniji želimo tržiti kot KI mora biti predhodno registriran pri CPNP (Cosmetic Products Notification Portal) (11).

V Sloveniji imamo za zdravljenje/nego aken na voljo različne proizvode:

1. Za **zdravljenje** aken so na voljo **zdravila**, za katera je potreben zdravniški recept
2. Za **nego** aknaste kože so na voljo:
 - a. **KI** (izdelki za čiščenje kože, kreme, losjoni, geli, maske, toniki, pilingi, itd.):
 - ki so na voljo le v lekarnah
 - ki so na voljo v trgovinah, drogerijah, kozmetičnih salonih itd.
 - b. **prehranska dopolnila** (olja in vitamini za peroralno aplikacijo) (12)

1.5.1 UČINKOVINE ZA ZDRAVLJENJE AKEN

UČINKOVINE ZA LOKALNO ZDRAVLJENJE AKEN

Lokalno zdravljenje običajno vključuje zmanjšanje tvorbe sebuma, obnavljanje epidermisa ter zmanjševanje števila bakterij *P. acnes*. Veliko izdelkov za zdravljenje aken temelji na komedolitičnem delovanju, kar pomeni, da normalizira proliferacijo in spodbudi luščenje celic ter tako odstrani nastali čep v izvodu pore in s tem odpravi komedon (6).

Retinoidi za lokalno uporabo na koži

Kadar govorimo o retinoidih, običajno mislimo na retinojsko kislino in njene sintezne analoge, kot so tretionin, adapalen, tezaroten in izotretionin (6).

Retinoidi za lokalno uporabo na koži so pogost osnoven pristop k zdravljenju aken, saj delujejo že na začetni stopnji njihovega razvoja – na mikrokomedonu. Retinoidi so strukturni in funkcionalni analogi vitamina A, ki jih uporabljamo tako dermalno (lokalno) kot tudi sistemsko. Delujejo tako, da aktivirajo transkripcijo genov, ki normalizirajo keratinizacijo lasnega folikla in zmanjšajo kohezivnost med keratinociti. Retinoidi zavirajo

delovanje transkripcijskih faktorjev, ki sodelujejo v vnetnih procesih, kot je na primer IL-6. Zaradi protivnetnega in protikomedogenega delovanja so primerni za ljudi z vnetnimi in nevnetnimi aknami (13).

Benzoil peroksid

Izboljšuje vnetne in nevnetne oblike aken, saj proizvaja ROS v lojničnem foliklu in reducira proste maščobne kisline (3). Deluje proti *P. acnes*, ki ne razvijejo rezistence nanj. Posredno deluje protivnetno z zmanjševanjem gostote *P. acnes* v koži. Ima tudi komedolitične lastnosti (9). Sočasna uporaba benzoil peroksida s protibakterijskimi učinkovinami zmanjšuje rezistenco bakterij in izboljša bakteriocidni učinek antibiotika. Benzoil peroksida ne smemo uporabljati na koži istočasno z večino retinoidov, saj povzroča njihovo oksidacijo. Nanaša se ga tekom dneva (1). Uporabljamo ga za tretiranje blagih in zmernih aken. Njegova lipofilnost mu omogoča, da vstopi in se nalaga v PSU in v podkožni maščobi (14).

Azelainska kislina

Ima šibko protimikrobno, bakteriostatično in protikomedogeno delovanje in normalizira proliferacijo keratinocitov (1). Deluje kot citostatik in ima protivnetni učinek, saj vpliva na delovanje nevtrofilcev. Zmanjšuje sintezo filagrina, ki povezuje keratinske filamente (14). Zmanjšuje pigmentacijo kože in je zato primerna za nanos na hiperpigmentirano kožo, ki se lahko pojavi kot posledica vnetja kože zaradi aken (1). Uporablja se jo za tretiranje vnetnih in nevnetnih, blagih in zmernih aken (14).

Protibakterijske učinkovine z lokalnim delovanjem

Kadar se na koži pojavijo poleg nevnetnih tudi vnetne oblike aken, se poslužujemo uporabe dermalnih oz. lokalnih antibiotikov. Najpogosteje se kot lokalna antibiotika uporabljata klindamicin in eritromicin (6).

Delujejo protivnetno saj zavirajo kemotakso levkocitov. Zmanjšajo količino proinflammatoryh prostih maščobnih kislin in delujejo proti *P. acnes* (6).

UČINKOVINE ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE AKEN

S sistemskim zdravljenjem začnemo takrat, kadar z uporabo lokalnih antibiotikov ne dosežemo želenega učinka. V okviru sistemskega zdravljenja se poslužujemo peroralnih antibiotikov, hormonske terapije in peroralno uporabo izotretionina (6).

Izotretionin

Deluje protikomedogeno, odpravlja hiperkeratinizacijo lasnega folikla in zmanjšuje velikost in izločanje žleze lojnice ter ustvarja okolje, ki je neprimerno za rast *P. acnes* (14). Izotretionin lahko po trimesečnem zdravljenju zmanjša akenne lezije do 90% ali več (6). Jemlje se ga v primeru, ko imajo pacienti hude psihične in socialne težave zaradi aken in kadar jim antibiotiki ne pomagajo (1). Uporablja se ga tudi za tretiranje hujših oblik aken (papul, pustul in nodulov) (14).

Sistemiški antibiotiki

Običajno se jih predpiše pacientom s srednje hudo oz. hudo obliko aken ali pa pacientom, ki jim lokalno zdravljenje z antibiotiki ne pomaga. Antibiotiki, ki jih pacienti jemljejo peroralno običajno spadajo v družino tetraciklinov ali pa makrolidov (6).

Oboji inhibirajo sintezo bakterijskih proteinov (1). Eritromicin in klindamicin spadata v skupino makrolidov in imata tudi antioksidativne in protivnetne lastnosti. Tetraciklini imajo protivnetne lastnosti (3).

Hormonska terapija

Za zdravljenje aken so primerna zdravila, ki zmanjšujejo nivo androgenov (6). Hormonska terapija je eden od načinov zdravljenja aken pri ženskah. Običajno jo predpišemo pacientkam, ki imajo težave z menstrualnim ciklom, hiperandrogenizmom, pacientkam, ki jim izotretionin in sistemiški antibiotiki ne pomagajo. V okviru hormonske terapije se predpiše antiandrogene, glukokortikoide in peroralne kontraceptive in delujejo tako, da zmanjšajo produkcijo sebuma (1). Zaradi številnih neželenih učinkov sistemskega vnašanja hormonov je vedno večje zanimanje za dermalno aplikacijo hormonov za zdravljenje aken (6).

NEŽELENI UČINKI UČINKOVIN ZA ZDRAVLJENJE AKEN

Lokalni in sistemiški antibiotiki ter učinkovine za zdravljenje aken imajo številne neželene učinke, kot so gastrointestinalne težave, vaginalna kandidoza, povečana občutljivost na sonce, teratogenost, eritem, luščenje kože, pekoč občutek in suha koža. Največji problem pa predstavlja rezistenca *P. acnes* proti antibiotikom. Slednji se lahko izognemo z uvajanjem kombinirane terapije z uporabo dveh ali več učinkovin hkrati (15).

1.5.2 KOZMETIČNI IZDELKI ZA NEGO AKEN

KI vplivajo zgolj na izgled kože, medtem ko zdravila posegajo v njeno strukturo in funkcijo. KI za nego aken uvrščamo med kozmecevtike. Kozmecevtiki so izdelki, ki vplivajo na strukturo in funkcijo kože ter vsebujejo kozmetično aktivne učinkovine (KAU), vendar niso registrirani kot zdravila. KAU so hidroksi kisline, vitamini, antioksidanti, rastlinski ekstrakti, idr.

Kriterij za razlikovanje med kozmecevtiki in dermatiki:

- kvalitativna in kvantitativna sestava izdelka
- za kozmetične izdelke ni dovoljeno navajanje zdravilnih učinkov
- obstoječa zakonodaja (16).

Zadostna vsebnost vlage v koži je pomembna za encimske procese, ki sodelujejo v sintezi lipidov in s tem vzpostavitev kožne bariere. Epidermalna bariera je vzpostavljena kadar je vsebnost vode v stratum corneum od 15 do 20%, kadar nemoteno poteka sinteza lipidov, kadar je optimalna transepidermalna izguba vode (angl.: Transepidermal water loss – TEWL) in kadar poteka pravilna deskvamacija korneocitov (1).

Pri negi aknaste kože lahko z uporabo KI izboljšamo integriteto epidermalne bariere. Z izborom ustreznih KI za čiščenje kože s površine kože odstranimo nečistoče in odvečni sebum, z uporabo protimikrobnih sestavin zmanjšamo število *P. acnes* na površini kože, z uporabo tonika odstranimo ostanke mil in maščob ter mikroorganizmov, z uporabo ustrezne negovalne kreme kožo hidratiramo z nanosom emolientov in vlažilcev, z uporabo pilingov spodbujamo luščenje in obnavljanje kože ter izenačenje tena in odpravljanje folikularnega čepa. V KI za nego aknaste kože dodajamo protimikrobne sestavine, ki zmanjšajo število *P. acnes* na površini kože ter KAU, kot so hidroksi kisline, vitamini, antioksidanti, protivnetne učinkovine ter rastlinski ekstrakti, ki vplivajo tudi na strukturo in funkcijo kože.

2. NAMEN DELA

Namen diplomskega dela je proučiti etiopatogenezo aken in raziskati možne pristope k odpravljanju aken. Pri tem se bomo osredotočili predvsem na kozmetične izdelke. Omenili bomo tudi nekaj drugih načinov odpravljanja aken, za katere ni potrebna izdaja recepta.

Proučili bomo kozmetične izdelke za nego aknaste kože na obrazu, ki so na voljo v lekarnah, večjih trgovinah in drogerijah v Sloveniji. Kozmetične izdelke bomo glede na njihov namen uporabe razdelili v 5 različnih skupin, in sicer: izdelki za čiščenje obraza, pilingi, toniki, koncentradi za sušenje aken in negovalne matirne kreme. V posameznemu kozmetičnemu izdelku bomo identificirali prisotnost protimikrobnih sestavin in proučili prisotne aktivne učinkovine ter druge sestavine, ki so značilne za posamezne skupine izdelkov. Pozorni bomo tudi na ustreznost navajanja trditev o posameznemu kozmetičnemu izdelku ter na oglaševanje prisotnosti in odstotka aktivne učinkovine. Preverili bomo, ali proizvajalec na ovojnicah ustrezno navaja opozorila ter navodila za uporabo izdelka.

Tekom razprave bomo podali tudi nekaj smernic o pravilni negi aknaste kože z uporabo različnih kozmetičnih izdelkov. Opisali bomo, katere kozmetične izdelke uporabljamo za nego aknaste kože, kakšne snovi vsebujejo in kako slednje učinkujejo.

3. MATERIALI IN METODE

Na spletu, v drogerijah, večjih trgovinah in lekarnah v Sloveniji smo poiskali kozmetične izdelke različnih proizvajalcev za nego aknaste kože na obrazu. Na njihovi ovojni oz. podatkih na spletnih straneh smo pridobili informacije o sestavi izdelka, opozorilih in navodilih za uporabo ter o oglaševanju prisotnosti in odstotku kozmetično aktivnih učinkovin. Glede na namen uporabe smo izbrane kozmetične izdelke razdelili v 5 skupin: izdelki za čiščenje obraza, pilingi, toniki, koncentрати za sušenje aken in negovalne matirne kreme. V vsaki od skupin smo obravnavali 5 izdelkov za nego aknaste oz. mastne kože z nepravilnostmi, od katerih so bili 3 izdelki iz drogerije oz. večje trgovine, 2 izdelka pa sta bila iz lekarne (razen pri obraznih pilingih, kjer smo obravnavali 4 izdelke, ker proizvajalec višjega cenovnega razreda *La Roche-Posay* v svoji liniji za nego mastne kože z nepravilnostmi, ni imel obraznega pilinga).

O vsakem izdelku smo določili naslednje podatke:

- prodajno mesto
- proizvajalec, linija za nego aknaste oz. mastne kože z nepravilnostmi, ime izdelka
- v katero od 5 izbranih skupin izdelek uvrščamo
- ustreznost navajanja trditev o kozmetičnem izdelku
- prisotnost opozoril in navodil za uporabo kozmetičnega izdelka
- oglaševanje prisotnosti in odstotka aktivne učinkovine
- sestavine s protibakterijskim delovanjem
- kozmetično aktivne učinkovine
- sestavine, ki so značilne za posamezno skupino izdelkov

Podatke o pregledanih kozmetičnih izdelkih smo prikazali v obliki preglednic, ki so vključene v prilogo.

Priloga I vsebuje podatke o proizvajalcu, liniji izdelkov za nego aknaste kože in prodajnem mestu izdelka. V prilogah II, III, IV, V, VI, VII so podatki o ustreznosti navajanja trditev o kozmetičnem izdelku, prisotnosti opozoril in navodil za uporabo ter oglaševanju prisotnosti in odstotka aktivne učinkovine različnih proizvajalcev. V prilogah VIII, IX, X, XI, XII so podatki različnih skupin kozmetičnih izdelkov o proizvajalcu, liniji, imenu izdelka, sestavinah s protibakterijskim delovanjem, kozmetično aktivnih učinkovinah ter

učinkovinah, ki so značilne za posamezno skupino izdelkov. Pri navajanju sestavin s protibakterijskim delovanjem, kozmetično aktivnih učinkovin in sestavin, ki so značilne za posamezno skupino izdelkov, smo si pomagali s pridobljenim znanjem in s seznamom INCI imen (angl.: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients –INCI).

4. REZULTATI IN RAZPRAVA

Podatke o KI proizvajalca *Eucerin* (17) in *La Roche-Posay* (18) smo našli na spletu.

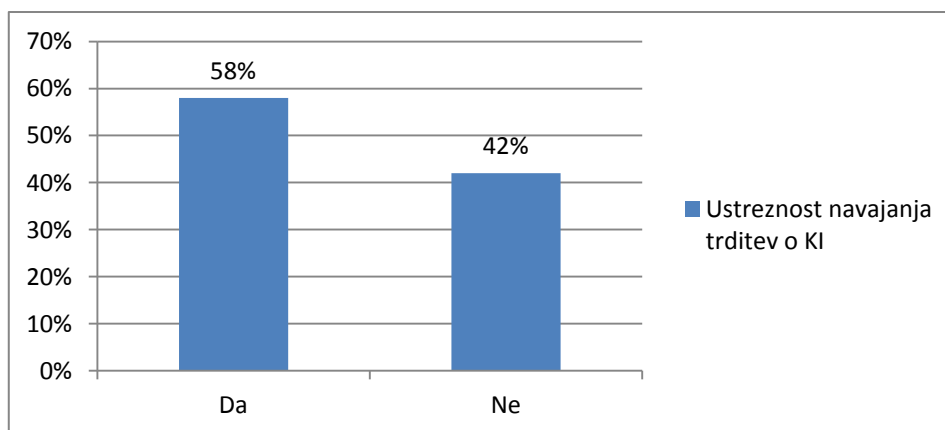
4.1 INFORMACIJE NA OVOJNINI RAZLIČNIH PROIZVAJALCEV

Zelo pomembno je, da so informacije in trditve na ovojnini izdelka ustrezne in resnične, saj na njihovi osnovi potrošnik izve, kakšna je sestava in delovanje izdelka, kako ga uporabljati in na kaj mora biti ob uporabi pozoren.

Poleg sestavin so bile na ovojninah vseh pregledanih izdelkov navedene trditve o delovanju izdelka ter navodila za njegovo uporabo. Na ovojnini nekaterih KI smo zasledili tudi določena opozorila ter oglaševanje prisotnosti in odstotka KAU.

4.1.1 TRDITVE O KOZMETIČNIH IZDELKIH

KI ne smejo vsebovati trditev, ki bi napeljevale na zdravljenje ali preprečevanje bolezni ali na spremembo strukture in funkcije kože. Na ovojnino KI je dovoljeno navajati trditve, ki se nanašajo na nego in čiščenje kože, izboljšanje in spremembo videza (19). Če izdelek vsebuje trditve, ki se nanašajo na zdravljenje oz. preprečevanje bolezenskih stanj, ga mora EMA odobriti kot zdravilo (11).



Slika 1: Ustreznost navajanja trditev o KI.

Iz slike 1 je razvidno, da so bile trditve ustrezne le na 14 izdelkih (58%), kar predstavlja dobro polovico pregledanih vzorcev. Pri 10 izdelkih (42%) so proizvajalci navedli neustrezne trditve, kot so: *"izdelek preprečuje nastanek novih kožnih nepravilnosti ter*

aken" in "izdelek dolgoročno odpravlja mozolje" . Slednje so neustrezne, saj pripisujejo izdelku preprečevanje in zdravljenje bolezni. Na enem od izdelkov je pisalo "izdelek preprečuje nastanek novih nečistoč" , kar je povsem nesmiselno, saj kozmetični izdelek ne more preprečiti nastanek nečistoč na površini kože. Vsi izdelki proizvajalcev *Eucerin* in *La Roche-Posay*, ki so na voljo le v lekarnah, so imeli na ovojnicah navedene ustrezne trditve.

4.1.2 NAVODILA ZA UPORABO

Na vseh obravnavanih izdelkih so proizvajalci navedli ustrezna navodila za uporabo, ki so opisovala kdaj, kako in kam naj potrošnik izdelek nanese ter ali ga je potrebno izprati s kože ali ne.

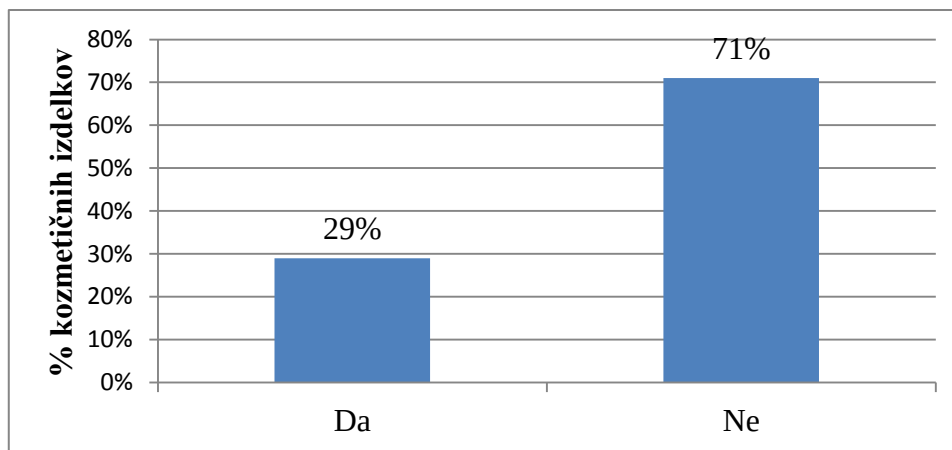
4.1.3 OPOZORILA

Izdelki, ki vsebujejo salicilno kislino, lahko povzročajo alergijske reakcije in iritacijo kože. Slednja se kaže kot pekoč občutek na koži, suha koža, srbenje, luščenje, rdečica in oteklina. Potrošnike je potrebno seznaniti z omenjenimi neželenimi učinki in navesti, kako v primeru le-teh reagirati. V ZDA je od leta 1969 do 2013 FDA prejela 131 poročil od potrošnikov in proizvajalcev o alergijskih in preobčutljivostnih reakcijah, povezanih s salicilno kislino. Približno 42% reakcij se je pojavilo znotraj 24 ur uporabe (20). Evropska Komisija spodbuja proizvajalce v Evropski uniji, da poleg izdelka priložijo nasvet, kako naj potrošniki testirajo varnost, preden prvič nanesejo izdelek (11).

V našem primeru je 12 izdelkov (tj. 50% proučevanih izdelkov) vsebovalo salicilno kislino ali njene estre, vendar niti eden od njih ni vseboval ustreznih opozoril. Tudi ostale hidroksi kisline, ki jih izdelki vsebujejo, lahko povzročajo iritacijo kože, vendar proizvajalci (razen opozoril, da se je potrebno izogibati predelu okoli oči in ust) opozoril niso navedli. Izjema je bil tonik proizvajalca *Neutrogena*, kjer je pisalo, da je ob zbadanju in rdečini izdelek potrebno prenehati uporabljati in se posvetovati z zdravnikom.

4.1.4 OGLAŠEVANJE PRISOTNOSTI IN ODSOTKA KAU

Potrošniki pri zbiranju informacij o KI večinoma najprej preberejo njegov opis. Proizvajalec ima tako možnost, da v opisu izdelka izpostavi sestavino, za katero predvidi, da lahko potrošnika prepriča v nakup KI. Med izbranimi izdelki smo preverjali oglaševanje prisotnosti KAU (Slika 2). Kot oglaševanje smo šteli omembo KAU (hidroksi kisline, vitamini, antioksidanti in rastlinski ekstrakti) na ovojnicah izdelka.



Slika 2: Oglaševanje prisotnosti KAU na ovojnini KI.

Na ovojnini 7 izdelkov (29%) je proizvajalec oglaševal aktivno učinkovino in njeno delovanje, od tega je na 4 izdelkih (57%) navedel tudi vsebnost KAU v odstotkih.

- Na 3 izmed izdelkov so oglaševali prisotnost salicilne kisline, kjer je bila povsod prisotna v 2%.
- Na 2 izdelkih so oglaševali prisotnost mlečne kisline, kjer je bila v enem od izdelkov prisotna v 2%, na drugemu izdelku ni podatka o % učinkovine.
- Na enem od izdelkov so oglaševali prisotnost niacinamida, vendar ni vseboval podatka o % učinkovine.
- Na enem od izdelkov so oglaševali prisotnost učinkovine *Sebulyse*, ki je patentirana učinkovina proizvajalca *La Roche-Posay*. Ni bilo podatka o % učinkovine.

4.2 VRSTA IN NAMEN KI

Z uporabo različnih KI za nego aknaste kože izboljšamo integriteto epidermalne bariere, ki je ključna za zaščito kože pred patogenimi mikroorganizmi, nečistočami in zunanjimi vplivi. Obravnavane izdelke smo glede na njihov namen razdelili v 5 skupin. Vsaka od skupin predstavlja enega od korakov pri postopku pravilne nege aknaste kože. Slednja se začne s čiščenjem nečistoč in odvečnega sebuma s površine kože in uporabo eksfoliantov za spodbujanje luščenja kože in odstranjevanje folikularnega čepa. Nato sledi uporaba tonika, ki kožo osveži ter deluje protimikrobno. Neposredno na akne lahko nanesemo koncentrate učinkovin, ki lokalno izboljšajo izgled kože in blažijo aknaste lezije. Na koncu

nanesemo negovalno matirano kremo, ki kožo navlaži, izenači njen ten ter tako izboljša njen videz. Vsi izdelki lahko služijo tudi kot medij za dostavo KAU.¹

4.2.1 IZDELKI ZA ČIŠČENJE OBRAZA

Koža je pokrita s hidrolipofilnim filmom, ki ga tvorijo izločki žlez lojnic in znojnic, razgradnji produkti procesa roženjenja kože in korneociti. Film pomaga zadrževati vlago v koži ter predstavlja tudi naravno kožno bariero proti patogenim mikroorganizmom. V filmu je prisotna umazanija iz okolja in mikroorganizmi, ki so del običajne kožne mikroflore in preprečujejo razrast patogenih mikroorganizmov. Mikroorganizmi razgrajujejo komponente hidrolipofilnega filma, kar ima za posledico neprijeten vonj. Zato je potrebno čiščenje kože. Voda lahko odstrani le hidrofilne komponente plašča. Z dodatkom površinsko aktivnih snovi (PAS) odstranimo tudi lipofilno fazo (1). PAS zmanjšajo medfazno napetost med dispergirano fazo in disperznim medijem (v tem primeru je to običajno voda) in tako pomagajo dispergirati oljne kapljice v vodni fazi (21). Učinek PAS je odvisen od njihove koncentracije, od izbora PAS, lastnosti kože in časa izpostavitve. PAS povzročajo iritacijo kože tudi s tem, ko denaturirajo proteine v koži. Ker ima stratum corneum oz. rožena plat kože na obrazu manj celičnih plasti kot ostali deli telesa, je koža na obrazu tanjša in zato bolj občutljiva na iritacijo (1).

Bolj kot mila, so za čiščenje kože primerni sindeti, ki so PAS sinteznega izvora in imajo nevtralen pH. Omogočajo blago čiščenje kože z manj draženja. Pogosto jim dodajamo mehčala in penilce. Pomembno je, da KI za čiščenje vsebujejo čim bolj blage PAS in da ne odstranijo epidermalnih lipidov, ki zapolnjujejo prostore med korneociti ter s tem ne porušijo barierne funkcije kože.

PAS, ki se uporabljajo za nego občutljive in razdražene kože, so običajno kombinacija blagih anionskih PAS, ki omogočajo penjenje, neionskih PAS, ki dajejo prijeten občutek na koži in povečajo njeno vlaženje, ter amfoternih PAS, ki omogočajo penjenje ter zmanjšajo iritacijo anionskih PAS.

¹ Protibakterijske sestavine, prisotne v obravnavanih izdelkih bomo opisali v poglavju 4.3, KAU pa v poglavju 4.4.

V obravnavanih kozmetičnih izdelkih smo zasledili naslednje PAS, ki so prikazane v preglednici I.

Preglednica I: Vrsta PAS in njihovi predstavniki v proučevanih KI.

Vrsta PAS	Predstavniki
Blage anionske PAS	Natrijev lavret sulfat
Amfoterne PAS	Kokamidopropil betain, dinatrijev kokamfodiacetat, natrijev kokamfoacetat
Neionske PAS	PEG-55 propilen glikol oleat, PPG-5-cetet-20, PEG-8, PEG-120 metil glukoza dioleat

Vsi proizvajalci so uporabili PAS, ki so primerne za nego občutljive in aknaste kože, saj so uporabljali le blage neionske PAS, amfoterne in neionske PAS. Kadar so bile v izdelku prisotne anionske PAS, ki povzročajo največ draženja, so jim proizvajalci dodali amfoterne PAS ter tako zmanjšali njihov iritacijski učinek.

4.2.2 PILING ZA OBRAZ

Pilingi za čiščenje kože vsebujejo naravne in sintezne mikrodcelce oz. abrazive, ki mehansko odstranijo zgornje plasti kože in nečistoče ter tudi kemične (hidroksi kisline) eksfoliante. Takšni izdelki odprejo izvodila dlačno-lojnične enote ter spodbujajo luščenje in obnavljanje kože, zmanjšajo površinsko hiperpigmentacijo ter kožo naredijo mehko na otip. Na globino in učinek površinskega pilinga vpliva vrsta, oblika, velikost in koncentracija eksfolianta, anatomska lokacija nanosa, lastnosti kože posameznika ter čas izpostavitve kože eksfoliantu. Kemični piling povzroča največ sprememb v koži, saj pri pogostem nanosu alfa hidroksi kislin lahko pride do tanjšanja povrhnjice. Za občutljivo kožo je najbolj primeren mehanski ali encimski piling, ki vsebuje encime rastlinskega izvora.

Vsi obravnavani obrazni pilingi so vsebovali tako mehanske kot kemične eksfoliante, ki so predstavljeni v preglednici II.

Preglednica II: Vrste eksfoliantov in njihovi predstavniki v proučevanih KI.

Vrsta eksfolianta	Predstavniki
Mehanski	polietilen, oglje v prahu, železovi oksidi, mikrokristalna celuloza
Kemični	Hidroksi kisline ²

4.2.3 TONIK ZA OBRAZ

Tonik je KI, ki ga ne izpiramo. Pogosto vsebuje humektante, ki povečajo hidratacijo kože in tako podpirajo delovanje negovalnih in vlažilnih krem. Posebna skupina tonikov so toniki za po britju, ki so namenjeni predvsem moški populaciji. V procesu dnevne nege kože se toniki uporabljajo po fazi čiščenja, da odstranijo ostanke mil in sebuma na koži. Njihov medij je običajno vodni ali vodno-etanolni. Toniki zaradi visoke vsebnosti alkohola lahko povzročajo iritacijo kože, jo izsušijo in pustijo občutek njenega zategovanja. Namen tonika je, da kožo osveži, jo tonira, deluje protibakterijsko, ima hladilni učinek in jo pripravi za nanos kreme (1).

Pri obravnavanju tonikov za obraz smo izpostavili sestavine, ki imajo hladilni in osvežilni učinek. To so alkoholi, ki po nanosu iz kože hlapijo. Vsi toniki, razen tonik proizvajalca *Neutrogena*, so vsebovali vsaj eno od naslednjih hlapnih sestavin: denaturiran alkohol, etilheksil gliceril, fenoksi etanol. Tonik *Neutrogena* ni vseboval nobene sestavine s hladilnim ali osvežilnim učinkom.

4.2.4 KONCENTRAT ZA SUŠENJE AKEN

Koncentrat za sušenje aken je koncentrat KAU (vitaminov, hidroksi kislin), protimikrobnih učinkovin in sestavin, ki iz kože hlapijo in jo s tem izsušijo. Nanašamo ga večkrat dnevno, neposredno na akne oz. prizadete dele, in ne na celoten obraz, tako kot kremo. Po njegovi uporabi je priporočljiv nanos vlažilne kreme, ki izboljša integriteto in hidriranost kože na prizadetem mestu.

V obravnavanih koncentratih za sušenje aken smo izpostavili sestavine, ki s hože hitro hlapijo in jo izsušijo. Slednje so bile: denaturiran alkohol, kafa, mentol, propilen glikol,

² Delovanje hidroksi kislin bomo opisali v poglavju 4.3, kjer bomo obravnavali KAU

ekstrakt eukaliptusovih listov, benzojska kislina, dehidroocetna kislina, fenoksi etanol, etilheksil glicerin in decilen glikol. Vsi KI so vsebovali eno ali več naštetih hlapnih komponent, razen koncentrat za sušenje aken *La Roche-Posay*, ki ni vseboval nobene od sestavin, ki hitro hlapijo.

4.2.5 NEGOVALNA MATIRNA KREMA

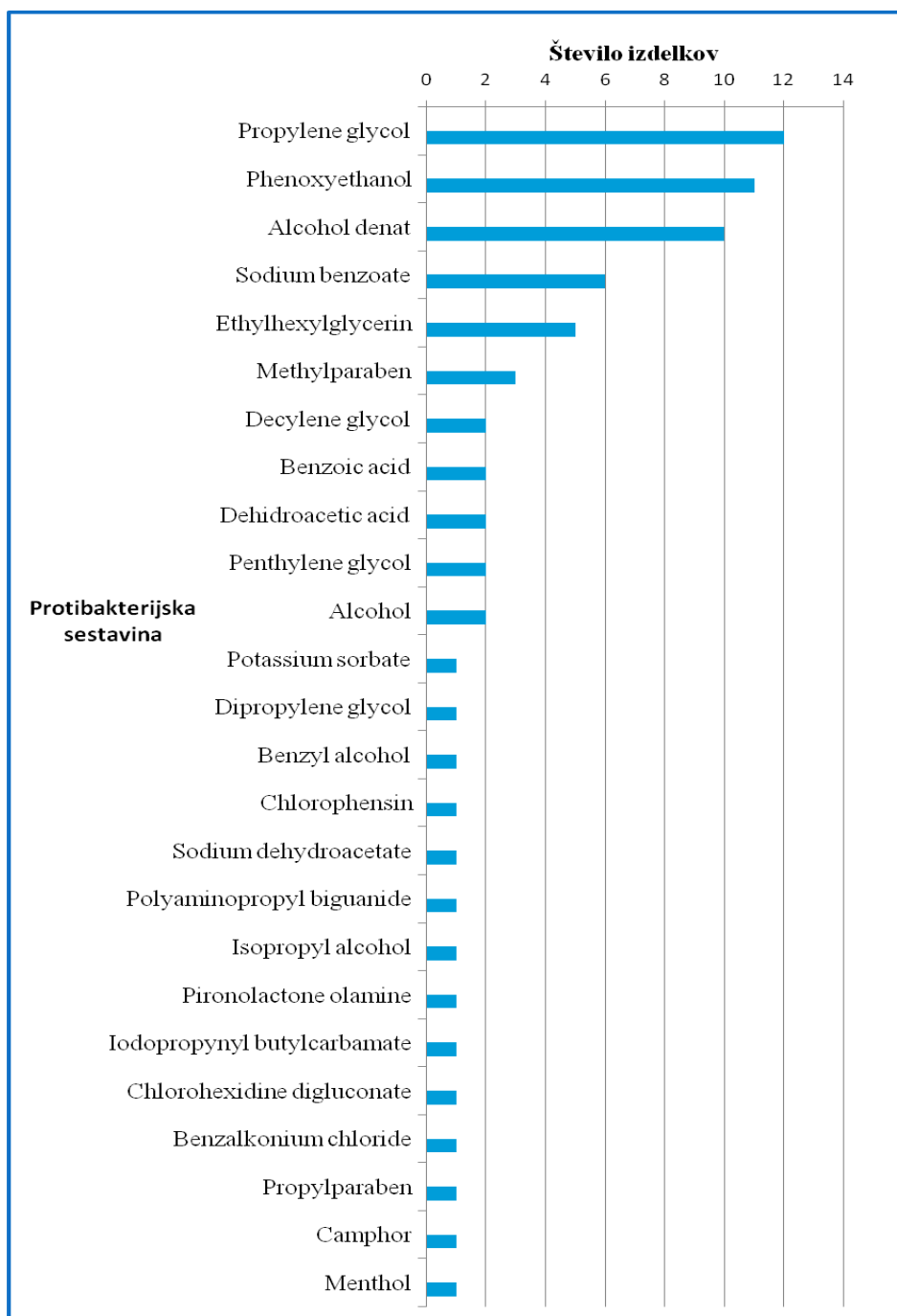
Uporaba negovalnih vlažilnih krem lahko pomaga pri ponovni vzpostavitvi kožne bariere, saj zmanjša TEWL, poveča hidracijo kože in ji nadomesti lipidne komponente. S KI naneseni lipidi se predvidoma razporedijo med korneocite in ne upočasnjujejo proizvodnje sebuma v koži. Dobra negovalna krema vsebuje sestavine z emolientnim, okluzivnim in vlažilnim delovanjem. Okluzivi s tvorbo hidrofilnega filma preprečujejo izhlapevanje vode iz površine kože, emolienti se razporedijo med korneocite, humektanti pa v epidermisu vežejo vlago iz dermisa. Za nego aknaste kože se izogibamo sestavinam z okluzivnim in komedogenim delovanjem. Komedogene snovi po nanosu povzročijo nastanek odprtih ali zaprtih komedonov (1).

Pri proučevanju negovalnih matirnih krem za nego aknaste kože smo izpostavili sestavine, ki kožo matirajo. Slednje na površini kože vežejo odvečni sebum ter tako zmanjšajo njen sijaj, hkrati pa jo obarvajo in prekrijejo nepravilnosti (delujejo kot pudri). Barva kože je tako na videz bolj enakomerna. Vse obravnavane negovalne matirne kreme so vsebovale eno ali več naslednjih sestavin za matiranje kože: kaolin, magnezijev silikat, natrijev magnezijev silikat, železovi oksidi, titanov dioksid, magnezijev aluminijev silikat in tapiokin škrob.

4.3 SESTAVINE S PROTIBAKTERIJSKIM DELOVANJEM

Protibakterijska sestavina je snov, ki zavira rast in razmnoževanje bakterij (22). Eden od načinov blaženja akenskih lezij je zmanjševanje števila *P. acnes* na površini kože z uporabo protibakterijskih sestavin. Vključevanje slednjih v formulacijo izdelka je za proizvajalca enostavno in cenovno ugodno. Hkrati pa takšne sestavine v formulaciji delujejo kot konzervansi in ohranjajo mikrobiološko kakovost KI ter jih ščitijo pred sekundarno mikrobiološko kontaminacijo. Pri identificiranju sestavin s protimikrobnim delovanjem smo si pomagali z INCI seznamom (23).

22 izdelkov oz. 92% vseh obravnavanih KI za nego aknaste kože je vsebovalo vsaj eno ali več protibakterijskih sestavin, ki so prikazane na sliki 3.



Slika 3: Pojavljanje protibakterijskih sestavin v proučevanih izdelkih za nego aknaste kože.

4.4 KOZMETIČNO AKTIVNE UČINKOVINE

KI za nego aknaste kože uvrščamo med kozmecevtike, saj običajno vsebujejo KAU. Med slednje štejemo hidroksi kisline, vitamine, antioksidante in rastlinske izvlečke, ki vplivajo na spremembe v funkciji in strukturi kože ter tako izboljšajo njeno stanje.

4.4.1 HIDROKSI KISLINE

Hidroksi kisline (angl.: Hydroxy acids – HA) je skupno ime za nizkomolekularne organske kisline, ki imajo na različnih položajih vezano -OH skupino. Glede na mesto vezave -OH skupine jih delimo na α , β in poli hidroksi kisline, kot je prikazano v preglednici III (24).

Preglednica III: Vrste hidroksi kislin in njihovi predstavniki.

Vrsta HA:	Predstavniki
Alfa hidroksi kisline (angl.: Alpha hydroxy acids – AHA)	Glikolna, mlečna , mandljeva, jabolčna, vinska, citronska kislina
Beta hidroksi kisline (angl.: Beta hydroxy acids – BHA)	Tropična, tretokanska, β -hidroksibutanojska, jabolčna, vinska in citronska kislina
Poli hidroksi kisline (angl.: Poly hydroxy acids – PHA)	Glukonska kislina, glukonolakton
Aromatske hidroksi kisline	Salicilna kislina

**Hidroksi kisline napisane s krepkimi črkami so bile prisotne v proučevanih KI*

AHA so topne v vodi, imajo nizko molekulsko maso in penetrirajo v dermis. BHA so topne v lipidih in penetrirajo v zgornje plasti epidermisa in v lasni folikel. Alfa in beta hidroksi kisline zmanjšajo kohezijo med keratinociti v stratum corneum-u in povzročajo eksfoliacijo kože. Ker BHA lahko prodrejo v lasni mešiček, imajo močnejši komedolitični učinek kot AHA. Hidroksi kisline se najbolje absorbirajo v kožo, kadar se nahajajo v prosti, neionizirani obliki. Posledično je njihova učinkovitost močno odvisna od pH vrednosti končnega kozmetičnega izdelka. Kadar je pH formulacije manjši od pKa kisline, slednje lažje penetrirajo v kožo in zato lahko povzročajo iritacijo. Zato je pogosto potreben kompromis med učinkovitostjo penetracije učinkovine ter njeno stopnjo iritacije kože. (1).

Keratoliza je separacija oz. rahljanje stratum corneuma in je del naravnega procesa obnavljanja kože. Motnja v keratolizi pomeni prekomerno debeljenje rožene plasti kot posledica slabšega luščenja korneocitov (25). Keratolitične učinkovine delujejo tako, da zmanjšujejo kohezivnost v stratum corneumu, saj povzročajo dezintegracijo dezmosomov

in hemidezmosomov. Slednji povezujejo korneocite in jih vežejo na zunajcelični matriks. Keratolitiki normalizirajo povečano keratinizacijo v lasnem foliklu (14).

Alfa hidroksi kisline

Delovanje: Zmanjšajo kohezijo med korneociti, imajo keratolitični učinek, spodbujajo sintezo kolagena v dermisu in imajo vlogo humektantov (predvsem mlečna kislina). Spodbujajo obnavljanje povrhnjice kože in s tem izboljšajo enakomernost porazdelitve melanina. Citronska kislina ima antioksidativno delovanje (24).

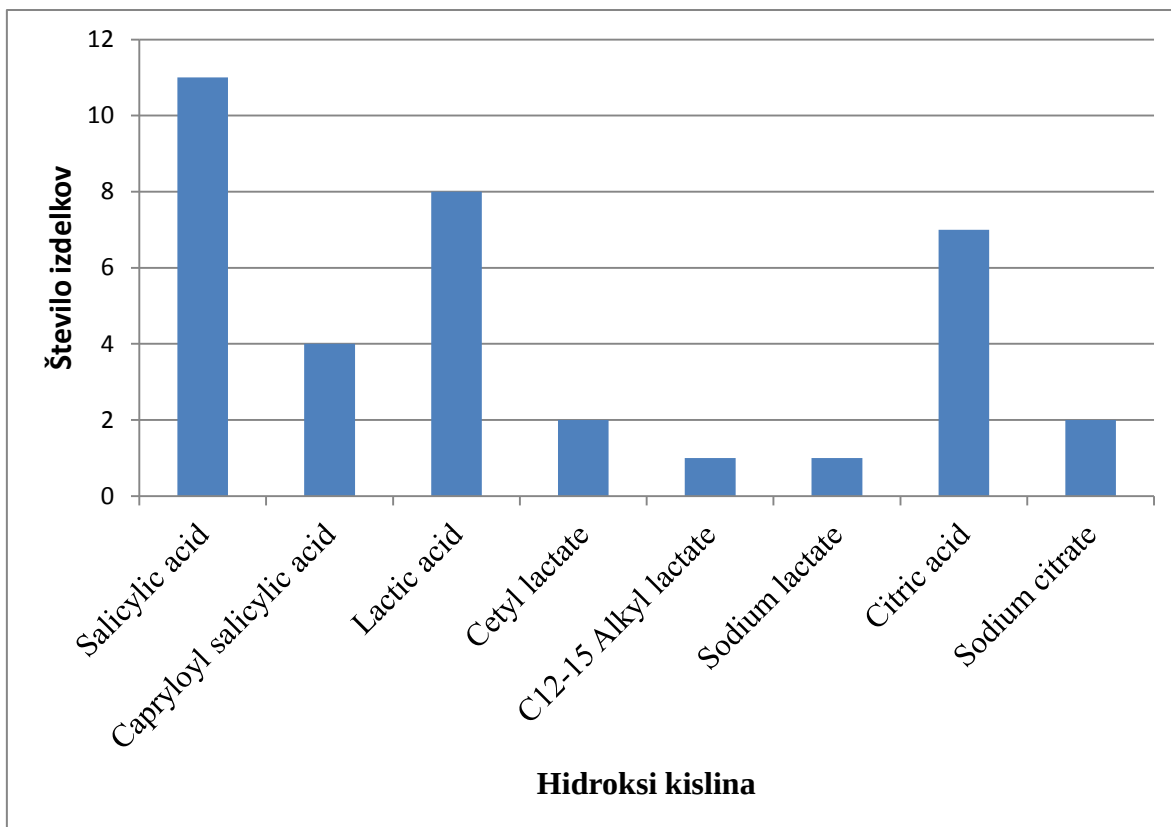
Neželeni učinki: Z višanjem koncentracije AHA in nižanjem pH izdelkov se njihova učinkovitost povečuje, poveča pa se iritacija kože (6).

V obravnavanih KI smo kot AHA zasledili mlečno kislino (angl.: Lactic acid) in njene derivate (Cetyl lactate, C12-15 Alkyl lactate, Sodium lactate) ter citronsko kislino (angl.: Citric acid) in njene derivate (Sodium citrate). Število KI, ki je vsebovalo AHA je prikazano na sliki 4.

Salicilna kislina

Delovanje: Je aromatska hidroksi kislina, ki ima, za razliko od ostalih HA, kislo fenolno - OH skupino. Ker je lipofilna, lahko penetrira v PSU. Izkazuje tudi protivnetne učinke (9). Deluje keratolitično in pomembno vpliva na strukturo stratum corneuma, saj zmanjšuje povezave med korneociti povzroča njihovo deskvamacijo (14). V koncentracijah od 1 do 3% deluje keratoplastično (pospešuje poroženevanje kože). Po prenehanju njene uporabe se akne kmalu spet pojavijo (6). Vezava določenih molekul, kot je kaprilna kislina, lahko zmanjša iritacijski učinek salicilne kisline.

Neželeni učinki: Pri koncentracijah večjih od 2% običajno povzroča iritacijo na koži in luščenje, vendar redko kdaj pride do sistemske toksičnosti. Salicilna kislina tanjša kožo (14). Na sliki 4 so prikazane vrste HA v proučevanih KI za nego aknaste kože in število izdelkov, ki jih vsebujejo.



Slika 4: Vrsta hidroksi kislin v proučevanih KI za nego aknaste kože.

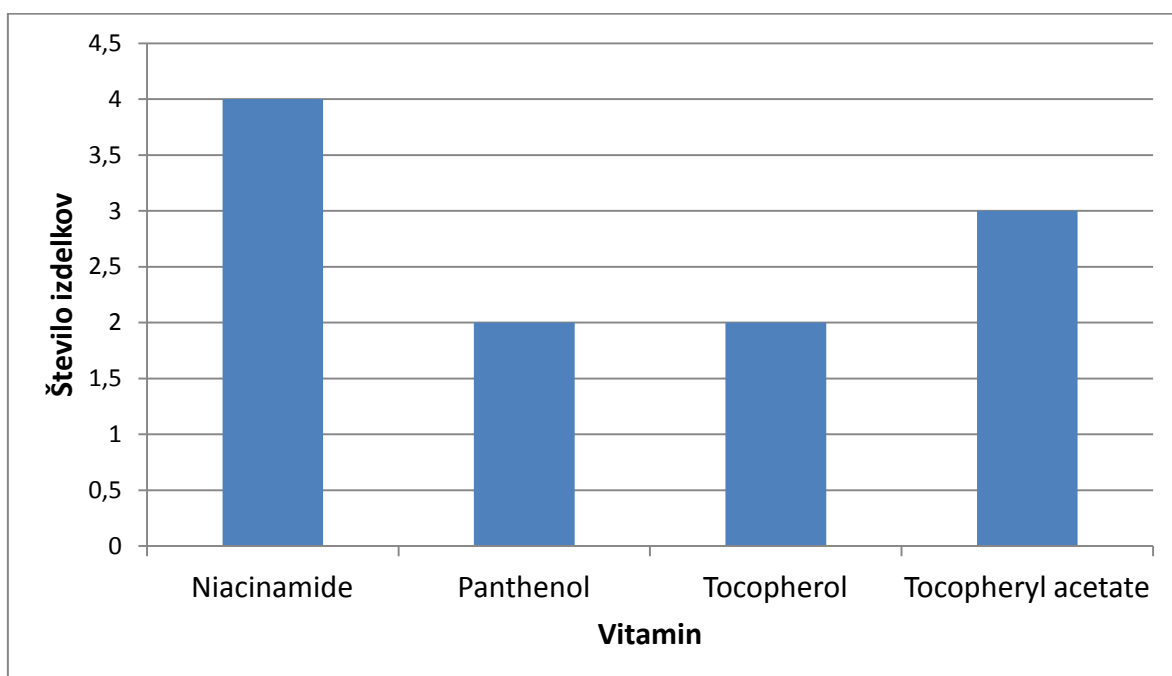
4.4.2 VITAMINI

Niacinamid oz. vitamin B3: je prekurzor različnih kofaktorjev encimov, ki so vključeni v številne encimske reakcije v koži in imajo antioksidativne lastnosti. Primer takšnih kofaktorjev je nikotinamid adenin dinukleotid (angl.: Nicotinamide adenine dinucleotide – NAD), njegov derivat nikotinamid dinukleotid fosfat (angl.: Nicotinamide dinucleotide phosphate – NADP) in njuni reduciranih obliki. Niacinamid zavira produkcijo sebuma, zmanjša velikost por v koži, spodbuja proizvodnjo lipidov (ceramidov) in proteinov (keratin, filagrin, itd.), ki tvorijo epidermalno bariero. Slednje vodi v zmanjšanje TEWL in izboljšanje barijerne funkcije kože in ji posledično nudi boljšo zaščito pred zunanjimi vplivi, površinsko aktivnimi snovmi in topili. Sočasno je koža tudi bolj odporna na iritacijo in vnetje. Zmanjšuje tudi hiperpigmentacijo kože, saj zavira transport melanina iz melanocitov do keratinocitov. Ključno je, da se v formulaciji ali na koži izognemo hidrolizi niacinamida v nikotinsko kislino, saj slednja povzroča iritacijo kože. KI mora zato imeti pH od 5 do 7. Takšne učinke doseže v koncentraciji od 2-5% (1).

Pantenol oz. vitamin B5: Izboljša hidracijo stratum corneuma, zmanjšuje TEWL ter ohranja kožo mehko in elastično. Spodbuja proliferacijo fibroblastov, deluje protivnetno, redko kdaj povzroča iritacijo kože (1).

α tokoferol oz. vitamin E: inhibira melanogenezo in proliferacijo epidermalnih melanocitov. Deluje kot antioksidant (1). Tokoferil acetat je bolj stabilna oblika α -tokoferola.

Na sliki 11 so predstavljeni vitamini in število proučevanih izdelkov za nego aknaste kože, v katerih se nahajajo.

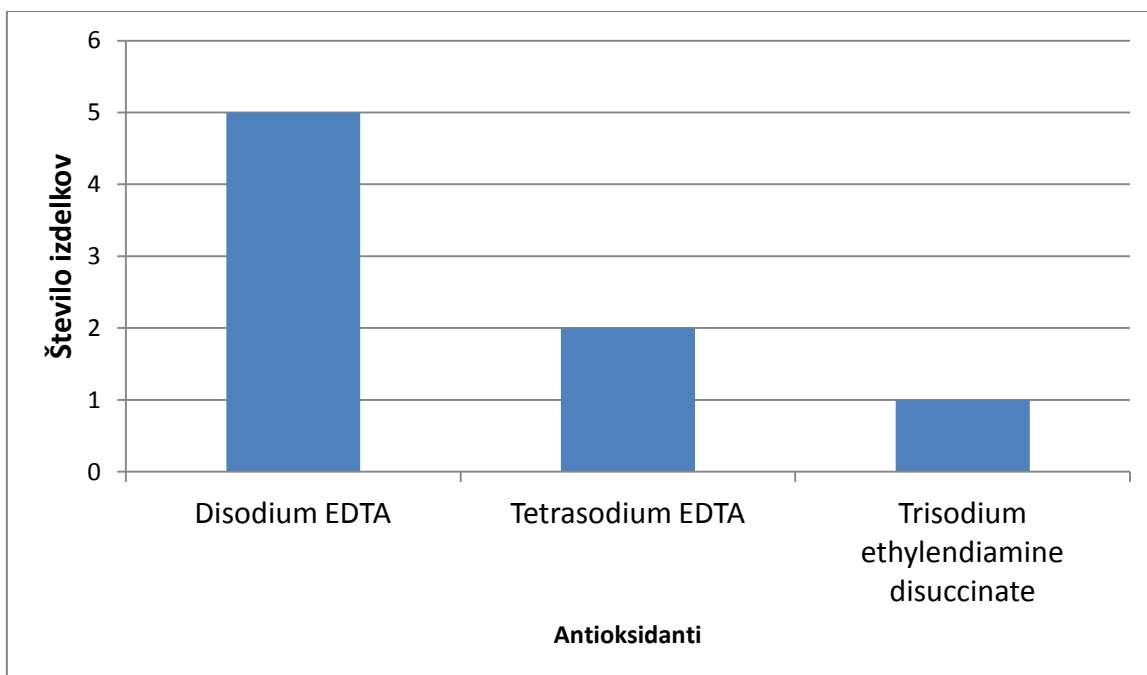


Slika 5: Vitamini in število izdelkov, v katerih se nahajajo.

4.4.3 ANTIOKSIDANTI

Antioksidanti v izdelku zaščitijo njegove občutljive sestavine pred oksidacijo, hkrati pa delujejo kot KAU, ki zaščitijo kožo pred oksidanti. Z različnimi mehanizmi delovanja preprečujejo verižne radikalske reakcije. ROS lahko v koži nastajajo zaradi endogenih vzrokov (mitohondrijski elektronski transport, itd.) ali zaradi zunanjih vplivov (ultravijolična svetloba, onesnaženost zraka, itd.). Kot posledica hiperkolonizacije *P. acnes* naše telo proizvaja ROS, ki spodbujajo vnetje. Antioksidanti, ki jih dodamo v kozmetični izdelek, tako v koži zmanjšajo vnetne procese, ki jih spodbujajo ROS (16).

Vitamin E in njegovi derivati, vitamin B3, citronska kislina, dinatrijev EDTA, tetranatrijev EDTA in trinatrijev etilen diamin disukcinat so antioksidanti, ki so bili prisotni v vzorcih. Število KI, ki je vsebovalo vitamin E in njegove derivate ter vitamin B3 je prikazano na sliki 5, število KI s citronsko kislino je prikazano na sliki 4. Na sliki 6 so prikazani ostali antioksidanti in število proučevanih izdelkov, v katerih so prisotni.



Slika 6: Antioksidanti in število proučevanih izdelkov, v katerih so prisotni.

4.4.4 RASTLINSKI EKSTRAKTI

V KI za nego aken pogosto vgrajujemo številne rastlinske ekstrakte, ki vsebujejo sestavine s protimikrobnim, protivnetnim, antioksidativnim delovanjem, idr. Rastlinska olja na koži delujejo emolientno in s tem povečajo njeno hidratacijo. V obravnavanih KI se virginski nepozebnik oz. *Hamamelis virginiana* nahaja v 5 izdelkih, ostali ekstrakti pa samo v enem izmed izdelkov.

- **Čajna mirta oz. *Mellaleuca alternifolia*:** Deluje protimikrobno in protivnetno. Vsebuje terpinen, ki je eden najpogostejših kontaktnih alergenov. Pri zmanjševanju aken ima primerljiv učinek kot benzoil peroksid, le da slednji deluje hitreje, eterično olje čajne mirte pa ima manj stranskih učinkov. Eterično olje čajne mirte deluje citolitično na epiteljske celice in fibroblaste, zato se ga ne sme uporabljati na opeklinah (1).
- **Čajevec oz. *Cammelia sinensis*:** izboljšuje diferenciacijo keratinocitov, deluje antioksidativno in protivnetno (1).
- **Virginski nepozebnik oz. *Hamamelis virginiana*:** deluje adstringentno, protivnetno (1).
- **Jojoba oz. *Simmondsia chinensis*:** deluje antioksidativno, protivnetno in spodbuja luščenje kože (1).
- **Navadni rožmarin oz. *Rosmarinus officinalis*:** deluje protibakterijsko in antioksidativno (1).
- **Navadna kumara oz. *Cucumis sativa*:** deluje antioksidativno (1).
- **Sladki koren oz. *Glycyrrhiza inflata*:** deluje antioksidativno, adstringentno in protivnetno (1).

Našteli bomo še nekaj rastlinskih ekstraktov, ki jih pogosto vgrajujemo v sestavo kozmetičnih izdelkov za nego aken:

- ***Aloe vera*:** pomembno zmanjša akne, deluje protivnetno (3).
- **Čebula oz. *Allium cepa*:** ima blago keratolitično, antimikotično, bakteriostatično (vsebuje žveplove spojine), vsebuje protivnetne flavonoide (3).
- **Evkaliptus radiata oz. *Eucalyptus radiata*:** učinkovito zmanjša akne v primerjavi z enako koncentracijo benzoil peroksida, vendar povzroča manj neželenih učinkov,

zmanjšuje kožno floro *P. acnes*, zaradi aromatskih komponent, kot so terpinen-4-ol, α -terpineol, α -pinen (3).

- **Bombaževец oz. *Gossypium barbadense*:** deluje protimikrobno in antioksidativno delovanje, vsebuje biološko aktivne terpenoide (3).
- **Damaščanska vrtnica oz. *Rosa damascena*:** zavira *P. acnes*, ima protivnetne učinke (3).
- **Rimska kamilica oz. *Anthemis nobilis* in prava kamilica oz. *Matricaria recutita*:** imata protivnetno delovanje, vsebujeta biološko aktivne flavonoide (apigenin, alfa-bisabolol, chamazulene) (3).
- **Korejska jelka oz. *Abies koreana*:** deluje proti *P. acnes*, vsebuje bornil acetat, limonen, alfa pinen, izkazuje protivnetne lastnosti (3).
- **Navadni hmelj oz. *Humulus lupulus*:** vsebuje lupulone (baktericidno delovanje proti *P. acnes*) in xanthohumol, ki je antioksidant (3).
- **Magnolija oz. *Magnolia officinalis*:** ima protivnetno delovanje, vsebuje magnolol, ki zmanjša število *P. acnes* (3).
- **Kurkuma oz. *Curcuma longa*:** ima protibakterijsko in protivnetno delovanje (3).
- **Mangostin oz. *Garcinia mangostana*:** deluje proti *P. acnes*. Je antioksidant in deluje protivnetno, saj zavira produkcijo TNF- α in protivnetnih citokinov (3).

V sebumu imata protivnetni učinek naravno prisotni laurinska in linolenska kislina, zato rastline, ki vsebujejo katero od teh kislin, zmanjšujejo akne (3):

- **Navadna sončnica oz. *Helianthus annuus* in navadna buča oz. *Cucurbita pepo*:** vsebujeta veliko prostih maščobnih kislin, še posebej linolno in linolensko kislino (3).
- **Olja, ki vsebujejo več kot 10% linolne kisline:** *Prunus armeniaca* (marelica), *Argania spinosa* (argan), *Persea gratissima* (avokado), *Abandonai digitata* (baobab), *Rinse nigrum* (črni ribez), *Borago officinalis* (borag), *Zea mays* (koruza), *Gossypium sp.* (bombaževец), *Oebothera biennis* (dvoletni svetlin), *Vitus vinifera* (grozdje), *Corylus americana* (lešnik), *Papaver orientale* (mak), *Brassica nupus* (repica), *Rubus idaeus* (malina), *Oryza sativa* (riž), *Carthamus tinctorius* (žafanika), *Sesamum indicum* (sezam), *Glycine soya* (soja), *Prunus amygdalus* (mandelj), *Juglans regia* (oreh) in *Triticum vulgare* (pšenični kalčki) (3).

Salicilno kislino vsebujejo številna zelišča: janež, kumina, gorčica, kurkuma, timijan, cimet, paprika, bazilika, zelena, poper in rožmarin (3).

4.5 DRUGI NAČINI ODPRAVLJANJA AKEN

Fizično tretiranje aken

Ekstrakcija odprtih in zaprtih komedonov predstavlja učinkovit način za odpravljanje aken. Za makrokomedone, pri katerih običajno dermalni retinoidi ne delujejo, se izvaja elektrokavterizacija oz. elektrofulguracija. Eden izmed načinov je injiciranje triamcinolon acetonida v lasni folikel (1).

Poznamo tudi čistilne krtače, ki prav tako odstranjujejo stratum corneum in ga tako tanjšajo, vendar zanje ni znanstvenih dokazov, da delujejo proti aknam. Na tržišču obstajajo tudi adhezivne kationske blazinice, ki vežejo anionske spojine v komedonu, in se po nanosu strdijo na koži (9).

Fototerapija

Več kot 70% ljudi z aknami poroča, da se zmanjšajo težave z aknam, ko so izpostavljeni soncu. Ultravijolična radiacija ima protimikrobni in protivnetni učinek, saj inhibira aktivnost vnetnih citokinov (1).

Čistilne krpice

So suhi robčki za enkratno uporabo, impregnirani s čistili in učinkovinami, ki delujejo proti aknam. Pred uporabo jih je potrebno zmočiti z vodo. Izdelujemo jih iz poliestrov, rajona, bombaža in celuloznih vlaken. Veliko jih je impregniranih s triklosanom ali hidroksi kislinami. Zaenkrat še ni študij, ki bi ocenjevale učinkovitost čistilnih robčkov pri odpravljanju aken (9).

Spreminjanje parametrov okolja *P. acnes*

S spreminjanjem parametrov okolja *P. acnes* lahko zmanjšamo njeno rast. *P. acnes* kolonizira v relativno ekstremnih okoliščinah. Omejitveno hranilo v lasnem mešičku je voda, zato so samo mešički, ki vsebujejo vodo, lahko kolonizirani z bakterijami. Eden od načinov preprečevanja mikrobne rasti je ustvarjanje neugodnega okolja za rast bakterij z biokompatibilnim topljencem, ki je zelo dobro topen v vodi. Topljenec, ki se uporablja pri tej metodi, mora biti majhen in minimalno topen v lipidih lasnega mešička. Ksilaza je primer takšnega topljenca in bakterije *P. acnes* je ne fermentirajo (2).

Dieta

Dieta, ki izključuje sladkor, hiperglikemična žita, mleko in mlečne izdelke ter zajema veliko zelenjave in rib, je optimalna za ljudi z aknami (2).

Prehranska dopolnila

Prehranska dopolnila, ki jih uporabljamo za tretiranje aken, so cink, nikotinamid in vitamini A, B in C. Cink inhibira kemotakso, deluje bakteriostatično proti *P. acnes* ter zmanjšuje produkcijo TNF- α . Nikotinamid se jemlje peroralno v kombinaciji z bakrom in folno kislino za tretiranje aken (9).

5. SKLEP

V diplomskem delu smo potrdili, da obstajajo v Sloveniji raznoliki KI za nego aknaste kože. Naš nabor je obsegal 24 KI, ki so služili čiščenju in negi obraza. Informacije, ki jih potrošnik navede na ovojnini izdelka so ključne za ustrezno in varno uporabo izdelka. Navajanje trditev o KI na ovojnini je bilo v skladu z zakonodajo le pri 58% proučevanih vzorcih. Pri vseh proučevanih vzorcih, ki so bili na voljo v lekarni, so bile trditve na embalaži ustrezne. Proizvajalci so 48% izdelkom pripisovali lastnosti preprečevanja in dolgoročnega odpravljanja aken. Navodila za uporabo so bila ustrezna na vseh KI. Na ovojnini 29% izdelkov je proizvajalec oglaševal KAU, od tega jih je na 57% navedel vsebnost slednje v odstotkih.

Vsi proučevani KI so vsebovali vsaj eno KAU, kot je hidroksi kislina, vitamin, antioksidant ter rastlinski ekstrakt. KAU vplivajo na spremembe v funkciji in strukturi kože, zato so opozorila na embalaži izdelkov, ki jih vsebujejo, ključna za njihovo varno uporabo. Ustrezno opozorilo je bilo prisotno zgolj na enem izdelku. Z uporabo ustreznih sestavin lahko delujemo na vse 4 patogenetske dejavnike aken. Hidroksi kisline, kot so mlečna, citronska in salicilna kislina, so bile prisotne v 83% KI. Spodbujajo luščenje in obnavljanje kože ter tako odpravijo folikularni čep in vplivajo na enakomerno porazdelitev melanina v koži. Vitamini, kot so niacinamid, pantenol in α -tokoferol, so bili prisotni v 38% izdelkih. Vplivajo na zmanjšanje produkcije sebuma ter skupaj z drugimi antioksidanti preprečujejo verižne radikalske reakcije v koži in tako zmanjšajo vnetje. Antioksidanti, kot so vitamini, EDTA in trinatrijev etilen diamin disukcinat, so bili prisotni v 67% izdelkih. Protibakterijske sestavine, med katerimi so bile najpogostejše propilen glikol, fenoksi etanol in alkohol denat, so bile prisotne v 92% izdelkih in zmanjšajo število *P. acnes* na koži. Rastlinski ekstrakti, med katerimi je bil najpogostejši virginski nepozebnik, so bili prisotni v 33% izdelkih in imajo protibakterijsko, protivnetno ter antioksidativno delovanje.

Vsaka skupina proučevanih KI je predstavljala eno od stopenj pri negi aknaste kože. Izdelki za čiščenje obraza vsebujejo blage anionske, amfoterne ter neionske PAS, pilingi so vsebovali mehanske in kemične eksfoliante, toniki in koncentracije so vsebovali predvsem protibakterijske sestavine in sestavine, ki hitro hlapijo, matirne kreme so vsebovale sestavine, ki zmanjšajo sijaj na koži in jo hidratirajo.

Ugotovili smo, da se proučevani KI, ki so na voljo v lekarni, ne razlikujejo bistveno od KI, ki so na voljo v drogerijah in večjih trgovinah. Vsebujejo primerljivo količino in vrsto KAU, protibakterijskih sestavin ter sestavin, ki so značilne za posamezno skupino KI. Imajo pa vsi proučevani izdelki, ki so na voljo v lekarnah, na ovojnicah ustrezno navedene trditve o KI.

Problem aken je, kljub številnim načinom in možnostim odpravljanja akenskih lezij, še vedno zelo velik, saj veliko ljudi ne prepozna svojega bolezenskega stanja oz. se za odpravljanje aken poslužujejo zgolj KI, namesto da bi obiskali zdravnika. Pomembno se je zavedati, da so glavni vzrok za nastanek aken hormonske spremembe, ki se dogajajo v našem telesu. Z uporabo KI in ostalih načinov odpravljanja aken, za katere ni potrebna izdaja recepta, lahko kožo zgolj negujemo in izboljšujemo njeno barierno funkcijo ter blažimo akenske lezije in iritacijo kože. Za odpravljanje in preprečevanje nastanka aken je potrebna zdravniška pomoč in ustrezno predpisana terapija.

Poleg nege aknaste kože poskrbimo še za zdrav način življenja. Izogibamo se stresu ter poskrbimo za dovolj spanca, poskušamo se čim več gibati, da kožo ustrezno prekrvavimo in spodbudimo potenje. Pijemo veliko vode in se izogibamo nezdravi prehrani. Poskrbimo tudi za zadosten vnos vitaminov, anorganskih snovi ter ostalih hranil, ki spodbujajo obnavljanje kože in pomagajo krepiti naš imunski sistem.

6. LITERATURA

1. Z. D. Draelos, L. A. Thaman: Cosmetic formulation of skin care products, 2010: 34-340.
2. B. Bergler-Czop: The aetiopathogenesis of acne vulgaris- what`s new? International Journal of Cosmetic Science, 2013: 36, 187-194.
3. M. Kanlayavattanakul, N. Lourith: Therapeutic agents and herbs in topical application for acne treatment, International Journal of Cosmetic Science, 2011, 33, 289-297.
4. K. Steventon: Expert opinion and review article: The timing of comedone extraction in the treatment of premenstrual acne – a proposed therapeutic approach, International Journal of Cosmetic science, 2011: 33, 99-104.
5. B. Kralj: Etiologija in zdravljenje aken. Farmacevtski vestnik, 2006: 57, 81-83.
6. S. Baumgartner, N. Bajramović: Farmacevtski izdelki za zdravljenje aken in nega kože. Farmacevtski vestnik, 2006: 57, 84-92.
7. http://fidimed.si/strokovni_clanki/koza/12/zdrava_koza/ (dostop 26. 8. 2015)
8. FDA Consumer Health Information: Facing Facts About Acne. U. S. Food and Drug Administration, 2010.
9. Z. D. Draelos: Cosmetic dermatology, 2010: 488-493.
10. <http://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm074162.htm> (dostop 26. 8. 2015)
11. http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/index_en.htm (dostop 28. 7. 2015)
12. <http://www.uradni-list.si/1/objava.jsp?sop=2008-01-3730> (dostop 28. 7. 2015)
13. G. J. Fisher, J. Voorhees: Molecular mechanisms of retinoid actions in skin. FASEB J., 1996: 10, 1002-1013.
14. A. Alikhan, M. Clinic, H. I. Maibach: Keratolytic Treatments for Acne: A Review. Cosmetics and Toiletries, 2010.
15. FDA Consumer Health Information: Topical Acne Products Can Cause Dangerous Side Effects. U. S. Food and Drug Administration, 2014.
16. P. Elsner, H. I. Maibach: Cosmeceuticals and Active Cosmetics, 2005: 1-63
17. <http://www.eucerin.si/proizvodi?category=face&main-concern=koza-nagnjena-k-aknam> (dostop 1. 9. 2015)

18. <http://www.laroche-posay.si/izdelki/potrebe/Čiščenje-mastne-kože-z-nepravilnostmi-cnd1450.aspx> (dostop 1. 9. 2015)
19. FDA Consumer Health Information: Are Some Cosmetics Promising Too Much?. U. S. Food and Drug Administration, 2015.
20. K. Anderson: FDA Warns Consumers About Side Effects from Topical Acne Actives. Cosmetics and Toiletries, 2014.
21. <http://dictionary.reference.com/browse/surfactant?s=t> (dostop 24. 8. 2015)
22. <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=10215> (dostop 7. 9. 2015)
23. <http://www.makingcosmetics.com/articles/INCI-list.pdf> (dostop 1. 9. 2015)
24. B. A. Green et al. Clinical and cosmeceutical uses of hydroxy acids. Clinics in Dermatology, 2009: 495-501.
25. H. I. Maibach, A. Alikhan, F. S. Alikhan: Determining the Keratolytic Activities of Benzoyl Peroxide, Retinoic Acid and Salicylic Acid In vivo, Cosmetics and Toiletries, 2013.

7. PRILOGE

7.1 PRILOGA I

Proizvajalec	Linija za nego aknaste oz. mastne kože z nepravilnostmi	Prodajno mesto
Afrodita	Young & Pure	drogerija ali večja trgovina
Essence	Pure skin, Anti-spot	drogerija ali večja trgovina
Garnier	Pure, Pure active	drogerija ali večja trgovina
Neutrogena	Visibly clear, , Oil-Free Acne Stress Control,	drogerija ali večja trgovina
Eucerin	Dermo PURIFYER	lekarna
La Roche-Posay	EFFACLAR	lekarna

7.2 PRILOGA II

Afrodita	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Negovalna matirna krema	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Koncentrat za sušenje aken	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Tonik za obraz	Ne	Da	Ne	Ne	Ne

7.3 PRILOGA III

Essence	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Izdelek za čiščenje obraza	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Negovalna matirna krema	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Koncentrat za sušenje aken	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Obrazni piling	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Tonik za obraz	Da	Da	Ne	Ne	Ne

7.4 PRILOGA IV

<i>Garnier</i>	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Izdelek za čiščenje obraza	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Negovalna matirna krema	Ne	Da	Ne	Da	Da
Koncentrat za sušenje aken	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Obrazni piling	Da	Da	Ne	Da	Da

7.5 PRILOGA V

<i>Neutrogena</i>	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Izdelek za čiščenje obraza	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Obrazni piling	Ne	Da	Ne	Ne	Ne
Tonik za obraz	Ne	Da	Da	Da	Da

7.6 PRILOGA VI

<i>Eucerin</i>	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Izdelek za čiščenje obraza	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Negovalna matirna krema	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Koncentrat za sušenje aken	Da	Da	Ne	Da	Ne
Obrazni piling	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Tonik za obraz	Da	Da	Ne	Da	Da

7.7 PRILOGA VII

La Roche-Posay	Ustreznost navajanja trditev o KI	Navodila za uporabo KI	Opozorila	Oglaševanje aktivne učinkovine	Navajanje % aktivne učinkovine
Izdelek za čiščenje obraza	Da	Da	Ne	Ne	Ne
Negovalna matirna krema	Da	Da	Ne	Da	Ne
Koncentrat za sušenje aken	Da	Da	Ne	Da	Ne
Tonik za obraz	Da	Da	Ne	Ne	Ne

7.8 PRILOGA VIII

Izdelek za čiščenje obraza	Sestavine s protibakterijskim delovanjem	KAU	Sestavine, ki imajo lastnosti čiščenja
Essence, Pure skin, anti-spot, gel za umivanje	Sodium benzoate, Propylene glycol	Lactic acid, Salicylic acid	Sodium laureth sulfate, Cocamidopropyl betaine, PEG-55 Propylene glycol oleate
Neutrogena, Visibly clear, losjon za odstranjevanje ogrcev	Alcohol denat	Salicylic acid	PPG-5-Ceteth-20
Garnier, Pure active, micelarna čistilna voda	Alcohol denat, Polyaminopropyl biguanide	Disodium EDTA	Disodium cocamphodiacetate
Eucerin, DermoPURIFYER čistilni gel	Propylene glycol, Sodium benzoate	Citric acid, Salicylic acid	Sodium cocamphoacetate, Sodium laureth sulfate
La Roche-Posay, EFFACLAR, gel	Sodium benzoate, Phenoxyethanol	Citric acid	Sodium laureth sulfate, PEG-8, Cocamidopropyl betaine, PEG-120 methyl glucose dioleate

7.9 PRILOGA IX

Obrazni piling	Sestavine s protibakterijskim delovanjem	KAU	Sestavine, ki imajo lastnosti pilinga, mehanski eksfolianti
Garnier, Pure active, piling za odstranjevanje ogrcev	/	Salicylic acid, Citric acid, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate	Polyethylene, Charcoal powder, Iron oxides
Essene, Pure skin, Anti-spot, mikro piling za obraz	Propylene glycol, Benzoic acid, Dehydroacetic acid, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol	Salicylic acid, Lactic acid, Tocopheryl acetate	Polyethylene, Microcrystalline cellulose
Neutrogena, Visibly clear, piling za obraz	Propylene glycol, Alcohol, Alcohol denat, Isopropyl alcohol, Methylparaben, Sodium benzoate, Benzalkonium chloride	Cetyl lactate, Salicylic acid, Tetrasodium EDTA, Lactic acid, Hamamelis virginiana destillate	Polyethylene
Eucerin, DermoPURIFYER, čistilni piling	Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben	Lactic acid	Microcrystalline cellulose

7.10 PRILOGA X

Tonik za obraz	Sestavine s protibakterijskim delovanjem	KAU	Sestavine, ki imajo hladilni in osvežilni učinek
Afrodita, Young & Pure, osvežilni tonik refresh	Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Propylene glycol, Sodium benzoate	Niacinamide, Sodium lactate, Lactic acid, Citric acid, Hamamelis virginiana water	Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol
Essence, Pure skin, Anti-spot, tonik za obraz	Alcohol denat, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol	Salicylic acid, Disodium EDTA	Alcohol denat, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol
Neutrogena, Oil-Free Acne Stress Control, tonik s trojnim delovanjem	/	C12 15 Alkyl lactate, Cetyl lactate, Disodium EDTA, Sodium citrate Camellia sinensis leaf extract, Cucumis sativa fruit extract	/
Eucerin, DermoPURIFYE R, tonik za obraz	Alcohol denat, Phenoxyethanol, Methylparaben	Lactic acid	Alcohol denat, Phenoxyethanol
La Roche-Posay, EFFACLAR, tonik	Alcohol denat, Propylene glycol	Sodium citrate, Disodium EDTA, Capryloyl salicylic acid, Citric acid, Salicylic acid	Alcohol denat

7.11 PRILOGA XI

Koncentrat za sušenje aken	Sestavine s protibakterijskim delovanjem	KAU	Sestavine, ki imajo lastnosti sušenja aken
Garnier, Pure, S. O. S. gel proti mozoljem	Alcohol denat, Camphor, Menthol, Propylene glycol	Niacinamide, Salicylic acid, Capryloyl salicylic acid, Eucaliptus leaf extract	Alcohol denat, Camphor, Menthol, Eucaliptus leaf extract
Essence, Pure skin, Anti-spot, gel proti mozoljem	Alcohol denat, Propylene glycol, Benzoic acid, Dehydroacetic acid, Phenoxyethanol	Panthenol, Hamamelis virginiana leaf extract	Alcohol denat, Benzoic acid, Dehydroacetic acid, Phenoxyethanol
Afrodita, Young & Pure, gel za sušenje mozoljev	Propylene glycol, Sodium benzoate, Etylhexylglycerin, Phenohyethanol	Niacinamide, Citric acid	Etylhexylglycerin, Phenohyethanol
Eucerin, DermoPURIFYER aktivni koncentrat	Decylene glycol	Lactic acid	Decylene glycol
La Roche-Posay, EFFACLAR, A. I.	Propylene glycol, Iodopropynyl butylcarbamate, Chlorohexidine digluconate, Pirolactone olamine	Niacinamide, Capryloyl salicylic acid, Citric acid	/

7.12 PRILOGA XII

Negovalna matirna krema	Sestavine s protibakterijskim delovanjem	KAU	Sestavine, ki imajo lastnosti matiranja kože
Garnier, Pure active, BB krema 5 v 1	Phenoxyethanol, Sodium dehydroacetate, Chlorophensin, Benzyl alcohol, Dipropylene glycol	Salicylic acid, Tocopherol	Kaolin, Titanium dioxide, Iron oxides
Afrodita, Young & Pure, negovalna matirana krema make it matt	Pentylene glycol, Propylene glycol, Sodium benzoate, Potassium sorbate, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol	Lactic acid, Tocopheryl acetate, Tocopherol, Hamamelis virginiana bark/leaf/twig extract, Simmondsia chinensis seed oil, Rosmarinus officinalis extract	Magnesium silicate
Essence, Pure skin, Anti-spot prekrivna krema	Propylene glycol, Ethylhexylglycerin, Alcohol, Phenoxyethanol	Panthenol, Tocopheryl acetate, Disodium EDTA, Hamamelis virginiana water, Melaleuca alternifolia leaf oil	Kaolin, Magnesium silicate, Sodium magnesium silicate, Iron oxides, Titanium dioxide
Eucerin, DermoPURI FYER matirna nega	Alcohol denat, Decylene glycol, Phenoxyethanol	Glyrrhiza inflata leaf extract	Tapioca starch
La Roche-Posay, EFACLAR, Mat	Alcohol denat, Pentylene glycol	Capryloyl salicylic acid, Tetrasodium EDTA, Salicylic acid	Magnesium aluminum silicate

