

Da li su efikasni kozmetički proizvodi za negu kože u toku i nakon trudnoće?

Gordana Vuleta, Snežana Savić¹

Institut za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju
Farmaceutski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
Vojvode Stepe 450, 11 000 Beograd

Kratak sadržaj

Promene na koži do kojih može doći tokom trudnoće ili nakon porođaja mogu biti fiziološke, zatim dermatoze i tumori kože koji se na bilo koji način menjaju tokom trudnoće, kao i dermatoze specifične za trudnoću.

Od fizioloških promena koje se javljaju tokom trudnoće, za primenu dermokožmetičkih preparata i/ili tretmana, od posebnog značaja su pojava hiperpigmentacija i strija.

U radu će biti diskutovane kozmetički aktivne supstance i najčešći oblici kozmetičkih preparata koji se koriste u tretmanu ovih promena, njihovi efekti, odnosno efikasnost, kao i aspekt sigurnosti/bezbednosti njihove primene, čemu se u svetu poklanja veliki značaj.

Ključne reči: hidrohionon, tretinoin, arbutin, kojic kiselina, derivati vitamina C, glikolna kiselina, retinoidi, preparati za tretman strija.

¹ autor za korespondenciju

Uvod

Tokom trudnoće dolazi do izraženih imunoloških, metaboličkih, endokrinih i vaskularnih promena, koje čine da su gravidne žene podložne fiziološkim, ali i patološkim promenama na koži i apendiksima kože (1). Klasifikacija i nomenklatura promena na koži u trudnoći je u nekoliko kontroverzna (1), ali se, pojednostavljeno, sve mogu podeliti u tri kategorije (2):

- fiziološke promene na koži u trudnoći
- dermatoze i tumori kože koji su prouzrokovani / promovisani trudnoćom
- dermatoze koje se javljaju isključivo tokom trudnoće.

U ovom radu biće diskutovane trudnoćom provocirane fiziološke promene na koži, koje se u praksi tretiraju dermokokozmetičkim preparatima, uz pokušaj da se, na osnovu podataka iz relevantnih literaturnih izvora, kritički sagleda efikasnost kozmetički aktivnih supstanci, koje su najčešći sastojci različitih oblika proizvoda za negu kože u trudnoći i tokom dojenja.

Fiziološke promene na koži tokom trudnoće

Ove promene na koži uglavnom su povezane sa hormonskim statusom koji odlikuje graviditet, zbog čega se označavaju i kao kožne promene endokrinog porekla (2). Pregled fiziološki uslovljenih promena na koži koje se mogu tretirati dermokokozmetičkim proizvodima dat je u Tabeli I.

Neke od ovih promena se javljaju kod većeg broja trudnica i na takve promene treba obratiti pažnju.

Tabela I Fiziološke promene na koži tokom trudnoće koje se mogu tretirati dermokozmetičkim proizvodima (delimično preuzeto iz ref. 2)

Table I Physiologic skin changes in pregnancy possibly treated with dermocosmetic products (partialy taken from ref. 2)

Pigmentne promene

Hiperpigmentacije

Melazma

Dlaka/kosa

Hirzutizam

Postporodajna alopecija muškog tipa

Nokti

Subungvalne hiperkeratoze

Krtost

Glandularne

Pojačano znojenje

Pojačano lučenje sebuma

Smanjena funkcija apokrinih znojnih žlezda

Veživo tkivo

Strije

Vaskularne

Teleangiektazije

Gingivalna hiperemija

Hemoroidi

Sluzokože

Gingivitis

Pigmentne promene

Hiperpigmentacija je česta tokom trudnoće i može se sresti kod 90% trudnica (3). Fiziološka hiperpigmentacija u vezi je sa povećanim serumskim nivoima melanocit-stimulirajućeg hormona, estrogena i moguće progesterona. Blaga generalizovana hiperpigmentacija obično je praćena pojačanom pigmentacijom regija koje su inače pigmentisane: areole dojki, bradavice, genitalna koža, predeo aksila i unutrašnji delovi butina (2).

Melazma (kloazma) je česta u trudnoći (trudnička maska). Postoje izveštaji o pojavi melazme kod 70% trudnica i 5-34% žena koje uzimaju oralne

kontraceptive. Ovaj tip neregularne hiperpigmentacije zapaža se u tri klinička oblika: centrofacijalni, malarni i mandibularni (2). Kao i generalizovana hiperpigmentacija, melazma je uzrokovana porastom nivoa estrogena, progesterona i melanocit-stimulirajućeg hormona i rezultat je ekscesivnog deponovanja melanina u epidermisu (70%), dermalnim makrofagama (10-15%), ili u oba sloja (20%) (4). UV i vidljiva svetlost mogu da pogoršaju ili omoguće perzistiranje melazme i postpartalno. U mnogim slučajevima, gestaciona melazma se povlači nakon porođaja. Ovo stanje se može povratiti tokom narednih trudnoća, ili usled uzimanja oralnih kontraceptiva. Epidermalna melazma uglavnom odgovara na tretman, dok je dermalni tip mnogo rezistentniji. Preparati koji sadrže **hidrohinon**, **lokalne kortikosteroide** i **tretinoin** koriste se u tretmanu perzistentnih slučajeva epidermalne melazme. Takođe, preparati za zaštitu od sunca su od koristi, da bi se ostvarilo dugotrajno poboljšanje (2).

Zapravo, problem hiperpigmentacije kože, generalno, predstavlja čest, ne samo estetski problem, koji se javlja u srednjim godinama i kod starije populacije. Hiperpigmentisane lezije mogu biti postinfalatorne, kod akni, nakon mehaničke traume, hemijskog pilinga ili posle laserske terapije (Tabela II). Egzogeni faktori, posebno, UV zračenje, česti su uzročnici pigmentnih abnormalnosti, kao što su melazma, solarni lentigo i efelide (Tabela II). Uzimanje nekih lekova, takođe, može da doprinese pojavi hiperpigmentisanih promena na koži (Tabela II).

Dermokozmetički preparati za depigmentaciju / izbeljivanje kože

Na svetskom tržištu nalaze se brojni dermokozmetički preparati za izbeljivanje kože, ali je mali broj publikovanih kliničkih dokaza o njihovoj efikasnosti. Supstance koje izbeljuju kožu funkcionišu uključivanjem u neku od faza procesa pigmentacije. Kako je tirozinaza ključni enzim u biosintezi melanina, većina dermokozmetičkih preparata (u SAD ih obično nazivaju kozmetoaceutici) ispoljava efekat depigmentacije preko ovog enzima.

Tabela II Hiperpigmentisane promene na koži

Table II Skin hyperpigmentations

Oboljenja i stanja kože
Melazma
Riehl melanoza
Civatte poikiloderma
Erythromelansosis follicularis
Linea fusca
Postinflamatorna hiperpigmentacija

Egzogeni uzroci
UV zračenje (npr. melazma, solarni lentigo, efelide)
Fotosenzibilizujuća sredstva (npr. berloque dermatitis izazvan uljem bergamota, furokumarinima...)
Lekovi (npr. estrogene, tetraciklini, amjodaron, fenitoin, fenotiazini, sulfonamidi)
Kozmetički preparati

Drugi uzroci
<u>Trudnoća</u>
Oboljenja jetre
Adisonova bolest
Hemohromatoza
Pituitarni tumori

Tabela III daje pregled supstanci za depigmentaciju / izbeljivanje kože i efekata koje na put sinteze melanina imaju ove supstance (6).

Hidrohinon

Duži niz godina fenolno jedinjenje **hidrohinon** široko se koristi kao uspešan „izbeljivač” kože, **u tretmanu melazme**, postinflamatornih hiperpigmentacija i drugih hiperpigmentnih oštećenja kože. Prirodno je prisutan u mnogim biljkama, kao i u kafi, čaju, pivu i vinu. Hidrohinon depigmentira kožu inhibiranjem konverzije tirozina u melanin. Pokazano je da smanjuje aktivnost tirozinaze do 90%. Takođe, može da inhibira sintezu DNK i RNK i da degradira melanozome (7).

U SAD, hidrohinon je prisutan kao lek koji se kupuje bez recepta (OTC) u koncentraciji do 2%. Mnoge formulacije sa hidrohinonom koje se propisuju na recept sadrže 3-4% supstance, a beleže se situacije kada koncentracija hidrohinona ide do 10% u magistralno izrađenim preparatima (6, 7).

Takođe u SAD, kao *efikasan tretman melazme*, propisuje se kombinacija 4% hidrohinona, tretinoina i fluoriranog steroida blagog dejstva, fluocinolon acetonida. U sastav nekih preparata ulaze glikolna kiselina, vitamin C i/ili retinol, kao penetracioni inhenseri, koji mogu poboljšati kliničku efikasnost hidrohinona (7).

Hidrohinon se generalno smatra sigurnom/bezbednom dermo-kozmetičkom supstancom (OTC lekom). Najčešći neželjeni efekti su iritacija kože ili kontaktni dermatitis, koji mogu biti tretirani lokalno kremovima sa glukokortikoidima. Redak, ali ozbiljan neželjeni efekat hidrohinona je egzogena ohronoza (ochronosis), crna hiperpigmentacija koja se može razviti na mestu tretmana, i praktično je ireverzibilna promena. Ova promena kože zapažena je uglavnom kod crne populacije, kada se hidrohinon koristi u visokim koncentracijama, ili u dužem vremenskom periodu kada su koncentracije niže. Iz ovih razloga, upotreba hidrohinona je pod strogom kontrolom u nekoliko afričkih zemalja, a takođe podleže strogoj regulativi i u Aziji. Zbog potencijalnih mutagenih svojstava, hidrohinon je takođe zabranjen kao OTC depigmentišući agens u Evropskoj Uniji i Japanu. Kao rezultat restrikcija, u porastu je upotreba alternativnih depigmentišućih agenasa, kao monoterapija ili u kombinaciji sa hidrohinonom ili drugim agensima za izbeljivanje kože. Naizmenična primena hidrohinona sa nekim od alternativnih sredstava za depigmentaciju u ciklusima od po četiri meseca, može da spreči neželjene efekte, kao što je iritacija kože ili rizik od egzogene ohronoze (8).

Tabela III Supstance za depigmentaciju kože i potvrđeni efekti duž puta sinteze melanina

Table III Depigmenting agents and reported effects on the melanin synthetic Pathway

<ul style="list-style-type: none">• Pre sinteze melanina – transkripcija tirozinaze: Tretinoin
<hr/>
<ul style="list-style-type: none">• Tokom sinteze melanina – inhibicija tirozinaze: Hidrohinon 4-hidroksianizol 4-S-CAP* i derivati Arbutin Aloesin Azelainska kiselina Kojic kiselina Emblica Tirostat• Inhibitori peroksidaze: Fenoli• Hvatači slobodnih radikala (ROS) Askorbinska kiselina Askorbil palmitat• Nakon sinteze melanina – degradacija tirozinaze Linoleinska kiselina α - linolenska kiselina• Inhibicija transfera melanozoma: Inhibitori serin proteaze Lektini i neoglikoproteini Ekstrakti soje i mlečni peptidi Niacinamid• Ubrzivači obnavljanja kože Glikolna kiselina Mlečna kiselina Linoleinska kiselina Likviricin Retinolna kiselina Helix aspersa Müller
<p>*4-S-CAP = cistaminilfenol</p>

Supstance za izbeljivanje kože prirodnog porekla

Kojic kiselina

Ova kiselina, inhibitor tirozinaze, poreklom je iz različitih vrsta gljivica kao što su *Aspergillus* i *Penicillium*. Koristi se u proizvodnji hrane da bi se sprečilo tamnjenje ili ubrzala pojava crvene boje kod još nesazrelih jagoda. U Aziji se koristi lokalno kao sredstvo za izbeljivanje kože, ili u sastavu dijeta (9).

Koristi se u koncentracijama 1 – 4 % i često je efikasnija u kombinaciji sa drugim komponentama. **Kojic kiselina** može da iritira kožu i dovede do pojave kontaktnog dermatitisa. Ispostavlja se, međutim, da je korisna kod pacijenata koji ne mogu da podnesu tretman hidrohinsonom, a studije su pokazale da se u cilju suzbijanja iritacije može kombinovati sa kortikosteroidima. Preparati za izbeljivanje kože sa Kojic kiselinom uobičajeno se koriste u toku 1-2 meseca ili dok se ne jave željeni efekti (5, 9, 10).

Estrakt *Glycyrrhiza glabra* linneva

Ekstrakt korena sladića, kao najzastupljeniji aktivni princip, sadrži **10-40 % glabridina**. Glabridin ostvaruje 50 %-nu inhibiciju tirozinaze bez pojave citotoksičnih efekata, a pokazalo se da je 16 puta efikasniji od hidrohinsona (5).

Kombinacija likoricija ekstrakta sa drugim sastojcima daje dobar odgovor kod izbeljivanja kože. U toku je razvoj novih formulacija sa ovim ekstraktom za tretman dermalne melazme (5, 9).

Arbutin

Sastojak poreklom iz medvedeg grožđa (*Arctostaphylos uva ursi*), hemijski predstavlja hidrohinson- β -D-glukopiranozid, ili je u formi **metil arbutina**. Efekat izbeljivanja kože ostvaruje se preko inhibicije aktivnosti melanozomne tirozinaze, rede kroz supresiju sinteze tirozinaze (5, 9).

Efektivna koncentracija u preparatima za izbeljivanja za arbutin nije određena, mada se naglašava da je manje efikasan od Kojic kiseline. U nekim preparatima, kombinovan sa drugim sredstvima za izbeljivanje, prisutan je u koncentraciji 1% (5).

Soja

Soja je od skora postala popularan izvor dermokožmetički/kozmeceutski aktivnih supstanci, najpre u preparatima za vlažejne kože lica, a potom i u proizvodima za izbeljivanje kože. Prirodna soja sadrži **male proteine** tzv.

Bowman-Birk inhibitore (BBI) i soja-inhibitor tripsina (STI). Mehanizam delovanja proteina soje je različit od onog koji je svojstven hidrohionu, Kojic kiselinu ili glabridinu. Pokazano je da STI smanjuje hiperpigmentacije redukovanjem fagocitoze melanozoma od strane keratinocita, tako da se umanjuje transfer melanina u epiderm. Važno je istaći da se ovaj efekat postiže isključivo sa svežim mlekom soje, budući da nivo STI u pasterizovanom mleku rapidno opada (5, 11).

Vitamin C

Lokalno primenjen **vitamin C** iz biljnih izvora (povrća i voća) može da dovede do ublažavanja hiperpigmentnih promena. Vitamin C interferira sa proizvodnjom melanina na nivou različitih oksidativnih procesa, interagujući sa jonima bakra na aktivnom mestu enzima tirozinaze i redukujući dopahinon. Stabilan derivat, magnezijum L-askorbinska kiselina-2-fosfat (MAP) može da dovede do posvetljivanja pigmentnih promena na koži (5, 12). Preporučuje se u koncentracijama 1-3%.

Melatonin

Melatonin je hormon koga luči hipofiza, kao odgovor na sunčevu svetlost. Inhibira melanogenezu na dozno zavistan način. Utiče na aktivnost tirozinaze, tako da se njegovi efekti osećaju u proksimalnom delu puta sinteze melanina. Pokazano je da inhibira one procese u pigmentnim ćelijama koji su vođeni cikličnim adenzin monofosfatom (cAMP). Koncentracija potrebna za efikasan kozmetoceutski tretman pigmentacija kože još uvek nije ustanovljena, mada se pokazalo da antiinflamatornu aktivnost ispoljava pri koncentracijama od 0.6 mg/cm^2 (5).

Glikolna kiselina

Ova **α -hidroksi kiselina (eng. *AHA*)**, poreklom iz šećerne trske, ima značajan efekat na hiperpigmentacije kože. Pri niskim koncentracijama, glikolna kiselina ima diskohezivni efekat na nivou epiderma, što za rezultat ima ubranu deskvamaciju pigmentisanih keratinocita. Kao retinoidi, glikolna kiselina skraćuje ćelijski ciklus keratinocita, tako da se pigment gubi mnogo brže. Pri višim koncentracijama, glikolna kiselina dovodi do epidermolize. Nekoliko studija je pokazalo da uklanjanje superficijelnih slojeva epiderma glikolnom kiselinom (hemijski piling), pri koncentracijama 30-70%, može da poboljša penetraciju drugih sredstava za izbeljivanje kože, kao što je hidrohion (5, 8).

U slučaju da se glikolna kiselina koristi u tretmanu postinflamatorne hiperpigmentacije ili melazme, predlaže se da bi tretman trebalo otpočeti ulje/voda (u/v) kremom sa nižim koncentracijama glikolne kiseline, da bi se izbegla moguća iritacija kože i tretmanom uzrokovane postinflamatorne hiperpigmentacije. Upotreba hidrohina i pre i nakon pilinga može da smanji rizik od takvih pigmentnih promena. Takođe, dodatak glikolne kiseline u formulacije dermokozmetičkih preparata (najčešće u/v kremovi) sa hidrohonom povećava efikasnost, usled pojačane penetracije u kožu (8, 13).

Aloesin

Aloesin je prirodni hidroksihromonski derivat izolovan iz Aloe Barbadensis, koji inhibira tirozinazu koncentracijama koje nisu citotoksične, verovatno delujući kao kompetitivni inhibitor na DOPA oksidaciju i kao nekompetitivni na tirozin. Ispitivanja in vivo pokazala su da kombinacija aloesina i arbutina sinergistički inhibira UV-indukovanu melanogenezu (14).

Niacinamid

Niacinamid je amidni oblik vitamina B₃. Deluje na pigmentacije kože tako što inhibira transfer melanozoma iz melanocita u epidermalne keratinocite. Studije su pokazale da je za poboljšanje stanja hiperpigmentisanih promena potrebno da niacinamid bude u koncentraciji od 3.5%, kombinovano sa retinil palmitatom, u cilju postizanja značajnijeg efekta (15).

Azelainska kiselina

Azelainska kiselina je dikarbonska kiselina prirodno prisutna u gljivici Pityrosporum ovale. Njen posvetljujući efekat je selektivan i najvidljiviji kod visoko aktivnih melanocita, sa minimalnim efektom kod normalno pigmentisane kože (5).

Pokazalo se da je tretman kremom koji sadrži 20% azelainske kiseline efikasniji od tretmana sa 2% hidrohina i da se postiže značajnije posvetljivanje pigmentisane lezije i smanjenje njene veličine. Navode se podaci da je krem sa 15 ili 20% ove kiseline primenjen dva puta dnevno, u toku 3-12 meseci, doveo do poboljšanja koje je klinički i histološki potvrđeno kod *lentigo maligna* na koži lica. Takođe se pokazala efikasna u tretmanu rozace, solarnih keratoza i hiperpigmentacija povezanih sa opekotinama i *herpes labialis* (16).

Azelainska kiselina u obliku u/v krema se generalno dobro podnosi i može se koristiti u toku produženog vremenskog perioda. Najčešći neželjeni efekti uključuju prolazni eritem i kutanu iritaciju povezanu sa ljušpanjem kože, peckanjem i svrabom, što se uglavnom gubi tokom 2-4 nedelje primene (5).

Retinoidi i kombinovana retinoidna terapija

Retinol i retinoidi koriste se u tretmanu pigmentnih oštećenja kože, uključujući melazmu i postinflamatorne hiperpigmentacije, koje se često javljaju nakon izlječenja akni (5).

Stvarni mehanizam kojim retinoidi deluju kao depigmentišući agensi u humanoj populaciji još uvek nije u potpunosti rasvetljen, ali studije na životinjama su pokazale da retinoidi inhibiraju indukciju tirozinaze. Takođe, retinoidi mogu biti uključeni u proces prenosa pigmenta u keratinocite. Sem toga, retinoidi ubrzavaju obnavljanje epiderma, uzrokujući brže odbacivanje superficijelnih keratinocita, što takođe vodi ka gubitku viška pigmenta (5-7, 10).

Efikasnost tretinoina u kombinaciji sa još dva depigmentišuća sredstva u tretmanu melazme potvrđena je kliničkom studijom (7), a takođe prisutan je u koncentracijama 0.04-0.1% u proizvodima za tretman akni i u anti-age preparatima. Retinol se u SAD uključuje u OTC preparate i manje je efikasan u tretmanu hiperpigmentacija, ali je i manje iritativan od tretinoina. U koncentraciji 0.15%, retinol kombinovan sa 4% hidrohinona i UVA i UVB filterima inkorporiran je u u/v krem za tretman hiperpigmentacija kože, kao što su melazma i postinflamatorne lezije (5).

Promene vezivnog tkiva uzrokovane trudnoćom

Striae distensae (striae gravidarum) razvijaju se kod oko 90% žena tokom šestog i sedmog meseca trudnoće (3). Pojavljuju se kao ružičaste ili purpurne atrofične trake na abdomenu i ponekad u predelu grudi, bokova i ingvinalne regije. U etiologiji strija izdvajaju se dve osnovne grupe faktora:

- hormonski (adrenokortikalni hormoni, estrogen i relaksin)
- fizički faktori (povećano mehaničko istezanje pomenutih regija)

Od ostalih faktora treba pomenuti patološka endokrina stanja, kao što je Cushing-ov sindrom, koji može pogodovati pojavi strija, ili uzimanje nekih lekova, a izdvajaju se sistemski primenjeni kortizon i progesteron (17).

Smatra se da na razvoj strija u velikoj meri utiču prekomerna telesna težina buduće majke, kao i težina ploda, a neki autori veruju da je istezanje jedini faktor koji uslovljava pojavu strija. Nakon porođaja strije imaju izgled izbledelih atrofiranih linija, manje vidljivih nego tokom trudnoće, ali nikada ne mogu nestati u potpunosti (2). Strije su prema kliničkoj slici svrstane u šest tipova, tj. četiri osnovna sa po dva podtipa (Tabela 4) (17). Klasifikacija strija je veoma važna za sprovođenje odgovarajućeg tretmana.

U literaturi postoje podaci o primeni brojnih tretmana da bi se popravilo stanje kože zahvaćene strijama (17).

Pominje se primena kremova koji sadrže **vitamin A** (retinolna kiselina) ili **glikolnu kiselinu**, u cilju prevencije, ili u tretmanu ranih strija (18). Ali, kada se ovi preparati koriste u tretmanu strija postpartalno, poboljšanje, ukoliko ga ima, je veoma slabo (17). Neki od autora su zabeležili blaga poboljšanja, posebno kod ranih strija, dok drugi nisu pronašli signifikantnu razliku u odnosu na kontrolnu grupu (19).

Interesantna je studija koju je sprovedla grupa autora (20) poredeći efekte dva lokalna tretmana sa različitim kombinacijama aktivnih supstanci. Oni su na grupi od deset ispitanica sa strijama tipa I-IV u predelu abdomena i bokova testirali efekte dva lokalna tretmana. Ispitanice su svakodnevno koristile krem sa **20% glikolne kiseline** na čitavoj površini kože zahvaćene strijama. Pored ovog tretmana, pacijentkinje su nanosile na jednu polovinu ispitivane regije krem sa kombinacijom **10% vitamina C, 2% Zn sulfata i 0.5% tirozina**, dok je na drugu polovinu nanošen emolijentni krem sa **0.05% tretinoina**. Kremovi su primenjivani u toku 12 nedelja. Procena efekata ispitivanih preparata sprovedena je 4 i 12 nedelja nakon početka tretmana, gradiranjem promena metodom vizuelnog skora, i uz pomoć profilometrijskih merenja. Takođe, izvršene su i histopatološke analize. Rezultati su pokazali sledeće: 1) oba tretmana su poboljšala izgled strija; 2) ova vrsta lokalnog tretmana se pokazala bezbednom i efikasnom, uz pojavu minimalne iritacije; 3) sadržaj elastina unutar retikularnog i papilarnog dermisa povećao se u slučaju kombinovanja krema sa 20% glikolne kiseline i 0.05% tretinoin emolijentnog krema; 4) oba tretmana su povećala debljinu epiderma i smanjila debljinu papilarnog derma na mestima koja su tretirana u poređenju sa netretiranom kontrolom; 5) na mestima tretiranih strija debljina epidermalnog sloja i papilarnog derma približila se parametrima koji su svojstveni za normalnu, zdravu kožu.

Sa druge strane, ovakav pristup ne smatra se pouzdanim i efikasnim i predlaže se kombinovanje nove tehnike, **abrazije peskom**, uz primenu lignokaina, kao lokalnog anestetika, nakon čega sledi nanošenje patentiranog rastvora sa **15% trihlorsirćetne kiseline** (EasyTCAPeel™), namenjene hemijskom pilingu. Pored TCA, rastvor je sadržao i druge kiseline (limunsku, ugljenu i askorbinsku), saponine, određene ubrzivače penetracije, parabene, heksilen glikol i hidantoin (17).

Rastvor je primenjivan pomoću pamučnih tupfera, do pojave efekta „zamrzavanja”, dva puta zaredom. Fenomen „zamrzavanja” povezan je sa koagulacijom proteina. Koagulacija proteina verovatno deluje kao fizička barijera za dalju penetraciju rastvora dublje u strije. Ovo je verovatno razlog zašto hemijski piling *per se*, nije efikasan tretman za strije. Smatra se da je nakon pilinga neophodno naneti krem, uz korišćenje okluzije. Nanošen **krem** sadržao je **smešu masnih kiselina (palmitinska, stearinska), vitamine C, E i**

H, prekursore tretinoina, alge i oligo-elemente (selen, silicijum) i metinoin.

Krem je primenjivan u količini od 0.5 g na površinu od 10 x 10 cm. Pošto je krem nanet na tretiranu kožu postavljena je plastična okluzija, (držana u toku 6-24h) i utvrđeno da je 75% pacijenata imalo zadovoljavajuće poboljšanje, pa su nakon tretmana pokazali bolju klasifikaciju tipa strija nego pre tretmana (Tabela IV). Zato autori predlažu da se, zavisno od tipa strija, variraju dubina abrazije peskom i trajane okluzije (17).

Tabela IV Klasifikacija strija bazirano na kliničkoj slici (17)

Table IV Classification of striae based on clinical appearance (17)

Klinička slika	
Stupanj I	Sveža, inflamatorna promena, obično plavičasto-modre boje
Stupanj IIa	Bele, superficijelne strije bez lestvanja i bez palpabilne depresije
Stupanj IIb	Bele, superficijelne strije bez lestvanja, ali sa palpabilnom deprsijom
Stupanj IIIa	Bele, atrofične strije sa lestvanjem, široke manje od 1cm, bez dubokih linija
Stupanj IIIb	Bele, atrofične strije sa lestvanjem, široke manje od 1cm,sa dubokim linijama
Stupanj IV	Bele, atrofične strije sa lestvanjem, široke više od 1cm sa ili bez dubokih linija

Celulit (adiposis edematosa, dermopanniculosis deformans, stratus protusus cutis) ili ginoidna lipodistrofija su različiti termini koji se koriste za promene u topografiji kože koje se sreću, počev od adolescentnog doba, kod 85-98% žena, u predelu karlice, na bokovima ili u regiji abdomena. U etiologiji celulita bitne su četiri grupe faktora: uticaj ženskih polnih hormona, odnosno polom uslovljena različita arhitektura potkožnog masnog tkiva kod žena u odnosu na mušku populaciju, poremećaj u biomehaničkim svojstvima vezivnog tkiva (derma), vaskularne promene i faktori povezani sa inflamacijom (21). Celulit nije patološko stanje, posebno ne specifično povezano sa trudnoćom, tako da se u ovom radu neće detaljnije govoriti o njemu.

Ostale fiziološke promene na koži uzrokovane trudnoćom

Od ostalih fizioloških promena na koži i adneksima kože koji se javljaju tokom trudnoće treba pomenuti *hirzutizam*, koji se zapaža kod većine žena u predelu lica, i manje često na rukama, nogama i leđima. Prekomerna dlakavost uzrokovana je endokrinim promenama tokom trudnoće i ide u regresiju u toku 6 meseci nakon porođaja. Kada se javi teži oblik hirzutizma, treba isključiti androgen-sekretirajuće tumore jajnika, luteome, luteinske ciste i policističnu bolest jajnika (2).

Kod trudnica dolazi do produženja anagene faze dlake kože glave, usled čega nakon porođaja povećani broj dlaka ulazi iz anagene u telogenu fazu i dolazi do **gubitka kose (telogen effluvium)**. Ovaj problem obično nestaje tokom 1-5 meseci nakon porođaja, ali se dešava da se produži i do 15 meseci postpartalno. Druge promene na kosi tokom trudnoće uključuju pojavu **muškog tipa alopecije** u frontalnom i parijetalnom regionu glave, koja se ponekad ne normalizuje postpartalno i difuzno tanjenje dlake kod nekih žena u poznijim mesecima trudnoće (2).

Promene na nokatnoj ploči u trudnoći uključuju pojavu krtosti, distalne oniholize, pojavu poprečnih pukotina ili subungvalnih hiperkeratoza. Patogeneza ovih promena nije rasvetljena (2). Preporučuju se kremovi ili balzami za negu kože ruku ili isti oblici proizvoda koji efikasnije neguju nokat.

Tokom trudnoće, takođe raste aktivnost ekrinih i sebacealnih žlezda, tako da se javljaju pojačano znojenje u poslednjem trimestru trudnoće, a može doći i do izraženije pojave akni. Zabeležena je i pojava akni kod žena koje ih nikada pre toga nisu imale. Ukoliko se ne radi o težim oblicima akni, nega ovih promena je uobičajena i podrazumeva pravilno čišćenje i pranje lica, te korišćenje preparata sa supstancama koje imaju antiinflamatorno, adstringentno i adsorbentno delovanje (2).

Literatura

1. Vaughang Jones SA, Black MM. Pregnancy dermatoses. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 233-41.
2. Kroumpouzous G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 1-19.
3. Lawley TJ, Yancey KB. Skin changes and diseases in pregnancy. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al. Eds. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999.p.1963-9.

4. McLeod SD, Ranson M, Mason RS. Effects of estrogens on human melanocytes in vitro. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1994; 49: 9-14.
5. Rendon MI, Gaviria JI. Skin lightening agents. In: Draelos ZD, Dover JS, Alam M. Eds. *Cosmeceuticals*. 1st ed. Elsevier Saunders; 2005. p. 104-09.
6. Briganti S, Camera E, Picardo M. Chemical and instrumental approaches to treat hyperpigmentation. *Pigment Cell Research* 2003; 16: 1-11.
7. Cameli N, Marmo W, Gaeta A, Calderini G, Picardo M. Evaluation of clinical efficacy of a mixture of depigmenting agents. *Pigment Cell Research* 2001; 14: 406.
8. Guevara IL, Pandya AG. Safety and efficacy of a 4% hydroquinone combined with 10% glycolic acid, antioxidants, and sunscreen in the treatment of melasma. *Int J Dermatol* 2003; 42: 966-72.
9. Draelos ZD. Several active naturals aid in the prevention of photoaging. Highlights of a symposium: the role of natural ingredients in dermatology. *Skin and Allergy News Supplement*. 2004; January: 4.
10. Lim JT. Treatment of melasma: a review with personal experience. *Dermatol Surg* 1999; 25: 282-84.
11. Sieberg M, Sharlow E, et al. Inhibition of melanosome transfer results in skin lightening. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 162-67.
12. Pérez-Bernal E, Muñoz-Pérez MA, Camacho F. Management of facial hyperpigmentation. *Am J Clin Dermatol* 2000; 1: 261-68.
13. Rendon MI. Melasma and post-inflammatory hyperpigmentation. *Cosm Dermatol* 2003; 16: 9-17.
14. Jones K, Hughes J, Hong M, Jia Q, Orndorff S. Modulation of melanogenesis by aloesin: a competitive inhibitor of tyrosinase. *Pigment Cell Research* 2002; 15: 353-40.
15. Hakozaki T, Minwalla L, Zhuang J, et al. The effect of niacinamide on reducing cutaneous pigmentation and suppression of melanosome transfer. *British J Dermatol* 2002; 147: 20-31.
16. Sarkar R, Bhalla M, Kanwar AJ. A comparative study of 20% azelaic acid cream monotherapy versus sequential therapy in the treatment of melasma in dark skinned patients. *Dermatology* 2002; 205: 249-54.
17. Adatto MA, Deprez P. Striae treated by a novel combination treatment – sand abrasion and a patent mixture containing 15% trichloroacetic acid followed by 6-24h a patent cream under plastic occlusion. *J Cosm Dermatol* 2004; 2: 61-67.
18. Kang S, Kim KJ, Griffiths CE, Wang TY, Talwar HS, Fisher GJ, Gordan D, Hamilton TA, Ellis CA, Voorhees JJ. Topical tretinoin (retinoic acid) improves early stretch marks. *Arch Dermatol* 1996; 132: 519-26.
19. Kang S. Topical tretinoin therapy for management of early striae. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: S90-2.

20. Ash K, Lord J, Zukowski M, McDaniel DH. Comparison of topical therapy for striae alba (20% glycolic acid/0.05% tretinoin versus 20% glycolic acid/10% L-ascorbic acid). *Dermatol Surg* 1998; 24 (8): 849-56.
21. Avram MA. Cellulite: a review of its physiology and treatment. *J Cosmet Laser Ther* 2004; 6: 181-185.

Are the cosmetic products for skin care efficacious during and after pregnancy?

Gordana Vuleta, Snežana Savić

Institute of pharmaceutical technology and cosmetology
Faculty of Pharmacy, Belgrade
Vojvode Stepe 450, 11 000 Belgrade

Summary

Skin changes caused by pregnancy or postpartum could be physiologic, dermatoses and cutaneous tumors affected by pregnancy and specific dermatoses of pregnancy.

Pregnancy-related skin changes particularly interesting for the treatment with dermocosmetic preparations are hyperpigmentations and striae.

In this paper cosmetic active substances and common dermocosmetic preparations used in treatment of these changes will be discussed, as well as their effects, i.e. efficacy, and aspect of their safety profile during the application.

Key words: hydroquinone, tretinoin, arbutin, kojic acid, vitamin C, glycolic acid, retinoids, preparation for striae treatment