

%20 Gliserin İçeren Bir Krem'in Etkisi ve Cilt Bariyer Özellikleri Üzerindeki Vehikülü

THE INFLUENCE OF A CREAM CONTAINING 20% GLYCERIN AND ITS VEHICLE ON SKIN BARRIER PROPERTIES

M. LODÉN and C. WESSMAN

* ACO Hud AB, Box 622, S 194 26 Upplands Väsby, STOCKHOLM

©Lodén M. and Wessman C. The Influence of a Cream Containing 20% Glycerin and its Vehicle on Skin Barrier Properties. International Journal of Cosmetic Science, 2001; 23(2):115-119.

Özet

Gliserin kozmetiklerde ve özellikle nemlendirici olarak farmasötik formüllerde yaygın olarak kullanılmaktadır. İn vitro çalışmalarda, düşük oda nemliliğinde gliserinin stratum korneum lipid model karışımının kristalizasyonunu önlediği gösterilmiştir. Normal cilde gliserinin krem bazında yinelenen uygulamaları sırasında cilt bariyer fonksiyonunu etkileyip etkilemeyeceği bilinmemektedir. Bunun için, %20'lik gliserin içeren bir kremi etkisi 17 sağlıklı gönüllü üzerinde bilateral, çifte kör bir çalışmada, plasebo kremiyle karşılaştırıldı. Cilt bariyer fonksiyonu ve hidrasyon üzerindeki etkisi bir korneometre ile değerlendirildi. Cilt bariyer fonksiyonu, suya geçirgenlik açısından bir evaporimetre (transepidermal su kaybı, TEWL) ve tahriş edici bir süfaktana hassasiyet olarak biyolojik yanıt ölçülerek (TEWL ve cilt kan akımı olarak ölçüldü) değerlendirildi.

Normal cildin %20'lik gliserinle tedavisinin 10. günüyle, artmış bir hidrasyonu göstererek cilt korneometre değerleri belirgin olarak arttı. Bununla beraber, çalışmamız, gliserinin normal cilt üzerindeki etkisini TEWL olarak ve SLS-nedenli tahrişe cilt hassasiyetini gösteremedi.

Anahtar Kelimeler: Kan akımı, Gliserin, Nemlendirici, Cilt hassasiyeti, Sodyum loril sülfat, TEWL

T Klin Kozmetoloji 2002, 3:148-152

Summary

Glycerin is widely used in cosmetics and well as in pharmaceutical formulations, mainly as humectant. In vitro studies have shown glycerin to prevent crystallization of stratum corneum model lipid mixture at low room humidity. Whether this may affect the skin barrier function during repeated application of glycerin in a cream base to normal skin is not known. Therefore, the influence of a cream containing 20% glycerin was compared with its placebo cream in a bilateral, double-blind study on 17 healthy volunteers. The effect was evaluated as influence on hydration with a corneometer and on skin barrier function. Skin barrier function was assessed as permeability to water with an evaporimeter (transepidermal water loss; TEWL) and as sensitivity to an irritating surfactant by measuring the biological response (measured as TEWL and skin blood flow).

Ten days treatment of normal skin with 20% glycerin significantly increased skin corneometer values, indicating an increased hydration. However, our study failed to show an influence of glycerin on human skin, in terms of TEWL and skin sensitivity to SLS-induced irritation.

Key Words: Blood flow, Glycerin, Moisturizing, Skin sensitivity, Sodium lauryl sulphate, TEWL

T Klin J Cosmetol 2002, 3:148-152

Gliserinin cilt bakım ürünlerindeki önemi tespit edilmiştir ve farmasötik formüllerde olduğu kadar kozmetiklerde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Yararlarını açıklamak için çalışmalar nemlendirici ve koruyucu özelliklerine odaklaştırıldı. Gliserin stratum korneumda yoğunlaşır (1); cilt hidrasyonunu artırır (2-4) ve kuruluğun cilt belirtilerini düzeltir (4-7). Kuru cildin bir görünümü pullanmadır ve çalışmalar gliserinin olasılıkla artmış dezmozom degradasyonuna (8) bağlı insan cildinin yüzeyel yüzünden korneosit kaybı hızını arttırdığını göstermiştir.

Gliserin, intersellüler iki tabakalı lipidlerin kristal düzenlenmesini de etkileyebilir. Lipidlerin bilamellar tabakalarının büyüklüğü sıvı kristal bir durumdaki (9) lipidlerle sınırlanan kristal/jel alanlar olarak tasarlanmıştır. Kuru ciltte, katı durumdaki lipidlerin oranı yükselmiş olabilir ve gliserin düşük relatif nemlilikte (10) lipidlerin sıvı bir kristal durumda olmasını sağlamaya yardım edebilir.

Gliserinin cilt bariyer fonksiyonu üzerindeki etkisi anlaşılabilir değildir. Normal cilde tek bir uygulamadan sonra, gliserin birkaç saat için

transepidermal su kaybını azaltır (TEWL) (7). Dahası, bantla soyulmuş tek tek uygulama ve asetonla tedavi edilmiş cildin alkali, sodyum lauril sülfate (SLS) ve dimetilsülfoksida cilt hassasiyetini azaltırken, heksil nikotinatın biyoyararlılığını arttırdığı rapor edilmiştir (11).

Gliserinin normal cilde yinelenen uygulanması sırasında cilt bariyer fonksiyonunu etkileyebileceği sonuçta gösterilememiştir. Böylece, şu anda sunulan çalışmada gliserin içeren kremin normal ciltteki cilt bariyer fonksiyonu üzerindeki etkisi, plasebo kremle sağlıklı gönüllüler üzerinde bilateral çifte-kör bir çalışmayla karşılaştırıldı. Cilt bariyer fonksiyonu, transepidermal su kaybı (TEWL) ve SLS-testine cilt hassasiyeti olarak değerlendirildi (3,12-14).

Materyal ve Metodlar

Deneysel Tasarım

Çifte-kör, bilateral ve randomize bir çalışmada, 17 sağlıklı gönüllü (14 kadın ve 3 erkek)'nün ön kolları 10 gün boyunca %20'lik gliserin içeren bir krem ve plasebosuyla (gliserin yerine su konacak) tedavi edildi. Kremdeki diğer içerikler; su, saf vazelin, kanola, madeni yağ, setearilalkol, gliserilstearat, dimetikon, PEG-100 stearat, gliserilpolimetakrilat, kolesterol, propilenglikol, metilparaben ve propilparaben'di.

Bütün gönüllüler bilgilendirilerek izin alındı ve çalışma lokal etik komite tarafından onaylandı. Test periyodu süresince, deneklerin, ellerinde başka cilt bakım ürünü kullanmadan normal olarak yıkamalarına izin verildi. Çalışma 1998 yılında Eylül ayı sonundan Ekim ayına kadar gerçekleştirildi. Test ürünler, beyaz kodlu tüplerde dağıtıldı ve gönüllülere kremler ön kollarının volar yüzlerine 10 gün boyunca günde iki kere uygulamaları önerildi. İlk uygulamadan önce ve 10. ve 11. günlerden sonra, cildin durumu, non-invaziv biyofiziksel enstrümanlar kullanılarak ölçüldü (aşağıya bakınız). Ölçümden sonra 10 gün cilt sodyum lauril sülfat'a (SLS) maruz bırakıldı (aşağıya bakınız). Sonuçları etkileyecek krem rezidüsünün kalmadığından emin olunacak, deneklere ön kollarını sabah yıkamaları ve ölçümden önce herhangi bir ürün uygulamamaları önerildi.

SLS Maruziyeti

Her iki ön kolun volar yüzündeki cilt, SLS'nin %15'lik sulu solüsyonuna maruz bırakıldı. 50 µl'lik bir solüsyon örneği, alüminyum bölmelere (Ø=12 mm, Finn Chambers, Epitest OY, Finland) yerleştirilmiş filtre kağıdının bir tabakasına pipetlendi. Bölmeler, cilde 7 saatliğine yapışkan bir bantla sabitleştirildi (Scanpore, Norgeplaster, Oslo, Norway). Yamaların çıkarılmasının üzerinden, cilt suyla yavaşça yıkandı ve kurumaya bırakıldı ve 17 saat sonra her bölge görsel olarak araştırıldı ve TEWL, cilt kapasitesi ve kan akımı ölçüldü. Yüksek konsantrasyonda SLS ve kısa maruziyet süresinin, cilt bariyer fonksiyonlarda ortaya çıkan farklılıkları kolaylaştırdığı göz önünde tutuldu.

Görsel İnceleme

Onbirinci günde tahriş derecesinin kişisel derecelendirilmesi, enstrümental okumadan önce gerçekleştirildi. Tahriş derecesi, izleyen skalaya göre görsel skorlama ile değerlendirildi: 0=reaksiyon yok, 0.5=açıkça algılanabilir çok zayıf noktalı eritem, 1=zayıf eritem, 2=orta derecede eritem, 3=yoğun eritem, infiltrasyon, olası veziküller. Değerlendirme bir gözlemci ile yapıldı (c.w.).

Enstrümental Değerlendirme

Bütün ölçümler, önceki tedaviler bilinmeden uygulandı. Önce TEWL ölçüldü, sonra cilt kan akımını, cilt kapasitansı izledi. TEWL, bir EP1 evaporimetre (Servomed, Kinna, Sweden) kullanarak ölçüldü (15). Prob'un cilde uygulanmasından sonra, TEWL değerleri izleyen 70 sn süresince bir bilgisayara transfer edildi. Son 30 sn'den itibaren ortalama değerler kaydedildi ve sonraki hesaplamalar için kullanıldı. Cilt kan akımı; 8 mm'lik çapında bir daire oluşturan (PF 113 integrating probe, perimed) biri ortada ve altısı çevrede, bir yerine yedi adet 3'lü fiberi olan laser Doppler flowmetre (Periflux PF1, Perimed, Stockholm, Sweden) (16) ile ölçüldü. Böylece her kan akımı değeri noktalı eriteme bağlı değişimi azaltan, yedi noktanın ortalamasıydı. Prob, cilde basınç olmadan standart bir prob tutucu ve çift taraflı yapışkan bantla tutturuldu. Çıkış sinyalleri,

genellikle 1-2 dakika içinde denge sağlanana kadar grafik şerit kaydediciye, kaydedildi. Hesaplamalar için, dengedeki değer kullanıldı. Cilt hidrasyon derecesini gösteren elektriki kapasitans; bir Corneometer CM-820 ile ölçüldü (Courage and Khazaka, Cologne, Germany).

İstatistikler

Sonuçlar, kutu planları kullanılarak sunuldu. Kutunun taban çizgisi ilk kartil (Q1)'dir ve tepe de üçüncü kartil (Q3) değeridir. Kutunun ortasından çaprazlamasına bir çizgi çizilmiştir. Çubuklar en az ve en çok gözlenen, kutunun tabanından tepesine uzanan ve hala aşağıda tanımlanan sınırlarla tanımlanan bölge izindeki çizgilerdir:

Alt sınır: $Q1 - 1.5 (Q3 - Q1)$

Üst sınır: $Q3 + 1.5 (Q3 - Q1)$

Dıştakiler, alt ve üst sınırların dışındaki noktalar ve yıldız işaretleriyle planlanmıştır.

Miniderm ve plasebosunun 0, 10 ve 11. günler arasındaki farklılıkları test etmek için kullanılan çift verilerde Wilcoxon sıra testine işaret etti. $P < 0.05$ anlamlı bulundu. Windows için Minitab® istatistiksel yazılım sürümü 12 (PA, U.S.A.) hesaplamalar ve planlar için kullanıldı.

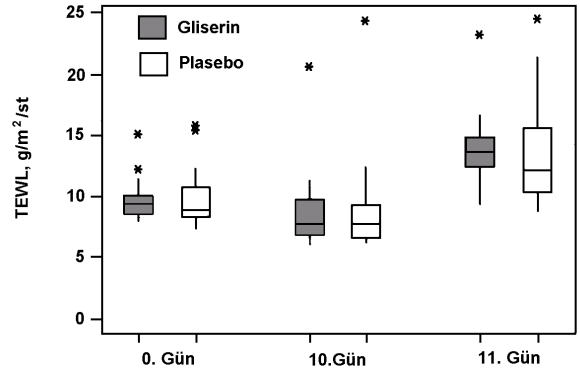
Sonuçlar

Çalışmanın başlangıcında veya 10 gün sonra (Resim 1 ve 2) gliserinli krem ve plasebosu arasında TEWL veya cilt kan akımı arasında fark bulunmadı, ama %20'lik gliserin 10. günde, plasebodan belirgin olarak daha fazla korneometre değerine neden oldu (Resim 3).

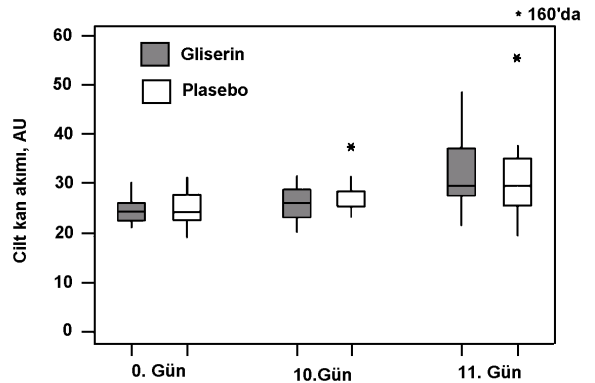
Cildin SLS ile testi, plasebo ile tedavi edilen alanla karşılaştırıldığında gliserinle tedavi edilen alanda farklı bir yanıtı neden olmadı (Tablo 1, Resim 1 ve 2).

Tartışma

Normal cildin 10 gün boyunca %20'lik gliserinle tedavisi, artmış bir hidrasyonu gösteren cilt korneometre değerlerini belirgin olarak yükseltti. Bununla beraber, gliserinle tedaviden sonra TEWL üzerinde bir etki gözlenmedi ve aktif ve plasebo kremle tedavi edilen alanlar arasında SLS-nedenli tahrişe bağlı cilt hassasiyetinde bir farklılık yoktu.

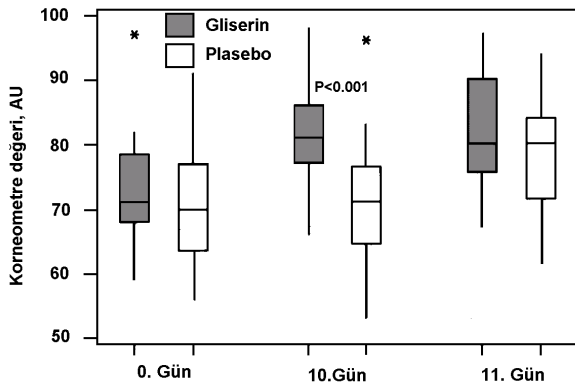


Resim 1. Tedavinin başlangıcındaki ve %20'lik gliserin ve plasebosuyla tedaviden 10 gün sonraki transepidermal su kaybı (TEWL, $gm^{-2} st^{-1}$) 11. gündeki değerler, 10. gündeki SLS-testini izleyen sonucu göstermektedir. Sonuçlar, ilk kartil değeri tabanda ve üçüncüsü tepede olan ve kutuyu çaprazlayan bir çizgi olarak ortalama değerle kutu planlarında gösterilmektedir. Çubuklar, tanımlanan bir bölgede en az ve en çok gözlenen kutuda, tepeden tabana uzanan ve bu bölgenin dışında yıldız işaretleriyle planlanan çizgilerdir. $n=17$.



Resim 2. Tedavinin başlangıcındaki ve %20'lik gliserin ve plasebosuyla tedaviden 10 gün sonraki cilt kan akımı. 11. gündeki değerler, 10. gündeki SLS-testini izleyen sonucu göstermektedir. Kutu planlarının açıklaması için, Resim 1'e bakınız. $n=17$.

Gliserinle yapılan önceki çalışmalarda hidrasyonda artış (17) ve cilt esnekliğinde değişikliklerde (18) bulunmuştu. Sulu solüsyonlar ayrıca uygulamadan sonra birkaç saatliğine TEWL'sini (7,8) ve cildin alkali, SLS ve DMSO'ya hassasiyetini de azaltır, ama heksil nikotinat'ın da biyoyararlılığını azaltır (11). Bu çalışmada TEWL'de veya SLS'ye cilt hassasiyetinde bir azalma gözlenmedi. Sonuçlarımız belki de, kremin yinelenen



Resim 3. Tedavinin başlangıcındaki ve %20'lik gliserin ve plasebosuyla tedaviden 10 gün sonraki cilt korneometre değeri 11. gündeki değerler, 10. gündeki SLS-testini izleyen sonucu göstermektedir. Kutu planlarının açıklaması için, Resim 1'e bakınız. n=17.

Tablo 1. %20'lik gliserin veya plasebosuyla tedaviden sonra %15 SLS'ye göre cilt reaksiyonlarının dağılımı (n=17)

	0	0.5	1	2	3
Gliserin	6	8	3	0	0
Plasebo	7	4	6	0	0

0=reaksiyon yok

0.5=açıkça algılanabilir çok zayıf noktalı eritem

1=zayıf eritem

2=orta derecede eritem

3=yoğun eritem, infiltrasyon, olası veziküller

kullanımıyla veya son uygulamanın geçiş zamanı ve cilt ölçümleriyle (>8 saat) açıklanabilirdi. Ayrıca, kremin içindeki diğer içeriklerinde sonuçları etkileyebileceği olasıdır. Bununla beraber, bu çalışmadaki sonuçlar, %7'lik gliserin içeren kremlerle yapılan önceki bir çalışmayla uyumludur (3). O çalışmada, birkaç hafta yinelenen uygulamalardan sonra TEWL'de bir değişiklik gözlenmedi ve tedavi edilmemiş ciltle karşılaştırıldığında SLS-nedenli tahrişte bir değişiklik bulunmadı. Bununla beraber diğer nemlendirici, ürenin TEWL'yi ve benzer tip bir deneyde SLS-nedenli tahrişe bağlı cilt hassasiyetini azalttığı bulundu.

Sonuç olarak, çalışmamız, TEWL veya SLS-nedenli tahrişe bağlı cilt hassasiyeti terimleriyle belirlenen cilt bariyer fonksiyonu üzerinde yinelenen %20'lik gliserin uygulanmasının etkisini göstermemiştir.

KAYNAKLAR

- Batt MD and Fairhurst E. Hydration of the stratum corneum. *Int J Cosmet Sci* 1986; 8:253-64.
- Blichmann CW, Serup J and Winther A. Effects of single application of a moisturizer: evaporation of emulsion water, skin surface temperature, electrical conductance, electrical capacitance, and skin surface (emulsion) lipids. *Acta Derm Venereol (Stockh.)* 1989; 69:327-30.
- Lodén M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Arch Dermatol Res* 1996; 288:103-7.
- Serban GP, Henry SM, Cotty VF, Cohen GL and Riveley JA. Electrometric technique for the in vivo assessment of skin dryness and the effect of chronic treatment with a lotion on the water barrier function of dry skin. *J Soc Cosmet Chem* 1983; 34:383-93.
- Orth DS and Appa Y. Glycerine: a natural ingredient for moisturizing skin. In: Lodén M, and Maibach HI, eds. *Dry skin and moisturizers; chemistry and function*. CRC Press, Boca Raton, 2000: 213-28.
- Dunlap RE. Clinical evaluation of a highly effective hand and body lotion. *Curr Ther Res* 1984; 35:72-7.
- Batt MD, Davis WB, Fairhurst E, Gerrard WA and Ridge BD. Changes in the physical properties of the stratum corneum following treatment with glycerol. *J Soc Cosmet Chem* 1988; 39:367-81.
- Rawlings AV, Harding CR, Watkinson A, Banks J, Ackerman C and Sabin R. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 1995; 287:457-64.
- Forslind B. A domain mosaic model of the skin barrier. *Acta Derm Venereol (Stockh.)* 1994; 74:1-6.
- Froebe CL, Simion A, Ohlmeyer H, et al. Prevention of stratum corneum lipid phase transitions in vitro by glycerol – An alternative mechanism for skin moisturization. *J Soc Cosmet Chem* 1990; 41:51-65.
- Bettinger J, Gloor M, Peter C, Kleesz P, Fluhr J and Gehring W. Opposing effects of glycerol on the protective function of the horny layer against irritants and on the penetration of hexyl nicotinate. *Dermatology* 1998; 197:18-24.
- Lodén M and Bengtsson A. Mechanical removal of the superficial portion of the stratum corneum by a scrub cream: methods for the objective assessment of the effects. *J Soc Cosmet Chem* 1990; 41:111-21.
- Lodén M. Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermatitis* 1997; 36:256-60.

14. Lee CH and Maibach HI. The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 1995; 33:1-7.
15. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T and Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the standardization group of the European society of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22:164-78.
16. Bircher A, der Boer EM, Agner T, Wahlberg JE and Serup J. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry. A report from the standardization group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1994; 30:65-72.
17. Bettinger J, Gloor M, Vollert A, Kleenz P, Fluhr J and Gehring W. Comparison of different non-invasive test method with respect to the effect of different moisturizers on skin. *Skin Res Technol* 1999; 5:21-7.
18. Pedersen LK and Jemec GBE. Plasticising effect of water and glycerin on human skin in vivo. *J Dermatol Sci* 1999; 19:48-52.

**Orijinal İngilizce şeklinde Türkiye Klinikleri tarafından tercüme edilmiştir. Türkçeye tercümesinin doğruluğundan Türkiye Klinikleri sorumludur, Blackwell Science Limited veya Society of Cosmetic Chemists sorumluluk kabul etmemektedir.*

Translated by Türkiye Klinikleri Publishing House from the original English language version. Responsibility for the accuracy of the translation in the Turkish language rests solely with Türkiye Klinikleri Publishing House and is not the responsibility of Blackwell Science Limited or the Society of Cosmetic Chemists.