



Problematyka i ocena działania drażniącego oczu w badaniach produktów kosmetycznych

Urszula Ptaszek – Rohde
Właściciel Chemicos Consulting
Ekspert ds. legislacji/Safety assessor

CHEMICOS

Preparaty kosmetyczne dedykowane do stosowania w okolicy oczu, na powieki i rzęsy stanowią ważny segment rynku kosmetycznego. Oprócz kosmetyków myjących czy kremów pielęgnacyjnych pod oczy wyróżnić możemy szeroką gamę preparatów do demakijażu w formie mleczek, płynów micelarnych czy chusteczek do demakijażu. Dużą popularnością w ostatnim czasie cieszą się odżywki stymulujące wzrost rzęs. Najczęściej stosowaną grupę kosmetyków do oczu stanowią kosmetyki upiększające jak tusze do rzęs, eyelinery oraz cienie do powiek. Kosmetyki do oczu możemy podzielić na dwie grupy: kosmetyki do rzęs (odżywki stymulujące wzrost rzęs, tusze do rzęs, eyelinery) i kosmetyki do powiek (np. cienie do powiek). Jako trzecią grupę można wyodrębnić kosmetyki stosowane w bezpośredniej bliskości oczu (preparaty do demakijażu, kremy pod oczy), gdzie nie możemy wykluczyć ryzyka dostania się preparatu do oka.

Fizjologia i budowa oka

Budowa i anatomia oka jest skomplikowanym zagadnieniem. Najważniejszym elementem narządu wzroku jest gałka oczna z nerwem wzrokowym. Gałka oczna oraz jej mięśnie wraz z narządem łzowym zlokalizowane są w tzw. puszcze kostnej zwanej oczodołem. Ma ona kształt kuli o średnicy około 2,5 cm a jej wypełnia galaretowata masa tzw. ciało szkliste i ciecz wodnista. Najbardziej wysuniętymi do przodu i do tyłu punktami gałki ocznej są tzw. bieguny – przedni i tylny.

Gałka oczna składa się z trzech błon:

- **zewewnętrznej** – błony włóknistej (twardówki i rogówki)
- **środkowej** – błony naczyniowej (tęczówka, ciało rzęskowe, naczyniówka)
- **wewnętrznej** – siatkówka

Gałka oczna z przodu zasłonięta jest powiekami – górną i dolną, które rozprowadzają ciecz łzową podczas mrugania. Wewnętrzna część powieki górnej oraz zewnętrzną stronę gałki ocznej wyściela spojówka. Spojówki wraz z oczodołem i powiekami stanowią narząd ochronny gałki ocznej. Elementem narządu ochronnego są również rzęsy. Chronią one gałkę przed zanieczyszczeniami pochodzącymi ze środowiska zewnętrznego.

Ważnym elementem w budowie oka jest również jego skóra. Skóra wokół oczu jest bardzo cienka i delikatna. Pozbawiona jest niemal gruczołów łojowych. Porównując z resztą twarzy, na której znajduje się na 1 cm² około 800 gruczołów łojowych, w obrębie oczu występuje ich zaledwie 20. Występuje tu również bardzo mała ilość tkanki tłuszczowej. Grubość skóry w obrębie oczu i powiek wynosi 0,5 mm,

Badania produktów kosmetycznych

Narzędziem oceny tolerancji w długoterminowym kontakcie kosmetyku z powierzchnią skóry są standardowe testy, w których ocenia się kompatybilność (zgodność) ze skórą. W przypadku kosmetyków dedykowanych do stosowania w okolicy oczu ważną jest jednak ocena kompatybilności skóry w okolicy oczu i tolerancji w kontakcie z okiem. Częstą praktyką w przypadku produktów deklarowanych do stosowania w okolicy oka są badania określające kondycję oczu prowadzone pod nadzorem okulisty, które należą do wiarygodnych metod oceny wykorzystujących techniki in vivo. Badania oftalmologiczne to metody diagnostyczne wykonywane przez lekarza okulistę. W takim przypadku należy zwrócić szczególną uwagę na możliwe lokalne podrażnienia. Testy takie należy przerwać, gdy tylko zaobserwuje się znaczące działanie niepożądane u każdego z uczestników badania. W badaniach okulistycznych wykorzystywane są skale oceny służące do ilościowej oceny. Tabela 1. przedstawia subiektywną i obiektywną skalę punktacji okulistycznej. Do oceny potencjału drażniącego dla oczu wykorzystywany jest system klasyfikacji Kaningasera. Badanie okulistyczne obejmuje ocenę parametrów subiektywnych (kłucie, pieczenie, swędzenie, suchość i / lub uczucie obcego ciała) oraz obiektywnych objawów podrażnienia oka z użyciem lampy szczelinowej lub oftalmoskopu.

W badaniach z wykorzystaniem technik oftalmologicznych wykorzystuje się wzniesienie bezpośrednie. Wykonuje się je przy użyciu urządzenia o nazwie oftalmoskop. Przyrząd ten

służy do badania dna oka i jest jednym z podstawowych badań okulistycznych. Badanie z użyciem oftalmoskopu pozwala na ocenę stanu tylnego odcinka oka. Badanie to pozwala ocenić stan siatkówki (w tym plamki żółtej), naczyń krwionośnych oraz tarczy nerwu wzrokowego, co pozwala zdiagnozować nie tylko niektóre choroby okulistyczne, ale także wiele schorzeń ogólnoustrojowych. Zaletą oftalmoskopu (często zasilanego na

Parametry oceny subiektywnej	kłucie, pieczenie, swędzenie, suchość i / lub uczucie obcego ciała
SKALA	0 = brak 1 = niewielki 2 = łagodny 3 = umiarkowany 4 = ciężki
Obiektywna skala punktacji okulistycznej	Badanie - biomikroskop z lampą szczelinową/oftalmoskop
Łzawienie – wytwarzanie łez	
SKALA	0 = normalne wytwarzanie łez (bez nadmiernej wilgoci) ≥10 = normalne 1 = Nieznaczny wzrost wilgoci 2 = Łagodny wzrost wilgoci (brak wyraźnych łez) 3 = Kilka uformowanych łez 4 = Intensywne łzawienie
Podrażnienie powiek (zaczerwienie, łuszczenie się, obrzęk i / lub wydzieliny meibomiańskie)	
SKALA	0 = Brak dowodów zapalenia 1 = Nieznaczne zapalenie 2 = Łagodne zapalenie 3 = Umiarkowane zapalenie 4 = Ciężkie zapalenie
Podrażnienie spojówek	
SKALA	0 = Brak dowodów zapalenia 1 = Śladowe zaczerwienienie (bardzo łagodne zapalenie) 2 = Łagodne zaczerwienienie (łagodne zapalenie) 3 = Umiarkowane zaczerwienienie (umiarkowane zapalenie) 4 = Znaczne, intensywne zaczerwienienie (ciężkie zapalenie)
Podrażnienie spojówki opuszkowej	
SKALA	0 = Brak oznak zapalenia 1 = Śladowe zaczerwienienie (bardzo łagodne zapalenie) 2 = Łagodne zaczerwienienie (łagodne zapalenie) 3 = Umiarkowane zaczerwienienie, pewne rozszerzenie naczyń krwionośnych (umiarkowane zapalenie) 4 = Znaczne, intensywne zaczerwienienie kilku rozszerzonych naczyń krwionośnych (ciężkie zapalenie)
Nieprawidłowości rogówkowe (zmętnienia, obrzęki, nacieki, unaczynienie i / lub wady nabłonkowe)	
SKALA	0 = Normalny, brak nieprawidłowości 1 = Ślad, bardzo łagodna nieprawidłowość 2 = Łagodna nieprawidłowość 3 = Umiarkowana nieprawidłowość 4 = Ciężka nieprawidłowość

Tabela 1. Subiektywna i obiektywna skala punktacji okulistycznej wg. Kaningasera

baterie) są jego małe wymiary i możliwość użycia w każdych warunkach. Minusami tej techniki są: brak widzenia stereoskopowego (trójwymiarowego), małe pole widzenia oraz słaby wgląd w obwodową część siatkówki.

Innym urządzeniem stanowiącym podstawę diagnostyki narządu wzroku jest lampa szczelinowa (biomikroskop). Badanie z użyciem lampy szczelinowej pozwala na ocenę stanu całego oka. Za pomocą aparatury w odpowiednim oświetleniu powieki, spojówki, narząd łzowy i przedni odcinek gałki ocznej, sprawdzając czy skutek aplikacji kosmetyku doszło do jakichkolwiek objawów niepożądanych.

Najpierw ocenia się stan przedniej części oka, czyli fragment od rogówki do soczewki. Jeżeli lekarz chce zbadać także dno oka, uzbraja lampę szczelinową w dodatkową soczewkę i dzięki temu może ocenić stan siatkówki. Aby badanie było prawidłowo przeprowadzone, lekarz musi rozszerzyć źrenicę, aby ocenić zmiany w całej siatkówce – od jej początku (niewidocznego bez rozszerzenia źrenicy) aż do końca, czyli nerwu wzrokowego. Nerw wzrokowy utworzony jest bowiem z włókien nerwowych siatkówki.

Najczęściej występujące działania niepożądane:

Wśród najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z niekorzystnym wpływem na narząd wzroku występują:

- Infekcje mikrobiologiczne
- Urazy mechaniczne
- Efekty toksyczne
- Reakcje alergiczne
- Pigmentacja spojówek
- Zanieczyszczenia w układzie łzowym i spojówce
- Zmiany w warstwie lipidowej łez

W przypadku zastosowania zanieczyszczonych mikrobiologicznie kosmetyków istnieje ryzyko infekcji bakteryjnej lub grzybiczej oka. Normalna, komensalna flora mikrobiologiczna oka to: *Haemophilus species* (sp.), *Staphylococcus* sp., *Corynebacterium* sp., *Pneumococcus* sp. i *Streptococcus* sp.. Są to mikroorganizmy powszechnie spotykane wokół skóry oczu i powiek. Jeżeli w produkcie kosmetycznym dochodzi do namnożenia niepożądanego mikroflory stosowanie tego rodzaju kosmetyku może być bezpośrednią przyczyną infekcji oka, które mogą prowadzić do poważnych i nieodwracalnych schorzeń zdrowotnych. Kolejnym często spotykanym działaniem niepożądanym jest uraz mechaniczny spowodowany w wyniku niewłaściwej aplikacji produktu. Jako powszechny przypadek



zarejestrowano uszkodzenie rogówki aplikatorem od tuszu do rzęs. Urazy mechaniczne rogówki przyczyniają się również do częstszych infekcji mikrobiologicznych oka. W wyniku urazu mechanicznego dochodzi do przerwania ciągłości błon, co zapewnia drobnoustrojom natychmiastową drogę wejścia, powodując od drobnych do poważnie zagrażających wzroku infekcji. Skóra powieki jest bardzo cienka i pozwala na łatwą penetrację i wchłanianie substancji chemicznych. Wykazano, że regularne stosowanie związków węgla znacznie podnosi stężenie ołowiu we krwi i obniża poziom hemoglobiny. Dodatkowo odkładanie się ołowiu i innych metali ciężkich w naskórku prowadzi do przebarwienia okołooocznego u użytkowników. Dokładny mechanizm, który umożliwia migrację zewnętrznie stosowanych kosmetyków poprzez powiekę nie jest do końca poznany. Jedną z hipotez sugeruje, że ruchy powieki podczas mrugania mogą wytwarzać siły mechaniczne, które wzmacniają ruch cząstek okołogałkowych w kierunku filmu łzowego. Chociaż sposób, w jaki tego rodzaju siły mechaniczne są wygenerowane pozostaje nadal kontrowersyjny. Inna hipoteza sugeruje, że w migrację poprzez brzeg powieki zaangażowane jest działanie mięśni Riolana. Mięśnie Riolana składają się z grupy leżących pionowo włókien bezpośrednio przylegających do okołogałkowej skóry powieki.

Częstość występowania reakcji alergicznych w wyniku stosowania kosmetyków to kolejny ważny do rozpatrzenia element oceny. Szacuje się, że 12% reakcji alergicznych kosmetycznych występuje na powiece, z czego 4% wynika z zastosowania ko-



smetyków pod oczy. Powszechnymi alergenami są składniki perfum i środki konserwujące. Kosmetyki do rzęs powodują zwykle zespół zapalenia skóry wzdłuż linii rzęs, podczas gdy kosmetyk na powiekę wpływa na całą powiekę. Kolejnym niekorzystnym czynnikiem może być pigmentacja spojówek. Udowodniono, że w przypadku długiego stosowania tuszu do rzęs czy eyelinera może występować pigmentacja spojówek w różnej formie: od rozproszonego zabarwienia spojówki i szczelin spojówkowych poprzez punktowe, nierównomierne osady. Zanieczyszczenia w układzie łzowym i spojówce stwierdzono u osób, które często stosowały tusz do rzęs. Zaobserwowano również niedrożności w obrębie układu łzowego spowodowane najprawdopodobniej nagromadzeniem pozostałości kosmetyku. Produkt kosmetyczny może mieć również negatywny wpływ na łzową warstwę lipidową i obecność piany w kantynie wewnętrznej. Istnieją sugestie wskazujące, że kosmetyk jest główną przyczyną zmiany w warstwie lipidowej łez przyczyniając się do destabilizacji warstwy lipidowej. Zewnętrzna warstwa filmu łzowego składa się z mieszaniny lipidów wydzielanych przez gruczoły Meiboma oraz ciągłej warstwy lipidów hamujących parowanie.

Sugerowano, że migracja produktów kosmetycznych wzdłuż brzegu powieki może potencjalnie przyczyniać się do wzrostu ilości zanieczyszczeń w obrębie warstwy lipidowej filmu łzowego i prowadzić do zablokowania gruczołów Meiboma, a tym samym prowadzić do zanieczyszczenia meibum. Wynikająca z tego destabilizacja warstwy lipidowej może prowadzić do zwiększonego parowania łez i zmniejszonej stabilności filmu łzowego. W badaniach udowodniono, że zastosowanie kredki do oka może zmienić skład lipidów filmu łzowego, wynikiem czego jest wzrost lepkości bezpośrednio przyczyniający się do destabilizacji filmu łzowego. Powyżej przedstawiono najczęściej

występujące przykłady działań niepożądanych kosmetyków bezpośrednio na narząd wzroku. Należy więc mieć na uwadze, że badania pod nadzorem okulisty podnoszą jakość i bezpieczeństwo badania skuteczności kosmetyku,

Kosmetyki dedykowane do stosowania w okolicy oka wymagają specyficznego podejścia w ocenie bezpieczeństwa. Oprócz oceny niekorzystnych potencjalnych efektów na skórę, należy oszacować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych dla oczu. Z punktu widzenia wymagań prawnych należy założyć bardziej rygorystyczne kryteria jakości i bezpieczeństwa produktu. Badania w wykorzystaniu technik oftalmologicznych są skutecznym narzędziem oceny skuteczności i jednocześnie bezpieczeństwa stosowania produktu w kontekście stanu i kondycji narządu wzroku. Należy pamiętać, że produkty kosmetyczne są stosowane w okolicy oka. A kontakt kosmetyku z okiem niejednokrotnie jest nieunikniony. Użycie technik oftalmoskopowych w badaniach produktów kosmetycznych podnosi standard badania i gwarantuje właściwą ocenę tolerancji produktu kosmetycznego w bezpośrednim kontakcie z narządem wzroku.

Literatura

1. Eye Contact Lens. 2016 Jul;42(4):211-20. Impact of Eye Cosmetics on the Eye, Adnexa, and Ocular Surface. Ng A1, Evans K, North RV, Jones L, Purslow C.
2. J Cosmet Sci. 2004 Jul-Aug;55(4):317-25. Categorical evaluation of the ocular irritancy of cosmetic and consumer products by human ocular instillation procedures. Gao Y1, Kanengiser BE.
3. Khadke & Mahajan, IJPSR, 2011; Vol. 2(4): 742-747 „KANENGISER'S EVALUATION METHOD: AN EFFICIENT METHOD FOR DETERMINING OCULAR IRRITANT POTENTIAL IN COSMETICS”
4. j ocul biol dis inform (2008) 1:1-6 „Quantitative assessment of tear production: A review of methods and utility in dry eye drug discovery”
5. 1040-5488/07/8408-0752/0 VOL. 84, NO. 8, PP. 752-762 „The Eye Sensation Scale: An Ophthalmic Pain Severity Measure”

Struktura	Źródło	Główne składniki	Funkcja
Warstwa lipidowa	Gruczoły Meiboma	Estry cholesterolu Woski estrowe	Zabezpieczenie przed parowaniem Zapewnienie optycznie gładkiej powierzchni
Warstwa wodna	Gruczoły łzowe	Woda Białka Sole	Bakteriostatyczna Utrzymanie nawodnienia nabłonka
Warstwa śluzu	Komórki kubkowe spojówki	Glikoproteiny	Nawadnia hydrofilową powierzchnię nabłonka

Tabela 1. Główne elementy i funkcje warstw filmu łzowego