



ד"ר מירי ללש

הטיפול הטופקלי

על מריחת תכשירים על פני העור למטרות רפואיות או קוסמטיות, ועל מנגנוני החדירה של החומרים הפעילים בתכשירים הקוסמטיים

דריחת תכשירים על פני העור למטרות רפואיות או קוסמטיות הינה שיטה עתיקת יומין וניתן למצוא עדויות לכך כבר בתקופת מצרים העתיקה, למשל: שימוש בדבש לצורך ריפוי וחיטוי פצעים או שימוש בחלב המכיל חומצה לקטית לצורך הבהרה וחיזוש העור.

לאורך השנים, עם התפתחות המדע והרפואה, הפך הטיפול הטופקלי (מריחת תכשיר על פני העור) לשיטת הטיפול העדיפה והבטוחה יותר בהשוואה לטיפול הניתן בצורה אוראלית (דרך הפה) או באמצעות זריקה. יחד עם זאת, קיימת מגבלה מרכזית בטיפול הטופקלי והיא מידת החדירות הנמוכה של העור לחומרים פעילים.

חשיבות העור

העור הינו האיבר הגדול ביותר בגופנו המשמש כקו ההגנה הראשון של הגוף מפני הסביבה החיצונית. לעור תפקידים רבים וחשובים, כגון: מניעת חדירה של פתוגנים (מחוללי מחלה) שונים, כימיקלים רעילים או חומרים מזדהמים, ובנוסף, העור מגן מפני קרינת השמש ומונע אובדן מים מהגוף.

תפקידים רבים וחשובים אלו מתאפשרים אודות למבנה המיוחד של השכבה החיצונית ביותר בעור הנקראת שכבת הקרנית (stratum corneum).

מבנה שכבת הקרנית

שכבת הקרנית הינה השכבה החיצונית ביותר של העור המורכבת מכ- 15 עד 25 שכבות של תאים קרטיוציטים מתים (corneocytes) ושטוחים המלאים בחלבון חזק במיוחד הנקרא קרטין. בין תאי הקרטיוציטים המתים (במרווח הבין תאי) נמצאת רשת סבוכה ביותר של ליפידים (מולקולות שומן), כגון: סרמידים, חומצות שומן, כולסטרול וסולפט כולסטרול, המסייעים רבות לאטימה של העור.

בספרות המדעית מקובל לתאר את מבנה שכבת הקרנית בצורה של "מלט ולבנים", כאשר ה"לבנים" מייצגות את תאי הקרטיוציטים המתים המספקים יציבות מכאנית לעור וה"מלט" מייצג את שכבות הליפידים המצויות במרווח הבין תאי המסייעות באטימה של העור. כך שבסופו של דבר, מתקבלת מעין חומה ביולוגית המגנה על הגוף מפני חדירה של גורמים חיצוניים.

« מבנה מיוחד זה של שכבת הקרנית מהווה את המחסום העיקרי של העור מפני חדירה של



משקל של מולקולות) תהיה מסוגלת לחדור את שכבת הקרנית במעבר הבין-תאי. לעומת זאת, רוב המולקולות הגדולות מ-500 דלטון לא תוכלנה לחדור את שכבת הקרנית.

2. מסיס בשמן לעומת מסיס במים

הגורם הבא המשפיע על חדירתם של חומרים את שכבת הקרנית הוא תכונות המסיסות של המולקולה. באופן כללי, חומרים ליפופיליים (המסיסים בשמן) הינם בעלי יכולת חדירה טובה יותר מחומרים הידרופיליים (המסיסים במים). הסיבה לכך טמונה במבנה הייחודי של שכבת הקרנית העשירה בשומנים והדלה בתכולת המים שלה (רק כ-20% מים בהשוואה ל-70% הנמצא בשאר רקמות הגוף). כך שחומרים ליפופיליים מצליחים להתמוסס יחסית בקלות בפאזה השומנית הנמצאת במרווח הבין תאי ועל ידי כך לחדור את העור.

3. מטען חשמלי

הגורם השלישי המשפיע על חדירת החומרים הינו המטען החשמלי של המולקולה. מולקולות בעלות מטען חשמלי יהיו לרוב הידרופיליות, ולכן, בעלות חדירות נמוכה. לעומת זאת, חומרים ללא מטען חשמלי יהיו בעלי חדירות גבוהה יותר בזכות יכולתם להתמוסס בפאזה השומנית.

4. מצב העור

הפרמטר הרביעי והאחרון המשפיע רבות על יכולת החדירה של חומרים פעילים את שכבת הקרנית, אינו תלוי במאפייני המולקולה כי אם במצב עור של המטופל. מצב העור הינו פרמטר חשוב ביותר המשפיע על חדירת חומרים, לדוגמא: עור דק מאפשר לחומרים לחדור בקלות רבה יותר מאשר עור עבה. בנוסף, עור משופשף/סדוק/פצוע יאפשר לחומרים לחדור בקלות רבה יותר מאשר עור שלם ללא סדק/פצע.

ד"ר מירי ללש (Ph.D., MBA)

יועצת מדעית, מומחית

לבעיות עור וטיפולי פנים

אילוסטרציה:

SignElements

חומרים פעילים הנמצאים בתרופות ובתכשירים קוסמטיים. עם זאת, על אף יעילות החסימה של שכבת הקרנית, קיימים שלושה מנגנונים עיקריים המאפשרים חדירה של חומרים דרך העור:

1. מעבר דרך התאים (Transcellular): זהו מעבר של חומרים פעילים ותרופות בצורה אנכית וישרה במסלול "תוך תאי" העובר דרך תאי הקרטינוציטים המתים ושכבות הליפידים הנמצאות ביניהם. במסלול זה, על החומרים לחדור שכבות רבות של תאים קרטינוציטים מתים המהווים סביבה הידרופילית ושכבות רבות של ליפידים המהווים סביבה הידרופובית, ולכן, מעבר זה נחשב לפחות מועדף מבין שלושת המנגנונים.

2. מעבר בין-תאי (Intercellular): זהו מעבר של חומרים פעילים ותרופות במסלול מפותל העוקף את תאי הקרטינוציטים המתים והעובר רק דרך שכבות הליפידים הנמצאות במרווח הבין תאי. למרות שהפיתולים הקיימים במסלול הבין תאי מגדילים את המרחק שעל החומרים לעבור כדי לחצות את שכבת הקרנית, המעבר בין התאים דרך שכבות הליפידים נחשב כיום למסלול העיקרי שבעזרתו חומרים

לאורך השנים, עם התפתחות המדע והרפואה, הפך האיפוף האופקלי (מריחת תכשיר על פני העור) לשיטת האיפוף העדיפה והבטוחה יותר בהשוואה לאיפוף הניתן בצורה אוראלית (דרך הפה) או באמצעות פריקה

פעילים ותרופות חודרות את העור במסלול זה, יחדו לרוב מולקולות ליפופיליות קטנות היכולות להתמוסס בתוך שכבות הליפידים. 3. מעבר דרך טפולות העור (Transappendageal): במסלול זה החומרים הפעילים יכולים לחדור את העור דרך זקיקי השיער ובלוטות החלב והזיעה וכן לעקוף את שכבת הקרנית הקשה לחדירה.

למרות שזקיקי השיער ובלוטות העור מהווים רק כ-0.1% מכלל שטח העור, בשנים האחרונות גוברים המאמצים לנצל מסלול זה לצורך החדרת חומרים פעילים ותרופות. למסלול זה שני יתרונות עיקריים: (1) החומרים הפעילים יכולים לחדור עד לשכבות העמוקות יותר של העור, כגון: הדרמיס וההיפודרמיס (2) מסלול זה מאפשר החדרה של מולקולות הידרופיליות ובעלות משקל מולקולארי גבוה או נשאים שונים, כגון: ליפוזומים ונגז-חלקיקים.

מתוך מגוון החומרים הפעילים הנמצאים בשימוש רפואי וקוסמטי, חומרים מסוימים יצליחו לחדור ביעילות את שכבת הקרנית באחד מהמנגנונים שציינו, בעוד שחומרים אחרים לא יצליחו לעשות זאת. יכולת החדירה של החומרים הפעילים נקבעת בעיקר על ידי 4 פרמטרים עיקריים:

1. גודל / משקל מולקולרי

גודלה של מולקולה, הנגזר בין היתר גם ממשקלה המולקולרי, הינו אחד הגורמים המשפיעים ביותר על יכולת החדירה של חומר כלשהו את העור. מולקולות רבות הנמצאות בשימוש טופיקלי הינן בעלות משקל מולקולרי גדול מדי על מנת לעבור ביעילות דרך המרווחים הקטנים הקיימים בין תאי הקרטינוציטים המתים ("מעבר בין-תאי"), בעוד שמולקולות אחרות, קטנות יותר, כן מצליחות לחדור.

כלל ה-500 דלטון- כלל ה-500 דלטון הינו כלל אצבע המסייע לנבא אילו מולקולות יצליחו לחדור ביעילות דרך המרווחים הקיימים בין תאי הקרטינוציטים ואילו לא. לפי כלל ה-500 דלטון, מולקולה הקטנה בגודלה מ-500 דלטון (יחידת

