

# Kozmetik Ürünlere Bağlı İstenmeyen Etkiler

**Uzm. Dr. Yeşim Kaymak\*, Doç. Dr. Figen Tırnaksız\*\***

\* Gazi Üniversitesi Mediko Sosyal Sağlık Merkezi

\*\* Gazi Üniversitesi Eczcılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

## Özet

Kozmetik ürünler, temizlemek, korumak, görünümünü güzelleştirmek ve koku vermek amacıyla, insan vücudunda başta deri olmak üzere, saçlara, kıllara, dişlere, müköz membranlara uygulanan ürünlerdir. Kozmetik ürünler oldukça karmaşık yapıya sahiptirler. Aktif madde grubu olarak; yaşlanma etkilerini geciktiren (anti-ageing) ajanlar, antiinflamatuvarlar, immüno-regülatörler, sebore düzenleyiciler, depigmentasyon sağlayanlar, güneşten koruyucular bulunmaktadır. Bu maddelerin büyük kısmı uzun sürelerden bu yana kullanılmaktadır ve güvenli ya da düşük toksik etkiye sahip oldukları bilinmektedir. Kozmetik ürünlere bağlı istenmeyen etkiler; kozmetik intolerans sendromu, kontakt dermatitler, fotokontakt dermatit, kontakt ürtiker, akne/folikülit, deri ve eklerinde renk değişikliği ve sistemik etkilerdir. Dermatose 2007; 6(1):39-48

## Summary

### Side Effects Related to Cosmetic Products

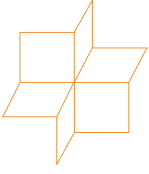
Cosmetic products are commonly used for purposes related to clearing, protection, improving appearance and smell. They are commonly applied to skin, hair, the teeth and mucosa. Cosmetic products have complex structure. They include anti-ageing, anti-inflammatory, immune regulatory, anti-seborrhea, depigmenting, and sun protective agents as active compounds. Since most of these products have been used for long periods and they are known to be safe or have low toxicity. Side effects related to cosmetic products are cosmetic intolerance, contact dermatitis, photocontact dermatitis, contact urticaria, acne/folliculitis, color changes in skin and appendages and systemic effects. Dermatose 2007; 6(1):39-48

Kozmetik ürünler, temizlemek, korumak, görünümünü güzelleştirmek ve koku vermek amacıyla, insan vücudunda başta deri olmak üzere, saçlara, kıllara, dişlere, müköz membranlara uygulanan, tedavi edici etkisi olmayan ürünlerdir.<sup>1</sup> Bu tanım, basit nemlendiricilerden, güneşten koruyucular gibi belli bir etkiye sahip ürünlere kadar geniş bir yelpazeyi içermektedir.<sup>2</sup>

Kozmetik ürünler neredeyse insanlığın varoluşundan beri kullanılmaktadır. Bu ürünler hernekadar, renklendirmek, koku vermek, ruh halini düzeltmek, moda oluşturmak için

geliştirildiyse de, son dönem kozmetik ürünler bunlara ek olarak hasarlı derinin tamiri, yaşlanmanın görünen etkilerinin geri döndürülmesi, ultraviyole ışınlarından (UV) korumak ve derinin bariyer fonksiyonunun artırılması gibi etkilere sahiptir. Kozmetik ürün tüketimi, yaşa, cinsiyete, sosyoekonomik statüye ve altta yatan hastalığa (örn; kserotik, atopik, senil hastalarda nemlendirici kullanımı artmıştır) göre değişmekte olup, günümüzde kadın ya da erkek pek çok hasta, aknenin tedavisi, ince, hassas derinin nemlendirilmesi, lekelerin yok edilmesi, yaşlanma belirtilerinin yavaşlatılması ve çevresel etkenlerin deri üzerindeki olumsuz etkilerinin minimuma indirilmesi gibi pek çok tıbbi ve estetik nedenden dolayı, pratisyen hekimlere, dermatologlara ya da güzellik uzmanlarına başvurmaktadır.<sup>3</sup>

**Anahtar kelimeler:** kozmetik ürünler, yan etki  
**Key words:** cosmetic products, adverse effect



Kozmetik ürünler oldukça karmaşık yapıya sahiptirler. Hem formülasyonu oluşturan çok sayıdaki madde grubunu hem de deri üzerinde özel etkiye sahip aktif maddeleri içerirler. Aktif madde grubu olarak; yaşlanma etkilerini geciktiren (anti-ageing) ajanlar, antiinflamatuarlar, immüno-regülatörler, sebore düzenleyiciler, depigmentasyon sağlayanlar, güneşten koruyucular ve incelticiler bulunmaktadır. Kullanılan diğer maddeler; bu etkili maddeleri taşıyan karışımı oluştururlar. Bu maddelerin büyük kısmı uzun sürelerden bu yana kullanılmaktadır ve güvenli ya da düşük toksik etkiye sahip oldukları bilinmektedir.<sup>2</sup>

Kozmetik ürünler genel olarak güvenlidir ve iyi tolere edilir. Bütün büyük kozmetik firmaları, ürünlerini, marketlerde satışa sunulmasından önce, pek çok gönüllüde test etmektedirler. Ancak tüm bu dikkatli davranışlara rağmen, bu ürünlere bağlı istenmeyen etkiler görülebilmektedir.<sup>1</sup>

Kozmetik ürünlere bağlı istenmeyen etkiler şu şekilde sınıflandırılabilir:<sup>4-6;</sup>

- A. Kozmetik intolerans sendromu (Hassas-reaktif deri)
- B. Kontakt dermatitler (Temas dermatitleri)
  - a-İrritan kontakt dermatitler
  - b-Allerjik kontakt dermatitler
- C. Fotokontakt dermatit (fotosensitivite)
- D. Kontakt ürtiker
- E. Akne/folikülit
- F. Deri ve eklerinde renk değişikliği
- G. Diğer lokal yan etkiler
- H. Sistemik yan etkiler

## A. Kozmetik İntolerans Sendromu (Hassas-Reaktif Deri)

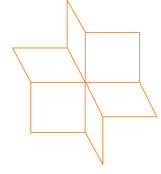
Henüz nedeni ve fizyolojisi tam anlaşılamayan bu sendromun, son istatistiklere göre kadınların %62'si, erkeklerin %32'sinde görüldüğü bildirilmektedir. Klinik olarak, sızlama, yanma, batma ve gerginlik gibi subjektif semptomlar sıklıkla varken, kaşıntı nadirdir. Objektif semptomlar ise deri kuruluğu, ince deskuamasyon ve lekelenme şeklindedir. Kozmetik intolerans sendromundan en çok sabun ve şampuanlar sorumlu tutulmuşlardır.<sup>7,8</sup>

Anksiyeteli, stresli kadınlarda, cildini çok sık aralıklarla temizleyen kişilerde, ince ve kuru cildi olanlarda sıklıkla

izlenen bu sendrom, tek bir antite olmayıp endojen ve ekzojen faktörlere bağlı bir semptom kompleksidir. Bu hastalarda gizli allerjik kontakt dermatit, fotoallerjik kontakt dermatit, kontakt ürtikeryal lezyonlar, seboreik dermatit, rozasea diyatezi, atopik dermatit gibi endojen hastalıklar bulunabilir. Hastalığı çeşitli dış faktörler tetikleyebilir. Deri tipine uygun olmayan hijyen ürünlerinin, sabunların, kozmetiklerin, güneş ürünlerinin kullanımı, çevresel soğuk, sıcak, güneş, kirlenme, acı yiyecekler, stimulanlar, alkol, stres, önceki lokal travma, güneş yanığı, fototerapi, UV-A, rezorsinol, alfa hidroksi asitler (AHA), trikloroasetik asit (TCA) gibi kimyasal soyucu ürünlerin uygulanımı, dermabrazyon, lazer-abrazyon, yüz gerdirme ameliyatları gibi kozmetik cerrahilerin biri ya da birkaçının biraraya gelmesi kutanöz reaktiviteyi artırır. Bu rahatsızlık hissi, kozmetik ürünün her uygulanması sonrası oluşabilir, değişen sürelerle (dakikalar, saatler) devam edebilir, bazen de kalıcı ve dayanılmaz olabilir.<sup>4-6,9</sup>

Fizyopatolojisi: Kozmetik intoleransın oluşumunda allerjik mekanizmadan çok, inflamatuvar reaksiyon söz konusudur. Fizyopatolojik mekanizması çok açık değildir. Atopik dermatit, seboreik dermatit gibi altta yatan hastalıkların derinin yapısındaki korneositler arasında yer alan koruyucu lipid bariyerin bozulması sonucu derinin iritanlara ya da dış uyarılara karşı toleransını azaltabileceği ya da nörolojik hastalık varlığının, immünojenik nörotransmitter (substance P, MSH alfa 1) yoluyla kutanöz inflamatuvar yanıtı ve ağrıyı arttırabileceği düşünülmektedir.<sup>1</sup>

Tedavi: Herhangi bir özel tedavi yöntemi yoktur. Hastaların öyküsünden, intoleransı başlatan ya da tetikleyen faktörleri (soğuk, güneş, sıcak içecekler gibi) saptayıp, bunlardan uzak durmayı yaşam biçimi haline getirmeleri istenebilir. Öncelikle hastaların kullandığı tüm kozmetik ve cilt bakım ürünleri gözden geçirilmelidir. Tüm kozmetik ürünlerin belirli bir süre kesilmesi, daha sonra kozmetiklerin teker teker eklenmesi önerilmektedir. Hassas derisi olan hastalar kullandıkları tüm kozmetik ürünleri kesme konusunda istekli olmayabilirler. O zaman bu hastalara kullandığı ürünleri bırakıp yeni ürünler kullanılması önerilebilir. Dismorfofobisi olan hastalarda ise psikiyatrik tedavi gerekebilir.<sup>10,11</sup> Deri bakımına sınırlama getirilmeli, sabun ve deterjan kullanmadan su ile yıkama önerilmelidir. Yüz pudraları ve nemlendirici olarak sadece gerektiğinde gliserin ve gül suyu karışımının kullanımına izin verilmelidir.<sup>12</sup> Kortikosteroidli pomadlar kullanılmamalı ya da kullanım süresi kısa tutulmalıdır. Bu ürünlerin uzun süre kullanılması deriyi ince ve daha kolay hasar görebilir hale



getirebilir. Ayrıca damarların ve kıl yoğunluğunun artmasına neden olabildikleri gibi, hastanın tüm kozmetik ürünlere hassasiyeti de artabilir.<sup>4</sup>

## B. Kontakt Dermatitler (Temas Dermatitleri)

Kozmetik ürünlere bağlı dermatitler, iritan ve allerjik olmak üzere iki klinik tablo şeklinde izlenirler. İritan dermatitler; immünolojik mekanizma olmaksızın gelişir ve duyarlanmanın olması için genelde yüksek dozlar gerekmektedir. Allerjik dermatitler ise immünolojik mekanizmanın rol oynadığı, geç tip hücre bağımlı hipersensitivite nedeniyle oluşur ve duyarlanma için, çok küçük dozlar bile yeterlidir. Duyarlanma, allerjenin direk teması, elle ya da hava ile vücudun diğer bölgelerine taşınması, üçüncü şahıslardan geçmesi veya fotoduyarlanma şeklinde oluşabilmektedir.<sup>13</sup>

### a. İritan Kontakt Dermatitler

Kozmetik ve deri bakım ürünlerinin neden olduğu en sık görülen reaksiyondur. Kozmetiklerin neden olduğu yan etkilerin %90'ı iritasyona bağlıdır.<sup>14,15,16</sup> Bu dermatitler, açık tenli, çil ya da leke oluşturmaya yatkın kişilerde daha sık izlenir. İritan kontakt dermatitler, nadiren tek bir uygulamadan sonra görülebilir, bunun için oldukça kuvvetli iritanlarla temas gerekir. Daha sık görülen şekli kronik kümülatif iritasyon sonucu oluşan dermatitlerdir. Tek bir temas sonucu iritasyon oluşturan kimyasal madde ya da ürünlere akut ya da primer iritan denirken, tekrarlayan uygulamalar sonucu reaksiyon oluşturan maddelere kümülatif iritan denilmektedir. İritan kontakt dermatitin gelişimi; kimyasal maddenin yapısı, yoğunluğu, konsantrasyonu, temas süresi, derinin duyarlılığı, çevresel etkenler (hava) gibi çeşitli faktörlere bağlıdır.<sup>17</sup> Sabun ve şampuan gibi kişisel temizlik ürünleri en önemli iritanlardır.<sup>5</sup> Parfüm kullanımına bağlı iritan kontakt dermatite de sıklıkla rastlanmaktadır.<sup>5</sup>

İritan kontakt dermatitlerde subjektif ve objektif semptomlar izlenmektedir;

Subjektif iritasyon: Kozmetik ürünün uygulanması ile deride görünür lezyon ve inflamasyon belirtisi olmaksızın yanma, batma, kaşıntı gibi rahatsızlıkların bulunmasıdır. Yanma ve batma hissi genellikle 10 dakikadan az sürmektedir. Tüm kozmetik kullanıcılarının %1-10'unda görüldüğü ve yakınmaların özellikle yüz derisinde olduğu bildirilmektedir.

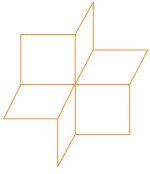
Bu reaksiyona neden olan bazı maddeler iritan kabul edilmezler ve hassas olmayan kişilerde iritasyona bile neden olmazlar. Bu maddelere örnek olarak dimetil sülfoksit, benzoil peroksit, salisilik asit, propilen glikol, amildimetil amino benzoik asit, 2 etoksietil metoksisinamat sayılabilir.<sup>5</sup>

Objektif iritasyon: Derinin nonimmünolojik inflamasyonu olup, genellikle deride hafif bir eritem ve deskuamasyon şeklinde görülür. Bazen daha belirgin bir dermatit de gelişebilir ve ileri olgularda mikrovezikülasyon gözlenebilir. Burada immünolojik reaksiyon olmaksızın, stratum korneum hasarı söz konusudur. Hasarlı stratum korneum, koruyucu bariyer görevini yerine getiremediği için, uygulanan kozmetikler daha fazla iritasyona neden olmaktadır. Bu nedenle atopik dermatit, kserotik ekzema ve nörodermatitli hastalarda sık gözlenmektedir.

Ticari firmalar, piyasaya çıkaracakları kozmetik ürünün formülasyonunda kuvvetli iritanları kullanmamaktadırlar. Sağlıklı deride etkisiz olan zayıf iritanlar, önceden hasarlanmış deri üzerine uygulandığı zaman iritan dermatitlere yol açmaktadırlar.

İritan kontakt dermatitin en fazla görüldüğü bölgelerden biri yüzdür. Göz kapakları ve periorbital bölge özellikle tutulur. Hava ile yayılan ya da kafa derisine, yüz ya da ellere uygulanan ürünler, göz kapaklarına sürülme de, göz kapaklarında iritan kontakt dermatite neden olabilir. Göz kapaklarında epidermis ince, hassas ve dışa açık bir alan olduğu için sabun, şampuan gibi iritanlara karşı daha duyarlıdır. Klinik olarak eritem ve/veya ödem, gerginlik, yanma hissi, bazen kaşıntı ve ince deskuamasyon gözlenebilir. Özellikle; yıkama ürünleri (sabun ve şampuanlardaki yüzey aktif ürünler),  $\alpha$ -hidroksi asitler (AHA) ve tretinoin içeren kremler, 'antiaging' tedaviler, keratolitik ve kimyasal soyucu maddeleri içeren kozmetik ürünler (trikloroasetik asit (TCA), salisilik asit, kojik asit, fitik asit) iritan dermatite neden olurlar.<sup>1</sup>

Ellerde de, daha kalın stratum korneuma sahip olmalarına rağmen, iritan kontakt dermatit görülebilir. Kimyasal uyarının tekrarlama sonucu (şampuanlar, yalancı tırnak yapıstırıcılar gibi) epidermis ince, kuru ve kolay çatlayan duruma dönebilir. El ve parmakların sırtında, iyi sınırlı, eritemli-ödemli dermatit ya da sıklıkla eritemli-keratotik ve/veya fissürlü dermatit izlenebilir, bazen bu duruma unguall lezyonlar da eşlik edebilir.<sup>1</sup>



Tüm vücut derisinde görülen iritan kontakt dermatit belirtileri ise kuruluk, deskuamasyon, gerginlik, sızlama, bazen eritem ve hafif kaşıntıdır. Nedeni; duş jeli ya da sabunlarla fazla yıkanma, yüksek konsantrasyonda üre ya da amonyum laktat içeren nemlendiriciler, özellikle atopik derililerde ve iktiyotik derililerde salisilik asit uygulanması, iç çamaşırların yıkandıktan sonra iyi durulanmaması, tüylü giysilerin giyilmesi, inguinal ve aksiller bölgede ise alkol içeren deodorant ve antiperspirant sprelerin kullanılması olabilir.<sup>1,13</sup>

**Fizyopatolojisi:** Pro-inflamatuvar sitokinler (IL-1, TNF alfa), kemotaktik sitokinler ve araşidonik asit metabolitlerinin salınması sonucu, inflamatuvar reaksiyonun olduğu, deri bariyerinin bozularak, keratinosit hasarının gözlemlendiği bildirilmiştir.<sup>5</sup>

**Tedavi:** Suçlanan kozmetik ürün kesilmeli, eğer göz kapaklarında tutulum varsa tüm kozmetik ürünlerin kullanımı sonlandırılmalıdır. Deri termal su ve nötral temizleyicilerle temizlenmeli, nazıkçe kurulanmalıdır. İritasyonun tipine göre aloe vera, vitamin A, vitamin E, esansiyel yağ asitleri, seramidler ve allantoin içeren kremler kullanılmalıdır. Güneşten koruyucular önerilmelidir. Kortizon içeren kremlerin kullanımından kaçınılmalı ya da kullanımları çok kısa tutulmalıdır.<sup>5</sup>

#### b. Alerjik Kontakt Dermatitler

Kozmetik ürünlere bağlı allerjik reaksiyonların %50'si yüzde yerleşir ve bu olguların %79'u kadınlarda görülür. Sık görüldüğü diğer bölgeler boyun, kollar ve ellerdir. Ancak bu durumdan tüm vücut da etkilenebilir.<sup>4,5</sup> Bu dermatitlerde eritem, hafif ödem, deskuamasyon ve papüller görülür. Sulantılı, veziküler ekzema ise oldukça nadirdir.<sup>18</sup> Dijital pulpitis, ellerde dishidroza ya da unguinal lezyonlar da izlenebilir. Psödolupoid, psödolemfomatoid reaksiyonlar ya da fotoduyarlanma reaksiyonları gözlenebilir.

Alerjik kontakt dermatite neden olan ürünlerin çoğu, kişisel bakım ürünleri ( nemlendiriciler, temizleme kremleri, losyonlar, sütler, tonikler), saç kozmetikleri (saç boyaları), tırnak kozmetikleri (tırnak boyaları ve sertleştiriciler), deodorantlar, parfümler ve renkli makyaj ürünleridir.

Kalıcı saç boyaları, saçlı deriden ziyade yüzde ve kulaklarda daha belirgin olan şiddetli reaksiyonlara yol açabilirler. Ojelere bağlı allerjik dermatit parmaklarda görülebilir ama çoğu zaman belirtiler göz kapakları, kulak arkaları, boyun ve bazen

de anüs ya da vulva çevresinde gözlenir.<sup>19,20</sup> Dudaklarda ve perioral bölgelerdeki reaksiyonlardan genellikle diş macunlarının içindeki tatlandırıcılar sorumludur.<sup>2</sup> Sabun, şampuan, duş jeli, banyo köpüğü gibi seyreltilerek kullanılan ürünler ise nadiren allerjik kontakt dermatite neden olurlar. Bu genel kuralın tek istisnası duş jelleri ve şampuanlarda bulunan, hem tüketicilerde, hem de kuaförlerde dermatite neden olan sürfaktan özelliğindeki 'kokoamidopropil betain'dir.<sup>5</sup>

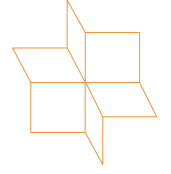
Allerjik kontakt dermatite neden olan allerjenlerin<sup>21,22</sup> başında kokular ve koruyucular gelmektedir. Bunları p-fenilendiamin, tosilamid/formaldehid resin, lanolin ve türevleri, gliseril tioglikat ve propilen glikol izlemektedir.<sup>2</sup>

Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Grubu'nun çalışmasına göre yama testi uygulanan hastaların %5.4'ünde kozmetik ürünlere bağlı allerjik reaksiyon saptandığı, bu reaksiyonların %37'sinin yüzde, %13'ünün göz çevresinde, %11'inin ön kollarda, %8'inin ise koltuk altında gözlemlendiği bildirilmiştir. En çok cilt bakım ürünlerinin, ikinci sıklıkta saç ürünlerinin ve üçüncü sıklıkta da makyaj ürünlerinin allerjik reaksiyonlara neden olduğu belirlenmiştir.<sup>14</sup>

Bazı olgularda geç dönem allerjik ve iritan kontakt dermatit klinik ve histolojik olarak ayrılmayabilir. Her ikisinde de eritematöz plak vardır ancak allerjik kontakt dermatit de daha fazla vezikülasyon görülmektedir. Allerjik reaksiyonlar az ya da çok mutlaka kaşıntılıdır. Eritem yoğundur, ödem, vezikül, deskuamasyon gibi diğer klinik semptomlar kliniğe göre değişir ve lezyon, başlangıç alanından diğer bölgelere yayılır.<sup>2</sup>

**Allerjik kontakt dermatite neden olan madde grupları (allerjenler);** koku verici maddeler, koruyucular, formülasyon için kullanılan bazı yardımcı maddeler, antioksidanlar, saç boyaları, reçineler, güneşten koruyucular şeklinde sınıflandırılabilir. Bu gruplar ve bazı örnekler aşağıda değerlendirilmiştir:

Koku verici maddeler: Koku verici maddelerin kozmetik ürünlere bağlı allerjik dermatitlerin %30'undan sorumlu olduğu saptanmıştır.<sup>7,14,23</sup> Kozmetik amaçla kullanılan koku verici maddeler, parfümler, kolonyalar, traş sonrası ürünlerinde, deodorantlarda ve el veya vücut temizleyicilerinde yüksek konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Duyarlanma genellikle parfüm ve deodorantlar, daha az olarak da



temizleyici ajanlar ve el losyonlarının kullanımı sonrası olmaktadır. Koku verici maddelere bağlı dermatitler, genellikle yüzde, ellerde ve aksillada görülür.<sup>24</sup>

Koku verici maddelere karşı oluşabilecek alerjik kontakt dermatitin tespitinde fragrance-mix, peru balsamı ve kolofoni standart madde olarak kullanılmaktadır.

Fragrance-mix, her biri %1'lik sekiz aromatik yapının (a-amilsinnamik aldehid, sinnamik alkol, sinnamik aldehid, eugenol, geraniol, hidroksisitronelal, isogeunol, oak moss) karışımından oluşmuştur. Koku maddelerine karşı duyarlılığı belirlemek üzere tarama testi olarak kullanılmaktadır.<sup>24</sup> Kuzey Amerika Kontakt Dermatit Çalışma Grubu'nun 1998'de yayınladığı makalede yama testi yapılan yaklaşık 3000 hastada fragrance mix duyarlılığı %14 olarak saptanmıştır.<sup>25</sup> Çin'de yapılan bir çalışmada polikliniğe ekzema nedeniyle başvuran 378 hastaya Avrupa standart serisi ile yama testi yapılmış ve hastaların %15.9'unda fragrance-mix'e karşı pozitiflik saptanmıştır. Bu oran kadınlarda %18.2, erkeklerde %10.8 olarak bulunmuştur.<sup>26</sup>

Peru balsamı (Myroxylon pereirae) kokulu bir reçinedir. Sinnamik asit, benzoik asit ve esterleri, vanilin ve terpenik reçineler gibi potansiyel allerjenik moleküller içermektedir. Vazelin içindeki %25'lik karışımı test amacıyla kullanılmaktadır. Kolofoni (Colophonium) çam sakızı ve esterlerinden oluşur. Depilatuvar ürünler, briyantınlar, su geçirmeyen maskaralar, fondöten kremler, göz farları, dudak boyaları, sabunlar, tırnak cilalarında yer almaktadır. Vazelin içindeki % 20'lik karışımı ile test yapılmaktadır.<sup>26</sup>

**Koruyucular:** Koku verici maddelerden sonra en sık allerjik reaksiyona neden olan madde grubu koruyuculardır. Koruyucular kozmetik ürünlere patojen ve nonpatojen mikroorganizmaların çoğalmasını önlemek için konulmaktadır.<sup>2,4,5</sup> Bu maddelere karşı gelişen duyarlanmanın derecesi, uygulama sıklığına ve farklı ülkelerde farklı koruyucular kullanılmasına bağlı olarak değişmektedir.<sup>27</sup> Bunlara bazı örnekler aşağıda verilmiştir:

- Kathon CG (metil(kloro)izotiyozalinon): Şampuan, sıvı sabun ve duş jellerinde kullanılmaktadır.
- Euxyl K 400 (metildibromo glutaronitril): Cilt bakım kremleri, sütler, şampuanlar, jeller, banyo köpükleri, güneş ürünlerinde kullanılmaktadır.

- Parabenler (parahidroksibenzoik asit esterleri): Paraben duyarlılığı olarak bildirilen olguların çoğunda eass neden, ekzematöz deri lezyonu ya da bacak ülserleri için kullanılan topikal ilaçlara bağlıdır.<sup>2,4,5</sup>
- Formaldehid (formol): Şampuanlarda ve sabunlarda bulunurlar. Allerjik kontakt dermatit düşünülerek yama testi yapılan hastalarda formaldehid duyarlılık oranı %3 olarak bildirilmektedir.<sup>25</sup>
- Formaldehid oluşturanlar (quaternium 15, imidazolidinil üre, diazolidinil üre, bronopol, DMDM hidantoin): Sulu ortamda formaldehit oluştururlar. Çok daha sık kullanılırlar. Antibakteriyel ve antifungaldirler.
- Diğer: Klorasetamid, klorheksidin, benzalkolyum klorid, sorbik asit, triklosan, benzil alkol.

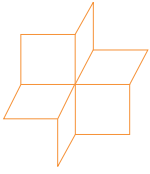
#### Formülasyon için kullanılan bazı yardımcı maddeler:

- Lanolin: Koyun yününden elde edilir. Sterol ve yağ asitlerinden oluşur, nemlendirici ve emolient olarak kozmetik ürünlere kullanılır. Nemlendirici kremler, traş sonrası ürünler, güneş koruyucular, rujlar ve dudak balmlarında bulunurlar.
- Propilen glikol: Koruyucu ya da penetrasyonu artırıcı olarak kullanılırlar. Hem allerjik, hem iritan reaksiyonlara neden olurlar.<sup>7,28,29</sup>
- Dimetilaminopropilamin (DMAPA): Sürfaktan olarak şampuanlarda, duş jelleri, banyo köpükleri, sıvı sabunlar, lens solüsyonları, deodorantlar ve cilt temizleyicilerinde yer alırlar.

**Antioksidanlar:** Kozmetik ürün formülasyonunda kullanılan maddelerin oksidasyonunu önlemek için kullanılan maddelerdir. Antioksidanlara bazı örnekler aşağıda verilmiştir:

- Butilhidroksianizol, bütillhidroksitoluen
- Gallatlar: Dudak boyalarında yer alırlar ve keilite neden olurlar.
- Sodyum metabisülfid: Aynı zamanda antifungal ve antibakteriyel özelliklere sahiptir.
- Etilendiamintetraasetik asit (EDTA): Şelat oluşturu bir maddedir.
- Tokoferoller: Her türlü kozmetik üründe sıklıkla kullanılmaktadır.

**Saç boyaları:** Saç boyama amacıyla kullanılan kozmetik ürünlere çok sayıda boya maddesi kullanılmaktadır. Bunlar içinde PPD olarak bilinen parafenilendiamin allerjik kontakt



dermatite neden olan en önemli madde olarak bilinmektedir.

Saç boyaları ciddi allerjik kontakt dermatite neden olmaktadır ve saç boyalarının allerjisinde belirleyici madde olarak PPD kullanılmaktadır.<sup>30</sup> Bu madde kafa derisi, boyun, retroauriküler bölge ve göz kapaklarında ciddi allerjik reaksiyonlara neden olur.<sup>31,32</sup> Avrupa Birliği tarafından önerilen maksimum konsantrasyon serbest baz olarak %6'dır.<sup>33</sup>

#### Reçineler:

- Para-toluen sülfonamid formaldehid (PTSF): Tırnak cilalarında bulunur. Tırnak çevresinde lezyonlara neden olur. Göz kapakları, boyun gibi uzak lezyonlara da neden olabilir.<sup>25</sup>
- Akrilik reçineler: Bunlar yalnızca tırnakların yapıştırılmasında kullanılan maddelerdir. Bunlar metilmetakrilat, siyanoakrilat, paratertiary formaldehid ve epoksi reçinelerdir.

**Güneşten koruyucular (UV filtreleri):** UV filtreleri, güneş ışınlarının zararlı etkilerinden korunmak amacıyla kullanılırlar. Allerjiye ve fotoallerjiye neden olabilirler. Akut yanma hissi, gerginlik ve kaşıntı gibi belirtileri oluştururlar.<sup>5</sup> Bu gruba örnek olarak paraaminobenzoik asit (PABA), PABA esterleri, sinamatlar, salisilatlar, benzofenonlar ve dibenzoilmetanlar verilebilir.

Yukarıda bildirilen allerjenler kullanılarak yapılan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Avrupa'da yapılan geniş katımlı bir çalışmada, yama testi yapılan 20791 hastada fragrance mix (%7), peru balsamı (%5.8), kolofoni (%3.4), para fenilendiamin (%2.8), lanolin alkoller (%2.8), formaldehid (%2.2), parabenler (%1.1) ve kuartenyum<sup>15</sup> (%0.9) duyarlılıkları saptanmıştır.<sup>34</sup> İngiltere'de yapılan başka bir çalışmada da 1993-2003 yılları arasında yama testi yapılan 191 çocuk hastanın %41'inde bir ya da daha fazla allerjene karşı pozitiflik saptanmış, bunlar içinde fragrance-mix duyarlılığı %9, PPD %6, peru balsamı %5 olarak bulunmuştur. PPD duyarlılığından siyah kına dövmesi sorumlu tutulmuştur.<sup>35</sup> Akyol ve ark.larının çalışmasında 1992-2004 yılları arasında kontakt dermatitli 1038 hastaya yama testi yapılmış, 336 (%32.3) hastada bir yada birden fazla allerjene karşı pozitiflik saptanmıştır. Bu çalışmada fragrance-mix (%2.1), peru balsamı (%2.1) duyarlılıkları saptanmıştır.<sup>36</sup> Finlandiya'da yapılan bir çalışmada ise 1995-1997 ve 2000-2002 yılları arasında kozmetik ürünlere bağlı yama testi sonuçları karşılaştırılmış, duyarlılık artışının en fazla peru balsamı ve propoliste gözleendiği

bildirilmiş, saç boyalarına karşı yükselen bir duyarlanma olduğu ve fragrance-mix duyarlılığının aynı kaldığı saptanmıştır.<sup>37</sup>

### C. Fotokontakt Dermatit (Fotosensitivite)

Deriye uygulanan kimyasal madde ya da ürünün yapısının, güneş gören yerlerde, UV ışınına maruziyet ile değişmesi sonucu ortaya çıkar. Fototoksik ve fotoallerjik olmak üzere iki grup klinik bulgu izlenmektedir;

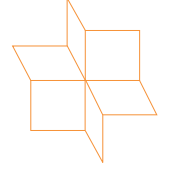
**Fototoksik reaksiyonlar:** Nonimmünolojik mekanizmalarla gerçekleşir. Klinik olarak, eritem, hiperpigmentasyon ve deskuamasyon basamakları vardır. Güneş yanığı en sık rastlanan fototoksik reaksiyondur. Güneş yanığı tipinde eritem, bazen büller gözlenir. Pigmentasyon artışı izlenebilir, nadiren fotoonkoliz ya da psödoporfiri gözlenebilir. UV dalga boyu ve kimyasal maddenin konsantrasyonunun yeterli olduğu ortamlarda, duyarlılık kazanmaya gerek olmadan oluşabilen reaksiyonlardır. En sık parfümler, traş losyonları, meşe yosunu reçinesi, 6-metilkumarin, bergamot yağı ya da peru balsamı neden olmaktadır.<sup>38</sup>

**Fotoallerjik reaksiyonlar:** Tip 4 hücrel immüntenin rol aldığı fotoimmünolojik reaksiyondur. UV'nin etkisi altında fotoantijen ortaya çıkar ve langerhans hücrelerine sunulduğunda klasik geç tip hipersensitivite reaksiyonu gözlenir. Fotoallerjik reaksiyonlarda, duyarlılık kazanma periyoduna gereksinim vardır.<sup>39</sup> Klinik olarak basit kaşıntılı ekzemadan, büllü lezyonlara kadar değişen reaksiyonlar izlenmektedir. Fotoallerjik reaksiyona en çok güneş koruyucular neden olmaktadır. UVA ve/veya UVB filtreleri bazen ciddi reaksiyonlara yol açarlar. Benzofenon-3, dibenzoil-metan, PABA, PABA esterleri, parsol 1789 ve sinamatlar ya da dimetilbenziliden kamfor akut ekzamayı arttırmaktadır.<sup>2,38</sup>

Tedavisi için güneşten tam korunma, kimyasal güneş koruyucuları içeren kozmetik ürünlerin kullanılmaması ve bunların yerine fiziksel koruyucuların kullanılması önerilmekte ve lezyonların morfolojik görünümüne göre tedavi yapılması gerekmektedir. Fototoksik dermatit lezyonları hızla düzeler, bazen pigmentasyon bırakır. Fotoallerjik reaksiyonlar ise daha yavaş iyileşirler, ancak bunlarda da kalıcı duyarlanma gelişebilir.

### D. Kontakt Ürtiker

Topikal uygulanan ürünlere karşı, ödem ve eritem yanıtının gelişmesiyle karakterizedir. Klinik spektrum, kaşıntı ve



yanmadan, generalize ürtiker ve anafilaksiye kadar değişmektedir. Parfüm, şampuan, saç boyaları, saç spreyleri gibi kozmetik ürünlerin içinde bulunan çeşitli kimyasal maddelere bağlı olarak immünolojik, nonimmünolojik ve bilinmeyen mekanizmalarla kontakt ürtiker oluşabilir. Kontakt ürtikere neden olan maddelere örnek olarak, sorbik asit, benzoatlar ve sinnamik aldehid verilebilir.<sup>4</sup>

### E. Akne / Follikülit

1972 yılında Klighman ve Mills'in tanımladığı "akne kozmetika"; 20-50 yaşları arasındaki kadınlarda kozmetik ürün kullanımına bağlı olarak gelişen alt yanak ve çenede akneiform erupsiyon ile karakterize klinik tablodur.<sup>40</sup> Döküntü sıklıkla kadınlarda görülmekte ve özellikle yüz kremlerine bağlı olarak gelişmektedir.<sup>4,5</sup> Özellikle izopropil miristat ve analogları, vazelin, lanolin ve türevleri, deterjanlar, bazı kırmızı boyalar ve sıvı parafin gibi petrolde elde edilen sıvı yağ içeren kozmetik ürünler akne ve follikülite neden olabilirler. Kozmetik aknesi büyük ölçüde kapalı komedonlardan oluşmaktadır. Bazen yanak ve çene üzerinde papülopüstüler lezyonlar görülebilir.

### F. Deri ve Eklerinde Renk Değişikliği

Kozmetik ürün kullanımına bağlı olarak bazen deri, tırnak ve saçlarda istenmeyen renk değişimi görülebilmektedir. Pigmente kontakt dermatit, inflamatuvar komponentin az gözleendiği ve pigmentasyonun baskın olduğu klinik tablodur.<sup>41</sup> Eritem, papül, ödem ve kaşıntı gözlenmeksizin, sıklıkla hiperpigmentasyonla karakterizedir Dihidroksiaseton, glutaraldehid, monobenzene, rezorsinol ile bu etki oluşmaktadır. Güneşe çıkmadan derinin bronzlaşmasını sağlayan dihidroksiaseton sadece deriyi boyar, melanositlere herhangi bir etkisi yoktur. Zaten bu istenen bir durumdur. Kokular "Berloque dermatiti" şeklinde hiperpigmentasyona neden olabilmektedir. Bu durum koyu tenli kişilerde daha sık görülmektedir. Benzil salisilat, ylang-ylang yağı, kananga yağı, yasemin özü, hidroksisitronellal, metoksisitronellal, sandal ağacı yağı, benzil alkol, sinnamik alkol, lavanta yağı hiperpigmentasyona yol açabilen maddelerdir. Hidrokinon içeren kremler, bazen hipopigmentasyonun yanı sıra hiperpigmentasyona da yol açabilmektedir. Diş macunlarında bulunan sinnamik aldehid perioral lökodermaya neden olabilmektedir.<sup>4,5</sup>

### G. Diğer Lokal Yan Etkiler

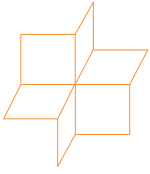
Kozmetik ürünlere bağlı ve nadiren görülen bazı yan etkiler de bildirilmiştir. Bu konu hakkında bazı örnekler değinilecektir. Kadınlarda genital bölgede aşırı sabun kullanılması dizüriye neden olmaktadır. Şampuanlardaki setrimonyum bromür, saç kıllarında geridönüşümsüz matlaşmaya yol açmaktadır. Selenyum sülfid içeren şampuanlar ise geridönüşümsüz saç kaybından sorumlu tutulmaktadır. Perma ve saç düzleştirici ürünlerin yetersiz nötralizasyonu saçların kırılmasına neden olmaktadır. Saç boyalarına bağlı olarak saçlı deride allerjik kontakt dermatit gelişen hastalarda daha sonra telogen dökülme görüldüğü bildirilmiştir. Tırnak kozmetiklerinde bulunan formaldehid, fenolformaldehid reçinesi ve tosilamid/formaldehid reçinesi, paronişi, subungual hiperkeratoz, subungual hemorajiler, lökonişi ve onikolizis gibi tırnak bozukluklarına neden olmaktadır. Akrilik tırnakların kullanımına bağlı olarak tırnak kaybı ve kalıcı paresteziler görülmüştür. Deri beyazlaşması için uygulanan hidrokinona bağlı okronozis ve kolloid milia gelişimi bildirilmiştir. Klorheksidin içeren ağız gargaraları ise tat bozukluklarına, oral mukoza ülserasyonlarına ve parotid bezlerinde reversibl şişliğe yol açabilir. Göz kapaklarının konjonktival tarafına uygulanan göz kalemine bağlı konjonktival pigmentasyon ve pseudomonas ile kontamine maskaraların kullanılması sonucu korneal ülserler meydana geldiği bildirilmiştir.<sup>4,5,42</sup>

### H. Sistemik Yan Etkiler

Kozmetik maddelerin perkutanöz absorpsiyonuna bağlı sistemik reaksiyonlar nadirdir. Ancak kozmetik ürün kullanımına bağlı ciddi sistemik yan etkiler bildirilmiştir. Bunlar içinde en bilinenleri heksaklorofen, PPD ve zirkonyum kompleks içeren ürünlerdir. Özellikle ter kesici ürünlerde kullanılan zirkonyum kompleksinin aerosol şeklinde kullanımı ile akciğerde granülom oluşumuna neden olduğu bildirilmiş ve bu maddenin aerosol şeklinde kullanımı yasaklanmıştır.<sup>4,5</sup>

### Kozmetik Ürünlere Bağlı İstenmeyen Etkilerin Tanısı

Kozmetik ürünlere bağlı allerjik kontakt dermatit özellikle yüzünde, göz kapaklarında, dudaklarında ve boynunda dermatiti olan hastalarda düşünülmelidir. Kozmetik ürünlere bağlı allerjiler sağlam deride gelişebileceği gibi önceden hasarlı deride de gelişebilir.<sup>2,4,5</sup>



## Tanı testleri

Kozmetik ürünler bağlı olarak gelişen istenmeyen etkilerin tanısı için kullanılan testler

- Açık testler
  - Hızlı okuma için açık testler
  - Geç okuma için açık testler
- Prick testi
- Patch testi (yama testi)
- Foto-yama testi
- Re-test
- Tekrarlayan açık uygulama testi
- Kullanım testi

olarak sıralanabilir.

**Hızlı okuma için açık testler:** Kontakt ürtiker düşünölen olgularda allerjen ya da ürün, ön kol volar yüzüne pamuklu çubukla uygulanır, 15 dakika ve 1 saat sonra değerlendirilir. Uygulama alanının çevresinde ödem ve eritem olması pozitif olarak değerlendirilir. Nadir olarak geç kontakt ürtiker görölebilir.<sup>2,4,5,33</sup>

**Geç okuma için yarı-açık testler:** Yukarıdaki uygulamayı takiben akut reaksiyon oluşmamışsa, ön kol ürün uygulandıktan yarım saat sonra non-okluzif bir adheziv ile kapatılır. Yama testi gibi okuma 48 ve 96. saatlerde yapılır. Eritem, ödem ya da vezikül varsa pozitif kabul edilir.

**Prick testi:** Açık testlerden net yanıt alınamadıysa uygulanabilir. Ön kolun volar yüzüne, özel ekipmanıyla açılan deliklerden, sıvı maddenin bir damlası damlatılır. 15-60 dakika sonra eritem, ödem, kaşıntı görölmesi pozitif kabul edilir.

**Patch testi (yama testi):** T-hücresine bağlı alerjinin tanısında en çok kullanılan deri testidir. Son 10 yıl içinde standardize edilmiştir ( allerjenlerin tipi ve konsantrasyonu, normal deriye uygulanacağı, nereye uygulanacağı, testin okunması ve skorlanması). Test stripleri paralel olarak sırta yapıştırılır. Bu bölgede akne, dermatit gibi hastalıkların olmaması gerekir. Test stripleri 48 saat sonra çıkarılır; 30. dakikada ve 72. saatte deri reaksiyonu incelenir. Testin sonuçlandırılmasında özel bir skrolama kullanılır.

Yama testi, standart ve kozmetik serilerle yapılır. Bugün kullanılan Avrupa standart serisinde peru balsamı, formaldehid, kuaternium 15, Kathon CG, parabenler, kolofoni, para fenilendiamin ve lanolin alkollerini yer almaktadır. Bunlara kaşı gelişen pozitif reaksiyon allerjik kontakt dermatit tanısı açısından son derece önemlidir. Ancak yama test sonuçlarının dikkatle değerlendirilmesi gerekir. Yalancı negatif reaksiyonlar bazı allerjenlerin düşük konsantrasyonlarına ve hastanın zayıf duyarlanmasına bağlı olabilir. Yalancı pozitif reaksiyonlar ise özellikle deterjan ya da sürfaktan içeren şampuan, sabun gibi ürünlere bağlı olarak görölebilir. Bu nedenle bu ürünlerin % 1 oranında su ile seyreltilerek test edilmesi önerilmektedir. Bu şekilde hafif bir iritan reaksiyon görölebileceği gibi, ürünün dilüe edilmesi ile aslında allerjik olan kişide yalancı negatif sonuç da alınabilir.<sup>2,4,5</sup>

**Foto-yama testi:** UV ışığı sağlayan lambalar kullanılır ve pahalıdır. Suçlanan kimyasalın yer aldığı iki ayrı yama testi hazırlanır ve bir tarafa UV ışığı verilir. 24 ve 48. saatlerde okunur. Kozmetik ürünler içinde fotosensitiviteye neden olan 6-metil kumarin, musk ambrette, PABA esterleri test olarak kullanılır.<sup>18</sup>

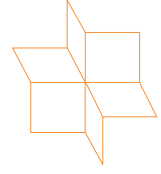
**Re-test:** Yeni bir uygulamadır. Test aynı bölgeye 3 hafta sonra tekrar uygulanır. 4 saat sonra okunur, hafif bir pozitiflik bile varsa reaksiyonun allerjik olduğu, irritasyondan kaynaklanmadığı söylenir.

**Tekrarlayan Açık Uygulama Testi (TAUT):** Kozmetik allerjisinin kuvvetle düşünöldüğü ancak yama testlerin negatif olduğu olgularda TAUT yapılır. TAUT'da ürün, maksimum 14 gün boyunca antekubital fossaya günde 2 kez uygulanır. İki hafta sonra reaksiyon yoksa duyarlılık olası değildir. Bu test deterjan içeren sabun, şampuan, duş jelleri gibi ürünlerle yapılmaz.<sup>2,4,5</sup>

**Kullanım testi:** Ürünün 3 hafta süreyle kullanılması yasaklanır, sonra üçer günlük aralarla tekrar kullanılır ve allerji gelişip, gelişmediği gözlemlenir.

## Sonuç

Günümüzde kozmetik ürünler ve kişisel bakım ürünleri, hem günlük bakımın hem de giyim-kuşamın vazgeçilmez birer parçası olmuşlardır. Kozmetik ürün kullanımını terkedemeyeceğimize göre bu ürünlerin istenmeyen bazı etkilerinden sakınabilmek için nelere dikkat etmemiz gerektiği aşığıda belirtilmiştir.<sup>1</sup>

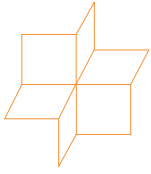


- Ürün kullanıldıktan sonra sıkıca kapatılmalıdır
- Ürün güneş ışınlarından korunmalıdır
- Göz enfeksiyonu varsa ürün kullanılmamalıdır
- Ürüne asla bir sıvı eklenmemelidir
- İki ürün birbiri ile karıştırılmamalıdır
- Ürün asla paylaşılmamalıdır
- Üründe renk, koku ve kıvam değişimi varsa kullanılmamalıdır
- Aeresol ürünler ateş yanında ve sigara içerken kullanılmamalıdır
- Saç spreyleri ve pudraların inhalasyonundan kaçınılmalıdır.

Bu hususlara dikkat edilerek kozmetik ürün kullanımı, en azından kullanımdan kaynaklanabilecek istenmeyen etkilerin görülme sıklığını azaltacaktır.

## Kaynaklar

1. Pons-Guiraud. Intolerance to cosmetics. *Allergies and Cosmetics*. Ed.A. Pons-Guiraud, M. Vigan. Paris, Expansion Scientifique Française. 2004; 37-80.
2. De Groot AC, White IR. *Cosmetics and skin care products. Textbook of contact dermatitis*. Ed. Rycroft RJG, Menne T, Frosch PJ, Lepoittevin JP. 3rd ed. Berlin, Springer-Verlag. 2001; 661-685.
3. Barel AO, Paye M, Maibach HI. *Handbook of Cosmetic Science and technology*. New York, Marcel Dekker, Inc. 2001.
4. Rietschel RL, Fowler JF. *Allergy to preservatives and vehicles in cosmetics and toiletries. Fisher's contact dermatitis*. 5 th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2001; 211-259.
5. Amin S, Engasser PG, Maibach H. *Adverse cosmetic reactions. Textbook of cosmetic dermatology*. Ed. Baran R, Maibach HI. 2 nd ed. London, Martin Dunitz. 1998; 709-746.
6. Berndt U, Elsner P, Marks JG. *Cosmetic intolerance. Handbook of contact dermatitis*. Ed. Martin Dunitz. 1st ed. 2000; 115-118.
7. Adams R, Maibach H. *A five-year study of cosmetic reactions*. *J Am Acad Dermatol*. 1985; 13: 1062-1069.
8. De Groot A. *Contact allergy to cosmetics: Causative ingredients*. *Contact Dermatitis*. 1987; 17: 26-34.
9. Amin S, Engasser PG, Maibach H. *Sensitive skin: what is it? Textbook of cosmetic dermatology*. Ed. Baran R, Maibach HI. 2 nd ed. London, Martin Dunitz. 1998; 343-349.
10. Rietschel RL, Fowler JF. *Regional contact dermatitis. Fisher's contact dermatitis*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2001; 51-69.
11. Draeos ZD. *Treating the patient with multiple cosmetic product allergies*. *Postgrad Med*. 2000; 107 (7): 70-77.
12. Amin S, Maibach HI. *Cosmetic intolerance syndrome: pathophysiology and management*. *Cosmetic Dermatol*. 1996; 9(1): 34-42.
13. Pons-Guiraud A., Vigan M. *Specific locations of contact allergies to cosmetics*. *Allergies and Cosmetics*. Ed. A. Pons-Guiraud, M. Vigan. Paris, Expansion Scientifique Française. 2004; 81-117.
14. Eiermann H, Larsen W, Maibach H, Taylor J. *Prospective study of cosmetic reactions: 1977-1980*. *North American Contact Dermatitis Group*. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 909-17.
15. De Groot A, De Nater J, Van der Lente T, et al. *Adverse effects of cosmetics and toiletries: A retrospective study in the general population*. *Int J Cosm Sci* 1987; 9: 255-259.
16. Broeckx W, Blondeel A, Dooms-Goossens A, Achten G. *Cosmetic intolerance*. *Contact Dermatitis*. 1987; 16: 189-194.
17. Agner T. *Noninvasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions*. *Acta Derm Venereol* 1992; 173: 1-26.
18. Draeos, ZD. *Contact Dermatitis. Cosmetics in Dermatology*. NY, Churchill Livingstone. 1995; 267-277.
19. Baran R. *Nail cosmetics: allergies and irritations*. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3(8): 547-555
20. Lazarov A. *Perianal contact dermatitis caused by nail lacquer allergy*. *Am J Contact Dermat*. 1999;10(1): 43-44.
21. Adams RM, Maibach HI. *A five year study of cosmetic reactions*. *J Am Acad Dermatol*. 1985;13: 1062-1069.
22. De Groot AC, Bruynzeel DP, Bos JD, van der Meeren HLM, van Joost T, Jagtman BA, Weyland JW. *The allergens in cosmetics*. *Arch Dermatol*. 1988; 124: 1525-1529.
23. Guin J, Berry V. *Perfume sensitivity in adult females. A study of contact sensitivity to a perfume mix in two groups of student nurses*. *J Am Acad Dermatol*. 1980; 3: 299-302.
24. Scheinman PL. *The foul side of fragrance free products: What every clinician should know about managing patients with fragrance allergy*. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41:1020-1024.
25. Marks JG, Belsito DV, DeLeo VA, et al. *North American Contact Dermatitis Group patch test results for the detection of delayed type hypersensitivity to topical allergens*. *J Am Acad Dermatol*. 1998; 38: 911-918.
26. Lu X, Li L, Wang W, Wang J. *A clinical and patch test study of patients with positive patch test reactions to fragrance mix in China*. *Contact Dermatitis*. 2005; 52: 188-191.
27. Rastogi S, Schouten A, De Kruijf N, Weijland J. *Contents of methyl-, ethyl-, propyl-, butyl- and benzylparaben in cosmetic products*. *Contact Dermatitis*. 1995; 32: 28-30.
28. Funk J, Maibach H. *Propylene glycol dermatitis: Reevaluation of an old problem*. *Contact Dermatitis*. 1994; 31: 236-241.
29. Catazaro J, Smith JJ. *Propylene glycol dermatitis*. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 24: 90-95.



30. Sosted H, Basketter A, Estrada E, Johansen JD, Patlewicz GY. Ranking of hair dye substances according to predicted sensitization potency: quantitative structure- activity relationships. *Contact Dermatitis*. 2004; 51: 241-254.
31. Sosted H, Menne T. Allergy to 3-nitro-p-hydroxy-ethylaminophenol and 4-amino-3-nitrophenol in a hair dye. *Contact Dermatitis* 2005; 52: 317-319.
32. Ho SGY, White IR, Rycroft RJG, McFadden JP. Allergic contact dermatitis from paraphenylenediamine in Bigen® powder hair dye. *Contact Dermatitis*. 2005; 52: 317-319.
33. Larsen WG, Jackson EM, Barker MO, Bednarz RM, Engasser PG, et al. A primer on cosmetics. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 469-481.
34. De Groot AC. Labelling cosmetics with their ingredients. *Br Med J*. 1990; 300: 1636-1638.
35. Lewis VJ, Statham BN, Chowdhury MMU. Allergic contact dermatitis in 191 consecutively patch tested children. *Contact Dermatitis*. 2004; 51(3):155-156.
36. Akyol A, Boyvat A, Peksarı Y, Gürgey E. Contact sensitivity to standart series allergens in 1038 patients with contact dermatitis in Turkey. *Contact Dermatitis*. 2005; 52: 333.
37. Hasan T, Rantanen T, Alanko K, Harvima RJ et al. Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995-1997 and 2000-2002 in Finland – a multicentre study. *Contact Dermatitis*. 2005; 53: 40-45.
38. Rietschel RL, Fowler JF. Photocontact dermatitis. Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams&Wilkins. 2001; 397-411.
39. Öztaş P, Önder M. Kozmetik ürünlerin güvenilirliği. *Kozmetik Bilimi*. Ed.(Yazan Y). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2004; 307-309.
40. Kligman A, Mills O. "Acne cosmetica". *Arch Dermatol*. 1972; 106: 843-850.
41. Wolf R, Wolf R, Tüzün B, Tüzün B. Contact dermatitis to cosmetics. *Clinics in Dermatology*. 2001;19: 502-515.
42. Tosti A, Piraccini BM, van Neste DJ. Telogen effluvium after allergic contact dermatitis of the scalp. *Arch Dermatol*. 2001; 137(2): 187-190.